

Рекомендовано д. мед. н., професором І. А. Зупанцем

УДК 541.182.024(02)

DOI: 10.24959/cphj.17.1422

І. С. Чекман, Н. О. Горчакова*, П. В. Сімонов*

ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця*

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ЯК НАНОСТРУКТУРИ: БІОХІМІЧНИЙ АСПЕКТ

Біологічно активні речовини організму, колоїди, іонні канали мають нанорозміри. Це пояснюється тим, що природні матеріали характеризуються оптимальною структурою, яка зумовлює максимальне виконання властивої їм функції з мінімальними витратами енергії. Природа за мільйони років еволюції розробила економічний принцип побудови біологічних структур, який забезпечує ефективне та найдоцільніше співвідношення їх атомів, молекул, клітин і органів, зокрема, міцність, силу, стійкість, можливість взаємодії з іншими об'єктами, постійне функціонування величезної кількості не тільки органічних, а й неорганічних структур. У процесі еволюції нераціональні макро-, мікро- та наноструктури або неефективно функціонуючі системи поступово зникали, так як природа не може використовувати матеріали або процеси, що вимагають необґрунтованих затрат енергії. Вивчення природних нанотехнологій у живих системах має важливе значення, адже останні задіяні у фізіологічних, біохімічних, імунологічних процесах організму. Дослідження цих унікальних характеристик наночастинок дозволить розробити нові технології для використання у техніці, біології, медицині, фізіології, лікознавстві, сільському господарстві та в інших сферах діяльності людини. Для медиків, фармакологів, токсикологів, провізорів вкрай важливо встановити взаємозв'язок між біохімічними, фізіологічними, імунологічними процесами в організмі людини, зумовленими нанорозмірністю біологічно активних речовин.

Ключові слова: нанонаука; наноструктури; біохімія; механізми дії

I. S. Chekman, N. O. Horchakova*, P. V. Simonov*

*PHEI "Kyiv Medical University of the Ukrainian Association of Folk Medicine"
Bogomolets National Medical University**

Biologically active substances as nanostructures: a biochemical aspect

Biologically active substances of an organism, colloids, and ion channels are nanosized. This is due to the fact that natural materials are characterized by an optimal structure that determines the maximum performance of their characteristic function with the minimal energy expenses. During millions of years of evolution the nature has developed an economical principle of constructing biological structures providing an effective and expedient relationship between their atoms, molecules, cells and organs, in particular strength, resistance, ability to interact with other objects, constant functioning of a huge number of not only organic, but also inorganic structures. In the process of evolution the irrational macro-, micro- and nanostructures or inefficiently functioning systems gradually disappeared as nature cannot use materials or processes that require the unreasonable energy expenses. The study of natural nanotechnologies in living systems is important since they are involved in physiological, biochemical, immunological processes of the body. The study of these unique characteristics of nanoparticles will allow developing new technologies for use in engineering, biology, medicine, physiology, agriculture, and other branches of the human activity. For physicians, pharmacologists, toxicologists, and pharmacists it is extremely important to determine the relationship between biochemical, physiological, and immunological processes in the human organism acting on the basis of nanoscale biologically active substances.

Key words: nanoscience; nanostructures; biochemistry; mechanism of action

І. С. Чекман, Н. А. Горчакова*, П. В. Сімонов*

*ЧВУЗ «Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины»
Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца**

Биологически активные вещества как наноструктуры: биохимический аспект

Биологически активные вещества организма, коллоиды, ионные каналы имеют наноразмеры. Это объясняется тем, что природные материалы характеризуются оптимальной структурой, которая обуславливает максимальное выполнение свойственной им функции с минимальными затратами энергии. Природа за миллионы лет эволюции разработала экономный принцип построения биологических структур, который обеспечивает эффективное и целесообразное соотношение их атомов, молекул, клеток и органов, в частности, прочность, силу, стойкость, возможность взаимодействия с другими объектами, постоянное функционирование огромного количества не только органических, но и неорганических структур. В процессе эволюции нерациональные макро-, микро- и наноструктуры или неэффективно функционирующие системы постепенно исчезали, так как природа не может использовать материалы или процессы, требующие необоснованных затрат энергии. Изучение природных нанотехнологий в живых системах имеет важное значение, ведь последние задействованы в физиологических, биохимических, иммунологических процессах организма. Исследование этих уникальных характеристик наночастиц позволит разработать новые технологии для использования в технике, биологии, медицине, физиологии, лекарствоведении, сельском хозяйстве и других сферах деятельности человека. Для медиков, фармакологов, токсикологов, провизоров крайне важно установить взаимосвязь между биохимическими, физиологическими, иммунологическими процессами в организме человека, обусловленными наноразмерностью биологически активных веществ.

Ключевые слова: нанонаука; наноструктуры; биохимия; механизм действия

*Коли учений бажає відкривати закони природи, то він може досягти цього лише шляхом якомога точнішого ознайомлення з природними явищами.
Д. К. Максвел (1831–1879),
британський фізик*

Дослідження фізико-хімічних, фармакологічних, токсикологічних, біохімічних, біофізичних механізмів взаємодії наночастинок з біологічними об'єктами (клітинами макро- та мікроорганізмів) допоможе не тільки з'ясувати їх позитивний чи негативний вплив на фізіологічні і біохімічні процеси в організмі та навколишнє середовище, а й сприятиме пошуку серед них ефективних і безпечних протекторів функціональної активності клітин і органів, широкому застосуванню наноматеріалів у техніці, сільському господарстві, медицині як високоефективних препаратів, а також як носіїв цільової доставки лікарських засобів і фізіологічно активних речовин до вогнища патологічного процесу. Завдяки цим дослідженням деякі наноматеріали вже застосовуються у практичній діяльності людини. Наприклад, надтверді сплави металів у техніці, ліпосоми у медицині, фулерени і дендримери для діагностики захворювань і цільової доставки лікарських засобів [1-3].

В організмі людини відбувається природний синтез наночастинок. Наприклад, людина спожила м'ясу їжу. З білка утворюються амінокислоти, що мають нанорозміри, з амінокислот – білок і тканини організму мікро- і макророзміру. Роль нанопроцесів у здійсненні фізіологічних функцій практично не встановлена. Але без сумніву медіатори, амінокислоти, альбумін, вуглеводи, ліпіди, аденілові нуклеотиди, оксид азоту мають нанорозміри і проявляють виражену фізіологічну активність. Наскільки фізіологічна активність залежить від нанорозміру біологічно активної речовини, необхідно ще встановити при проведенні відповідних досліджень. Наночастинки починають застосовувати для наукових розробок у галузі біофізики, молекулярної біології, протеоміки, генетики, зокрема, для створення біомаркерів. Магнітні наночастинки, на які нанесені антитіла та фрагменти ДНК, мають властивість посилювати сигнал з численних біомолекул. Це дозволяє діагностувати хворобу на ранніх стадіях і досягати вищої ефективності лікування. Наночастинки можуть утворювати комплекси з продуктами обміну речовин, лікарськими засобами, покращуючи розчинність останніх, стабілізуючи їх, внаслідок чого лікарські речовини краще засвоюються клітинами організму [4].

Одним із важливих питань науки взагалі та біології зокрема є встановлення взаємозв'язку між морфологічною будовою та функцією живих

структур від найпростіших до високоорганізованих. Відомо, що біологічні (природні) матеріали мають оптимальну структуру, яка зумовлює максимальне виконання властивої їм функції з мінімальними витратами енергії [3, 5, 6].

Природа за мільйони років еволюції розробила економний принцип побудови біологічних структур, який забезпечує ефективне та найдодільніше співвідношення їх атомів, молекул, клітин і органів, зокрема, міцність, силу, стійкість, можливість взаємодії з іншими об'єктами, постійне функціонування величезної кількості не тільки органічних, а й неорганічних структур. У процесі еволюції нераціональні макро-, мікро- та наноструктури або неефективно функціонуючі системи поступово зникали, так як природа не може використовувати матеріали або процеси, що вимагають значних затрат енергії на виконання відповідних функцій [2, 7-9].

Наноматеріали мають розміри, які не перевищують 100 нм. Їх властивості відрізняються від аналогічних частинок макророзмірів. Такі наноструктурні матеріали мають унікальні фізичні (механічні, термодинамічні, оптичні, магнітні, електричні), хімічні (електронна структура, квантово-хімічні властивості), біологічні (синтез наноструктур клітини – ферментів, антитіл, цитокінів), фармакологічні (більш виражена антимікробна дія наночастинок металів – міді, срібла, цільова доставка ліків до патологічного процесу), токсикологічні (негативний вплив на організм деяких наноматеріалів – фулеренів, дендримерів) та фармацевтичні (особливості розробки лікарських форм з наночастинками) властивості порівняно з аналогічними частинками інших розмірів. Феномен нанорозмірного парадоксу властивостей наноструктур з переходом від мікро- до нанорозмірів достеменно ще не вивчений, але вже знайшов практичне застосування у препаратах з наночастинками заліза, срібла, нанодисперсного кремнезему («Силікс»), ліпосом [6, 9-11].

Вивчення природних нанотехнологій у живих системах має важливе значення, адже останні задіяні у фізіологічних, біохімічних, імунологічних процесах організму. Вивчення цих унікальних характеристик наночастинок дозволить розробити нові технології для використання у техніці, біології, медицині, фізіології, лікознавстві, сільському господарстві та в інших сферах діяльності людини. Фізіологічно активні речовини організму (амінокислоти, вітаміни, медіатори,

РНК, ДНК, альбумін), мембрани клітин, стінки капілярів, іонні канали організму мають нанорозміри. Для медиків, фармакологів, токсикологів, провізорів надзвичайно важливо встановити взаємозв'язок між біохімічними, фізіологічними, імунологічними, генетичними процесами в організмі людини, зумовленими нанорозмірністю біологічно активних речовин [2, 12]. Доцільно і так поставити питання: чи залучені наномеханізми у біохімічні процеси у живих клітинах організму? Якщо так, то як це експериментально довести?

Біохімічні процеси у живих системах та первинна фармакологічна реакція реалізуються за допомогою переносу електронів і протонів з однієї молекули на іншу. Загалом, дія лікарського засобу – це перенесення електронів і протонів з лікарського засобу на біомолекулу, рецептор або фермент. Дія ліків є фізико-хімічним процесом, що відбувається завдяки взаємодії лікарського засобу з тканинами організму: рецепторами, ферментами (цитохромоксидазою, холінестеразою), білками, ліпідами, вуглеводами, АТФ, коферментами. При цьому утворюється лабільний чи стабільний комплекс. Під дією лікарських засобів змінюється конформаційний стан біомолекул організму, що відновлює їх порушене хворобою функціонування. Про роль природних наноструктур в утворенні таких комплексів поки що мало відомо. Дослідження мають бути зосереджені на теоретичному вивченні такої взаємодії за допомогою методів квантової фізики, квантової хімії, квантової механіки, квантової електродинаміки, квантової біохімії, молекулярної механіки, молекулярної динаміки та квантової фармакології. Отже, постає питання: як виявлені цими науками властивості різних речовин впливають на організм, проявляючи лікувальну чи токсичну дію? Особливо це стосується препаратів з наночастинками, які використовуються у медичній практиці.

Досліджуючи властивості наноматеріалів, вчені ставлять цілу низку запитань стосовно біологічних властивостей нанорозмірних молекул живих організмів. Біологічні структури організму є нанорозмірними: рибосоми, антитіла, гемоглобін, фібриноген, інсулін, фруктоза, амінокислоти, медіатори (ацетилхолін, адреналін, нор-адреналін, гістамін та інші), вітаміни, АТФ, ДНК, РНК тощо. Чи характерні для них властивості наноматеріалів? Чи властиві їм процеси самоорганізації та саморегуляції? Чи впливає на дію препарату з наночастинками швидкість взаємодії останнього з біомолекулою або рецептором, стійкість комплексу між таким лікарським засобом і мембраною або компонентами мембрани (білки, ліпіди, вуглеводи). Можна висловити припущення, що в основі фізіологічних, біо-

хімічних та імунологічних процесів організму функціонують наномеханізми, суть яких доцільно дослідити більш ґрунтовно. Дослідження щодо визначення ролі наномеханізмів у фізіологічних та біохімічних процесах організму тривають. Для вирішення цієї проблеми необхідний міждисциплінарний підхід різних фахівців з позицій фізики, хімії, біології, фізіології, фармакології і токсикології.

На наноструктурному рівні має місце взаємодія твердих і рідких фаз наноматеріалів. Тверда фаза зумовлює морфологічну структуру наночастинок, їх механічну стабільність, стійкість, захист від зовнішніх впливів. Рідка фаза сприяє перебігу фізико-хімічних процесів та дисипації енергії, переходу частини енергії впорядкованого процесу [6, 13].

На теперішній час існує вже чимало підтверджень існування природних наноструктур та наномеханізмів. Доцільно виділити основні принципи будови та функціонування природних технологій різного рівня організації, в тому числі наноструктур. Про користь перебігу в організмі фізіологічних процесів на основі природних нанотехнологій можуть свідчити такі факти [2, 6, 11]:

1. Біологічно активні речовини організму мають нанорозміри.
2. Мембрани і стінка капілярів організму також мають нанорозміри, що сприяє ефективному перебігу фізіологічних процесів.
3. Завдяки маленькому розміру наночастинки можуть проникати через мембрани клітин і розподілятися в організмі.
4. Із сучасних позицій нанонауки важливим для фізіології є вивчення функціонування органів, клітин, субклітинних структур, кальцієвих каналів, аквапоринів, натрій-калієвого насоса з позицій впливу на ці процеси наночастинок, що є в організмі.
5. Вивчення цих унікальних властивостей наночастинок дозволить розробити нові технології в техніці, біології, медицині, фізіології, лікознавстві, нутриціології, сільському господарстві та в інших галузях діяльності людини.

Перед вченими різних спеціальностей стоїть завдання більш ґрунтовно вивчити вплив продуктів нанотехнологій – наночастинок – на фізіологічні та біохімічні процеси, а також можливу негативну їх дію як на організм людини, так і на навколишнє середовище з метою запобігання такому впливу. Узагальнюючи дані літератури та власні дослідження, можна стверджувати, що в організмі відбуваються фізіологічні процеси, в основі яких лежать наномеханізми, що потребують більш детальних, поглиблених наукових досліджень. Не всі викладені положення експериментально підтверджені, вони диску-

сійні і потребують подальших різнобічних досліджень спеціалістами різних напрямів для з'ясування ролі наномеханізмів у перебігу біохімічних та фізіологічних процесів в організмі [14, 15].

Основний принцип природи: малими засобами здійснювати значну діяльність. У біологічних матеріалах цей принцип реалізується завдяки наноструктурам. Амінокислоти мають нанорозмір, відома їх біохімічна роль в організмі людини. Енкефаліни і ендорфіни – наноструктурні сполуки, що містять декілька амінокислот. Такі ендогенні природні знеболювальні фізіологічно активні речовини можна вважати кластерами амінокислот. Як кластерні сполуки вони проявляють виражену фізіологічну і біохімічну активність. Динамічним є пристосування природних наноструктур до навколишнього середовища з метою оптимізації та вдосконалення життєдіяльності живих систем. Синтез наноструктур – необхідний фактор для збільшення можливостей пристосування і виживання організмів у процесі еволюції. Панцир земноводних, кістки та зуби (емаль, дентин) людини мають ієрархічну структуру, в якій, зокрема, є нанорозмірні елементи, що надає цим тканинам унікальні механічні властивості – надзвичайну міцність і твердість. Емаль зубів складається з довгих і коротких голкоподібних кристалів товщиною 15–20 нм та довжиною 100 нм з незначною кількістю м'якої протеїнової матриці. Дентин і кістки складаються з пластинчастих кристалів товщиною 2–4 нм і довжиною до 100 нм, вбудованих у збагачену колагеном білкову матрицю із співвідношенням мінералу до протеїну 1:2. Перламутр є композитом з CaCO_3 і протеїну, до якого входять пластинчасті кристали товщиною 200–500 нм та довжиною до декількох мікрометрів з незначною кількістю протеїнової матриці [16, 17].

При здійсненні фізіологічних, біохімічних, імунологічних процесів у живих структурах економія енергії є максимальною. Неefективні енерговитратні процеси в ході еволюції поступово зникали і замінювалися більш ефективними. Відомо, що одна молекула холінестерази за хвилину руйнує 300000 молекул ацетилхоліну [1]. Можна стверджувати, що процес розкладання даного нейромедіатора є фізіологічно необхідним, здійснюється максимально економно із застосуванням природних нанотехнологій.

У мозку та деяких інших органах існують наночастинки заліза (магнетит), роль яких у фізіологічних та біохімічних процесах в організмі досі не встановлена [18]. В організмі людини залізо транспортується феритином – білком, у порожнині якого відбувається унікальний процес перетворення розчинних солей заліза на нерозчинну форму – біомінералізація. У результаті утворюються наночастинки феригідриту.

Застосування наночастинок золота певних розмірів у нанобіотехнології дозволяє отримувати високоефективні біологічні структури, здатні підвищувати фізіологічну активність бактеріальних штамів, зокрема, пробіотиків [12, 19]. Наночастинки золота виявили протекторну дію на бактеріальні культури при їх довготривалому зберіганні у ліофілізованому стані, що особливо важливо у випадку розробки штамів-продуцентів імунобіологічних препаратів. Значне практичне застосування знайшли частинки нанодисперсного кремнезему («Силікс») та ліпосоми [6, 15].

Розвиток нових технологій та методів дослідження природних об'єктів зумовили вчених світу дійти висновку, що обмінні процеси у живих клітинах відбуваються за допомогою наномеханізмів, а сама структура таких природних частинок і систем часто є нанорозмірною. Проведені дослідження підтверджують той факт, що макромолекулярні комплекси, які входять до складу клітин, є біологічними наномашинами, які разом утворюють своєрідний «клітинний нанокосмос».

Незважаючи на швидкі темпи розвитку нанонауки, відносно мало відомо про взаємодію нанорозмірних об'єктів з живими системами. У біологічних рідинах з наночастинками з'єднуються протеїни. Протеїни конкурують один з одним за розміщення на поверхні наночастинок, призводячи до утворення «корони», що визначає біологічну ідентичність частинки. Розроблені підходи з вивчення таких параметрів та застосування їх у моделі з плазмою крові, альбуміном та фібрिनотеном. У дослідженнях використана серія кополімерних наночастинок, що відрізнялися за розміром та складом, гідрофобністю. Відомо, що ізотермічна титраційна колориметрія підходить для вивчення афінності та стехіометрії зв'язування протеїнів з наночастинками. Частота асоціації та дисоціації протеїнів вимірюється за поверхневим плазмонним резонансом наночастинок, з'єднаних з золотом за допомогою зв'язків, утворених тіоловими групами, та за допомогою ексклюзійної хроматографії сумішей «протеїн/наночастинка». Цей метод більш м'який, ніж центрифугування, та дозволяє ізолювати протеїни, асоційовані з наночастинками. Кінетичні та рівноважні властивості зв'язування залежать від природи протеїну, а також від природи та розміру поверхні наночастинок [20].

Доцільно вивчити роль капілярів та їх стінок як наноструктур у перебігу фізіологічних, фізико-хімічних, біохімічних процесів. Стінка капілярів відіграє важливу роль в обмінних процесах, в тому числі і в природних нанотехнологічних процесах, оскільки за своїми параметрами нагадує деякі з синтетичних наноматеріалів, наприклад, нанотрубки [6, 7, 21].

Первинна ворсинка еукаріотичної клітини є зразком наномашини, яка функціонує в живій клітині. Компоненти, зведені разом у цій єдиній структурі, наділяють її надзвичайним спектром рецепторних і сигнальних функцій. Ця органела є компактною структурою, яка зберігається еволюційно протягом мільйонів років. З появою електронної мікроскопії стало зрозумілим, що ці органели є набагато більш поширеними і мають набагато більше функцій, окрім відомих раніше випадків, вони представлені паличками і колбочками сітківки. Успіх у вивченні ворсинок може бути досягнутий за участю фахівців з різних дисциплін, у тому числі інженерів, фізиків, хіміків, біологів, що зумовить ефективніше запозичення рішень природних нанотехнологій, які матимуть величезне значення в майбутньому, особливо для медицини. Згідно з відомим афоризмом «природа вже там давно» [22].

Вивчення раціональних структур пептидів, які утворюють дискретні нанорозмірні об'єкти, сприятиме розширенню розуміння залежності між амінокислотою послідовністю і вищими рівнями структурної організації у білкових молекулах, отриманню наукових фактів з метою їх подальшого застосування у нанобіотехнологіях. Протягом останнього десятиліття знання закономірностей формування і збірки одного конкретного білкового залишку – α -спіральної згорнутої структури – збагатилися новими фактами, що дозволяє розробляти новітні методи синтезу пептидів з необхідними властивостями. Автори розширили технології збірки пептидів у подвійну спіраль для розробки нових нанобіоматеріалів [5].

Оптимальна самоорганізація природних матеріалів органічного і неорганічного походження, що синтезуються в організмі, може бути проілюстрована прикладами. Механічні властивості цитоскелетних актинових пучків відіграють значну роль у багатьох фізіологічних процесах, таких як слух, запліднення, рухливість клітин, ріст. Клітини використовують безліч здатних зв'язуватися з актином протеїнів для регулювання розмірів пучків, а також набір властивостей з'єднання з субстратами – для уможливлення здійснення біологічних функцій. Механічні властивості актинових пучків різняться залежно від діаметра та довжини, типу та концентрації з'єднувальних протеїнів, властивостей інших складових волокон. Незважаючи на важливу роль актинових пучків у функціонуванні клітини, молекулярні принципи побудови, відповідальні за їх механічні властивості, досі невідомі. Протидія процесів розтягування волокон та зсуву зв'язувальних протеїнів визначається трьома окремими режимами механічної відповіді, що описуються відносними величинами двох простих

параметрів. Це дає змогу з'ясувати універсальну природу механіки скручування-згинання. У кожному режимі значення жорсткості скручування-згинання вказує на чітку біологічну відповідь матеріалу залежно від напряму скручування та молекулярного складу, що підтверджується у відтворених актинових пучках *in vitro*. Ця механічна поведінка чинить прямий вплив на фізіологічне згинання, викривлення та ентропічне розтягування елементів цитоскелету так, як і штучних актинових систем. Результати таких досліджень використовуються для передбачення режимів згинання різних цитоскелетних пучків *in vivo* [16].

Своєрідна ієрархічна структура поверхні листків лотоса, що надає рослині надгідрофобних властивостей, та багаторівнева організація структур стопи гекона, завдяки чому ця тварина може переміщуватися по вертикальній поверхні, вражає досконалістю як і внутрішньоклітинний світ зі своєю різноманітністю наноструктур: від високоефективних поступальних і роторних молекулярних наномоторів до високовибіркових іонних каналів та спеціальних білків – аквапоринів. Біологічні наноструктури можуть володіти унікальними магнітними (магнетосоми бактерій, здатних до магнітотаксису) та оптичними (антивідбивні покриття складних очей комах) властивостями [9, 13, 21].

За допомогою нанобіореакторів (порожнистих протеїнів) та живих організмів (бактерій, актиноміцетів, грибів) реалізуються природні методи синтезу наночастинок міді, срібла, золота та інших металів [9, 23]. Мембранні іонні канали (натрієві, калієві, кальцієві та інші) мають розміри близько 5 нм завдовжки та 1 нм завширшки. Ці наноструктури виконують важливі фізіологічні функції: беруть участь у скороченні гладеньких та послизованих м'язів, передачі сигналів, генеруванні потенціалу дії [24]. Можна припустити, що перебіг фізіологічних процесів на рівні капілярів, мембран, клітин та їх органел, дія медіаторів, функціонування іонних каналів відбуваються із залученням наномеханізмів.

Наноструктуру має дерево, стінка клітин якого складається з частково кристалізованих целюлозних волокон в аморфній геміцелюлозо-лігніновій матриці з невеликою кількістю пектину. Целюлоза забезпечує міцність деревини, геміцелюлоза, лігнін та пектин є м'якою матрицею. Лапки деяких комах, наприклад, водомірки, водяних павуків покриті гідрофобними наноструктурами, що надає їм можливість легко пересуватися поверхнею води [25]. Ієрархічна структура наведених природних матеріалів є реальним підґрунтям для створення нових наноматеріалів із дивовижними фізико-хімічними

і біологічними властивостями для застосування у промисловості та медицині.

Завдяки останнім досягненням у нанотехнології та молекулярній інженерії біоміметика розробка синтетичних систем, що імітують біологічні структури та процеси, зараз розвивається на нанорівні. Біологічні системи мають багато нанорозмірних каналів та пор, що надихають вчених на створення штучних пор, яким властива молекулярна чутливість чи інші функціональні переваги. Більше того, завдяки біоміметичному підходу можна також вивчати біологічні пори, застосовуючи методи інженерії «знизу-догори», в яких складові компоненти можуть бути досліджені поза комплексним клітинним середовищем [26].

Протягом мільйонів років у природі еволюціонували комплексні процеси контролювання функціонування живих організмів. Використання принципів природи у створенні нових засобів та технологій – це актуальний напрямок у розробці «розумних» матеріалів і систем. Наприклад, біологічні наноканали, зазвичай представлені іонними каналами, відіграють дуже важливу роль у базових біохімічних процесах у клітині. Іонні канали, компоненти яких асиметрично розташовані у мембрані, надихнули вчених на проведення широкого кола досліджень з розробки «розумних» наноканалів, який включає використання різних молекул, що здатні до відповіді на дію подразника, різних методів симетричної та асиметричної модифікації [27]. Іонні канали як нанорозмірні структури мають високу селективність (проходять лише певні типи іонів) та продуктивність [23, 28].

До колоїдних наносистем відносяться багато об'єктів у діапазоні розмірів від 0,1 до 100 нм: міцели, колоїдні розчини металів. Для останніх характерний принцип саморегуляції. У таких розчинах відбуваються різноманітні фізико-хімічні реакції, термодинамічні та атомно-молеку-

лярні процеси [8]. Природними розчинами з наночастинками є кров, міжклітинна рідина, молоко, добре відома їх важлива роль у функціонуванні організму.

Слабкі зовнішні впливи можуть викликати виражену реакцію біологічних систем різного рівня організації – від молекулярного до популяційного. Воду в цих явищах оцінюють як універсальний посередник. Встановлена закономірність, притаманна високорозведеним водним розчинам, – нелінійна зміна фізико-хімічних властивостей та існування самозбірних дисперсних систем, що містять нанорозмірні асоціати. Поведінка деяких ліків в організмі також визначається властивостями води.

Біомембрана є природною наноструктурою з товщиною в середньому 5 нм, поділена на нанокмірки з мінімальною довжиною 10 нм; завдяки такій специфічній структурі ліпідів та протеїнів біомембрани підлягають аномальній (стрибокподібній) дифузії. Біомембрана містить нанорозмірні структури – ліпідні рафти, можливою функцією яких є перетворення сигналів зовнішнього середовища на внутрішньоклітинну відповідь, а також бере участь у процесах екзо- та ендоцитозу, клітинної адгезії та мембранного транспорту [23]. Біомембрана містить аквапорини – нанорозмірні канали для проходження молекул води; ці пори є високоселективними та забезпечують плин води потоком шириною у одну молекулу, внаслідок чого вода набуває унікальних властивостей (дослідження у цьому напрямку тривають, зміна властивостей рідин у нанорозмірних каналах – предмет вивчення нанофлюїдики) [29, 30].

Нашу статтю слід закінчити словами англійського вченого-гуманіста Ф. Бекона (1561–1626): «Природу можна підкорити тільки її власними знаряддями. Але найкращий спосіб підкорити природу – підкоритися їй».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Аничков, С. В. Избирательное действие медиаторных средств / С. В. Аничков. – М. : Медицина, 1974. – 295 с.
2. Чекман, І. С. Фізіологічні та фармакологічні властивості нанорозмірних структур / І. С. Чекман // Фізіол. журн. – 2015. – Т. 61, № 6. – С. 129–138.
3. Nanoparticles : pharmacological and toxicological significance / С. Medina, M. J. Santos-Martinez, A. Radomski et al. // Br. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 150, Issue 5. – P. 552–558. doi: 10.1038/sj.bjp.0707130
4. Андриевский, Р. А. Наноструктурные материалы / Р. А. Андриевский, А. В. Рагуля. – М. : Академия, 2005. – 192 с.
5. Rational design of peptide-based building blocks for nanoscience and synthetic biology / С. Т. Armstrong, A. L. Boyle, E. H. C. Bromley et al. // Faraday Discuss. – 2009. – Vol. 143. – 305 p. doi: 10.1039/b901610d
6. Boisseau, P. Nanoscience. Nanobiotechnology and nanobiology / P. Boisseau, P. Houdy, M. Lahmani. – Berlin, Heidelberg : Springer, 2010. – 1200 p.
7. Деффейс, К. Удивительные наноструктуры / К. Деффейс, С. Деффейс. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2011. – 206 с.
8. Суздалев, И. П. Нанотехнология : физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов / И. П. Суздалев. – М. : КомКнига, 2006. – 592 с.
9. Molecular biology of the cell / В. Alberts, A. Johnson, J. Lewis et al. – New York : Garland Publishing, 2008. – 1601 p.
10. Головенко, М. Адресна доставка наносистемами лікарських засобів до головного мозку / М. Головенко, В. Ларіонов // Вісник фармакол. та фармації. – 2008. – № 4. – С. 8–16.

11. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація / І. С. Чекман, З. Р. Ульберг, В. О. Маланчук та ін. – К. : Поліграф плюс, 2012. – 328 с.
12. Резніченко, Л. С. Металовмісні пробіотики в біотерапії мікроелементозів та дисбактеріозів людей та тварин / Л. С. Резніченко, Т. Г. Грузина, В. В. Вембер // Укр. біохім. журн. – 2007. – Т. 79, № 4. – С. 132–135.
13. Gao, X. Nanostructures in biological materials / X. Gao, X. Yao, D. Dji // Мир материалов и технологий. Наноструктурные материалы. – М. : Техносфера, 2009. – С. 184–224.
14. Чекман, І. С. Фізіологічні процеси в організмі : наномеханізми / І. С. Чекман // Лікарська справа. – 2010. – № 7–8. – С. 3–10.
15. Чекман, І. С. Нанофармакологія / І. С. Чекман. – К. : Задруга, 2011. – 424 с.
16. Cytoskeletal bundle mechanics / M. Bathe, C. Heussinger, M. M. Claessens et al. // Biophys. J. – 2008. – Vol. 94, Issue 8. – P. 2955–2964. doi: 10.1529/biophysj.107.119743
17. Vallet-Regi, M. Biomimetic nanoceramics in clinical use. From materials to applications / M. Vallet-Regi, D. Arcos. – Cambridge : RSC Nanoscience & Nanotechnology, 2008. – 173 p.
18. Strbak, O. Biogenic magnetite in humans and new magnetic resonance hazard questions / O. Strbak, P. Kopcansky, I. Frollo // Meas. Sci. Rev. – 2011. – Vol. 11, Issue 3. – P. 85–91. doi: 10.2478/v10048-011-0014-1
19. Коллоидные металлы как перспективные компоненты для создания комплексных металлосодержащих пробиотиков / Т. Г. Грузина, В. В. Вембер, С. А. Немиро и др. // Доп. НАН України. Серія «Біологія». – 2004. – № 3. – С. 154–158.
20. Understanding the nanoparticle–protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles / T. Cedervall, I. Lynch, S. Lindman et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104, Issue 7. – P. 2050–2055. doi: 10.1073/pnas.0608582104
21. Чекман, І. С. Структура і функція біомембран : вплив наночастинок / І. С. Чекман, П. В. Сімонов // Фізіол. журн. – 2011. – Т. 57, № 6. – С. 99–117.
22. Wheatley, D. N. Nanobiology of the primary cilium–paradigm of a multifunctional nanomachine complex / D. N. Wheatley // Methods Cell. Biol. – 2008. – Vol. 90. – P. 139–156. doi: 10.1016/s0091-679x(08)00807-8
23. Berger, M. Nano–society. Pushing the boundaries of technology / M. Berger. – Cambridge : RSC Nanoscience & Nanotechnology, 2009. – 317 p.
24. Shaefer, H. E. Nanoscience. The science of the small in physics, engineering, chemistry, biology and medicine / H. E. Shaefer. – Berlin, Heidelberg : Springer, 2010. – 772 p.
25. Hu, D. L. Hydrodynamics of water strider locomotion / D. L. Hu, B. Chan, J. W. M. Bush // Nature. – 2003. – Vol. 424, Issue 6949. – P. 663–666. doi: 10.1038/nature01793
26. Kowalczyk, S. W. Biomimetic nanopores : learning from and about nature / S. W. Kowalczyk, T. R. Blosser, C. Dekker // Trends Biotechnol. – 2011. – Vol. 29, Issue 12. – P. 607–614. doi: 10.1016/j.tibtech.2011.07.006
27. Hou, X. Building bio–inspired artificial functional nanochannels: from symmetric to asymmetric modification / X. Hou, H. Zhang, L. Jiang // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2012. – Vol. 51, Issue 22. – P. 5296–5307. doi: 10.1002/anie.201104904
28. Li–Fries, J. Ion channels in mixed tethered bilayer lipid membranes / J. Li–Fries. – Johannes Gutenberg–Universität Mainz, 2007. – 140 p.
29. Bocquet, L. Nanofluidics, from bulk to interfaces / L. Bocquet, E. Charlaix // Chem. Soc. Rev. – 2010. – Vol. 39, Issue 3. – P. 1073–1095. doi: 10.1039/b909366b
30. Krishnamurthy, V. Ion channel biosensors – part I : construction, operation, and clinical studies / V. Krishnamurthy, S. Monfared, B. Cornell // IEEE Transactions on Nanotechnology. – 2010. – Vol. 9, Issue 3. – P. 313–322. doi: 10.1109/tnano.2010.2041465

References

1. Anichkov, S. V. (1974). *Izbitatelnoe deistvie mediatornykh sredstv*. Moskva: Meditsina, 295.
2. Chekman, I. S. (2015). *Fiziologichnyi zhurnal*, 61 (6), 129–138.
3. Medina, C., Santos–Martinez, M. J., Radomski, A., Corrigan, O. I., Radomski, M. W. (2009). Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. *British Journal of Pharmacology*, 150 (5), 552–558. doi: 10.1038/sj.bjp.0707130
4. Andrievskii, R. A., Ragulia, A. V. (2005). *Nanostrukturnye materialy*. Moskva: Akademiia, 192.
5. Armstrong, C. T., Boyle, A. L., Bromley, E. H. C., Mahmoud, Z. N., Smith, L., Thomson, A. R., Woolfson, D. N. (2009). Rational design of peptide–based building blocks for nanoscience and synthetic biology. *Faraday Discussions*, 143, 305. doi: 10.1039/b901610d
6. Boisseau, P., Houdy, P., Lahmani, M. (2010). *Nanoscience. Nanobiotechnology and nanobiology*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1200.
7. Deffeis, K., Deffeis, S. (2011). *Udivitelnye nanostrukturnye*. Moskva: Binom. Laboratoriia znani, 206.
8. Suzdalev, I. P. (2006). *Nanotekhnologiya: fiziko–kimiia nanoklasterov, nanostruktur i nanomaterialov*. Moskva: KomKniga, 592.
9. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J. et al. (2008). *Molecular biology of the cell*. New York: Garland Publishing, 1601.
10. Holovenko, M., Larionov, V. (2008). *Visnyk farmakologii ta farmatsii*, 4, 8–16.
11. Chekman, I. S., Ulberh, Z. R., Malanchuk, V. O. et al. (2012). *Nanonauka, nanobiologiya, nanofarmatsiia*. Kyiv: Poligraf plus, 328.
12. Rieznichenko, L. S., Hruzina, T. H., Vember, V. V. (2007). *Ukrainskyi biokhimiichnyi zhurnal – The Ukrainian biochemical journal*, 79 (4), 132–135.
13. Gao, Kh., Yao, Kh., Dzhi, D. (2009). *Mir materialov i tekhnologii. Nanostrukturnye materialy*. Moskva: Technosfera, 184–224.
14. Chekman, I. S. (2010). *Likarska sprava*, 7–8, 3–10.
15. Chekman, I. S. (2011). *Nanofarmakologiya*. Kyiv: Zadruga, 424.
16. Bathe, M., Heussinger, C., Claessens, M. M. A. E., Bausch, A. R., Frey, E. (2008). Cytoskeletal Bundle Mechanics. *Biophysical Journal*, 94 (8), 2955–2964. doi:10.1529/biophysj.107.119743

17. Vallet-Regi, M., Arcos, D. (2008). *Biomimetic nanoceramics in clinical use. From materials to applications*. Cambridge: RSC Nanoscience & Nanotechnology, 173.
18. Strbak, O., Kopcansky, P., Frollo, I. (2011). Biogenic Magnetite in Humans and New Magnetic Resonance Hazard Questions. *Measurement Science Review, 11* (3). doi: 10.2478/v10048-011-0014-1
19. Gruzina, T. G., Vember, V. V., Nemiro, S. A. et al. (2004). *Dopovidi NAN Ukrainy, seriia «Biolohtia», 3*, 154–158.
20. Cedervall, T., Lynch, I., Lindman, S., Berggard, T., Thulin, E., Nilsson, H., Linse, S. (2007). Understanding the nanoparticle–protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 104* (7), 2050–2055. doi: 10.1073/pnas.0608582104
21. Chekman, I. S., Simonov, P. V. (2011). *Fiziolohichniy zhurnal, 57* (6), 99–117.
22. Wheatley, D. N. (2008). Chapter 7 Nanobiology of the Primary Cilium—Paradigm of a Multifunctional Nanomachine Complex. *Methods in Nano Cell Biology*, 139–156. doi: 10.1016/s0091-679x(08)00807-8
23. Berger, M. (2009). *Nano–society. Pushing the boundaries of technology*. Cambridge: RSC Nanoscience & Nanotechnology, 317.
24. Shaefer, H. E. (2010). *Nanoscience. The science of the small in physics, engineering, chemistry, biology and medicine*. Berlin, Heidelberg : Springer, 772.
25. Hu, D. L., Chan, B., Bush, J. W. M. (2003). The hydrodynamics of water strider locomotion. *Nature, 424* (6949), 663–666. doi: 10.1038/nature01793
26. Kowalczyk, S. W., Blosser, T. R., Dekker, C. (2011). Biomimetic nanopores: learning from and about nature. *Trends in Biotechnology, 29* (12), 607–614. doi: 10.1016/j.tibtech.2011.07.006
27. Hou, X., Zhang, H., Jiang, L. (2012). Building Bio-Inspired Artificial Functional Nanochannels: From Symmetric to Asymmetric Modification. *Angewandte Chemie International Edition, 51* (22), 5296–5307. doi: 10.1002/anie.201104904
28. Li-Fries, J. (2007). *Ion channels in mixed tethered bilayer lipid membranes*. Johannes Gutenberg–Universität Mainz, 140.
29. Bocquet, L., Charlaix, E. (2010). Nanofluidics, from bulk to interfaces. *Chem. Soc. Rev., 39* (3), 1073–1095. doi: 10.1039/b909366b
30. Krishnamurthy, V., Monfared, S. M., Cornell, B. (2010). Ion channel biosensors – part I: construction, operation, and clinical studies. *IEEE Transactions on Nanotechnology, 9* (3), 303–312. doi: 10.1109/tnano.2010.2041465

Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

Чекман І. С., член-корр. НАН і НАМН України, доктор медичних наук, професор кафедри фармакології, патофізіології, клінічної фармакології і клінічної фармації, технології ліків, ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»

Чекман І. С., corresponding member of the NAS and NAMS of Ukraine, Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor of the Department of Pharmacology, Pathophysiology, Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Medicinal Technology, PHEI “Kyiv Medical University of the Ukrainian Association of Folk Medicine”

Чекман И. С., член-корр. НАН и НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, патофизиологии, клинической фармакологии и клинической фармации, технологии лекарств, ЧВУЗ «Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины»

Горчакова Н. О., доктор медичних наук, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Norchakova N. O., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor of the Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University

Горчакова Н. А., доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Сімонов П. В., кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Simonov P. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University

Симонов П. В., кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакологии, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Адреса для листування: 03055, м. Київ, пр. Перемоги, 34, кафедра фармакології НМУ ім. О. О. Богомольця. Тел. (093) 917-47-71.

E-mail: simonovpavlo@ukr.net

Mailing address: 34, Peremohy av., Kyiv, 03055, the Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University. Tel. (093) 917-47-71.

E-mail: simonovpavlo@ukr.net

Адрес для переписки: 03055, г. Киев, пр. Победы, 34, кафедра фармакологии НМУ им. А. А. Богомольца. Тел. (093) 917-47-71.

E-mail: simonovpavlo@ukr.net