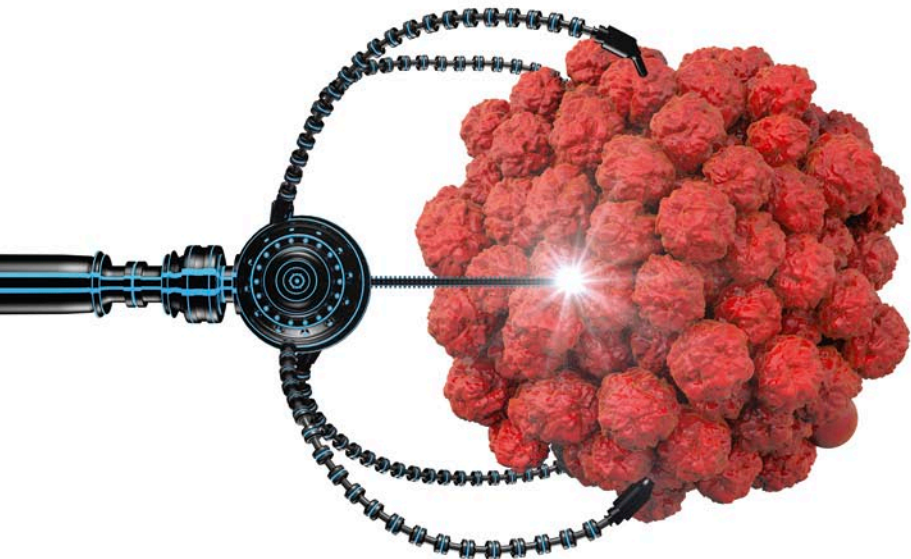


Наночастицы против бактерий



Пневмония? Сепсис? Серьезная хирургическая операция? В течение почти 70 лет люди были уверены, что антибиотики спасут их в случае возникновения бактериальных инфекций. Однако в последнее время все изменилось: проблема устойчивости бактерий к антибиотикам приобрела глобальный масштаб

Эксперты все чаще говорят о «закате эры антибиотиков». Бактерии с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам (их называют супербактерии) ежегодно убивают до 700 тыс. человек, а к 2050 г. эта цифра может возрасти до 10 млн. Разработка новых классов антибиотиков идет медленно, и все больше ресурсов привлекают исследования альтернативных методов борьбы с микробными инфекциями. Пусть они в обозримом будущем и не заменят антибиотики, но выступают нашими союзниками в борьбе с супербактериями. Одно из важных направлений разработки альтернативы антибиотикам — использование наночастиц. Последние настолько малы, что легко проникают в ткани и выполняют там те функции, на которые их «запрограммировали» создатели.

СТАРОЕ ДОБРОЕ СЕРЕБРО

Бактерицидные свойства ионов серебра используются в медицине давно. С развитием нанотехнологий ученые начали исследовать, как бактерии и другие патогены реагируют на наночастицы серебра разного размера, формы и структуры, а также в комбинации с ЛС и другими нано-

материалами. Известно, что наночастицы серебра эффективно уничтожают бактерии *in vitro*, однако по поводу их клинического применения вопросов пока больше, чем ответов. Наночастицы по многим свойствам отличаются от более крупных частиц того же состава, поэтому их разработка, испытания и контроль качества требуют особых подходов. На сегодня до конца не ясны механизмы их проникновения в клетки, накопление и выведение из организма, убедительно не доказана безопасность наночастиц серебра при их применении в качестве ЛС. Поэтому наночастицы серебра пока испытывают в изделиях медицинского назначения — перевязочных материалах (они уже есть на рынке), имплантатах, костном цементе, катетерах, стоматологических материалах и др. [1].

НАНОЧАСТИЦЫ — ПРИМАНКИ ДЛЯ ТОКСИНОВ

Иногда, чтобы обезвредить патогенные бактерии в организме, не обязательно их убивать, достаточно лишить оружия — токсинов. Именно токсины играют ключевую роль в развитии многих

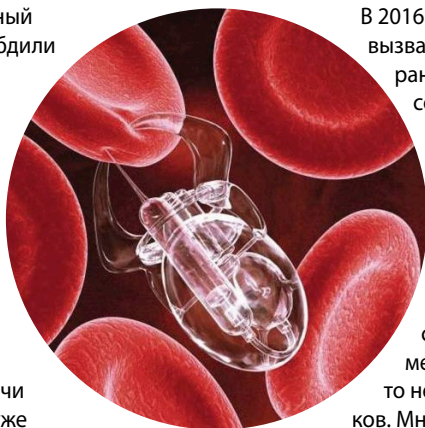
бактериальных инфекций — от ботулизма и холеры до стафилококковой инфекции. Один из распространенных механизмов действия токсинов — повреждение мембран клеток хозяина, что вызывает не только лизис клеток, но и приводит к распространению бактерий в организме.



Большой резонанс вызвала работа 25-летней аспирантки Шу Лам (Австралия), создавшей наночастицы, которые могут решить проблему резистентности граммотрицательных бактерий

Так действуют, например, пневмолизин *Staphylococcus aureus* и альфа-токсин *Streptococcus pneumoniae*. Именно этих распространенных возбудителей ученые из Швейцарии использовали в своих экспериментах по «обезоруживанию» [2].

Основываясь на принципах взаимодействия бактериальных токсинов с мембранами клеток хозяина, они сконструировали наноразмерные липосомы — сферические пузырьки, имеющие один или несколько липидных бислоев. Такая поверхность, как известно, роднит липосому с клетками, мембраны которых также представляют собой липидный бислой. Липосомы снабдили всеми необходимыми для взаимодействия с микробным токсинным рецепторами и использовали в качестве приманки — в лабораторных экспериментах *in vitro* и *in vivo* токсины связывались не с клетками хозяина, а с липосомами. А будучи связанными, токсины уже не могли вредить клеткам хозяина. Липосомы-«ловушки» сами по себе не обладают бактерицидными свойствами, однако их можно использовать в комбинации с антибиотиками или самостоятельно для борьбы с различными бактериальными патогенами и в целях уменьшения разрушений, причиняемых тканям хозяина их токсинами.



КВАНТОВЫЕ ТОЧКИ УНИЧТОЖАЮТ СУПЕРБАКТЕРИИ

К борьбе с супербактериями были привлечены также наночастицы, получившие название «квантовые точки». Квантовые точки — это наночастицы из проводниковых или полупроводниковых материалов настолько малого размера, что в них выражены квантовые эффекты. Эти частицы чувствительны к свету: в темноте они неактивны, а при облучении светом определенной длины волны вызывают изменение окислительно-восстановительного потенциала частиц внутри клеток. Предполагается, что это приводит к формированию активных форм кислорода, которые нарушают клеточные процессы и обуславливают гибель микробов.

Изменяя размер и форму квантовой точки, окислительно-восстановительный потенциал можно регулировать таким образом, что разрушаться будут только бактерии, но не клетки млекопитающих. При

тестировании квантовых точек из кадмия теллурида на бактериях *Escherichia coli* было убито до 92% бактериальных клеток. Рост нескольких резистентных к антибиотикам штаммов бактерий в присутствии наночастиц уменьшился на 29–59%. При воздействии квантовых точек на совместную культуру из *E.coli* и животных клеток рост бактерий был подавлен, а животные клетки остались неповрежденными. Такая селективность является бесценным свойством для антимикробных средств [3].

НАНОЧАСТИЦЫ «ЛОМАЮТ СТЕНКИ»

В 2016 г. большой резонанс вызвала работа 25-летней аспирантки Шу Лам (Австралия), создавшей наночастицы, которые могут решить проблему резистентности грамотрицательных бактерий [4]. Дело в том, что из-за сложной структуры клеточной стенки, в частности, вследствие наличия внешней мембраны, эти микробы часто недоступны для антибиотиков. Многие эксперты полагают, что подход, предложенный молодым ученым, может изменить облик современной медицины. Применения антибиотиков подход не предполагает.

Предложенный антимикробный полимер с частичками звездчатой формы имеет пептидную природу и создан с помощью методов наноинженерии (*SNAPP — structurally nanoengineered antimicrobial peptide polymer*). Механизм действия «нанозвездочек» связан с прямой атакой, проникновением и дестабилизацией внешней мембраны бактерий. При этом частицы полимера не воздействуют на клетки организма-хозяина. В опытах *in vitro* наночастицы уничтожили шесть различных супербактерий, разрывая их клеточные стенки. С одним из возбудителей — мультирезистентной бактерией *Acinetobacter baumannii* — полимер справился *in vivo* в эксперименте на мышах. При этом у многих поколений *A. baumannii*, наблюдаемых в эксперименте, не развивалась устойчивость к действию антимикробных «нанозвездочек». Пока рано говорить об антимикробной панацее для человечества, однако сам подход, не слишком дорогой и, похоже, вполне безопасный для пациентов, несомненно, требует дальнейшего развития и изучения.

Подготовила Татьяна Ткаченко, канд. биол. наук

Список литературы находится в редакции



Наночастицы испытывают в качестве средства адресной доставки лекарств, в том числе антибиотиков, в органы-мишени. Антибиотики обычно используют системно, они распространяются по всему организму. Для создания эффективной концентрации в очаге инфекции приходится принимать антимикробные средства в высоких дозах, что резко повышает риск возникновения побочных эффектов. Наночастицы же могут доставлять препарат в высокой концентрации непосредственно в очаг инфекции, не «распыляясь» на весь организм. Благодаря такому точечному воздействию можно снизить эффективную дозу антибиотика, минимизировать побочные эффекты, избежать развития у патогенных бактерий устойчивости к антибиотикам. Чтобы наночастицы не элиминировались иммунной системой, их предлагают маскировать под «своих» — покрывать мембранами тромбоцитов человека. Наночастицы будут высвобождать ЛС в присутствии бактерий. С помощью покрытых тромбоцитами частиц уже успешно лечили мышей, инфицированных штаммом метициллинорезистентного золотистого стафилококка, устойчивого ко многим антибиотикам

