

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

М. А. Наквасина, В. Г. Артюхов

**БИОНАНОТЕХНОЛОГИИ:
ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ,
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

Учебное пособие

Воронеж
Издательский дом ВГУ
2015

УДК 60:573.6
ББК 300.600.3:28.0
Н21

Рецензенты:

доктор биологических наук, профессор, декан факультета биотехнологии и биологии Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева, заведующий кафедрой биотехнологии, биоинженерии и биохимии *В. В. Ревин*
доктор биологических наук, профессор кафедры биофизики и биотехнологии Воронежского государственного университета
Т. А. Ковалева

Наквасина М. А.

Н21 Бионанотехнологии : достижения, проблемы, перспективы развития : учеб. пособие / М. А. Наквасина, В. Г. Артюхов ; Воронежский государственный университет. — Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2015. — 152 с.
ISBN 978-5-9273-2249-7

Учебное пособие предназначено для студентов 4 курса биолого-почвенного факультета, обучающихся по специальности 06.03.1 «Биология», в рамках дисциплин Б2.В.ОД.9 «Основы бионанотехнологии» и Б3.Б.31. «Введение в биотехнологию». Может быть полезно для студентов и аспирантов фармацевтических факультетов, а также студентов химического и физического факультетов университетов, специализация (профилизация) которых связана с нанотехнологическими исследованиями.

УДК 60:573.6
ББК 300.600.3:28.0

ISBN 978-5-9273-2249-7

© Наквасина М. А., Артюхов В. Г., 2015
© Воронежский государственный университет, 2015
© Оформление, оригинал-макет.
Издательский дом ВГУ, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1. НАНОТЕХНОЛОГИИ. БИОНАНОТЕХНОЛОГИИ	7
1.1. Определения нанотехнологий и их основные направления	7
1.2. Бионанотехнологии	16
Контрольные вопросы	21
Литература	21
2. БИОНАНОТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ. БИОЧИПЫ.....	22
2.1. Характеристика молекулярных биочипов.....	22
2.2. Биочипы на основе ДНК.....	28
2.3. Белковые биочипы	31
2.4. Другие типы биочипов	32
2.5. Медицинское использование биочипов	32
Контрольные вопросы	34
Литература	34
3. ХАРАКТЕРИСТИКА НАНОЧАСТИЦ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ.....	35
3.1. Общая характеристика наночастиц.....	35
3.2. Основные направления использования наночастиц в медицине	37
3.3. «Функционализация» наночастиц.....	40
3.4. Типы наночастиц, применяющихся в медицине	42
3.4.1. Классификация наночастиц	42
3.4.2. Липосомы.....	42
3.4.2.1. Общая характеристика липосом.....	42
3.4.2.2. Методы получения липосом.....	45
3.4.2.3. Создание различных типов липосом и их применение в медицине	46
3.4.2.4. Механизмы проникновения липосом в клетки	58
3.4.3. Вирусные наночастицы	60
3.4.3.1. Преимущества, особенности и «функционализация» вирусных наночастиц	60
3.4.3.2. Вирусные наночастицы на основе аденовирусов	65
3.4.3.3. Вирусные наночастицы на основе парвовирусов	67
3.4.4. Собственно наночастицы	69
3.4.4.1. Общая характеристика наносфер и нанокапсул.....	69

3.4.4.2. Нанокapsулы, полученные путем межфазной полимеризации	71
3.4.4.3. Нанокapsулы, полученные из готовых полимеров ...	74
3.4.4.4. Нанокapsулы, полученные послойной сборкой разнoзаряженных полимеров	76
3.4.5. Дендримеры	79
3.4.6. Наночастицы на основе неорганических веществ.....	84
3.4.7. Углеродные нанотрубки и фуллерены	89
3.4.8. Наноантитела	92
3.4.9. Другие типы наночастиц.....	95
3.5. Пути поступления наночастиц в организм и механизмы их проникновения в клетки	97
3.5.1. Пути поступления наночастиц в организм	97
3.5.2. Взаимодействие наночастиц с биомолекулами и механизмы их проникновения в клетки	99
3.6. Влияние наночастиц на структурно-функциональное состояние клеток и их компонентов	102
Контрольные вопросы	107
Литература	109
4. СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В КЛЕТКИ	111
4.1. Способы доставки нуклеиновых кислот в клетки	111
4.2. Доставка нуклеиновых кислот в клетки-мишени с использованием вирусных векторов.....	112
4.3. Нанотранспортные системы доставки нуклеиновых кислот в клетки-мишени	116
4.3.1. Липоплексы и липосомы	116
4.3.2. Векторы на основе белков	120
4.3.3. Углеводные векторы	121
4.3.4. Другие типы наночастиц для доставки нуклеиновых кислот в клетки.....	122
Контрольные вопросы	125
Литература	125
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	127
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ.....	134
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	146

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время прогресс в развитии науки, техники, здравоохранения, экологии и других сферах человеческой деятельности не представляется возможным без внедрения в них нанотехнологических разработок. Одна из первых задач нанотехнологии — совершенствование технологий атомно-молекулярного конструирования и создание на этой основе макро материалов для модернизации существующих производств. Следующая задача — воспроизведение систем живой природы (создание биоробототехнических систем) на основе соединения технологических возможностей микроэлектроники с достижениями в области познания закономерностей функционирования биологических объектов различного уровня сложности. Ожидается, что сближение нано-, био- и информационных технологий, когнитивных наук приведет к возникновению сложных инновационных гибридных технологий. Внедрение междисциплинарного и наддисциплинарного подходов вместо узких специализаций в развитие научных исследований, их интеграция между собой и с производством требуют внесения существенных изменений в систему подготовки студентов естественно-научных специальностей вузов. Отражением этих тенденций в развитии науки и образования стало введение в учебный план подготовки бакалавров-биологов в университетах дисциплины «Основы бионанотехнологии». Освоение студентами программы данной дисциплины в настоящее время осложняется вследствие недостатка (малочисленности) учебных пособий по бионанотехнологии и необходимости самостоятельного изучения статей во многих периодических научных изданиях. Настоящее учебное пособие в определенной степени устраняет проблемы, связанные с изучением

основ бионанотехнологии, формированием представлений о достижениях, проблемах и перспективах ее развития.

В пособии изложены современные представления о нанотехнологиях, бионанотехнологиях, наномедицине и их основных перспективных направлениях. Главное внимание уделено описанию наночастиц и наноматериалов как наиболее развитому направлению нанотехнологий. Рассмотрены основные методы характеристики наноструктур и наноматериалов, особенности наночастиц, обеспечивающие проявление их свойств, отличных от таковых для макроматериалов и важные для их биомедицинского применения. Описаны принципы работы биочипов, их типы и направления практического использования. Подробно охарактеризованы типы наночастиц, применяющихся в биомедицинских исследованиях, их свойства, преимущества и недостатки, особенности «функционализации», пути поступления в организм, механизмы проникновения в клетки и их модифицирующего воздействия на структурно-функциональное состояние биомолекул, клеток и внутриклеточных компонентов. Описаны нанотранспортные системы доставки лекарственных препаратов, средств диагностики, генетического материала в клетки-мишени, направления их практического использования и перспективы применения в биомедицине. Обсуждаются вопросы и проблемы, связанные с необходимостью осуществления контроля биоактивности, биобезопасности и токсичности наночастиц по отношению к биологическим системам различного уровня организации.

В конце каждого раздела приведены контрольные вопросы для самостоятельной работы студентов. Учебное пособие включает словарь терминов, используемых, в том числе, в биотехнологии и иммунологии и необходимых для изучения основ бионанотехнологии. В конце пособия представлен список использованных источников.

44. *Тараховский Ю. С.* Трансфекция клеток ДНК-липидными комплексами — липоплексами / Ю. С. Тараховский // Биохимия. — 2009. — Т. 74, вып. 12. — С. 1589—1602.

45. *Тиллиб С. В.* «Верблюжья наноантитела» — эффективный инструмент для исследований, диагностики и терапии / С. В. Тиллиб // Молекулярная биология. — 2011. — Т. 45, № 1. — С. 77—85.

46. *Хлебцов Н. Г.* Биораспределение и токсичность золотых наночастиц / Н. Г. Хлебцов, Л. А. Дыкман // Российские нанотехнологии. — 2011. — Т. 6, № 1/2. — С. 39—59.

47. *Хомутов Г. Б.* Биомиметические наносистемы и новые композитные нанобиоматериалы / Г. Б. Хомутов // Биофизика. — 2011. — Т. 56, вып. 5. — С. 881—898.

48. *Шчарбин Д. Г.* Дендримеры в трансфекции генов / Д. Г. Шчарбин, Б. Клайнерт, М. Брышевска // Биохимия. — 2009. — Т. 74, вып. 10. — С. 1314—1326.

49. *Щелкунов С. Н.* Генетическая инженерия / С. Н. Щелкунов / Новосибирск : Сибирское университетское изд-во, 2004. — 496 с.

50. *Яббаров Н. Г.* Мультифункциональные дендритные молекулы : перспективы применения в медицине и биологии / Н. Г. Яббаров, Г. А. Посыпанова, Е. А. Воронцов / Молекулярная медицина. — 2012, № 6. — С. 37—46.

51. A chemoselective approach for the accelerated synthesis of well-defined dendritic architectures / P. Antoni [et al.] // Chem. Commun. — 2007. — № 22. — P. 2249—2251.

52. *Chen C.-S.* Protein microarrays / C.-S. Chen, H. Zhu // BioTechniques. — 2006. — V. 40, № 4. — P. 423.

53. *Ebbesen M.* Nanomedicine : techniques, potentials, and ethical implications / M. Ebbesen, T. G. Jensen // J. Biomed. Biotechnol. — 2006. — V. 5. — P. 51516.

54. *Hua C.* Synthesis and characterization of linear-dendron-like poly(ϵ -caprolactone)-*b*-poly(ethylene oxide) copolymers via the combination of ringopening polymerization and click chemistry / C. Hua, S. Peng, C. Dong // Macromolecules. — 2008. — V. 41, № 18. — P. 6686—6695.

55. *Ito A.* Medical application of functionalized magnetic nanoparticles // A. Ito, H. Honda, T. Kobayasi // J. Biosci. Bioeng. — 2005. — V. 100, № 1. — P. 1—11.

56. Microarray technology : an increasing variety of screening tools for proteomic research / D. Stol [et al.] // *Targets*. — 2004. — V. 3, № 1. — P. 24.

57. *Sokolova V.* Inorganic nanoparticles as carriers of nucleic acids into cells / V. Sokolova, M. Epple // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 2008. — V. 47, № 8. — P. 1382—1395.

58. *Stoughton R. B.* Applications of DNA microarrays in biology / R. B. Stoughton // *Annu. Rev. Biochem.* — 2005. — V. 74. — P. 53.

59. *Walther W.* Viral vectors for gene transfer : a review of their use in the treatment of human diseases / W. Walther, U. Stein // *Drugs*. — 2000. — V. 60, № 2. — P. 249—271.

Учебное издание
**Наквасина Марина Александровна,
Артюхов Валерий Григорьевич**

**БИОНАНОТЕХНОЛОГИИ:
ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

Учебное пособие

Редактор *Е. В. Пономарева*
Компьютерная верстка *К. П. Пенского*
Корректор *Г. И. Старухина*

Подписано в печать 22.10.2015. Формат 60×84/16.
Уч.-изд. л. 8,9. Усл. печ. л. 8,8. Тираж 250. Заказ 458

Издательский дом ВГУ
394000, г. Воронеж, пл. Ленина, 10

Отпечатано в типографии Издательского дома ВГУ
394000, г. Воронеж, ул. Пушкинская, 3