

# ВУГЛЕЦЕВІ НАНОТРУБКИ ЯК НОВИЙ КЛАС МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ НАНОБІОТЕХНОЛОГІЇ

С. В. ПРИЛУЦЬКА, О. В. РЕМЕНЯК,  
Ю. В. ГОНЧАРЕНКО, Ю. І. ПРИЛУЦЬКИЙ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Київ

E-mail: PSVit@bigmir.net

Узагальнено дані щодо фізико-хімічних властивостей, біосумісності, цитотоксичності, мембранотропної і термічної дії вуглецевих нанотрубок, що уможливають використання їх у біотехнології та медицині.

**Ключові слова:** одностінні та багатостінні вуглецеві нанотрубки, цитотоксичність, біосумісність, мембранотропна дія, біотехнологія.

Нанотехнологія — це наука про наномасштабні структури розміром до 100 нм, яка займається їх створенням, дослідженням та функціональним використанням. Однією з найважливіших подій в історії розвитку нанобіотехнології стало відкриття наприкінці ХХ ст. нової форми нановуглецю — нанотрубок. Поєднання унікальних фізичних та хімічних властивостей вуглецевих нанотрубок (ВНТ) відкрило широкі перспективи застосування їх у біології й медицині, зокрема для транспортування лікарських речовин усередину клітин, вирощування нейронів і кісток, регенерації центральної нервової системи, виявлення антитіл до людських аутоімунних хвороб, а також терапії раку [1].

Аналіз даних літератури свідчить, що на цей час у дослідників існують розбіжності щодо біосумісності та цитотоксичності ВНТ, які залежать від їхнього розміру, кількості шарів (одно- або багатостінні ВНТ), функціоналізації і типу клітин.

Механізми взаємодії ВНТ з біомакромолекулами, клітинними мембранами остаточно не з'ясовані і потребують подальшого детального дослідження.

## Структура та фізичні властивості вуглецевих нанотрубок

ВНТ — це циліндричні структури діаметром від одного до декількох десятків нанометрів і завдовжки до декількох десятків нанометрів. Ідеальні ВНТ можна отримати, згортаючи в трубку плоску гекса-

гональну сітку графіту. Залежно від кількості шарів графіту розрізняють ВНТ одностінні (ОВНТ) (рис. 1, а) та багатостінні (рис. 1, б) (БВНТ).

БВНТ складаються з укладених один в один коаксіальних циліндрів ОВНТ, відстань між стінками яких близька до міжплощинної відстані у графіті (0,34 нм). Кількість стінок може варіювати від 2 до 50.

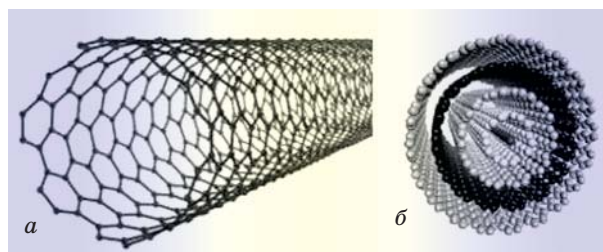


Рис. 1. Схематичні зображення ВНТ:  
а — одностінних; б — багатостінних

Типовий діаметр ОВНТ становить від 0,4 до 2 нм, а діаметр БВНТ — від 1,4 до 100 нм [2].

ОВНТ можуть виявляти властивості металів або напівпровідників, що залежить від їхніх структурно-геометричних параметрів (хіральності) [3]. БВНТ характеризуються лише властивостями металів. Залежність електронних характеристик від геометричної структури є однією з унікальних властивостей ОВНТ, завдяки якій передбачили можливість виготовлення приладів (наприклад, випрямного нанодіоду) з гетеропереходами метал/напівпровідник із чистого вуглецю [4]. Ще одна особливість ВНТ — висока чутливість їхньої провідності до

механічної напруги, що є основою для створення датчиків реєстрації найдрібніших деформацій.

До механічних характеристик ВНТ належать міцність та гнучкість. ВНТ у 10–12 разів міцніші й у 6 разів легші за сталь. Більше того, навіть за механічної напруги, що перевищує критичну, а також під дією тепла або випромінювання ВНТ не «рвуться» й не «ламаються», а лише перебудовуються. Отже, ВНТ, яким притаманні такі властивості, як міцність і гнучкість, є незамінним матеріалом для нанотехнології [5].

### Хімічні властивості вуглецевих нанотрубок

Основною перешкодою для практичного застосування ВНТ у біоінженерії є нерозчинність їх у водному середовищі, здатність агрегувати між собою, формуючи в'язки, канати тощо. Утворення агрегатів пов'язано з гідروفобними властивостями ВНТ і забезпечується наявністю інтра-тубулярних сил, зокрема, Ван-дер-Ваальсових та електростатичних взаємодій. Для поліпшення розчинності ВНТ використовують різноманітні методи хімічної модифікації (окиснення, нековалентна та ковалентна функціоналізація) та обробку ультразвуком [6, 7].

Одним з таких методів, наприклад, є метод окиснення ВНТ різними кислотами, унаслідок чого утворюються ВНТ з карбонільними та/або карбоксильними групами на їхніх кінцях і стінках [8]. Проте така модифікація може змінювати властивості самих ВНТ. Для прискорення дисперсії ВНТ вдаються до ультразвукової обробки їх водних суспензій. На сьогодні цей метод є загальноживаним для зміни рівня розчинності ВНТ [9].

Унікальним методом хімічної модифікації ВНТ є нековалентна функціоналізація, тобто здатність їх утворювати з органічними молекулами асоціати за допомогою нековалентних зв'язків: Ван-дер-Ваальсових або  $\pi$ - $\pi$ -стекінг взаємодій. До таких органічних молекул належать різні полімери [9], поверхнево-активні речовини, а також біологічні макромолекули — пептиди й нуклеїнові кислоти [4]. Перевагою цього методу є збереження електронної структури поверхні ВНТ [10].

Значну увагу приділяють вивченню взаємодії ВНТ з пептидами та протеїнами. Здатність різних пептидів зв'язуватися з ВНТ зростає прямо пропорційно зі збільшенням кількості ароматичних амінокислот у пеп-

тиді [11]. Пептиди у присутності ВНТ можуть утворювати амфіфільну R-спіраль, яка містить ВНТ. Залишки валіну й фенілаланіну утворюють з поверхнею ВНТ хімічні зв'язки [12].

Нуклеїнові кислоти, взаємодіючи з ВНТ, утворюють супрамолекулярні комплекси через  $\pi$ - $\pi$ -стекінг взаємодії ароматичних основ з поверхнею ВНТ. Водні розчини модифікованих таким чином ВНТ є стабільними протягом декількох місяців [13].

Ковалентна функціоналізація ВНТ — це ковалентне приєднання молекул, наприклад пептидів, органічних кислот, поліамінів, полі-L-лізину, до стінок ВНТ з метою поліпшення їхньої розчинності (рис. 2). Це досягається завдяки 1,3-дипольному циклоприєднанню, амінуванню або етерифікації COOH-груп після очищення ВНТ від побічних продуктів, до складу яких входять аморфний вуглець та частинки металу, що їх використовують для вирощування ВНТ [4].

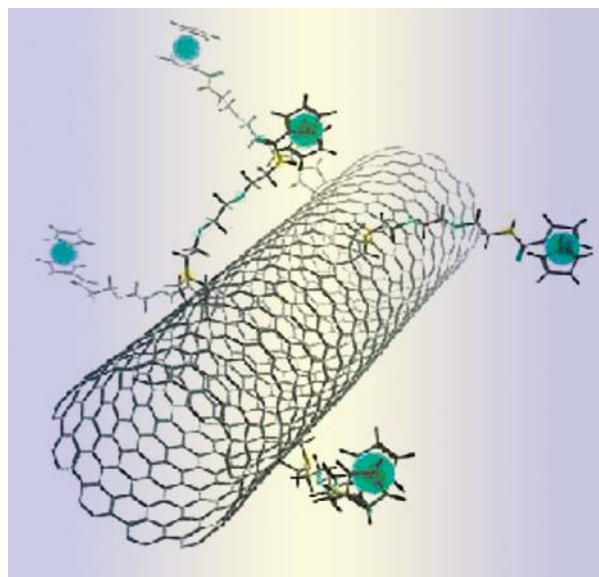


Рис. 2. Схематичне зображення ОВНТ, функціоналізованої органічними речовинами

Вагомою перевагою як ковалентної, так і нековалентної функціоналізації є те, що ВНТ можна розчинити у воді й отримати на їх основі нові наноматеріали, які можна застосовувати в різних прикладних галузях.

Функціоналізовані ВНТ порівняно з нефункціоналізованими характеризуються кращою біосумісністю, що дозволяє використовувати їх як системи для транспортування ліків, вакцин і генів.

## Цитотоксичність вуглецевих нанотрубок

Завдяки унікальним фізико-хімічним властивостям ВНТ їх інтенсивно досліджують з метою використання в нанобіомедицині. Однак передусім потрібно з'ясувати вплив ВНТ на довкілля та, зокрема, на біологічні об'єкти. Тому дослідження цитотоксичних властивостей ВНТ є актуальним як на моделі клітин, так і організму. Відомо, що цитотоксична дія ВНТ залежить від їхнього типу (одно- чи багатостінні), розміру, концентрації в середовищі, способів функціоналізації та домішок металів у суспензії [14].

Цитотоксичну дію ВНТ в основному досліджують на клітинах шкіри та легень, оскільки саме вони є бар'єром на шляху проникнення ВНТ в організм людини.

У літературі існують суперечливі дані щодо цитотоксичності ВНТ. Так, у роботі [1] показано, що кон'югати протеїн А — ОВНТ за концентрації 0,025 мг/мл не впливали на проліферацію та життєздатність клітин HL60 (клітини промієлоцитичної лейкемії людини) протягом 5 днів дослідження, і тому автори припускають, що такі ОВНТ можна використовувати в умовах *in vivo* з метою транспортування речовин до біологічних мішеней.

ОВНТ, функціоналізовані пептидами (послідовність амінокислот 384–394 з  $\alpha$ -субодиниці G-протеїну), здатні проникати через клітинну мембрану фібробластів людини (3Т6) та мишей (3Т3), акумулюватись у цитоплазмі й досягати ядра [15]. Під час інкубації фібробластів із суспензією пептид-ОВНТ за концентрації 5 мкМ життєздатність клітин становила 90%. Цитотоксичний ефект мав місце, коли концентрація ОВНТ усередині клітини перевищувала 10 мкМ і виявлявся у зниженні кількості живих клітин на 80%.

Неочищені ОВНТ (з домішками заліза та нікелю) у концентрації 0,06 мг/мл знижували життєздатність епідермальних кератиноцитів людини (HaCaT), збільшували продукування вільних радикалів та знижували активність антиоксидантної системи в досліджуваних клітинах [16]. Автори припускають, що такі ефекти є результатом присутності домішок в ОВНТ.

У роботі [17] досліджено вплив очищених ОВНТ на епідермальні кератиноцити людини (HaCaT). Було виявлено, що ОВНТ у концентрації від 1 до 10 мкг/мл інтенсифікували продукування активних форм кисню (АФК) у HaCaT, знижували проліфе-

рацію і життєздатність цих клітин у дозозалежній формі.

Очищені БВНТ за концентрації від 0,1 до 4 мг/мл спричинювали зниження життєздатності епідермальних кератиноцитів людини (НЕК) у часо- і дозозалежній формі та зумовлювали синтез і вивільнення передзапальних цитокінів (IL — 8) [18].

Автори [19] виявили зупинення клітинного циклу фібробластів шкіри людини за присутності БВНТ (0,6 мкг/мл), збільшення загибелі їх через апоптоз/некроз та активацію генів, які відповідають за клітинний транспорт і метаболізм.

Цитотоксичну дію ВНТ досліджували також і на епідермальних кератиноцитах мишей (HEL-30) [20]. Зокрема, очищені ОВНТ та БВНТ у концентрації 5, 10, 25 та 50 мкг/мл знижували життєздатність HEL-30 у часо- та дозозалежній формі протягом 48 год. Так, у процесі інкубації епідермальних кератиноцитів за присутності ОВНТ (5, 10, 25 та 50 мкг/мл) спостерігали збільшення продукції АФК у 3–4 рази, а під час інкубації HEL-30 із БВНТ (5, 10, 25 та 50 мкг/мл) цей показник зростає у 3–7 разів. Продукування АФК самими ВНТ без інкубації з епідермальними кератиноцитами не спостерігалось.

Досліджуючи токсичну дію ВНТ за умов *in vivo*, використовували модель, у якій мишам підшкірно імплантували очищені ОВНТ та БВНТ [21]. Упродовж трьох місяців спостерігалось утворення гранулом навколо імплантованих місць залежно від часу після імплантації. Однак за цей період досліджень смертності тварин не зафіксовано.

Дослідження впливу ВНТ на клітини легень людини (MSTO — 211Н) [22] виявило, що ОВНТ в агрегованому стані (7,5; 15 та 30 мг/мл) справляють більш токсичну дію, ніж дисперговані.

Присутність домішок металів у складі ОВНТ призводила до виникнення токсичних ефектів в епітеліальних клітинах легень людини (NR 8383, A549) [23], тимчасом як очищені ОВНТ та БВНТ (5–100 мкг/мл) не спричиняли токсичної дії на досліджувані клітини.

Одним із методів транспортування ВНТ до легень тварин є внутрішньотрахеальне введення. У разі внутрішньотрахеального введення щурам неочищених ОВНТ (1 мг/кг маси тварини) [24] спостерігалось утворення гранулом у легенях, які не прогресували упродовж 1 місяця. Якщо ж вводили ОВНТ у концентрації 5 мг/кг, то на другу добу після введення тварини гинули (смертність становила 15%). Автори припустили, що

ОВНТ механічно здатні блокувати верхні дихальні шляхи та викликати асфіксію.

Аналогічні негативні ефекти ВНТ щодо дихальної системи тварин показано в роботі [25]. Зокрема, за внутрішньотрахеального введення щурам очищених та неочищених БВНТ (0,5, 2 та 5 мг/тварину) було виявлено утворення гранулом та запалення легень під час експерименту, який тривав 60 діб. Ці ефекти мали дозозалежний характер. Виведення ВНТ обох типів відбувалося дуже повільно упродовж 60 діб. Неочищені БВНТ виводились із організму щурів швидше, ніж очищені.

Внутрішньотрахеальне введення гвінейським мурчакам очищених БВНТ (12,5 мг/тварину) супроводжувалося патологією легень та пневмонією протягом 3 міс дослідження, а також збільшенням кількості макрофагів, еозинофілів, лімфоцитів і нейтрофілів у легенях [26].

Ще одним об'єктом досліджень були миші, яким внутрішньотрахеально вводили очищені, неочищені та нікельвмісні ОВНТ (0,1 та 0,5 мг/тварину) [27]. Усі типи ОВНТ індукували утворення гранулом та дозозалежне ушкодження легень мишей. Однак ОВНТ із домішками нікелю зумовлювали вищий рівень смертності порівняно з іншими ОВНТ.

Очищені БВНТ (0,05 мг/тварину) в разі внутрішньотрахеального введення мишам родини *Kunming* спричинювали запалення бронхів та деструкцію альвеол [28].

Порівнюючи вплив очищених та N-вмісних БВНТ (2,5 та 5 мг/кг маси тварини) на легені мишей, встановили [29], що очищені БВНТ, уведені в трахею тварин, викликали ушкодження стінок бронхів, дозозалежне запалення легень, утворення гранулом та загибель тварин. N-вмісні БВНТ індукували лише утворення гранулом, не призводячи до загибелі мишей. Було зроблено висновок, що N-вмісні БВНТ є більш біосумісними, ніж очищені.

Для відтворення реальніших способів потрапляння ВНТ у легені дослідники використовували глоткове (ротове) вдихання ВНТ, тобто тваринам, які перебували під наркозом, наносили на корінь язика краплину ВНТ, яка зі вдихом потрапляла до легень. Таким способом очищені ОВНТ (10, 20 та 40 мкг/тварину) потрапляли до легень мишей С57BL/6 [30]. Було встановлено, що ОВНТ призводили до формування гранулом, ущільнення стінок альвеол та вияву ознак запалення легень, що залежало від концентрації ОВНТ.

Багато досліджень присвячено макрофагам та лімфоцитам, оскільки вони беруть участь у роботі вродженого та набутого імунітету, активно захоплюють і «поїдають» чужорідні частинки. Такі клітини можуть слугувати моделями для досліджень ВНТ з метою транспортування ними речовин через кровоносну систему до місць призначення.

У разі інкубації макрофагів людини та мишей в умовах *in vitro* з очищеними ОВНТ (15, 30 та 60 мкг/мл) [31] спостерігали посилення продукції NO макрофагами мишей, натомість макрофаги людини продукували NO в незначній кількості. Таким чином, отримані результати свідчать про низьку токсичну дію очищених ОВНТ.

Під час інкубації альвеолярних макрофагів гвінейських мурчаків з очищеними ОВНТ та БВНТ в умовах *in vitro* [32] було встановлено, що ОВНТ (< 0,38 мкг/см<sup>2</sup>) спричинювали фагоцитоз цих клітин. Подібний ефект зумовлювали і БВНТ, однак за вищої концентрації (3,06 мкг/см<sup>2</sup>). Якщо концентрація ОВНТ становила 11,3 мкг/см<sup>2</sup>, цитотоксичність альвеолярних макрофагів досягала 35%. Було показано, що очищені ОВНТ та БВНТ знижують життєздатність альвеолярних макрофагів гвінейських мурчаків.

У процесі інкубації перитонеальних макрофагів щурів з очищеними та неочищеними БВНТ (20, 50 і 100 мкг/мл) в умовах *in vitro* [25] виявлено, що неочищені БВНТ характеризуються вищим рівнем цитотоксичності порівняно з очищеними. Цей ефект був дозозалежним.

Дослідження *in vitro* впливу очищених ОВНТ на T-лімфоцити людини показало [33], що за концентрації 1, 5 та 10 мкг/мл ОВНТ спричинюють ушкодження ДНК T-лімфоцитів після 6 год інкубації. За концентрації 25 мкг/мл ОВНТ знижували життєздатність T-лімфоцитів на 29, 31 та 23% через 24, 48 та 72 год інкубації відповідно, а при 50 мкг/мл кількість живих клітин знижувалася ще більшою мірою — на 32, 42 та 43% через 24, 48 та 72 год інкубації відповідно. Автори припустили, що зменшення кількості живих клітин пов'язано зі зниженням метаболічної активності T-лімфоцитів.

У роботі [34] було досліджено вплив очищених функціоналізованих (поліетиленгліколем за допомогою оксидативного методу та амонієм шляхом 1,3-диполярного циклоприєднання) ОВНТ за концентрації 1–10 мкг/мл на T- і V-лімфоцити та макрофаги мишей. Виявлено, що такі ОВНТ призводять до порушення функціонування макрофагів, що



супроводжувалося збільшенням кількості в них передзапальних цитокінів (IL-8). ОВНТ, функціоналізовані шляхом 1,3-дипольного циклопрієднання, не спричинювали загибелі досліджуваних клітин та порушення функціональних властивостей Т- і В-лімфоцитів.

На сьогодні в літературі є мало даних щодо молекулярних механізмів токсичності ВНТ. Зокрема, автори роботи [35] виявили, що БВНТ здатні накопичуватись у стовбурових ембріональних клітинах миші та індукувати апоптоз, активізувати протеїн р53, який пригнічує ріст пухлин, удвічі збільшувати частоту мутацій порівняно зі спонтанною частотою мутацій у стовбурових ембріональних клітинах.

Головною метою токсикологічних досліджень ВНТ є визначення, наскільки цей наноматеріал є шкідливим для живого організму, тобто ідентифікація детермінанти токсичності (концентрація, наявність домішок, здатність до агрегації, фізико-хімічні властивості) з метою безпечного використання його в біології та медицині. Аналіз даних літератури показав, що цитотоксична дія ВНТ залежить насамперед від їхньої концентрації, стану агрегації та часу проведення досліджень. Окрім того мають значення їх тип, наявність домішок у складі ВНТ та вид функціональних груп, приєднаних до їхньої поверхні. На жаль, наявні результати досліджень ВНТ досить суперечливі й питання щодо механізмів їхньої токсичності на сьогодні залишається відкритим.

### Біосумісність вуглецевих нанотрубок

Дослідники пропонують досить широке коло застосування ВНТ у нанобіотехнологіях. Зокрема, використання їх як транспортерів лікарських речовин є можливим лише в тому разі, коли ВНТ не становитимуть загрози для життя та здоров'я людей і тварин. Тому питання дослідження біосумісності ВНТ з біологічними рідинами (кров, лімфа, ліквор) є вкрай актуальним [36]. Нещодавно було показано, що модифіковані гепарином БВНТ за концентрації 3 мг/мл в умовах *in vitro* збільшували час згортання крові людини до 98 хв [37]. Додаткова гепаринізація БВНТ призводила до сповільнення згортання крові до 2 год і зменшення швидкості утворення тромбоцитів. Отже, було встановлено сумісність модифікованих гепарином БВНТ із кров'ю людини.

Результати досліджень біосумісності модифікованих ВНТ із кров'ю уможливають

використання їх у системі *in vivo* для створення штучних імплантатів тканин, наприклад хрящів, штучних кровоносних судин, та лікування ракових захворювань [38, 39].

Важливим питанням біосумісності ВНТ є дослідження метаболізму та розподілу їх у живому організмі. Існують дані [40] щодо наявності очищених функціоналізованих ОВНТ та БВНТ у тканинах і крові мишей. Так, через 30 хв після інтравенозного введення ВНТ спостерігали накопичення їх у м'язах, шкірі, нирках і крові. Встановлено, що ОВНТ та БВНТ (60 мкг/200 мкл фосфатного буфера) циркулювали в крові мишей протягом 3,5 год, після чого їх було виведено з кровотоку в інтактному вигляді із сечею. Цитотоксичних ефектів та загибелі тварин виявлено не було.

У разі інтравенозного введення мишам ОВНТ та БВНТ накопичення їх у нирках, печінці й селезінці тварин не спостерігалось [41]. ВНТ екскретувались із сечею.

Велику кількість експериментів з дослідження біосумісності ВНТ *in vitro* проводять на фібробластах, оскільки вони беруть участь в утворенні міжклітинної рідини та колагену. Після 24 год інкубації фібробластів мишей (L 929) з БВНТ, які були функціоналізовані СООН-групами, спостерігали утворення ізольованих клітин, а через 7 днів — взаємодію між мембранами досліджуваних клітин L 929 та БВНТ, а також прикріплення їх до стінок фібробластів [42]. Цитотоксичних ефектів при цьому виявлено не було.

Однак у літературі існують дані [43], згідно з якими функціоналізація БВНТ не є обов'язковою для біосумісності — достатньо того, що ВНТ є очищеними і не містять металевих або аморфних вуглецевих залишків на своїй поверхні. Під час інкубації БВНТ (вирощених на кремнії у присутності металевого каталізатора Ni) з фібробластами мишей (L 929) було встановлено, що БВНТ не знижують життєздатності клітин протягом 96 год і сприяють високому ступеню їхніх адгезивних властивостей упродовж 7 днів інкубації.

У процесі інкубації фібробластів людини з очищеними БВНТ протягом 7 днів не спостерігалось синтезу передзапального цитокіну IL-6, продукції вільних радикалів, зниження життєздатності фібробластів [44]. Ці результати свідчать про високий рівень біосумісності БВНТ, а отже їх можна використовувати як субстрат для регенерації тканин.

Як відомо, регенерація нервових клітин відбувається досить повільно, тому дослідники

шукають різні методи та шляхи для відновлення нервової тканини. Було розпочато експерименти з дослідження впливу ВНТ на ріст нейронів, зокрема впливу БВНТ різного діаметра (від 60 до 200 нм) на проліферацію астроцитів та їхні адгезивні властивості [45]. Астроцити ( $40\ 000$  клітин/ $\text{см}^2$ ) висіяли на субстрат з БВНТ. Було встановлено, що впродовж 5 днів дослідження астроцити переважно проліферували на БВНТ, які мали найбільший діаметр і найнижчу поверхневу енергію. Адгезивні властивості астроцитів знижувались зі збільшенням поверхневої енергії субстрату.

Вивчаючи взаємодію між поліуретановими наноконструкціями, до складу яких входять БВНТ (ПУ/БВНТ), і астроцитами щурів, з'ясували, що підвищення концентрації БВНТ у складі наноконструкції ПУ/БВНТ до 100 мас. % призводило до зменшення адгезії астроцитів та затримки росту нейронів (аксонів) тварин [46].

На відміну від попередньої роботи, у [47] було показано, що очищені ОВНТ справляють позитивний вплив на ріст нейронів. Після 4 днів інкубації нейронів ( $4,5 \cdot 10^3$  клітин/ $\text{мм}^2$ ) з ОВНТ спостерігали агрегацію та накопичення нейронів на поверхні субстрату з ОВНТ. Функції нервових клітин при цьому не змінювались.

У роботі [48] було досліджено властивості кісткових протезних матеріалів на основі очищених та неочищених БВНТ різних діаметрів (від 60 до 100 нм). Після 3 та 7 днів інкубації остеобластів людини ( $40\ 000$  клітин/ $\text{см}^2$ ) з БВНТ проліферація їх зростала зі зменшенням діаметра ВНТ. Було встановлено, що остеобласти, висіяні на БВНТ меншого діаметра, синтезували більше лужної фосфатази та вивільняли більше кальцію у позаклітинне середовище, на відміну від остеобластів, які інкубували з БВНТ більшого діаметра. ВНТ не виявляли цитотоксичних ефектів і тому їх можна використовувати як ортопедичний матеріал.

Вплив ПУ/БВНТ наноконструктивів на адгезивні властивості остеобластів було досліджено в роботі [49]. Застосовували очищені та неочищені БВНТ різних діаметрів (від 60 до 100 нм) і різної концентрації. Встановлено, що БВНТ меншого діаметра сприяють вищому рівню адгезії остеобластів, ніж БВНТ великого діаметра. Підвищення концентрації БВНТ у складі ПУ наноконструктивів зумовлювало зростання адгезивних властивостей остеобластів.

Отже, ВНТ виявляють високий рівень біосумісності з кров'ю, фібробластиами, аст-

роцитами та остеобластиами, який залежить, насамперед, від діаметра ВНТ, типу приєднаних до їхньої поверхні функціональних груп та типу досліджуваних клітин. Було встановлено, що чистота ВНТ також відіграє важливу роль у їхній біосумісності. Тому ВНТ є цікавим з наукового погляду і водночас перспективним наноматеріалом для біологічного й медичного застосування.

### Мембранотропні властивості вуглецевих нанотрубок

З'ясування механізмів взаємодії ВНТ з клітинними мембранами дозволить розширити фундаментальні знання стосовно цитотоксичної дії ВНТ, їхньої біосумісності та метаболізму в клітинах, а також прикладні аспекти, пов'язані з використанням ВНТ у біології та медицині [50].

Клітинна мембрана є необхідним компонентом будь-якої живої клітини, яка слугує бар'єром між поза- та внутрішньоклітинним оточенням, що забезпечує селективний транспорт речовин. З метою дослідження здатності функціоналізованих ОВНТ проникати крізь мембранні клітини (рис. 3) у роботах [15, 51] було використано комп'ютерне моделювання.

Зокрема, автори роботи [51] запропонували таку модель проникнення ОВНТ через мембрану в клітину: функціоналізована ОВНТ адсорбується на поверхні мембрани (вісь ОВНТ є паралельною до поверхні мембрани) (рис. 3, а); ОВНТ частково занурюється в зовнішній шар і проникає одним зі своїх гідрофільних кінців крізь гідрофобну частину мембрани. Декілька ліпідів із зовнішнього шару мембрани формують сольові містки з одним із кінців гідрофільної ОВНТ, перешкоджаючи потраплянню ліпідних хвостів усередину ОВНТ (рис. 3, б). Далі внаслідок температурних флуктуацій один кінець ОВНТ рухається крізь мембрану в напрямку її внутрішнього шару (рис. 3, в). Захисні ліпіди й гідрофільні кінці ОВНТ проникають з протилежної сторони мембрани (рис. 3, г). Супровідні ліпіди від'єднуються від гідрофільних кінців ОВНТ і приєднуються до основної маси ліпідів внутрішнього шару, утворюючи трансмембранну пору (рис. 3, д). Потім ОВНТ потрапляє у цитоплазму клітини.

Вищеописану модель було експериментально підтверджено на ОВНТ, функціоналізованих амонієм, і запропоновано для створення нановекторів для транспортування генів.

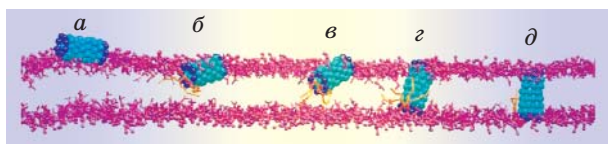


Рис. 3. Модель послідовного проникнення ОВНТ з гідрофільними кінцями у ліпідний бішар мембрани:

*а* — ВНТ адсорбується на мембрані; *б* — часткове занурення ВНТ; *в* — один кінець ВНТ рухається у напрямку внутрішнього шару; *г* — проникнення гідрофільного кінця з протилежного боку мембрани; *д* — утворення трансмембранної пори [51]

У роботі [52] було показано, що повністю гідрофобна ОВНТ здатна легко проникати в ліпідний бішар і формувати трансмембранну пору (рис. 4).

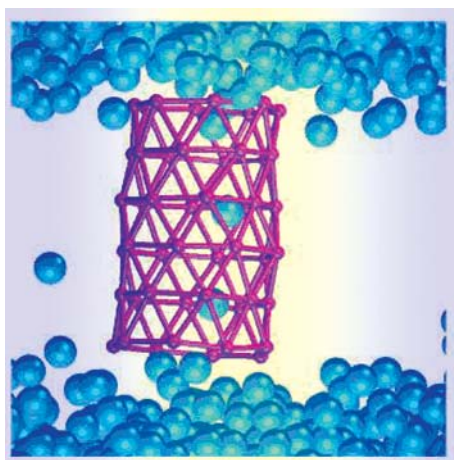


Рис. 4. Схематична модель адсорбції гідрофобної ОВНТ усередині ліпідного бішару [52]

З'ясування механізмів взаємодії ліпід-ОВНТ є важливим для визначення властивостей переміщення ОВНТ у біосистемах.

Для дослідження здатності ВНТ проникати крізь мембрану використовують штучні біомолекулярні ліпідні мембрани. Так, у роботі [53] було показано, що ВНТ адсорбуються на поверхні штучної біліпідної мембрани та ініціюють появу крайових дефектів у структурі ліпідного бішару. Встановлено, що ВНТ мають більшу електричну провідність порівняно з мембраною і проникають у ліпідний бішар унаслідок пасивної дифузії. Це, на думку авторів, сприяє тому, що лікарські препарати, антигени й гени, які потрапили всередину ВНТ, здатні цілеспрямовано транспортуватися до біологічних мішеней.

Є також дані щодо проникнення ВНТ через мембрану інтактних клітин в умовах *in vitro*. Так, у роботі [54] було показано, що функціоналізовані ОВНТ потрапляли всере-

дину Т-лімфоцитів та у фібробласти китайського хом'яка шляхом ендоцитозу. Було також виявлено, що після інтерналізації ОВНТ акумулювались у цитоплазмі й не спричинювали жодних негативних і токсичних ефектів.

ВНТ здатні блокувати іонні канали біологічних мембран [55]. Так, очищені ОВНТ (діаметром 0,9 та 1,3 нм) знижували максимальний поріг активації іонних каналів і прискорювали деактивацію їхніх воріт, а також блокували калієві канали, зокрема, блокувальна дія їх залежала як від типу самих каналів, так і від діаметра ОВНТ. Наприклад, ОВНТ діаметром 0,9 нм блокували канали краще порівняно з ОВНТ діаметром 1,3 нм. Автори зазначили, що ОВНТ розташовувалися всередині каналу і/або перешкоджали швидкому рухові іонів крізь нього чи запобігали подальшим конформаційним переходам каналу. Завдяки тому, що ВНТ електрохімічно нейтральні, вони забезпечують точну інформацію про структуру іонних каналів.

Отже, дослідження здатності ВНТ проникати крізь клітинну мембрану проводять за допомогою комп'ютерного моделювання, штучних біліпідних мембран та в умовах *in vitro*. Згідно з існуючими даними, ВНТ здатні проникати крізь мембрану клітин у цитоплазму, не викликаючи цитотоксичної відповіді, та вибірково блокувати іонні канали біологічних мембран.

### Застосування вуглецевих нанотрубок у медицині

Однією з численних галузей застосування ВНТ є медицина. ВНТ планують використовувати як біомаркери для розпізнавання антитіл, послідовностей нуклеїнових кислот, як блокатори іонних каналів та біосенсиори (для визначення ДНК, глюкози, холестеролу та оксиду азоту) [4].

ВНТ є перспективним наноматеріалом для використання в медицині завдяки надзвичайно високому рівню біосумісності їх із кров'ю, кістками, хрящами й м'якими тканинами. Це дозволить застосовувати високоочищені БВНТ (діаметром 50–80 нм, завдовжки 10–20 нм) як мікрокатетери, що характеризуються високою механічною міцністю й практично не впливають на показники згортання крові [4]. ВНТ можна використовувати для створення штучних серцевих клапанів та діагностики і терапії ракових захворювань. Здатність ВНТ проникати крізь клітинні мембрани уможливорює



застосування їх для транспортування протеїнів, антигенів, генів, вакцин та лікарських речовин у клітину [50]. ОВНТ є центрами кристалізації гідроксіапатиту і їх можна використовувати для профілактики остеопору [56]. Також ВНТ планують застосовувати для створення штучних м'язів, які можуть бути втричі міцнішими за біологічні і не змінюватимуть своїх властивостей під впливом високих температур, вакууму та багатьох хімічних реагентів.

Досліджено здатність ВНТ унаслідок їх електричної стимуляції переносити сигнали до нервових клітин [57]. У нейроелектроніці провідність контактів відіграє дуже важливу роль — чим краще проводить електричний сигнал нейроконтакт, тим надійніший зв'язок формується між ним і нервовою клітиною.

Плівки, які містять ВНТ, можуть слугувати поверхнею для росту нервових клітин (рис. 5). Дослідники вважають, що такі плівки можуть бути засобом зв'язку між живою тканиною і протезними механізмами чи біомедичними інструментами.

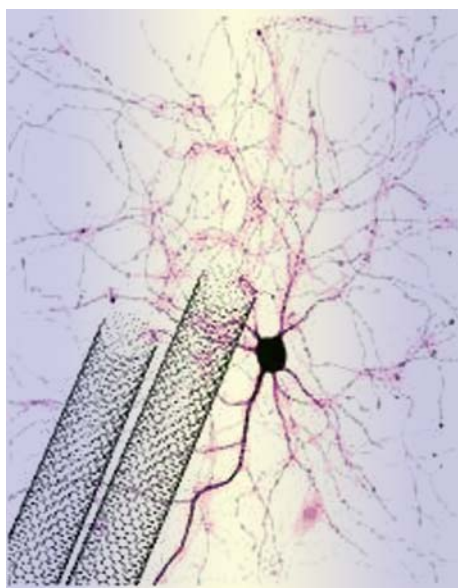


Рис. 5. Схематична модель взаємодії нервової клітини з ОВНТ [57]

Оскільки існують дані, що ВНТ залежно від типу функціоналізації та концентрації не справляють негативних цитотоксичних ефектів на клітини різного походження, здатні проникати через клітинні мембрани й виявляють унікальні фізичні властивості, зокрема інтенсивно поглинають світло в близькій ІЧ-ділянці спектра, на відміну від біологічних об'єктів, було запропоновано використовувати діапазон хвиль 700–1100 нм

для нагрівання ВНТ усередині клітин. ВНТ, які проникають усередину клітин, під дією близького ІЧ-світла здатні локально розігріватися і «вибухати», тобто поводитись як нанобомби (рис. 6). Саме тому ВНТ у перспективі планують застосовувати для знешкодження ракових клітин, оскільки нанобомби ударною хвилею знищують як ракові клітини, так і кровоносні судини, що забезпечують їх поживними речовинами. У роботі [58] було показано, що після такого «вибуху» макрофаги ефективно утилізують залишки як ВНТ, так і ракових клітин.



Рис. 6. «Вибух» ВНТ унаслідок опромінення в діапазоні близького ІЧ-світла 700–1100 нм [58]

Автори роботи [59] виявили, що ОВНТ (завдовжки 150 нм), функціоналізовані однонитковою ДНК з флуоресцентно (флуоресцеїн ізотіоціанат) міченим цитозином (СуЗ — ДНК), під дією лазерного випромінювання в діапазоні ІЧ-світла ( $\lambda = 808$  нм) здатні нагріватися до  $70^\circ\text{C}$  протягом 2 хв. У своїх подальших дослідженнях вони використали ОВНТ (діаметром 1,2 нм), функціоналізовані залишками фолієвої кислоти, оскільки відомо, що ракові клітини на відміну від нормальних містять рецептори фолієвої кислоти, які полегшують ендодитоз фолатвмісних речовин. Зокрема, клітини HeLa ( $\sim 4 \cdot 10^5$  клітин/лунку) інкубували у присутності функціоналізованих фолієвою кислотою ( $\sim 2,5\text{--}5$  мг/л) ОВНТ упродовж 12–18 год. Після цього клітинну суспензію відмивали від ОВНТ, які не потрапили всередину клітин і опромінювали лазерним променем. Було виявлено загибель пухлинних клітин, які містили рецептор фолієвої кислоти, однак ушкодження нормальних клітин при цьому не спостерігалось.

У роботі [60] ОВНТ використовували для термічного видалення ракових клітин печінки та підшлункової залози. Нагріван-



ня ОВНТ здійснювали радіохвилями з частотою 13 МГц, потужністю 600 Вт протягом 2 хв. Загибель ракових клітин спостерігали як за умов *in vitro*, так й *in vivo*.

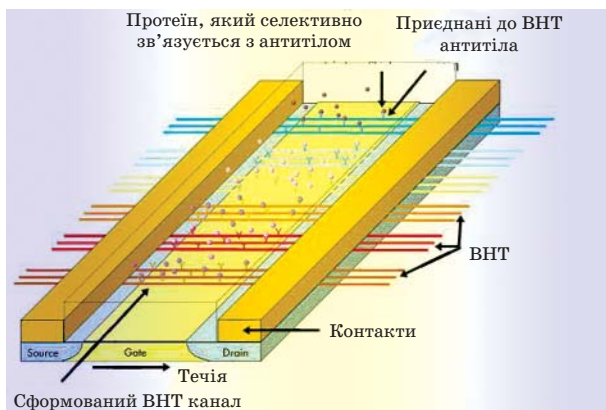


Рис. 7. Схематичне зображення наносенсора для реєстрації ракових клітин на основі ВНТ [61]

Також було запропоновано застосовувати ВНТ як транспортери ліків в антираковій терапії. Так, у роботі [1] було показано, що ВНТ можуть транспортувати протеїни, зокрема цитохром *c*, якому притаманні сильні окисні властивості, а отже він може спричинити загибель ракових клітин.

Для діагностики ракових захворювань на ранніх стадіях групою дослідників [61] було запропоновано приєднувати до поверхні ВНТ антитіла, які здатні зв'язувати протеїни ракових клітин, що потрапляють у кров'яне русло (рис. 7). Для цього ВНТ замикали в електричне коло, що дозволяло їм розміщуватися паралельними рядами між

двома електродами. Коли антиген (протеїн ракових клітин) зв'язувався з антитілом, змінювалася сила струму електричного кола, в яке входили ВНТ. За такою реєстрацією змін сили струму було виявлено наявність ракових клітин на ранніх стадіях захворювання.

Використання ВНТ опромінення в діапазоні близького ІЧ-світла з метою знешкодження та загибелі ракових клітин є досить перспективним напрямом у наномедицині. Проте останні дослідження свідчать, що ІЧ-випромінювання здатне проникати у тканини на короткі відстані (менше, ніж на 2 см за довжини хвилі 1,064 нм) [62]. Тому застосування ВНТ у протираковій терапії може бути обмеженим.

На сьогодні існує значна кількість пропозицій щодо можливого використання ВНТ у біомедицинській галузі, що потребує подальшого детального вивчення їхньої біоспорідненості та цитотоксичності.

Отже, проведено детальний аналіз наявних даних щодо розчинності ВНТ у воді як середовища для транспортування ВНТ у клітини і тканини організму, їхньої біосумісності, цитотоксичної та мембранотропної дії. Охарактеризовано структуру ВНТ та основні фізико-хімічні властивості (міцність, провідність, термостабільність, велика питома поверхня), які безпосередньо сприяють біоактивності ВНТ у системах *in vitro* та *in vivo*. Розглянуто можливе застосування ВНТ у біології і медицині, зокрема для селективної деструкції ракових клітин.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Kam N. W. S., Dai H. Carbon Nanotubes as Intracellular Protein Transporters: Generality and Biological Functionality // *J. Am. Chem. Soc.* — 2005. — V. 127. — P. 6021–6026.
2. Harris P. J. F. Carbon Nanotubes and Related Structures. — Cambridge: Univ. Press, 1999. — 294 p.
3. Chico L., Crespi V. H., Benedict L. X. et al. Pure Carbon Nanoscale Devices: Nanotube Heterojunctions // *Phys. Rev. Lett.* — 1996. — V. 76. — P. 971–974.
4. Пуотровський Л. Б., Киселев О. И. Фуллерени в біології. — СПб: Росток, 2007. — Гл. 11. — 236 с.
5. Dresselhaus M. S., Dresselhaus G., Eklund P. C. Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes: Their Properties and Applications. — New York: Academic Press, 1996. — 985 p.
6. Smart S. K., Cassidy A. I., Lu G. Q., Martin D. J. The biocompatibility of carbon nanotubes // *Carbon.* — 2006. — V. 44. — P. 1034–1047.
7. Hirsch A. Functionalization of Single-Walled Carbon Nanotubes // *Chem. Int. Ed.* — 2002. — V. 41, N11. — P. 1853–1859.
8. Prylutska S. V., Grynyuk I. I., Matyshevska O. P. et al. Estimation of multi-walled carbon nanotubes toxicity *in vitro* // *Physica E.* — 2008. — V. 40, N 7. — P. 2565–2569.
9. Anderews R., Jacques D., Qian D., Rantell T. Multiwall carbon nanotubes: synthesis and application // *Acc. Chem. Res.* — 2002. — V. 35. — P. 1008–1017.
10. Dresselhaus M. S., Dresselhaus G., Avouris Ph. Carbon Nanotubes: Synthesis, Structure, Properties and Applications. — Springer: Berlin, 2001. — 463 p.
11. Zorbas V., Smith A. L., Xie H. Importance of aromatic content for peptide/single-walled

- carbon nanotube interactions // *J. Am. Chem. Soc.* — 2005. — V. 127. — P. 12323–12328.
12. Dieckmann G. R., Dalton A. B., Johnson P. A. Controlled assembly of carbon nanotubes by designed amphiphilic peptide helices // *Ibid.* — 2003. — V. 125. — P. 1770–1777.
  13. Klumpp C., Kostarelos K., Prato M., Bianco A. Functionalized carbon nanotubes as emerging nanovectors for the delivery of therapeutics // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2006. — V. 1758. — P. 404–412.
  14. Magrez A., Kasas S., Salicio V. et al. Cellular toxicity of carbon-based nanomaterials // *Nano Lett.* — 2006. — V. 6, N6. — P. 1121–1125.
  15. Pantarotto D., Briand J. P., Prato M., Alberto B. Translocation of bioactive peptides across cell membranes by carbon nanotubes // *Chem. Commun.* — 2004. — N1. — P. 16–17.
  16. Shvedova A. A., Castranova V., Kisin E. R. et al. Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells // *J. Toxicol. Environ. Health.* — 2003. — V. 66, N20. — P. 1909–1926.
  17. Manna S. K., Sarkar S., Barr J. et al. Single walled carbon nanotube induces oxidative stress and activates nuclear transcription factor-kB in human keratinocytes // *Nano Lett.* — 2005. — V. 5. — P. 1676–1684.
  18. Monteiro-Riviere N. A., Ncmanich R. J., Inman A. O. et al. Multi-walled carbon nanotube interactions with human epidermal keratinocytes // *Toxicol. Lett.* — 2005. — V. 155, N3. — P. 377–384.
  19. Ding L., Stilwell J., Zhang T. et al. Molecular characterization of the cytotoxic mechanism of multiwall carbon nanotubes and nanonions on human skin fibroblast // *Nano Lett.* — 2005. — V. 5, N12. — P. 2448–2464.
  20. Grabinski C., Hussain S., Lafdi K. et al. Effect of particle dimension on biocompatibility of carbon nanomaterials // *Carbon.* — 2007. — V. 45. — P. 2828–2835.
  21. Koyama S., Endo M., Kim Y. et al. Role of systemic T-cells and histopathological aspects after subcutaneous implantation of various carbon nanotubes in mice // *Ibid.* — 2006. — V. 44, N6. — P. 1079–1092.
  22. Wick P., Manser P., Limbach L. K. et al. The degree and kind of agglomeration affect carbon nanotube cytotoxicity // *Toxicol. Lett.* — 2007. — V. 168, N2. — P. 121–131.
  23. Pulskamp K., Diabate S., Krug H. F. Carbon nanotubes show no sign of acute toxicity but induce intracellular reactive oxygen species in dependence on contaminants // *Ibid.* — 2007. — V. 168, N1. — P. 58–74.
  24. Warheit D.B., Laurence B.R., Reed K.L. et al. Comparative pulmonary toxicity assessment of single-walled carbon nanotubes in rats // *Toxicol. Sci.* — 2004. — V. 77, N1. — P. 117–125.
  25. Muller J., Huaux F., Moreau N. et al. Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2005. — V. 207, N3. — P. 221–231.
  26. Grubek-Jaworska H., Nejman P., Czuminiska K. et al. Preliminary results on the pathogenic effects of intratracheal exposure to one-dimensional nanocarbons // *Carbon.* — 2006. — V. 44. — P. 1057–1063.
  27. Lam C., James J.T., McCluskey R., Hunter R. Pulmonary toxicity of single-walled carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation // *Toxicol. Sci.* — 2004. — V. 77, N1. — P. 126–134.
  28. Li J. G., Li W. X., Xu J. Y. et al. Comparative study of pathological lesions induced by multiwalled carbon nanotubes in lungs of mice by intratracheal instillation and inhalation // *Environ. Toxicol.* — 2007. — V. 22, N4. — P. 415–421.
  29. Carrero-Sanchez J. C., Elias A. L., Mancilla R. et al. Biocompatibility and Toxicological Studies of Carbon Nanotubes Doped with Nitrogen // *Nano Lett.* — 2006. — V. 6, N8. — P. 1609–1616.
  30. Shvedova A. A., Kisin E. R., Mercer R. et al. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice // *Am. J. Physiol. — Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2005. — V. 289. — P. 698–708.
  31. Fiorito S., Serafino A., Andreola F. et al. Effects of fullerenes and single-wall carbon nanotubes on murine and human macrophages // *Carbon.* — 2006. — V. 44. — P. 1100–1105.
  32. Jia G., Wang H., Yan L. et al. Cytotoxicity of carbon nanomaterials: single-wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene // *Environ. Sci. Technol.* — 2005. — V. 39, N5. — P. 1378–1383.
  33. Zeni O., Palumbo R., Bernini R. et al. Cytotoxicity Investigation on Cultured Human Blood Cells Treated with Single-Wall Carbon Nanotubes // *Sensors.* — 2008. — V. 8, N1. — P. 488–499.
  34. Dumortier H., Lacotte S., Pastorin G. et al. Functionalized carbon nanotubes are non-cytotoxic and preserve the functionality of primary immune cells // *Nano Lett.* — 2006. — V. 6, N7. — P. 1522–1528.
  35. Zhu L., Wook Chang D., Dai L., Hong Y. DNA Damage Induced by Multiwalled Carbon Nanotubes in Mouse Embryonic Stem Cells // *Ibid.* — 2007. — V. 7, N12. — P. 3592–3597.
  36. Ferrari M. Cancer nanotechnology: opportunities and challenges // *Nat. Rev. Cancer.* — 2005. — V. 5. — P. 161–171.
  37. Murugesan S., Park T., Yang H. et al. Blood compatible carbon nanotubes — nano-based neoproteoglycans // *Langmur.* — 2006. — V. 22, N8. — P. 3461–3463.

38. Bekyarova E., Ni Y., Malarkey E. et al. Applications of carbon nanotubes in biotechnology and biomedicine // *J. Biomed. Nanotechnol.* — 2005. — V. 1. — P. 3–17.
39. Pushparaj V., Manikoth S., Kumar A. et al. Flexible nanocomposite thin film energy storage devices // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2007. — V. 104, N34. — P. 13574–13577.
40. Singh R., Pantarotto D., Lacerda L. et al. Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers // *Ibid.* — 2006. — V. 103, N9. — P. 3357–3362.
41. Bianco A., Kostarelos K., Prato M. Applications of carbon nanotubes in drug delivery // *Curr. Opin. Chem. Biol.* — 2005. — V. 9, N6. — P. 647–649.
42. Correa-Duarte M. A., Wagner N., Rojas-Chapana J. et al. Fabrication and biocompatibility of carbon nanotube-based 3D networks scaffolds for cell seeding and growth // *Nano Lett.* — 2004. — V. 4, N11. — P. 2233–2236.
43. Lobo A. O., Antunes E. F., Palma M. B. S. et al. Biocompatibility of multi-walled carbon nanotubes grown on titanium and silicon surfaces // *Mater. Sci. Engineer.* — 2008. — V. 28, N4. — P. 532–538.
44. Chlopek J., Czajkowska B., Szaraniec B. et al. *In vitro* studies of carbon nanotubes biocompatibility // *Carbon.* — 2006. — V. 44. — P. 1106–1111.
45. McKenzie J. L., Waid M. C., Shi R., Webster T. J. Decreased functions of astrocytes on carbon nanofibre materials // *Biomaterials.* — 2004. — V. 25. — P. 1309–1317.
46. Webster T. J., Waid M. C., McKenzie J. L. et al. Nanobiotechnology: carbon nano-fibers as improved neural and orthopedic implants // *Nanotechnology.* — 2004. — V. 15, N1. — P. 48–54.
47. Gabay T., Jakobs E., Ben-Jakob E., Hanein Y. Engineered self-organisation of neural networks using carbon nanotube clusters // *Physica A.* — 2005. — V. 350, N2–4. — P. 611–621.
48. Elias K. L., Price R. L., Webster T. J. Enhanced functions of osteoblasts on nanometer diameter carbon fibers // *Biomaterials.* — 2002. — V. 23, N15. — P. 3279–3287.
49. Price R. L., Waid M. C., Haberstroh K. M., Webster T. J. Selective bone cell adhesion on formulations containing carbon nanofibers // *Ibid.* — 2003. — V. 24, N11. — P. 1877–1887.
50. Ajayan P. M., Zhou O. Z. Drug delivery and biomolecular transport // *Carbon.* — 2005. — V. 43. — P. 389–415.
51. Lopez C. F., Nielsen S. O., Moore P. B., Klein M. L. Understanding nature's design for a nanosyringe // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2004. — V. 101, N13. — P. 4431–4434.
52. Lopez C. F., Nielsen S. O., Ensing B. et al. Structure and dynamics of model pore insertion into a membrane // *Biophys. J.* — 2005. — V. 88, N5. — P. 3083–3094.
53. Ременяк О. В., Прилуцька С. В., Бичко А. В. та ін. Мембранотропна дія вуглецевих нанотрубок // *Доп. НАН України.* — 2009. — № 2. — С. 56–58.
54. Kam N. W. S., Dai H. Carbon nanotubes as intracellular transporters for proteins and DNA: an investigation of the uptake mechanism and pathway // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 2006. — V. 45, N4. — P. 577–581.
55. Park K. N., Chhowalla M., Iqbal Z., Sesti F. Single-walled carbon nanotubes are a new class of ion channel blockers // *J. Biol. Chem.* — 2003. — V. 278, N50. — P. 50212–50216.
56. Zhao B., Hu H., Mandal S. K., Haddon R. C. A bone mimic based on the self-assembly of hydroxyapatite on chemically functionalized single-walled carbon nanotubes // *Chem. Mater.* — 2005. — V. 17. — P. 3235–3241.
57. Mazzatenta A., Giugliano M., Campidelli S. et al. Interfacing neurons with carbon nanotubes: electrical signal transfer and synaptic stimulation in cultured brain circuits // *J. Neurosci.* — 2007. — V. 27. — P. 6931–6936.
58. Sinha N., Yeow J.T.W. Carbon Nanotubes for Biomedical Applications // *IEEE Trans. Nanobiosci.* — 2005. — V. 4, N2. — P. 180–195.
59. Kam N. W. S., Dai H., O'Connell M., Wisdom J. A. Carbon nanotubes as multifunctional biological transporters and nearinfrared agents for selective cancer cell destruction // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2005. — V. 102, N33. — P. 11600–11605.
60. Gannon C. J., Cherukuri P., Yakobson B. I. et al. Carbon nanotube — enhanced thermal destruction of cancer cells in a noninvasive radiofrequency field // *Cancer.* — 2007. — V. 110, N12. — P. 2654–2665.
61. Panchapakesan B., Cesarone G., Liu S. et al. Single-wall carbon nanotubes with adsorbed antibodies detect live breast cancer cells // *NanoBioTech.* — 2005. — V. 1, N4. — P. 353–360.
62. Levi-Polyachenko N. H., Carroll D. L., Stewart J. H. Applications of Carbon-Based Nanomaterials for Drug Delivery in Oncology // In «*Medicinal Chemistry and Pharmacological Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes*». — 2008. — V. 1. — P. 223–266.



**УГЛЕРОДНЫЕ НАНОТРУБКИ  
КАК НОВЫЙ КЛАСС МАТЕРИАЛОВ  
ДЛЯ НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ**

*С. В. Прилуцкая  
О. В. Ременяк  
Ю. В. Гончаренко  
Ю. И. Прилуцкий*

Киевский национальный университет  
имени Тараса Шевченко

*E-mail: PSVit@bigmir.net*

Обобщены данные относительно физико-химических свойств, биосовместимости, цитотоксичности, мембранотропного и термического действия углеродных нанотрубок, обуславливающих использование их в биотехнологии и медицине.

**Ключевые слова:** одностенные и многостенные углеродные нанотрубки, цитотоксичность, биосовместимость, мембранотропное действие, нанобиотехнология.

**CARBON NANOTUBES AS A NEW CLASS  
OF MATERIALS  
FOR NANOBIO TECHNOLOGY**

*S. V. Prylutska  
O. V. Remeniak  
Yu. V. Honcharenko  
Yu. I. Prylutskiy*

Kyiv National Taras Shevchenko University

*E-mail: PSVit@bigmir.net*

The data concerning physical and chemical properties of carbon nanotubes, their biocompatibility, cytotoxicity, membranotropic and thermal action that provide their use in biotechnology and medicine have been generalized.

**Key words:** single- and multi-walled carbon nanotubes, cytotoxicity, biocompatibility, membranotropic action, nanobiotechnology.