

ВИКОРИСТАННЯ НАНОБОТІВ У ДІАГНОСТУВАННІ СТАНУ ЖИВОГО ОРГАНІЗМУ

На сьогоднішній день швидкими темпами розвивається новий напрямок у медичній науці - наномедицина. Велика частина методів даного напрямку поки існує тільки у вигляді проєктів. Однак більшість експертів вважає, що саме ці методи стануть основними в XXI столітті. Так, наприклад, Національні інститути охорони здоров'я США включили наномедицину в п'ятірку найбільш пріоритетних областей розвитку медицини в XXI столітті, а Національний інститут раку США збирається застосовувати досягнення наномедицини при лікуванні раку. Ряд зарубіжних наукових центрів вже продемонстрували дослідні зразки в областях діагностики, лікування, протезування та імплантації. Наномедицина прагне надати значний набір дослідницьких інструментів і клінічно корисних пристроїв в найближчому майбутньому.

У даній роботі розглядається методика застосування робототехнічних систем нанорозмірів для точного діагностування стану організму. Запропонована тематика поєднує в собі два аспекти: суто технічний і біологічний, а саме стан організму. Ці аспекти самі по собі є достатньо важливими науковими проблемами, а їх поєднання потребує створення техніко-біологічної концепції діагностування, без пошкодження функцій живого організму та його тканин.

Запропонована методика діагностування живого організму за допомогою наноботу включає три основні складові, які наведені в роботі, а саме: послідовність дій щодо маніпуляцій наноботом в організмі; розрахунок кількісних характеристик процесу діагностування та схемну реалізацію відповідного діагностуючого сканеру. Практична реалізація запропонованого сканера є нескладною у реалізації і експлуатації, а логічність наведеної методики дозволяє сформулювати загальний підхід (концепцію) в подальшому при створенні новітніх засобів діагностики. Проведений аналіз попередніх результатів дослідження дозволяє стверджувати, що введення, виведення і використання наноботу в живій тканині є безпечним.

Ключові слова: наноботи, нано-робототехнічна система, ізотоп, іонізуюче поле, валентна зона, потужність опромінення.

Вступ та аналіз останніх досліджень. Актуальність запропонованого дослідження викликано необхідністю швидкого, а головне точного діагностування стану живого організму.

Запропонована тематика поєднує в собі два аспекти: суто технічний (функціонування наноботів) і біологічний – стан організму.

Ці аспекти самі по собі є важливими науковими проблемами, а їх поєднання потребує вирішення третьої наукової проблеми – створення техніко-біологічної концепції діагностування, без пошкодження функцій живого організму та його тканин. У роботі досліджується процес поєднання технічних систем в інтересах діагностування та розробляється методика отримання інформації про стан організму.

Зрозуміло, що така складна проблема може бути досліджена з низкою обмежень, а саме:

- засобом діагностування може бути над мала робототехнічна система;
- нанобот повинен випромінювати інформативний сигнал, який здатна приймати та обробляти сучасна радіосистема;
- наслідки функціонування наноботу не повинні негативно впливати на живі тканини;
- доставка до місця призначення повинна бути максимально точною.

Складність і разом з цим актуальність запропонованої тематики підтверджується сучасними науковими і технічними тенденціями. У працях [1-3] наведені напрямки доставки

та націлювання фармацевтичних, терапевтичних і діагностичних засобів. Вони включають визначення точних цілей (клітин і рецепторів), пов'язаних з конкретними клінічними станами, і вибір відповідних наноносителей для досягнення необхідних відповідей при мінімізації побічних ефектів. Мононуклеарні фагоцити, дендритні клітини, ендотеліальні клітини і ракові пухлини (пухлинні клітини, а також новоутворення пухлини) є ключовими мішенями. Також у [3] висвітлені раціональні підходи до проектування і конструювання поверхонь нанорозмірних транспортних засобів та об'єктів для доставки ліків по конкретних ділянок і медичної візуалізації після парентерального введення. Обговорюються також потенційні пастки або побічні ефекти, пов'язані з наночастинками.

У працях [4-5] розроблено інтерактивну карту нуклідів, яка надає дані про структуру і розпад ядра. У працях [6] проаналізовані різні ізотопи та період їх існування з метою їх використання в якості нанобота доставки діагностуючого сигналу до місця призначення.

Постановка завдання. В даній роботі запропонована методика застосування робототехнічних систем нанорозмірів до безпосереднього місця діагностування. Також у роботі поставлені та вирішені наступні завдання: обрання і обґрунтування місця введення наноботу в живий організм і шляхів його доставки до місця призначення; обґрунтування вимог до діагностуючого сигналу та способів його обробки; визначення способу безпечного виведення наноботу з організму.

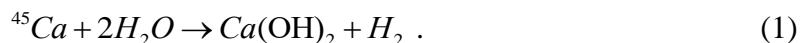
Результати дослідження. Як було обумовлено спочатку – застосування наноботів у сфері діагностування жорстко пов'язано із заборонаю пошкодження тканин під час введення або виведення такої роботи технічної системи з організму. Таким вимогам, за своїми розмірами, задовольняє або молекула або молекулярний комплекс, який виконує діагностуючу функцію в живій системі. Здійснювати таку функцію можна завдяки наявності джерела енергії і ця функція супроводжується дисипацією енергії.

Крім того робототехнічна система повинна правильно і точно обрати місце призначення. Як правило така нано-робототехнічна система буде знаходитися о двох станах [4,5]: передстаном – високоенергетичний стан, в якому нанобот знаходиться під час руху до місця призначення; після станом – низько енергетичний стан наноботу після прибуття до місця призначення та передачі сигнальної інформації.

Тобто діагностуючий нанобот – це робототехнічна система, якій надано запас енергії для руху та передачі інформації. Але в умовах живого організму без механічних та біологічних пошкоджень це майже неможливо. Якщо використовувати молекулярний комплекс то досягнення місця призначення буде супроводжуватися швидким розсіюванням (дисипацією) наданої енергії. Хоча явна перевага введення в організм нанобота шляхом ін'єкції присутня. Тобто існує висока ймовірність невчасного переходу наномолекулярного роботу з передстану в післястан.

Виходячи з цього, пропонується в якості нанобота доставки діагностуючого сигналу до місця призначення ще менший за лінійними розмірами об'єкт – ізотопну атомарну систему. Досить гарні результати можуть бути отримані при використанні ізотопів кальцію. Це група ізотопів кальцію: ^{45}Ca , ^{47}Ca .

Найбільшу цікавість викладає ^{45}Ca , ^{47}Ca з періодом існування від 15,3 до 47 годин (інші ізотопи, наприклад кремнію, існують до декількох хвилин) [5,6]. Рух такого ізотопу до місця призначення в живому організмі в наслідок природних біохімічних процесів відбувається від 3 до 12 годин [7]. Після переходу в післястан ^{47}Ca втрачає свою енергетичну активність ($W = 6.12\text{eV}$). Виведення наноботу на основі ^{47}Ca здійснюється шляхом природного використання його в якості будівельного клітинного матеріалу після втрати енергетичної активності. Виведення ^{45}Ca , який має великий напіврозпад, здійснюється шляхом природного його сполучення з водою [8]:



Випромінювання ізотопу ^{45}Ca носить природу γ - випромінювання з енергетикою $W = 5.62\text{eV}$, що в деяких випадках, за впливом на тканини носить обмежений характер і може бути використаний не як діагностуючий робото технічний засіб, а як терапевтичний.

Тому доцільно зосередити увагу на ізотопі ^{47}Ca , тому що інші ізотопи зазначеного ряду або нестабільні або надто активні при взаємодії з живими тканинами. Зазначені підходи до терапевтичного використання інших хімічних елементів звичайно здійснюються але без складової радіотехнічної обробки сигналу робототехнічного носія.

З огляду на викладене пропонується мнемонічна схема методики використання наноботів при діагностуванні живого організму, яка наведена на рис. 1.

Наступним кроком методики, що розроблюється є отримання і обробка діагностуючого сигналу ізотопного наноботу. Напіврозпад ізотопів супроводжується, як відомо, α , β , γ - випромінюваннями [9].

З точки зору отримання і обробки діагностуючого сигналу пропонується використання γ - випромінювання, яке супроводжується електромагнітними сигналами нанометровому діапазону хвиль. В зазначеному випадку отримання карти місце призначення діагностуючого наноботу, який випромінює, може бути отримане шляхом радіолокаційного сканування поверхні організму.



Рисунок 1 – Мнемонічна схема методики використання ізотопних наноботів

Інша справа, якщо використати ефект вторинної радіоактивності, яка спричиняє утворення локальних зон провідності і може бути зафіксовано як джерело надвисокочастотного струму на імпедансній поверхні.

Важливою обставиною, яка сприяє створенню локальної провідності, є наявність у атомів, в зоні провідності електронів, що характерно для провідників.

У напівпровідників та діелектриків, до яких відноситься ^{47}Ca , зона провідності і валентна зони розділені забороненими зонами.

Так у кальцію ширина забороненої зони складає $4.65 - 5\text{eV}$ [11].

Якщо припустити, що за певних умов, електрони з валентної зони атома будуть переміщені до зони провідності, то зазначена речовина буде виявляти властивості провідника. Це надасть змогу змінити погляди на застосування деяких діелектриків. Як відомо, перехід електронів у зону провідності відбувається у збудженому стані атому. Збудження атому можливо здійснити за умови впливу зовнішнього джерела енергії – наприклад іонізуючого поля. Потрібна потужність поля опромінення P для переводу одного електрону з валентної зони у зону провідності визначається залежністю [12]:

$$P = \frac{W}{\tau}, \quad (2)$$

де W - ширина забороненої зони (для $\text{Ca} < 5\text{eV}$); τ - час знаходження електрона у зоні провідності збудженого атома ($\tau \approx 10^{-5} \dots 10^{-6}\text{c}$).

Для Ca і його сполук потрібна потужність складає $8.6 \cdot 10^{-13}$ Вт. Враховуючи закон Авогадро, створення локальної зони провідності для сполук кальцію потребує потужності опромінення до 10^4 Вт, що не має практичного змісту. Але якщо зважити на те, що передача енергії для збудження атома буде відбуватися за умови досягнення частотного та фазового резонансу зовнішнього джерела опромінення і власних коливань атома, тоді енергії на утворення вторинної радіації і локальної зони провідності потрібно суттєво менше.

Вторинна радіація здатна утворити струм з напругою в зоні локальної провідності на резонансній частоті коливання атома, яка визначається залежністю:

$$U_p = 2U_m \omega_p \tau \frac{\left| \sin\left(\frac{\omega_p}{2} \cdot \tau\right) \right|}{\left(\frac{\omega_p}{2}\right) \tau},$$

де: U_m - амплітуда власних коливань атома Ca на частоті ω_p ; ω_p - частота гармоніки спектру сигналу, який виникає в наслідок опромінення ізотопом ^{47}Ca з довжиною хвилі 4700 \AA .

Відповідно потужність збудженого сигналу на дистанції D до 10 метрів складатиме $P = 2,5 \cdot 10^{-16} \text{ Вт}$, виходячи з виразу

$$P = \frac{2P_1 G_T \sigma}{(4\pi D^2)^2}, \quad (4)$$

де: G_T - коефіцієнт підсилення приймача; σ - площа датчика; P_1 - потужність електромагнітного випромінювання.

Якщо припустити, що на деякій відстані відбувається співпадання по фазі на частоті або їх різниця є ціла постійна величина сигналу опромінення та коливань атомів Ca датчика, то таку взаємодію слід розглядати як когерентну. При цьому відбувається збудження атома датчика за рахунок передачі енергії поля опромінення від ізотопу. У цьому випадку електрони з валентної зони переходять до зони провідності, що супроводжується випромінюванням радіохвилі. Тривалість випромінювання визначається часом знаходження електронів у забороненій зоні після приведення атому із стану рівноваги в збуджений стан і дорівнює $(0,5 - 1) \text{ мкс}$ [13].

Результуюча енергія випромінювання визначається залежністю

$$E_p = \left((E_{Ca})^2 + (E_{^{47}Ca})^2 + 2E_{Ca} \cdot E_{^{47}Ca} \cdot \cos \Delta\varphi \right)^{\frac{1}{2}}, \quad (5)$$

де: E_{Ca} - енергія електрона датчика; $E_{^{47}Ca}$ - енергія опромінення ізотопу; $\Delta\varphi$ - різниця фаз зазначених коливань.

Розрахунки показують, що на відстані до 10 метрів при опроміненні датчика полем ізотопу потужність діагностуючого сигналу із місця призначення в організмі становитиме $1,602 \cdot 10^{-7} \text{ Вт}$. Тобто в локальній області провідності датчика можливо фіксувати діагностуючий сигнал на протязі $1,7 \text{ мкс}$.

Наявність цієї області пояснюється виходом електронів в зону провідності, тобто виникає вторинне статичне електричне поле. Зважаючи на викладене, практичний інтерес викликає інтенсивність випромінювання датчика у випромінюючому полі ізотопу.

Дані розрахунки можна виконати за формулою:

$$I = \frac{\rho V U^2}{2}, \quad (6)$$

де: ρ - густина матеріалу датчика (Ca); V - швидкість розповсюдження поля; U - амплітуда коливань атома датчика.

У випадку, який розглядається, інтенсивність випромінювання у збудженому стані складає $16,2 \cdot 10^{-15} \text{ Вт} \cdot \text{м}^3$.

Зазначений підхід щодо дистанційного сканування діагностуючого сигналу має практичну значимість, оскільки може бути реалізований у вигляді технічного пристрою з доволі простою побудовою рис. 2.

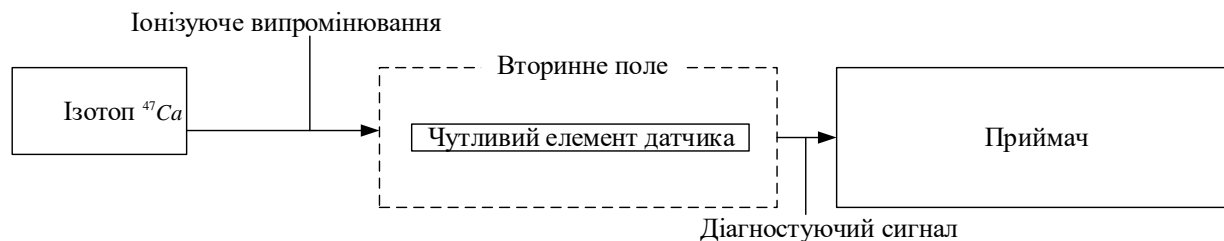


Рисунок 2 – Схема елементарного датчика-сканера місцезнаходження нанобота в живій тканину

Слід відзначити, що наведені елементарні датчики повинні бути згрунтовані в скануючи решітку, яка за площею поверхні повинна перекривати площу живого організму, що діагностується.

Висновки. Таким чином запропонована методика діагностування живого організму за допомогою наноботу включає три основні складові, які наведені в роботі, а саме: послідовність дій щодо маніпуляції наноботом в організмі; розрахунок кількісних характеристик процесу діагностування та схемну реалізацію відповідного діагностуючого сканера.

Проведений аналіз попередніх результатів дослідження дозволяє стверджувати, що введення, виведення і використання наноботу в живій тканині є безпечним.

Наведена схема практичної реалізації запропонованого сканера є нескладною у реалізації і експлуатації, а логічність наведеної методики дозволяє сформулювати загальний підхід (концепцію) в подальшому при створенні новітніх засобів діагностики.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Drexler K. Eric.: Radical Abundance: How a Revolution in Nanotechnology Will Change Civilization 1st edn. Publisher, PublicAffairs (US), 2013.
2. Kimball N.: Glossary of Biotechnology & Agrobiotechnology Terms 5th edn. Publisher, CRC Press, 2016.
3. Moghimi S.M., Hunter A.C., Murray J.C.: Nanomedicine: Current status and future prospects. FASEB Journal 19(3), 2005, pp. 311-330.
4. Nanomedicine glossary, Homepage [http:// www.nanocarbontech-nology.com/nanotech-glossary.htm](http://www.nanocarbontech-nology.com/nanotech-glossary.htm).
5. Sonzogni, A.: NNDC Chart of Nuclides. International Conference on Nuclear Data for Science and Technology 2007, vol. 41(2), Published online (2008).
6. Jerschow A. Interactive NMR Frequency Map, Homepage http://www.nyu.edu/projects/jerschow/NMRmap/NMRmap_deployed.html
7. Parkhomei I., Parkhomey A., Otychenko O. Modeling the influence of a nanomagnet on the properties of a biogenic hydroxymagnet. Interdepartmental scientific technical journal «Adaptive systems of automatic control» 1 (28), 2016, pp.83-90.
8. Audi G., Bersillon O. The NUBASE evaluation of nuclear and decay properties. Nuclear Physics A 729, 2003, pp. 3 – 128.
9. Bruining H., Fry D.W. Physics and Applications of Secondary Electron Emission 2nd edn. Publisher: Pergamon, 2016.
10. Cetnar J., General solution of Bateman equations for nuclear transmutations. Annals of Nuclear Energy, 2006? №33 (7), pp. 640-645.
11. Housecroft C. E.: Inorganic Chemistry 5th edn. Publisher: Pearson (2018).

12. Parkhomey I., Humenyi D, Tkach M. Structural model of robot-manipulator for capture. Conf. ICC SEEA, January, 2018.

REFERENCES:

1. Drexler K. Eric.: Radical Abundance: How a Revolution in Nanotechnology Will Change Civilization 1st edn. Publisher, PublicAffairs (US), 2013.
2. Kimball N.: Glossary of Biotechnology & Agrobiotechnology Terms 5th edn. Publisher, CRC Press, 2016.
3. Moghimi S.M., Hunter A.C., Murray J.C.: Nanomedicine: Current status and future prospects. FASEB Journal 19(3), 2005, pp. 311-330.
4. Nanomeficine glossary, Homepage [http:// www.nanocarbontech-nology.com/nanotech-glossary.htm](http://www.nanocarbontech-nology.com/nanotech-glossary.htm).
5. Sonzogni, A.: NNDC Chart of Nuclides. International Conference on Nuclear Data for Science and Technology 2007, vol. 41(2), Published online (2008).
6. Jerschow A. Interactive NMR Frequency Map, Homepage http://www.nyu.edu/projects/jerschow/NMRmap/NMRmap_deployed.html
7. Parkhomei I., Parkhomey A., Otychenko O. Modeling the influence of a nanomagnet on the properties of a biogenic hydroxyomagnet. Interdepartmental scientific technical journal «Adaptive systems of automatic control» 1 (28), 2016, pp.83-90.
8. Audi G., Bersillon O. The NUBASE evaluation of nuclear and decay properties. Nuclear Physics A 729, 2003, pp. 3 – 128.
9. Bruining H., Fry D.W. Physics and Applications of Secondary Electron Emission 2nd edn. Publisher: Pergamon, 2016.
10. Cetnar J., General solution of Bateman equations for nuclear transmutations. Annals of Nuclear Energy, 2006? №33 (7), pp. 640-645.
11. Housecroft C. E.: Inorganic Chemistry 5th edn. Publisher: Pearson (2018).
12. Parkhomey I., Humenyi D, Tkach M. Structural model of robot-manipulator for capture. Conf. ICC SEEA, January, 2018.

д.т.н., проф. Пархомей І.Р., д.т.н., проф. Дружинин В.А., к.т.н. Цьопа Н.В., к.т.н., с.н.с. Жиров Г.Б.
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОБОТОВ ПРИ ДИАГНОСТИРОВАНИИ
СОСТОЯНИЯ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА**

На сегодняшний день быстрыми темпами развивается новое направление в медицинской науке - наномедицина. Большая часть методов данного направления пока существует только в виде проектов. Однако большинство экспертов полагает, что именно эти методы станут основополагающими в XXI веке. Так, например, Национальные институты здравоохранения США включили наномедицину в пятерку самых приоритетных областей развития медицины в XXI веке, а Национальный институт рака США собирается применять достижения наномедицины при лечении рака. Ряд зарубежных научных центров уже продемонстрировали опытные образцы в областях диагностики, лечения, протезирования и имплантации. Наномедицина стремится предоставить значительный набор исследовательских инструментов и клинически полезных устройств в ближайшем будущем.

В данной работе рассматривается методика применения робототехнических систем наноразмеров для точного диагностирования состояния организма. Предложенная тематика сочетает в себе два аспекта: чисто технический и биологический - состояние организма. Эти аспекты сами по себе являются достаточно важными научными проблемами, а их сочетание требует технико-биологической концепции диагностирования, без повреждения функций живого организма и его тканей. Предложенная методика диагностирования живого организма с помощью наноботов включает три основные составляющие, которые приведены в работе, а именно: последовательность действий по манипуляции наноботом в организме; расчет количественных характеристик процесса диагностирования и схемную реализацию соответствующего диагностирующего сканера. Практическая реализация предложенного сканера является несложной в реализации и эксплуатации, а логичность приведенной методики позволяет сформулировать общий подход (концепцию) для дальнейшего создания новейших

средств диагностики. Проведенный анализ предыдущих результатов исследования позволяет утверждать, что введение, выведение и использования наноботов в живой ткани организма является безопасным.

Ключевые слова: наноботы, nano-робототехнические системы, изотоп, ионизирующее поле, валентная зона, мощность облучения.

Doctor of Technical Sciences Parkhomey I.R, Doctor of Technical Sciences Druzhynin V.A.,
Ph.D. Tsopa N.V., Ph.D. Zhyrov G.B.
USE OF NANOBOTS IN DIAGNOSIS THE STATE OF THE LIVING ORGANISM

Today, a new direction in medical science is developing rapidly - nanomedicine. Most of the methods in this area so far exist only in the form of projects. However, most experts believe that these methods will become fundamental in the 21st century. For example, the National Institutes of Health of the United States included nanomedicine in the top five areas of medical development in the 21st century, and the National Cancer Institute of the United States intends to apply the achievements of nanomedicine in the treatment of cancer. A number of foreign research centers have already demonstrated prototypes in the areas of diagnosis, treatment, prosthetics and implantation. Nanomedicine seeks to provide a significant set of research tools and clinically useful devices in the near future.

This paper discusses the technique of using nanoscale robotic systems to accurately diagnose the condition of an organism. The proposed topic combines two aspects: purely technical and biological - the state of the organism. These aspects in themselves are important scientific problems, and their combination requires the creation of a technical and biological concept of diagnosis, without damaging the functions of the living organism and its tissues. The proposed technique for diagnosing a living organism by means of a nanobot includes three main components that are presented in the work, namely: the sequence of actions for manipulation of the nanobot in the body; calculation of quantitative characteristics of the diagnosis process and schematic implementation of the appropriate diagnostic scanner. The practical implementation of the proposed scanner is easy to implement and operate, and the logic of the above methodology allows us to formulate a common approach (concept) in the future when creating the latest diagnostic tools. The analysis of preliminary results of the study suggests that the introduction, removal and use of nanobots in living tissue is safe.

Keywords: nanobots, nano-robotics system, isotope, ionizing field, valence band, irradiation power.