

УДК: 620.3:615.46

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГАЛОЇЗИТНИХ НАНОТРУБОК ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ ЦІЛЕЙ**

**Сергієнко Я.І.<sup>1</sup>, Заїнчківська Н.Л.<sup>1</sup>, Качурівська А.М.<sup>1</sup>, Котяш О.В.<sup>1</sup>,  
Чопик М.М.<sup>1</sup>, Бричка С.Я.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м Київ, Україна, e-mail: sergiyenko.yana@gmail.com

<sup>2</sup>Інститут газу НАН України, відділ термохімічних процесів та нанотехнологій, м Київ, Україна

---

Стаття присвячена перспективам застосування сучасних наноматеріалів – галоїзитним нанотрубкам (ГНТ), з метою їх впровадження в біомедичну сферу. ГНТ займають домінуючу позицію серед інших наноматеріалів. Це пояснюється тим, що вони мають ряд переваг: будова, фізико-хімічні властивості, можливість їх функціоналізації та іммобілізації різних матеріалів та лікарських препаратів, природне походження і т.д. Вже сьогодні матеріал успішно використовують для цільової доставки лікарських препаратів, активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), білків та ферментів. Науковий підхід, створення наносистем доставки лікарських препаратів, на основі ГНТ, дає можливість їх використання, уникаючи фактори, що знижують їх біодоступність та ефективність. ГНТ дуже добре себе зарекомендували при створенні фото протекторних наносистем з включеннями церію та цинку. У даній науковій статті розкриваються переваги та можливості використання ГНТ для біомедичних цілей, які опубліковано нещодавно.

---

**Ключові слова:** галоїзитні нанотрубки, біомедицина, доставка ліків, УФ-захист, іммобілізація.

## **HALOISITE NANOTUBES USE PROSPECTS FOR BIOMEDICAL PURPOSES**

**Serhiienko Y.I.<sup>1</sup>, Zainchkovska N.L.<sup>1</sup>, Kachurovska A.M.<sup>1</sup>, Kotyash O.V.<sup>1</sup>,  
Chopik M.M.<sup>1</sup>, Brychka S.Y.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: sergiyenko.yana@gmail.com

<sup>2</sup>The Gas Institute of the NAS of Ukraine, Department of Thermochemical Processes and Nanotechnologies, Kyiv, Ukraine

---

The article is devoted to perspective nanomaterials of the modern scientific world - halogen nanotubes (GNT), with the purpose of their use in modern biomedicine. GNTs occupy a dominant position among other nanomaterials. This is because they have several advantages: structure, physico-chemical properties, the possibility of their functionalization and immobilization of different materials and drugs, natural origin, etc. Even today halogen material is successfully used for targeted delivery of drugs, in particular, anti-cancer drugs. This approach, the creation of nanosystems of drug delivery on the basis of GNT, enables their use, avoiding factors that reduce their bioavailability and, accordingly, their effectiveness. GNTs have also proven very well when building photoprotective nanosystems with cerium or zinc inclusions. This scientific article reveals the benefits and possibilities of using GNT for biomedical purposes.

---

**Keywords:** halloysite nanotubes, biomedical, drug delivery, UV protection, immobilization.

Силікатні нанотрубки відкривають нові можливості для біологічного та медичного застосування: візуалізація молекулярних, клітинних і тканинних структур; створення біосенсорів і електродів на їх основі; цільова доставка різноманітних речовин; променева і фото термічна терапія. Хімічні сполуки тубулярної, трубчастої форми викликають до себе інтерес хіміків завдяки новим можливостям у синтезі матеріалів з відмінними від пластинчастих форм властивостями. На ряду з великим різноманіттям синтетичних нанотрубок існують природні силікатні (галоїзитні) нанотрубки. Шарова структура цих мінералів складається з двох сіток – кремнекисневої тетраедричної та алюмогідроксикисневої октаедричної, які зв'язані в єдиний пакет. Сітки об'єднуються в пакет за допомогою спільного кисню двох сіток.

**Мета дослідження:** розробка нових ефективних наносистем на основі ГНТ, з метою їх подальшого використання у біомедичних цілях.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

ГНТ брали в постачальника Sigma-Aldrich. Галоїзит, що використовується в цьому дослідженні із затоки Матаурі, Нова Зеландія, поставляється фірмою Imerys Tableware.

Для характеристики отриманих наноматеріалів використовували фізико-хімічні методи дослідження - це методи елементний аналіз, вивчали морфологію поверхні методом прямого спостереження поверхні ковалентно зв'язаних ГНТ з введеними молекулами за допомогою скануючої електронної мікроскопії (SEM) та трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ) та мас-спектрального аналізу.

### Результати дослідження.

Стверджується, що алюмосилікатні нанотрубки формувались під впливом атмосферних факторів з вулканічних відходів, в результаті генезису метастабільні трубки перетворюються в термодинамічно більш стійкий каолініт [1]. При детальному електронно мікроскопічному аналізі вивченні нанотрубки з різних родовищ, встановленні їх часто зустрічаючі розміри – діаметр 20-100, довжина 50-350 нм (рис. 1) [2].

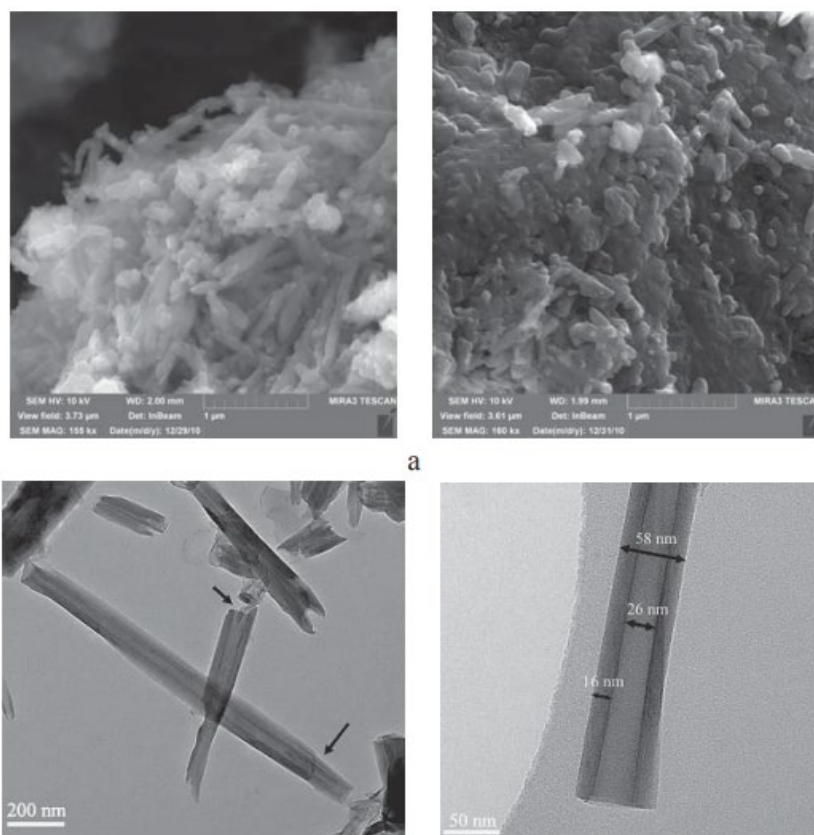


Рисунок 1. SEM (а) та ТЕМ (б) зображення ГНТ.

Можливості різноманітних застосувань нанотрубок пов'язані з розвитком і реалізацією методів заповнення нанотрубок різними матеріалами. При цьому нанотрубки можуть використовуватись в якості як носіїв, що приєднуються до попередньо функціоналізованих ГНТ, так і бути ізолюючою оболонкою, яка захищає іммобілізований матеріал від електричного контакту або від хімічної взаємодії з навколишніми об'єктами чи середовищем, наприклад, рН.

У одній із проведених наукових робіт було проведено іммобілізацію лікарського препарату «Ібупрофен» на поверхню нанотрубок (внутрішньої та зовнішньої), шляхом попередньої функціоналізації ГНТ дендримером, який покращив фізико-хімічні властивості чистих ГНТ, що дало можливість завантажити більшу кількість молекул ібупрофену, порівняно з чистими ГНТ.

Виявилося, що швидкість адсорбції досліджуваної речовини збільшилася, а швидкість вивільнення ібупрофену знизилася, тобто підтвердилася його пролонгованість дії. Дослідження показали, що функціоналізований галлоїзит не впливає занадто токсично на живі організми, що підтвердилося проведенням аналізу *in vitro*. Це є позитивними показниками, які вказують на те, що застосування нанотрубок для доставки ліків є актуальним і перспективним напрямом фармацевтичних нанотехнологій на прикладі препарату «Ібупрофен».

Слід сказати і про адсорбційно-десорбційні властивості, які впливають на подальше біомедичне застосування нанотрубок. Гідрофільно-гідрофобні властивості носіїв грають важливу роль при створенні композиційних лікарських препаратів. Ліки наносять на гетерогенні носії з метою контролю швидкості їх виділення в організм і захисту від ферментативної деградації. Десорбційні властивості галлоїзитних нанотрубок важливі при виділенні молекул в зовнішнє середовище. Дослідники ретельно вивчили фізико-хімічні параметри нанотрубок, що визначають можливість впровадження їх в медицину, ветеринарію і косметологію. Формування таблеток з порошків алюмосилікатних нанотрубок відбувалося в 84% випадків, що прийнятно для виготовлення готових лікарських форм [3].

Відомо, що галоїзит є також ефективним ізолятором, володіє стійкістю до УФ-випромінювання. Натуральні глиняні нанотрубки слугують добавками до різних полімерних матеріалів (епоксидної смоли, полістирола, поліпропілена, полівінілового спирта та ін.) для надання їм бажаних механічних якостей зі зберіганням низької питомої маси. Було показано, що додавання 5% трубок призводило до зменшення водопоглинення та збільшувало механічну міцність матеріалу, а також зменшувало його в'язкість та підвищувало термостабільність. При досліді, в якому галоїзит піддавали взаємодії високих температур в діапазоні від 200 до 1000°C. Також проведено дослідження шляхом створення УФ-фільтрів на основі галоїзитних нанотрубок з використанням  $\text{CeO}_2$ , для біомедичного застосування у вигляді крему з шляхом його нанесення на шкіру, з метою УФ-захисту [4, 5].

Виходячи з отриманих результатів, досліджуваний крем з наночастинками діоксиду церію виявляв виражену фотопротекторну активність, яка перевищувала дію референтного об'єкта на 10-20%. Згідно з даними проведення дерматоскопії, на опромінених ділянках шкіри морських свинок, яким в профілактичному режимі наносили крем з оксидом, було відмічено меншу кількість виразок і глибоких поразок шкірного покриву. Площа і інтенсивність фотодинамічного запального процесу, складової якого є еритема, також були менш виражені в групі тварин, де використовували крем з наночастинками. Виходячи з того, можна зробити висновок, що сонцезахисний крем з наночастинками має лікувальну дію.

Дослідження ранозагоювальної активності крему з наночастинками діоксиду церію на моделях фотодинамічної травми. Повне загоєння шкірних покривів було відзначено у всіх тварин, однак час регенерації від умов опромінення. У групі контрольної патології, де не використовували фотосенсибілізатор, час регенерації – 11 діб. Час регенерації в групах, де використовували фотопротектори на тварин без сенсибілізації, достовірно відрізнялося від аналогічного значення в групі контрольної патології. Варто відзначити, що в

групі, де несенсібілізованим тваринам в профілактичному режимі наносили крем з оксидом церію, час регенерації було найменшим з усіх експериментальних груп – 5 діб. Використання крему з наночастинками діоксиду церію дозволило зменшити час повної репарації шкірних покривів в 2 рази. Також приємно впливало на час епітелізації шкірних покривів після нанесеного ультрафіолетового пошкодження. Ці дані дають можливість припустити наявність регенеративних і протизапальних властивостей у крему з наночастинками діоксиду церію.

В ході дослідження було встановлено, що одноразове профілактичне нанесення крему з наночастинками діоксиду церію після ультрафіолетового опромінювання гальмує розвиток еритеми і деструкції клітин шкіри. Фармакодинаміка крему містить наявність антиоксидантного і протизапального видів дії, стимуляцію процесів регенерації шкіри, пошкодженої УФ-опроміненням, що дозволяє рекомендувати його як профілактично-лікувальний засіб.

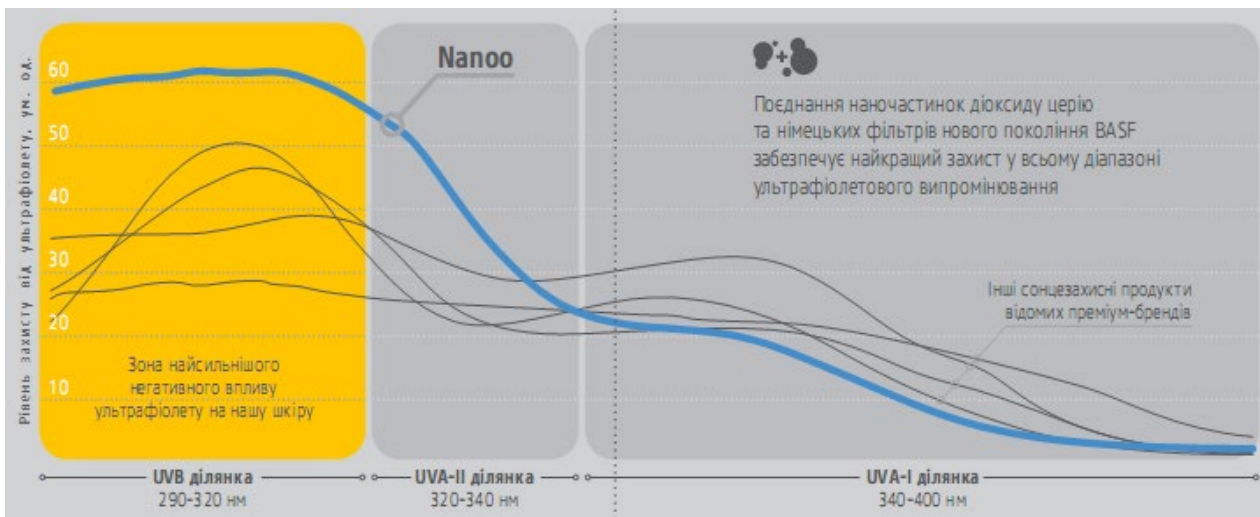


Рис. 2. Порівняння рівню захисту до інших продуктів в різних УФ зонах.

УФ-діапазон поділено на три зони для покращення умов розробки сонцезахисних кремів. Так 290-320 нм має в 1000 разів більш негативний вплив на шкіру порівняно з 340-400 нм. Тому необхідність захисту від жорсткого випромінювання сама нагальна. Як видно із спектрів порівняння, запропонований крем захищає інтенсивно діапазон 290-320 нм (рис. 2).

### **Висновки.**

Отже, ми бачимо, що є широкий спектр застосувань галоїзитних нанотрубок у біомедицині, пов'язані з розвитком і реалізацією методів заповнення нанотрубок різними матеріалами. При цьому нанотрубка може бути використана як носій заповнюючого її матеріалу, так і ізолюючої оболонки, яка захищає даний матеріал від хімічної взаємодії з навколишніми об'єктами. На основі розглянутих досліджень можна зробити висновки, що галоїзитні нанотрубки є перспективним наноматеріалом майбутнього, який можливо успішно застосовувати для виготовлення багатьох сполук. Зокрема, їх безпосередній внесок у біомедицину є підвищення біодоступності уже існуючих лікарських препаратів, можливе зменшення їх побічного впливу на організм людини. Так як часто препарати не володіють здатністю цільової доставки чи, наприклад, не можуть протистояти агресивним рН середовищам. Вагомим і актуальним є створення фото протекторних наноматеріалів на основі ГНТ, так як виснаження озонового шару знижує природний захист нашої атмосфери від шкідливого ультрафіолетового випромінювання, тому з кожним роком його вплив на нашу шкіру є все більш пагубним.

## Список літератури.

1. Супрун Н.П., Береза-Кіндзерська Л.В., Бричка А.В., Бричка С.Я. Синтез наповнених алюмосилікатними нанотрубками агар-агарових гелів для ранових покриттів. Вісник КНУТД. 2016. №4(100). С. 49-55.
2. Григоренко Т.И., Захарова Н.А., Картель Н.Т., Бричка А.В., Оранская Е.И., Горелов Б.М., Бричка С.Я. Изменение структуры и химического состава волокон хризотил-асбеста под воздействием технологических факторов производства известково-кремнеземистых теплоизоляционных изделий. Хімія, фізика та технологія поверхні. 2014. Т. 5, № 3. С. 349-357.
3. Ismail H., Salleh S.Z., Ahmad Z. Properties of halloysite nanotubes-filled natural rubber prepared using different mixing methods // *Materials & design*. - 2013. - Vol. 50. - P. 790-797.
4. Halloysite clay minerals — a review / Joussein E., Petit S., Churchman J. et al. // *Clay minerals*. — 2005. — Vol. 40. — P. 383–426
5. Palomba M., Porcu R. Thermal behavior of some minerals // *Journal of Thermal Analysis*. — 1988. — Vol. 34. — P. 711–722.