

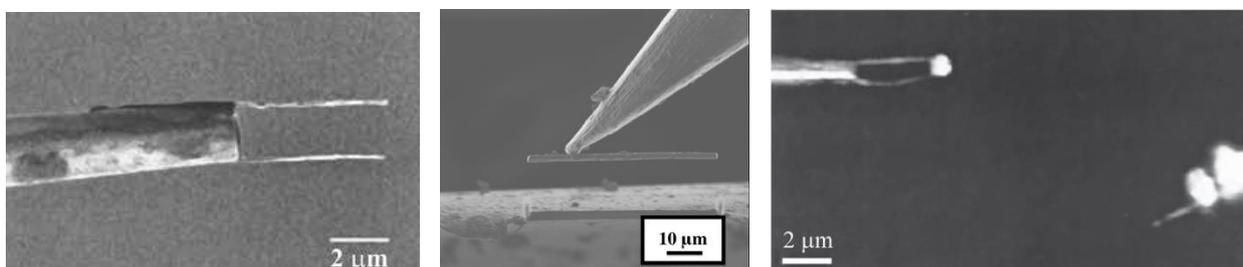


Тема 9. Наноинструменты и нанохirurgия

Содержание темы: Нанопинцет; Нанопипетка; Микроуправление светом; Сверхлокальная инвазивная хирургия; Нанопротезы.

Нанопинцет

Исследователи из Гарвардского университета в 1999 году сконструировали **нанопинцет** для нанохирургии на основе углеродных нанотрубок и переместили с его помощью полистироловые шарики размером всего 300 нм.



Пинцет представлял собой напыленные на обе стороны конусоидальной стеклянной пипетки неконтактирующие золотые электроды, к которым прикреплены пучки многостенных углеродных нанотрубок диаметром порядка 50 нм. При подаче на электроды небольшого напряжения концы трубок смыкались за счет электростатических сил и захватывали частицы кластеров, а при снятии напряжения происходило обратимое открытие пинцета.

Варьирование размеров составных элементов, очевидно, позволяет добиться различного расстояния между концами нанопинцета, и, следовательно, открывает широкие перспективы в манипулировании объектами различного размера, в том числе клетками и внутриклеточными структурами, а также отдельными крупными молекулами.

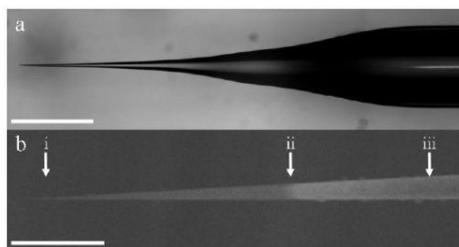
Кроме того, с помощью подобного нанопинцета можно конструировать новые классы наноточек и нанонитей, получение которых невозможно синтетическими методами.

Другим потенциальным применением нанопинцета является создание на его основе электромеханических сенсоров и двухигольчатых проводящих зондов.

Нанопипетка

Японские ученые во главе с профессором Тошио Фукудой факультета проектирования микро-нано систем университета Нагойи разработали нанопипетку, позволяющую дозировать объемы растворов меньше одного фемтолитра. У подобных нанопипеток есть большой потенциал использования в медицине, так как их рабочие объемы позволяют проводить операции с отдельными клетками (объем 1 клетки примерно 1000 фемтолитров), вводя либо извлекая крошечные количества вещества, не повреждая при этом клетку.

В качестве иглы в нанопипетке используется органическая нанотрубка длиной 10 мкм, внутренним и внешним диаметрами 50 и 400 нм соответственно.



Для получения нанопипетки нанотрубку закрепляли в стеклянной микропипетке с внутренним диаметром 1.8 мкм, заполняя оставшееся между нано- и микропипетками пространство смолой, затвердевающей под действием света. Дозируется объем подаваемой через пипетку жидкости с помощью прикладываемого к нанотрубке электрического напряжения.

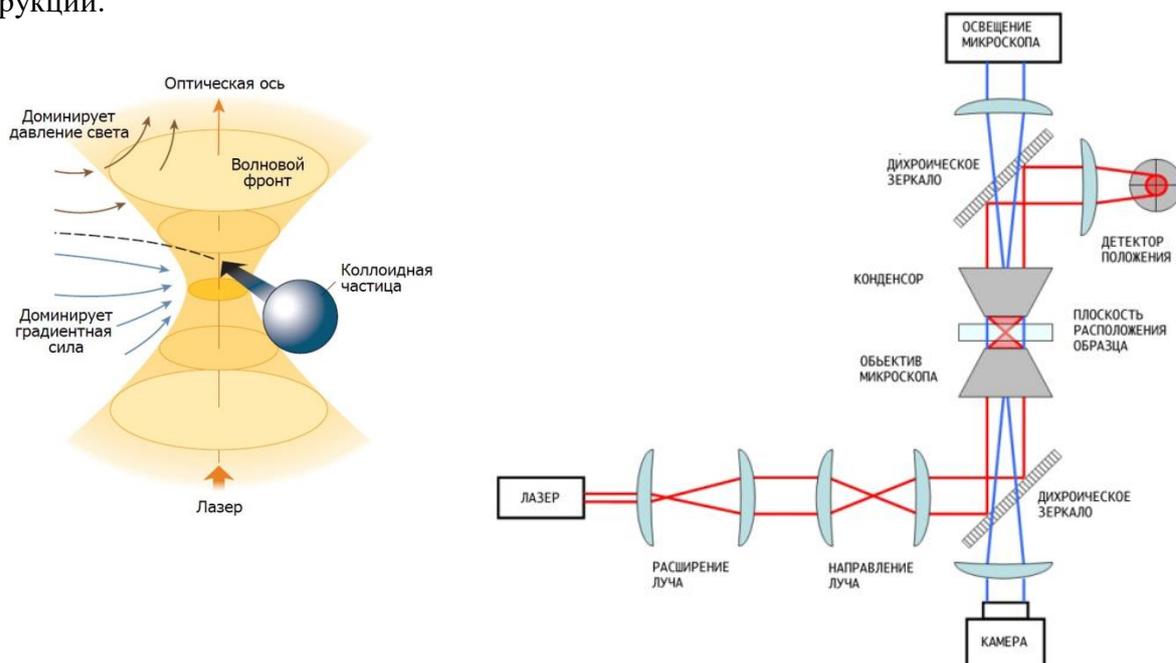
Оптический пинцет

Метод “**микроуправления светом**” был впервые применен в 1978 году советскими физиками под руководством Владилена Летохова из Института спектроскопии, которые с помощью пучка света сумели затормозить атомы натрия и довести их температуру в оптической ловушке до наименьших значений, недостижимых другими средствами.

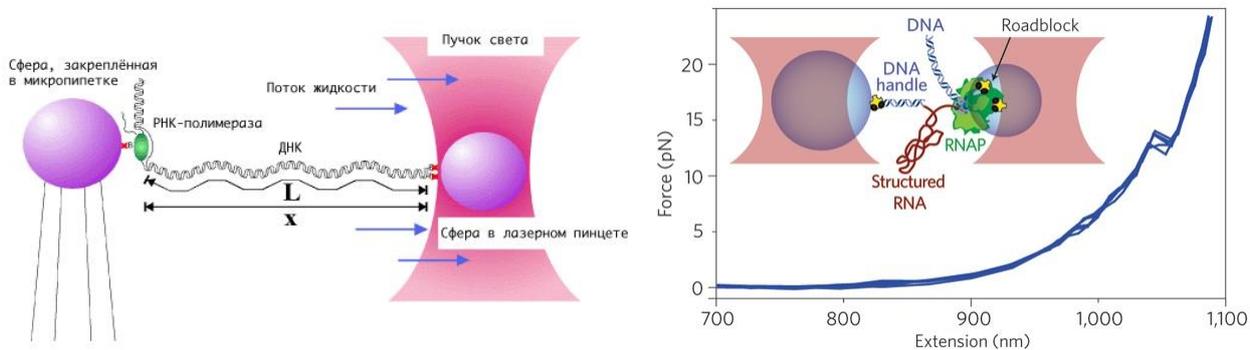
В 1986 году англичане впервые применили технологию оптического пинцета в биологии, чтобы удержать бактерию и изучить её бактериальные жгутики. В дальнейшем с помощью этой методики были изучены биологические двигатели клеток. Оптические ловушки позволили наблюдать силы и динамику молекулярных моторов на примере одной молекулы. В 2003 г. метод оптического удержания был использован для сортировки клеток.

Оптический пинцет («лазерный пинцет» или «оптическая ловушка») - инструмент, который позволяет манипулировать микроскопическими объектами с помощью лазерного света (обычно испускаемого лазерным диодом).

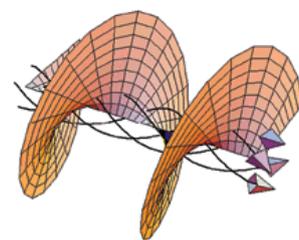
Когда лазерный пучок неоднороден, частица втягивается в область наибольшей яркости излучения – как шарик скатывается в низину. Это происходит потому, что при изменении направления потока фотонов (обладающего, как и все квантовые частицы, импульсом) возникает сила, сдвигающая пойманную частицу. Перемещая фокус луча, можно передвигать “пойманные” нанообъекты и даже выстраивать из них разнообразные конструкции.



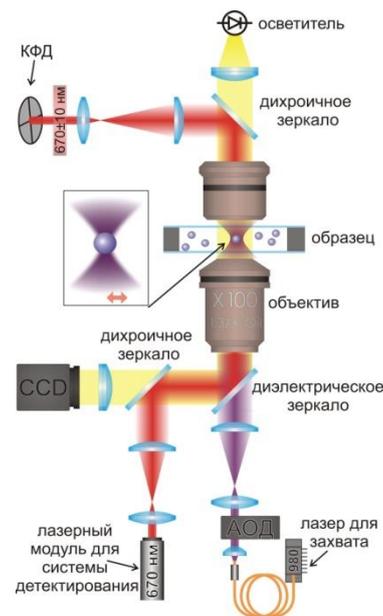
Лазерные лучи, гораздо более нежные чем механические «лапы» обычных манипуляторов, поэтому их охотно применяют биологи для захвата клеток, молекул ДНК, хромосом и т.п.



Применение специально подобранных линз позволяет формировать лучи с заданными свойствами – так называемые **Бесселевы пучки**. Захватывая нанообъекты, эти пучки способны двигать их вдоль луча и вращать. Учёные Самарского Института, используя пучки Бесселя, лазерный луч в которых закручивается в спираль, смогли захватить, перемещать и медленно вращать микроорганизмы дрожжей диаметром 5 – 10 мкм.



Типичная установка имеет только один или два лазерных луча. Более сложные эксперименты требуют много ловушек, работающих одновременно. Этого можно достичь, используя единственный лазер, свет которого проходит через **акусто-оптический модулятор** или через управляемые электроникой зеркала. С помощью этих устройств лазерное излучение можно разделить на несколько лучей.



Другим, более удобным и гибким методом является метод **голографического пинцета**. Пучок формируется пространственным модулятором света (spatial light modulator — SLM), который позволяет использовать динамическую голограмму, рассчитанную с помощью компьютера, и, тем самым, создавать произвольное статическое распределение интенсивностей в области оптической ловушки.

Нанохирургия

Проект Technospark

Одной из признанных причин низкой рождаемости, помимо социально-экономических причин, являются медицинские противопоказания или бесплодие. Современные лазерные технологии не могут повлиять на экономику или политику, но способны устранить медицинские противопоказания и эффективно лечить бесплодие, повышая эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). К 2015 году в России планируется включить ЭКО в список обязательного медицинского страхования. Значит, для предоставления услуг ЭКО России потребуется современное оборудование, которое либо будет закупаться за рубежом, либо, с помощью проекта Technospark, будет разрабатываться и изготавливаться в России. Проект Technospark призван бороться с проблемой бесплодия в России. **ООО «Лазерная нанохирургия»** – стартап, созданный на площадке лазерного инкубатора «Лазерспарк». Базовой компетенцией команды проекта является манипулирование живыми клетками с помощью лазерного излучения.

Оптопорация

Уникальный метод, представленный профессором Мишелем Мюнье и его командой, использует фемтосекундный лазер и золотые наночастицы. Будучи нанесенными на клетки, эти наночастицы концентрируют энергию лазера, позволяя проводить наноразмерные хирургические вмешательства с экстремально высокой точностью и без проникающих операций. С помощью этой технологии можно изменять экспрессию генов в раковых клетках; она также может быть использована для наблюдения за миграцией клеток и предотвращения образования метастазов.

Оптопорация — процедура открытия переходного канала в клеточной мембране с помощью очень коротких, высокоэнергетичных лазерных импульсов. Эксперимент, поставленный на злокачественных клетках меланомы человека, продемонстрировал 70-процентную эффективность оптопорации, что обеспечило трёхкратный рост результативности всего процесса трансфекции в сравнении с липофекцией (когда генетический материал инжектируется в клетку с помощью липосом).

Нанонож

Принцип работы Нано-Ножа заключается в следующем: в область опухоли врач вводит две иглы, между которыми проводится ток высокого напряжения. Электрический ток приводит к дестабилизации патологических клеток, создавая в их мембранах отверстия. При

разрушении клеточной мембраны злокачественные клетки погибают. Примечательно, что электрический ток, который пропускают между электродами, не наносит ущерба здоровым тканям и кровеносным сосудам, а лишь поражает опухоль.



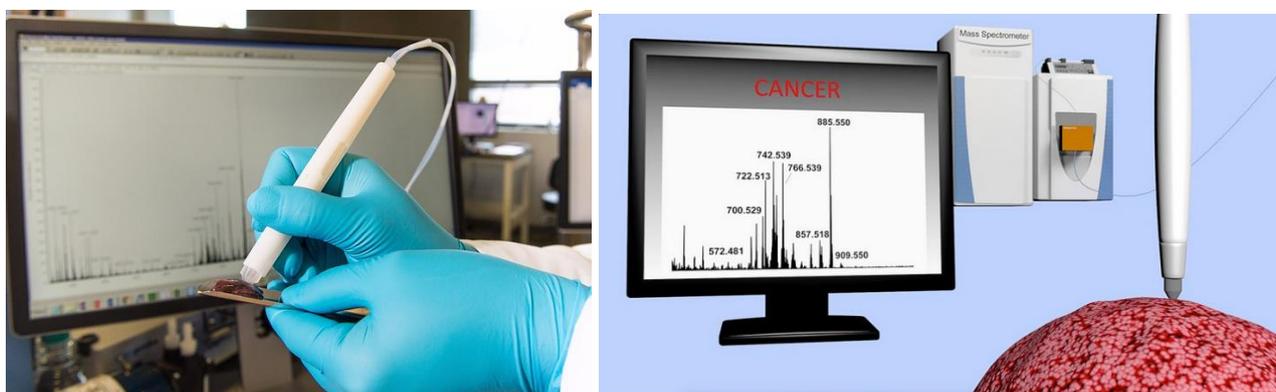
В Израиле нанохирургия при некоторых видах опухолях позволяет продлить жизнь пациенту, а также улучшить качество его жизни. Данная процедура проводится под контролем ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии. Это необходимо для точного направления тока в опухоль, чтобы не затронуть близлежащих здоровых тканей.

Чаще всего нанохирургию в Израиле применяют для лечения рака поджелудочной железы и рака печени. Как известно, прогноз при запущенных формах рака поджелудочной железы, как правило, неблагоприятный. Оперативному лечению могут подвергаться лишь 15-20% пациентов с таким диагнозом. А поскольку карцинома поджелудочной железы достаточно плохо реагирует на химиопрепараты, то и химиотерапия при данном заболевании имеет существенные ограничения.

Ручка для определения рака

Одна из основных проблем современной онкологической хирургии — определить, где проходит граница опухоли. «Когда вы разговариваете с онкобольными после операции, одна из первых фраз, которую многие произносят, — „Я надеюсь, хирург вырезал опухоль целиком“». \

Тем не менее если перестраховаться и удалить больше ткани, то есть шанс повредить здоровую часть органа. А чем меньше ее остается, тем выше риск развития побочных эффектов, например повреждения нервов у пациенток с раком молочной железы.

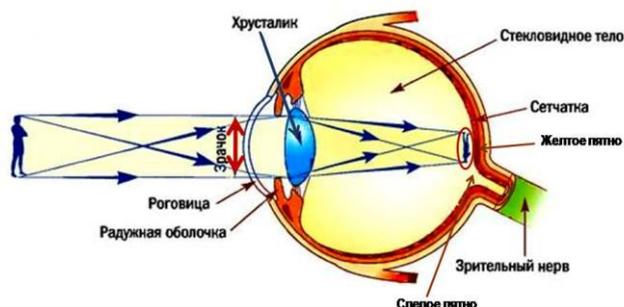


В США разработано устройство, которое при прикосновении к ткани оценивает концентрацию веществ в межклеточном пространстве и на основании этого отличает здоровую область от опухолевой. Его работа выглядит следующим образом: хирург держит ручку, которую прикладывает на несколько секунд к исследуемой ткани, и нажимает педаль под столом. Из ручки вытекает капля жидкости, в которую попадают вещества с поверхности ткани, потом прибор всасывает каплю обратно. По соединительной трубке вещества поступают в масс-спектрометр, который измеряет их массы. Наконец, встроенный в него интерфейс выводит на экран диаграмму распределения этих масс и, анализируя ее, ставит диагноз. Процедура не повреждает ткань и занимает не более 10 секунд. Разработчики назвали свой прибор MasSpec Pen.

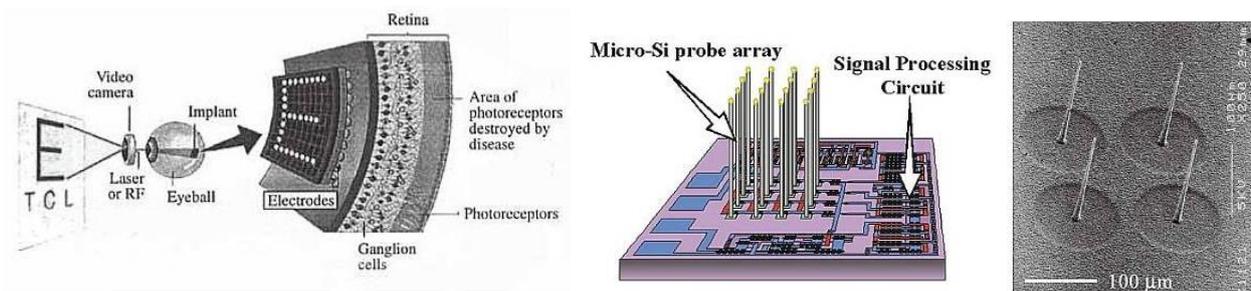
Нанопротезы и наноимплантанты

Протез сетчатки

ОПТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГЛАЗА



Протез сетчатки на основе светочувствительных кремниевых микроострий:



Восстановление нейронных связей

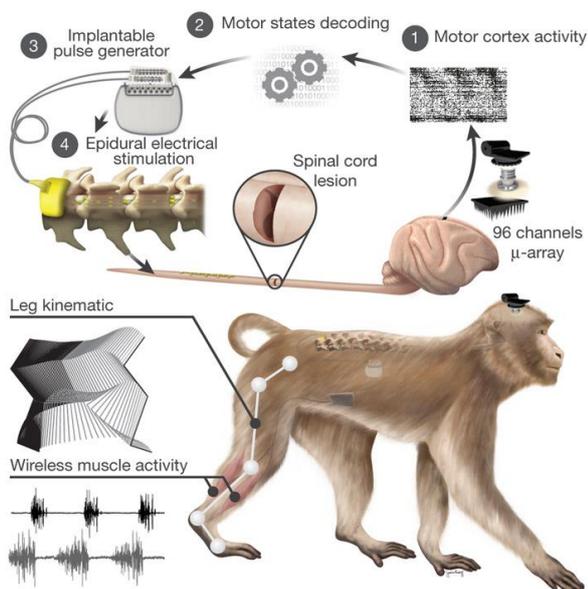
Хорошо и печально известно, что при разрывах / разрезах нейронов спинного мозга в грудном или поясничном отделе наступает паралич нижних конечностей, но при этом при частичном разрыве конечность может постепенно восстановить способность двигаться. Значит, нейроны ниже разрыва сохраняют жизнеспособность и функциональность. Действительно, эксперименты по стимуляции участков спинного мозга ниже места разрыва показали, что конечность может двигаться. Это навело ученых на мысль, что, в принципе, можно реконструировать картину возбуждения в двигательных центрах, которая возникает при движении конечностей во время ходьбы, и затем послать эти импульсы в двигательные центры спинного мозга, из которых идут нейроны к мышцам сгибателям и разгибателям конечностей.

Международной команде ученых удалось создать нейропротез для восстановления функции парализованных конечностей макак-резусов, которые отнялись после повреждения спинного мозга. Ученые воплотили в жизнь идею о передаче нервных импульсов, идущих от моторной области коры, к части спинного мозга, лежащей ниже повреждения. В результате обезьяны с поврежденным спинным мозгом самостоятельно передвигаются!

Был получен образ «команды сверху» с формированием двигательного импульса в коре — своего рода идея ходьбы, закодированная в нервных импульсах, «нейронное» намерение движения. Эта «команда сверху» должна быть воспринята «исполнительным комитетом» — нейронами спинного мозга, которые реализуют идею ходьбы в движение мышц. В результате нейробиологам удалось весьма точно очертить группы спинномозговых нервов, которые воспринимают конкретные импульсы из головного мозга и передают их мышцам (сгибателям и разгибателям).

Итак, места для передатчиков и приемников импульсов найдены, определены их функциональные соответствия. Теперь нужно было создать эти устройства — передатчик и приемник. Оба должны быть миниатюрны и не иметь никаких проводов. Ясно, что скорость обработки имеет значение — между идеей и воплощением не может быть большой задержки, ведь **скорость мысли весьма велика — около 30 м/сек.** Следовательно, обработка информации тоже должна соответствовать этому скоростному масштабу.

Ученые создали **микрочип**, считывающий картину возбуждения моторной коры, и **транслятор**, передающий эти данные на **компьютер**. Там эти данные обрабатываются и на выходе выдается импульс движения. Этот импульс отправляется на **приемник** с несколькими выходами, их число соответствует числу групп двигательных нейронов, передающих импульсы мышцам.



Басня про Людей:

Бог слепил человека из глины, и остался у него неиспользованный кусок.

- Что еще слепить тебе? - спросил Бог.

- Слепи мне Счастье, - попросил человек.

Ничего не ответил Бог, и только положил человеку в ладонь оставшийся кусочек глины.