

Спектральные свойства моно- и полидисперсных наночастиц Ag, Au в крови человека

Л. А. Трусевич, М. М. Кугейко

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь,
e-mail: kugeiko@bsu.by*

Проведено исследование спектральных свойств плазмонного резонанса монодисперсных и полидисперсных частиц серебра и золота в крови человека, используемых в качестве контрастных агентов для методов оптической визуализации (флуоресцентная микроскопия, спектроскопия с пространственным разрешением и т. п.) и терапии патологических очагов. Показано, что максимальные сечения рассеяния и поглощения в крови для монодисперсных наночастиц Au, Ag и полидисперсных наночастиц при нормальном распределении достигаются для близких значений длин волн и одинаковых (средних для полидисперсных) радиусов.

Ключевые слова: оптическая диагностика и терапия; моно- и полидисперсные наночастицы серебра и золота; плазмонный резонанс; сечения рассеяния и поглощения.

Spectral properties of mono- and polydisperse nanoparticles Ag, Au in human blood

L. A. Trusevich, M. M. Kugeiko

Belarusian State University, Minsk, Belarus, e-mail: kugeiko@bsu.by

The study of spectral properties of plasmon resonance of monodisperse and polydisperse silver and gold particles in human blood used as contrast agents for optical imaging methods (fluorescence microscopy, spectroscopy with spatial resolution, etc.) and therapy of pathological foci has been carried out. It is shown that the maximum scattering and absorption cross sections in blood for monodisperse Au, Ag and polydisperse nanoparticles under normal distributions of wavelengths and the same (average for polydisperse) radii.

Keywords: optical diagnostics and therapy; mono- and polydisperse silver and gold nanoparticles; plasmon resonance; scattering and absorption.

Введение

Биомедицинская оптика является одной из наиболее быстро развивающихся областей науки и техники. Неразрушающая природа света, используемого для исследования и детектирования аномалий в тканях человека, делает ее весьма привлекательной для разработки новых неинвазивных диагностических и терапевтических методов. Следует выделить такое направление в биомедицинской оптике как тераностика, которая объединяет диагностику заболевания и персонифицированное лечение пациента с улучшенной эффективностью и безопасностью [1].

Одним из ключевых компонентов тераностики является диагностический имиджинг (визуализация патологических очагов и их мониторинг в процессе лечения) с высокой чувствительностью и молекулярной специфичностью [2]. Этому способствует также значительный прорыв в нанотехнологиях при разработках

целого ряда материалов нового вида, представляющих собой частицы различной природы (квантовые точки, нанозолото, наносеребро, магнитные частицы, нанодиамагниты, апконвертирующие нанодиамагниты, полимерные наночастицы) с размерами 1–200 нм, обладающие уникальными физико-химическими характеристиками, не свойственными их аналогам большого размера.

Для биомедицинского применения наночастицы, как правило, покрывают полимерами с различными реакционноспособными группами, которые предоставляют широкую возможность интегрировать в наночастицы дополнительные функциональные модули, сообщая им новые свойства. Такая функциональная гибкость наночастиц позволяет использовать их в качестве диагностических или терапевтических агентов, а также одновременно в обоих качествах. Благодаря своим нанометровым размерам, наночастицы способны проникать в микроциркуляторное русло в организме, а также преодолевать различные биологические барьеры для достижения тканей мишеней.

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что тераностический агент должен одновременно обеспечивать следующие возможности [1]: 1) направленную доставку к молекулярной мишени, 2) визуализацию патологического очага и его прижизненный мониторинг в процессе лечения, 3) эффективное и селективное воздействие на молекулярную мишень.

Рассматривая отдельно наночастицы металлов, а именно наноструктуры благородных металлов (Ag, Au), которые зарекомендовали себя как универсальные и настраиваемые материалы для широкого спектра биоиспользований, включая биофизические исследования, биологическое зондирование, визуализацию, медицинскую диагностику и терапию, можно отметить следующее [3–5]: 1) улучшение оптических и фототермических свойств наночастиц благородных металлов возникает в результате резонансных колебаний их свободных электронов в присутствии света, также известное как поверхностный плазмонный резонанс (ППР); 2) в результате плазмонного резонанса может произойти усиление излучения света (рассеяние Ми), либо может произойти быстрое преобразование в тепло (поглощение) [3, 4]. Анализ рассмотренных свойств металлических наночастиц свидетельствует о том, что метод плазмонного резонанса возможно использовать для комплексной диагностической визуализации и терапии биообъектов. Например, использование преимуществ усиленного обратного рассеяния наночастиц золота, связанных с молекулами-мишенями, позволяет проводить визуализацию и диагностику таких заболеваний, как рак.

По-прежнему существует разрыв между технологическими достижениями и клиническими применениями. Это требует как проведения научных исследований, так и разработки технических средств тераностики. Ниже рассматриваются возможности настраиваемости свойств плазмонного резонанса с использованием металлических наночастиц (Ag, Au) путем изменения их размера, формы, состава и среды, что позволяет создавать наноструктуры, предназначенные для конкретных биологических применений в терапии и визуализацию патологических очагов, так и их мониторинг в процессе лечения.

1. Моделирование оптических свойств наночастиц Ag, Au

Возможность настраиваемости свойств плазмонного резонанса исследовалась путем сравнения оптических свойств для монодисперсных наночастиц серебра и золота, а также и для нормального распределения наночастиц серебра и золота по размерам. Использовался программный пакет MiePlot [6]. Этот пакет позволяет проводить моделирование редких оптических явлений, получать различные зависимости физических величин, рассчитывать факторы эффективности рассеяния Q_{sca} , поглощения Q_{abs} и экстинкции Q_{ext} в зависимости от длины волны. Метод расчета по умолчанию, используемый в программном пакете MiePlot – теория Ми.

Используя программный пакет MiePlot, созданы две компьютерные модели (КМ), каждая из которых состояла из двух слоёв. Один слой выделен для сферической металлической наночастицы, другой – для среды. В качестве металлических наночастиц выбраны наночастицы серебра и золота. Рассматривались наночастицы с радиусами от 5 нм до 50 нм, с шагом 5 нм. Данный диапазон рассматривается исходя из того, что существует минимальный радиус частицы, при котором она может быть захвачена внутрь клетки, и «оптимальный» радиус, при котором захват происходит с максимальной эффективностью. Для сферических и цилиндрических частиц такие оптимальные размеры равны 15 и 30 нм, соответственно, но для наночастиц, «укрытых» слоем трансферрина, этот радиус составляет ~50 нм [1].

В качестве окружающей среды при моделировании выбрана среда, показатель преломления которой соответствует показателю преломления крови человека. Значения показателя преломления крови в зависимости от длины волны, выбор металла наночастицы (НЧ), радиус наночастицы для созданных компьютерных моделей представлены в таблице.

Оптических свойства наночастиц Ag Au (параметры КМ № 1 и № 2)

№	Металл наночастиц	$n_{\text{среды}}$, отн.ед.	λ , нм	r , нм
КМ № 1	Ag	1,3593	550	5–50 с шагом 5
		1,3533	650	
		1,352	700	
		1,35067	750	
КМ № 2	Au	1,3593	550	5–50 с шагом 5
		1,3533	650	
		1,352	700	
		1,35067	750	

Полученные в результате моделирования оптические спектры рассеяния и поглощения для частиц серебра (КМ № 1) приведены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, максимальное сечение рассеяния составляет $5,48 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для наночастиц радиусом 50 нм для длины волны 490 нм. Также можно видеть, что в диапазоне моделируемых радиусов наночастиц с увеличением радиуса происходит увеличение коэффициента рассеяния.

Максимальное же сечение поглощения равно $1,7 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ серебра с радиусом 45 нм на длине волны 391 нм. Второе по величине максимальное значение

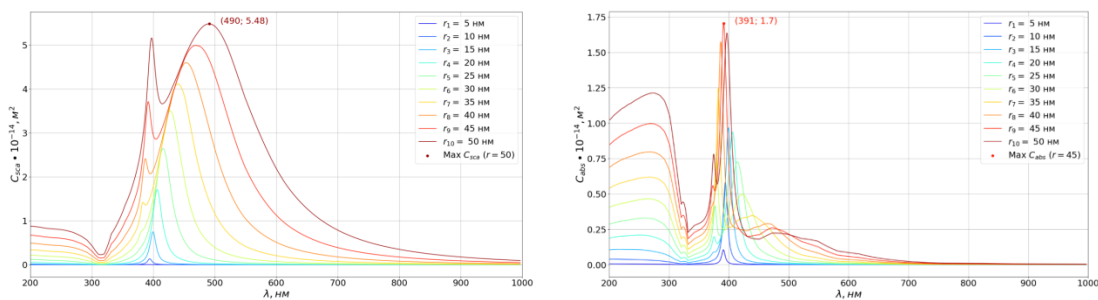


Рис. 1. Оптические спектры рассеяния и поглощения наночастицы серебра в крови человека

коэффициента поглощения для НЧ серебра радиусом 50 нм на длине волны 397 нм соответствует $1,64 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$.

Результаты моделирования оптических свойств наночастиц Au (КМ № 2) приведены на рис. 2, на котором изображены полученные оптические спектры рассеяния и поглощения.

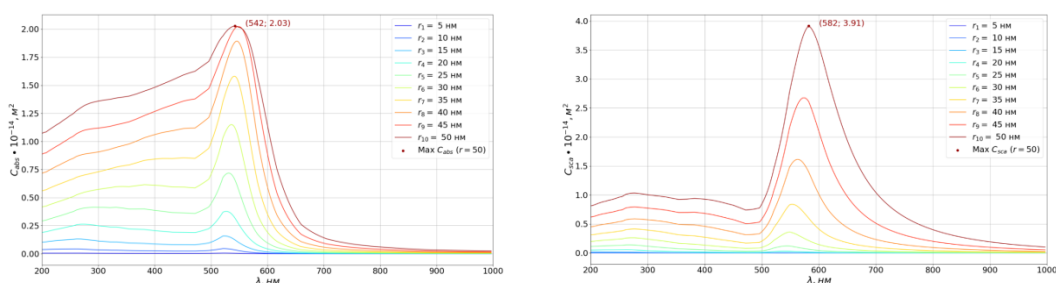


Рис. 2. Оптические спектры рассеяния и поглощения наночастицы золота в крови человека

Анализ спектров показывает, что максимальное сечение рассеяния соответствует $3,91 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ золота радиусом 50 нм на длине волны 582 нм. Видно, что с увеличением радиуса НЧ золота (так же, как и для серебра) увеличивается максимальное значение коэффициента рассеяния. Максимальное сечение поглощения равно $2,03 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ золота с радиусом 50 нм на длине волны 542 нм. Наиболее близкое к максимальному значению коэффициента поглощения равно $2,02 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ золота с радиусом 45 нм на длине волны 547 нм.

2. Моделирование оптических свойств наночастиц Ag, Au при нормальном распределении по размерам

Моделирование проведено для заданной функции распределения частиц по размерам – функции нормального распределения. Моделирование проводилось также с использованием программного пакета MiePlot. Рассчитывались также сечения рассеяния и поглощения плазмонных частиц в крови здорового человека.

Значение среднеквадратического отклонения установлено как 5 % от радиуса НЧ. Количество в 50 единиц установлено для лучшего приближения статистического распределения. Дополнительно созданы новая КМ № 3 – наночастицы серебра с размерами, имеющими нормальное распределение, находящиеся в крови человека, и КМ № 4 – наночастицы золота с размерами, имеющими нормальное распределение, помещённые в кровь.

Оптические спектры рассеяния и поглощения НЧ серебра в крови человека, полученные в результате моделирования с помощью КМ № 3, приведены на рис. 3.

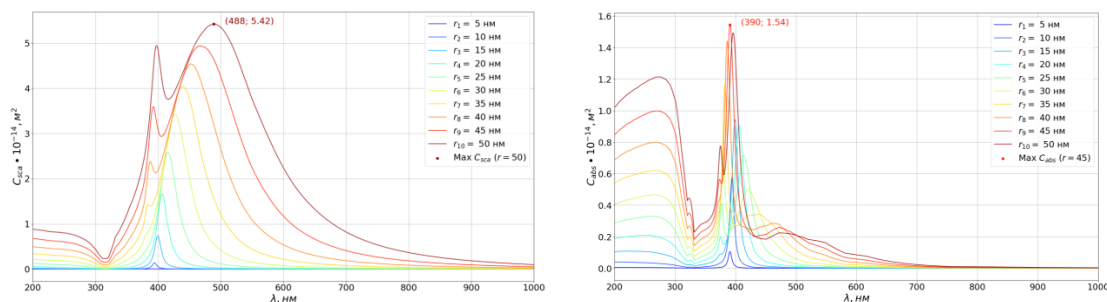


Рис. 3. Оптические спектры рассеяния и поглощения при нормальном распределении наночастиц серебра в крови человека

Анализ полученных зависимостей показывает, что максимальное сечение рассеяния соответствует $5,42 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ серебра со средним радиусом 50 нм на длине волны 488 нм. В моделируемом диапазоне, из полученных результатов можно сделать вывод, что увеличение значения сечения рассеяния происходит с увеличением среднего радиуса наночастиц. Сравнение же максимальных сечений рассеяния для КМ №3 и КМ №1 показывает, что они имеют близкие значения. Также максимальные значения сечения рассеяния достигаются на одинаковых радиусах и соответствуют близким значениям длин волн.

Для спектров поглощения, максимальное сечение поглощения соответствует $1,54 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для наночастиц со средним радиусом 45 нм на длине волны 390 нм. Наиболее близкое к максимальному значению сечение поглощения равно $1,49 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ серебра с радиусом 50 нм на длине волны 396 нм. Сравнение максимальных сечений поглощения для КМ №3 и КМ №1 показало, что данные коэффициенты имеют близкие значения. Максимумы коэффициентов поглощения достигаются на длинах волн 390 нм и 391 нм для радиусов наночастиц равных 45 нм.

На рис. 4 отображены оптические спектры рассеяния и поглощения при нормальном распределении наночастиц золота в крови человека, полученные в результате моделирования КМ №4.

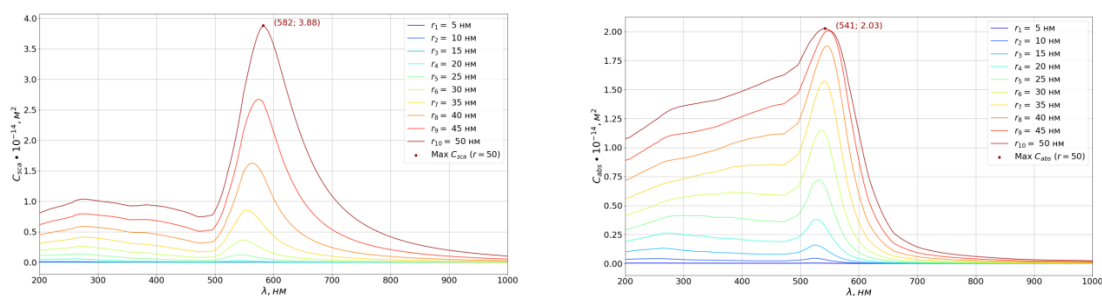


Рис. 4. Оптические спектры рассеяния и поглощения при нормальном распределении наночастиц золота в крови

Полученные спектры рассеяния показывают, что максимальное сечение рассеяния $3,88 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для НЧ золота соответствует среднему радиусом 50 нм на

длине волны 582 нм. Также видно, что в моделируемом диапазоне размеров НЧ сечение рассеяния увеличивается с увеличением среднего радиуса наночастиц золота. Сравнение же спектров рассеяния для КМ № 4 и КМ № 2 показывает, что максимумы рассеяния достигаются на длине волны 582 нм для НЧ золота с радиусами 50 нм, а максимальные значения сечения рассеяния практически равны.

Из анализа же спектров поглощения на рис. 4 следует, что сечение поглощения максимально для наночастиц золота со средним радиусом 50 нм и составляет $2,03 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ на длине волны 541 нм. Максимально близкое к максимальному значению коэффициента поглощения равно $2,01 \cdot 10^{-14} \text{ м}^2$ для наночастиц золота со средним радиусом 45 нм с длиной волны 546 нм. Сравнение же спектров поглощения для КМ № 4 и КМ № 2 показывает, что максимумы поглощения достигаются на длинах волн 541 нм и 542 нм для наночастиц золота с радиусами 50 нм, а максимальные значения коэффициентов поглощения имеют одинаковые значения.

Заключение

В результате численного математического моделирования плазмонных свойств наночастиц серебра и золота (Ag, Au) в организме человека показано: максимальные сечения рассеяния оптического излучения для монодисперсных и полидисперсных частиц серебра (Ag), распределенных по нормальному закону, достигаются и имеют практически одинаковые значения для длин волн 490 нм и 488 нм при одинаковых радиусах (среднем для полидисперсных частиц), равных 50 нм, максимумы же сечений поглощения достигаются на длинах волн 390 нм и 391 нм для радиусов наночастиц 45 нм; для монодисперсных и полидисперсных частиц золота (Au) максимумы рассеяния достигаются на длине волны 582 нм для наночастиц золота с радиусами 50 нм, максимумы же поглощения на длинах волн 542 нм и 541 нм для наночастиц с радиусами 50 нм (среднем для полидисперсных частиц).

Таким образом, для быстроты расчёта оптических спектров наночастиц серебра и золота в программном пакете MiePlot можно использовать режим моделирования НЧ одинакового размера. Полученные результаты имеют важную практическую значимость в разработке устройств тераностики (для оптимального выбора спектрального диапазона), позволяющих объединять диагностику заболевания и персонализированное лечение пациента с улучшенной эффективностью.

Библиографические ссылки

1. Будкевич Е. В. Биоконпоненты наносистем: учебное пособие (курс лекций). Ставрополь: СтГУ, 2017. 118 с.
2. Биосенсоры: устройство, классификация и функциональные характеристики / А. А. Карякин [и др.] // Сенсор. № 1, 2002. С. 16–24.
3. Metals on the Nanoscale: Optical and Photothermal Properties and Some Applications in Imaging, Sensing, Biology, and Medicine / Jain P. K. [et al.] // Accounts of Chemical Research. 2008. Vol. 41, No. 12. P. 1578–1586.
4. Cancer drug delivery in the nano era: An overview and perspectives (Review) / Li Z. [et al.] // Oncology Reports. 2017. Vol. 38, No. 2. P. 611–624.
5. Вартанян Т. А. Основы физики металлических наноструктур. Учебное пособие. – СПб: НИУ ИТМО, 2013. 133 с.
6. Mie scattering and the Debye series [Electronic resource]. URL: <http://www.philiplaven.com/index1.html> (date of access: 10.04.2023).