УДК 57-022.532
ББК 5+28.072+24.5
Н25

Серия основана в 2006 г.

Наноструктуры в биомедицине / под ред. К. Гонсалвес, К. Хальберштадт, К. Лоренсин, Л. Наир ; пер. с англ.— М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012.— 519 с. : ил., [16] с. цв. вкл. — (Нанотехнологии).

Н25

ISBN 978-5-9963-0525-4

Книга представляет собой обзор исследований, посвященных вопросам применения наноструктурированных материалов в целях ранней диагностики опасных болезней, адресной доставки лекарств к пораженным тканям и органам, разработок принципиально новых методов терапии и хирургии, создания молекулярных инструментов и нанохирургии, протезирования, трансплантации и регенерации тканей и решения других биомедицинских задач. Авторский коллектив объединил ученых США, Великобритании, Индии и Кореи.

Для исследователей и клиницистов, а также преподавателей и студентов, заинтересованных в получении знаний по нанобиотехнологиям.

УДК 57-022.532
ББК 5+28.072+24.5

Научное издание

Серия: «Нанотехнологии»

НАНОСТРУКТУРЫ В БИОМЕДИЦИНЕ

Ведущий редактор канд. хим. наук *Д. К. Новикова*
Редактор канд. биол. наук *О. К. Хованская*
Художник *С. Инфантэ*
Технический редактор *Е. В. Денюкова.* Корректор *Е. Н. Клитина*
Компьютерная верстка: *В. А. Носенко*

Подписано в печать 30.05.12. Формат 70x100/16.
Усл. неч. л. 42,25. Тираж 700 экз. Заказ 4517

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»

© 2008 by John Wiley & Sons, Inc.
All Rights Reserved.
This translation published under license
© Перевод, оформление.
БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012

ISBN 978-5-9963-0525-4

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив 5

Часть I. ПОЛУЧЕНИЕ НАНОСТРУКТУР 9

Глава 1. Методы создания наноструктур 10

Джозеф В. Фриман, Ли Д. Райт, Като Т. Лоренсин и Субхабрата Бхаттачариа

1.1. Введение 10
1.2. Фотолитография 11
1.2.1. Очистка подложки 11
1.2.2. Нанесение фоторезиста 12
1.2.3. Первая сушка фоторезиста 12
1.2.4. Экспонирование 13
1.2.4.1. Контактная печать 13
1.2.4.2. Контактная печать с зазором между маской и подложкой 13
1.2.4.3. Проекционная печать 13
1.2.5. Проявление 13
1.2.6. Повторное высушивание фоторезиста 14
1.2.7. Ограничения фотолитографии 14
1.3. Специальные литографические методики 14
1.3.1. Литография с применением пучков электронов 15
1.3.2. Наноферная литография 15
1.3.3. «Мягкая» литография 15
1.3.4. Метод погружного пера 15
1.3.5. Процесс LIGA 17
1.3.5.1. Глубокая рентгеновская литография 17
1.3.5.2. Электроосаждение 17
1.3.5.3. Литье 18
1.4. Осаждение тонких пленок 18
1.5. Электроспиннинг 21
1.6. Наноферы 23
1.7. Углеродные нанотрубки 23
1.7.1. Электрический дуговой разряд 24
1.7.2. Лазерная абляция 24
1.7.3. Химическое осаждение из паровой фазы 25
1.7.4. Фотоиндуцированное лазером химическое осаждение из паровой фазы 26
1.7.5. Пиролитическое, индуцированное лазером химическое осаждение из паровой фазы 26

1.7.6. Рост нанотрубок на определенном участке подложки . . . 27
1.8. Наноструктуры с самосборкой . . . 27
1.9. Заключение . . . 29
Литература . . . 29
Глава 2. Микро- и нанообработка. Получение материалов для биомедицинских целей . . . 32
Вэй Хэ, Кеннет Е. Гонсалвес, Крейг Р. Хальберштадт
2.1. Введение . . . 32
2.2. Процессы ионной имплантации . . . 33
2.3. Микро- и нанообработка «мягких» полимерных биоматериалов . . . 33
2.3.1. Применение полимеров в ортопедии . . . 34
2.3.2. Устройства, контактирующие с кровью . . . 38
2.3.3. Другие применения . . . 40
2.4. Микро- и наноизготовление металлических биоматериалов . . . 42
2.4.1. Применение металлов в ортопедии . . . 42
2.4.2. Стоматологические имплантаты . . . 44
2.4.3. Устройства, контактирующие с кровью . . . 45
2.4.4. Другие применения . . . 45
2.5. Новые биосовместимые фоторезисты . . . 46
2.6. Трехмерная литография . . . 46
2.7. Заключение . . . 47
Литература . . . 48
Глава 3. Новые наноструктуры в качестве молекулярных наномоторов . . . 53
Янь Чэнь, Цзяньвэй Джефф Ли, Цзехуэй Чарльз Цао и Вейхун Тань
3.1. Введение . . . 53
3.2. Мульти-ДНК наномоторы . . . 54
3.3. Наномоторы на основе одной цепи ДНК . . . 56
3.4. Заключение . . . 61
Литература . . . 62
Глава 4. Биоконъюгаты мягких наноматериалов . . . 63
Ниту Смнгх, Уильям Блэкборн и Эндрю Лайон
4.1. Введение . . . 63
4.1.1. Определение гидрогелей . . . 63
4.1.2. Классификация гидрогелей . . . 64
4.1.3. Сигнал-чувствительные полимеры . . . 64
4.1.4. Микрогели и наногели . . . 66
4.2. Материалы со структурой типа «ядро-оболочка». Мицеллы из блок-сополимеров . . . 68
4.3. Биоконъюгированные гидрогели в нанотехнологии . . . 74
4.3.1. Доставка лекарств и генов . . . 74
4.3.2. Аналитическое применение . . . 79
4.3.3. Биоматериалы . . . 83
4.4. Заключение . . . 87
Литература . . . 88

Глава 5. Применение нанотехнологии для доставки лекарств в организме 95

Сяоцзюнь Юй, Чандра М. Валмикинатан, Аманда Роджерс и Цзюнпин Ван

5.1. Введение 95
5.2. Преимущества систем доставки лекарств на основе наночастиц 96
5.2.1. Направленная доставка 97
5.2.2. Контролируемая доставка 97
5.2.3. Увеличение скорости циркуляции и объема распределения 97
5.2.4. Растворимость лекарств 98
5.2.5. Внутриклеточные системы доставки лекарств 98
5.2.6. Прохождение через биологические мембраны 98
5.2.7. Увеличение площади поверхности 99
5.3. Активация и направленная доставка лекарственных препаратов 99
5.3.1. Активация и доставка под действием физико-химических сигналов 99
5.3.1.1. pH-чувствительные переносчики 99
5.3.1.2. Термочувствительные переносчики 101
5.3.1.3. Фотохимический способ регуляции 103
5.3.1.4. Доставка лекарственных препаратов под действием магнитного поля 103
5.3.1.5. Доставка лекарственных препаратов с помощью ультразвука 103
5.3.2. Направленная доставка лекарств 104
5.3.2.1. Моноклональные антитела 104
5.3.2.2. Фолат в качестве лиганда 104
5.3.2.3. Трансферрин в качестве лиганда 105
5.3.2.4. Аптамеры 106
5.3.2.5. Лектины 106
5.3.2.6. Модифицированные и искусственные пептидные лиганды 107
5.3.2.7. Другие лиганды 107
5.4. Полифункциональные системы на основе наночастиц 108
5.4.1. Поливалентные носители 108
5.4.1.1. Дендримеры 109
5.4.1.2. Полимерные наноперенощики 109
5.4.1.3. Углеродные нанотрубки 110
5.4.2. Свойства исходного материала 110
5.4.2.1. Электрические свойства 111
5.4.2.2. Оптические свойства 111
5.4.2.3. Магнитные свойства 111
5.4.2.4. Тепловые свойства 111
5.4.2.5. Структурные свойства 112
5.4.2.6. Полимерные мицеллы в качестве нанореакторов 112

5.5. Заключение . . . 112
Литература . . . 113

Глава 6. Полимерные наночастицы и нанопористые мембраны для контролируемой доставки лекарств и генов . . . 117

Цзиньцзяо Гуань, Хунъянь Хе, Бо Юй и Л. Джеймс Ли

6.1. Введение . . . 117
6.2. Наночастицы для доставки лекарств и генов . . . 118
6.2.1. Роль размера наночастиц в системах доставки лекарств и генов . . . 118
6.2.1.1. Защита лекарства (гена) . . . 119
6.2.1.2. Доставка малорастворимых соединений . . . 119
6.2.1.3. Продолжительное высвобождение . . . 119
6.2.1.4. Длительное время циркуляции . . . 120
6.2.1.5. Направленная доставка . . . 120
6.2.1.6. Усиление захвата клетками . . . 120
6.2.1.7. Преодоление защитных барьеров организма . . . 121
6.2.2. Наночастицы из нерастворимых в воде полимеров . . . 121
6.2.2.1. Образование наночастиц путем преципитации полимера . . . 122
6.2.2.2. Образование наночастиц путем полимеризации мономеров . . . 123
6.2.3. Наночастицы из водорастворимых полимеров . . . 124
6.2.3.1. Образование наночастиц из перекрестно-сшитых полимеров . . . 124
6.2.3.2. Образование наночастиц в результате самопроизвольной сборки блок-сополимеров . . . 128
6.2.3.3. Образование наночастиц путем полимеризации мономеров . . . 129
6.3. Нанопористые мембраны для доставки лекарств . . . 129
6.3.1. Общий обзор устройств на основе нанопористых структур для длительного высвобождения лекарств . . . 129
6.3.2. Полимерные нанопористые мембраны для доставки лекарственных препаратов . . . 130
6.4. Электроспиннинг как метод получения полимерных нановолокон для доставки лекарственных препаратов . . . 133
6.5. Заключение . . . 134
Литература . . . 135

Глава 7. Разработка наносистем для доставки лекарств в организме . . . 142

Никхил Дубе, Джойдип Дутта и Дхирендра С. Катти

7.1. Введение . . . 142
7.2. Наносистемы для доставки лекарств . . . 144
7.3. Полимерные наночастицы . . . 144
7.3.1. Структура и свойства . . . 145
7.3.2. Применение наночастиц для создания систем доставки лекарств . . . 146

7.4. Нановолокна 148
7.4.1. Синтез 148
7.4.2. Применение нановолокон 149
7.5. Дендримеры 155
7.5.1. Свойства дендримеров 156
7.5.2. Применение дендримеров для доставки лекарств 156
7.6. Липосомы и липидные наночастицы 159
7.6.1. Синтез липосом и липидных наночастиц 160
7.6.1.1. Гомогенизация под высоким давлением 161
7.6.1.2. Метод микроэмульсии 161
7.6.1.3. Высокоскоростное перемешивание и ультразвуковая обработка 161
7.6.2. Применение липосом для доставки лекарственных препаратов 162
7.6.3. Применение липидных наночастиц для доставки лекарственных препаратов 163
7.7. Нанотрубки и фуллерены 164
7.7.1. Синтез 165
7.7.1.1. Химическое парофазное осаждение 165
7.7.1.2. Электрическая дуга 165
7.7.1.3. Лазерная абляция 166
7.7.2. Очистка углеродных нанотрубок 166
7.7.3. Токсичность углеродных нанотрубок 166
7.7.4. Функциональная модификация углеродных нанотрубок 167
7.7.5. Биомедицинское применение углеродных нанотрубок 168
7.7.5.1. Доставка лекарств с помощью углеродных нанотрубок 168
7.7.5.2. Доставка нуклеиновых кислот с помощью углеродных нанотрубок 169
7.7.5.3. Доставка белков с помощью углеродных нанотрубок 170
7.7.5.4. Доставка вакцин и пептидов с помощью углеродных нанотрубок 170
7.7.6. Биомедицинское применение фуллеренов 171
7.8. Наногели 173
7.8.1. Синтез наногелей 173
7.8.1.1. Эмульсионная полимеризация 173
7.8.1.2. Образование перекрестных сшивок между ранее сформированными фрагментами 174
7.8.2. Наногели для доставки лекарственных препаратов 174
7.9. Вирусные векторы и вирусоподобные частицы 176
7.9.1. Рекомбинантные вирусные векторы 177
7.9.1.1. Векторы на основе аденовирусов 177
7.9.1.2. Векторы на основе ретровирусов 178
7.9.1.3. Векторы на основе аденоассоциированных вирусов 178

7.9.2. Применение векторов на основе рекомбинантных вирусов . . . 179
7.9.3. Вирусоподобные частицы . . . 180
7.9.4. Применение вирусоподобных частиц . . . 181
7.9.4.1. Вирусоподобные частицы с капсидом папилломавируса . . . 181
7.9.4.2. Вирусоподобные частицы с капсидом полиомавируса . . . 182
7.10. Нанокристаллы . . . 182
7.10.1. Способы получения нанокристаллов лекарственных препаратов . . . 183
7.10.2. Изготовление таблеток из наносуспензий малорастворимых препаратов . . . 185
7.11. Заключение . . . 185
Литература . . . 186

Глава 8. Биоконъюгированные наночастицы для высокочувствительного определения молекулярных биомаркеров и инфицирующих агентов . . . 208

Амит Агравал, Май Дуньмэй Ван и Шумии Не

8.1. Введение . . . 208
8.2. Новые свойства наночастиц . . . 209
8.3. Определение единичных молекул . . . 211
8.3.1. Инструментальная основа и принципы метода . . . 211
8.3.2. Маркировка наночастиц цветом . . . 213
8.3.3. Получение изображения отдельных молекул . . . 215
8.4. Применение биоконъюгантов частиц . . . 216
8.4.1. Определение частиц респираторно-синцитиального вируса . . . 216
8.4.2. Определение единичных молекул с помощью создания двухцветных изображений . . . 216
8.5. Заключение . . . 217
Литература . . . 218

Часть II. ПОВЕРХНОСТИ РАЗДЕЛА МЕЖДУ БИО- И НАНОСТРУКТУРАМИ . . . 221

Глава 9. Взаимодействие внеклеточного матрикса с клетками на макро- и наноуровнях . . . 222

Стив Мвенифумбо, Молли М. Стивене

9.1. Введение . . . 222
9.2. Микроокружение клетки . . . 223
9.2.1. Разнообразие структуры и состава ВКМ . . . 223
9.2.1.1. Разнообразие макромолекулярного состава ВКМ . . . 223
9.2.1.2. Эволюционное разнообразие компонентов ВКМ . . . 224

9.2.1.3. Разнообразие, связанное с тканевой специфичностью . . . 224
9.2.2. Наномасштабные структуры ВКМ . . . 226
9.2.2.1. Коллагены и эластины . . . 226
9.2.2.2. Гликозамингликаны . . . 234
9.2.2.3. Протеогликаны . . . 234
9.2.2.4. Гликопротеины . . . 235
9.2.3. Объединение элементов и самосборка иерархической структуры . . . 239
9.3. Разномасштабная карта взаимодействий в системе клетка-ВКМ . . . 241
9.3.1. Сигнальные градиенты . . . 242
9.3.2. Растворимые вещества-факторы . . . 243
9.3.3. Факторы роста . . . 243
9.3.4. Компоненты ВКМ . . . 245
9.3.4.1. Связывающие домены . . . 246
9.3.4.2. Замаскированные сайты . . . 246
9.3.4.3. Химия приповерхностного слоя ВКМ . . . 247
9.3.4.4. Топография . . . 248
9.3.5. Механические напряжения в окружении матрикса . . . 249
9.3.6. Поверхностные рецепторы клетки . . . 250
9.3.6.1. Интегрины . . . 250
9.3.6.2. Адгезия клеток и адгезионные комплексы . . . 250
9.3.6.3. Передача сигналов интегринами . . . 250
9.3.7. Управляемая активность клеток. Реструктурирование ВКМ . . . 251
9.4. Заключение . . . 253
Благодарности . . . 254
Литература . . . 254

Глава 10. Взаимодействие клеток с наноструктурными поверхностями . . . 261

Санрамеш Р. Кумбир, Мишель Д. Кофрон, Ликишч С. Наир и Като Т. Лорешеин

10.1. Введение . . . 261
10.2. Поведение клеток на различных нанотопографических поверхностях . . . 264
10.2.1. Поверхности, полученные методом электронно-лучевой литографии . . . 265
10.2.2. Поверхности, полученные методом фотолитографии . . . 273
10.2.3. Поверхности с нановолокнами . . . 274
10.2.4. Поверхности, полученные методом нанопечати . . . 276
10.2.5. Поверхности, полученные самосборкой . . . 277
10.2.6. Поверхности, полученные методом разделения фаз . . . 278
10.2.7. Поверхности, полученные методом коллоидной литографии . . . 280

10.2.8. Поверхности с хаотическим расположением нановолокон, полученные элсктроформованием . . . 281
10.2.9. Поверхности, полученные химическим травлением . . . 283
10.2.10. Поверхности углеродных нанотрубкок и нановолокон . . . 285
10.2.11. Поверхности, полученные методом расслаивания полимеров . . . 287
10.3. Заключение . . . 291
Литература . . . 291

Глава 11. Поведение клеток на базальных мембранах, «имитируемых» синтетическими матрицами с топографическими особенностями . . . 300
Джошуа З. І асиоровски, Джон Ф. Фоли, Пол Рассел, Сара Дж. Лилиенсик, Пол Ф. Нили, Кристофер Дж. Мэрфи
11.1. Введение . . . 300
11.2. Базальные мембраны . . . 300
11.2.1. Роль базальных мембран при заболеваниях . . . 301
11.2.2. Биохимические свойства . . . 302
11.2.3. Физические особенности . . . 304
11.2.3.1. Податливость . . . 304
11.2.3.2. Топография поверхности . . . 305
11.3. История создания и изучение синтетических биомиметических матриц . . . 307
11.3.1. Искусственная поверхность Matrigel и случайно упорядоченные подложки . . . 308
11.3.2. Создание наноканавок на поверхности . . . 310
11.4. Поведение клеток на искусственно созданных поверхностях с наноканавками . . . 312
11.4.1. Влияние наномасштабной топографии поверхности на пролиферацию клеток . . . 312
11.4.2. Силы адгезии для клеток на поверхностях с наноканавками . . . 314
11.4.3. Скорость миграции клеток на поверхностях с наноканавками . . . 315
11.4.4. Решающее воздействие наноканавок на структуру и ориентацию фокальных адгезий . . . 315
11.5. Передача сигналов и экспрессия в клетках на топографических поверхностях . . . 316
11.5.1. Влияние вызываемых топографией поверхности морфологических изменений на экспрессию генов . . . 317
11.5.2. Стимуляция макрофагов наномасштабной топографией поверхности . . . 317
11.5.3. Экспрессия остеобластов на поверхностях с нанотопографическими особенностями . . . 318
11.5.4. Изменение поведения клеток на поверхностях с наноканавками при добавлении растворимых компонентов . . . 319

11.6. Заключение . . . 320
Литература . . . 321

Глава 12. Фокальные адгезии и самосборка наномасштабных механохимических машин для управления работой клеток . . . 326

Танмей Леле, Дональд Е. Ингбер

12.1. Введение . . . 326
12.2. Биохимия твердого состояния при фокальной адгезии . . . 328
12.3. Фокальные адгезии в качестве машины механотрансдукции . . . 329
12.4. Влияние механических воздействий на процессы связывания в фокальных адгезиях . . . 331
12.5. Фокальные адгезии в роли многофункционального биоматериала . . . 335
12.6. Заключение . . . 336
Литература . . . 337

Глава 13. Регуляция поведения клеток с помощью трансфекции . . . 342

Джаспрпт К. Визир и Винод Лабхасетвар

13.1. Введение . . . 342
13.2. Методы трансфекции . . . 342
13.3. Физические и биологические барьеры . . . 344
13.4. Трансфекция клеток молекулами ДНК . . . 345
13.4.1. Генная терапия . . . 345
13.4.2. Тканевая инженерия . . . 348
13.4.3. Функциональная геномика . . . 349
13.5. Трансфекция клеток молекулами РНК . . . 349
13.5.1. Инструмент анализа функций генов . . . 350
13.5.2. Терапевтический подход . . . 351
13.5.3. Доставка миРНК внутрь клеток . . . 354
13.5.3.1. *In vitro* . . . 354
13.5.3.2. *In vivo* . . . 355
13.5.4. Проблемы . . . 359
13.5.4.1. Специфичность . . . 359
13.5.4.2. Резистентность . . . 359
13.5.4.3. Стабильность . . . 360
13.6. Заключение . . . 360
Благодарности . . . 361
Литература . . . 361

Глава 14. Многоуровневые модели кокультур в восстановлении зон контакта кости и мягких тканей . . . 364

Хелен Г. Лу и И-Нин Е. Ван

14.1. Введение . . . 364
14.2. Межклеточные взаимодействия в зоне контакта мягких тканей и костей . . . 365

14.3. Модели кокультур 366
14.3.1. Системы кокультур, способствующие межклеточным контактам 367
14.3.1.1. Смешанные кокультуры 367
14.3.1.2. Временные разделители 367
14.3.2. Системы кокультур без межклеточных контактов 367
14.3.2.1. Соединение разделенных культур 367
14.3.2.2. Системы с пористыми мембранами 368
14.3.2.3. Замена культуральной среды 368
14.4. Использование моделей кокультур для восстановления скелетной соединительной ткани 369
14.4.1. Кокультуры остеобластов и фибробластов 369
14.4.2. Кокультуры остеобластов и хондроцитов 370
14.4.3. Модели тройных культур остеобластов, хондроцитов и фибробластов 370
14.5. Изменения в кокультуре на макроскопическом и микроскопическом уровнях 371
14.6. Двумерные и трехмерные модели кокультур 372
14.7. Механизм клеточных взаимодействий в кокультуре 373
14.8. Заключение 374
Благодарности 374
Литература 375

Часть III. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОСТРУКТУР 381

Глава 15. Наноструктуры в тканевой инженерии и регенеративной медицине 382

Сиам П. Нукаварапу, Сангамеш Г. Кумбар, Лакшми С. Наир и Като Т. Лоренсин

15.1. Введение 382
15.1.1. Тканевая инженерия и регенеративная медицина 382
15.1.2. Матрицы для тканевой инженерии 383
15.1.3. Наноструктура внеклеточного матрикса 384
15.2. Матрицы на основе нановолокон 386
15.2.1. Электроспиннинг 387
15.2.2. Разделение фаз 389
15.2.3. Самосборка молекул 390
15.3. Матрицы со структурированной поверхностью 391
15.3.1. Микро-и наноконтактная печать 392
15.3.2. Литография на основе капиллярных сил 393
15.3.3. Нанесение рисунка биомолекул 394
15.4. Значение наноструктурированных матриц для регенеративной медицины 395
15.5. Функции наноструктурированных матриц в тканевой инженерии 397
15.5.1. Регенерация костной и хрящевой тканей 397
15.5.2. Регенерация сосудистой ткани 399
15.5.3. Регенерация нервной ткани 401

15.5.4. Регенерация ткани сердечной мышцы . . . 403
15.6. Заключение . . . 405
Литература . . . 406

Глава 16. Наноструктуры в диагностике и лечении рака . . . 412
Кумераш С. Соппимат и Гуру В. Бетагери
16.1. Введение . . . 412
16.1.1. Ранняя диагностика рака . . . 412
16.1.2. Химиотерапия рака . . . 414
16.1.3. Нанотехнологический подход к лечению рака . . . 416
16.2. Применение нанотехнологии для ранней диагностики рака . . . 417
16.2.1. Квантовые точки . . . 417
16.2.2. Наноконтейнеры . . . 418
16.2.3. Наночастицы золота . . . 418
16.2.4. Парамагнитные наночастицы . . . 419
16.3. Применение нанотехнологических методов в лечении рака . . . 421
16.3.1. Липосомы . . . 421
16.3.1.1. Длительно циркулирующие липосомы . . . 422
16.3.1.2. Размер липосом и их транспорт к новообразованиям . . . 423
16.3.1.3. Доксил . . . 423
16.3.1.4. Липосомы Stealth с цисплатином . . . 426
16.3.1.5. Винкристин в сфингомиелиновых липосомах . . . 427
16.3.1.6. Медленное высвобождение лекарства из липосом . . . 427
16.3.1.7. Липосомальные вакцины . . . 428
16.3.1.8. Липосомы в качестве переносчиков нерастворимых в воде противоопухолевых препаратов . . . 429
16.4. Полимерные наночастицы . . . 429
16.4.1. Альбуминовые наночастицы . . . 430
16.4.2. Мицеллярные наночастицы . . . 431
16.5. Заключение . . . 433
Литература . . . 433

Глава 17. Клиническое применение биологических микро- и наносенсоров . . . 441
Дэвид В. Г. Моррисон, Мехмет Р. Докмеси, Уткан Демирси и Али Хадемхоссейни
17.1. Введение . . . 441
17.2. Типы биосенсоров . . . 442
17.2.1. Классификация по механизму передачи биологического сигнала . . . 442
17.2.2. Классификация по способу преобразования сигнала . . . 443
17.3. Методы диагностики *in vitro* . . . 444
17.3.1. Кантилеверные анализаторы . . . 444
17.3.2. Клеточные и белковые чипы . . . 446
17.3.3. Наночастицы . . . 447

17.4. Диагностика *in vivo* . . . 448
17.4.1. Квантовые точки . . . 449
17.4.2. Контрастные агенты для МРТ . . . 450
17.5. Существующие и потенциальные клинические применения микро- и наносенсоров . . . 450
17.5.1. Определение глюкозы *in vivo* . . . 450
17.5.2. Бактериальные инфекции мочевыводящих путей . . . 451
17.5.3. Обнаружение вируса иммунодефицита человека . . . 452
17.5.4. Выявление опухолевых клеток . . . 454
17.6. Заключение . . . 455
Благодарности . . . 456
Литература . . . 456

Глава 18. Соединения железа в наноконцентрациях, связанные с нейродегенеративными нарушениями . . . 462
Джоанна Ф. Ко.члингвуд и Джон Добсон
18.1. Введение . . . 462
18.2. Железо в головном мозге человека . . . 462
18.2.1. Общие сведения . . . 462
18.2.2. Запасное железо . . . 463
18.2.2.1. Ферритин . . . 464
18.2.2.2. Гемосидерин . . . 465
18.2.2.3. Магнетит . . . 467
18.2.2.4. Нейромеланин . . . 467
18.2.3. Региональное распределение соединений железа . . . 468
18.2.4. Транспорт железа . . . 469
18.3. Роль соединений железа в нейродегенеративных нарушениях . . . 470
18.3.1. Общие сведения . . . 470
18.3.2. Болезнь Альцгсймера . . . 471
18.3.3. Болезнь Хантингтона . . . 473
18.3.4. Болезнь Паркинсона . . . 473
18.3.5. Нейродегенерация с накоплением железа в мозге . . . 474
18.3.6. Ацсрулоплазминемия . . . 475
18.3.7. Нейроферритинопатия . . . 475
18.3.8. Другие нейродегенеративные нарушения . . . 476
18.3.9. Гемохроматоз . . . 476
18.4. Магнитные свойства соединений железа в головном мозге . . . 477
18.5. Экспериментальные методы . . . 478
18.5.1. Целостность образца . . . 478
18.5.2. Микроскопия и спектроскопия . . . 478
18.5.3. Магнитные свойства . . . 479
18.5.4. Клинические методы . . . 480
18.6. Применение в клинической практике . . . 481
18.6.1. Связывание железа . . . 481
18.6.2. Диагностика . . . 482

18.6.3. Синтез наночастиц 482
18.6.4. Наночастицы железа в качестве контрастных агентов 483
18.7. Заключение 483
Литература 484

Глава 19. Применение нанотехнологии в науках о жизни: польза или риск? 492
Юх'н-Сик Ли и Мьюиг-Хаипг Чо
19.1. Введение 492
19.2. Доставка лекарств и генов 493
19.3. Быстрый анализ биологических объектов 495
19.4. Тканевая инженерия 497
19.5. Вопросы безопасности 497
19.6. Заключение 498
Благодарности 499
Литература 499
Предметный указатель 502