

УДК 535.343.32

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ХИМИИ ПОВЕРХНОСТИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ НАНОСТРУКТУР НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА**

**Кочаков А.В.** (Университет ИТМО), **Кононов Д.В.** (Университет ИТМО)  
**Научный руководитель – PhD, с.н.с. Дададжанов Д.Р.** (Университет ИТМО)

**Введение.** Поиск эффективных методов адресной доставки лекарственных препаратов на основе наноразмерных носителей играет жизненно важную роль при лечении тяжелых заболеваний и воспалительных процессов. Важным также является устранение побочных эффектов от лекарств, связанных с нежелательным распределением препаратов по всему организму. Более того поглощение (эндоцитоз) носителей доставки определяется как специфичностью клетки, так физико-химическими свойствами носителей. В данной работе эффективность эндоцитоза раковыми клетками оценивалась с помощью регистрации изменения частоты плазмонного резонанса в металлических наночастиц.

**Основная часть.** Прежде всего наночастицы золота были синтезированы по процедуре Туркевича, заключающейся в восстановлении золота с помощью цитрата натрия. В частности, в раствор золотохлористоводородной кислоты (20 мл, 1 мМ), доведённый до кипения, добавляли 2 мл 38.8 мМ раствора цитрата натрия и перемешивали в течение 10 минут [2]. С целью оценить влияние стабилизатора на эндоцитоз, была проведена процедура замены молекул стабилизатора на поверхности наночастиц золота с цитрата натрия на полиэтиленгликоль. Также были получены золотые наночастицы методом лазерной абляции, заключающимся в воздействии сильного лазерного излучения золотой мишени, расположенной в деионизированной воде. Преимуществом данного метода является формирование стабильных коллоидных наночастиц без добавления вспомогательных химических веществ [3]. В итоге для последующего инкубирования были приготовлены 3 образца с золотыми наночастицами: покрытые цитратом натрия, покрытые полиэтиленгликолем и без стабилизатора. Для инкубирования полученных наночастиц были выбрали клетки линии лейкемии (K562). В качестве питательной среды был выбран раствор RPMI с 10% FBS. При инкубировании в лунку с клетками добавлялось 50 мкл раствора с золотыми наночастицами. В инкубаторе, при температуре 37°C и 5% CO<sub>2</sub>, клетки выдерживались, после ввода наночастиц, несколько временных этапов: 0, 1, 2, 8 и 24 часа, затем проводились процедуры фиксирования клеток и перевода в суспензионную жидкость. Контрольная группа клеток выдерживалась в инкубаторе без металлических наночастиц.

**Выводы.** Было показано, что максимум полосы поглощения смещается. Анализ спектров поглощения синтезированных наночастиц до и после инкубирования в клетки K562 показал, что скорость проникновения наночастиц с цитратом натрия была выше, чем для с полиэтиленгликолем. В случае наночастиц, полученных методом лазерной абляции верифицировать эндоцитоз не удалось, поскольку наночастиц деградировали после инкубирования. Так как механизм эндоцитоза во многом определяется электростатическим взаимодействием между лигандами и мембраной, были измерен дзета-потенциал коллоидных растворов. Было показано, что потенциал поверхности у наночастиц с цитратом натрия отрицательный (-28.2 мВ), а с полиэтиленгликолем - нейтральный.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22-72-10057.

#### **Список использованных источников:**

1. Behzadi, S., Serpooshan, V., Tao, W., Hamaly, M. A., Alkawareek, M. Y., Dreaden, E. C., Brown, D., Alkilany, A. M., Farokhzad, O. C., & Mahmoudi, M. Cellular uptake of nanoparticles: journey inside the cell // *Chemical Society reviews*. – 2017. – №46(14). – P. 4218–4244.
2. Wuithschick, M., Birnbaum, A., Witte, S., Sztucki, M., Vainio, U., Pinna, N., Rademann, K., Emmerling, F., Kraehnert, R., & Polte, J. Turkevich in New Robes: Key Questions Answered for the Most Common Gold Nanoparticle Synthesis. *ACS nano*. – 2015. – №9(7). – P. 7052–7071.
3. Maximova, K., Aristov, A., Sentis, M., & Kabashin, A. V. (2015). Size-controllable synthesis of bare gold nanoparticles by femtosecond laser fragmentation in water. *Nanotechnology*. – 2015. – №26(6).