

# ВЛИЯНИЕ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

**Абашкин В.М.<sup>1</sup>, Педзивиатр-Вербицка Э.<sup>2</sup>, де ла Мата Ф.Х.<sup>3</sup>, Гомез Р.<sup>3</sup>, Щербин Д.Г.<sup>1</sup>,  
Брышевска М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

<sup>2</sup>*Кафедра общей биофизики, Лодзинский университет, Лодзь, Польша*

<sup>3</sup>*Факультет координационной химии, Университет Алькалы, Алькала, Испания*

Использование систем доставки лекарств предполагает, в частности, их внутривенное введение и взаимодействие с клетками крови (например, эритроцитами, лимфоцитами). При этом, важно отметить, что катионные заряды таких систем, которые отвечают за стабилизацию комплексов между катионными макромолекулами и нуклеиновыми кислотами, также могут привести к токсичности этих систем для организма. Ранее мы исследовали золотые наночастицы (AuNP), функционализированные катионными дендронами [1], однако токсичность таких частиц при модификации дендронами высоких генераций препятствовала использованию данных систем, а эффективность их трансфекции была низкой. Нами была разработана стратегия по снижению токсичности, включающая не только функционализацию наночастиц золота карбосилановыми дендронами, но и декорирование поверхности частицы молекулами ПЭГ. Было выбрано несколько соотношений дендрон/ПЭГ с целью определения их влияния на биологические свойства. Была изучена гемолитическая активность, влияние на лимфоциты, агрегацию тромбоцитов и распознавание антителами PEG [2].

В процессе анализа было выяснено, что наличие молекул ПЭГ на дендронизированных AuNP значительно снижает гемолиз и агрегацию тромбоцитов. Данные гемолиза показали, что эритроциты были невосприимчивы к воздействию AuNP, покрытым дендронами PEG и дендронами 1G и 2G во всех концентрациях, измеренных через 2 часа и 24 часа. В частности, пегилированные AuNP 2G вызывали гемолиз ниже 5% даже при 100 мкг/мл, тогда как непегилированные с дендронами той же генерации достигали 70% гемолиза уже при 30 мкг/мл. Результаты также показали, что степень ПЭГилирования, по-видимому, играет существенную роль в лимфоцитарной активности, вероятно, за счет уменьшения взаимодействия с катионными группами дендронов. Генерация дендрона и отношение дендрон/ПЭГ оказывают существенное влияние на взаимодействие AuNP с анти-ПЭГ антителами. Более высокое распознавание антителами наблюдалось для наночастиц с дендронами 2-й генерации. Данные указывают на то, что в этих AuNP терминальная группа PEG, которая распознается антителами, более подвержена воздействию из-за размера дендронов. В наночастицах, покрытых дендронами 3-й генерации, цепь ПЭГ скрывается за ветвями дендронов, в то время как в модификации дендронами первой, меньший размер способствует фолдингу PEG, что делает метоксигруппу менее доступной для взаимодействия с антителами. Таким образом отношение дендрон/ПЭГ и генерация (размер) дендронов заметно изменяют свойства AuNP. Этот факт может стать ключом к выбору подходящей системы для трансфекции.

Результаты исследований поддержаны Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований, грант Б19АРМГ-002, Б20СЛКГ -002 и NAWA IAP, грант EUROPARTNER, No. PPI/APM/2018/1/00007/U/001.

## Библиографические ссылки

1. Peña-González C. E. et al Current advances in the chemistry of silicon: not exactly a carbon copy // Dalton Transactions. 2017. V. 46, №. 27. P. 8736-8745.
2. Barrios-Gumiel A. et al. Effect of PEGylation on the biological properties of cationic carbosilane dendronized gold nanoparticles // International Journal of Pharmaceutics. 2020. V. 573. P. 118867.