

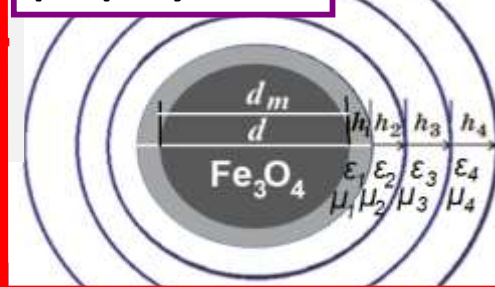
ІНСТИТУТ ХІМІЇ ПОВЕРХНІ ІМ. О.О. ЧУЙКА НАН УКРАЇНИ

**ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНІ МАГНІТОЧУТЛИВІ НАНОСТРУКТУРНІ МАТЕРІАЛИ:
ПРІОРИТЕТНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**Завідувач відділу наноматеріалів доктор фізико-математичних наук
професор член-кореспондент НАН України П.П. Горбик**

ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНІ МАГНІТОЧУТЛИВІ НАНОКОМПОЗИТИ (НК) ТИПУ ЯДРО-ОБОЛОНКА ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ, ЕКОЛОГІЧНИХ ТА ТЕХНІЧНИХ ЗАСТОСУВАНЬ (узагальнені дані)

Модель для розрахунків



Позначено: $d = d_s + 2h_1$ – діаметр сферичної НЧ (ядра НК), d_s – діаметр області НЧ з намагніченістю насичення, характерною для об'ємного матеріалу, h_1 – товщина приповерхневого «розмагніченого» шару (~0,83 нм), h_2, h_3, h_4 – товщина шарів модифікаторів (лікарських засобів) тощо, різного функціонального призначення, відповідно.

ϵ_{1-4} μ_{1-4} діелектричні та магнітні проникності шарів 1-4 наноструктури.

Концепція актуального технічного застосування: синтез імпедансно узгоджених НК типу ядро-оболонка з ефективними електро-магнітними втратами

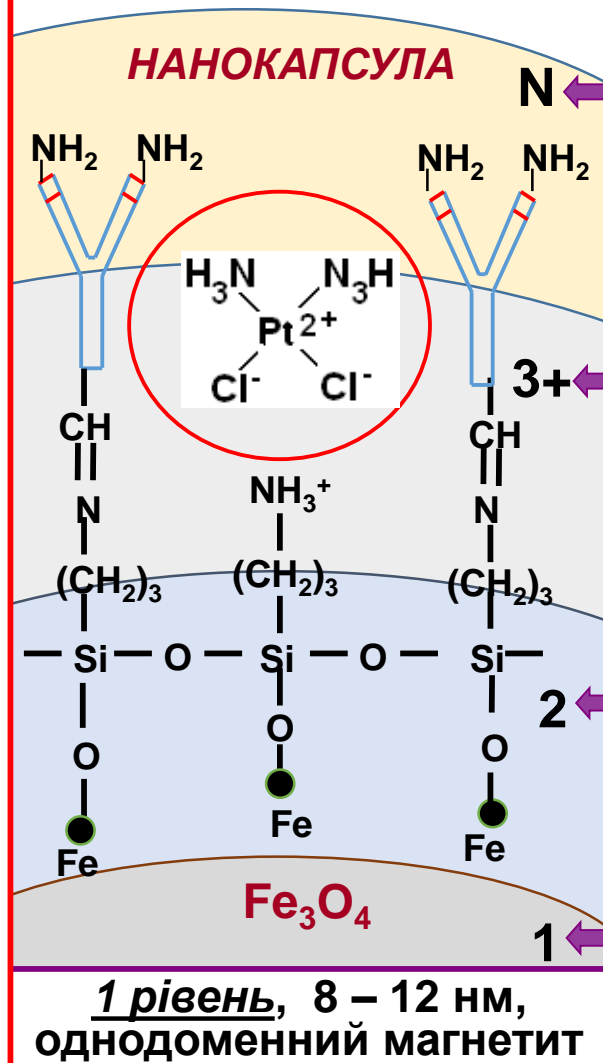
Концепція біомедичних застосувань:

синтез НК з комплексом функцій

- розпізнавання мікробіологічних об'єктів і діагностики захворювань;
- адресної доставки лікарських препаратів в органи- або клітини-мішені та гіпертермії;
- комплексної локальної терапії захворювань за механізмами дії лікарських препаратів;
- деконтамінації вірусів із біологічних середовищ;
- адсорбції іонів важких металів, токсичних молекул, комплексів тощо.

Наноккомпозити з функціями нанороботів. Їх особливість: синергізм дії біологічно активних складових

СХЕМА ХІМІЧНОГО КОНСТРУЮВАННЯ БАГАТОРІВНЕВИХ НК



4 рівень, 1 нм

- ✓ декстран
- ✓ полівініловий спирт
- ✓ полівінілпіролідон

3 рівень, 1–2 нм

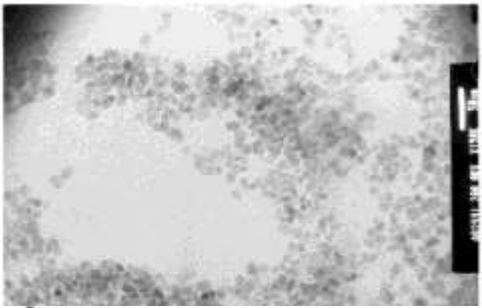
- ✓ цисплатин (ЦП)
- ✓ доксорубіцин (ДР)
- ✓ гемцитабін (ГЦ)
- ✓ антитіла (CD-95, HER2)
- ✓ імуноглобуліни (Ig)
- ✓ карборан (КБ), B, Gd-вмісні сполуки,
- ✓ наночастинки Au, Ag

2 рівень, 1–2 нм

- ✓ γ -амінопропілсилоксан (γ -АПС)
- ✓ димеркаптосукцинова кислота (ДМСК)
- ✓ діетилентриамінпентауксусна кислота (ДТПК)
- ✓ цитрат натрію
- ✓ гідроксиапатит (ГА)
- ✓ оксид кремнію
- ✓ оксид титану
- ✓ оксид алюмінію
- ✓ поліакриламід (ПАА)

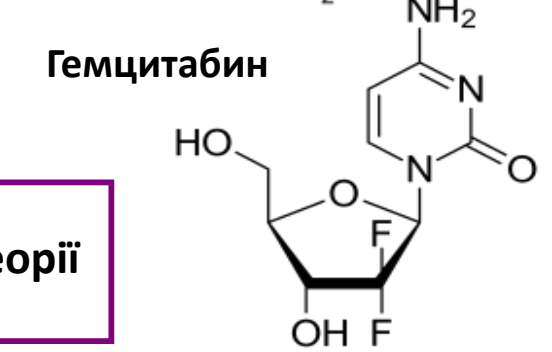
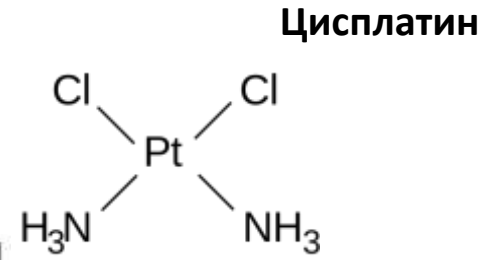
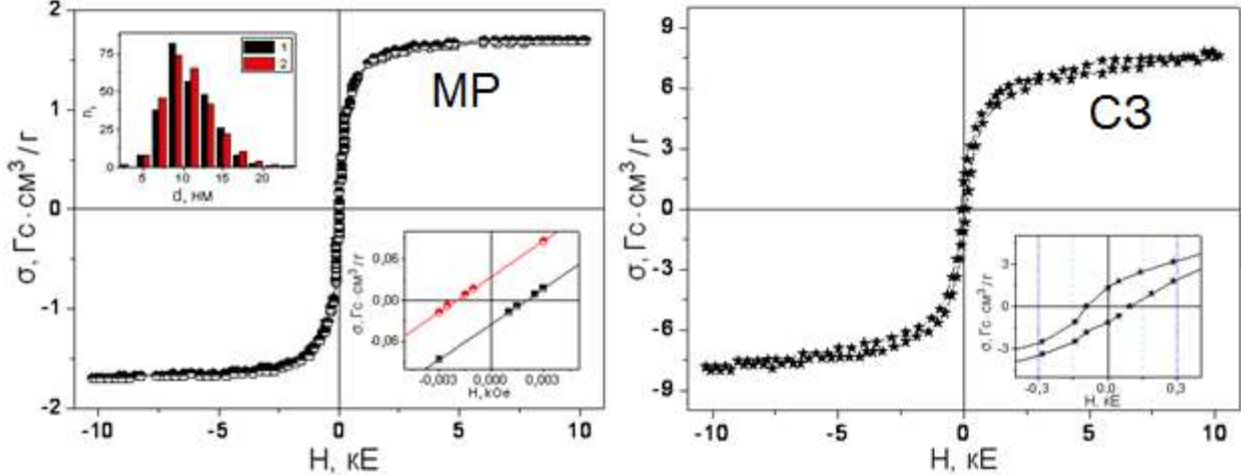
ВЛАСТИВОСТІ МАГНІТНИХ РІДИН, ЩО МІСТЯТЬ ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНІ НК, МОДИФІКОВАНІ ОНКОЛОГІЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ (Цисплатин, Доксорубіцин, Гемцитабін, АТ)

Ідея: використання ансамбля суперпарамагнітних носіїв у якості зонда для визначення параметрів та контролю наноструктур з багаторівневою будовою типу ядро-оболонка у складі магнітних рідин



MP: Fe₃O₄/ГА/ДР/ол.На@ПЕГ+ФР

РЕМ-зображення ансамбля суперпарамагнітних наноконкомпозитів у складі МР

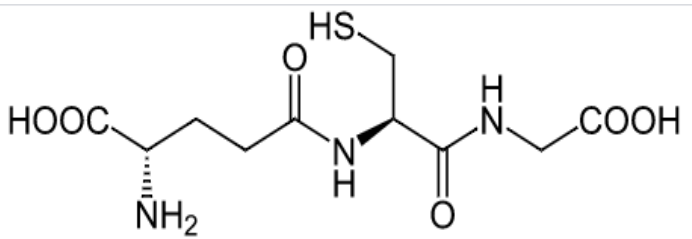


ПАРАМЕТРИ СТАНДАРТИЗОВАНОЇ МАГНІТНОЇ РІДИНИ ПРИ T=300 K

ВЕЛИЧИНА ТА ОДИНИЦЯ ВИМІРЮВАННЯ	ЗНАЧЕННЯ ФІЗИЧНОЇ ВЕЛИЧИНИ
Концентрація магнетиту, мг/мл	14
Розмір частинок магнетиту, нм	4 - 22
Середній розмір частинок магнетиту, нм	10,8
Середній розмір частинок магнетиту, стабілізованих олеатом натрію, нм	16,8
Намагніченість насичення M _s , Гс	14,1±2,5 %
Гіпсометрична висота, см	25±10 %
В'язкість η, мПа·с	1,14±3 %
Густина ρ _{MP} , г/см ³	1,14±1,0 %

Криві намагнічування: а – МР (на вставках: верхній – 1, 2 – гістограми експериментального і логнормального (2,33, 0,298) розподілу НЧ МР за діаметрами, відповідно; нижній – початкова ділянка); б – С3 у матриці парафіну (на вставці – початкова ділянка)

Розвинено метод магнітного визначення розмірних параметрів оболонкових наноструктур, заснований на теорії суперпарамагнетизму Ланжевена



Глутатіон G — біологічно активний трипептид (γ-глутамілцистеїнілгліцин), який виявляють у всіх організмах. Захищає клітини від вільних радикалів та визначає окисно-відновні характеристики внутрішньоклітинного середовища

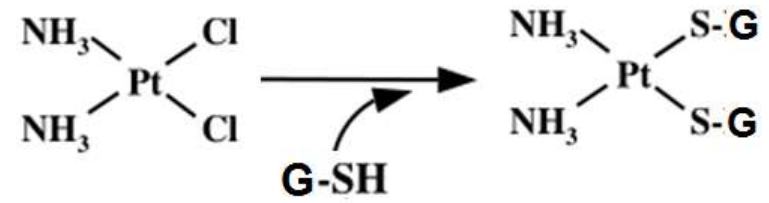
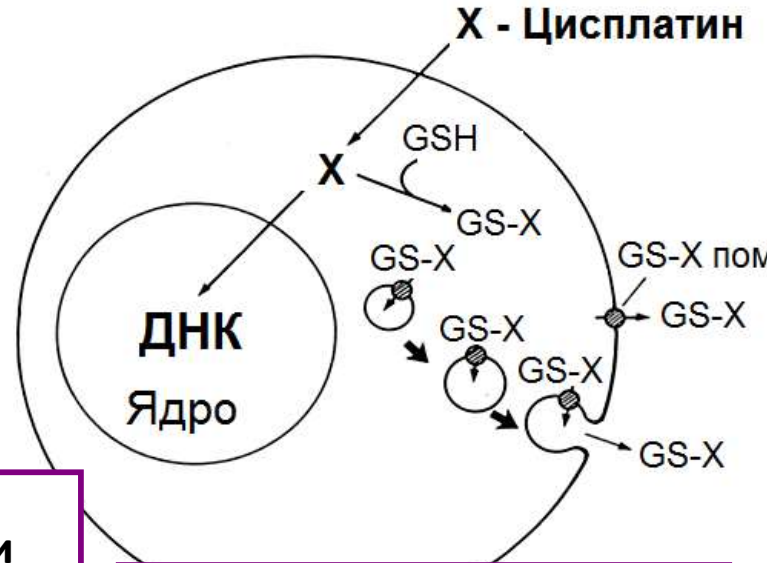


Схема конюгації цисплатину з глутатіоном



Механізм резистентності: опосередковане везикулами виведення кон'югатів глутатіону (GSH) з цисплатином (X) із ракових клітин (GS-X помпа)

Методи протидії резистентності до цисплатину в наукових джерелах відсутні

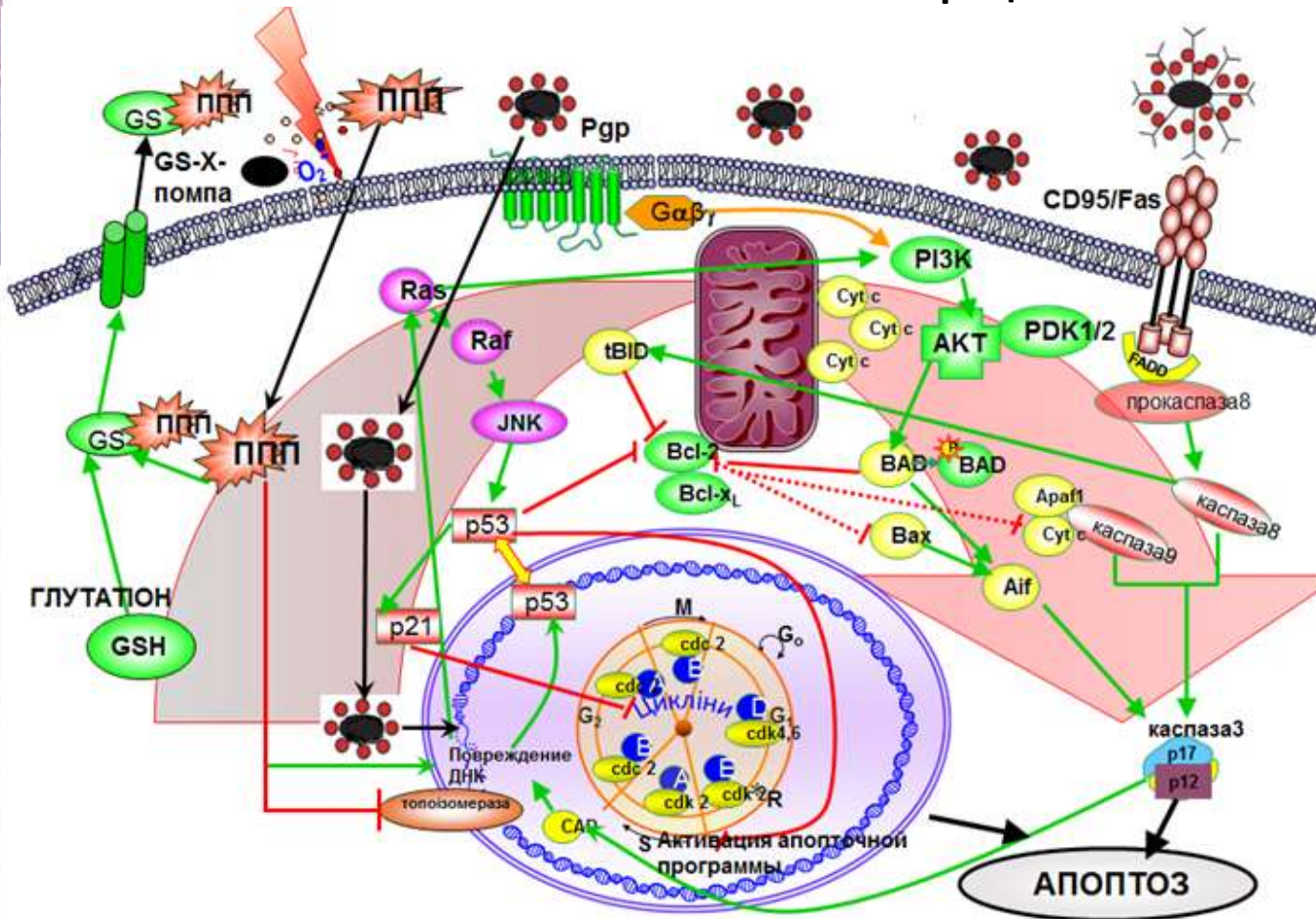


1. Toshihisa Ishikawa S, Christine D. Wright, Hiroshi IshizukTe J. of Biological Chemistry. 1994, Vol. 269, No. 46, pp. 29085-29093, Printed in U.S.A.
2. Zahid H Siddik.. Oncogene. 2003, 22, 7265–7279.
3. Zhou J, Kang Y, Chen L, Wang H, Liu J, Zeng S and Yu L. Front. Pharmacol. 2020, 11:343.

СХЕМА ВЗАЄМОДІЇ НАНОКОМПЗИТУ З КЛІТИНОЮ

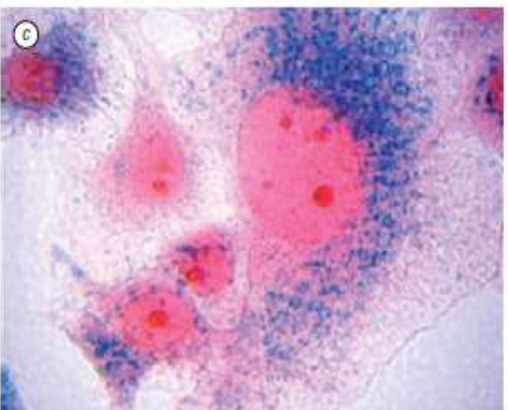
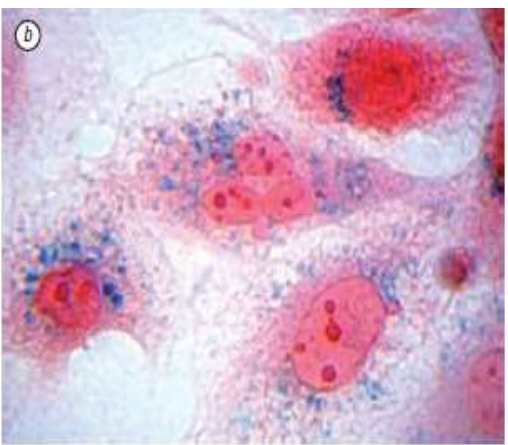
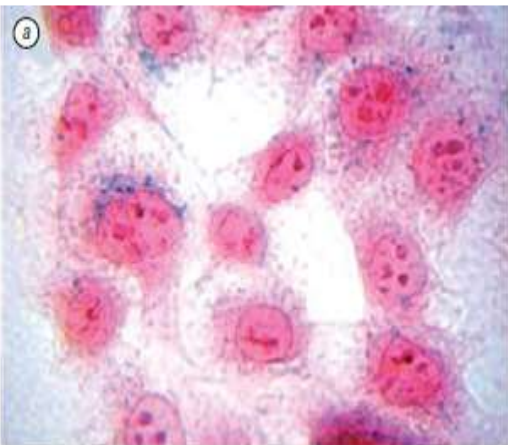
1. Неефективність дії GS-X-помпи проти НК
2. Екзогенне залізо в структурі НК виявляє вплив на біохімічні клітинні процеси

Предмет наукового відкриття, що може покращити ефективність хіміотерапії



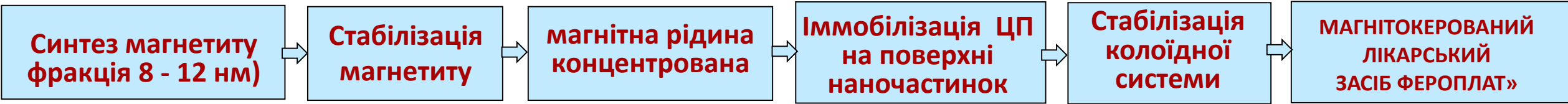
Н.Ю. Лук'янова. Експериментальне обґрунтування ефективності використання феромагнітного нанокмпозиту у подоланні резистентності пухлинних клітин до цисплатину. (Автореф. дис. докт. біол. наук) (Київ: ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України: 2015).

Гістохімічна візуалізація частинок нанокмпозиту у вихідних та резистентних клітинах лінії MCF-7: а – НК НК в цитоплазмі клітин лінії MCF-7; б – клітини MCF-7 з окремими частинками та скупченнями наночастинок композиту; с - клітини MCF-7/CP з великою кількістю НК



НОВИЙ ОНКОЛОГІЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ «ФЕРОПЛАТ» (спільно з ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України)

ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА ОТРИМАННЯ



«ФЕРОПЛАТ» - стандартизований засіб для підвищення ефективності хіміотерапії та подолання медикаментозної резистентності злоякісних новоутворень;

- призначений для доставки цитостатика безпосередньо до пухлинної тканини, що забезпечує максимальне надходження його у клітини і сприяє підвищенню терапевтичного ефекту;

- здатний до вибіркового накопичення в пухлині і поліпшує протипухлинний ефект цисплатини за підвищення рівня її біологічної безпеки.



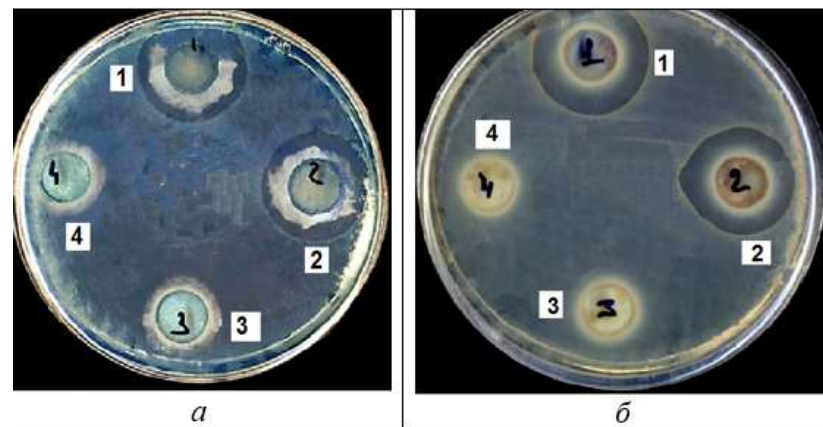
На відміну від відомих хіміотерапевтичних препаратів, «Фероплат» є активним щодо пухлин, резистентних до цитостатиків, виявляє меншу токсичність щодо нормальних клітин. Не має аналогів у світі.

Фероплат: 25 патентів України, 2 технологічні регламенти, 1 докторська (біологічні науки) та 5 кандидатських дисертацій (хімічні науки). У 2019-2020 р. за державним замовленням успішно завершено доклінічні випробування.

Виконано доклінічні дослідження у 2020 р. Рекомендовано до клінічних випробувань у 2021 р.

НАНОСТРУКТУРОВАНЕ ЗОЛЬ-ГЕЛЬ БІОСКЛО 60S, ДОПОВАНЕ Ag (Cu): ДОСЛІДЖЕННЯ *IN VITRO* БІОАКТИВНОСТІ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Мета роботи: дослідження фізико-хімічних характеристик, біоактивності, антибактеріальних властивостей зразків наноструктурованого золь-гель скла (BG 60S), модифікованих Ag та Cu, які поєднують біоактивність вихідного BG з антибактеріальною активністю іонів Ag(Cu). Склад зразків: (мол. %) 60% SiO₂, (36 – x)% CaO, 4% P₂O₅, Ag (x = 0,5; 1 мол. %), Cu (x = 0,25, 0,5 мол. %).

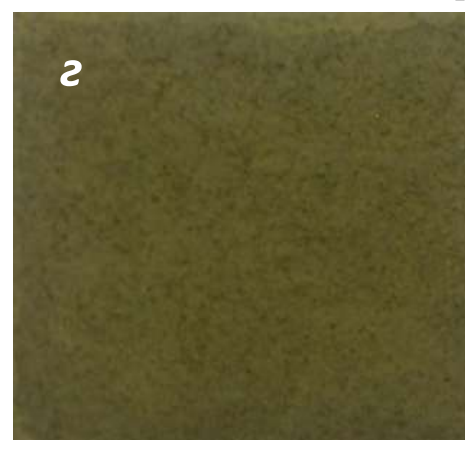
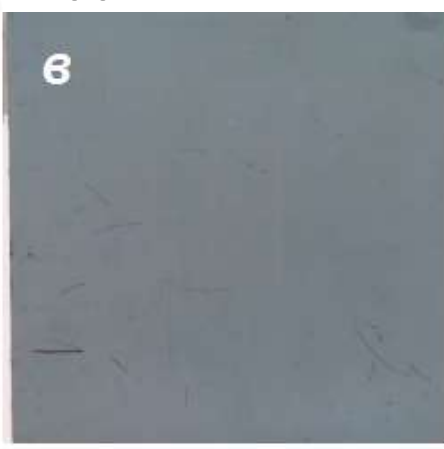


← Затримка росту еталонних (а) та антибіотикорезистентних (б) штамів *Pseudomonas aeruginosa* : зразок № 1 – Ag-BG 60S 1 мол. %, зразок № 2 – Ag-BG 60S 0,5 моль. %, №3 – Cu-BG 60S 0,5 мол. % Cu, №4 – Cu-BG 60S 0,25 мол. % Cu

← Антибактеріальна ефективність BG 60S на: а – *Pseudomonas aeruginosa*; б – *Staphylococcus aureus*; в – *Acinetobacter baumannii*; г – *Klebsiella pneumoniae* (зразок № 1 – Ag-BG 60S 1 мол. %, зразок № 2 – Ag-BG 60S 0,5 мол. %, №3 – Cu-BG 60S 0,5 мол. % Cu, №4 – Cu-BG 60S 0,25 мол. % Cu)

Висновки: Активність іонообмінних процесів значно вища для Ag-BG 60S, та супроводжується зміною кристалічності з утворенням фази гідроксиапатиту, що підтверджує потенційну біоактивність зразків. Доведено їх виражені протимікробні властивості відносно еталонних грамнегативних та грампозитивних культур *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, а також антибіотикорезистентного штаму *P. aeruginosa*. Протимікробний ефект Ag-BG 60S проявляється відносно грамнегативних та грампозитивних культур (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *K. Pneumonia*), та незалежно від ступеню антибіотикорезистентності тест-культури відносно *P. aeruginosa*. Зразки Cu-BG 60S проявляли виражену специфічну протимікробну активність лише у відношенні грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*).

АСОРТИМЕНТ АНТИРАДАРНИХ ПОКРИТТІВ ТИПУ «ФАРБА» [1-3]



Діапазон робочих частот, ГГц	6 – 80
Коефіцієнт відбивання в НВЧ-діапазоні, дБ	-(10 – 14)
Коефіцієнт відбивання в ІЧ-діапазоні, дБ	-(8 – 10)
Водопоглинання, %	1 – 2
Товщина, см	0,15 – 0,3
Поверхнева густина, кг/м ²	< 4,1

Фотографії поверхні дослідних зразків антирадарних покриттів типу «Фарба» чорного (а), темно-сірого (б) кольору); в – морської хвилі, г – зеленого; антирадарної накладки, д – хакі (400-600 г/м²)

Зразки матеріалів і покриттів різного типу та складу витримали кліматичні випробування.

Антирадарні покриття є новою вітчизняною розробкою, прикладом вирішення наукової проблеми, що має вагомое теоретичне і практичне значення.

1. Горбик П.П., Махно С.М., Прокопенко С.Л. т. ін. Нові спеціальні матеріали та покриття, що ефективно поглинають електромагнітне надвисокочастотне та інфрачервоне випромінювання. Озброєння та військова техніка. 2(38), 2023, с. 94-100. DOI: <https://doi.org/1034169/2414-0651>
2. Горбик П.П., Махно С.М., Прокопенко С.Л. т. ін. Нові наноструктурні фарбові антирадарні покриття та особливості їх використання. Озброєння та військова техніка. 3(38), 2023, с. 81-88. DOI: <https://doi.org/1034169/2414-0651>
3. Горбик П.П., Махно С.М., Прокопенко С.Л. т. ін. Патент на корисну модель №154255.Спосіб антирадарного захисту. Дата подання заявки: 21.04.2023, реєстрації - 25.10.2023, бюл. № 43, 2023.

АСОРТИМЕНТ АНТИРАДАРНИХ МАТЕРІАЛІВ

ТИПУ “ОБЛИЦЮВАЛЬНА ПЛИТКА”



Нетоксичні, стійкі до кислих та лужних середовищ, розчинників та морської води. Не підтримують горіння. Температурний діапазон експлуатації – від мінус 40 до плюс 100°C, відносна вологість повітря від 0 до 98%. Можуть бути застосовані в екологічному цивільному та спеціальному будівництві.

Діапазон робочих частот, ГГц	6 - 70
Коефіцієнт відбивання в НВЧ-діапазоні, дБ	-(10 – 18)
Коефіцієнт відбивання в ІЧ-діапазоні, дБ	-(8 – 10)
Густина, кг/м ²	2,1 - 3,5
Границя міцності при стисненні, МПа	10 - 12
Товщина, см	0,8 - 1,2
Водопоглинання, %	1 - 5
Поглинання звуку на частоті 4000 Гц, %	30 – 50
Коефіцієнт теплопровідності, Вт/м·К	0,08 - 0,2

БЛОЧНІ АРМ



На основі газонаповненого бетону, коефіцієнт відбивання -(10-15) дБ в діапазоні від 3 до 70 ГГц

ГНУЧКІ АРМ



На основі базальтової тканини, коефіцієнт відбивання -(10-20) дБ (3 до 60 ГГц)

Перевагою покриттів є широполосність, невисока вартість, можливість формування на похилих та вертикальних металевих, бетонних і дерев'яних поверхнях, керування параметрами при виготовленні, екологічність технології виготовлення. Колір на замовлення.

ВИСНОВКИ

Наведені приклади з науково-практичного напрямку «Поліфункціональні магніточутливі наноструктурні матеріали» відносяться до пріоритетних досліджень.

Розроблено та стандартизовано перший вітчизняний магніточутливий протипухлинний лікарський засіб «Фероплат», який призначений для доставки цитостатика безпосередньо до пухлинної тканини, підвищення ефективності хіміотерапії та подолання медикаментозної резистентності злоякісних новоутворень. Розроблено зразки наноструктурованого золь-гель скла (BG 60S), модифікованих Ag та Cu, які в складі хірургічних імплантатів поєднують остеокондуктивність вихідного BG з антибактеріальною активністю іонів Ag(Cu).

Створені антирадарні покриття типів «Облицювальна плитка», «Фарба», «Накидка» є перспективними для практичного використання. Композитні матеріали для виготовлення покриттів впроваджено на підприємстві «Ковлар Груп».

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!