

Лекарство замедленного действия (15 баллов)

Введение

Все современные препараты нелокальны по своей сути, т.е. попавшее в кровоток лекарство очень быстро разносится по всему организму. Как правило, медицинские препараты обладают побочными эффектами, поэтому их дозы строго ограничены, и, в итоге, в клетки, нуждающиеся в лекарстве, попадает лишь его малая часть. Чтобы решить эту проблему ученые применили принципиально новый подход: они сделали направленную доставку лекарств по организму. Препарат поместили в контейнеры, которые соединены с белками, “узнающими” ту или иную группу клеток, например, клетки мозга. Белки выступают в роли пропуска или адреса на почтовом конверте. В результате лекарство попадает, например, исключительно в клетки мозга, где выходит из своих капсул и за счет этого не отравляет другие органы.

Обеспечение выхода действующего вещества в строго определенный момент времени — одна из важнейших задач этого метода. Какие физические механизмы можно использовать для решения этой проблемы? (3 балла)

Примером контейнера для доставки лекарств может служить небольшая гранула из пористого неорганического вещества, например, кремния. Поры гранулы будут заполнены лекарством и его диффузия в клетку будет затруднена из-за сил поверхностного натяжения. Какими свойствами должна обладать жидкость-препарат с точки зрения решаемой задачи? Приведите примеры таких жидкостей. (2 балла)

Задача

Найти размер пор в пористой грануле (см. рисунок), при котором характерное время выхода лекарства равняется неделе. Размер гранулы – 200 нм, коэффициент взаимной диффузии $1.8 \cdot 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$, коэффициент поверхностного натяжения на границе препарат-вода 120 мН/м, молярная масса препарата 62 г/моль. Плотность препарата считать равной плотности воды. (10 баллов)

Указание: воспользуйтесь уравнением Кельвина.

Решение

Можно привести несколько примеров механизмов открывания контейнеров. Первый механизм - это саморастворение через заданное время. Возможно лазерное уничтожение через световоды подведенные к ткани. Третий вариант — разогрев контейнера ультразвуком или высокочастотным магнитным полем, который приводит к его распаду.

Главное свойство жидкости, в которой растворено действующее вещество, такое: взаимодействие ее молекул с поверхностью контейнера должно быть сильнее, чем с клеточной жидкостью. В противном случае, все содержимое контейнера быстро растворится. При повышении вязкости растет время выхода лекарства из контейнера.

Для решения задачи посчитаем время рассасывания препарата без учета капиллярных сил. Для этого воспользуемся уравнением Фурье:

$$J = -D \frac{\delta n}{\delta x} = D \frac{n}{x}, \text{ где } J \text{ – поток растворяемых молекул препарата, } n \text{ – их концентрация, а } x$$

– характерное диффузное расстояние. Будем считать, что это это расстояние по порядку величины равно радиусу гранулы, так как именно такой объем увлекает за собой частица, движущаяся в потоке вязкой жидкости. Предположим, что в этой области концентрация спадает по линейному закону, а вне ее $n = 0$. В этом случае время выхода лекарства из гранулы будет равно:

$$t = \frac{n}{J} = \frac{d}{D} = \frac{2 \cdot 10^{-7}}{1.8 \cdot 10^{-10}} = 10^3 \text{ c}$$

Теперь воспользуемся формулой Кельвина согласно которой диффузия на сферической границе раздела двух сред замедляется в

$$\eta = \exp\left(\frac{2\sigma v}{rRT}\right) = \exp\left(\frac{2 \cdot 1.2 \cdot 10^{-1} \cdot 2 \cdot 10^{-4}}{r \cdot 8 \cdot 300}\right) = \exp\left(\frac{1.5 \cdot 10^{-8}}{r}\right) = \frac{1 \text{ неделя}}{1000 \text{ c}} = 600, \text{ здесь } \sigma -$$

коэффициент поверхностного натяжения, v - молярный объем жидкости, R - универсальная газовая постоянная и T - температура. Из приведенного уравнения находим r :

$$r = \frac{1.5 \cdot 10^{-8}}{\ln \eta} = 2.5 \text{ нм}$$