



## ПРИМЕНЕНИЯ НАНОБИОТЕХНОЛОГИЙ, БИОЧИПОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ( НАНООНКОПРЕПАРАТЫ)

<sup>1</sup>Алмамадова С.К.,

<sup>1,3</sup>Мамедов А.Н.,

<sup>1</sup>Муратова З.Т.,

<sup>1</sup>Давлятова М.А.,

<sup>2</sup>Хасанов М.К.

<sup>1</sup>Самаркандский Государственный медицинский университет  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии,

<sup>1</sup>Студентка 308-ой группы Медицинской биологии, общественного  
здравоохранения и медико-профилактического факультета,

<sup>2</sup>Студент 217 группы Стоматологического факультета,

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт Микробиологии,  
вирусологии, инфекционных и паразитарных болезней им. Л.М.  
Исаева при СамГосМУ.

<https://www.doi.org/10.37547/ejmns-v03-i02-p2-43>

### ARTICLE INFO

Received: 12<sup>th</sup> February 2023

Accepted: 23<sup>th</sup> February 2023

Online: 24<sup>th</sup> February 2023

### KEY WORDS

Биочип, ДНК-чипы,  
биосенсорные  
нанотехнологии, дихроизм,  
нонолекарство,  
ноноонкопрепараты.

### ABSTRACT

*В данной обзорной статье рассматриваются такие темы история развития инновационных технологий в области медицины. Нанотехнологии в фармакологии-создание новых ФАРМ препаратов, их избирательное действие на организм человека. Историю развитие биочиповых методов диагностики, их преимущества, о идеях последовательного расположение нуклеотидных оснований геномах человека. А так же рассматриваются такие глобальные темы как ноноонкопрепараты.*

### ВВЕДЕНИЕ

Механизм действия биочипов, заключается в масштабном развитии молекулярной биологии. В интегральных исследований как отдельных организмов та и сообществ организмов. Биочипы позволяют за считанные часы обнаружить возбудители инфекционных болезней, диагностировать лейкозы и другие злокачественные заболевания.

Первые исследования о сущности ноноонкопрепаратов начали с поиска нано материалов и нано систем, которых можно было нагружать молекулами, способными убивать раковые клетки. В качестве нонотранспортера использует наночастицы разной природы.

Обзор литературы:

Последнее десятилетие XX и начало XXI вв. ознаменовались большими достижениями в области наук о жизни – расшифровкой полных геномов человека и ряда организмов из мира животных [1.2] Нанотехнология позволяет конструировать микроструктуры, способные взять на себя дублирование и расширение естественных



возможностей организма. Примером этого может служить созданный R.A.Freitas респирицит – искусственный носитель кислорода и двуокиси углерода, значительно превосходящий по своим возможностям эритроциты крови и кровезаменители [3,4]. Это свидетельствует о том, что технологии исследований молекулярных основ жизни достигли качественно новой ступени развития. Стало возможным решать масштабные проблемы изменчивости, наследственности, взаимоотношений и эволюции структур и функции основных «кирпичиков» живых систем – генов, геномов, белков на разных уровнях организации жизни. Пришла эпоха интегральных исследований как отдельных организмов, так и сообществ организмов, возникло единое пространство геномной и белковой информации, которое стремительно наращивает свой информационный потенциал. Более того, результаты этих исследований в наибольшей мере стали использоваться в медицинской и биомедицинской практике [5].

История развития биочиповых технологии охватывает небольшой период времени. В конце 1980 – х гг., когда началось обсуждение глобального проекта «Геном человека», в нескольких лабораториях практически одновременно возникла идея секвенирования (расшифровка последовательного расположения нуклеотидных оснований

в геномах живых систем) с помощью гибридизации (СПГ). Технологических вариантов реализации этой идеи было несколько, и первыми здесь были югославские исследователи Дрманач и Чрквеняков, которые в 1987 г. запатентовали свой подход по этой проблеме [6,7]

В этой области развитие молекулярно генетических подходов наиболее многопланово и масштабно по глубине революционных преобразований. Здесь в ближайшее время ожидаются наиболее заметные результаты в диагностике, лечении и профилактике многих инфекционных и неинфекционных заболеваний человека и животных. Параллельно с этим прогрессом в биологии не менее значимы достижения в области нанотехнологии [8,9].

Расчеты показывают, что полная потребность организма в кислороде может быть обеспечена при вливании всего 0,5 мл взвеси респирицитов в минуту. В настоящее время социально значимые заболевания, такие как гепатиты, туберкулез, СПИД и другие, реально угрожают здоровью населения. Более того, нельзя исключить угрозу биотерроризма, для реализации актов которого могут быть использованы самые современные средства и методы конструирования микроорганизмов с необычными, свойствами.

Начальным этапом проведения противоэпидемических мероприятий является получение объективной информации о наличии возбудителей инфекционных заболеваний в изучаемых объектах и определение степени их патогенности. Последнее десятилетие характеризуется созданием и внедрением в практику нового поколения способов и средств диагностики, в основе которых использованы нанотехнологические разработки. Биологические микрочипы – это один из новейших инструментов в биологии и медицине. Биочипы были созданы в конце 90-х гг. XX в. в России и США. Они используются для самых разных целей. В медицине биочипы позволяют за считанные часы обнаруживать возбудителей инфекционных болезней,



диагностировать лейкозы и другие злокачественные заболевания. Они позволяют различать внешне неразличимые формы лейкозов и некоторых видов рака. Для исследований очень важно иметь возможность проведения индивидуального анализа множества генов, цитоплазматических, структурных, мембрано ассоциированных и секретируемых белков. Такой многопараметрический анализ – задача очень сложная и дорогостоящая. Поэтому так необходима доступная молекулярная диагностика, основанная на новейших технологиях, обеспечивающая быстрое и достоверное выяснение особенностей этиологии и патогенеза различных заболеваний. Биочип представляет собой микропластину с нанесением на нее в строгом порядке молекул белка или ДНК. На пластине площадью 1 см<sup>2</sup> может быть нанесено до миллиона таких молекул. Это делает возможным проводить с их помощью большое количество биологических тестов со значительной экономией исследуемых материалов, реактивов, трудозатрат и времени на проведение анализа. Основная доля производимых в настоящее время биочипов приходится на ДНК-чипы (94%), то есть на матрицы, несущие одно цепочечные молекулы ДНК [11].

Принцип действия биочипов относительно прост, и трудности их создания чисто технологические и экономические. Из-за дороговизны они до сих пор не нашли широкого применения даже в весьма благополучных странах. Используя биочипы, можно диагностировать не только врожденные заболевания, но и болезни, являющиеся результатом прижизненных генетических мутаций. Существенную роль они играют и при подборе донорских органов для пересадки больным пациентам. Важным аспектом применения биочипов является возможность их использования для контроля за инфекционными заболеваниями. Идентификация возбудителя может быть произведена за считанные минуты, что очень важно для проведения соответствующих мероприятий. Разработка таких чипов осуществляется в США по заказу Министерства обороны, которое озабочено угрозой биотерроризма. История создания биочипов в нашей стране связана с группой исследователей Института молекулярной биологии РАН им. В.А.Энгельгардта. Созданные ими биосенсоры способны практически мгновенно выявлять возбудителей туберкулеза, СПИДа, других опасных бактериальных и вирусных инфекций. Ими же созданы биочипы, способные по генам человека определять его предрасположенность к раку (она выявляется у 60% больных), идентифицировать яды, антитела к опухолям и т.п. [12,13].

Установлено, что в биоидентификации можно использовать биосенсорную нанотехнологию, основанную на использовании на основе жидкокристаллических дисперсий нуклеиновых кислот пространственной организации в комплексе с полифункциональным быстродействующим портативным спектрометром кругового дихроизма. Нано конструкции на основе нуклеиновых кислот – перспективный материал для биочувствительных датчиков обнаружения вирусов, определения их патогенности и концентрации в изучаемых пробах [14,15]. Использование нанотехнологий для создания нового поколения методов индикации возбудителей опасных и особо опасных инфекционных заболеваний актуально в связи с тем, что эти методы обладают преимуществом по сравнению с традиционными и пригодны для применения не только в стационарных, но и в полевых условиях с получением



результатов в режиме реального времени, что чрезвычайно актуально в связи с возвращающимися инфекциями и существующей угрозой биотерроризма. Революционные преобразования в биологии и медицине, которые могут быть осуществлены благодаря внедрению передовых нанотехнологий, реалистичны, однако требуют значительных затрат и достаточно длительного внедренческого периода. По нашему мнению, ближе всего к действительному практическому использованию можно отнести исследования в области разработки адресных средств доставки лекарств и «терапевтических» генетических элементов на основе наноматериалов (фуллеренов, дендроцитов, нанолипидных структур и т.п.). Такие наноносители, снабженные лигандными элементами «прицеливания», позволяют существенно повысить эффективность профилактики и лечения ряда наследственных и соматических заболеваний. Также следует отметить, что междисциплинарный характер нанотехнологий, особенно нанобиомедицины, абсолютная новизна и, возможно, необычность методологий и исследовательской деятельности делают необходимой постановку вопроса о подготовке специалистов – нанобиотехнологов различных профилей. Эти вопросы должны быть решены стратегически грамотно, оперативно и на государственном уровне

На сегодня экспрессионные биочипы также завоевали себе признание в онкологии. Диагностика экспрессионных профилей раковых клеток является чрезвычайно перспективным, такие исследования позволяют достаточно успешно идентифицировать, например, геномные транслокации, имеющие прогностическое значение при лейкозах. На основании экспрессионного профиля опухолевых клеток можно сделать выводы о перспективах применения той или иной химиотерапии, что широко применяется в случае ряда лейкозов и опухолей молочной железы. Экспрессионные биочипы применяются для диагностики и других видов рака [16,17,18,19]

### **Ноноонкопрерораты**

Первым делом начали поиск наноматериалов и наносистем, которые можно было бы нагружать молекулами, способными убивать раковые клетки. При этом наночастицы выполняли бы роль нанотранспортеров, благодаря своим малым размерам способным преодолевать биологические барьеры. А в качестве непосредственно онкологического агента могут быть использованы традиционные химионкологические препараты, которые крепятся к нанотранспортеру химическими связями или просто заполняют структурные ниши нанотранспортера.

Скорее всего, нанолечение недалекого будущего будет представлено носителем размером около 100 нм, внутри которого будет располагаться лекарственная субстанция. На поверхности будут находиться полимерные цепи, увеличивающие время циркуляции носителя в крови, на концах некоторых из них будет располагаться «молекулярный адрес», определяющий активную доставку лекарства в клетки-мишени. После взаимодействия с клеткой полимерные цепи должны будут отделиться, давая возможность сработать еще одному элементу конструкции – пептиду, обеспечивающему доставку содержимого носителя в клетку [10]



В качестве нанотранспортера используют наночастицы различной природы (низкомолекулярные, полимерные, органические, неорганические, гибридные и др.). Конкретно в качестве нанотранспортеров успешно используют липосомы, дендримеры, фуллерены, наночастицы благородных и тяжелых металлов.

Однако такой препарат, включающий в себя нанотранспортер и сам онкологический агент, не будет обладать адресными (таргетными) свойствами. Тут требуются особые хитрости в дизайне наноонкопрепарата.

## References:

1. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome // Nature. – 2001. – Vol. 409. – P. 860–921.
2. Venter J.C. The sequence of the human genome / J.C. Venter, M.D. Adams, E.W. Myers et al. / Science. – 2001. – Vol. 291. – P. 1304–1351.
3. Freitas R.A. Exploratory Design in Medical Nanotechnology: Mechanical Artificial Red Cell Artificial Cells, blood substitutes and immobile // Biotechnology. – 1998. – V.26. – P.411–430
4. Freitas R.A. Nanomedicine, V.I: Basic Capabilities, Landes Bioscience, Georgetown, TX, 1999. Available from: URL: <http://www.nanomedicine.com/NMI.htm> (дата обращения – 31.08.2008)
5. Одилова Г. М., Шайкулов Х. Ш., Юсупов М. И. КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАФИЛОКОККОВЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА //ДОКТОР АХБОРОТНОМАСИ ВЕСТНИК ВРАЧА DOCTOR'S HERALD. – 2020. – С. 70.
6. Хужакулов, Д. А., Юсупов, М. И., Шайкулов, Х. Ш., & Болтаев, К. С. (2019). Состояние внешнего дыхания у больных детей со среднетяжелым течением пищевого ботулизма. Вопросы науки и образования, (28 (77)), 79-86.
7. Шайкулов Х. Ш., Муратова З. Т. Анализ стартовой антибактериальной терапии острых тонзиллитов в условиях поликлиники у детей //Педиатр. – 2017. – Т. 8. – №. 5.
8. Шайкулов Х.Ш., Одилова Г.М. Чувствительность к антимикотикам дрожжеподобных грибов рода candida, выделенных из влагалища у беременных женщин в амбулаторных условиях. «Молодежь и медицинская наука в XXI веке»; 2017; 169-170.
9. Шайкулов Х.Ш., Юсупов М.И., Одилова Г.М. Клинико-лабораторная характеристика сальмонеллезной инфекции у детей// Проблемы биологии и медицины. - 2021. №5. Том. 130. - С. 141-144. DOI: <http://doi.org/>
10. Юсупов М. И., Одилова Г. М., Шайкулов Х. Ш. ОБ ИЗМЕНЕНИИ СВОЙСТВ КИШЕЧНЫХ ПАЛОЧЕК ПРИ ПОНОСАХ У ДЕТЕЙ //Экономика и социум. – 2021. – №. 3-2. – С. 611-616.
11. Юсупов, М. И., Х. Ш. Шайкулов, and Г. М. Одилова. "Антигенное сходство e. coli, выделенных от матерей и их детей." Доктор ахборотномаси 4 (97) (2020): 129.
12. Shodievich S. H., Roziqovna R. M. OLIY O 'QUV YURTLARIDA MASHG 'ULOTLAR SIFATI VA SAMARADORLIGINI OSHIRISHDA ILMIY MAQOLALARNING O 'RNI //PEDAGOGS jurnali. – 2023. – Т. 25. – №. 1. – С. 52-55.
13. Нарзиев Д., Шайкулов Х. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ SALMONELLA TYPHIMURIUM, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТАВЕ БИОПЛЕНОК //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2023. – Т. 3. – №. 1. – С. 60-64.



14. Шайкулов Х. Ш., Худаярова Г. Н. Развитие кишечных расстройств у детей грудного возраста, вызванных различными микроорганизмами и гельминтами //Педиатр. – 2017. – Т. 8. – №. 5.
15. Юсупов, М. И., Шайкулов, Х. Ш., Жамалова, Ф. А., & Очилов, У. У. (2021). Иммунный статус детей с коли инфекцией, вызванной гемолитическими эшерихиями до и послелечения бифидумбактерином и колибактерином. Биомедицина ва амалиёт. Самарқанд, 6, 272-276.
16. Мавлюдова Х., Шайкулов Х. РОЛЬ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫЕ ЭШЕРИХИЙ ПРИ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИЕ КОЛИБАКТЕРИНА И ЛАКТОБАКТЕРИНА В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ //InterConf. – 2022.
17. Одилова Гулноза Махсудовна, Шайкулов Хамза Шодиевич, Хусанов Эркин Уктамович Ультраструктура слизистой толстой кишки у больных острой дизентерией // АМЖ. 2022. №51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ultrastruktura-slizistoy-tolstoy-kishki-u-bolnyh-ostroy-dizenteriy> (дата обращения: 19.01.2023).
18. Collins F.S. Implications of the Human Genome Project for medical science / F.S. Collins, V.A. McKusick // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 540-544
19. Drmanac R. Process for obtaining genome by hybridization and oligonucleotidic tests / R. Drmanac, R. Crkvenjakov // Yugoslav Patent Application YU0057087A. – 1990.
20. Southern E.M. DNA microarrays. History and overview / E.M. Southern // Methods Mol. Biol. 2001. – Vol. 170. – P. 1-15
21. Наномир / <http://www.nanoworld.org>
22. Пул Ч.П. мл. Нанотехнологии / Ч.П. Пул
23. Колесников С.И., Ткач А.В. Нанотехнологии и наноматериалы – значение для медицины и правовое обеспечение безопасности их производства и применения //Жизнь без опасностей. – 2008. – №2. – С.22-31.
24. Ениколопов Р. Биочипы // Компьютерра. – 2000. – №41 (370). – Сайт в Интернет:
25. <http://www.computerra.ru/offline/2000/370/5816> (дата обращения – 06.08.2008)
26. Кравченко Р. Русские биочипы: ученые не продались американцам. – Сайт в Интернет: <http://rnd.cnews.ru/reviews/index.shtml?2005/06/07/179028>(дата обращения – 12.08. 2008)
27. Gryadunov D., Mikhailovich V., Lapa S. et al. Evaluation of hybridization oligonucleotide microarrays for analysis of drugresistant Micobacterium tuberculosis // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – V.11. – P.531-539.
28. Евдокимов Ю.М. Жидкокристаллические формы нуклеиновых кислот // Вестн. РАН. – 2003. – Т.73. – №8. – С.712-721
29. Варфоломеев С.Д., Евдокимов Ю.М., Остров М.А. Сенсорная биология, сенсорные технологии, создание новых органов чувств // Вестн. РАН. – 2000. – Т.70. –№2. – С.99-104
30. Расулов С.К., Саидова Ф.С., Мамедов А.Н. Эпидемиология кишечных паразитозов в детском возрасте//Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2022.-№ 1. С. 183-189.
31. Vakhidova A. M., Khudoyarova G. N., Khudzhanova M. A., Mamedov A. Immunorehabilitation of Patients with Echinococcosis, Complicated by the Satellites of



Echinococcal Cysts-Bacteria// International Journal of Virology and Molecular Biologi. – 2022. - № 11(1). P. 3-8.

32. Vakhidova A.M., Khudoyarova G.N., Mamedov A.N. The change in the concentration of phospholipids in experimental infection of lambs with echinococcosis and paecilomyces // World Bulletin of Public Health. – 2022. - № 7. P. 33-35.

33. Agnese Colpani, Olesya Achilova, Gian Luca D'Alessandro, Christine M. Budke, Mara Mariconti, Timur Muratov, Ambra Vola, Arzu Mamedov, Maria Teresa Giordani, Xusan Urukov, Annalisa De Silvestri, Uktam Suvonkulov, Enrico Brunetti and Tommaso Manciuoli. Trends in the Surgical Incidence of Cystic Echinococcosis in Uzbekistan from 2011 to 2018 // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2021. – 106(2). P. 724-728.

34. Boltaev K.S., Mamedov A.N. Comparative study of ecological groups of hippohae rhamnoides Phytonematoids growing in the zarafshan oasis // Galaxy international interdisciplinary research journal. – 2021. - № 9(9). P. 101-104.

35. Achilova O.D., Mamedov A.N., Akhmedov A.S., Razhabova N.B., Yuldasheva M.I., Sharipov T.R. Relevance of intestinal invasions in children in the Modern world // ResearchJet Journal of Analysis and inventions. – 2021. - № 1. P. 124-132.

36. Mamedov A.N. Evaluation of the effectiveness of the treatment of genital herpes in adults // Eurasian journal of medical and natural sciences. – 2022. - № 2-3. P. 55-58.

37. Mamedov A.N. Methods of treatment and diagnosis of lichen planus // Eurasian journal of medical and natural sciences. – 2022. - № 2-3. P. 59-61

38. Сувонкулов У.Т., Мамедов А.Н., Ачилова О.Д., Саттарова Х.Г. Эхинококкоз печени: случай из практики // Вестник врача.- 2021.- № 1(98). С. 169-172.

39. Сувонкулов У.Т., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Мамедов А.Н., Муратов Т.И. Прогноз заболеваемости кожным лейшманиозом на основе математического моделирования в Узбекистане // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2020.- № 3(119). С. 96-99.

40. Hayes D.N. Gene expression profiling reveals reproducible human lung adenocarcinoma subtypes in multiple independent patient cohorts / D.N. Hayes, S. Monti, G.J. Parmigiani // Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24. – P. 5079–5090.

41. Lonning P.E. Genomics in breast cancer – therapeutic implications / P.E. Lonning, T. Sorlie, A.L. Borresen Dale // Nat. Clin. Pract. Oncol. – 2005. – Vol. 2(1). – P. 26–33.

42. Sreekumar A. Using protein microarrays to study cancer / A. Sreekumar, A.M. Chinnaiyan // Biotechniques. Suppl. – 2002. – P. 46–53.

43. Stegmaier K. Genomic approaches in acute leukemia / K. Stegmaier // Best Pract. Res. Clin. Haematol. – 2006. – Vol. 19(2). – P. 263–268