

ТЕХНОЛОГИЯ ДОСТАВКИ АЭРОЗОЛЬНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА ПОВЕРХНОСТЬ КЛЕТОЧНОГО СЛОЯ

**И. Л. Канев¹, М. В. Верхолашин², М. Е. Тайлаков¹, Е. Р. Брысякин³,
О. Ю. Антонова¹**

¹ *ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия*

² *ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия*

³ *ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия*

Социально-экономическая и научная значимость поиска новых способов доставки лекарственных средств, эффективных при легочных заболеваниях, равно как и разработка моделей исследования легких, подтверждается катастрофическим воздействием пандемии COVID-19. Особый интерес в качестве лекарственной формы вызывают наноаэрозоли с размером частиц 10–100 нм, обладающие способностью к эффективному осаждению в глубоких отделах легких. При вдыхании такой наноаэрозоль проникает в альвеолярные структуры легкого, где непосредственно вступает в контакт с клеточными мембранами легочного эпителия и альвеолярных макрофагов. Описанный нами ранее метод получения наноаэрозолей, основанный на электрораспылении растворов в полярном растворителе с последующей нейтрализацией заряженных наночастиц в газовой фазе, пригоден для широкого спектра веществ и нанобъектов различной природы [1]. Показано также, что эффективность осаждения внутри физической модели легкого намного выше в случае, если часть аэрозольных частиц, производимых генератором, имеет электрический заряд [2]. В данной работе исследована возможность использования электрических зарядов, переносимых аэрозольными частицами, для осуществления их доставки на поверхность клеточного слоя с помощью направленного электрического поля. Нами разработан аппаратно-программный комплекс для осаждения слабозаряженного наноаэрозоля на поверхность частично гидратированного клеточного слоя на поверхности пористой мембраны. Изменение давления, прикладываемого к жидкости под мембраной, позволяет управлять уровнем погружения клеток в культуральную среду. Этот процесс контролируется с помощью оптического датчика, измеряющего степень рассеивания лазерного луча на поверхности клеточного слоя. Равномерное осаждение заряженного аэрозоля в камере установки продемонстрировано на монослоях клеток карциномы легкого A549 и первичной культуры клеток легкого крысы. Экспозиция слоя клеток в потоке воздуха в течение 10 минут не приводила к гибели значимой доли клеток для выбранных клеточных культур (~90% живых клеток через 24 часа). Увеличение времени экспозиции до 30 минут приводило к постепенному снижению доли выживших клеток первичной культуры легкого до ~70%, при этом жизнеспособность клеток A549 стабильно остается на уровне выше 80%. Показано, что осаждение заряженных наночастиц глюкозы со средним размером 60 нм в течение 10 минут не приводило к снижению жизнеспособности клеток.

способности клеток. Продемонстрирована прямая зависимость между временем осаждения наноаэрозоля противоопухолевого препарата доксорубицина и долей погибших клеток карциномы легкого.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-25-00478.

Библиографические ссылки

1. Generation and delivery of nanoaerosols from biological and biologically active substances / V. N. Morozov [et al.] // J. Aerosol Sci. 2014. Vol. 69. P. 48–61.
2. *Morozov V. N., Kanev I. L.* Dry lung as a physical model in studies of aerosol deposition // Lung. 2015. Vol. 193. iss. 5. P. 799–804.