

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Лисенко Т.І., Зайцева О.М.,

Осадченко К.О., Пасічник В.В.

*експерти Управління експертизи матеріалів
щодо безпеки лікарських засобів,
Державний експертний центр МОЗ України*

ПРОНИКАЮЧА ЗДАТНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК: ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

Розробка нових лікарських засобів відбувається внаслідок пошуку унікальних, більш ефективних та безпечних речовин. Наночастинки (НЧ) виготовлюють з різних компонентів. Технологія створення нанорозмірних структур може включати залучення металів, полімерів, біологічних молекул тощо. Однак, деякі НЧ можуть вільно проникати в тканини організму людини: інгаляційно, через шкіру, перорально, парентерально тощо. Особливу загрозу становить здатність нанорозмірних структур проникати крізь біологічні бар'єри (плацентарний, гематоенцефалічний). Осідання НЧ у дихальних шляхах людини відбувається, переважно, наступним чином: більші структури уражають носоглотку, а дрібніші затримуються в зоні трахеї та бронхів, а також проникають глибоко до альвеолярної ділянки. Наприклад, деякі нерозчинні НЧ можуть осідати в легенях, а інші – рухатись далі з кровотоком за рахунок здатності перетинати епітеліальний тканинний бар'єр. Це явище суттєво ускладнює проблему їх механічного вилучення та нейтралізації негативного впливу на організм людини. Серйозним питанням є також токсичний потенціал ураження різних органів та систем внаслідок взаємодії НЧ-тканина та НЧ-клітина. Варто зазначити, що існують певні НЧ, що мають достатньо невеликий розмір, можуть бути стійкими до агрегації та агломерації, тому, внаслідок цього, знижується ефективність природних захисних механізмів імунного розпізнавання та фагоциткування. Складним питанням також є механізм біорозподілу. Внаслідок абсорбції, системної транслокації та біоаккумуляції НЧ стають імовірною причиною інтенсивного пошкодження різних тканин (включаючи нервову) [1].

Потрібно зазначити, що існує залежність між розмірами, дозою та здатністю до трансплацентарного проникнення НЧ до плоду. Такий вплив становить потенційну загрозу для рухової координації немовляти, здатності до навчання, може негативно впливати на пам'ять, соціальну поведінку тощо [2]. Наприклад, НЧ срібла містяться серед різних споживчих продуктів. Ці нанометріали потенційно здатні перетинати людську плаценту з подальшим осадженням в тканинах плода [3].

Карбонові наноматеріали (нанотрубки, нанорозмірні графени, фулерени, нанодіаманти та ін.) активно застосовуються в тканинній інженерії, для виготовлення біосенсорів, доставки лікарських засобів, генів, у фототермічній терапії тощо. Однак, карбонові НЧ синтезуються під час роботи двигунів автомобілів. Вище зазначені наноматеріали можуть бути небезпечні для клітин ссавців за рахунок стимулювання появи реактивних видів кисню, а також впливу на виникнення апоптозу. Наприклад, оксид графену впливає на вивільнення лактатдегідрогенази, що, виділяється з мертвих або пошкоджених клітин внаслідок некрозу. З урахуванням вивільнення лактатдегідрогенази відбувається акумуляція НЧ аутофагосомами та поява токсичних наслідків. Карбонові НЧ здатні викликати пошкодження мітохондрій, руйнувати клітинні стінки тощо [4].

Наприклад, було встановлено, що мітохондріальна дисфункція, що виникає внаслідок впливу НЧ титану, а також індукція цитотоксичності та генотоксичність залежать від функціонального стану, до якого можна віднести процес старіння [5].

Розробка нових лікарських засобів та косметичних продуктів на основі НЧ може мати потенційну загрозу для життя та здоров'я внаслідок високої проникності крізь природні біологічні бар'єри організму. Потрібні подальші дослідження з цього питання.

Список використаних джерел:

1. Bakand S., Hayes A. Toxicological Considerations, Toxicity Assessment, and Risk Management of Inhaled Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(6) : 929.
2. Umezawa M., Onoda A., Takeda K. Developmental Toxicity of Nanoparticles on the Brain. *YAKUGAKU ZASSHI*. 2017; 137(1) : 73-78.
3. Vidmar J., Loeschner K., Correia M., Larsen E., Manser P., Wichser A. et al. Translocation of silver nanoparticles in the ex vivo human placenta perfusion model characterized by single particle ICP-MS. *Nanoscale*. 2018; 10(25) : 11980-11991.
4. Jang J., Kim Y., Hwang J., Choi Y., Tanaka M., Kang E. et al. Biological Responses of Onion-Shaped Carbon Nanoparticles. *Nanomaterials*. 2019; 9(7) : 1016.
5. Wang J., Wang J., Liu Y., Nie Y., Si B., Wang T. et al. Aging-independent and size-dependent genotoxic response induced by titanium dioxide nanoparticles in mammalian cells. *Journal of Environmental Sciences*. 2019; 85 : 94-106.