

# Nanocząstki w roli nośników substancji aktywnych

## *Nanoparticles as carriers of active substances*

Justyna Żwawiak, Katarzyna Sowa-Kasprzak

Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Obecnie obserwuje się dynamiczny rozwój nauk nanotechnologicznych. Nanocząstki są coraz częściej wykorzystywane w medycynie i farmacji jako układy transportujące różnego rodzaju substancje aktywne do ściśle określonych tkanek organizmu. Dzięki zastosowaniu nanocząstek ulegają poprawie parametry farmakodynamiczne i farmakokinetyczne leku, m.in.: biodostępność, czas uwalniania substancji aktywnej a także wydłużenie czasu działania farmakologicznego. Do celów leczniczych najczęściej stosuje się nanocząstki w formie liposomów, fulerenów, nanorurek i dendrymerów. (*Farm Współ 2014; 7: 1-8*)

*Słowa kluczowe: nanotechnologia, liposomy, fulereny, nanorurki węglowe, dendrymery*

### Summary

Nowadays, dynamic development in nanotechnological sciences is observed. Nanoparticles are frequently used in medicine and pharmacy as delivery systems for different kinds of active substances. The accessibility of drug molecules to their respective target site is significantly improved. Also, pharmacodynamic and pharmacokinetic parameters of drugs are enhanced, eg.: bioaccessibility, time of active substance release and prolongation of pharmacological activity. For medicinal purposes, nanomolecules in form of liposomes, fullerenes, nanotubes and dendrimers are used most frequently. (*Farm Współ 2014; 7: 1-8*)

*Keywords: nanotechnology, liposomes, fullerenes, carbon nanotubes, dendrimers*

Jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się gałęzi nauki jest nanotechnologia. Jest to dziedzina interdyscyplinarna, bazująca na odkryciach współczesnej chemii, biologii, fizyki, oraz informatyki [1]. Charakteryzuje się ona szerokim zakresem zastosowań, ponieważ osiągnięcia nanotechnologii wykorzystywane są m. in. w inżynierii materiałowej, elektronice, optyce, a także coraz częściej w farmacji i medycynie.

Zastosowanie nanotechnologii do różnych celów terapeutycznych, takich jak diagnostyka i leczenie, jest możliwe dzięki zaprojektowaniu odpowiednich nanocząstek będących molekułami, których rozmiar nie przekracza 100 nm [2]. Nanocząstki mogą występować w różnych formach, np. jako nanozole – rozproszone w fazie gazowej, jako koloidy lub nanohydrozole –

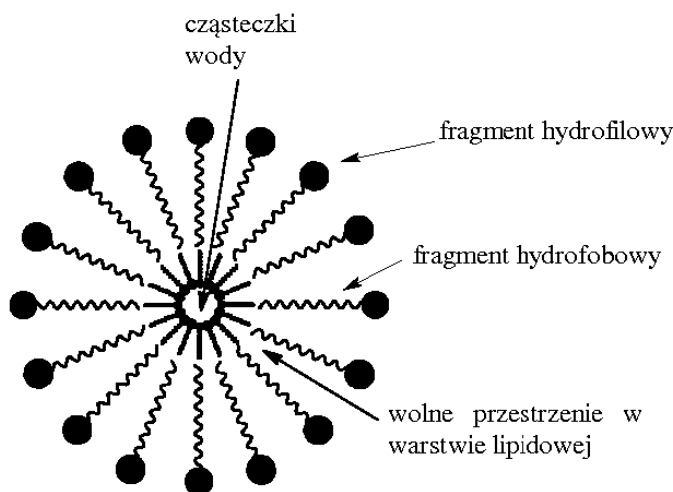
zawieszone w cieczy. Ponadto mogą być one osadzone w matrycy jako nanokompozyty lub w substancjach stałych w postaci nanomaterii. Nanocząstki są coraz częściej wykorzystywane w medycynie w postaci m. in. polimerów, liposomów, micelli, dendrymerów i nanorurek węglowych. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie wybranych, najciekawszych przykładów osiągnięć technologii w skali nano znajdujących bezpośrednie zastosowanie w naukach medycznych i farmaceutycznych.

W ciągu ostatnich lat zwrócono szczególną uwagę na możliwość dostarczania leków w terapii celowanej za pomocą nanostruktur. Tego typu metody lecznicze są niezwykle cenne w zwalczaniu nowotworów, cukrzycy, zakażeń grzybiczych i wirusowych oraz w terapii genowej [3]. Zastosowanie nanocząstek w roli nośników

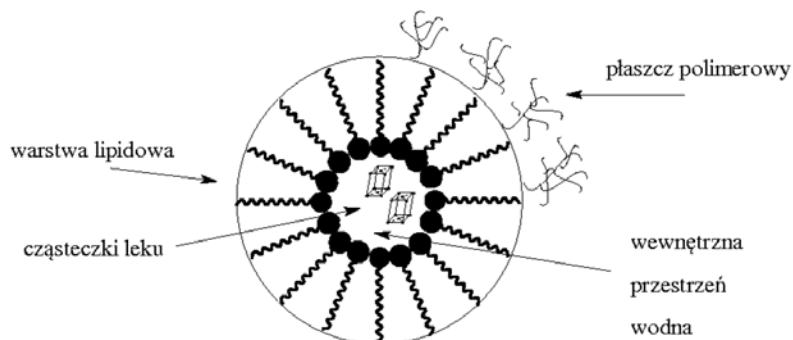
substancji aktywnych ułatwia transport leku do ściśle określonego miejsca układu biologicznego [4]. Ponadto ulegają poprawie parametry farmakodynamiczne i farmakokinetyczne, np. zwiększa się biodostępność, wydłuża się czas uwalniania substancji aktywnej oraz czas działania farmakologicznego aplikowanego leku, zmniejsza się jego toksyczność oraz poprawia rozpuszczalność i stabilność substancji aktywnej. Chemicznie kompatybilna, elastyczna powierzchnia nanocząstek zdolna jest do przyłączenia różnego typu ligandów pozwalających na dystrybucję leku w sposób ściśle określony [5].

W medycynie do najczęściej stosowanej grupy nanocząstek należą liposomy [4,6]. Zostały one odkryte w połowie lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku. Są to molekuly o kształcie kulistym, utworzone z jedno- lub wielowarstwowej lipidowej otoczki, wewnątrz której znajdują się cząsteczki wody. Otoczka liposomów jest zbudowana w sposób analogiczny do błon biologicznych (rycina 1).

Taka struktura liposomu sprzyja wykorzystaniu go w transporcie zarówno leków lipofilowych – ułożonych w wolnych przestrzeniach warstwy lipidowej, jak i substancji o charakterze hydrofilowym, które można



Rycina 1. Struktura liposomu w roztworze wodnym  
Figure 1. The structure of liposome in aqueous solution



Rycina 2. Modyfikacja cząsteczki liposomu  
Figure 2. Modification of liposome molecule

rozpuścić lub zawiesić w fazie wodnej w jego wnętrzu [3, 7]. Pewnym ograniczeniem w zastosowaniu takich nanocząstek jest ich szybki wychwyty i rozkład przez makrofagi wątrobowe, co powoduje skrócenie czasu działania leku transportowanego w organizmie w taki sposób. Wydłużenie jego okresu półtrwania jest jednak możliwe po poddaniu powierzchni liposomu modyfikacjom chemicznym polegającym m. in. na pokryciu jej różnego rodzaju polimerami (rycina 2) [8, 9].

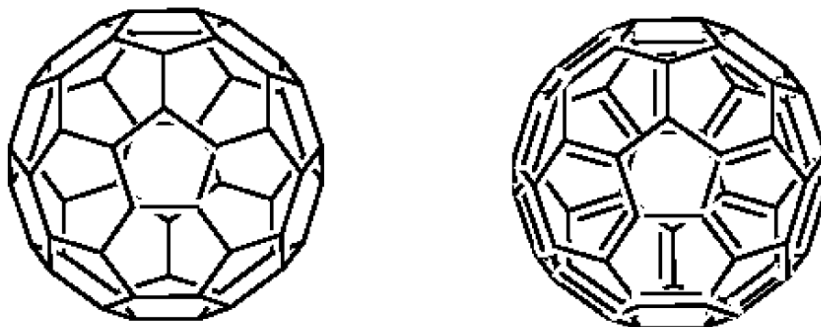
W celu poprawienia specyficzności liposomów stosuje się także modyfikowanie ich zewnętrznej warstwy przeciwciałami monoklonalnymi skierowanymi przeciwko antygenom powierzchni komórek nowotworowych [10]. Są to tzw. immunoliposomy. Po dostarczeniu ich do organizmu, są one wybiórczo akumulowane w chorobowo zmienionych tkankach docelowych, zawierających odpowiedni receptor. Dzięki temu zredukowane zostają niepożądane efekty uboczne, natomiast zwiększa się stężenie substancji aktywnej w tkance nowotworowej. Liposomy znalazły także zastosowanie w dermatologii i kosmetyce [11]. Zaaplikowanie substancji pielęgnacyjnych w formie liposomalnej zwiększa ochronę skóry przed nadmiernym promieniowaniem UV i zapewnia utrzymanie stałego poziomu nawilżenia naskórka. Liposomy zaadsorbowane na powierzchni skóry mogą stanowić magazyn substancji aktywnej np. antyoksydantów lub witamin, które są stopniowo uwalniane. Za pomocą nośników liposomowych dostarczane są także niektóre leki dermatologiczne, np. antybiotyki, środki przeciwgrzybicze oraz przyspieszające gojenie się ran, które często występują w postaci enkapsulowanych hydrożeli. Taka metoda aplikowania substancji lecz-

niczej ma wiele zalet. Lek jest dostarczany w określone miejsce, związki wrażliwe na działanie czynników zewnętrznych są chronione przez otoczkę liposomową, natomiast substancje uwalniane są w sposób gwarantujący przedłużenie czasu ich działania.

W postaci liposomalnej używane są także niektóre leki działające ogólnoustrojowo. Przykładem jest brucyna stosowana jako środek przeciwzapalny i przeciwbólowy, m. in. w terapii zmian reumatoidalnych [12,13]. W badaniach potwierdzono, że brucyna w formie liposomalnej charakteryzuje się zwiększoną zdolnością przenikania transdermalnego, a jednocześnie zmniejszonym poziomem kumulowania się w tkankach podskórnych, w porównaniu z brucyną niepoddaną enkapsulacji. Zaobserwowano również większą efektywność tego leku podanego w postaci liposomu, związaną z dłuższym czasem działania przeciwbólowego oraz zwiększonym jego natężeniem.

Kolejną grupą nanocząstek są fulereny [14]. Z chemicznego punktu widzenia stanowią one alotropową odmianę węgla, w której atomy uformowane są w kształcie regularnej i pustej wewnątrz kuli lub elipsoidy. Największy znany fuleren zbudowany jest z 960 atomów węgla, a najmniejszy zawiera ich 36. Jednak najbardziej stabilną strukturę wykazuje fuleren C 60 (rycina 3).

Wysoka lipofilowość fulerenów była główną przeszkodą w wykorzystaniu ich w lecznictwie. Problem ten jednak znalazł rozwiązanie w postaci modyfikacji powierzchni cząsteczki za pomocą m.in. wprowadzenia hydrofilowych grup funkcyjnych lub maskowania węglowej sfery dekstrynami, które z cząsteczką fulerenu tworzą kompleksy [15].



Rycina 3. Struktura fulerenów C 60

Figure 3. The structure of fullerenes C 60

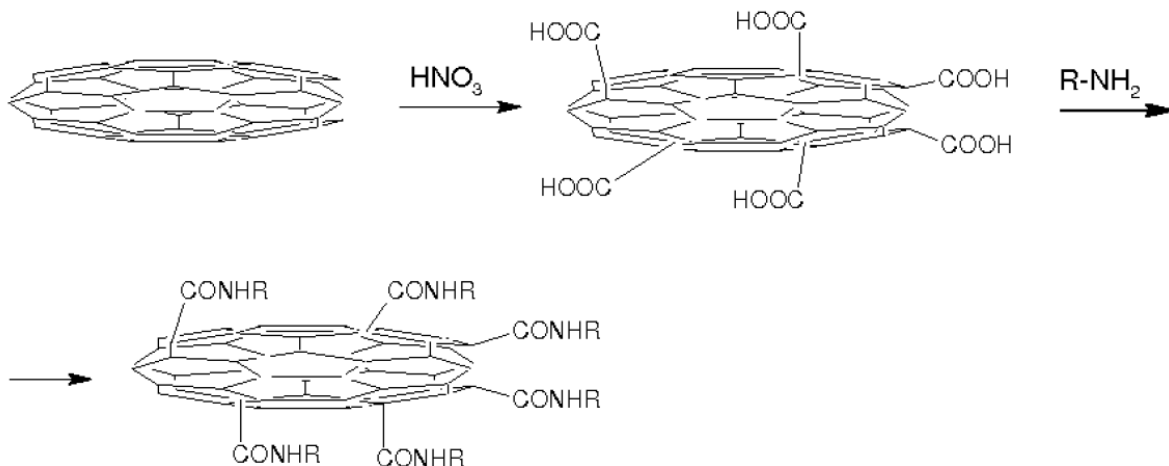
Ich cechą charakterystyczną jest możliwość transportowania substancji aktywnej wewnątrz sfery. Metodę tę można wykorzystać do przenoszenia np. leków przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych oraz antybiotyków [16,17]. Zauważono, iż niektóre funkcjonalizowane cząsteczki fulerenów wykazują właściwości antybakteryjne przeciwko bakteriom Gram-dodatnim oraz Gram-ujemnym [18]. W tym kierunku testowano addukt złożony z fulerenu C 60 i trzech cząsteczek kwasu malonowego. Otrzymany związek był aktywny wobec wszystkich badanych szczepów bakterii Gram-ujemnych w stężeniach nieprzekraczających 50 mg/L. Mechanizm działania opiera się na wbudowaniu układu fulerenowego w ścianę komórkową mikroorganizmu i w następstwie tego destrukcji błony plazmatycznej, prowadzącej do śmierci drobnoustroju. Znaczącą cechą funkcjonalizowanych cząsteczek C 60 jest ich aktywność przeciwwirusowa, w tym skierowana przeciwko wirusowi HIV. Aktywność ta polega na tworzeniu kompleksu siłami van der Waalsa z centrum aktywnym enzymu - proteazy HIV, przez co zostaje zahamowana jej aktywność. Zauważono, że najsilniejsze właściwości hamujące wykazują modyfikowane chemicznie fulereny, w których podstawniki ułożone są względem siebie w pozycji trans, a w pobliżu sfery węglowej znajduje się ładunek dodatni. Nie bez znaczenia jest także wielkość podstawników. Zbyt długie łańcuchy o charakterze polarnym powodują niemal całkowite zniesienie aktywności anty-HIV. Ponadto, fulereny zawierające w swym szkieletcie liczne wiązania podwójne charakteryzują się właściwościami antyoksydacyjnymi. Działanie to jest na tyle silne, że fulereny nazywa się niekiedy „gąbkami rodnikowymi”. Mogą one dezaktywować wolne rodniki, których obecność w organizmie przyczynia się m.in. do uszkodzeń struktur komórkowych. Podejrzewa się je nawet o wywoływanie niektórych chorób neurodegeneracyjnych, np. choroby Parkinsona czy Alzheimerera.

W 1992 roku na bazie fulerenów otrzymano nowy twór nazwany nanorurkami.

Mają one postać otwartych lub zamkniętych cylindrów, „zwinionych w rulon” płaszczyzn grafenowych utworzonych z pojedynczych atomów węgla [19-21]. Nanorurki mogą charakteryzować się budową jedno- lub wielościenną, w zależności od ilości składających się na ich strukturę warstw grafenowych. Nanocząstki te złożone wyłącznie z atomów węgla wykazują silną hydrofobowość, w związku z czym

są słabo rozpuszczalne w roztworach wodnych. Stąd niejednokrotnie wymagane są pewne modyfikacje ich struktury poprzez wprowadzenie do nich takich grup funkcyjnych lub całych cząsteczek związków chemicznych, których obecność przyczynia się do poprawy tego parametru fizykochemicznego [20,21]. Funkcjonalizację taką przeprowadzić można za pomocą dwóch metod: endo- i egzohedralnej. Pierwszy sposób polega na wypełnieniu wewnętrznej, pustej przestrzeni nanorurki substancjami polarnymi. Drugi natomiast wykorzystuje istniejące strukturalne defekty powierzchni nanorurek węglowych [22]. Zaburzenia w budowie występują zarówno na zakończeniach nanocząsteczki, jak i na jej ścianach bocznych. Miejsca defektów charakteryzują się szczególną reaktywnością, stąd możliwa jest funkcjonalizacja zewnętrznej warstwy nanorurek węglowych. Chemiczna modyfikacja powierzchni zachodzi najczęściej z wykorzystaniem reakcji utleniania, np. kwasem azotowym. W miejscu defektu dochodzi do rozerwania wiązania, a dzięki temu możliwe staje się wprowadzenie grupy karboksylowej. Otrzymane ugrupowania -COOH mogą być w dalszej kolejności użyte do reakcji np. z aminami (rycina 4) [17].

Zaobserwowano także, iż utlenienie powierzchni węglowych nanorurek powoduje agregację ich cząsteczek w obecności niektórych jonów, co wyklucza możliwość ich bezpośredniego zastosowania medycznego z uwagi na zawartość jonów soli w większości płynów fizjologicznych. Dlatego niezbędne były dalsze modyfikacje polegające na przyłączeniu do utlenionych nanocząstek polimerów o charakterze hydrofilowym, np. glikolu polietylenowego. W ten sposób otrzymano koniugat stabilny w środowisku biologicznym. Oprócz standardowego zastosowania nanorurek węglowych jako transporterów substancji aktywnych, mogą one także posłużyć do identyfikacji komórek nowotworowych za pomocą wizualnej metody fotoluminescencyjnej [23]. W tym celu wykorzystano jednościenne nanorurki węglowe, połączone z odpowiednimi przeciwciałami, które zmieszano z hodowlą *in vitro* zawierającą komórki zdrowe i nowotworowe. Układy nanorurek i przeciwciał łączyły się w wyniku reakcji chemicznej z receptorami komórek nowotworowych. Naświetlenie otrzymanej mieszaniny promieniowaniem o długości fali 785 nm powodowało fotoluminescencję nanorurek węglowych w zakresie bliskiej podczerwieni. Fotodetekcja umożliwiła rozróżnienie komórek chorobowo zmienionych i zdrowych. Ciekawe



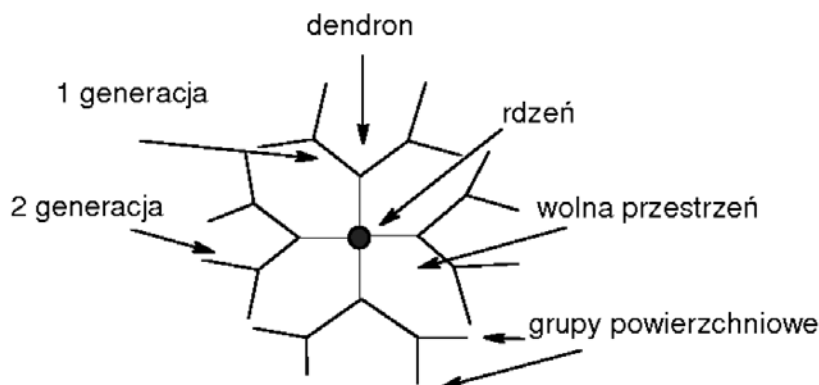
Rycina 4. Egzohedralna modyfikacja chemiczna nanorurki  
 Figure 4. The egzohedral chemical modification of nanotubes

właściwości nanorurek o zmodyfikowanej powierzchni zostały opisane przez Lee i współpracowników w 2011 roku [24]. Autorzy prowadzili badania nad wpływem nanocząstek węglowych na mózg ssaków. Po podaniu nanorurek zwierzętom po udarze niedokrwiennym mózgu, stwierdzono, że ich tkanka mózgowa jest w znacznie mniejszym stopniu uszkodzona w porównaniu z grupą kontrolną, która nie została tej eksperymentalnej terapii poddana. Mechanizm działania osłonowego nanorurek na mózg nie został jeszcze dokładnie poznany, ale przypuszcza się, że może być on związany z ich powierzchniowym dodatnim ładunkiem elektrycznym oraz formą cienkich nanowłókien. Tego typu odkrycia stymulują naukowców do dalszego opracowywania i rozwijania nowych kierunków zastosowań nanotechnologii w medycynie.

Następną, ciekawą grupę nanocząstek stanowią dendrymery [25-27]. Są one nazywane inaczej arborolami (łac. *arbor* – drzewo) lub molekułami kaskadowymi. Pod względem chemicznym są to rozgałęzione polimery. Struktura typowego dendrymeru związana jest z obecnością czterech głównych obszarów. W centrum cząsteczki znajduje się rdzeń, czyli grupa atomów, od których rozchodzą się symetrycznie dendrony, stanowiące poszczególne „gałęzie” dendrymeru. Z każdego dendronu wywodzą się kolejne rozgałęzienia, na które składają się powtarzalne jednostki stanowiące tzw. generacje  $G_n$  (gdzie:  $n = 0 - 12$ ). Na końcu każdego

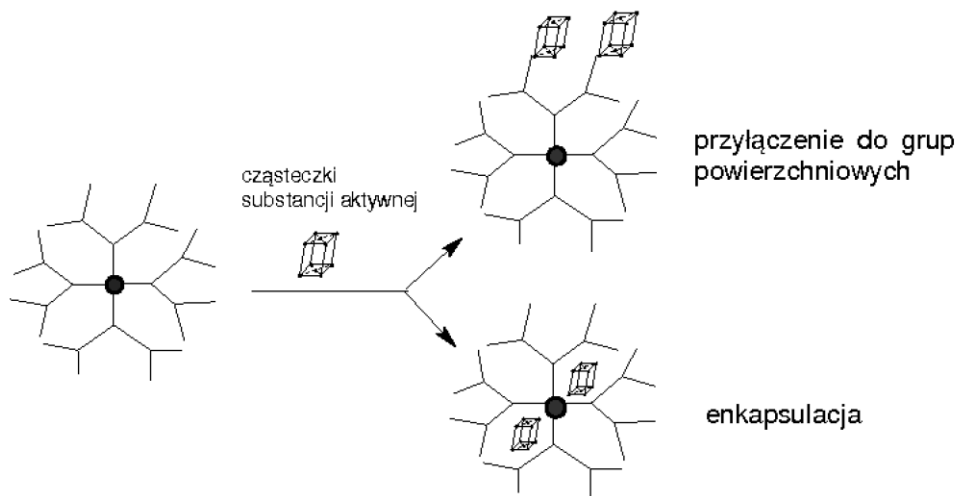
dendronu znajdują się powierzchniowe grupy funkcyjne, takie, jak:  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{COONa}$ . Pomiędzy gałęziami dendronów istnieją puste przestrzenie, które mogą być wykorzystane do transportu różnego typu molekuł charakteryzujących się aktywnością biologiczną w sposób nieco podobny do wcześniej opisanego transportu z udziałem liposomów (rycina 5).

Do najczęściej wykorzystywanych w nanomedycynie dendrymerów należą poliamidoaminy (PAMAM), nanocząstki ze szkieletem poli(L-lizynowym) (PLL), poliestry (np. PGLSA-OH), polipropylolimy (PPI), zawierające szkielety kwasów: poli[2,2-bis(hydroksymetylo)-propionowego (bis-MPA) oraz amino[bis(metyleno)fosfonowego] [20]. Dendrymery są traktowane jako nanoukłady przenoszące w sposób specyficzny biologicznie aktywne cząsteczki do docelowych komórek. Molekuły leków mogą być transportowane w sposób aktywny poprzez przyłączenie się ich do terminalnych grup funkcyjnych znajdujących się na powierzchni dendrymeru lub metodą pasywną, zwaną enkapsulacją, polegającą na ulokowaniu aktywnych związków w przestrzeniach między ramionami dendrymeru (rycina 6) [26]. W obu przypadkach uwolnienie cząsteczek leków może nastąpić pod wpływem specyficznych dla danej choroby bodźców chemicznych, np. reakcji utleniania lub zmiany pH środowiska, a także działającego na układ biologiczny pola magnetycznego, światła lub enzymów.



Rycina 5. Podstawowa struktura dendrymeru [25,26]

Figure 5. The basic structure of dendrimer [25,26]



Rycina 6. Dendrymery jako nośniki substancji leczniczych [26]

Figure 6. Dendrimers as active substances carriers [26]

Zauważono również, że dendrymery mają zdolność oddziaływania elektrostatycznego z cząsteczkami kwasów nukleinowych [28]. Dzięki tej właściwości dendrymery mogą być wykorzystane w terapii genowej jako nośniki krótkich fragmentów DNA i RNA, jak i kompletnych genów. W ten sposób uszkodzone cząsteczki kwasów nukleinowych mogą zostać wyeliminowane, a na ich miejsce zostają wprowadzone nowe, prawidłowo funkcjonujące.

We współczesnym świecie nanotechnologia spełnia coraz ważniejszą rolę. Produkty związane

z tą dziedziną wiedzy znaleźć można na niemal każdym polu działalności człowieka m. in. w wyrobach kosmetycznych, środkach myjących, elektronice, przemyśle spożywczym, meblarskim, włókienniczym oraz w rolnictwie. Nanotechnologia zajmuje też istotne miejsce w naukach medycznych. Dzięki jej zdobyczom, możliwe jest przełamanie wielu barier, które hamowały prawidłowy przebieg biotransportu i działania szeregu aktywnych substancji leczniczych, charakteryzujących się jednocześnie niekorzystnymi parametrami fizykochemicznymi lub farmakokinetycznymi. Należy mieć

nadzieję, że dalszy postęp w tej dziedzinie przyczyni się do rozwiązania kolejnych, istotnych problemów związanych z biodostępnością szeregu preparatów leczniczych.

#### Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Justyna Żwawiak,  
Katedra i Zakład Chemii Organicznej  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu,  
ul. Grunwaldzka 6; 60-780 Poznań  
☎ (+48 61) 854 66 78  
✉ jzwawiak@ump.edu.pl

#### Piśmiennictwo

1. Sokół JL. Nanotechnologia w życiu człowieka. *Economy and Management* 2012;1:18-29.
2. Medina C, Santos-Martinez MJ, Radomski A i wsp. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. *Br J Pharmacol* 2007;150:552-8.
3. Surendiran A, Sandhiya S, Pradhan SC i wsp. Novel applications of nanotechnology in medicine. *Indian J Med Res* 2009;130:689-701.
4. Szymański P, Markowicz M, Mikiciuk-Olasik E. Zastosowanie nanotechnologii w medycynie i farmacji. *Lab* 2012;1:51-56.
5. Bamburowicz – Klimkowska M, Szutowski MM. Strategie walki ze zjawiskiem oporności wielolekowej nowotworów. *Biul Wydz Farm WUM* 2012;1:1-8.
6. Ramana LN, Sharma S, Sethuraman S i wsp. Investigation on the stability of saquinavir loaded liposomes: Implication on stealth, release characteristics and cytotoxicity. *Int J Pharm* 2012;431:120-9.
7. Nag OK, Awasthi V. Surface Engineering of Liposomes for Stealth Behavior. *Pharmaceutics* 2013;5(4):542-69.
8. Ishihara A, Yamauchi M, Kusano H i wsp. Preparation and properties of branched oligoglycerol modifiers for stabilization of liposomes. *Int J Pharm* 2010;391:237-243.
9. Yoshino K, Taguchi K, Mochizuki M i wsp. Novel analytical method to evaluate the surface condition of polyethylene glycol-modified liposomes. *Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects* 2012;397:73-9.
10. Torchilin VP, Trubetsky VS, Milshteyn AM i wsp. Targeted delivery of diagnostic agents by surface modified liposomes. *J Control Rel* 1994;28:45-58.
11. Bartosiewicz D, Kozubek A. Liposomy w dermatologii i kosmetyce. *Lek w Polsce* 2008;18(7):85-92.
12. Wang J, Yuan Y, Liu C i wsp. Preparation and pharmaceutical/pharmacodynamic evaluation of topical brucine – loaded liposomal hydrogel. *J Mater Sci Mater Med* 2009;20:2075-84.
13. Sarecka-Hujar B, Jankowski A, Wysocka J. Liposomy – postać modyfikująca transport substancji aktywnych przez skórę. Część 2. Zastosowanie w transporcie leków o działaniu ogólnoustrojowym. *Ann Acad Med Siles* 2011;65(4):45-50.
14. Bakry R, Vallant RM, Najam-ul-Haq M i wsp. Medicinal applications of fullerenes. *Int J Nanomedicine* 2007;2(4):639-49.
15. Grabowska J. Fulereny – przyszłość zastosowań w medycynie i farmacji. *Gazeta Farmaceutyczna* 2008;6:38-40.
16. Anilkumar P, Lu F, Cao L i wsp. Fullerenes for applications in biology and medicine. *Curr Med Chem* 2011;18(14):2045-59.
17. Liu Z, Tabakman S, Welsher K i wsp. Carbon Nanotubes in Biology and Medicine: In vitro and in vivo Detection, Imaging and Drug Delivery. *Nano Res* 2009;2:85-120.
18. Krokosz A. Fulereny w biologii. *Postępy Biochemii* 2007;53(1):91-96.
19. Schroeder G, Ceglowski M. Nanorurki węglowe. *Nanotechnologia, kosmetyki, chemia supramolekularna. Praca zbiorowa red. G. Schroeder. Wyd. Cursiva* 2013. str. 215-220.
20. Mielcarek J, Kruszyńska M, Sokołowski P. Zastosowanie nanorurek węglowych w medycynie. *Farm Pol* 2009;65(4):251-4.
21. Battigelli A, Menard-Moyon C, Da Ros T i wsp. Endowing carbon nanotubes with biological and biomedical properties by chemical modifications. *Adv Drug Deliver Rev* 2013;65:1899-920.
22. Schroeder G i wsp. Chemiczna funkcjonalizacja powierzchni dla potrzeb nanotechnologii. *Praca zbiorowa red. G. Schroeder. Wyd. Cursiva* 2011. str. 10-13.
23. Welshner K, Liu Z, Daranciang D i wsp. Selective probing and imaging of cells with single walled carbon nanotubes as near-infrared fluorescent molecules. *Nano Lett* 2008;8(2):586-90.

24. Lee HJ, Park J, Yoon OJ i wsp. Amine-modified single-walled carbon nanotubes protect neurons from injury in a rat stroke model. *Nat Nanotechnol* 2011;6(2):121-5.
25. Mignani S, El Kazzouli S, Bousmina M i wsp. Expand classical drug administration ways by emerging routes using dendrimer drug delivery system: A concise overview. *Adv Drug Deliver Rev* 2013;65:1316-30.
26. Sękowski S, Miłowska K, Gabryelak T. Dendrymery w naukach biomedycznych i nanotechnologii. *Postepy Hig Med Dosw* 2008;62:725-33.
27. Caminade AM, Laurent R, Majoral JP. Characterization of dendrimers. *Adv Drug Deliver Rev* 2005;57:2130-46.
28. Pędziwiatr-Werbicka E, Fuentes E, Dzmitruk V i wsp. Novel 'Si-C' carbosilane dendrimers as carriers for anti-HIV nucleic acids: studies on complexation and interaction with blood cells. *Colloids Surf Biointerfaces* 2013;109:183-9.