

Только в XX в., с появлением контролируемых клинических испытаний, удалось разрешить давнишние споры по поводу эффективности терапии препаратами золота. А благодаря применению нанотехнологий открылись новые неожиданные и весьма перспективные возможности использования наночастиц золота для диагностики и лечения различных заболеваний



# «Вторая молодость» древнего металла

## **AURUM POTABILE**

Испокон веков люди считали, что золото обладает волшебными свойствами. Его блеск всегда символизировал богатство, удачу, красоту, долговечность и, конечно же, здоровье. Ожерелья и амулеты из золота использовались в древнем мире в качестве защиты от злых духов или для заклинаний. Что же касается медицинского использования, то наиболее ранние свидетельства такого относятся к 2500 г. до н.э. в Китае и Индии, где коллоидное красное золото применялось для омоложения в пожилом возрасте [1].

Широкое медицинское применение золота в древности было ограничено отсутствием способа его растворения. По-видимому, по этой причине в Римской империи золото в медицине применяли крайне редко.

Арабские алхимики, экспериментируя с золотом в поисках «философского камня», объявили о создании «эликсира долголетия» — панацеи от всех болезней. Секрет его тщательно охранялся и был разглашен лишь в 1583 г. личным врачом французского короля Генриха III алхимиком Давидом де Плани-Кампи, который опубликовал в Париже «Трактат об истинном, непревзойденном, великом и универсальном лекарстве древних, или же о питьевом золоте, несравненной сокровищнице неисчерпаемых богатств».

Термин «питьевое золото» (лат. *aurum potabile*), введенный Парацельсом, использовался в отношении растворов, пригодных для применения внутрь, в которых, как считалось в то время, содержится золото в растворимой форме.

В эти же годы большое количество медицинских практиков решительно возражали Парацельсу и выступали против применения питьевого золота для лечения больных, аргументируя это тем, что внутреннее потребление золота опасно и может нанести вред [2].

## **ПИЛЮЛИ БЕССМЕРТИЯ**

Получили известность и «пилюли бессмертия», рецепт которых составил личный врач папы Бонифация VIII. Согласно рецепту, следовало смешать в измельченном виде и в различных пропорциях золото, жемчуг, сапфиры, изумруды, рубины, топазы, белые и красные кораллы, слоновую кость, сандаловое дерево, сердце оленя, корень алоэ, мускус и амбру, а также рог носорога.

В течение многих династий французский двор использовал золото в качестве основного лекарства для королей и высокопоставленных придворных вельмож. В хрониках французского короля Людовика XI упоминается, что врачи поили короля от мучивших его приступов подагры и мигрени «питьевым золотом». Золото не только пили, его использовали в виде специальных золотых пластинок, которые больным предписывалось жевать после еды. Экзему у Людовика XV врач лечил золотым маслом. Использовали также золотую воду для клистиров и прочие препараты на основе золота.

## **БЛАГОДАРЯ ПРОГРЕССУ ХИМИИ**

На рубеже XVII ст. дальнейший прогресс в химической науке способствовал возникновению дискуссии о ценности и вредности химически приготовленных препаратов, в том числе и на основе золота. Это привнесло определенную степень стандартизации в их приготовление и дало рациональную оценку.

В начале XVII ст. в немецкой фармакопее уже значилось несколько различных препаратов золота [2]. В Англии первая «Pharmasoroëia Londinensis» зарегистрировала золото как важное медицинское лекарство [3]. Однако к концу этого столетия врачи пришли к выводу, что препараты золота оказались либо слишком

едкими (хлориды золота), либо слишком опасными (гремучее золото), либо инертными (коллоидные и препараты алхимиков).

К концу XVIII в. роль золота в терапии стала настолько незначительной, что профессор химии и медицины Университета в Эдинбурге Уильям Каллен даже не упомянул его в своем знаменитом трактате «Materia Medica», а уже к началу XIX в. многие фармакопеи исключили золото из своего списка лекарств или включили только тонкое листовое золото для золочения пилюль [4].

Тем не менее в XIX ст. препараты золота уже применяли в лечении сифилиса, алкоголизма, морфиновой наркомании, преждевременного старения, нефрита, анемии, неврастении, волчанки и даже хронической диспепсии. Однако в большинстве вышеперечисленных случаев золото было только вторичным лекарством.

### НОВЫЙ ВСПЛЕСК

XX в. охарактеризовался интенсивным применением золота в медицине. Объясняется это тем, что в 1890 г. немецкий бактериолог Роберт Кох открыл бактериостатический эффект золота цианида в отношении бациллы туберкулеза. В конце 20-х годов XX ст. золото применяли в лечении больных ревматоидным артритом, что обосновывалось врачами существующей теорией его туберкулезного происхождения. Вместе с тем после тридцатилетних клинических исследований эта теория была признана неправильной, но эффективность соединений золота при ревматоидном артрите получила подтверждение.

С конца 20-х годов XX ст. препараты золота начали использовать для лечения множества других ревматических заболеваний, включая псориатический артрит, который является формой артрита, ассоциированной с псориазом, ювенильный артрит, рецидивирующий ревматизм и дискоидную красную волчанку.

В самом конце XX в. золото нашло применение и в лечении ВИЧ-инфекции [5].

Таким образом, в настоящее время ауротерапия признана частью современной медицины. Положительный эффект препаратов золота доказан при лечении целого ряда заболеваний, отличающихся по причинам и механизму развития. Вместе с тем остаются открытыми вопросы механизма их воздействия на организм больного. До конца не изучены и возможные токсические воздействия препаратов золота, а, следовательно, и механизмы развития токсических реакций.

### ПЛАЗМОННЫЙ РЕЗОНАНС

С появлением нанотехнологий большой интерес у физиков и химиков вызвали наночастицы золота (НЧЗ). Всестороннее исследование этих объектов позволило выявить у них целый ряд физико-химических свойств, которые вскоре были использованы и в медицине. В частности, появилась новая область прикладной физики — плазмоника, изучающая оптические свойства объектов и возможности их прикладного использования. Основана она на том, что НЧЗ обладают эффектом так называемого плазмонного резонанса — образования «электронного газа» у поверхности частицы при облучении ее светом. Данное явление широко используется в создании вычислительных и оптических устройств нового поколения. НЧЗ, нанесенные на подложку и упорядоченные на ней, способны выступать в качестве оптических волноводов, тем самым позволяя создавать сверхтонкие, но при этом очень мощные линзы. Этот же эффект широко применяется в целях создания устройств для оптической модуляции сигнала и в приборах передачи информации. НЧЗ также приобретают популярность в создании классических и бионических вычислительных элементов.

### УДИВИТЕЛЬНЫЕ БИОСЕНСОРЫ

В последние годы в медицине, кроме «классического» коллоидного золота с квазиспецифическими частицами — наносферами — в качестве меток для микроскопических исследований, стали использовать частицы неспецифической цилиндрической формы — наностержни, а также нанооболочки, наноклетки, нанозвезды и другие типы частиц, объединенные термином «плазмонно-резонансные частицы» благородных металлов [6].

НЧЗ и их композиты ныне уже широко применяют как эффективные оптические детекторы биоспецифических взаимодействий [7]. В частности, резонансные оптические свойства нанометровых металлических частиц успешно используют для разработки так называемых биочипов и биосенсоров. Различают колориметрические, рефрактометрические, электрохимические, пьезоэлектрические и другие сенсоры [8]. Подобные устройства представляют большой интерес для биологии (определение содержания нуклеиновых кислот, белков и метаболитов), медицины (скрининг ЛС, анализ антител и антигенов, диагностика инфекционных заболеваний) и химии (экспресс-мониторинг окружающей среды, количественный анализ растворов и дисперсных систем).

Различные типы биосенсоров с использованием НЧЗ были разработаны для проведения иммунодиагностики клещевого энцефалита, вирусов папилломы и иммунодефицита человека, болезни Альцгеймера, выявления фосфорорганических веществ и пестицидов, антибиотиков, аллергенов, цитокинов, углеводов, иммуноглобулинов, опухолевых и бактериальных клеток, определения активности клеток головного мозга.

### В ОЖИДАНИИ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ

Интенсивно развивается такое перспективное направление в лечении опухолей и инфекционных заболеваний, как фототермическая терапия, где в качестве агентов используют НЧЗ, в связи с чем она получила название «плазмонная фототермическая терапия».

Нашли эти частицы и применение в качестве носителей ЛС. При этом самыми популярными объектами для адресной доставки являются противоопухолевые средства и антибиотики. Параллельно ученые изучают иммунологические свойства НЧЗ.

Это лишь часть тех направлений, в которых сегодня проводят интенсивные исследования возможности НЧЗ врачи и фармакологи. Так что золото в медицине, можно сказать, обрело «вторую молодость», что позволяет надеяться на новые открытия как в диагностике, так и в терапии различных заболеваний с помощью этого древнего благородного металла.

Подготовил Руслан Примак, канд. хим. наук

### Литература

1. Mahdihassan S. Colloidal gold as an alchemical preparation // *Janus*. — 1971. — Vol. 58. — P. 112—118.
2. Trease G.E. *Pharmacy in history*. — London: Bailliere, Tindall & Cox, 1964. — 265 p.
3. Urdang G. *Pharmacopoeia Londinensis of 1618*, reproduced in facsimile. — Madison: State historical society of Wisconsin, 1944. — 299 p.
4. Marks G. *The precious metals of medicine*. — New York: Scribner, 1975. — 294 p.
5. Traber K.E. Anti-rheumatic compound aurothioglucose inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced HIV-1 replication in latently infected OM10.1 and Ach2 cells // *International immunology*. — 1999. — Vol. 11, № 2. — P. 143—150.
6. Khebtsov N.G., Dykman L.A. Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles // *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. — 2010. — Vol. 111, № 1. — P. 1—35.
7. Schalkhammer Th. Metal nano clusters as transducers for bioaffinity interactions // *Chem. Monthly*. — 1998. — Vol. 129. — P. 1067—1092.
8. Биохимические методы анализа / Ред. Б.Б. Дзантиев. — М.: Наука, 2010. — 391 с.