



## Тема 7. Наномедицина

Содержание темы: Наномедицина; Адресная доставка лекарств; ПАВ; Борьба с раком; Диагностика на квантовых точках; Био-МЭМС; Натрий-калиевый насос; Нанороботы; Стволовые клетки.

**Наномедицина** – это слежение, исправление, генетическая коррекция и контроль биологических систем организма человека на молекулярном уровне с использованием наноустройств, наноструктур и современных информационных технологий.

*Исследователь Института по молекулярному производству (ИММ), автор фундаментального труда «Наномедицина» Роберт Фрейтас.*

В двух словах: наномедицина – это медицинское применение нанотехнологий. Эта наука предназначена для того, чтобы не просто улучшить существующие методы регулирования состояний организма человека, но и привести качественно новые методы лечения.

**Биомедицинские нанотехнологии** – это всесторонний контроль, управление, создание, восстановление, защита и совершенствование всех биосистем человека с использованием разработанных наноустройств и наноструктур.

*Толковый англо-русский словарь по нанотехнологии. - М.. В.В.Арсланов. 2009.*

**Польза от использования наноразмеров** в медицинских технологиях в том, что меньшие устройства менее инвазивны, их можно имплантировать внутрь тела, и соответствующие биохимические реакции занимают меньше времени.

### Направления наномедицины:

1. Адресная доставка лекарств к пораженным клеткам
2. Диагностика заболеваний с помощью квантовых точек
3. Био-МЭМС и нанороботы для ремонта поврежденных клеток
4. Новые бактерицидные и противовирусные средства (лекция 6)
5. Лаборатории на чипе (лекция 8)
6. Наноинструменты: протезы, имплантаты, зонды, нейроэлектронные интерфейсы (лек 9)
7. Стволовые клетки

### Плюсы и минусы нанотехнологий:



## Адресная доставка лекарств

Адресная доставка лекарственных веществ - направленный транспорт лекарственного вещества в заданную область организма, органа или клетки. Она позволяет медикаментам попадать только в больные органы, избегая здоровые, которым эти лекарства могут нанести вред.

Способность молекул вещества попадать в теле пациента туда, где они необходимы, называется **биологической усвояемостью**. Биологическая усвояемость – камень преткновения всей современной фармацевтики. Более 65% денег, потраченных на разработку новых лекарств, выбрасывается на ветер из-за их плохой усвояемости. Один из способов улучшить её – просто увеличить дозу лекарства. Однако многие лекарства токсичны, и увеличенная доза может вызвать у пациента тяжёлые последствия (а порой даже убить). Это особенно важно для противораковых препаратов, которые убивают не только больные, но и здоровые клетки.

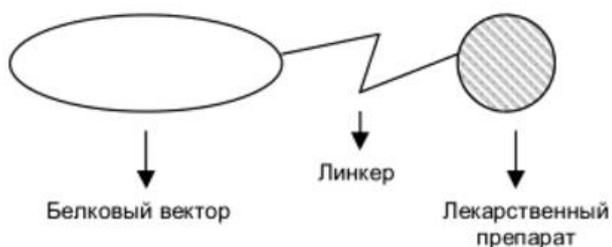
На сегодняшний день существуют несколько форм адресной доставки лекарств и диагностических меток (уже протестированы на мышах):

1. Транспорт при помощи **молекул-векторов**
2. Транспорт при помощи **искусственных контейнеров**
3. Транспорт при помощи **форменных элементов крови**

## 1. Направленный транспорт лекарственных препаратов при помощи векторов

В качестве векторов для транспорта лекарственных веществ используются различные органические молекулы: гормоны, ферменты, антитела, вирусы и другие различные белковые соединения.

Связывание препарата с вектором происходит при помощи химической сшивки (**линкера**). В простейших случаях это дисульфидная или тиоэфирная связь.



Основные критерии к линкеру:

1. Высокий выход реакции
2. Возможность внутриклеточного расщепления

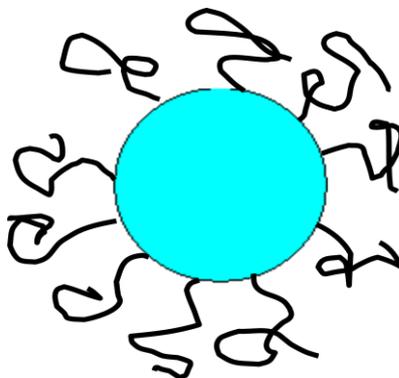
## 2. Направленный транспорт в искусственных контейнерах

Частицы более 25 кДа долго циркулируют в крови, потому что не фильтруются через почки.

Частицы более 40 нм еще дольше циркулируют в крови, проявляют меньшую токсичность, потому что не выходят из капилляров.

Частицы размером 40 - 600 нм выходят из капилляров только в зонах воспаления (например, в раковые опухоли).

Для уменьшения токсичности, частицы должны превращаться в полярные вещества с  $M_m < 25$  кДа. Так например, прививка на поверхность частицы полярных гибких полимеров препятствует её **опсонизации** и увеличивает время циркуляции в организме.



### Виды частиц-контейнеров:

А) Неорганические наночастицы с магнитными, люминесцентными или другим, дающим внешний отклик, материалом

Б) Металлические нанокапсулы с лекарством внутри

В) Пористые силиконовые структуры

Г) Органические наномолекулы

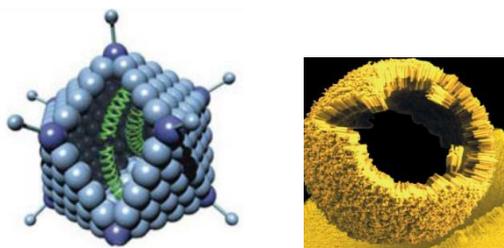
Д) Органические липосомы и мицеллы

### А) неограниченные наночастицы

Например, золотые наночастицы, которые состоят из кремниевого ядра, покрытого золотой оболочкой и активируются светом. Помогают диагностировать и лечить рак.

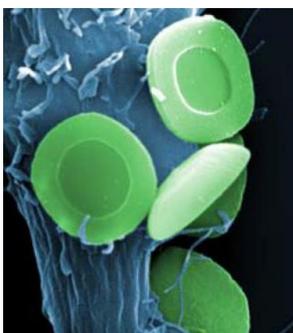


### Б) металлические нанокapsулы с лекарствами внутри



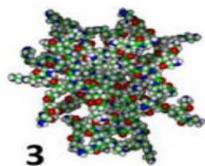
### В) Пористые силиконовые структуры

Доставляют лекарства в своих порах

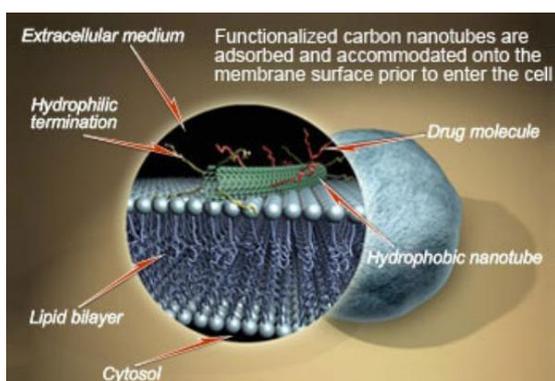
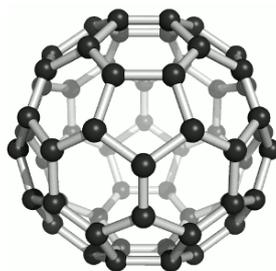
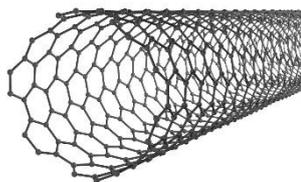


## Г) Органические наномолекулы

Дендримеры на основе полисахаридов, полиакрилатов и т.д.



Нанотрубки и фуллерены



## Д) Липосомы и мицеллы

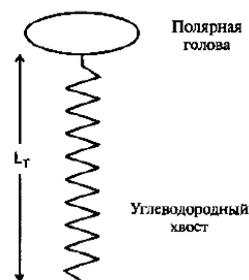
Мицеллы и липосомы образуются вокруг лекарственных препаратов из молекул ПАВ. **ПАВ - поверхностно-активное вещество** - амфифильное химическое соединение, называемое так потому, что на одном конце оно содержит **гидрофильную** головную группу, притягивающуюся к воде, а на другом - **гидрофобную** хвостовую группу, избегающую воду (т.е. липофильную или притягивающуюся к жирам).

Гидрофильная часть - полярная, с зарядом, делающим её анионом (-), катионом (+), амфотерным ионом ( $\pm$ ) или группой неионной природы, активно взаимодействующей с водой, а липофильная часть состоит из одной или иногда двух неполярных углеводородных цепей.

ПАВ легко адсорбируются на границе раздела масло-вода или воздух-вода и уменьшают на ней поверхностное натяжение. Углеводородная цепь липофильной части может состоять из мономера, который способен принимать участие в реакции полимеризации.

Молекула ПАВ характеризуется безразмерным параметром упаковки:

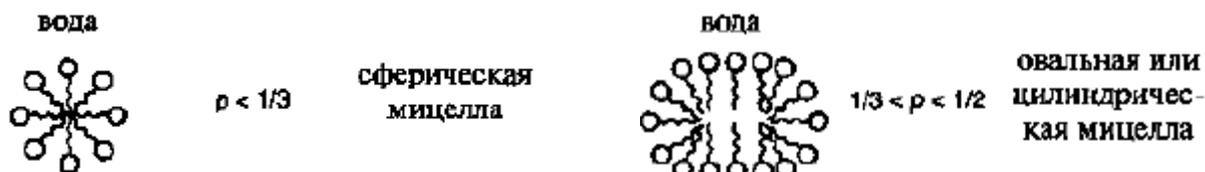
$$p = \frac{V_T}{A_H L_T}$$



где  $A_H$  - площадь полярной головы,

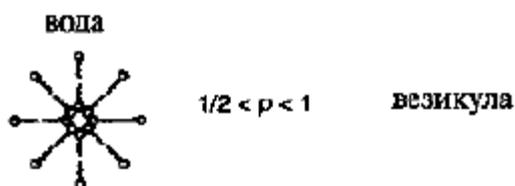
$V_T$  и  $L_T$  - объём и длина углеводородного хвоста.

Если средняя площадь сечения хвоста заметно меньше, чем головы (скажем,  $p < 1/3$ ), то хвосты свободно упаковываются внутри сферы (например, окружая собой капельку жира, взвешенную в водной среде). Такая структура называется **мицеллой**.



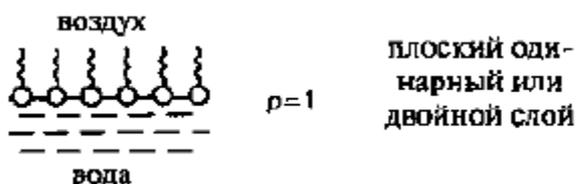
Продолговатая или **цилиндрическая мицелла** возникает в диапазоне  $1/3 < p < 1/2$ .

Большие дробные значения параметра упаковки,  $1/2 < p < 1$ , приводят к образованию **везикул**, в структуре которых присутствует двухслойная поверхность.

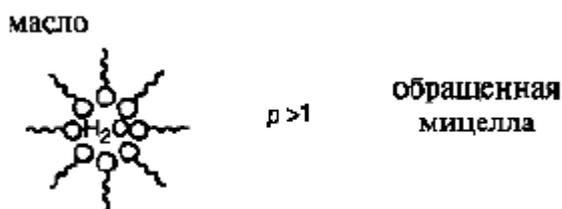


Например, натрий ди-2-этилгексилфосфат может образовывать наноразмерные везикулы с  $V_T - 0,5 \text{ нм}^3$ ,  $L_T - 0,9 \text{ нм}$  и  $A_H - 0,7 \text{ нм}^2$ , что соответствует  $p - 0,8$ , лежащем в диапазоне образования везикул.

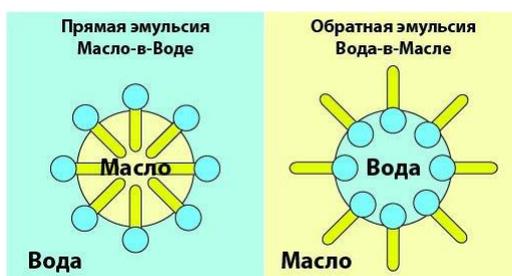
Если параметр упаковки равен единице,  $p = 1$ , то средняя поперечная площадь сечения хвоста будет такой же, как площадь  $A_H$  головы, так что хвосты легко упаковываются на плоской границе раздела или формируют **двойной слой**.



Противоположность обычной мицеллы, названная **обращённой мицеллой**, встречается при  $p > 1$  для ПАВ на поверхности шарообразной капли воды в масле.



В присутствии ПАВ частицы с размерами до 100 нм могут самопроизвольно образовывать термодинамически равновесную прозрачную микроэмульсию, которая способна существовать длительное время.



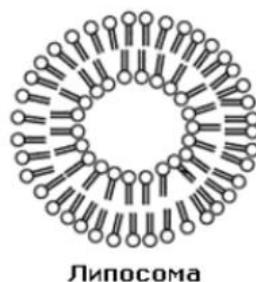
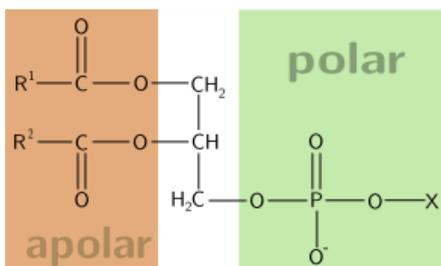
**Эмульсия** - мутная коллоидная система капель микронных размеров одной несмешивающейся жидкости, диспергированной в другой (как, например, масло в воде). Её можно создать энергичным взбалтыванием или перемешиванием. Эмульсия является термодинамически неравновесной системой, потому что капли имеют тенденцию к **коагуляции** (объединение мелких диспергированных частиц в бóльшие по размеру агрегаты) и росту со временем.

Молекулы ПАВ в растворителях могут упорядочиваться различными путями, зависящими от их концентрации. При низких концентрациях ПАВ они могут адсорбироваться на поверхности раздела воздух-вода. Выше определённой концентрации, называемой **критической мицеллярной**, может образовываться динамическое равновесие между свободными молекулами ПАВ и мицеллами с размерами от 2 до 10 нм, которые непрерывно собираются и распадаются с характерными временами жизни от микросекунд до секунд.

Синтетические ПАВ с более объёмистыми гидрофобными группами, означающими большие параметры упаковки, образуют протяжённые двойные слои, которые могут замыкаться на себя с образованием везикул (обычно сферических). Эти структуры возникают при концентрациях выше **критической везикулярной**. Время жизни везикул обычно измеряется неделями или месяцами, так что они гораздо стабильнее мицелл.

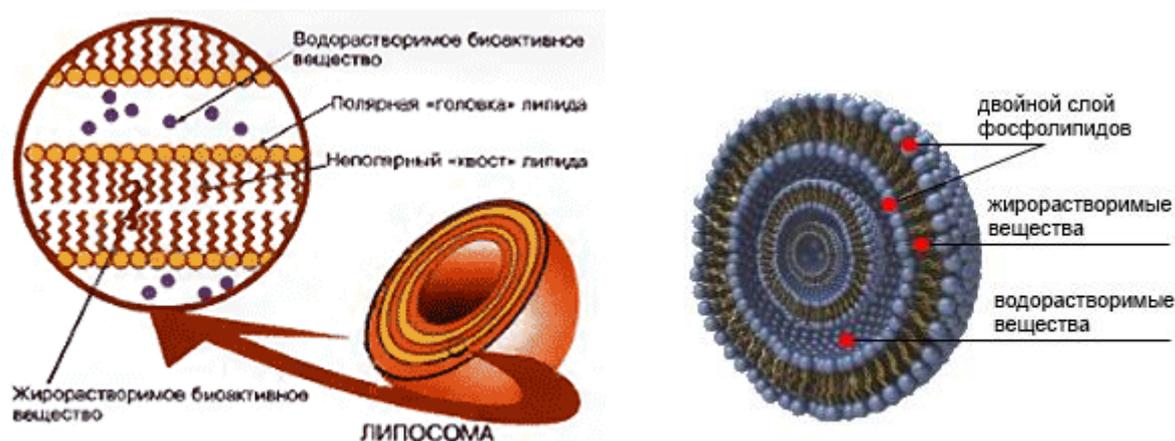
**Липосомы** – искусственно получаемые сферические частицы, состоящие из одного или нескольких слоёв природных или синтетических фосфолипидов (везикулы), диаметром от 20 нм до 50 мкм и содержащие внутри водный раствор.

**Фосфолипид** - это жироподобное вещество, содержащее фосфор в форме фосфорной кислоты, которая функционирует как структурный компонент мембраны. Главная часть липида гидрофобна, а фосфатная группа гидрофильна. Гидратация вызывает их самосборку в однослойные липосомы.



**Однослойные липосомы имеют диаметр от нанометров до микрон с двойными слоями толщиной 5-10 нм.** В однослойные липосомы можно ввести белки для изучения их функций в среде, напоминающей таковую в фосфолипидных двойных слоях в живой клетке.

Механическое возмущение однослойных липосом может преобразовать их в многослойные, состоящие из концентрических двойных слоёв.



Если применяются **полимеризуемые ПАВ**, например, содержащие акрилатные, акриламидные, аллильные ( $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-$ ), диаллильные, метакрилатные или винильные группы ( $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ), то возможна полимеризация. Характерное время их полимеризации обычно меньше, чем время жизни везикулы, в результате образуется тот же полимер, который обычно получается из мономеров, составляющих ПАВ.

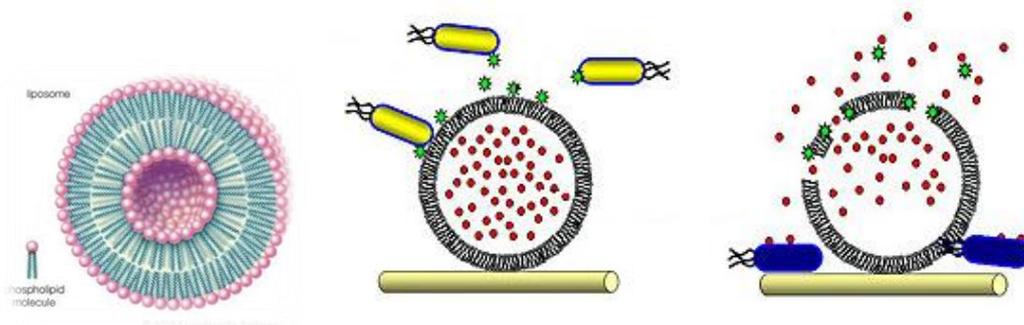
Напротив, времена жизни мицелл, как правило, короче, чем характерные времена процессов полимеризации, и в результате конечный продукт может значительно отличаться от ожидаемого для таких исходных материалов.

Обнаружено, что **ПАВ с химически высокоактивными группами**, такими как акриламид или стирол, образуют полимеры с молекулярными массами, превышающими миллионы г/моль, а ПАВ с полимеризуемыми группами низкой химической активности, такими как аллил, образуют много меньшие частицы, размеры которых могут быть близки к диапазону размеров мицелл до полимеризации.

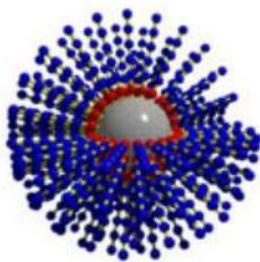
Мицеллы и бислойные липосомы имеют множество применений в химии и биологии. Мицеллы могут способствовать диспергированию нерастворимых органических соединений в мыльных растворах и облегчать их удаление с поверхностей. Аналогичную роль мицеллы играют в пищеварении, делая жировые кислоты, фосфолипиды холестерин и некоторые витамины (А, О, Е и К) водорастворимыми, что позволяет легче перерабатывать и усваивать их пищеварительной системой.

Липосомы могут заключать в себе ферменты и в соответствующее время распадаться, освобождая их для выполнения своих функций, например, катализа пищеварительных процессов.

#### Активация липосомы бактериями:



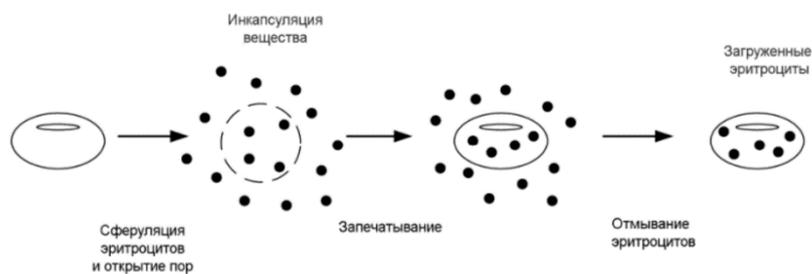
#### Мицелла с нанокapsулой внутри:



Липосомы - это микроскопические сферы, стенки которых образованы липидным слоем, а липиды, в свою очередь, это те же вещества, из которых построены мембраны клеток. Липосомы можно уподобить уменьшенной копии клетки, и именно это сходство позволяет им обезвреживать выделяемые микроорганизмами яды. Бактерии родов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae* производят пробивающие мембраны клеток вещества, поэтому, рассудили ученые, липосомы должны сыграть роль применяемых военными макетов боевой техники или тепловых ловушек для обмана самонаводящихся ракет. Липосомы никак не действуют на бактерии, и это не всегда является недостатком. К препарату, который не взаимодействует с возбудителем болезни, не может со временем выработаться устойчивость, в то время как практически ко всем антибиотикам уже зачастую устойчивы и стрептококки, и стафилококки. Некоторые штаммы не удается уничтожить даже сочетанием нескольких препаратов, и потому они особенно опасны для пациентов. Чтобы не оказаться безоружными против «супербацилл», устойчивых ко всем лекарствам, медикам нужно принципиально иное средство — липосомные ловушки вполне могут претендовать на эту роль.

### 3. Транспорт при помощи форменных элементов крови

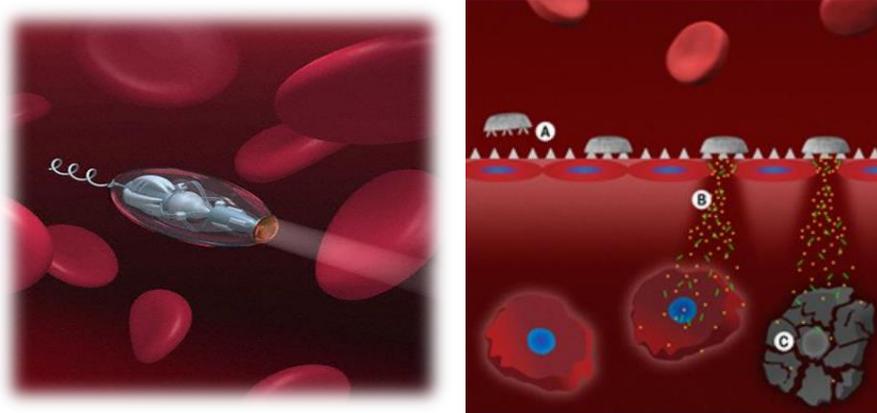
Транспорт при помощи эритроцитов:



Транспорт при помощи **лейкоцитов**. Суть данного метода заключается в том, что после «загрузки» лекарственного препарата и возвращения лейкоцитов в кровоток, они под действием **хемотаксиса** мигрируют в очаг воспаления, где уже высвобождают препарат.

## Технология будущего:

**Нанокapsулы с метками-идентификаторами** смогут доставлять лекарства непосредственно к указанным клеткам и микроорганизмам, контролировать и отображать состояние пациента, следить за обменом веществ. Это позволит эффективнее бороться с онкологическими, вирусными и генетическими заболеваниями.



Конструкция **капсулы-транспортёра** обычно состоит из четырёх функциональных модулей:

- лиганда
- эндосомолитического модуля
- сигнала внутриядерной локализации
- и носителя лекарства.

На первом этапе работает **лиганд** – модуль, обеспечивающий обнаружение больной клетки (например, раковой), её “молекулярное узнавание”.

Второй модуль – **эндосомолитический** – разрывает эндосому, “пузырь”, образующийся вокруг транспортёра при его втягивании внутрь клетки.

Далее в игру вступает третий модуль, который позволяет транспортёру **проникнуть** через поры ядерной мембраны.

И наконец, четвёртый модуль, **несущий лекарство**, позволяет ему приступить к выполнению основной задачи – уничтожению ядра.

## Клеточная мембрана

Многие биологические мембраны, такие как **плазматическая мембрана** красной кровяной клетки (эритроцита) состоят из белков и липидов. Структура плазматической мембраны - двойной липидный слой, образованный самосборкой молекул липидов:



С внешней стороны двойного слоя находятся гидрофильные фосфо-группы  $\text{PO}_3^{2-}$  фосфолипидов, которые контактируют с водным раствором плазмы крови, окружающим красную кровяную клетку.

Липофильные группы находятся внутри и направлены к взвеси молекул гемоглобина, заполняющей красные кровяные клетки.

Большая часть мембраны состоит из цепочек жирных кислот фосфолипидов и вкраплений холестерина, параллельным слоям липидов. Кроме того, мембрана содержит сильно связанные собственные белки, которые проникают через двойной липидный слой, и слабо связанные белки на внешней стороне. На поверхности также находятся сахарозные цепи некоторых внутренних белков.

## Борьба с раком

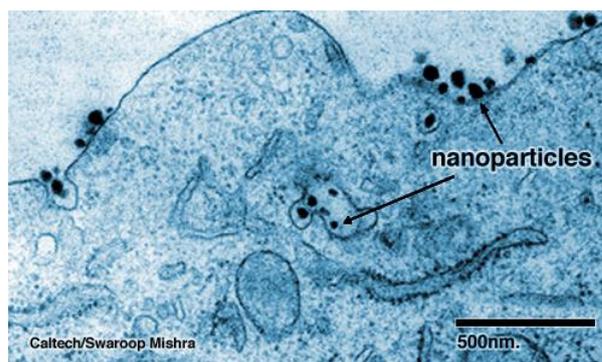
### Ультразвук

Было установлено, что если в клеточную ткань ввести растворы некоторых веществ, то наночастицы этих веществ зародятся, вырастут и соберутся в агрегаты на клеточных структурах ткани. Наночастицы почти не влияют на функционирование клеток, но делают их чувствительными к действию внешнего акустического поля (ультразвук). Если после образования наночастиц на них подействовать акустическими волнами, то они нагреются до 43°C за время, за которое клетки без наночастиц почти не изменят температуры.

Найдены вещества (среди них терефтал), наночастицы которых могут формироваться в раковых клетках со значительно большей вероятностью, чем в здоровой ткани, то раковые клетки можно будет селективно нагреть и убить. Если поле наложить после образования наночастиц терефталата, причём всего на 10 минут, объём опухоли в течение недели уменьшается на 80%!

### РНК воздействие

Группа учёных из Калифорнийского технологического института смогла при помощи наночастиц перенести короткие скрутки РНК в раковые опухоли и нарушить их белковое воспроизводство.



### Молекулы транспортёры

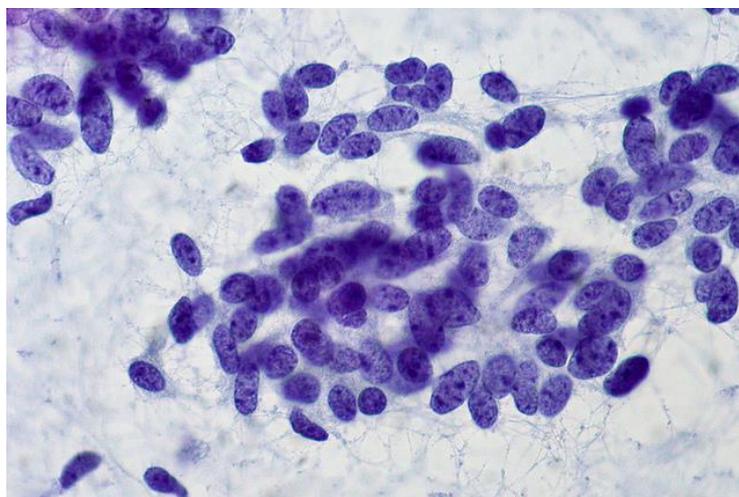
Российским учёным удалось разработать специальную макромолекулу-транспортёр, способную доставить лекарство в дефектную клетку. Один из используемых лигандов был взят из человеческого гормона, обладающего высоким сродством к рецепторам соответствующей клетки-мишени, эндосомолитический модуль – из дифтерийного токсина, модуль внутриядерной доставки – из белка обезьяньего вируса, носитель лекарства – из части гемоглобиноподобного белка кишечной палочки. Далее с помощью генно-инженерных методов была создана единая работоспособная конструкция. Меняя программу модулей, можно получить макромолекулы-транспортёры для лечения любого типа рака.

## Радиочастотная абляция

Российские ученые предложили использовать наночастицы кремния для лечения раковых опухолей путем нагрева тканей при помощи радиоизлучения. При таком лечении в раковую опухоль вводится игла, через которую проходят радиоволны, волны нагревают окружающие ткани, и раковые клетки гибнут. У этого метода есть ряд ограничений, в частности, он применим для лечения опухолей лишь в некоторых органах, поэтому в настоящее время ученые ищут способы его усовершенствовать.

Эффективность лучевой терапии может быть существенно увеличена за счет использования сенсibiliзирующих веществ, то есть специально разработанных поглотителей, которые доставляются к опухоли (активно или пассивно), накапливаются в ней, а затем, поглощая большую часть энергии радиоизлучения, нагревают раковые клетки и таким образом способствуют их избирательному уничтожению.

Действительно, в опытах других ученых наночастицы золота уже показали способность хорошо поглощать радиочастотное излучение даже при относительно небольших концентрация частиц порядка миллиграмма на миллилитр. Однако золотые наночастицы не биоразлагаемы, а последствия их накопления в организме непредсказуемы.



Хотя чистый кремний и является весьма твердым материалом, он может существовать также в пористой форме и в виде наночастиц. В этих случаях удельная площадь кремния очень велика, и он гораздо быстрее превращается в кремниевую кислоту, практически безвредное и быстро выводящееся из организма вещество. Ученые показали, что нагрев опухоли при помощи радиоизлучения, проводимого этими частицами, останавливал ее рост и заставлял уменьшаться в размерах.

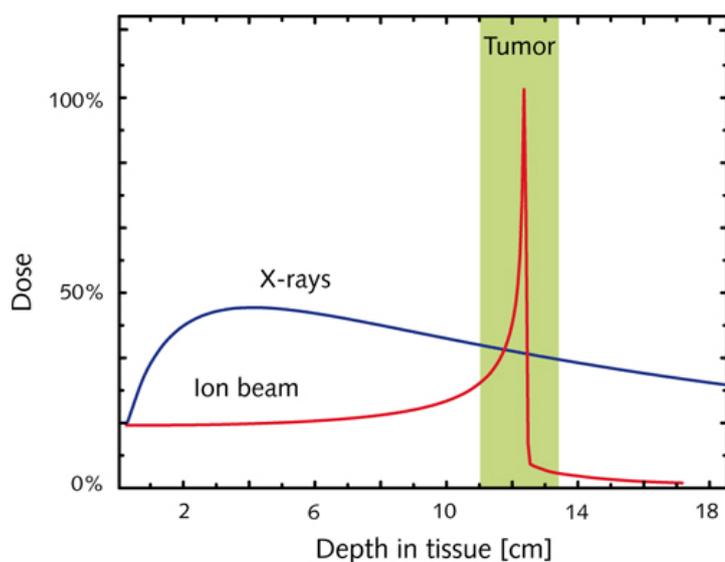
## Облучение частицами

Ускорители элементарных частиц используются не только в фундаментальной науке, но и в медицине. Одно из их применений в этой области — протонная терапия онкозаболеваний, то есть радиационное воздействие на опухоль с помощью пучка протонов, а иногда даже и тяжелых ионов.

Суть методики заключается в следующем. Протоны разгоняют в ускорителе и тонким пучком направляют на опухоль пациента. Проходя сквозь вещество, протоны постепенно теряют свою энергию и останавливаются, причем их энерговыделение резко усиливается на последних миллиметрах пути.

Зная глубину залегания опухоли, можно подобрать энергию пучка так, чтобы эти последние миллиметры попали как раз внутрь неё. В результате опухоль получает гораздо большую дозу облучения, чем окружающие её здоровые ткани, что выгодно отличает эту методику от обычной радиотерапии рентгеновскими лучами.

Доза облучения, получаемая тканями на разной глубине при облучении рентгеновскими лучами (X-rays) и пучком ионов (Ion beam):



Несмотря на то что идея протонной терапии была предложена очень давно, она до сих пор не получила широкого распространения. Главная причина такой ситуации — дороговизна аппаратуры. Это не только стоимость самого ускорителя протонов, но и оборудование специального ускорительного зала размером в десятки метров с высокой степенью радиационной защиты, а также создание линии транспортировки протонного пучка из ускорителя в операционный кабинет — опять же, в соответствие со всеми требованиями безопасности. В результате только достаточно богатые клиники могут раскошелиться на такую установку.

Несколько лет назад вдруг выяснилось, что эту ситуацию можно резко изменить. Исследования по физике лазеров привели к идее лазерного ускорителя протонов, и сразу стало понятно, что его можно будет применить и для протонной терапии.

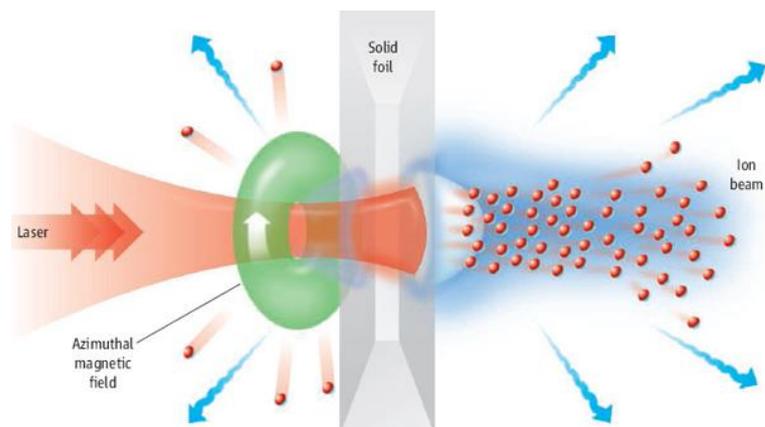
Суть методики такова. Короткий, но очень мощный лазерный импульс, сфокусированный на тонкую мишень, порождает в своём фокусе маленькое облачко плазмы, а затем буквально сдувает его вперед.

Далее с помощью магнитного поля протоны в этом потоке можно отделить от других ядер и от электронов.

Так повторяется раз за разом, причём каждый раз под лазерный импульс подставляется новый участок мишени, так что на выходе получается импульсный протонный пучок.

Самое важное, что ускорение частиц до энергий в десятки МэВ происходит на длине всего в **несколько микрон** — то есть в миллион раз эффективнее, чем в обычных ускорителях!

Схема получения и ускорения ионов в фокусе мощного лазерного луча:



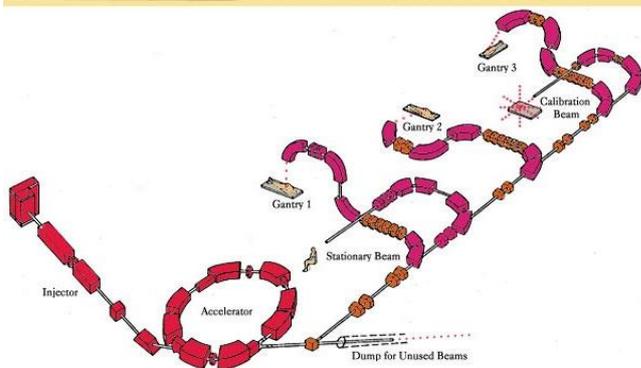
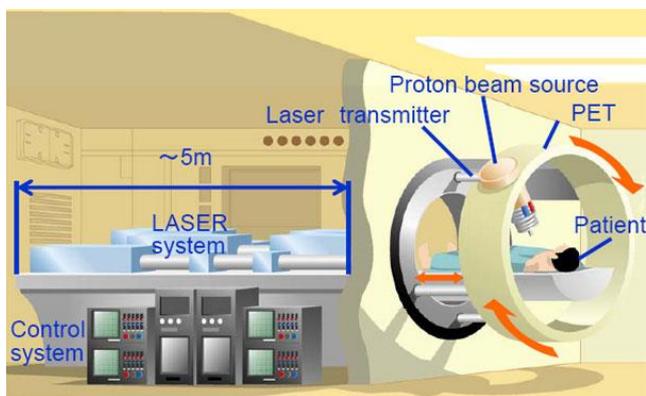
Лазерная технология ускорения позволяет одним махом избавиться от ряда проблем, сопутствующих обычным ускорителям.

Во-первых, из дорогого оборудования остается только мощный лазер, который всё равно дешевле ускорителя.

Во-вторых, он гораздо компактнее и не требует таких мер безопасности, как ускоритель. Система подачи луча от лазера к пациенту гораздо проще — ведь луч света легко направлять зеркалами и фокусировать линзами, а пучок протонов тут появляется только на последней стадии.

Наконец, у этой методики есть и функциональные преимущества по сравнению с ускорительной, например легкость перестройки энергии и интенсивности протонного пучка.

Схема установки для протонной терапии с помощью лазерного ускорения (вверху) и схема центра протонной терапии с обычным ускорителем (внизу):



Впрочем, всё это остается пока в перспективе. Для практической реализации этой методики требуется сначала решить ряд довольно сложных технических проблем:

1) для воздействия на глубоко залегающие опухоли требуются протоны с энергией  $\sim 200$  МэВ. Максимальная энергия протонов, достигнутая в эксперименте с лазерным ускорением, пока составляет 58 МэВ, что отвечает глубине в несколько сантиметров. Хотя этого уже, в принципе, достаточно для воздействия на близко лежащие опухоли (например, в носоглотке или окологлазной области).

2) требуется не только достаточная энергия, но и достаточное количество протонов. Здесь ориентиром является число 1000 протонов в секунду.

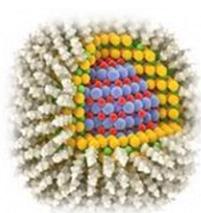
3) ещё одно серьезное препятствие заключается в том, что полученные протоны имеют слишком большой разброс по энергии. Для того чтобы «попасть» протонами строго на нужную глубину, этот разброс необходимо уменьшить. Этого можно добиться как с помощью специально подготовленной мишени, так и с помощью специальной настройки параметров лазерного импульса.

Теперь слово за экспериментом. Вполне вероятно, что в ближайшие годы будут реализованы по крайней мере некоторые из этих идей, а уж как скоро эта методика будет взята на вооружение медиками и как широко она распространится, покажет практика.

## Диагностика на квантовых точках

**Квантовые точки** – крошечные кристаллы, состоящие от нескольких сотен до нескольких тысяч атомов. Диагностика заболеваний с помощью квантовых точек основана на отслеживании перемещения внутри человека различных веществ (лекарств, токсинов, крови). Определив эти движения можно узнать степень распределения и введения новых препаратов.

Квантовая точка и молекула фуллера в качестве квантовой точки



## Биомедицинские микроэлектромеханические системы (био-МЭМС)

**Био-МЭМС** это биомедицинские диагностические и лечебные устройства с интегрированными микроэлектронными и микромеханическими компонентами, использующие технологии микрофлюидики и молекулярного узнавания и имеющие размер 20 - 1000 микрон (в наномасштабах подобные системы называются НЭМС).

Первоначально для производства био-МЭМС были использованы **технологии создания интегральных микросхем** (нанесение молекулярных слоёв материала на кристалл кремния, фотолитография, травление и др.).

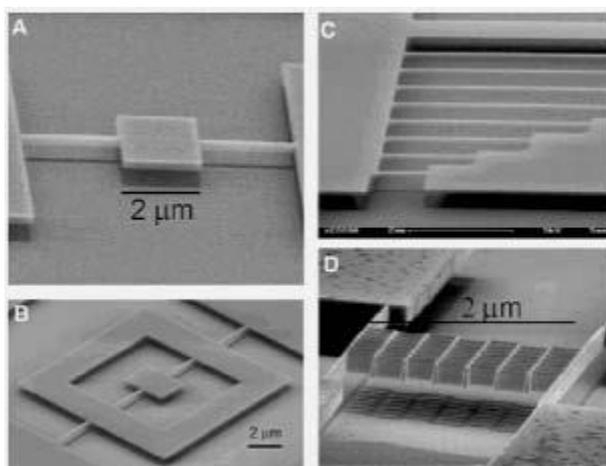
Впоследствии в био-МЭМС были реализованы **технологии микрофлюидики и молекулярного узнавания**, например, взаимодействие антиген-антитело, гибридизацию комплементарных цепей ДНК и др.

Имплантируемые в живой организм био-МЭМС предназначены для слежения за параметрами внутренней среды с помощью биосенсоров и могут дозированно высвобождать лекарственные вещества или гормоны, например, инсулин при повышении содержания глюкозы в крови.

Био-МЭМС могут быть оснащены системой беспроводной связи с внешними устройствами. Разработаны био-МЭМС устройства с интегрированной оптической системой (например, видео таблетка), способные передавать изображения желудочно-кишечного тракта в реальном времени, делать биопсию ткани и высвобождать лекарственные вещества в ответ на радиосигнал. Область применения био-МЭМС – молекулярная диагностика и лечение заболеваний, биопротезирование, мониторинг окружающей среды, биозащита.

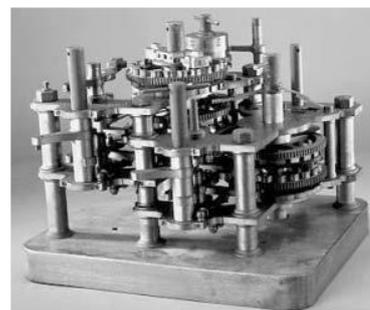
*Энциклопедический словарь нанотехнологий*

Уже изготовленные НЭМС системы:

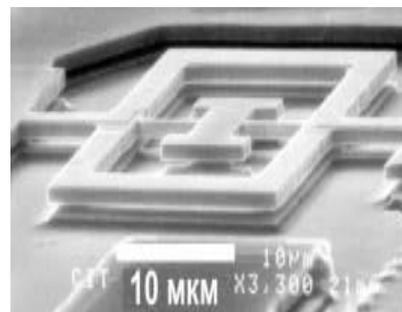


Как ни удивительно, но МЭМС-системы могут выступать не только в роли сенсоров и «мускулов» микро- и нанороботов. Они также могут быть основой нанокomпьютеров.

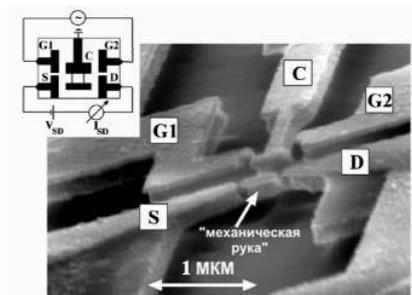
В 1833 г. английский учёный, профессор Кембриджского университета Чарльз Бэббидж разработал гигантский арифмометр с программным управлением, арифметическим и запоминающим устройствами. Подобие машины Бэббиджа учёные собираются создать в наномасштабе, используя «НЭМС арифмометры».



Одиночная ячейка памяти состоит из струны нанометровых размеров, которая при воздействии на её концы высокочастотного напряжения (с частотой в несколько мегагерц) изгибается. При определённой амплитуде напряжения струна принимает одно из конечных состояний («1» или «0» соотв.), что как раз нужно для хранения информации.



В 2001 году профессор Роберт Блайк из Висконсина, США, представил рабочий электромеханический маятник, который вибрировал в диапазоне радиочастот и мог переносить отдельные электроны от одного электрода к другому при активации «механической руки» устройства.



В обычных микроэлектронных транзисторах переносится около 100.000 электронов, чтобы обеспечить состояние 1 или 0. В новом электромеханическом транзисторе эту роль выполняет один электрон.

## **Нанороботы**

Классик в области нанотехнологических разработок и предсказаний **Эрик Дрекслер** в своих фундаментальных работах описал основные методы лечения и диагностики на основе нанотехнологий. Ключевой проблемой достижения этих результатов является создание специальных медицинских нанороботов – наномашин для ремонта клеток. Медицинские нанороботы должны уметь диагностировать болезни, циркулируя в кровеносных и лимфатических системах человека и перемещаясь во внутренних органах, доставлять лекарства к поражённой области и даже делать хирургические операции.

Представьте себе, что вы подхватили грипп (при этом вы даже ещё не знаете, что его подхватили). Тут же среагирует система искусственно усиленного иммунитета : десятки тысяч нанороботов начнут распознавать (в соответствии со своей внутренней базой данных) вирус гриппа, и за считанные минуты ни одного вируса у Вас в крови не будет!

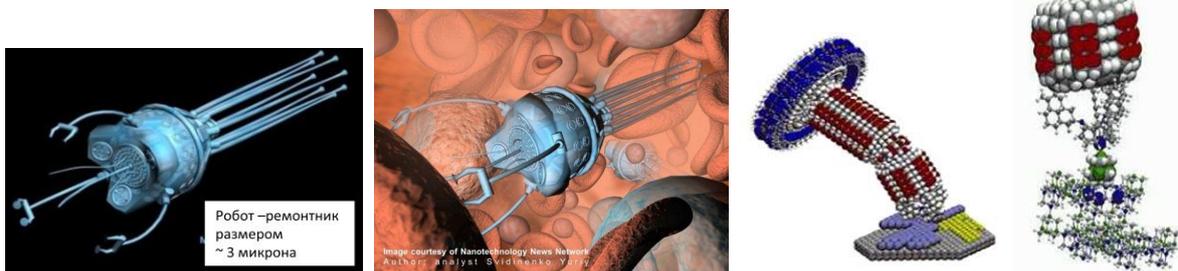
Или у вас начался ранний атеросклероз: искусственные клетки начинают чистить механическим и химическими путями Ваши сосуды. Эти крошечные механизмы смогут взять на себя даже некоторые функции организма. Например, нанороботы смогут участвовать в транспорте кислорода и углекислого газа, свёртывании крови, создании кровеносной системы и т.д. Дрекслер также предположил, что медицинские нанороботы предоставят возможность оживления людей, замороженных методами крионики.

**Наноробот** это автономная или дистанционно управляемая субмикроскопическая машина, способная оперировать молекулами и надмолекулярными комплексами сходных размеров.

### **Описание**

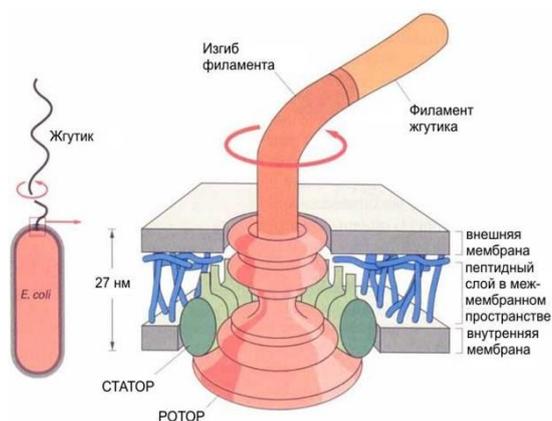
В настоящее время существуют лишь теоретические разработки в области нанороботики. Её дальнейшее развитие тесно связано с прогрессом в создании наноматериалов, наноэлектромеханических систем, наносенсоров и молекулярных наномоторов. Важнейшей областью применения нанороботов должна стать медицина, а также другие сферы деятельности человека, использующие живые системы (сельское хозяйство, ветеринария, биотехнология). Ожидается, что с помощью нанороботов станет возможным осуществлять направленную коррекцию врождённых генетических дефектов у человека, эффективно бороться с сердечно-сосудистыми, онкологическими, нейродегенеративными и инфекционными заболеваниями.

Для работы с внутриклеточными структурами нанороботу вовсе не обязательно целиком проникать внутрь клетки (можно повредить внутриклеточный цитоскелет). Зато телескопические **наноманипуляторы** предотвратят повреждение органелл и цитоскелета:



Типичный медицинский наноробот будет иметь микронные размеры, позволяющие двигаться по капиллярам, и состоять из **углеродных материалов** (вроде алмазоида или сапфирида), обладающих высокой прочностью, химической инертностью и биосовместимостью с человеком.

В качестве основных **источников энергии** предполагается использовать локальные запасы глюкозы и аминокислот в теле человека. Принцип работы нанодвигателей для нанороботов предлагается позаимствовать у природы. Молекулярный мотор жгутика бактерии:



**Управление** нанороботами можно осуществлять:

1. акустически путём подачи команд через компьютер.  
Ультразвук может распространяться по костной ткани.
2. электромагнитными волнами.  
Длина волн, не затухающих в теле человека, сравнима с нанороботом, поэтому его антенны должны иметь вид диполей, выступающих за пределы корпуса.
3. кабельные сети (нанопровода).
4. для связи нанороботов друг с другом, а также для формирования навигационной системы можно использовать других нанороботов – **коммуноцитов** и **навицитов**, соответственно.
5. химические переносчики информации: цитокины, гормоны, нейропептиды, феромоны. Возможна прямая передача молекул гидрофторполиэтилена.

**Ассемблер** – это молекулярная машина, способная к саморепликации, которая может быть запрограммирована строить практически любую молекулярную структуру или устройство из более простых химических строительных блоков. Без биоподобных структур очень трудно манипулировать отдельными атомами и молекулами, поэтому ассемблеры должны представлять собой синтез живых и технических систем.

Внешний вид сборщика можно представить себе как “ящик” нанометрового размера с “рукой” манипулятором длиной в сотню атомов. Исходным материалом для манипулятора могут служить атомы, молекулы и химически активные молекулярные конструкции. Внутри сборщика размещены устройства, управляющие работой манипулятора и содержащие программу всех его действий. Возможно, ассемблер будет чем-то похож на паука, при этом одними “лапами” он будет держаться за поверхность, а другими складывать сложные молекулярные структуры атом за атомом.

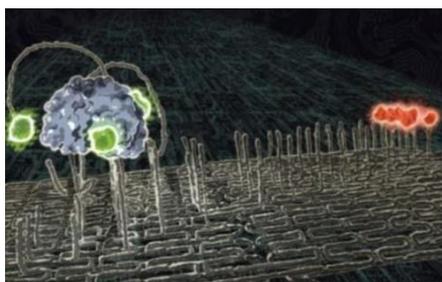
Ассемблеры могут работать в паре с **дизассемблерами** – наномашинами, способными разбирать объект на атомы с записью его структуры на молекулярном уровне. Например, для создания копии какого-то объекта необходимо, чтобы дизассемблер разобрал его атом за атомом и передал всю информацию о типе атомов, их положении и т.д. ассемблеру, который потом может создавать копии объекта сколько угодно раз.

### **Механика нанороботов.**

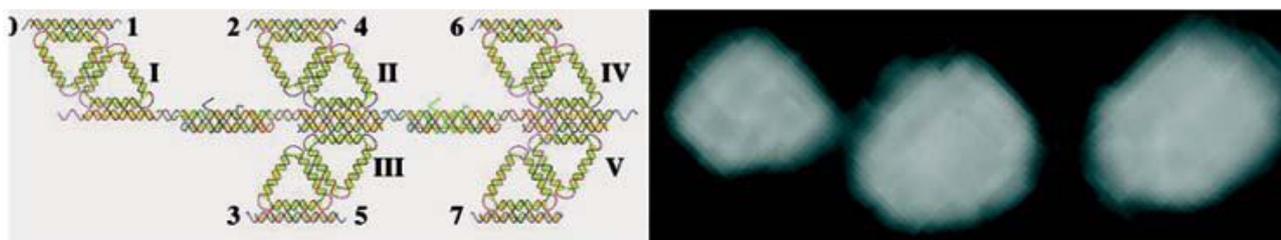
Дрекслер предложил различные модели молекулярных шестерней и насосов. Валами шестеренок в нанокоробке передач являются углеродные нанотрубки, а зубцами служат молекулы бензола. Характерные частоты вращения шестеренок составляют несколько десятков гигагерц. Устройства будут работать либо в глубоком вакууме, либо в охлаждающей их инертной среде при комнатной температуре.

## Опыты с ДНК

**Цепи ДНК** в природе выступают в роли «универсальных строительных блоков». С помощью перемещающих атомы *атомосиловых микроскопов* учёные уже вовсю строят из ДНК лесенки, складывают мозаику, формируют коробки и даже шагающие наноструктуры! Исследователи Колумбийского университета создали робота с четырьмя ножками, размеры которого в сто тысяч раз меньше диаметра волоса. Этот опытный образец может преодолеть расстояние в 10 нм всего за час!



Нэд Симэн из Ньюйоркского университета создал из молекул ДНК «фабрику» по производству одного единственного полимера. Размеры устройства составляют всего 110x30x2 нм. Оно состоит из двух наномашин, которые Нэд изобрёл, скомбинировав определённым образом цепи молекул ДНК.



Учёные заставили эту наномашину работать, добавив в раствор, содержащий её, фрагменты всё той же ДНК. Машина тут же начала собирать из них полимер, повторяющий структуру первоначальной «фабрики». Эта наномашина работает подобно информационной РНК, управляющей синтезом белковой цепочки в организме. Учёные хотят со временем создать наномашину, работающую подобно рибосоме. Главное применение будущей искусственной рибосоме будет в синтезе новых материалов по заданной последовательности, закодированной в ДНК.

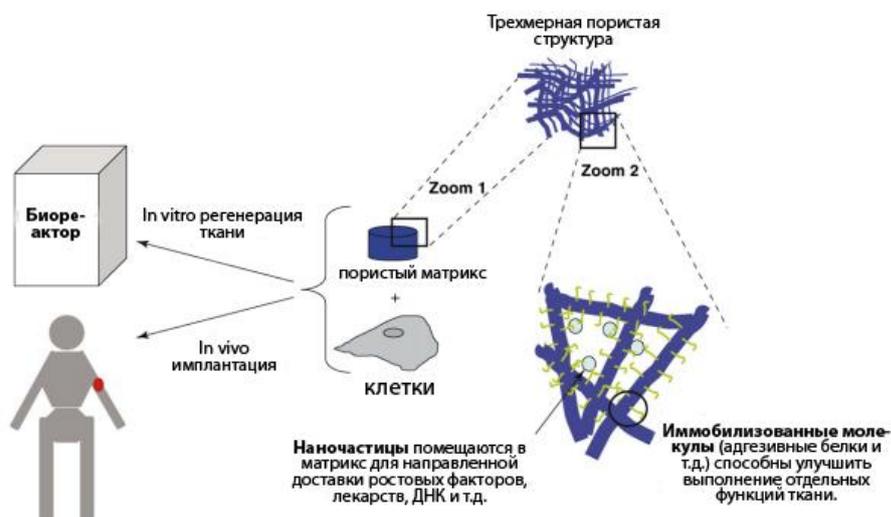
## Регенеративная медицина

Регенеративная медицина дала надежду для людей, страдающих трудно излечимыми болезнями: болезни Паркинсона, Альцгеймера, остеопороз, травмы позвоночника, рак. Регенерация поврежденных или нефункциональных тканей с помощью современных синтетических наноматериалов представляет одно из главнейших направлений. Применение нанотехнологических средств для разработки структур на молекулярном уровне позволяет улучшить взаимодействие между материальными поверхностями и биологическими объектами.

Хотя клетки имеют микрометровые размеры, они развиваются в тесном контакте с внеклеточным матриксом (субстратом, обладающим особенностями нанометровых размеров). Взаимодействие между клетками и матриксом влияет на рост клеток, определяет их подвижность и общее поведение. Нанотехнологии же дают возможность производить поверхности, конструкции и материалы с особенностями, которые могут не только имитировать эту естественную среду клеток, но и повышать клеточную адгезию, подвижность и дифференцировку.

Цель регенеративной медицины - восстановление человеческих тканей в естественных условиях (*in vivo*) или создание отдельного (*in vitro*) функционального органа, состоящего из синтетических (или натуральных) материалов и живых клеток. Оба метода используют пористый матрикс, который загружается клетками.

Матрикс может быть **функционализирован**, то есть снабжен различными веществами для улучшения функций клеток: такие компоненты, как лекарства, гены пептидных последовательностей, аргинин-глицин-аспарагиновая кислота, белки и т.д. могут быть захвачены наночастицами и затем выпущены в организм контролируемым образом.



## **Стволовые клетки**

Стволовые клетки в регенеративной медицине весьма привлекательны из-за их способности генерировать все типы тканей и неограниченной способностью к самообновлению. Тем не менее, такие важные вопросы, как изоляция стволовых клеток от пациента и их пролиферация (разрастание ткани организма путём размножения клеток делением) являются основными сложностями.

С помощью **генотерапии** – введения в организм собственных стволовых клеток с исправленными копиями гена – лечат больных тяжёлым комбинированным иммунодефицитом, редким врождённым заболеванием, при котором для больного смертельна любая инфекция.

## Электроспиннинг

Метод создания биополимерных тканей для искусственных органов (например, для формирования каркасов).

Суть - **напыление** отдельных волокон биополимера (например, коллагена) на специальную принимающую поверхность, с образованием сетки из биоволокон.



Установка для электроспиннинга состоит из трех ключевых элементов:

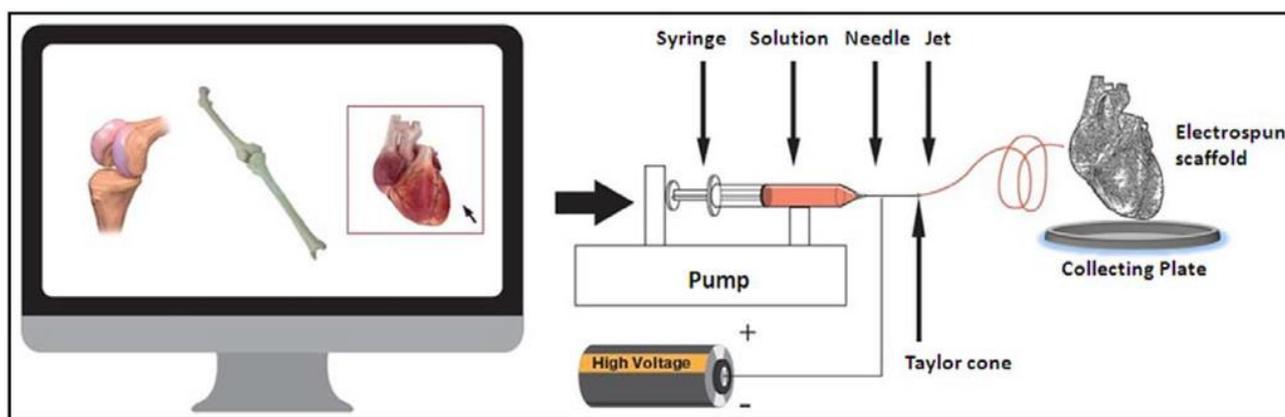
1. источника высокого напряжения,
2. капилляра (он может быть вращающимся)
3. принимающей пластины или барабана.

На кончике капилляра формируется полусфера из раствора биополимера. По мере возрастания напряжения полусферическая поверхность на краю пипетки начинается растягиваться и формирует конус, известный, как конус Тэйлора. Постепенно электростатические силы превосходят поверхностное натяжение раствора, и его заряженные молекулы отрываются в виде удлиненных фибр и летят к коллектору.

Таким образом на коллекторе напыляется тонкая биополимерная пленка, представляющая собой сеть волокон. Эта сетка может быть использована как искусственная строма будущей ткани, для формирования которой не хватает только клеток.

Клетки (в том числе и стволовые) либо наносят сверху, либо заранее перемешивают с полимером. При инкубировании сетки с клетками в специальных условиях (включая добавление питательной среды) клетки начинают расти.

Техника электроспиннинга позволяет контролировать диаметра пор, их распределение, общий объем, общую площадь, и, следовательно, окончательную пористость структуры.



У электроспиннинга есть и еще одно важное применение. Это создание трехмерных моделей для тестирования новых лекарств. Дело в том, что у современного скрининга лекарственных препаратов есть серьезные недостатки.

В экспериментах *in vitro* медики имеют дело с так называемым монослоем. Это плоский слой линии опухолевых клеток, лежащих на одном уровне на дне чашки Петри или другой посуды для культивирования. Эти клетки находятся в одинаковых физических условиях и одинаково доступны для питательных веществ и испытываемых лекарств.

Однако, человеческая ткань — это не монослой. Клетки человеческой ткани живут в сложном трехмерном и постоянно изменяющемся пространстве, так что например опухолевые клетки, расположенные рядом с кровеносным сосудом, погибают от действия лекарства, а расположенные глубоко в центре опухоли — нет. Препарат просто не может туда попасть, так как этому мешает градиент кровяного давления и концентрации веществ. По этой причине из всех противоопухолевых препаратов 2010 года, показавших эффективность в экспериментах *in vitro* (в пробирках и в культурах клеток), только 5% дошли до аптеки.

Электроспиннинг позволят создавать многослойные структуры, состоящие из матрикса и клеток, и моделировать неодинаковую доступность клеток для лекарства. Такая модель гораздо ближе к реальным условиям, и ее можно использовать для изучения эффективности новых препаратов.

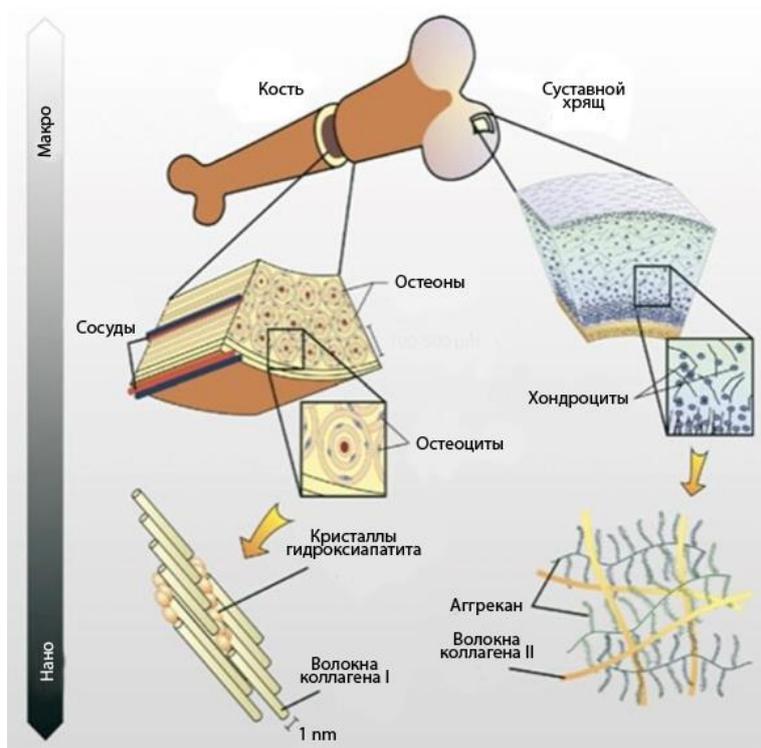
## Регенерация костей

Травмы, патологические перерождения или врожденные дефекты делают костную ткань одной из наиболее часто пересаживаемой во всем мире. Аутологичные трансплантаты и аллотрансплантаты являются обычным выбором для восстановления скелетных дефектов. Тем не менее, открытая операция включает в себя значительный риск отторжения имплантата. В течение последних нескольких лет были разработаны модели новой кости из синтетических биоматериалов на основе металлов, полимеров, пористой керамики, гидроксиапатита, коллагена губок, гидрогелей и т.д.

Такие иерархические структуры, как кости и хрящи, имеют конкретные функции на каждом размерном уровне:



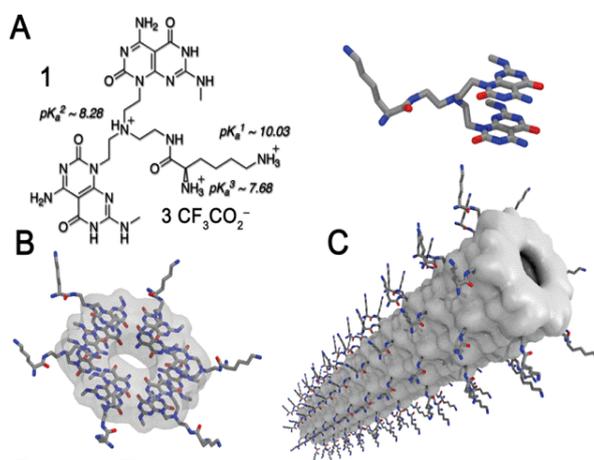
Несмотря на значительный прогресс, создание структур, способных обеспечить подходящие физические и биологические свойства кости, до сих пор остается проблематичным. Кость состоит из иерархически организованных коллагеновых фибрилл, гидроксиапатитов и протеогликанов:



Примеры "костных" материалов:

1. Электроспиннинг широко применяется для создания костного матрикса из нановолокон и биоматериалов (синтетические органические полимеры, такие как PCL, PLGA, PLLA и природные полимеры, такие как хитозан и фиброина шелка).

2. Нанотрубчатые структуры имеют также большой потенциал для костной регенерации, поскольку их форма очень схожа с формой костных нановолокон с той лишь разницей, что нанотрубки - полые. Самоорганизующиеся розеткообразные нанотрубки, сформированные в воде из синтетических аналогов оснований ДНК (в качестве биомолекул берут также пептиды, полимеры, нанотрубки вирусов и другие природные соединения), представляют собой биоактивные структуры, которые имитируют спиральную наноструктуру коллагена в костной ткани. Эта технология была использована для создания биомиметического нанокомпозита в сочетании с нанокристаллическим гидроксиапатитом и биосовместимыми гидрогелями, который увеличивает адгезию остеобластов.



А – Исходное соединение, В – «розетка», С – нанотрубка.

Сочетание гидрогелей (в частности, pHEMA - poly(2-hydroxyethyl methacrylate)) и наночастиц гидроксиапатита, улучшало выполнение остеобластами функций за счёт увеличения синтеза коллагена, повышения активности щелочной фосфатазы, а также отложения кальция.

3. Углеродные нанотрубки (УНТ) - другие подходящие компоненты для матрикса, поддерживающие пролиферацию клеток. Действительно, углеродные нанотрубки обладают исключительными механическими, тепловыми и электрическими свойствами, что облегчает их использование в качестве укрепляющих структур или в сочетании с другими биоматериалами для улучшения роста костей.

### Примеры функционализации матрикса:

1. Было показано, что комбинация поли-L-молочной кислоты и коллагена в структуре матрикса приводит к активации остеогенной дифференцировки человеческих костных клеток и образованию костных минералов.

2. Биологически активные макромолекулы, такие как поли-бензил-L-глутамат и наногидроксиапатиты, "посаженные" на поверхности полимерных нановолокон, улучшают биологические функции стволовых клеток, полученных из жировой ткани.

3. Среди материалов, используемых для костной реконструкции, распространён PLLA - биосовместимый полимер, который легко поддается биологическому разложению. PLLA-нановолокна часто функционализируют, чтобы улучшить их биологическое взаимодействие: пептидами (RGD), остеогенными молекулами (гидроксиапатит) или белками (коллаген и фактор роста кости морфогенетического белка BMP-2). В частности, прямое включение BMP-2 в PLLA-нановолокна усиливает остеоиндуктивность матрикса. Было показано, что PLLA-нановолокна облегчают колонизацию костных дефектов и в сочетании с BMP-2 увеличивается количество клеток. PLLA / BMP-2 -имплантаты способны закрыть дефекты свода черепа критических размеров в течение восьми недель!

### Примеры модификации поверхности импланта:

1. Титан в качестве биологически совместимого материала используется для включения в костную ткань в стоматологической, черепно-лицевой и ортопедической практиках. Исследования показали, что модификация поверхности (изменение наноразмерного рельефа) нанопористого TiO<sub>2</sub> улучшает прикрепление к нему мягких тканей. Так, например, использование имплантатов из нанопористого TiO<sub>2</sub> с модифицированной поверхностью в стоматологии приводило к лучшему заживлению слизистой оболочки полости рта человека и уменьшению резорбции костей.

## Регенерация хрящей

Будучи однажды поврежденным, хрящ не может регенерировать должным образом. Тенденция к повторяющимся повреждениям в сочетании с низким содержанием клеток и слабым кровоснабжением значительно ограничивает восстановление хрящевой ткани. Зрелый суставной хрящ не способен к быстрому спонтанному восстановлению из-за низкой митотической активности его клеток, что контрастирует с усиленным митозом во время роста хряща. Соответственно, хирургические стратегии для восстановления хряща сосредоточены на доступе сигнальных восстановительных молекул к субхондральному костному мозгу. Но для того, чтобы этого достичь, необходимо просверливать хрящ, что ведет к дополнительной травматизации и ухудшению здоровья хряща до наступления терапевтического эффекта. Более того, из-за появления фиброзной хрящевой ткани меняются биохимические и биомеханические свойства хряща.

Современные исследователи полагают, что применение наноматериалов в тканевой инженерии сможет запускать регенерацию хрящевой ткани по должному пути.

Один из подходов к разработке эффективных биоматериалов для регенерации хряща - это имитация и точное соответствие нативной хрящевой структуре.

Park et al. приготавливали наноструктурированный полилактид-ко-гликолид (PLGA) с помощью химического травления PLGA в 1 н NaOH в течение 10 мин. Результаты показали, что трехмерный матрикс из PLGA, обработанный NaOH, способствует адгезии, росту, дифференцировке хондроцитов и выработке внеклеточного матрикса.

## Регенерация кожных покровов

Основная функция кожи - барьерная, следовательно, любые нарушения кожных покровов (ожоги, хронические раны, язвы или несчастные случаи) могут оказать пагубное воздействие на здоровье. Простая структура кожи, состоящая из двух слоев - эпидермиса и дермы, и ее локализация позволяет разрабатывать альтернативные материалы.

Тканевая инженерия кожных покровов основывается на создании матрикса, который должен обладать следующими характеристиками: биосовместимость, способствование прикреплению клеток и их пролиферации, имитация внеклеточного матрикса настолько точно, насколько это возможно.

Одной из главных трудностей применения такой искусственной кожи - проблема, связанная с адгезией и интеграцией матрикса в соответствии с топографией раны с сохранением при этом физико-механических свойств.

**Нановолокна**, уложенные с помощью электроспиннинга, имитируют трехмерную коллагеновую сеть. Исследования показали преимущества покрытия ран полиуретановыми мембранами, полученными с помощью электроспиннинга. Эти мембраны увеличили скорость эпителизации и образовали хорошо организованную дерму.

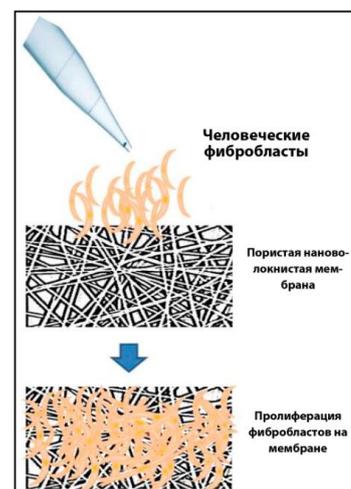
Подобные нановолокнистые структуры могут контролировать и потерю в ране воды за счет испарения, и проницаемость "повязки" для кислорода, выполнять дренажную функцию и препятствовать инвазии экзогенных (экзогенность - буквально «внешнее происхождение») микроорганизмов.

**Фибробласты** - тип клеток, который занимает передовые позиции в случае заживления ран. Их наличие в моделях дермы, как было показано, улучшает заживление повреждений кожи. Нановолокнистый матрикс из PLACL-G-P и желатина обеспечивает достаточное пространство для роста фибробластов и образования искусственной дермы.

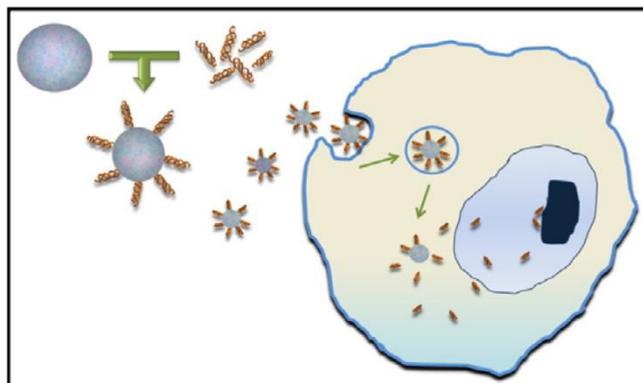
Введение коллагена в поликапролактон-нановолоконные мембраны улучшает прикрепление и пролиферацию фибробластов.

**Матрикс с мезенхимальными стволовыми клетками (МСК)** повышает скорость пролиферации и дифференцировки MSCK при объединении PLACL-G-P с биоматериалом.

Имплантация мышам **трехмерных хитозановых нановолокон**, которые полностью покрывали кожные раны, также показала быстрое восстановление как эпидермиса, так и дермального слоя.



Развитие нанотехнологий позволило создать наночастицы, которые действуют в качестве транспортного средства и носителя биологических структур, стимулирующих регенерацию кожи. В частности, синтетические наночастицы способны адсорбировать пептиды, факторы роста, оксид азота или другие молекулы на своей поверхности, и прекрасно действуют в качестве "средств доставки":



Так были получены перспективные результаты в опытах с использованием наночастиц в качестве транспортных агентов для факторов роста, тромбина, оксида азота, опиоидов или ингибиторов протеазы. Например, тромбин-конъюгированные наночастицы из оксида железа способствовали повышению прочности раны на разрыв.

## Регенерация нервов

Неполное восстановление поврежденных периферических нервов может приводить к различным негативным последствиям (онемению, нарушению сенсорной или моторной функции, появлению хронической боли). Золотым стандартом лечения является операция, которая требует **трансплантат нерва**. Тем не менее, имеются многие осложнения, связанные с этой техникой: повреждение донорского нерва, ограничение доступности донорской ткани и формирование невринома.

Например, известен способ аутонейропластики, при котором с целью улучшения условий невротизации за счет предварительного освобождения трансплантата от продуктов распада аксонов и миелина, его сразу после иссечения помещают в дефект нерва-реципиента, а микрохирургическое анастомозирование их выполняют через 10 суток, при этом целостность нерва-донора не восстанавливается.

Одна из самых больших проблем является создание такого искусственного нерва, который может имитировать внеклеточный матрикс и **помочь в регенерации нерва**. Биокompозитные нановолоконные каркасы, изготовленные из синтетических и природных полимерных смесей, обеспечивают подходящий субстрат для тканевой инженерии и могут быть использованы в качестве нервных "направителей", устраняя необходимость в аутологичных нервных трансплантатах.

Ориентация волокон в матриксе сильно влияет на рост и морфологию клеток нерва, поскольку выравнивание волокон обеспечивает лучший контакт с клетками.

Искусственный канал для нерва должен быть биоразлагаемым, биосовместимым и неиммуногенным. Кроме того, такие "гиды" должны быть сконструированы с конкретными характеристиками, например, с прочностью на разрыв и соответствующей гибкостью.

Материал для воспроизведения специфических свойства нативного нерва:

1. Алифатические полиэфиры являются биосовместимыми полимерами, которые могут быть синтезированы в виде волокон с помощью электроспиннинга. PGA- и PCL-каналы для нервов были одобрены для клинического применения в пластике периферических нервов.

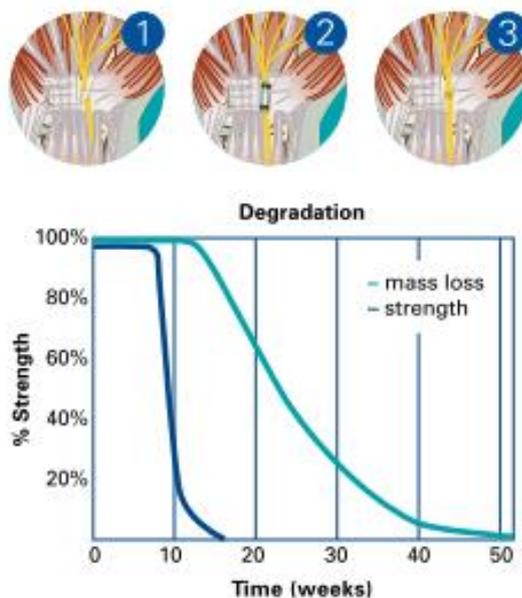
Успешным примером является Neurotube® : абсорбируемый PGA-канал, предназначенный для реконструкции периферических нервов.



Эффективность этого приспособления была доказана большими многоцентровыми клиническими исследованиями с точной реконструкцией срединных нервов предплечья, спинномозговых нервов и т.д. Однако Neurotube® демонстрирует также высокую скорость деградации (ухудшаются механические свойства), а также отложение частиц материала.

2. Значительный интерес в области регенерации нервов приобрёл биосовместимый полимер PCL. Основными его преимуществами является то, что им можно легко управлять с низкими энергозатратами. PCL хорошо растворим в большинстве органических растворителей, а его кристаллическая природа позволяет работать с ним при относительно низких температурах. Его продукты разложения менее кислотны, чем PLA, и нетоксичны.

Neurolac® представляет собой PCL-проводник, который также был одобрен FDA. Его принцип использования, изменение механических свойств и степени деградации материала со временем:



3. По сравнению с синтетическими материалами природные материалы обеспечивают надежную биосовместимость, снижение токсичности и повышение миграции клеток.

Коллаген получил широкое распространение в качестве биологического материала, в том числе и при реконструкции периферических нервов, потому что является слабоиммуногенным, а также обладает повышенной **трансмуральной проницаемостью** (Трансмуральный - пронизывающий, захватывающий все слои органа). Кроме того, адгезивные свойства коллагена для различных типов клеток обеспечивают повышенную выживаемость и пролиферацию.

NeuraGen® был первым полупроницаемым каналом нерва из коллагена, получивший одобрение от FDA. Клинический опыт использования NeuraGen® показывает, что пациенты хорошо переносили физические упражнения без негативных клинических последствий и испытывали более низкую послеоперационную боль, чем пациенты с прямым сшиванием нервов.



## Басня про Людей:

Однажды один умный профессор на своей лекции задал студенту интересный вопрос.

- Бог хороший?

Студент ответил - Да.

Тогда профессор спросил - А Дьявол хороший?

Студент ответил - Нет.

- Верно. Скажи мне, сынок, существует ли на Земле зло?

- Да.

- Зло повсюду, не так ли? И Бог создал всё, верно?

- Да.

- Так кто создал зло?

Студент промолчал.

Тогда профессор спросил - На планете есть уродство, наглость, болезни, невежество?

Студент отвел - Да, сэр.

- Так кто их создал?

Студент снова промолчал.

- Наука утверждает, что у человека есть 5 чувств, чтобы исследовать мир вокруг. Скажи мне, сынок, ты когда-нибудь видел Бога, ощущал его, пробовал на вкус или нюхал?

Студент ответил - Нет, сэр.

- И ты до сих пор в него веришь?

- Да.

- Исходя из полученных выводов, наука может утверждать, что Бога нет. Ты можешь что-то противопоставить этому?

Студент ответил - Нет, профессор. У меня есть только вера.

- Вот именно, только вера. Вера - это главная проблема науки.

Но студент был верующим и тоже далеко не дурак, поэтому он спросил профессора:

- Профессор, холод существует?

- Что за вопрос? Конечно, существует. Тебе что, никогда не было холодно?

- На самом деле, сэр, холода не существует. В соответствии с законами физики, то, что мы считаем холодом в действительности является отсутствием тепла. Человек или предмет можно изучить на предмет того, имеет ли он или передает энергию. Абсолютный ноль (-273 градуса по Цельсию) есть полное отсутствие тепла. Вся материя становится инертной и неспособной реагировать при этой температуре. Холода не существует. Мы создали это слово для описания того, что мы чувствуем при отсутствии тепла.

В аудитории повисла тишина. А студент продолжал: - Профессор, темнота существует?

- Конечно, существует. Что такое ночь, если не темнота.

- Вы опять неправы, сэр. Темнота в действительности есть отсутствие света. Мы можем изучить свет, но не темноту. Мы можем использовать призму Ньютона, чтобы разложить белый свет на множество цветов и изучить различные длины волн каждого цвета. Вы не можете измерить длину волны темноты. Как вы можете узнать насколько тёмным является какое-либо пространство? Вы измеряете, какое количество света в нём представлено. Темнота это понятие, которое человек использует, чтобы описать, что происходит при отсутствии света.

Профессор улыбнулся, понимая, к чему идет разговор.

- Профессор, вы учите студентов тому, что все мы произошли от обезьян. Вы наблюдали эволюцию собственными глазами? Никто не видел этого процесса, а значит вы в большей степени священник, а не учёный.

Аудитория взорвалась от смеха. Но студент на этом не остановился.

- А теперь скажите, есть кто-нибудь в этом зале, кто видел мозг профессора? Слышал его, нюхал его, прикасался к нему? Видимо, никто. Тогда, опираясь на научные факты, можно сделать вывод, что у профессора нет мозга. При всем уважении к вам, профессор, как мы можем доверять тому, что вы говорите нам на лекциях?

В аудитории повисла тишина. Профессор, желая побыстрее закончить дискуссию, ответил:

- Думаю, вам стоит мне просто поверить.

Студент улыбнулся: - Вот именно! Между Богом и человеком есть одна связь - это вера!

Профессор сел.