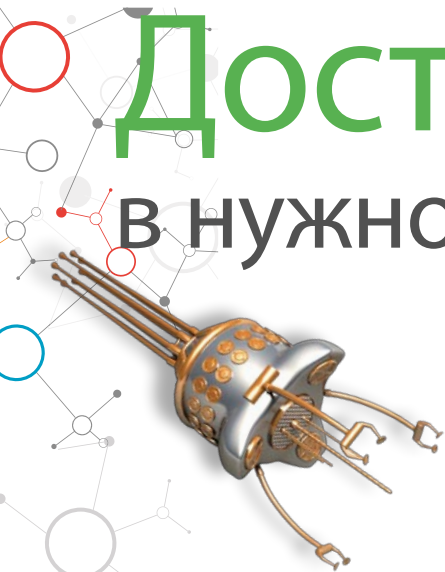


Доставка лекарств: в нужное место, в нужное время



Современная фармацевтика продолжает усиленно работать над поиском новых замечательных молекул, которые будут эффективнее бороться с известными болезнями. Но синтезировать действующее вещество — это полдела, очень важно найти надежный способ его точной доставки

ТРАНСПОРТНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Проглотить таблетку проще простого, но вот что происходит с лекарством дальше? Оно должно пройти невредимым через агрессивную среду пищеварительного тракта, просочиться в кровоток, профильтроваться через печень и только потом ему может открыться путь в другие части тела человеческого организма. На пути возникает множество химических, физических и биологических преград. В этом нелегком путешествии лекарству придется незаметно просачиваться через мембранные барьеры, избегать встреч с ферментами и клеточными чистильщиками, которые попытаются изрубить пришлые молекулы на мелкие кусочки. Как донести лекарство в целостности и сохранности до нужного органа или ткани? Как решить проблему беспрепятственного проникновения препарата сквозь стенки кишечника? Ученые постоянно работают над созданием различных вариантов защитных оболочек для лекарств.

ЗАЩИТНЫЕ ОБОЛОЧКИ

Активные белковые препараты могут упаковываться в крошечные капли из гидрофобных полиангидридов и с их помощью «протискиваться» между клетками стенок кишечника. Для оболочек можно использовать биоадгезивные полимеры, которые могут менять размеры в зависимости от уровня кислотности окружающей среды: в кислой среде такой полимерный шарик раздувается, а в щелочной — сжимается и выдавливает из себя лекарственное вещество. Еще один остроумный способ транспортировки белковых лекарств сквозь слизистую оболочку кишечника заключается в упаковке белка в упругие «носители», которые сжимают белковые молекулы до небольших размеров, что позволяет им проникнуть сквозь клеточные мембраны. Затем упругий носитель отделяется и белок возвращается в свою активную форму.

НАНОЧИПЫ

Многие виды терапии предполагают комплексный и сложный прием медикаментов. Разработан специальный чип, который содержит

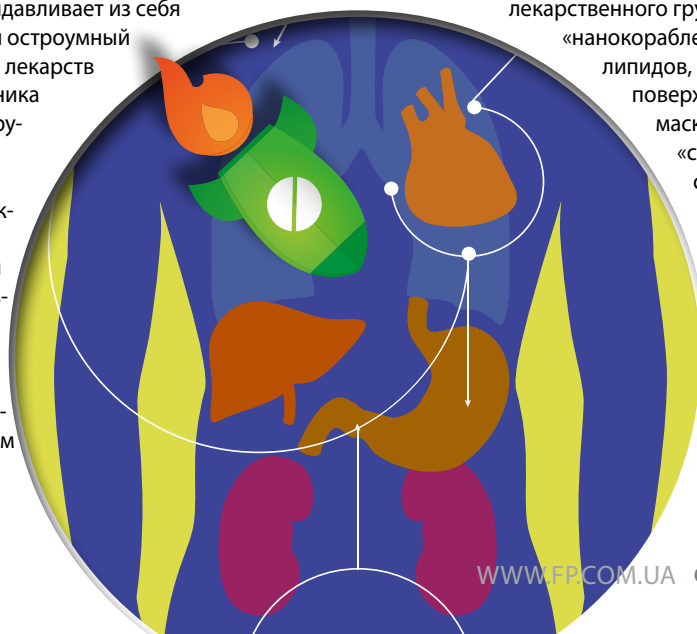
одновременно несколько препаратов и может регулировать их введение по заданной программе. Микроchip оснащен элементом питания, обернут в титановый сплав и имплантируется непосредственно в больной орган, поэтому препарат действует быстро и точно. Полимерные микросферы с гормоном роста можно вводить только раз в месяц, а действовать они будут на протяжении длительного времени, растворяясь одна за другой и выделяя гормон в кровь. Разработаны микроchипы, содержащие несколько резервуаров, которые заполняют лекарством и покрывают шапочками из тонкой золотой фольги. Микроchip внедряют в нужное место организма, где он управляется электрическим сигналом, который растворяет покрытие и высвобождает препарат. Системы могут содержать точное расписание приема лекарств и датчики, которые сами измеряют его уровень и по необходимости высвобождают соответствующую дозу.

«ПОДВОДНЫЕ ЛОДКИ» В КРОВОТОКЕ

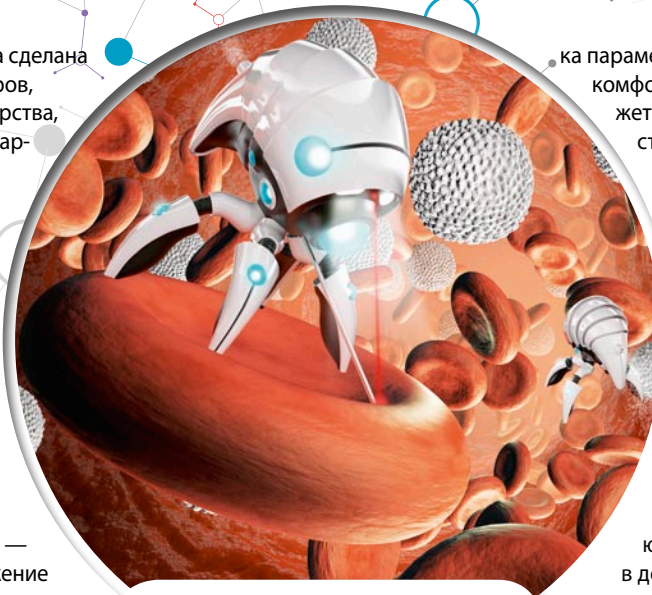
То, о чем раньше можно было прочитать только в фантастической литературе, сегодня уже становится реальностью. Команда химиков, биологов и инженеров разработала сложные наноконструкции, которые могут одновременно выполнять транспортную, терапевтическую и диагностическую функции. Крошечные «корабли» размером всего 50 нм способны плавать по всему организму, находить раковые клетки и доставлять в них несколько видов лекарственного груза одновременно. Корпуса этих «нанокораблей» состоят из видоизмененных липидов, которые весьма точно подражают поверхности живых клеток. За счет такой маскировки им удается ловко обойти «сторожевые катера» иммунной системы. Специальные рецепторы наноконструкций, как штурманы, направляют лекарства в конкретные точки организма.

ЗУБ-ДОЗАТОР

Для тех, кому приходится постоянно принимать лекарства, а также для пациентов, постоянно забывающих проглотить таблетку вовремя, ученые придумали искусственный зуб-



дозатор. Его электронная начинка сделана из нержавеющей стали и полимеров, включает в себя емкость для лекарства, клапан, сенсоры и батарейки. Лекарство загружается в специальный резервуар внутри зуба в твердом виде. Затем слюна проникает через особую мембрану, растворяет лекарство и давление в резервуаре повышается. Микроконтроллер на другой стороне «зуба» открывает клапан и через тонкий капилляр выпускает раствор в ротовую полость с запрограммированными интервалами. Одно выходное отверстие нового устройства находится со стороны языка, другое — со стороны щеки. Такое расположение ускоряет проникновение лекарства через слизистую оболочку прямо в кровь, что способствует его быстрому всасыванию. Благодаря этому лекарство минуя кишечник и печень, не разрушаясь и не нарушая их работу, и соответственно, доза лекарства, которая необходима для эффективной реабилитации, значительно ниже. Один сенсор контролирует поток растворенного лекарства, другой — его концентрацию. Если лекарство заканчивается, датчик подает сигнал на внешнее устройство, похожее на небольшой инфракрасный пульт управления (вроде телевизионного), который не только принимает сигналы от «зуба», но и может следить за его работой. Программное обеспечение позволяет врачу очень точно контролировать дозу и время подачи лекарства, а также просмотреть всю терапевтическую историю.



То, о чем раньше можно было прочитать только в фантастической литературе, сегодня уже становится реальностью. Команда химиков, биологов и инженеров разработала сложные наноконструкции, которые могут одновременно выполнять транспортную, терапевтическую и диагностическую функции

ка параметров струи позволит подобрать самые комфортные условия инъекции: скорость может быть от 33 до 140 м/с; количество жидкости, которую шприц выбрасывает за один «выстрел», варьирует от 45 до 140 нл.

ЧЕРЕЗ КОЖУ

Поступление лекарств непосредственно через кожу имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с другими способами. Несмотря на то, что жесткие покровы затрудняют легкий доступ к подкожным кровеносным сосудам, некоторые лекарства обладают такими физическими и химическими характеристиками, которые позволяют им проникать через кожный барьер в достаточных количествах с помощью специальных пластырей. Применяют также ионофорез — безболезненные электрические импульсы, которые «проводят» заряженные молекулы лекарства сквозь наружный слой кожи прямо в сосуды. Ультразвук тоже способен проделывать в наружном кожном покрове крошечные каналы, через которые могут диффундировать определенные препараты.

АДРЕСНАЯ ДОСТАВКА И ДИАГНОСТИКА

Для транспорта препаратов в труднодоступные органы и ткани можно использовать жидкость на кремниевой основе, в которую помещают металлическую крошку. Воздействие магнитных полей позволит целенаправленно управлять транспортом внутри тела. Для доставки

лекарств непосредственно к клеткам-мишеням и регулирования потока веществ через клеточную мембрану спроектирован нанопропеллер, состоящий из углеродных нанотрубок и гидрофобных ароматических молекул. Крошечные разветвленные полимеры (дендримеры), концы которых могут содержать различные активные молекулы, избирательно поставляют несколько отдельных лекарств разным видам клеток. Созданы биоразлагаемые люминесцентные наночастицы из кремния, с помощью которых можно не только определить точное местоположение раковой опухоли, но и доставить к ней необходимые лекарства. Они позволяют обнаружить даже самые маленькие опухоли, недоступные для выявления другими методами, а также указывают хирургу на остатки опухолевой ткани после операции.

ПРИНТЕР-ИНЪЕКТОР

Введение вещества прямо в кровь позволяет избежать опасностей, таящихся в пищеварительном тракте. Однако подавляющее большинство больных крайне негативно относятся к уколам. Те из них, которые в силу специфики заболевания все же вынуждены прибегать к ежедневным инъекциям, при возможности стараются выбрать альтернативные варианты. Например, безыгольные инъекторы доставляют лекарство через поры в коже под воздействием высокого давления. Такой укол практически безболезненный, а отсутствие иглы исключает возможность заражения. Сейчас разрабатываются высокоточные шприцы для подкожных инъекций, вообще не требующие контакта с пациентом. Высокое давление в микроскопической камере с лекарством развивают пьезоэлектрические головки, управляемые компьютером. По принципу работы они похожи на струйные принтеры. Из профилированного носика прибора, как из сопла реактивного двигателя, струйка жидкости вылетает со скоростью 140 м/с (504 км/ч). На такой скорости лекарство беспрепятственно пробивает кожный покров. При этом диаметр струи составляет всего 0,07 мм, что в 3 раза меньше самой тонкой из ныне существующих игл для подкожных инъекций. Таким образом, площадь кожи, затрагиваемой при инъекции, меньше в 9 раз. Уменьшается и количество задействованных нервных окончаний, в результате чего боли при такой инъекции практически нет. Настрой-

Многие лекарства выглядят перспективными в лабораторных условиях, но в теле человека они не попадают в больные ткани в нужное время или в достаточно высокой концентрации, чтобы быть эффективными. При разработке любых лекарств одной из самых сложных задач является точная доставка препарата к намеченной цели. Чем точнее доставка, тем ниже эффективная доза и меньше токсическое воздействие на организм. Большинство из описанных способов доставки лекарств пока не получили широкого применения на практике, но они уже разрабатываются в лаборатории и внедрение этих методов в лечебную практику — дело будущего

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук