

## **СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЯХ**

***Ю.В. Иванова***

*Государственный университет «Дубна», г. Дубна  
(ФЕИИ, кафедра нанотехнологий и новых материалов)  
Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна*

Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам, наночастицы золота (НЧЗ) нашли широкое применение в биомедицинских исследованиях и практической медицине. Их высокая биосовместимость, способность к функционализации и уникальные оптические свойства делают их перспективным инструментом для решения актуальных задач в диагностике, терапии и визуализации биологических процессов [1]. Одним из ключевых применений НЧЗ является их использование в качестве

подложки для поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии (SERS). Благодаря эффекту локального усиления электромагнитного поля, НЧЗ значительно увеличивают интенсивность рамановского сигнала молекул, адсорбированных на их поверхности [2]. Это позволяет обнаруживать и анализировать биомолекулы, такие как ДНК, белки и метаболиты, с высокой чувствительностью и специфичностью. SERS на основе НЧЗ применяется для ранней диагностики заболеваний, включая рак, обнаружения патогенов и токсинов, а также исследования молекулярных взаимодействий в реальном времени. Кроме того, НЧЗ активно используются в качестве радио-сенситизаторов в радиационной терапии. НЧЗ эффективно поглощают рентгеновское излучение, что приводит к генерации вторичных электронов и свободных радикалов, которые повреждают ДНК раковых клеток, это позволяет снизить дозу облучения, необходимую для уничтожения опухоли [3]. Применение НЧЗ в радиотерапии включает усиление радиационного воздействия на опухолевые клетки, снижение побочных эффектов лучевой терапии и повышение точности доставки радиации в целевые ткани [4].

Еще одним важным направлением НЧЗ является их использование в качестве конъюгатов с белками и аптамерами. Благодаря возможности функционализации, НЧЗ могут быть модифицированы различными биологическими молекулами, такими как антитела, пептиды и аптамеры, что делает их мощным инструментом для целевой доставки лекарств и диагностики [5]. Кроме того, комбинация диагностических и терапевтических функций в одном наноразмерном комплексе позволяет одновременно выявлять и лечить заболевания [6].

Для исследования были синтезированы два коллоидных раствора НЧЗ. В ходе первого синтеза в качестве восстановителя использовался цитрат натрия (далее НЧЗ-ЦТ). Для этого 40 мл деионизованной воды нагревали до 80 °С, добавляли 88 мкл 113 мМ раствора  $\text{HAuCl}_4$ , для приготовления использовали  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  и через 3 минуты добавляли 1 мл раствора, содержащего 0.0089 г цитрата натрия (для приготовления раствора использовали цитрат натрия 5.5-водный). Продолжали нагревание в течение 15 минут при перемешивании, затем охлаждали на водяной бане до комнатной температуры.

Для второго исследуемого раствора с НЧЗ в качестве восстановителя использовался  $\beta$ -циклодекстрин (далее НЧЗ-ЦД). Для синтеза был приготовлен раствор 0,01 М  $\beta$ -циклодекстрина, рН которого доводили до 11 раствором гидроксида натрия с концентрацией 0.1 М. Нагревали 47 мл деионизованной воды до кипения, добавляли 1 мл раствора  $\beta$ -циклодекстрина, медленно добавляли при перемешивании 1 мл 0.01 М  $\text{HAuCl}_4$ . Для приготовления использовали  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ . Продолжали нагревание в течении 15 минут, затем охлаждали до комнатной температуры на водяной бане.

Для создания гибридных подложек использовали полиэтилентерефталатные ТМ ( $d=0.3$  мкм,  $h=19$  мкм, плотность пор  $2.7 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2}$ ) изготовленные в Объединенном институте ядерных исследований. ТМ предварительно модифицировали 0.1 % раствором полиэтиленimina в течении 30 минут. Далее растворы НЧЗ-ЦТ и НЧЗ-ЦД осадил на модифицированных ТМ путем фильтрации.

Для исследования полученных растворов наночастиц были получены характерные для НЧЗ спектры поглощения (Evolution 600, Thermo Scientific), представленные на рисунке 1.

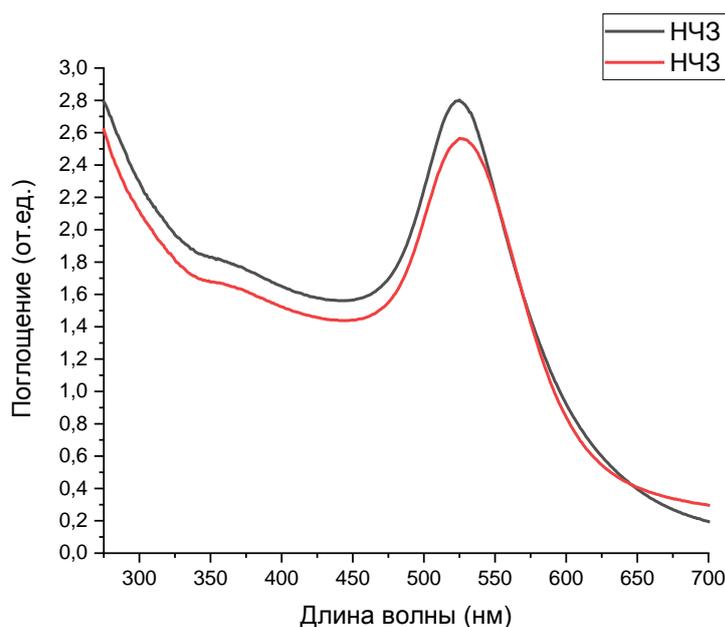


Рис. 1. Спектры поглощения НЧЗ-ЦД и НЧЗ-ЦТ

На спектрах поглощения присутствует характерный для НЧЗ пик плазмонного резонанса высокая интенсивность которого указывает на значительное содержание НЧЗ в полученных коллоидных растворах.

$\zeta$ -потенциал наночастиц оценивали с помощью электрофоретического рассеяния света (Zetasizer Nano ZS, Malvern). Полученные результаты показали, что наночастицы, стабилизированные цитратом натрия и  $\beta$ -циклодекстрином, заряжены отрицательно и достаточно стабильны. Среднее значение  $\zeta$ -потенциала для НЧЗ-ЦТ и НЧЗ-ЦД составил соответственно  $-36 \pm 14$  мВ и  $-36 \pm 10$  мВ.

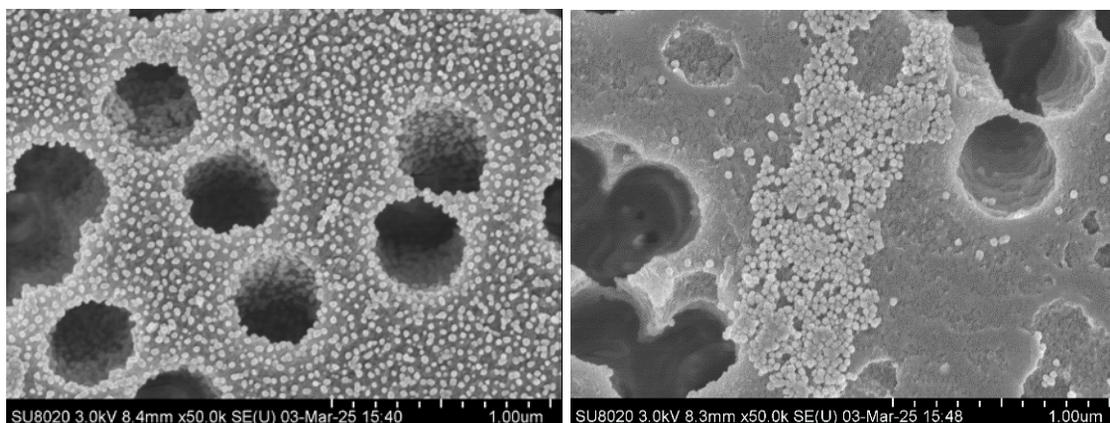


Рис. 2. Микрофотография ТМ с осажденными НЧЗ, полученная методом растворовой электронной микроскопии. ТМ-НЧЗ-ЦТ слева, ТМ-НЧЗ-ЦД справа

На микрофотографии для ТМ-НЧЗ-ЦТ (рис. 2) наблюдается плотное и равномерное распределение наночастиц по поверхности ТМ. При анализе микрофотографии ТМ-НЧЗ-ЦД видно, что наночастицы распределены неравномерно и образуют скопления, довольно крупные скопления на поверхности ТМ. Потребуется дополнительная модификация поверхности для получения равномерного и плотного покрытия ТМ-НЧЗ-ЦД. В целом, полученные результаты демонстрируют, что НЧЗ, синтезированные с использованием представленных методик, могут быть перспективными для применения в биомедицинских приложениях.

#### Литература

1. Dreaden, E. C., Alkhalilany, A. M., Huang, X., Murphy, C. J., & El-Sayed, M. A. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine // *Chemical Society Reviews*. 2011. С. 2740-2779.
2. Paul L. Stiles, Jon A. Dieringer, Nilam C. Shah, and Richard P. Van Duyne Surface-Enhanced Raman Spectroscopy // *Annual Review of Analytical Chemistry*. 2008. С. 601-626.
3. James F Hainfeld, F Avraham Dilmanian, Zhong Zhong, Daniel N Slatkin, John A Kalef-Ezra and Henry M Smilowitz Gold nanoparticles enhance the radiation therapy of a murine squamous cell carcinoma // *Physics in medicine and biology*. 2010. С. 3045-3059.
4. Sohyoung Her, David A. Jaffray, Christine Allen Gold nanoparticles enhance the radiation therapy of a murine squamous cell carcinoma // *Advanced Drug Delivery Reviews* 109. 2017. С. 84-101.
2. Sohyoung Her, David A. Jaffray, Christine Allen Gold nanoparticles in delivery applications // *Advanced Drug Delivery Reviews* 60. 2008. С.1307-1315.
3. Huang, X., Jain, P. K., El-Sayed, I. H., El-Sayed, M. A Gold nanoparticles: interesting optical properties and recent applications in cancer diagnostics and therapy // *Nanomedicine*. 2007. С. 681-693.