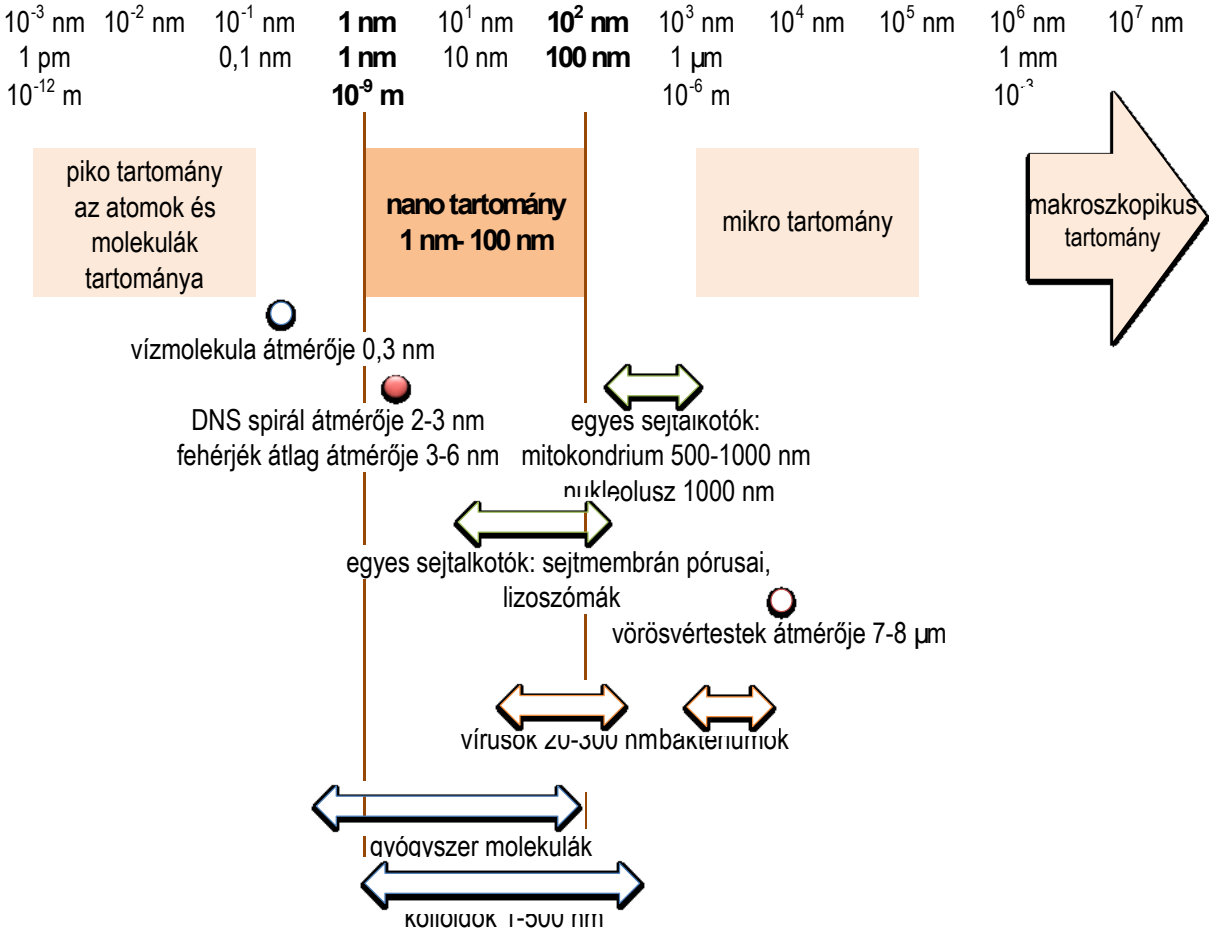
Homeopátia, nanotechnológia, nanomedicina

Mi a nano és mik tartoznak ebbe a mérettartományba?

A „nano” (görögül νανος, törpe), mint a mértékegységek SI mértékrendszerbeli előtagja az adott egység 10^{-9}-ed részét jelenti. A nanométer a méter egymilliárdod részének felel meg.



Ábra 1. A nanotartományba tartozó struktúrák

A fenti ábráról leolvasható, hogy számos fontos biológiai struktúra – DNS, fehérjék, sejtalkotók - ebbe a tartományba esik. A legtöbb kémiai és biológiai gyógyszer nanoméretű, de a kolloidokat is ez a nagyságrend jellemzi.

A kolloidok olyan oldatok, amelyekben igen apró, 1-500 nm méretű szemcsék vannak oldva, szétszórva, elkeverve, diszpergálva. Leggyakrabban vizes kolloidok fordulnak elő az életünkben, de olajok, zsírok és más oldószerek is lehetnek folyadék közegek. Olyan hétköznapi anyagok tartoznak a kolloidok körébe, mint a tej, a vaj, a különféle kocsonyás anyagok (gélek). Az élethez tartozó folyamatok jelentős része kolloid rendszerekben zajlik le a sejtek belsejében.

Szennyező nanorészecskék a belsőégésű motorokból származó kipufogógáz, koromrészecskék, finom por, cigarettafüst, a tonerfesték szemcséi, azbeszt, a ruhaiparban és az élelmiszerek tartósítására használt ezüst.

A homeopátiás oldatok nanorészecskéket tartalmaznak.
Az Indian Institute of Technology munkatársai Chikramane PS vezetésével nanorészecskéket mutattak ki transzmissziós elektronmikroszkóppal Aurum metallicum, Cuprum metallicum, Stannum metallicum, Zincum metallicum, Argentum metallicum, Platinum metallicum C30 és C200 potenciájú oldataiban, melyek részecskemérete 70-95%-ban 15 nm-nél kisebb volt.
Úgy tűnik tehát, hogy a homeopatikumok sorozatos hígításai nem egyszerű „lineáris" hígítások, mert az Avogadro/Loschmidt számot nem tudjuk használni az egyes hígításokban található anyagmennyiség meghatározására. Feltétlezve ugyanis, hogy a kiindulási anyagunk 1 mol volt - ami Avogadro/Loschmidt számnyi atomot, molekulát, körülbelül $6{,}022 \cdot 10^{23}$ db-ot tartalmaz - a sorozatos hígítások eredményeként a C30 és C200 potenciák anyagot már nem tartalmazhatnának, hiszen ezek a kiindulási anyag 10^{60} és 10^{400} hígításai.

Mi a nanotechnológia?

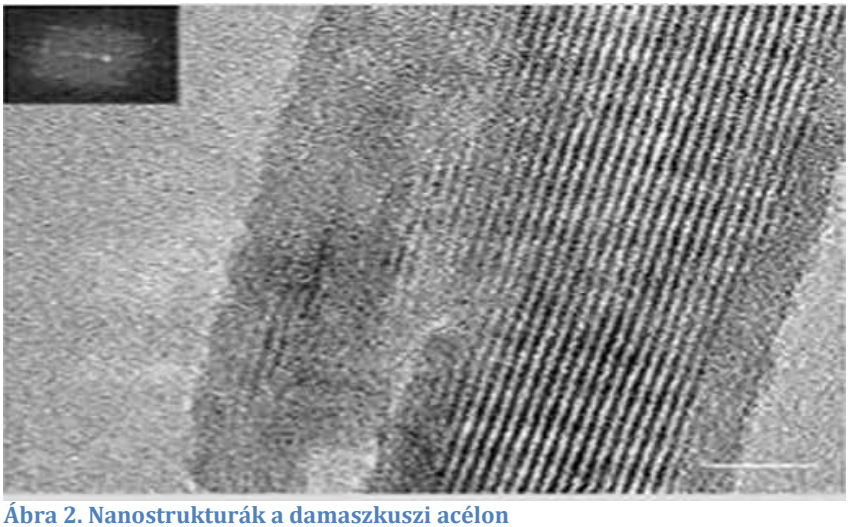
A nanotechnológia olyan anyagok és alkotóelemek kontrollált előállításával, vizsgálatával és alkalmazásával foglalkozik, amelyekben a működés szempontjából fontos struktúra nagysága legalább az egyik dimenzióban kb. 1 és 100 nanométer közé esik.

A homeopátia és a homeopátiás gyógyszerészet nanotechnológia, mert nanoanyagok előállításával és alkalmazásával foglalkoznak.

Már az ókori rómaiak is.....Mióta léteznek nanotermékek és mióta látjuk a nanovilágot?

A titokzatos, 1600 éves római kori kehely, a Lükurgosz-serleg ráeső fénynél zöld színben csillog, áteső fényben pedig izzó vörösen. A színváltoztató serleg darabjait mikroszkóp alá téve megállapították, hogy a kupába parányi, 50 nanométer átmérőjű ezüst- és aranydarabokat kevertek, ezek okozzák a serleg szokatlan optikai tulajdonságát. Ekkor kezdték a kutatók a rómaiakat a "nanotechnológia úttörőinek" nevezni, mivel úgy vélekedtek, a mesteremberek nagyon is tudatában voltak annak, hogy mit csinálnak.
Úgy tűnik, felfedezték a damaszkuszi acél titkát is: az egyszerre kemény és rugalmas acélt a kutatók szerint nanoméretű szénrudacskák erősítették, ám egyben hajlékonyabbá is tették.

Nagyon sokáig megmagyarázhatatlanok voltak ezek a különleges anyagtulajdonságok, hiszen nem voltak eszközeink a nanonagyságrend vizsgálatára. Először 1981-ben nyerhettünk bepillantást a nanovilágba, a Heinrich Rohrer és Gerd Binnig által kifejlesztett pásztázó alagútmikroszkóppal (1986-ban fizikai Nobel-díjat kaptak érte).



Ábra 2. Nanostrukturák a damaszkuszi acélon

A nanotechnológiát 1600 éve már biztosan alkalmazzák az emberek, így hát az sem meglepő, hogy 200 éve Hahnemann is „felfedezte“.

A nanostruktúrák speciális tulajdonságai

A nanotartományba eső struktúrák a kis méretből adódóan olyan tulajdonságokkal, jellemzőkkel rendelkeznek, amelyeket a makroszkópos tartományban nem lehet megfigyelni, a makroanyagoktól teljesen eltérően viselkednek:

- A nanomolekula méretének csökkenésével az olvadáspont csökken
- A felület-térfogat arány megnő, majdnem minden atom a felszínre kerül
- A felületi erőknek nagyobb a szerepe, mint a tömegvonzásból származó erőnek. Ennek köszönhetően a nanooldatok molekulái nem ülepednek le, hacsak nem kezdődik el a molekulák spontán szerveződése. Ebben fontos szerepe van az oldószer tulajdonságainak, hőmérsékletének stb.
- Az atomok, molekulák megfelelő körülmények között maguktól „összeállnak“, önszerveződnek, amit felhasználnak a nanoanyagok gyártásánál
- A kvantum-mechanikai erők szerepe jelentős. A nanomolekulák óriás atomokként működhetnek, speciális elektron energiaállapotokkal
- Ebben a parányi mérettartományban lehetővé válik az atomokból és molekulákból történő irányított építkezés, pl. mikroszkóppal az atomok tetszőlegesen mozgathatók!
- Speciális kémiai kötések alakulhatnak ki, pl. szén gömböket (C60, C70) és csöveket lehet létrehozni
- A nanoméret összevethető a látható fény hullámhosszával (400-800 nm), a nanostruktúrák eltérítik, megtörik a fényt
- Számos fontos biológiai struktúra a nanotartományba tartozik: sejtmembrán pórusai, lizoszómák

A nanotartományba eső struktúrák olyan tulajdonságokkal rendelkeznek, amelyeket a makroszkópos tartományban nem lehet megfigyelni. A fenti kijelentéssel teljes összhangban van az a tapasztalás, hogy az anyagok gyógyítóereje úgymond, feltárul a hígítás és potenciálás hatására és a homeopatikum a kiindulási, „makro“ anyag hatásaitól eltérő hatásokat mutat.

Hogyan hozhatók létre nanomolekulák?

Két fő módszer létezik:

1. Top-Down (felülről lefele) módszer, amelyet leginkább a mikro-, vagy helyesebben a nanoelektronikában használnak (pl. chipek gyártása),
   illetve makro-, illetve mikroméretű részecskék (amorf és kristályos anyagok) hatékony aprításával, kolloidmalmokban történő őrléssel, ultrahangos kezeléssel, hidrodinamikai kavitáció alkalmazásával képződnek a nanorészecskék.

2. Bottom-Up (lentről felfele) módszer: molekula szintézis, kolloidkémiai módszerek, molekuláris önszerveződés
   molekuláris diszperzitású (valódi oldat) rendszerekben pontosan vezérelt aggregációval, molekuláris önszerveződési folyamatokkal, micellák és szupramolekuláris komplexek képzésével állítják elő a nanorendszereket. A nanoméretű részecskék között jelentős adhéziós (ún. van der Waals-féle) erők lépnek fel a nagy fajlagos felületük miatt, így könnyedén alkotnak önszerveződő módon nem kovalens molekula-társulásokat, szupramolekulákat.

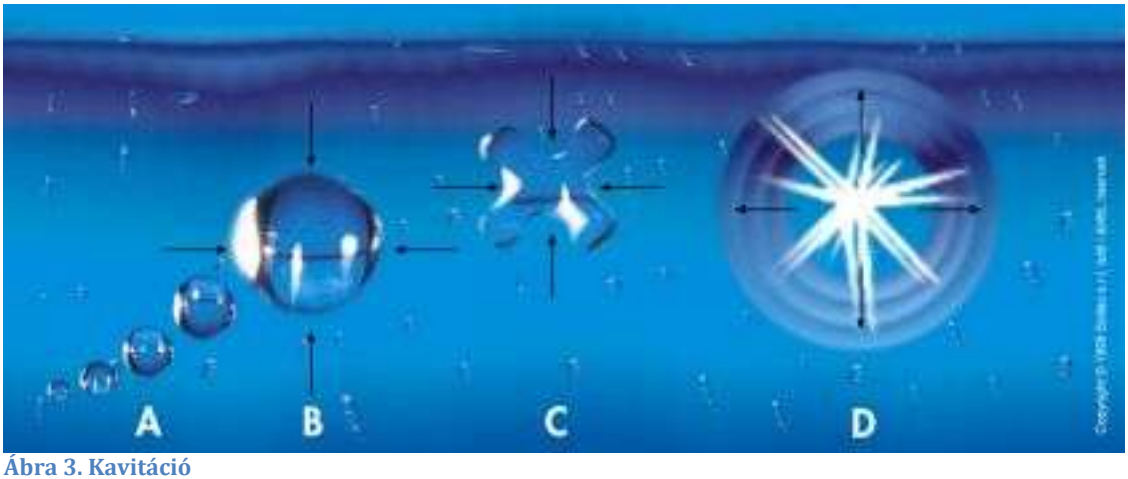
A homeopatikus szerek készítése során elsősorban Top-Down módszereket használunk:
triturálás, azaz aprítás
ütve-rázás, azaz hidrodinamikai kavitáció
Az oldatkészítés pedig egy kolloidkémiai eljárás (Bottom-Up).

Ütve-rázás: hidrodinamikai kavitáció (üregesedés)

A kavitációs (gőz) buborékok az áramló folyadékban hirtelen fellépő nyomáscsökkenés hatására keletkező apró, pár milliméteres gömböcskék, melyek a nagy nyomású tartományokba érve gyorsan összeroppannak, és ha az eltűnésük egy felület közelében következik be, adott méretű gödröt vájnak bele.

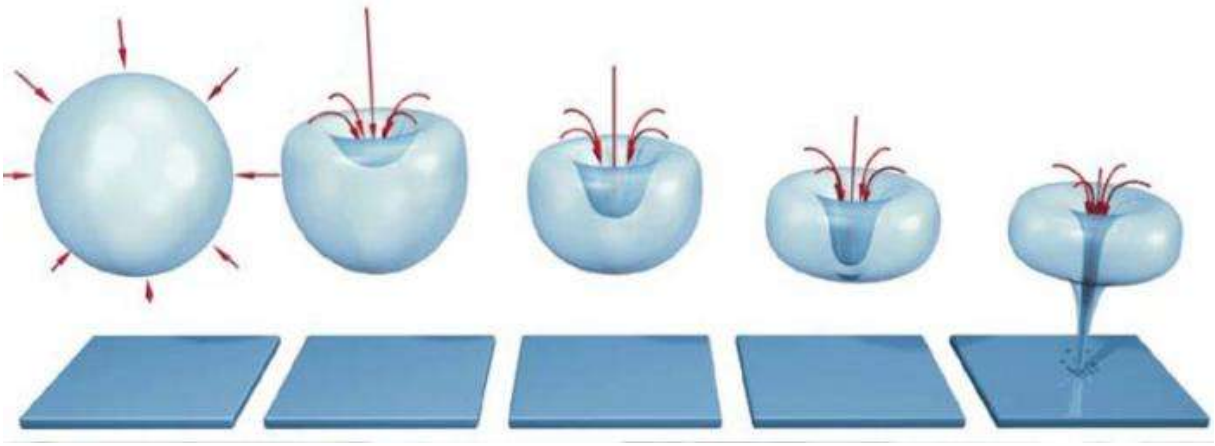
A kis térfogatban, 1-2 tízezred másodperc alatt lezajló jelenséget kíséri

- magas hőmérséklet (500-15000 K)
- nagy nyomás (100-5000 atm)
- fényjelenség
- elektromos jelenség
- hangjelenség
- különösen nagy erejű mechanikai lökéshullámok, nagy sebességű jetek (akár 400 m/s).



Ábra 3. Kavitáció
A – Alacsony nyomás hatására buborékok keletkeznek az áramló folyadékban
B – A növekvő nyomás fázisa
C - A nagy nyomás hatására a buborékban megemelkedik a hőmérséklet
D - A buborék összeomlik és energiát bocsát ki: fény, hang, elektromos jelenség, lökéshullám

A kavitációs buborékok kezdetben gömb alakúak, majd gyorsan belapulnak, ahogy a vákuum hatására odaszívódnak a környező cseppek, drasztikus esetben gőzszerűen molekulákra szakadva. Érdekes módon a buborékok először tórusz (fánk) alakot vesznek föl, majd egy lyuk képződik a közepükön. A buborék összeomlását nagy sebességű jetek, nagy erejű lökéshullámok kísérik.



Ábra 4. Kavitáció – nagy sebességű jet

Az ütve-rázás, azaz hidrodinamikai kavitáció során hatalmas energiák szabadulnak fel, amik alkalmasak nanorészecskék létrehozására.

A nanorészecskék felhasználása

Az orvostudomány az ötödik a nanoanyagok felhasználásában (8%) a hibrid anyagok előállítása (34%), az informatika (20%), a félvezetőgyártás (17%) és a nanoelektromechanikus rendszerek előállítása (11%) után.

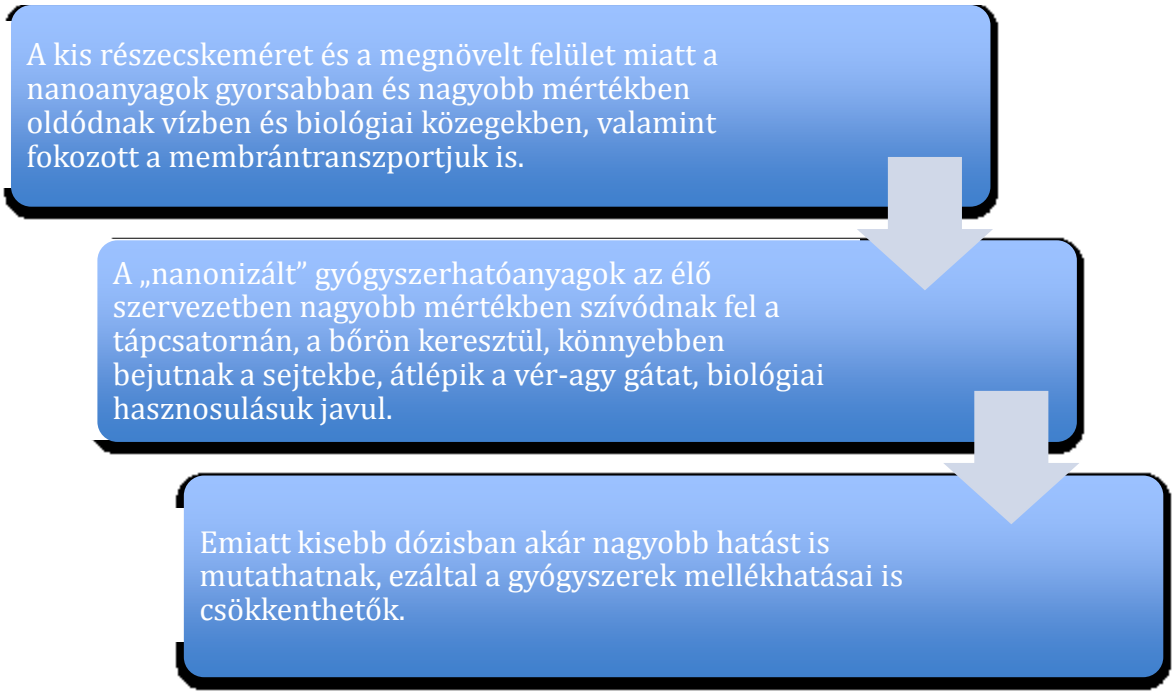
Nanomedicina

Nanorészecskék felhasználása a medicinában:

- ortopédia, fogászat: implantátumok, protézisek bevonataként hidroxiapatit: elősegíti a csontképződést és a stabilitást; nanofilm-bevonattal az implantátumok, protézisek tartósabbá, tolerálhatóbbá és biokompatibilisabbá tehetők
- szívsebészet: a nanobevonattal ellátott sztentek záródása lassítható
- radiológia: kontrasztanyag
- onkológia: célzott kemoterápia (később részletesen)
- belgyógyászat: inhalációs készítmények
- sebészet: sebgyógyulás elősegítése
- kardiológia: plakk-képződés gátlása
- bőrgyógyászat: jobb hatóanyag-bejuttatás
- urológia: az ureter-katéter nanorétege megakadályozza a biofilmképződést, kolonizációt, így csökken a fertőzésveszély
- diagnosztikai tesztek.

Nanogyógyszerek

A nanoméretű hatóanyagokat és a gyógyszerszállító, gyógyszer-célbajuttató nanorendszereket tartalmazó gyógyszer-formulációk már a mindennapok valóságává lettek (pl. daganatterápiában: doxorubicin, daunorubicin, paclitaxel stb. liposzóma nanotartályok, micelláris rendszerek, szintetikus, elágazó szerkezetű dendrimerek).



Ábra 5. A nanogyógyszerek tulajdonságai, előnyei

A gyógyszerhatóanyagok nanoméretűvé „aprítása” következtében a részecskeméret és a részecskék fajlagos felületének viszonyában bekövetkező változás nem pontosan

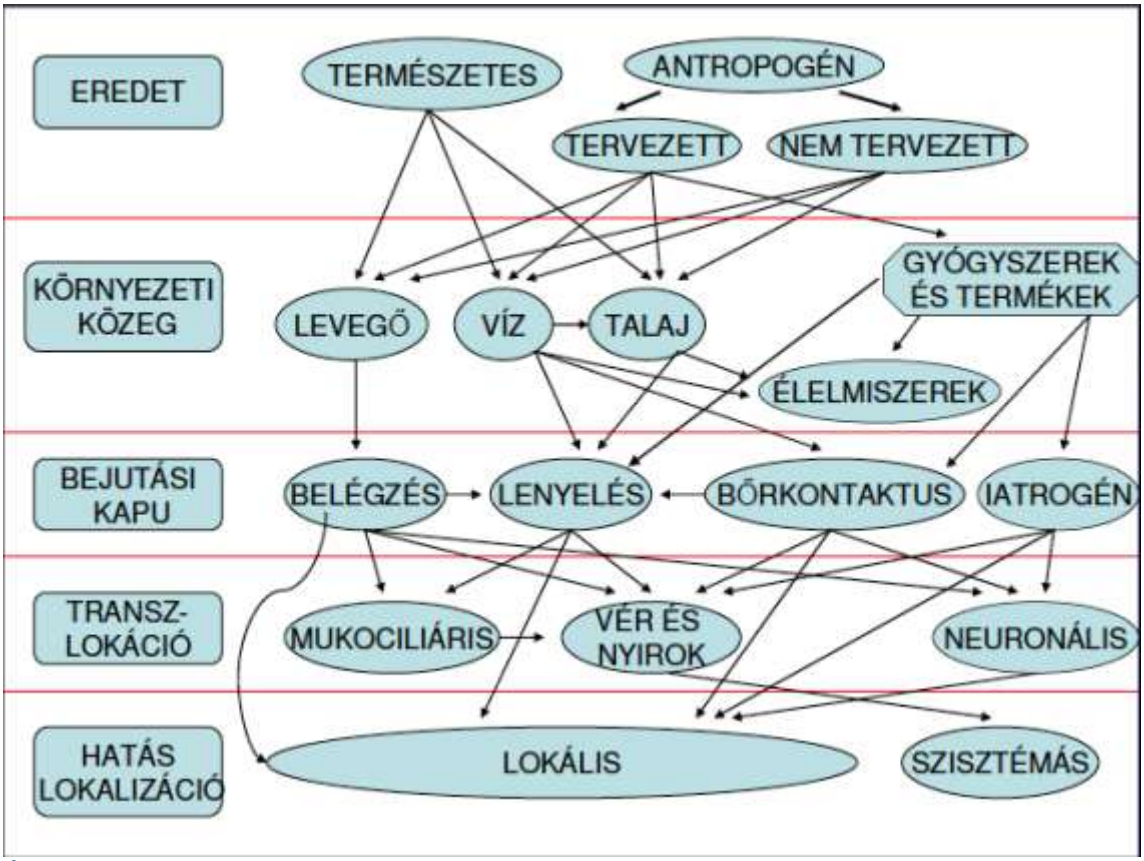
megjósolható, de legtöbbször igen előnyös tulajdonságokkal ruházza fel az adott hatóanyag ezen állapotát.

Példa: nano tumorterápia

A passzív tumorterápiás közelítés alapjául az szolgál, hogy a daganatokat ellátó erek fokozott áteresztőképességűek, így nagyobb méretű molekulák, nanorészecskék könnyedén átjutnak rajtuk. Ez a jelenség lehetővé teszi a 100–250 nm méretű nanorészecskék áthatolását a daganatok „lyukacsos" érhálózatán és a tumorban történő célzott felhalmozódását. Az egészséges szövetek érhálózata nem ereszti át ezeket a nanorészecskéket, így a szelektív és célzott tumorterápia jóvoltából a kezelésekkel járó súlyos mellékhatások mérsékelhetők vagy elkerülhetők.
A nanoformulációkkal végzett célzott tumorterápia másik változata az aktív tumorterápia. Ebben az esetben nem a haló-, illetve hordozóanyagok részecskeméretével operálnak, hanem kémiailag „dekorált", módosított felületű nanorendszereket alkalmaznak. A nanorészecskék felületére kémiai eljárással olyan funkciós csoportokat visznek, amelyek a daganatsejtek felszínén található receptorokhoz nagy affinitást mutatnak.

Expozíció: hogyan jutnak be a nanorészecskék a szervezetünkbe?

A nanopartikulumok belégzés, lenyelés, bőrkontaktus révén és intravénás úton is bejuthatnak a szervezetünkbe.



Ábra 6. A nanorészecskék eredete, környezeti közege, bejutási kapuja, szervezetbeli útja és hatása

Az egyik leggyakoribb expozíciós út az inhaláció. Belégzéssel jut be szervezetünkbe pl. a szálló por. A 100 µm-nél kisebb szemcsék már belélegezhetőek (inhalábilisak), de ezek nagy része az orrban és a szájban, legkésőbb a gégefőnél elakad, nem jut mélyebbre a légutakban. A 10 mikronnál kisebbek már túljutnak a garaton (thorakális frakció). A 4 mikron alattiak bejutnak a tüdőbe (respirábilis frakció). A 2,5 µm-nél kisebbek pedig már egyáltalán nem, vagy nehezen ürülnek ki a tüdőből (akkumuláció).

Ábra 7. Ezüst és réz kolloidok egy webáruház kínálatában

A nanorészecskék az emésztéssel is bejuthatnak a szervezetbe. Így kerülhet testünkbe például a nanoezüst, amelyet az élelmiszerek csomagolásában használnak, hogy növeljék az élelmiszerek eltarthatóságát.
Ezek az anyagok a bőrön keresztül is jól felszívódnak: számos kozmetikum tartalmaz nanoösszetevőt, illetve a ruhaiparban nagyon elterjedt a nanoezüst használata.
Napjainkban nagyon népszerűek a kolloid készítmények melyeket mind belsőleg, szájon át, és külsőleg is ajánlanak.
A nanopartikulumok a légutakból, az emésztőrendszerből, a bőrön keresztül a véráramba, nyirokkeringésbe jutnak és létfontosságú szerveket (vese, szív, agy) is elérhetnek.

A nanorészecskék egészségre gyakorolt hatásai, veszélyei

Az 5. ábrán szereplő tulajdonságok nemcsak a nanogyógyszerek sajátjai, hanem valamennyi nanorészecskét jellemeznek: a nanopartikulumok az élő szervezetben nagyobb mértékben szívódnak fel a tápcsatornán, a bőrön keresztül, könnyebben jutnak be a sejtekbe, átlépik a vér-agy gátat.
Ezeket a tulajdonságokat kihasználva új terápiás módszereket lehet kifejleszteni pl. daganatok vagy agyi betegségek kezelésére, de a nanorészecskéknek ugyanezen a tulajdonságai nemkívánatos mellékhatásokhoz is vezethetnek.

A nanorészecskék speciális penetrációs tulajdonságai sok esetben káros egészségügyi következményekkel is járhatnak, amennyiben a lerakódó nanorészecskék krónikus immunaktiválódást tartanak fenn. Néhány kutatás arra az eredményre jutott, hogy vannak perzisztens - változatlanul megmaradó – nanorészecskék, ezek nem oldódnak, nem bomlanak le biológiailag, gyakran az immunrendszer sem képes eltávolítani őket.

A nanorészecskéket tartalmazó anyagok hatása lehet (akutan vagy krónikusan) toxikus, okozhatnak lokális irritációt, vagy lehetnek mutagének, illetve karcinogének. Eljutva távoli szervekbe, tartós, ismételt expozíció révén kardiális, cerebrális, renális károsodásokkal is számolni lehet.
Az eddig ismert káros hatások:

- lokális hatás: bőrirritáció, gyulladás, tüdőfibrózis (inhalációs beviteli mód);
- szisztémás hatás: túlérzékenységi reakció, oxidatív stressz, trombocitaaggregáció, karcinogenitás, valamint mindezek következtében a kardiovaszkuláris rizikó növekedése

Sajnos nagyon kevés adattal rendelkezünk a káros hatásokra vonatkozóan, tehát az elővigyázatosság maximálisan indokolt.

Felhasznált irodalom:

1. Bell IR, Schwartz GE, Boyer NN, Koithan M, Brooks AJ (2013) Advances in integrative nanomedicine for improving infectious disease treatment in public health European Journal of Integrative Medicine;5:126–140.
2. Canvas Network (2014) Concepts in Nanotechnology CN-1462-NANO-098 https://learn.canvas.net/courses/138
3. Chikramane PS, Suresh AK, Bellare JR, Kane SG (2010) Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective Homeopathy; 99:231-242.
4. Csiki Attila, KardaTamás, Tokai Dávid, Matus Kristóf Kavitáció a jövő energiaforrása? www.tehetseggondozas.hu/letoltes/Projektek/kavitacio.ppt
5. Gál Petra: Nanotechnológia az orvostudományban - Nanomedicina http://www.blg.hu/tempus/petra.htm
6. Laube N, Grabowy U, Bernsmann F, kommentár Dr. Szente Lajos (2013 november 20.) Nanobevonatok: elvek, alkalmazási lehetőségek, veszélyek http://www.otszonline.hu/cikk/nanobevonatok__elvek__alkalmazasi_lehetosegek__veszelyek
7. Medical Online (2009. március 20.) A nanomedicina veszélyei http://www.medicalonline.hu/gyogyitas/cikk/a_nanomedicina_veszelyei
8. Mikroezüst bio webáruház http://www.mikroezust.hu/kategoria/kolloidok.html
9. MOK (2010.09.21.) Nano-élelmiszerekkel lassítanák le az emésztést http://www.mok.hu/hirek.aspx?&nid=15314&cid=208
10. Múlt-kor (2013. augusztus 28.) A rómaiak mint a nanotechnológia feltalálói? http://mult-kor.hu/20130828_a_romaiak_mint_a_nanotechnologia_feltalaloi
11. National Geographic Megfejtették a damaszkuszi acél titkát? http://www.ng.hu/Civilizacio/2010/10/Megfejtettek_a_damaszkuszi_acel_titkat
12. OKI Nanorészecskék egészségre gyakorolt hatása http://oki.antsz.hu/intezetunkrol/nanoreszecskek_egeszsegre_gyakorolt_hatasa
13. Pándics Tamás (2008) A nanorészecskék klinikai alkalmazási lehetőségei és lehetséges veszélyei Orvosi Hetilap;(149)38:1785-1790.
14. Weiszhár Zsóka (2013) A komplement rendszer szerepe a nanorészecskékhez köthető kóros immunfolyamatokban Doktori értekezés
15. Wikipedia Kolloid http://hu.wikipedia.org/wiki/Kolloid
16. Wikipedia Szálló por http://hu.wikipedia.org/wiki/Szálló_por