

Zastosowanie nanotechnologii w medycynie i farmacji

*Paweł Szymański, Magdalena Markowicz, Elżbieta Mikiciuk-Olasik**

Nanotechnologia jest szybko rozwijającą się multidyscyplinarną dziedziną nauki obejmującą jednocześnie przemysł i medycynę oraz obszary pośrednio i bezpośrednio z nimi związane. Nanotechnologia znalazła także zastosowanie w farmacji między innymi w badaniach nad drogą podania leku, w nowych postaciach leku czy samej strukturze chemicznej substancji aktywnej prowadzącej do uzyskania leku o obniżonej toksyczności. Technika ta jest między innymi innowacyjną metodą biodystrybucji, np. w badaniach nad cząsteczkami leków dostarczonymi do określonego celu biologicznego. Z drugiej strony nanotechnologię możemy zastosować w diagnostyce i terapii oraz w monitorowaniu i kontroli wszystkich układów biologicznych. Nanocząsteczki w postaci polimerów, kompleksów metali, liposomów, micelli, dendrymerów, mikrokapsulek oraz lipoprotein odgrywają znaczącą rolę w diagnostyce i terapii wielu chorób.

Nanotechnologia u podstaw może być zdefiniowana jako nauka zajmująca się projektowaniem oraz zastosowaniem rzeczy, których najmniejsza cząstka elementarna nie przekracza 100 nm choćby w jednej płaszczyźnie. Wielkość ta jest *de facto* porównywalna z rozmiarem takich makromolekuł jak enzymy czy receptory (ok. 5 nm) i jest mniejsza od ludzkiej komórki, której wielkość szacuje się na 10000-20000 nm. Technologia ta ingeruje w strukturę materii na poziomie molekularnym i dzięki temu możemy liczyć na szybki rozwój niektórych dziedzin nauki z zakresu inżynierii materiałowej, a także chemii, elektroniki, optyki, farmacji, medycyny czy kosmologii. Dzięki nanostrukturom możliwe jest kontrolowanie wielu właściwości fizyko-chemicznych substancji np. temperatury topnienia czy koloru substancji.

Nanotechnologia ma swój początek w 1959 r., kiedy to

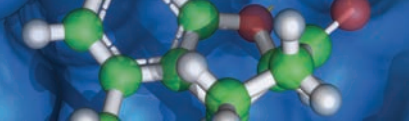
Richard Feynman wygłosił referat „There’s Plenty of Room in The Bottom”. Zastanawiał się on wówczas, czy jest możliwe zmieszczenie 24 tomów Encyclopedia Britannica na nośniku wielkości łepka od szpilki. Jednak sam termin nanotechnologia został użyty po raz pierwszy w 1974 roku przez naukowca Norio Taniguchi pochodzącego z Japonii. Kamieniem milowym w rozwoju nanotechnologii było zbudowanie skaningowego mikroskopu tunelowego, który wykorzystano do tworzenia nanostruktur o rozmiarach 40-70 nm. Dzięki zastosowaniu tego mikroskopu powstał słynny napis IBM składający się z 35 atomów, który można odczytać tylko i wyłącznie za pomocą mikroskopu elektonowego.

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie nowoczesnymi metodami dostarczania leków z zastosowaniem nanostruktur, dzięki czemu można liczyć na lepszą kompatybilność,

zdolność docierania do ściśle określonego miejsca działania leku. Opracowywane są nowe substancje pomocnicze o potencjalnym zastosowaniu w technologii postaci leku, z których następnie konstruowane są nośniki substancji aktywnych, w tym białek czy genów. Prowadzone są również intensywne badania różnorodnych nanocząsteczek, takich jak nanosfery, nanokapsułki, liposomy, micelle, które mają na celu poprawę właściwości farmakodynamicznych oraz farmakokinetycznych, takich jak biodostępność, czas uwalniania substancji czynnej, selektywność substancji, a także zwiększenie aktywności biologicznej leków. Oczekiwanym skutkiem wprowadzenia nanotechnologii do medycyny i farmacji w tym zakresie jest poprawa skuteczności działania leków oraz zmniejszenie działań niepożądanych.

Nanocząstki stosowane w farmacji ze względu na kształt

mogą mieć różne formy np. kuliste, włókniste oraz mogą być jedno lub kilkuwarstwowe. Ze względu na zastosowanie można je zawiesić w gazie w celu otrzymania aerozolu, mogą być również zawieszony w cieczy tworząc koloid lub być osadzone na stałym nośniku. Wykorzystuje się to podczas projektowania nowych preparatów leczniczych. Od wielu lat nanotuby, nanosfery, emulsje czy najbardziej popularne liposomy wykorzystywane są do transportu leków. Te ostatnie wyglądają jak pęcherzyki wypełnione wodą lub roztworem wodnym. Pod względem budowy składają się z podwójnej warstwy lipidowej zbudowanej z fosfolipidów i glikolipidów. Warstwa lipidowa może zawierać pomiędzy przestrzeniami w swojej strukturze lipofilowe leki. Wykorzystuje się to w przypadku substancji, które wykazują trudności przy podaniu dożylnym. Natomiast dzięki lipofilowemu charakterowi



otoczki fosfolipidowej leki o charakterze hydrofilowym można zamknąć w fazie wodnej, co umożliwi przekraczanie bariery krew-mózg. W przeciwnym razie te leki nie mają możliwości pokonania tej bariery. Substancja czynna z liposomu zostaje uwolniona na kilka sposobów np. poprzez włączenie do błony komórkowej miejsca docelowego lub na zasadzie fagocytozy - czyli wchłonięcia do wnętrza komórki. Powierzchnię liposomów można modyfikować przez pokrycie jej różnymi polimerami np. polietylenoglikolem (PEG), co może skutkować wydłużeniem okresu półtrwania. Modyfikacje powierzchni liposomów prowadzą również do zmiany dostępu rozpuszczalników do wnętrza liposomu oraz może zapobiegać interakcjom z innymi substancjami czy wiązaniu się przez elementy morfotyczne krwi. Do liposomów przyłącza się również ligandy specyficzne dla poszczególnych komórek. Mogą to być białka oddziaływające z odpowiednim receptorem, co powoduje, że lek może wiązać się tylko z określonym miejscem docelowym warunkującym określony efekt biologiczny.

Ciekawą formą nanocząstek są struktury węglowe: nanotuby i fulereny. Kształtem przypominające rurki w przypadku nanotub i klasycznej piłki nożnej w przypadku fulerenów. Nanotuby mogą być jednowarstwowe lub wielowarstwowe. Z tego powodu ich wielkość waha się od kilku do kilkunastu nm. Struktura nanotub bez względu na liczbę warstw przypomina strukturę

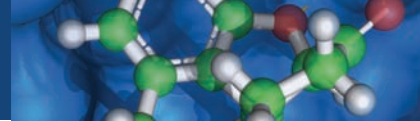
grafitu, różnią się jedynie tym, że płaty węglowe są zwinięte w rulon gdzie końce mogą być zarówno otwarte jak i zamknięte. Przestrzeń między poszczególnymi warstwami w przypadku nanotub złożonych wynosi 0,34-0,36 nm, co czyni je jeszcze bardziej podobnymi do grafitu. Poszczególne wiązania C-C są krótsze niż wiązania w diamencie, co powoduje, że struktury te są mocniejsze od niego, ale dzięki małym rozmiarom mogą one przedostawać się do wnętrza komórek i stanowić nośniki leków. Fulereny zbudowane są z 60 atomów węgla, mają średnicę ok. 1 nm, a cechą charakterystyczną ich jest możliwość przenoszenia substancji aktywnej wewnątrz sfery. Dotychczasowe badania polegały na umieszczaniu substancji aktywnych na powierzchni nanotub poprzez łączniki np. z polietylenoglikolu lub umieszczeniu molekuł wewnątrz rurek. W przypadku badań z peptydami czy oligonukleotydami praktykowano również „nawijanie” tych struktur na nanorurki. Jednak w farmacji pod względem preparatów leczniczych obecnie mają znikome zastosowanie ze względu na swoją toksyczność.

Kolejnym rodzajem nanocząstek są dendrymery, należące do struktur mających charakter cząsteczek o genealogii wywodzącej się z chemii molekularnej i chemii polimerów, przez co mają postać silnie rozgałęzioną. Termin „Dendrymer” pochodzi od greckiego słowa „dendron”, które oznacza drzewo. Polimery te nazywane są również ar-

borolami od łacińskiego słowa „arbor”, co także oznacza drzewo, lub molekułami kaskadowymi. Dendrymery są stosunkowo nowymi związkami o charakterze polimerów. Po raz pierwszy zostały otrzymane w latach 80. XX wieku niezależnie przez zespoły badawcze Fritza Vögtla, Donalda Tomalii oraz zespół Newkoma. Struktury te są niewątpliwie jednymi z najczęściej spotykanych topologii w układach biologicznych. Ich kształt przejawia się w wielu formach, które mogą być mierzone w metrach (np. gałęzie i korzenie drzew), w cm czy mm (sieć naczyń krwionośnych np. w nerkach, wątrobie, płucach) lub w μm (np. neurony mózgu). Pod względem chemicznym charakterystyczną cechą budowy dendrymerów jest rozgałęziona, trójwymiarowa struktura, kształtem zbliżona do kuli. W strukturze każdego dendrymeru wyróżniamy: rdzeń (centrum), z którego promieniście wychodzą rozgałęzienia polimerowe, część środkową zbudowaną z powtarzających się elementów (tzw. iteracji) oraz zewnętrzny region z grupami terminalnymi określanymi także końcowymi lub powierzchniowymi. Pojedyncze warstwy wokół rdzenia są nazywane „generacjami”. Od nich właśnie zależy struktura dendrymerów: dendrymery niższej generacji (G0, G1, G2) posiadają asymetryczny kształt i otwartą strukturę, natomiast cząsteczki wyższych generacji mają kształt bliski sferycznemu i gęsto upakowaną strukturę. Rozpuszczalność w wodzie, ściśle określona struktura oraz masa

cząsteczki, kulisty kształt oraz możliwość modyfikacji grup terminalnych to tylko kilka unikalnych cech dendrymerów. Ze względu na możliwość zastosowania różnych cząsteczek stanowiących rdzeń dendrymerów, modyfikacji grup końcowych i tworzenia w ten sposób ogromnej liczby nowych dendrymerów o interesujących właściwościach, w ostatnich latach zsyntetyzowano wiele dendrymerów wykazujących różnorodne zastosowania.

W ostatniej dekadzie nastąpił znaczący wzrost zainteresowania dendrymerami spowodowany unikalnymi właściwościami tych polimerów. Wynikiem intensywnie prowadzonych badań jest szereg potencjalnych zastosowań cząsteczek dendrytycznych m.in. jako przenośniki leków i genów, czynniki kontrastujące czy wskaźniki różnych jonów metali. Cząsteczki leku mogą łączyć się z dendrymerami na 3 sposoby: za pomocą oddziaływań elektrostatycznych, wiązań kowalencyjnych powstających najczęściej na grupach terminalnych poszczególnych ramion dendrymeru, a po trzecie poprzez enkapsulację w wolnych przestrzeniach makrocząsteczki. Kilka niezależnych zespołów badawczych wykazało zdolność dendrymerów do wprowadzania leków przeciwnowotworowych i materiału genetycznego do komórek. Wśród leków wykazujących aktywność przeciwnowotworową, które udało się związać z cząsteczkami dendrymerów jest m.in. cisplatyna. Koniugaty te odznaczają się spowolnio-



nym uwalnianiem leków, większą koncentracją w guzie litym oraz mniejszą toksycznością w porównaniu z samą cis-platyną. Kolejnym zastosowaniem dendrymerów staje się terapia genowa. Wykazano, że podobnie jak w przypadku substancji leczniczych, dendrymery mogą oddziaływać elektrostatycznie z cząsteczkami kwasów nukleinowych i w ten sposób łączyć się z nimi. Stwarza to możliwości wykorzystania ich jako niewirusowe wektory (przenośniki) nici DNA, RNA, plazmidów czy oligonukle-

otydów. Dendrymery same wykazują właściwości biologiczne między innymi przeciwwirusowe. Prowadzone na szeroką skalę badania dotyczą zastosowania dendrymerów jako potencjalnych czynników antyprionowych i zabezpieczających przed formowaniem się blaszek amyloidowych. Dendrymery poza medycyną znalazły zastosowanie w różnych procesach przemysłowych, m.in. w projektowaniu urządzeń elektronicznych i bioelektronicznych oraz w katalizie.

Nanotechnologia staje się niezodzownym narzędziem w rękach farmaceutów i lekarzy w codziennej pracy. Wiele schorzeń, które były nieuleczalne, trudne do zdiagnozowania lub wymagały od pacjenta ogromnych poświęceń i wysiłku w terapii dzięki nanotechnologii stały się lepiej opisane, co spowodowało znaczny postęp w terapii i diagnostyce. Przykładem tego są choroby nowotworowe, które dzięki czułym nanodetektorom mogą wykryć chorobę w bardzo wczesnym

jej stadium. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że dzięki nanotechnologii łącząc substancje aktywne biologicznie (uwzględniając ich rozmiary, hydrofilowość lub grupy farmakoforowe) ze strukturami nano będziemy w stanie pokonać wiele barier towarzyszących tradycyjnej terapii i diagnostyce. Obecnie w wielu przypadkach trudności w pokonaniu bariery krew-mózg, (co powoduje, że lek nie działa na ośrodkowy układ nerwowy), z wychwytem substancji aktywnych przez re-

METTLER TOLEDO

W naszej ofercie:

- mikrowagi
- wagi analityczne, precyzyjne i przemysłowe
- komparatory
- wagosuszarki
- ph-/jonometry i elektrody
- pipety automatyczne
- aparaty do miareczkowania
- systemy analizy termicznej
- gęstościomierze, refraktometry, wiskozymetry
- automatyczne reaktory laboratoryjne
- systemy pomiarowe ph-/Redox, O₂, przewodności, zmętnienia



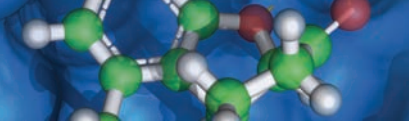
Mettler-Toledo Sp. z o.o., 02-822 Warszawa, ul. Poleczki 21
tel. (22) 545 06 80; fax (22) 545 06 88
e-mail: Polska@mt.com, www.mt.com



Zapraszamy do odwiedzenia naszego stoiska (D7) na targach EUROLAB

Targi odbędą się w dniach 28 - 30 marca 2012 r.

Zaprezentujemy najnowsze urządzenia, rozwiązania oraz aplikacje przeznaczone do laboratorium. Do zobaczenia!



tikulum endoplazmatyczne czy też trudności w dotarciu do wnętrza tkanki nowotworowej substancji leczniczej ogranicza działanie substancji aktywnej biologicznie.

Diagnostyka obrazowa wykorzystywana do diagnostyki nowotworów ma dwa główne ograniczenia: po pierwsze ma zbyt małą czułość (małe skupiska komórek nowotworowych we wczesnym stadium łatwiej jest leczyć), po drugie brak jest dokładnie opracowanych metod wykrywania białek tzw. markerów, które występują na powierzchni komórek nowotworowych. Prawdopodobnie w większości przypadków białka te mogłyby być celem terapii. Mogłyby również zostać wykorzystane do diagnostyki. Przykładem wykorzystania nanotechnologii w diagnostyce są tzw. kropki kwantowe, czyli quantum dots (QDs). Są to półprzewodnikowe nanokrystalły. Po wzbudzeniu emitują promieniowanie, którego długość fali mieści się w zakresie od widzialnego do podczerwonego. Pojedyncze QD posiadają rdzeń krystaliczny, który zawiera około 100 – 100 000 atomów i ma średnicę w granicach 2-10 nm i cechuje je wielka różnorodność budowy. Najpopularniejsze kropki kwantowe są kadmowo-selenowe, otoczone powłoką z siarczku cynku. Można również spotkać kropki kwantowe kadmowo-tellurowe oraz kadmowo-arsenowe. Rdzenie QDs można połączyć z molekułami typu peptydowego takimi jak: białka czy przeciwciała oraz z kwasami nukleinowymi, aby na zasadzie ich

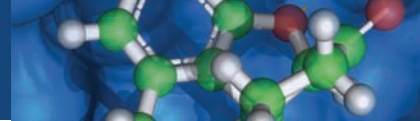
powinowactwa do miejsca docelowego mogły dotrzeć do odpowiedniego narządu czy tkanki np. guza, węzłów chłonnych. Otoczka z siarczku cynku, która chroni rdzeń, daje możliwość dokonywania modyfikacji w zakresie rozpuszczalności lub zmiany przyłączonych cząsteczek (z odpowiednimi grupami farmakoforowymi odpowiedzianymi za aktywność biologiczną) przy jednoczesnym zachowaniu właściwości fluorescencyjnych QDs.

Kolejnymi strukturami wykorzystywanymi w optycznych metodach obrazowania są cząsteczki złota, które jednocześnie mogą służyć do otrzymywania kompleksów o właściwościach biologicznych. Poza tym są one wykorzystywane obecnie do termicznego niszczenia komórek nowotworowych. Charakteryzują się zdolnością do silnego pochłaniania promieniowania, wówczas zamieniają je w energię cieplną. Skumulowane w tkance nowotworowej, powodują niszczenie komórek pod wpływem dostarczonej z zewnątrz energii np. w postaci promieniowania podczerwonego.

Dzięki nanotechnologii ponownie zaczęto wykorzystywać srebro oraz jego właściwości przeciwbakteryjne. Srebro działa na mikroorganizmy poprzez utlenianie katalityczne, denaturację białka, wnikanie do DNA i zapobieganie jego namnażaniu oraz poprzez reakcję ze ścianą komórki. Jeden gram srebra rozdrobiony do skali nano ma powierzchnię czynną liczoną w setkach metrów kwadrato-

wych i wykazuje bardzo duży potencjał bakteriobójczy. Nanoprodukty na bazie srebra wykazują silne działanie bakteriobójcze oraz grzybobójcze i są aktywne zarówno w warunkach normalnego oświetlenia dowolnym rodzajem światła oraz w całkowitej ciemności. Są skuteczne w przypadku 99% bakterii i grzybów – ich skuteczność potwierdzona jest odpowiednimi wynikami testów wykonanych w instytutach badawczych. Nanoprodukty na bazie srebra mogą być stosowane zarówno w formie powłok powierzchniowo-czynnych na różne podłoża oraz w postaci gotowych produktów rynkowych, takich jak wkłady do filtrów do klimatyzacji, samochodów, lodówek. Właściwości bakteriobójcze nanoproduktów wytworzonych na bazie srebra są długotrwałe: od kilkunastu godzin w przypadku produktów kosmetycznych, do kilku lat w przypadku powłok. Nanosrebro wykorzystywane jest także do produkcji bandaży, opatrunków, sprzętów i protez medycznych, butelek i smoczków dla dzieci, past do zębów, mydeł, dezodorantów oraz kremów. Nanotechnologia pozwoliła również na polepszenie parametrów farmakokinetycznych leków dostępnych na rynku, których stosowanie stwarzało problemy w postaci konieczności stosowania dużych dawek czy pojawiania się znaczących objawów niepożądanych. Do tego typu przypadków należy paklitaksel, lek przeciwnowotworowy, który uzyskuje się z cisa amerykańskiego (*Taxus bre-*

vifolia – cis wąskolistny). Lek ten jest zarejestrowany przez FDA (amerykański odpowiednik Urzędu Rejestracji Leków) do terapii raka piersi i jajnika. Mimo tego, że lek ten posiada dość dobre właściwości lecznicze, wykazuje niestety liczne działania niepożądane, takie jak nadwrażliwość, neuropatie obwodowe, bóle mięśni i stawów. Ze względu na brak innych, skutecznych preparatów jest on powszechnie stosowany. Preparat przygotowany w formie nanocząsteczek zawierający paklitaksel powstaje w procesie wysokociśnieniowej homogenizacji w obecności albumin osocza w stężeniu ok. 3-4%, które jest porównywalne do stężenia tych białek we krwi. Rozmiary tak powstałej molekuly wynoszą ok. 130 nm, co pozwala na podanie dożylnie (brak ryzyka blokowania naczyń włosowatych). Główną zaletą jest jednak to, że tak przygotowana postać leku pozwala na skrócenie czasu infuzji z ok. 3 godzin do 30 minut. Kolejnym lekiem stosowanym w terapii przeciwnowotworowej, który udoskonalono dzięki nanostrukturom jest doksorubicyna. Wskazania do jego stosowania to nowotwory raka piersi, jajnika oraz mięsaka Kaposi'ego. W tradycyjnych preparatach z doksorubicyną konieczne jest stosowanie solubilizatorów. W opracowanym preparacie w technologii nano zastosowano liposomy umożliwiające uzyskanie formy leku rozpuszczalnej w wodzie. Dzięki temu nie pojawia się główny objaw niepożądany, czyli nadwrażliwość na lek. Jednak celem



badania nad lekami stosowanymi w chorobach nowotworowych w technologii nano jest opracowanie struktur o podwójnym mechanizmie działania: z zewnętrzną warstwą lipidową zawierającą lek antyangiogeny oraz rdzenia zawierającego chemioterapeutyk, co zdecydowanie obniżyłoby ryzyko występowania działań niepożądanych. Duże wyzwanie dla technologii nano stanowią również choroby neurodegeneracyjne zwłaszcza te o nieznanym etiologii, do których należy choroba Alzheimera. Dotychczas brak jest skutecznych leków zwalczających tę chorobę, możliwe jest jedynie łagodzenie jej skutków. Oprócz terapii wyzowaniem jest wczesna diagnostyka tej choroby. Nie ma metody, która jednoznacznie potwierdziłaby występowanie tego schorzenia. Jedyną 100% metodą są badania pośmiertne chorych ludzi. Nanotechnologia daje możliwość na bezinwazyjne dotarcie do

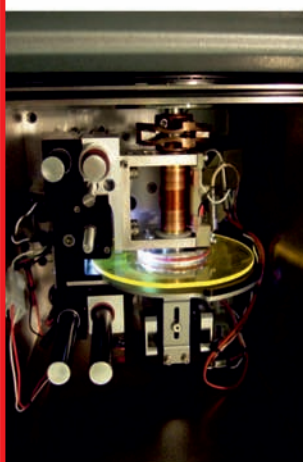
wszystkich obszarów mózgu, a zatem jego diagnostykę i szansę opracowania skutecznych leków. Jedynym rozwiązaniem problemu chorób ośrodkowego układu nerwowego (m.in. choroby Alzheimera) mogą stać się substancje, które mają zdolność chelatowania (tworzenia kompleksów) jonów metali ciężkich. Do tej pory istniał problem przekraczania bariery krew-mózg tych substancji oraz ich toksyczność. Rozwiązaniem może być użycie wybranych nanostruktur – nośników substancji kompleksujących metale ciężkie. Struktury te naśladują lipoproteiny o małej gęstości (LDL), co umożliwi łącznie się ich z receptorami LDL i wychwyt przez komórki mózgu. Powstałe połączenia wiążą metale gromadzące się w mózgu oraz efektywnie hamują agregację β -amyloidu ($A\beta$), który jest głównym składnikiem tzw. blaszek starczych odkładających się w mózgu osób dotkniętych

chorobą Alzheimera, przez co zmniejszają ich neurotoksyczność (w przypadku choroby Alzheimera). Każdy organizm posiada własne systemy regulujące ilość wolnych rodników w organizmie. Czasami jednak jest ich za dużo, a wtedy gromadzą się one i powodują zniszczenie tkanek. Obecnie stosowane przeciwutleniacze usuwają tylko niewielką część zbędnych reaktywnych form tlenu, niestety również z miejsc gdzie jest ich odpowiednia ilość. Nanotechnologia umożliwia opracowanie takich struktur, które same kontrolują zdolność organizmu do wymiatania wolnych rodników (w przypadku zaburzeń fizjologicznych) na zasadzie teorii potencjału red-ox, a zatem działają tylko tam gdzie jest to niezbędne. W farmacji w badaniach nad nowymi lekami coraz większe znaczenie ma terapia peptydowa. Jednak ze względu na charakter chemiczny białek istotny problem stanowi ich

stabilność w płynach ustrojowych. W tym przypadku zastosowanie nanotechnologii ma na celu opracowanie takiej formy leków peptydowych, która umożliwi podanie tych substancji doustnie lub w postaci aerozolu. Przykładem takiego leku jest insulina. Jest to substancja wrażliwa na środowisko przewodu pokarmowego (preparat dostępny tylko w formie iniekcji). Stworzenie układów wykorzystujących nanocząsteczki i insulinę miałyby na celu ustabilizowanie insuliny i stworzenie postaci leku o kontrolowanym uwalnianiu. Insulinę są w stanie ochronić polisacharydy, (np. chitosan), które są biodegradowalne, nietoksyczne oraz zwiększają adhezję do błon śluzowych, przez co zwiększają wchłanianie leku. Chitozan dzięki silnie naładowanym polianionom poprawia znacznie takie właściwości insuliny jak siła wiązania leku oraz kontrola jego uwalniania. Działanie wtedy

IRtech® System FTIR o zwiększonej rozdzielczości do integracji z: HPLC, GPC, GC.

Pierwszy system LC-IR pozwalający na uzyskiwanie widma w pełnym zakresie mid-FTIR!



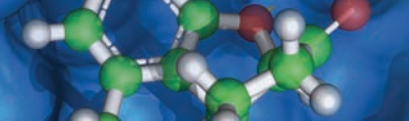
- Specjalny moduł - Hyphen™ pozwalający na usunięcie rozpuszczalnika
- Czulość na poziomie mikro- lub nanogramów
- Analizy w czasie rzeczywistym
- Możliwość integracji z większością chromatografów dostępnych na rynku
- Tradycyjne widma transmisyjne w fazie stałej (kompatybilne z bibliotekami wykonanymi na tabletkach KBr i NaCl)



**ZAPRASZAMY DO
ODWIEDZENIA NASZEGO
STOISKA C19**

ul. Wyżyna 8H
tel. /12/ 267 37 74
info@irtech.pl

30-617 Kraków
fax /12/ 268 11 81
www.irtech.pl



podlega zasadzie im silniej lek jest związany tym wolniej jest uwalniany. Podobne zastosowanie nanotechnologii wiąże się z terapiami genowymi, jako nowymi możliwościami terapeutycznymi i diagnostycznymi. Podstawą jednak obecnych badań są modyfikacje istniejących substancji aktywnych w celu poprawienia ich biodystrybucji i biodostępności. Daje to ogromne możliwości w poszukiwaniu nowych skuteczniejszych leków o mniejszej liczbie działań niepożądanych, a zarazem leków bardziej skutecznych. Nanotechnologia stała się obecnie najszybciej rozwijającą się techniką, dzięki której możliwy jest rozwój nowych kierunków, między innymi w naukach farmaceutycznych i medycznych. Jest ona także jednym z głównych nurtów zarówno przemysłu chemicznego jak i elektronicznego. W życiu codziennym bez problemu obserwujemy jak nanotechnologia wkracza w nasze życie poczynając od sprzętu AGD (pralki, lodówki) poprzez elektronikę (palmotopy, komputery), a kończąc na kosmetykach, proszkach do prania i artykułach spożywczych. Pomimo szerokich zastosowań nanocząsteczek w życiu człowieka nie oszacowano do tej pory pełnego ryzyka związanego ze stosowaniem wyrobów zawierających nanostruktury. Dlatego też niezbędny jest stały monitoring dotyczący wpływu nanotechnologii na środowisko i zdrowie człowieka. Jednego, czego możemy być pewni to tego, że ze względu na uregulowania prawne dotyczące

medycyny i farmacji, a zwłaszcza wprowadzania leków do obrotu wszystkie substancje lecznicze i technologie związane z szeroko pojętą medycyną są przebadane i bezpieczne w stosowaniu.

Prace prowadzone w Zakładzie Chemii Farmaceutycznej i Analizy Leków z zakresu nanotechnologii finansowane są przez Narodowe Centrum Nauki nr wniosku N N405 133139

Literatura

[1] O. M. Koo, I. Rubinstein, H. Onyuksel, Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 1 (2005) 193-212
[2] S.K. Sahoo, S. Parveen, J.J. Panda, The present and future of nanotechnology in human health care, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 3 (2007) 20-31
[3] G. A. Hughes, Nanostructure-mediated drug delivery, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 1(2005) 22-30
[4] W. Zhou, P. Gao, L. Shao, at all., Drug-loaded, magnetic, hollow silica nanocomposites for nanomedicine, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 1 (2005) 233-237
[5] V. Torchilin, Multifunctional and stimuli-sensitive pharmaceutical nanocarriers, *Eur.J.of Pharm. and Biopharm.* 71(2009) 431- 444
[6] A. M. Świdwińska-Gajewska, Nanocząsteczki – produkt nowoczesnej technologii i nowe zagrożenie w środowisku pracy, *Medycyna Pracy* 2007; 58(3); 243- 251

[7] Szymańska J., Mikiciuk-Olasik E., Szymański P., Liposomy w kosmetyce i farmacji, *Farmacja Polska*, 2007: 63 (20) s. 914-921

[8] A. Samad, Y. Sultana M. Aqil, *Liposomal Drug Delivery Systems: An Update Review*, *Current Drug Delivery*, 2007, 4, 297–305

[9] F. Aulenta a, W. Hayes, S. Rannard, Dendrimers: a new class of nanoscopic containers and delivery devices, *European Polymer Journal* 39 (2003) 1741–1771

[10] A-M. Caminade, R. Laurent, J-P. Majoral, Characterization of dendrimers, *Advanced Drug Delivery Reviews* 57 (2005) 2130– 2146

[11] A. D'Emanuele, D. Attwood, Dendrimer–drug interactions, *Advanced Drug Delivery Reviews* 57 (2005) 2147– 2162

[12] H. Otsuka, Y. Nagasaki, K. Kataoka, PEGylated nanoparticles for biological and pharmaceutical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews* 55 (2003) 403–419

[13] E. M. Pridgen, R. Langer, O. C. Farokhzad, Biodegradable, polymeric nanoparticle delivery systems for cancer therapy, *Nanomedicine* (2007) 2(5), 669–680

[14] D. Peer, J. M. Karp, S. Hong, at all., Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy, *Nature Nanotechnology* vol 2 December 2007

[15] H. Zhang, D. Yee, C. Wang, Quantum dots for cancer diagnosis and therapy: biological and clinical perspectives, *Nanomedicine* (2008) 3(1), 83–91

[16] X. Gao, Y. Cui, R. M. Levenson, L. W. K. Chung, S. Nie, In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor

quantum dots, *Nature Biotechnology* vol. 22 (8) 2004

[17] H. Daneshvar, J. Nelms, O. Muhammad, at all., Imaging characteristics of zinc sulfide shell, cadmium telluride core quantum dots, *Nanomedicine* (2008) 3(1), 21–29

[18] X. Huang, P. K. Jain, I. H El-Sayed, M.A. El-Sayed, Gold nanoparticles: interesting optical properties and recent applications in cancer diagnostics and therapy, *Nanomedicine* (2007) 2(5), 681–693

[19] T. E Stinchcombe, Nanoparticle albumin-bound paclitaxel: a novel Cremphor-EL®-free formulation of paclitaxel, *Nanomedicine* (2007) 2(4), 415–423

[20] S Sengupta, R Sasisekharan, Exploiting nanotechnology to target cancer, *British Journal of Cancer* (2007) 96, 1315 – 1319

[21] G. Liu, P. Men, W. Kudo, G. Perry, M. A. Smith, Nanoparticle–chelator conjugates as inhibitors of amyloid aggregation and neurotoxicity: A novel therapeutic approach for Alzheimer disease, *Neuroscience Letters* 455 (2009) 187–190

[22] N. Singh, C. A. Cohen, B. A. Rzigalinski, Treatment of Neurodegenerative Disorders with Radical Nanomedicine, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1122: 219–230 (2007)

[23] B. Sarmento, A. Ribeiro, F. Veiga, D. Ferreira, Development and characterization of new insulin containing polysaccharide nanoparticles, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 53 (2006) 193–202

* *Uniwersytet Medyczny, Zakład Chemii Farmaceutycznej i Analizy Leków, Łódź*