

## ХВИЛЬОВІ, КОРПУСКУЛЯРНІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОМАТЕРІАЛІВ



Чекман Іван Сергійович,  
chekman\_ivan@yahoo.co.uk

Чекман І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Резюме.** В статті узагальнені дані літератури та результати власних досліджень з вивчення хвильових, корпускулярних та фармакологічних властивостей нанорозмірних структур. Розв'язанню цієї проблеми велику увагу приділяють учені світу з метою більш широко застосування наноматеріалів у практичній діяльності людини. Важливим є відкриття нових хвильових властивостей наночастинок. Автор статті висловлює ідею: зі зменшенням розмірів речовин більшу роль відіграють хвильові властивості наноматеріалів. Більш сильно виражені хвильові властивості у наноструктурах над корпускулярними зумовлює значну зміну їх фізико-хімічних характеристик та підвищення біологічної активності. Висловлена у статті ідея, на сьогодні, поки-що не підтверджена теоретичними чи експериментальними дослідженнями, вимагаючи для цього об'єднання зусиль учених різних сфер наукової діяльності. Необхідні всебічні, міждисциплінарні дослідження у цьому напрямку так як тільки на стику наук можна отримати нові фундаментальні відкриття.

**Ключові слова:** нанонаука, наноматеріали, хвильові, корпускулярні властивості, нанофармакологія.

*«Ваша ідея, конечно, безумна. Но вопрос в том, достаточно ли она безумна, чтобы оказаться верной».*  
Н. Бор (1885–1962), датський фізик, лауреат Нобелівської премії

**Вступ.** Учені світу активно вивчають різноманітні властивості нанорозмірних матеріалів з метою застосування у практичній діяльності людини. Об'єктами досліджень науковців дедалі частіше стають наноструктурні матеріали органічного та неорганічного походження [2, 13, 19, 40]. Майже в усіх країнах світу проводять теоретичні та практичні дослідження з нанонауки, розробляють нові нанотехнології, впроваджують їх результати у різні сфери діяльності людини. Значна зацікавленість учених у вивченні властивостей наноматеріалів обумовлена тим, що зменшення їх розмірів призводить до зміни фізичних, хімічних, біологічних, фармакологічних, токсикологічних властивостей [1, 5, 15, 22, 23, 38, 46]. Тому доцільно зіставити фізико-хімічні параметри нанорозмірних структур з медико-біологічними, встановити кореляційні зв'язки між ними. Це дозволить шляхом спрямованого надання наночастинок під час синтезу певних фізико-хімічних властивостей створювати наноструктури із заданими фармакологічними параметрами.

**Дослідження теоретичних аспектів нанонауки,** зокрема, медико-біологічних, доцільно спрямувати на встановлення механізмів вираженої біологічної та фармакологічної активності нанорозмірних структур (наноматеріалів). Важливим є вивчення природних нанотехнологій й ролі нанорозмірних фізіологічно активних речовин (амінокислот, білків, медіаторів, вітамінів, ДНК, РНК, АТФ та інших) у живих системах. Доцільно встановити, як саме нанорозмірність таких природних наноструктур впливає на реалізацію даними молекулами їх функцій. Заслуговує на увагу встановлення спільних і відмінних властивостей у природних і синтетичних біоміметиках біоміметичних наноматеріалах, як нанорозмірних молекул. На думку автора, зусилля учених (фізиків, хіміків, біологів, медиків) необхідно зосередити на в'ясненні ролі хвильових властивостей нанорозмірних структур у прояві вираженої активності наноматеріалів.

Це розширить наше розуміння положень квантової механіки, квантових критичних явищ, квантового транспорту та нелінійної динаміки конденсованих середовищ в аспекті функціонування органів і систем організму [25, 32, 39, 46].

**Хвильові властивості нанорозмірних структур.** Пошук у он-лайн базі даних PubMed станом на 01.04.2015 за ключовими словами «wave», «function» та «nanostructures» надав 276 результатів. Згідно з даними Інтернет (PubMed) на 01.04.2015 р. за словами wave function nanostructures цитується 276 робіт. Такі дослідження уже проводяться і в Україні. По даним люмінесцентної мікроскопії встановлено, що тільки сферичні наночастинки складу  $GdVO_4:Eu^{3+}$  середнього діаметру 2-3 нм проникають всередину клітин аденокарциноми Ерліха (АКЕ) [4]. Спектральний аналіз показав, що не тільки сферичні, але і веретеноподібні наночастинки  $GdVO_4:Eu^{3+}$  можуть взаємодіяти з клітинами АКЕ, але це не властиве стрижнеподібним наноструктурам. Досліджувані наночастинки пригнічували ріст клітин АКЕ. При цьому виявлений унікальний біологічний ефект: найбільш виражена інгібіція росту пухлини відмічена в групі з попередньою обробкою клітин стрижнеподібними наноструктурами, які не були здатні проникати у клітини АКЕ, які на відміну від сферичних і веретеноподібних, але понижували інтенсивність росту пухлин на  $80,34 \pm 2,61\%$  [43]. На думку авторів, встановлена у цій групі «пошкоджуюча» активність наночастинок може визначатися їх зарядом, який сприяє електростатичній взаємодії з біомембраною. Не виключено, що відмічений ефект може бути обумовлений і хвильовими властивостями даних наноструктур.

Зі зменшенням розмірів матеріалів до нанорівня такі структури набувають нових, незвичайних ознак, що можуть бути зумовлені їх різноманітними властивостями, в тому числі й хвильовими. Так при переході до нанорозмірів CdSe може змінювати колір від червоного до фіолетового, що пов'язано із зміною відстані між енергетичними рівнями речовини. Золото набуває не тільки нових оптичних властивостей, але й виявляє каталітичні функції, якщо частинки менші 3 нм [47].

Квантово-розмірні ефекти у наноматеріалах визначаються поведінкою електронів, відбиттям електронних хвиль від меж поділу таких ділянок, а також інтерференцією електронних хвиль або проходженням хвиль крізь потенціальні бар'єри, квантуванням енергії електронів, просторово обмежених у своїх переміщеннях, проходженням електронів крізь нанометрові діелектричні прошарки, квантуванням електроопору квантових ниток (проводів) тощо [16, 24, 35].

На думку автора статті, хвильові ефекти наноматеріалів зумовлені зміною станів електронів, а також інших структур речовини – фононів, магнонів, екситонів, обумовлюють активізацію біологічних й фармакологічних властивостей [29].

У нанорозмірних матеріалах виразніше проявляються квантове обмеження, просторове обмеження, процеси тунелювання, балістичний транспорт і квантова інтерференція, електронні, магнітні явища, хвильові функції, оптичні, електричні, магнітні властивості. У частинках роз-

міром менше 10 нм електрони проявляють себе як квантові об'єкти (електрон за визначенням є квантовим об'єктом – елементарною частинкою), а ефекти, які мають місце у таких матеріалах, називають квантово-розмірними [5, 7, 40].

Квантове обмеження виникає тоді, коли рух електронів хоча б в одному напрямку стає обмеженим потенціальними бар'єрами, зумовленими наноструктурою. Квантове обмеження впливає на спектр дозволених станів електронів і визначає їх рух у наноматеріалах, який може змінюватися як у напрямку перпендикулярному до бар'єрів, так і в напрямках, паралельних бар'єрам. Перенесення заряду перпендикулярно до бар'єрів можливе переважно завдяки ефекту тунелювання, який забезпечує перехід носіїв заряду з однієї ділянки наноелектронного приладу до іншої. Під час руху носіїв заряду вздовж потенціальних бар'єрів стають можливими квантова інтерференція і балістичний транспорт електронів [16].

Спін (*англ.* «spin» – веретено, обертання) – момент імпульсу елементарних частинок, що має квантову природу і не пов'язаний з переміщенням частинки як цілого. Спін – фундаментальна характеристика частинки (наприклад – атомного ядра або елементарної частинки), яка в деякому відношенні аналогічна «власному моменту імпульсу частинки». Спін є квантовою властивістю частинок і не має аналогів у класичній фізиці. Спін – це кутовий та магнітний момент електрону і є суто квантовою його характеристикою. Спін вимірюється в одиницях  $\hbar$  (зведена стала Планка) [22, 23, 24]. Учені світу детально вивчають властивості спіну. Згідно з базою даних PubMed станом на 01.04.2015 р., поєднання ключових слів «spin» та «effects» зустрічається у 18220 роботах, «spin», «biochemical» та «effects» – у 327 статтях, «spin», «pharmacological» та «effects» – у 6817 публікаціях, «spin», «pharmacological», «effects» та «review» – у 277 роботах.

Сучасна фізика вважає, що спін така ж невід'ємна характеристика електрона та інших елементарних частинок (протона, нейтрона, нейтрино тощо), як маса або заряд. Сили, залежні від спіну, визначають закономірності формування нанокластерів та їх взаємодії з біологічно активними речовинами. Електронний спін атомів та молекул складається із спінів окремих електронів. Зміна спінового стану електронів у молекулі може бути спричинена або сильним зовнішнім магнітним полем, або спин-орбітальною взаємодією [12, 37].

Наночастинка здатна легко змінювати свій спіновий стан. Це відкриває великі можливості для так званого спінового каталізу, тобто її впливу на біохімічні реакції. Як приклад можна навести реакцію зв'язування молекулярного кисню гемоглобіном. Молекула кисню, як відомо, є парамагнітною і має триплетний основний стан. При зв'язуванні кисню гемоглобіном основний стан оксигемоглобіну є синглетним зі зміною спінового стану. Механізм такої зміни спіну здійснюється завдяки спин-орбітальній взаємодії [12, 48].

**Фармакологічні властивості нанорозмірних матеріалів.** Згідно з базою даних PubMed станом на 01.04.2015 р., поєднання ключових слів «pharmacological», «property» та

«nanostructures» зустрічається у 422 роботах. В останні 15 років на кафедрі фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Київ, Україна) проводять дослідження з вивчення фармакологічних і токсикологічних властивостей нанодисперсного кремнезему, наносрібла, наноміді, нанозаліза, нановуглецю, а також їх композитів. Отримані результати дають змогу висловити гіпотезу, що з позицій квантової механіки та квантової хімії підвищення фармакологічної активності наноматеріалів зумовлене переважанням у них хвильових властивостей над корпускулярними [27, 29, 39].

Суттєве значення у прояві фармакологічних властивостей нанорозмірних структур має їх розмір. Azam A. et al. вивчали протимікробну активність наночастинок оксиду (II) міді, отриманих золь-гель методом, та залежність останньої від розміру наноструктур. Антибактеріальну активність визначали методом серійних розведень в бульйоні. Засівна доза мікроорганізмів складала  $10^6$  КУО/мл. Отримані результати зазначені у таблиці нижче. Зі зменшенням розмірів наночастинок підвищувалася їх протимікробна активність, про що свідчило зниження мінімальної інгібувальної та бактерицидної концентрацій [36].

Розмір наночастинок впливає на параметри фармакокінетики останніх. Дослідники Hirn S et al. вивчали особливості розподілу частинок золота різного діаметру після внутрішньовенного введення щурам лінії Wistar. Розміри наночастинок становили 1,4 нм, 5 нм, 18 нм, 80 нм та 200 нм. Більшість нанозолота накопичувалася у печінці – 50% частинок розміром 1,4 нм. Зі збільшенням розміру підвищувався ступінь депонування нанозолота у печінці. Половина введеної дози наночастинок розміром 1,4 нм накопичувалася у інших тканинах або підлягала швидкій екскреції [41].

При порівнянні наночастинок діаметром 1,4 нм та 5 нм виявилось, що накопичення у крові було більш виражене для менших частинок. Більшість наночастинок розміром 18 нм у крові знаходилась у зв'язку з еритроцитами, тоді як нанозолото діаметром 5 нм, 80 нм та 200 нм було наявне як у сироватці, так і на поверхні червоних кров'яних тілець. Для наночастинок розміром 1,4 нм співвідношення сироватка/еритроцити становило 3/1. Загалом, для всіх органів та тканин, крім печінки, для наночастинок міді розміром 18 нм, 80 нм та 200 нм не спостерігалось значних відмінностей у ступені розподілу. Для структур більш малого розміру (1,4 нм та 5 нм) спостерігалась тенденція до посилення депонування частинок зі зменшенням розміру. Печінковий кліренс був найбільшим для наночастинок розміром 1,4 нм, значно відрізнявся від даного показника для всіх інших частинок. Для нанозолота діаметром 5 нм і більше спостерігалась обернена пропорційна залежність між розміром та печінковим кліренсом [41].

Розмір наночастинок впливає на їх токсикологічний потенціал. Ivask A. et al. досліджували вплив наночастинок срібла розміром 10, 20, 40, 60 та 80 нм на різні мікроорганізми та культури клітин *in vitro*: бактерії, дріжджі, клітини водоростей, ракоподібних та ссавців. Загалом токсичність наносрібла підвищувалася зі зменшенням розміру наночастинок. Так, різниця у значеннях  $EC_{50}$  для наночастинок

розміром 10 нм та 80 нм відносно *Daphnia magna* була 20-кратною. Токсичність наносрібла діаметром 20–80 нм можна пояснити вивільненням іонів срібла у середовище, тоді як наночастинок 10 нм виявилися більш токсичними, ніж прогнозувалося. Наносрібло розміром 10 нм проявляло більшу біодоступність для *E. coli*, ніж відповідна доза  $AgNO_3$ . Це може бути пов'язане з кращим контактом наночастинок саме цього розміру з бактеріальною клітиною, порівняно з більшими частинками. Отже, наявний механізм токсичного впливу, що пояснюється не вивільненням іонів, а саме унікальними властивостями наночастинок. Для наносрібла, що застосовувалося у даному досліді, поява унікальних властивостей спостерігалася при розмірах < 20 нм, а не < 100 нм, як прийнято вважати для наноматеріалів. Дослідники встановили, що механізм токсичної дії не пов'язаний з продукцією активних форм кисню. На сьогодні також точно не встановлений механізм набуття наночастинок біодоступності. Або вони напряму проникають всередину клітин, або розчиняються екстрацелюлярно у безпосередній близькості до поверхні клітини перед надходженням у неї [44].

В іншому дослідженні автори вивчали токсичний вплив наночастинок на клітини легенів людини. Застосовували наносрібло розмірів 10 нм, 40 нм та 75 нм, стабілізоване цитратом, наносрібло 10 нм, вкрите ПВП, та немодифіковане наносрібло 50 нм. Результати показали, що наночастинок всіх розмірів були генотоксичними, але цитотоксичність проявляли лише частинки діаметром 10 нм (незалежно від покриття). Для жодної з субстанцій не було відмічено підвищення продукції активних форм кисню. Дослідники встановили, що наночастинок срібла розміром 10 нм реалізували токсичну дію за механізмом «троянського коня» – виходили у клітину і вже всередині вивільняли срібло, яке ушкоджувало органели. Цей феномен був унікальним, проявлявся для наночастинок тільки цього діаметру. Також автори дійшли висновку, що цитотоксичність та генотоксичність наночастинок срібла має окремі механізми [42].

Проведеними дослідженнями встановлено, що сферичні наночастинок заліза (НЧЗ) із середнім розміром 40 нм, синтезовані за методом хімічної конденсації в Інституті біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України, проявляють виражену протианемічну дію в дозах 12 і 1,2 мг/кг/добу за умов внутрішньовенного та перорального шляхів введення щурам із залізодефіцитною анемією аліментарного генезу. За протианемічною активністю наночастинок заліза перевищують препарат порівняння на основі заліза (III) гідроксиду полімальтозного комплексу. На тлі курсу лікування анемії наночастинок заліза не чинять шкідливого впливу на структурно-функціональний стан органів шурів, про що свідчать результати біохімічних і морфологічних досліджень, а також нормалізують склад кишкової мікрофлори. Середня смертельна доза ( $LD_{50}$ ) НЧЗ для самок і самців мишей лінії BALB/c становить, відповідно,  $207,5 \pm 10,6$  і  $231,0 \pm 8,1$  мг/кг за внутрішньовенного введення та перевищує 5000 мг/кг в умовах перорального введення. НЧЗ мають дозозалежний вплив на серцево-судинну систему, при внутрішньовенному повільному введенні кролям породи шин-

шила в гострому експерименті за умови дозового навантаження до 18 мг/кг не впливають негативно на діяльність серця та стан гемодинаміки [8, 30].

Досліджувані НЧЗ проявляють виражену протианемічну активність в дозах 12 і 1,2 мг/кг/добу за внутрішньовенного введення щурам із аліментарною залізодефіцитною анемією (ЗДА), спричиняючи за 1 добу після ін'єкції підвищення концентрації гемоглобіну в 1,9 раз, концентрації заліза в 2,4 і 2,2 раз відповідно, насичення трансферину в 1,8 і 1,7 раз відповідно. НЧЗ за умови перорального введення щурам із ЗДА протягом 10 днів в дозах 12 та 1,2 мг/кг/добу за впливом на концентрацію гемоглобіну крові, вміст заліза та насичення трансферину в сироватці крові перевищують препарат порівняння – заліза (III) гідроксиду полімальтозний комплекс – дозою 12 мг/кг/добу відповідно на 9%, 62% та 21%, підвищуючи концентрацію гемоглобіну в крові на 38 і 39%, концентрацію заліза в сироватці крові, відповідно, в 2,8 і 2,7 рази та насичення трансферину – в 1,8 і 1,9 рази відповідно [6]. За умови п'ятиразового внутрішньовенного або десятиразового перорального введення щурам із ЗДА НЧЗ у дозах 12 або 1,2 мг/кг/добу не спричиняють порушення біохімічних показників крові, а також макроскопічної та мікроскопічної будови органів щурів.

Наночастинки міді при внутрішньовенному введенні кролям у дозах 4–80 мг/кг не проявляють негативного впливу на такі показники системної та кардіогемодинаміки, як частота серцевих скорочень, максимальний тиск у лівому шлуночку, систолічний артеріальний тиск та діастолічний артеріальний тиск. Внутрішньовенне введення кролям наночастинок міді у дозах 4–80 мг/кг характеризується відсутністю статистично значущих змін у середньому динамічному тиску у порівнянні з контролем – введенням води для ін'єкцій. Наночастинки міді можна вважати біобезпечними за впливом на показники системної та кардіогемодинаміки при внутрішньовенному введенні кролям в умовах гострого експерименту *in vivo* [21].

Досліджені наночастинки міді розміром 40 нм володіють вираженою антимікробною активністю щодо патогенних тест-культур (*Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 43300, *Escherichia coli* ATCC 2592, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* 209P, *Salmonella typhimurium* 144, *Shigella sonnei* та *Candida albicans*): повне інгібування росту патогенних тест-штамів спостерігалось за кінцевої засівної дози мікроорганізмів на чашках як  $10^3$  і  $10^4$ , так і  $10^5$  КУО/см<sup>3</sup>. Досліджені наночастинки міді виявляли також виражену протимікробну активність щодо клінічних ізолятів – збудників запальних процесів різної локалізації: *Klebsiella ozaenae* 4348, *Citrobacter freundii* 4369, *E. coli* 4358, *Enterobacter aerogenes* 2476, *Proteus mirabilis* 4363, *P. aeruginosa* 283, *S. aureus* 4312, *Enterococcus faecalis* 4305, *C. albicans* 4418.

Для досліджених культур під дією наночастинок міді у концентраціях 0,08 мг та 0,04 мг за металом у краплі спостерігалось повне пригнічення росту мікроорганізмів та не було виявлено вторинного росту через 15 діб після урахування зон затримки росту при засівних дозах  $10^5$  та  $10^7$  КУО/см<sup>3</sup>.

Для досліджених культур *C. freundii* 4369, *E. coli* 4358, *E. aerogenes* 2476, *S. aureus* 4312, *Enterococcus faecalis* 4305, *Candida* 4418 внаслідок дії наночастинок міді у концентраціях 0,08 мг та 0,04 мг за металом у краплі спостерігалось повне пригнічення росту мікроорганізмів та не було виявлено вторинного росту через 15 діб після урахування зон затримки росту при засівних дозах клітин  $10^5$  та  $10^7$  КУО/см<sup>3</sup>.

Лише для штамів *P. mirabilis* 4363 в умовах засівної дози  $10^5$  КУО/см<sup>3</sup> та *K. ozaenae* 4348 при засівній дозі  $10^7$  КУО/см<sup>3</sup> спостерігався вторинний ріст в зоні стерильності при концентрації наночастинок міді 0,04 мг за металом у краплі. А для штаму *P. aeruginosa* 283 в умовах засівної дози  $10^5$  КУО/см<sup>3</sup> наявність вторинного росту в зоні стерильності спостерігалась при концентрації наночастинок міді у краплі 0,08 мг за металом.

В перерахунку на одиницю площі поверхні ефективна концентрація досліджених наночастинок міді, за якої спостерігався їх виражений бактерицидний ефект відносно клінічних ізолятів – збудників інфекційно-запальних процесів різної локалізації, становила 0,5  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$  та 0,6  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$  у випадку засівної дози тест-штаму  $10^5$  та  $10^7$  КУО/см<sup>3</sup> відповідно [20].

Наночастинки срібла (НЧС) розміром 30 нм за умов внутрішньовенного введення кролям породи Шиншила в дозах 4,3 мг/кг та 8,6 мг/кг не спричиняють змін досліджуваних параметрів діяльності серця та гемодинаміки кролів. Введення НЧС загальною дозою 12,9 мг/кг призводило до зниження частоти серцевих скорочень на 6%. НЧС дозою 20 мг/кг за умов внутрішньовенного введення знижували частоту серцевих скорочень на 14–17% [17].

Наночастинки срібла у концентраціях 0,1% та 0,7% в розчині за умов зовнішнього застосування протягом п'яти днів виявили більш виражений протимікробний ефект порівняно із 1% розчином коларголу в експериментальній моделі полімікробного абсцесу, зумовленого *S. aureus*, *Streptococcus zooepidemicus*, *P. aeruginosa*. Наночастинки срібла в концентраціях 0,1% та 0,7% у разі зовнішнього застосування протягом п'яти днів проявляють більш виражену протимікробну активність порівняно із 1% розчином коларголу в експериментальній моделі абсцесу, викликаного *Actinobacillus lignieresii*. Наночастинки срібла (0,7% розчин) прискорюють процес загоєння абсцесу в моделі анаеробної інфекції, зумовленої *Fusobacterium necrophorum* порівняно із 1% розчином коларголу, що проявляється у відсутності лейкоцитів в осередках запалення, проростанні сполучної тканини всередину ділянки абсцесу, а також у зниженні рівня сіромукоїдів сироватки крові до рівня інтактних тварин [18].

Узагальнюючи результати проведених досліджень, слід відмітити більш виражену протимікробну дію наноміді та наносрібла, а також протианемічну активність нанозаліза у порівнянні з іонними формами металів та заліза (III) гідроксиду полімальтозним комплексом, відповідно.

Деякі наноматеріали й нанопрепарати вже використовують у практичній діяльності. Прикладом є надтверді сплави металів у техніці, ліпосоми у медицині, мазь з наносріблом для лікування дерматитів, капсули з нанозалі-

зом для фармакотерапії анемії, фулерени і дендримери для діагностики захворювань і цільової доставки лікарських засобів. Необхідно відмітити, що українським ученим, академіком НАН України О.О. Чуйком уперше в світі розроблено синтез, вивчені фармакологічні властивості та впроваджено у медичну практику нанопрепарат – силікс, що є нанодисперсним кремнеземом [25, 27].

**Квантово-корпускулярні властивості наноматеріалів.** У PubMed станом на 1.04.2015 р. цитується 363 статті за ключовими словами «quantum», «corpuscular», «property» та «nanomaterials». Дослідження фізичних властивостей світла обумовили встановлення для нього: в одних випадках вони засвідчують хвильову природу світла, в інших – виразніше проявляється його корпускулярна природа. Тобто світлу властивий корпускулярно-хвильовий дуалізм, воно має як безперервні, хвильові властивості, так і дискретні, корпускулярні [3]. Корпускулярно-хвильовий дуалізм властивий не лише світлу, а й усім мікрочастинкам. Так, потік електронів, що падає на кристал, утворює дифракційну картину, яку можна пояснити лише на основі хвильових уявлень. Тобто електрони, які є елементарними частинками, корпускулами, за певних умов виявляють хвильові властивості. Такі уявлення про матерію покладемо на основу квантової теорії.

Одне з найзначніших досягнень сучасної фізики – доказ помилковості протиставлення хвильових і квантових властивостей світла. Розглядаючи світло як потік фотонів, а фотони як кванти електромагнітного випромінювання, що мають одночасно хвильові й корпускулярні властивості, сучасна фізика змогла об'єднати, здавалося б, непримиренні теорії – хвильову й корпускулярну. У результаті виникло уявлення про корпускулярно-хвильовий дуалізм, що було покладено в основу всієї сучасної фізики [3, 10].

Для корпускулярно-хвильових властивостей наноматеріалів характерно: наявність корпускулярно-хвильового дуалізму у речовинах, тобто існування хвильових та корпускулярних властивостей в усіх навколишніх предметах; наявність змішаних квантових станів у матеріалах; квантування деяких фізичних явищ.

Прикладами квантових параметрів є момент імпульсу, повна енергія обмеженої у просторі системи, а також енергія електромагнітного випромінювання певної частоти, магнітні моменти тощо. Так, поглинання квантів світла електронами в атомі відбувається порціями. Аналогічно, спектр випромінювання атома є дискретним, що пов'язано з розташуванням електронів на енергетичних рівнях з певною характерною енергією. Квантова механіка важлива у розумінні того, як індивідуальні атоми комбінуються між собою й формують конкретні хімічні елементи, сполуки, наночастинки, мікро- та макроструктури. Як відомо, ще у 1924 р. французький фізик Луї де Бройль дійшов висновку, що крім корпускулярних властивостей речовини (заряд, маса) для неї характерні ще й хвильові властивості, тобто за певних умов речовина поводить себе як хвиля (Нобелівська премія з фізики за встановлення хвильових властивостей речовин у 1927 р.). Ідея де Бройля полягала в тому, що співвідношення корпускулярних і хвильових властивостей має універсальний характер, притаманний будь-яким хвильо-

вим процесам [3, 10]. Квантова механіка, як складова частина квантової фізики, за словами видатного фізика Стівена Хокінга, «являється видающоюся теорією і лежить в основі почти всей современной науки и техники. Принципы квантовой механики положены в основу работы полупроводниковых и интегральных систем, которые являются важнейшей частью таких электронных устройств, как телевизоры и электронно-вычислительные машины. На квантовой механике зиждется современная химия и биология» [26]. Доцільно об'єднати зусилля учених різних спеціальностей для проведення ґрунтовних досліджень з встановлення внеску законів квантової фізики, квантової механіки у біологічну й медичну науку.

Дослідження корпускулярно-хвильових властивостей речовин за останні 70-80 років значно розширилися, з'явилися з'явилися такі науки, як квантова механіка, квантова фізика, квантова електроніка, квантова хімія, квантова теорія поля, квантова електродинаміка, квантова біохімія, квантова фармакологія [3, 10, 11, 19, 28].

Головна причина відмінності наноматеріалів від звичайних матеріалів (може, краще «макрооб'єктів»? У фізиці немає поняття «звичайний матеріал») полягає в тому, що в таких речовинах дуже велике значення відіграє співвідношення кількості атомів на поверхні до кількості атомів в об'ємі. Чим менший розмір нанокластеру, тим більше вплив властивостей поверхні переважає над об'ємними властивостями. Залежно від співвідношення поверхні кластерів до їх об'єму, властивості тієї або іншої речовини в наноструктурованій формі виявляються досить різними. Тому, змінюючи розміри і форму нанокластерів, ці властивості можна можна цілеспрямовано змінювати [7, 9].

На сьогодні уже встановлені властивості наночастинок, які можуть підтвердити значну роль хвильових властивостей наноматеріалів у підвищенні їх механічних, термодинамічних, електронних, магнітних, каталітичних властивостей, а також біологічної, фармакологічної, токсикологічної активності.

У 2008 році було організовано спільну лабораторію «Електронно-променеві нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини» Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона (керівник – академік НАН України Б.О. Мовчан) і кафедри фармакології (керівник – член-кор. НАН України І.С. Чекман) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Науковці лабораторії разом із викладачами кафедри фармакології, співробітниками установ НАН України (Інститут біоколоїдної хімії імені Ф.Д. Овчаренка – проф. З.Р. Ульберг, Інститут хімії поверхні імені О.О. Чуйка – академік НАН України М.Т. Картель, Інститут біохімії імені О.В. Палладіна – академік НАН України С.В. Комісаренко), НАМН України (Інститут медицини праці – академік НАН України Ю.І. Кундієв, академік НАМН України І.М. Трахтеберг, Інститут фармакології та токсикології – чл.-кор. НАМН України – Бухтіярова Т.А.), а також вищих навчальних закладів, розроблено технологію отримання наночастинок срібла, міді, їх композитів з нанодисперсним кремнеземом або полівінілпіролідом, а також нанозаліза як експериментальних лікарських речовин. Встановлено, що субстанції

наночастинок цих металів виявляють більш виражену протимікробну чи протианемічну дію, ніж метали у іонній формі. Розроблено технологію отримання лікарських форм: мазь, гель, емульсія, капсули з наночастинками срібла, міді, їх композитів, а також заліза, за участю співробітників Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (доц. С. Б. Білоус), Дніпропетровської державної медичної академії (професор В. Ф. Шаторна, доцент О. О. Савенкова), Харківського національного медичного університету (професор Г. О. Сирова). Можливе застосування отриманих препаратів у майбутньому для лікування ран, виразок, анемій, інфекційних та вірусних захворювань [14, 31, 33, 34].

**Заключення.** Аналіз досліджень з нанонауки показує, що наноматеріали проявляють виражену фармакологічну активність. Ґрунтовне вивчення властивостей цих унікальних наночастинок дозволить розробити нові технології у техніці, біології, медицині, фізіології, лікознавстві, сільському господарстві та в інших галузях діяльності людини. Важливими стануть встановлення ролі хвильових властивостей наноматеріалів, адже відомо, що зі зменшенням розміру об'єкту все більшу роль відіграють хвильові ефекти таких наноструктур. Переважання хвильових властивостей у наноматеріалах над корпускулярними зумовлює значну зміну їх фізико-хімічних характеристик та підвищення їх біологічної й фармакологічної активності. Не усі зазначені у статті положення експериментально підтверджені, деякі вимагають додаткових досліджень фахівців різних спеціальностей. Міждисциплінарні дослідження сприятимуть встановлення особливих властивостей наноматеріалів. Президент Національної академії наук України академік Б. С. Патон, який уже давно активно розробляє нанотехнології, часто повторює: «Нанонауку й нанотехнології мають розвивати і вдосконалювати молоді учені». Продовжуючи думку Бориса Євгеновича, автор статті наголошує: «Проблеми наномедицини й нанофармакології має вивчати, а результати – впроваджувати у клінічну практику молодь».

Викладений матеріал доцільно закінчити словами лауреата Нобелівської премії, французького фізика Ф. Жоліо-Кюрі (1900–1958): «Наука – основний елемент, який об'єднує думки людей, розкиданих по земній кулі, і це – одне з її високих призначень».

Виловлюю щирю подяку ученим: академіку НАН України А.Г. Наумовцю, член-кор. НАН України М.П. Кулішу, член-кор. НАН України А.В. Рагулі, професору В.М. Гунько, професору В.В. Лобанову, професору Н.В. Стучинській, професору Я.В. Цехмістеру, к. фіз.-мат. н. О.П. Дмитренко, к.х.н. О.О. Казаковій за допомогу та цінні рекомендації при підготовці статті до друку.

**Конфлікт інтересів.**

Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.**

Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Абрамов Н. В., Багацкая А. Н., Белякова Л. А. и соавт. Наноматериалы и нанокompозиты в медицине, биологии, экологии // под ред.: А. П. Шпака, В. Ф. Чехуна ; сост.: П. П. Горбик, В. В. Туров. – К.: Наук. думка, 2011. – 444 с.
2. Азаренков Н.А., Береснев А.Д., Погребняк А.Д., Колесников Д.А. Наноструктурные покрытия и наноматериалы. – Москва: Книжный дом «Либроком», 2012. – 368 с.
3. Вакарчук І.О. Квантова механіка. – 4-е видання, доповнене. – Л.: ЛНУ ім. Івана Франка, 2012. – 872 с.
4. Гольцев А.Н., Бабенко Н.Н., Гаевская Ю.А., Бондарович Н.А., Останков М.В., Челомбитко О.В., Дубрава Т.Г., Клочков В.К., Кавок Н.С., Малюкин Ю.В. Способность наночастиц на основе ортованадатов к идентификации in vitro и ингибиции in vivo стволовых раковых клеток. Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. 2013, 11(4), 729–739.
5. Горбик П.П., Горобець С.В., Турелик М.П., Чехун В.Ф., Шпак А.П. Біофункціоналізація наноматеріалів і нанокompозитів. – К.: Наукова думка, 2011. – 289 с.
6. Дорошенко А. М. Протианемічна активність субстанції наночастинок заліза за умов перорального введення щурям / А. М. Дорошенко, Л. С. Резніченко, С. М. Дибкова, Т. Г. Грузина, А. О. Маранов, З. Р. Ульберг, І. С. Чекман // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – Т. 39, № 3. – С. 12–19.
7. Деміховський В.Я., Вугальтер Г.А. Фізика квантових низкорозмерних структур. М.: Лотос. – 2000. – 250 с.
8. Дорошенко А. М. Вплив наночастинок заліза на діяльність серця та стан гемодинаміки кролів при внутрішньовенному введенні в гострому експерименті / А. М. Дорошенко / Лікарська справа. – 2014. – Т. 1128, № 5–6. – С. 139–146.
9. Екимов А. И., Онущенко А. А. Квантовый размерный эффект в трехмерных микрокристаллах полупроводников // Письма в ЖЭТФ. – 1981. – Т. 34. – С. 363–366.
10. Ландау Л.Д., Лифшиц Е. М. Квантовая механика. Нерелятивистическая теория. Теоретическая физика. – М.: Физматлит, 2008. – Т. 3. – 800 с.
11. Льюїман Б., Льюїман А. Квантова біохімія. – М.: Мир, 1965. – 654 с.
12. Минаев Б.П. Об электронных механизмах биоактивации молекулярного кислорода // Укр. биохим. журн. – 2009. – Т. 81, №3. – С. 3–28.
13. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме // Актуальные проблемы современного материаловедения. – К.: Изд. Академперіодика, 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
14. Патон Б.С., Москаленко В.Ф., Мовчан Б.О., Чекман І.С. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти // Вісн. НАН України. – 2009. – №6. – С. 18–26.
15. Погребняк А.Д., Шпак А.П., Азаренков Н.А., Береснев В.М. Структура и свойства твердых и сверхтвердых нанокompозитных покрытий // Успехи физических наук. – 2009. – Т.179, №1. – С. 35– 64.
16. Поплавко Ю.М., Борисов О.В., Якименко О.І. Нанофізика, наноматеріали, наноелектроніка. К.: НТУУ “КПІ”, навчальний посібник. – 2012. – 300 с.
17. Прискока А.О. Вплив колоїдного розчину наночастинок срібла на показники кардіо- та гемодинаміки у кролів / А.О. Прискока // Лікарська справа. – 2014, № 5-6. – С. 146–150.
18. Прискока А.О. Патент України на корисну модель: Застосування субстанції наночастинок срібла як протимікробного засобу внутрішньовенного введення в умовах генералізованої інфекції / Прискока А.О., Резніченко Л.С., Ульберг З.Р., Чекман І.С. – № і 2014 13860, заявл. 24.12.2014.
19. Рагуля А.В., Скороход В.В. Консолидированные наноструктурные материалы. – К.: Наукова думка, 2007. – 374 с.
20. Резніченко Л. С., Руденко А.В., Сімонов П. В., Ульберг З.Р., Чекман І.С. та ін. Ефективність дії наночастинок міді до збудників інфекційно-запальних процесів різної локалізації // Вісник фармації. – 2012. – № 3 (71). – С. 75–78.
21. Сімонов П. В. Вплив колоїдного розчину наночастинок міді на діяльність серця та показники системної гемодинаміки у кролів / П. В. Сімонов // Лікарська справа. – 2013. – № 5. – С. 110–115.
22. Скороход В.В., Уварова І.В., Рагуля А.В. Фізико-хімічна кінетика в наноструктурних системах. – К.: Академперіодика, 2001. – 179 с.
23. Уйтсайде Д., Эйглер Д., Анорее Р. и соавт. Нанотехнология в ближайшем десятилетии: Прогноз направления исследований. – М.: Мир, 2002. – 292 с.

24. Уварова І.В., Максименко В.Б., Ярмола Т.М. *Наноматеріали та їх використання у медичних виробках: навч. посіб.* – К.: КІМ, 2013. – 172 с.
25. Уварова І.В., Горбик П.П., Горобець С.В., Іващенко О.А., Ульянчик Н.В. *Наноматеріали медичного призначення.* – Київ, Науково-виробниче підприємство «Видавництво “Наукова думка” НАН України», 2014. – 415 с.
26. Хокінг С. *Краткая история вселенной (пер. с англ.).* – СПб.: Амфора. ТИД Амфора, 2010. – 503 с.
27. Чекман І.С. *Нанофармакологія* – К.: За друга, 2011. – 424 с.
28. Чекман І.С. *Квантова фармакологія.* – Київ, Науково-виробниче підприємство «Видавництво “Наукова думка” НАН України», 2012. – 181 с.
29. Чекман І.С. *Хвильові властивості наночастинок: погляд на проблему // Лікарська справа. Врачебное дело.* – 2013. – №5-6. – С. 5–8.
30. Чекман І.С., Дорошенко А.М. *Клініко-фармакологічні властивості наночастинок заліза // Укр. мед. часопис.* – 2010. – №3(77). – С. 24–27.
31. Чекман І.С., Маланчук В.О., Рибачук А.В. *Основи наномедицины.* – К.: Лотос, 2011. – 250 с.
32. Чекман І. С., Сімонов П.В. *Природні наноструктури та наномеханізми.* – К.: За друга, 2012. – 104 с.
33. Чекман І.С., Ульберг З.Р., Маланчук В.О., Горчакова Н.О., Зупанець І.А. *Нанонаука, нанобіологія, нанофармація.* – К.: Поліграф плюс, 2012. – 328 с.
34. Чекман І.С., Мінаєв Б.П., Небесна Т.Ю., Горчакова Н.О. *і співав. Синтез нових типів наночастинок срібла і золота з використанням синтетичних гумінових речовин // Журнал НАМН України.* – 2013. – Т. 18, №4. – С. 451–460.
35. Шірінян А. С., Макара В. А. *Актуальні проблеми наноматеріалів і нанотехнологій // Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. Nanosystems, Nanomaterials, Nanotechnologies, 2010. – Т. 8, № 2. – С. 223–269.*
36. Azam A., Ahmed A. S., Oves M. et al. *Size-dependent antimicrobial properties of CuO nanoparticles against Gram-positive and -negative bacterial strains // Int. J. Nanomedicine.* – 2012. – Vol. 7. – P. 3527–3535.
37. Awschalom D.D., Flattü M.E., Samarth N. *Spintronics // Sci. Am.* – 2002. – Vol. 286, № 6. – P. 66–73.
38. Bhusan B., Fuchs H. *Applied scanning probe methods XIII. Biomimetics and industrial applications.* – Berlin, Heidelberg: Springer, 2009. – 238 p.
39. Chekman I. S. Simonov P. V. *Structure and function of biological membranes: the impact of nanoparticles // Int. J. Phys. Pathophys.* – 2012. – Vol. 3, № 2. – P. 187–208.
40. Di Ventra M. Evoy S., Heflin R. *Introduction to nanoscale science and technology // New York: SpringerScience, 2004. – 632 p.*
41. Hirn S., Semmler-Behnke M., Schleh C. et al. *Particle size-dependent and surface charge-dependent biodistribution of gold nanoparticles after intravenous administration // Eur. J. Pharm. Biopharm.* – 2011. – Vol. 77, № 3. – P. 407–416.
42. Gliga A. R., Skoglund S., Wallinder I. O. et al. *Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: the role of cellular uptake, agglomeration and Ag release // Part. Fibre Toxicol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 11.
43. Goltsev A.N., Chelombitko O.V., Babenko N.N., Gayevskaya Yu.A., Dubrava T.G., Bondarovich N.O., Ostankov M.V., Dimitrov A.Yu., Klochkov V.K., Kavok N.S., Malyukin Yu.V. *Functional activity of Ehrlich carcinoma cancer stem cells after treatment by orthovanadate-based nanoparticles. Annals of oncology.* 2014; 25(4):iv569
44. Ivask A., Kurvet I., Kasemets K. et al. *Size-dependent toxicity of silver nanoparticles to bacteria, yeast, algae, crustaceans and mammalian cells in vitro // PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. e102108.
45. Minaev B.F., Minaeva V.A. *Spindependent binding of dioxygen to heme and charge transfer mechanism of spinorbit coupling enhancement // Ukrainica Bioorganica Acta.* – 2008. – Т. 2. – С. 56–64.
46. Reisner D. E. *Bionanotechnology. Global prospects.* – London, New York: CRC Press, 2009. – 359 p.
47. Thompson D. *Michael Faraday's recognition of ruby gold: the birth of modern nanotechnology. His 1857 lecture to the royal society in London // Gold Bulletin.* – 2007. – V.40, 4. – P. 267–269.
48. Ziese M., Thornton M.J. *Spin electronics; lecture notes in physics.* – Berlin: Springer, 2001. – 493 p.

## ВОЛНОВЫЕ, КОРПУСКУЛЯРНЫЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОМАТЕРИАЛОВ

Чекман І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Резюме.** В статье обобщены данные литературы и результаты собственных исследований, касающиеся изучения волновых, корпускулярных и фармакологических свойств наноразмерных структур. Особенно важным есть открытие роли волновых свойств наночастиц. С уменьшением размера наноструктур всё большую роль играют волновые свойства наноматериалов. Автор статьи выславливает идею: с уменьшением размеров веществ большую роль имеют волновые свойства наноматериалов. Преваляирование волновых свойств у наноматериалах над корпускулярными обуславливает значительное изменение их физико-химических характеристик и повышение фармакологической активности. Высказанная в статье идея, на сегодня, пока что не подтверждена теоретическими и экспериментальными исследованиями. Необходимы всесторонние, междисциплинарные исследования в этом направлении, ибо только на стыке наук можно получить новые фундаментальные открытия.

**Ключевые слова:** нанонаука, наноматериалы, волновые, корпускулярные свойства, нанофармакология.

## WAVE, CORPUSCULE AND PHARMACOLOGICAL PROPERTY OF NANOMATERIALS

Чекман І.С.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Summary.** Literature data and results of our department studies on theoretical and practical basics of nanoscience were summarized in the article. Much attention is paid to research in the field of physical, chemical, biological, medical, pharmacological, and toxicological properties of nanomaterials with the aim of their wider implementation into practice lately. The discovery of new wave properties of nanoparticles is of particular importance. The author of the article advances an idea: wave properties of nanomaterials play greater role with a decrease in particle size. The preponderance of wave properties compared with corpuscular ones in nanostructures determines a great change in their physicochemical properties and an increase in physical, mechanical, biological, pharmacological, and toxicological activity. The idea that was advanced in the article hasn't been verified by theoretical or experimental studies for now. Joining efforts of scientists of different scientific fields is needed. A confirmation of hypothesis by specific findings will be of great importance for medicine and pharmacology and promote an implementation of new efficacious preparations into clinical practice.

**Key words:** nanoscience, nanomaterials, wave property, corpuscle property, nanopharmacology.