

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Г.Б. Мельникова<sup>1</sup>, Т.Н. Толстая<sup>1</sup>, Е.Э. Константинова<sup>1</sup>, С.А. Чижик<sup>1</sup>, Н. Антонова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси, Минск, Беларусь, galachka@gmail.com

<sup>2</sup>Институт механики Болгарской академии наук, София, Болгария

**Введение.** В связи с развитием технологий микрокапсулирования, адресной доставки лекарственных веществ вопросы изучения влияния наночастиц, на основе которых и создаются микрокапсулы, на структурно-механические свойства мембран биологических клеток являются актуальными.

**Цель** — изучить влияние наночастиц полиакриловой кислоты на структурно-механические свойства мембран эритроцитов и тромбоцитов методом атомно-силовой микроскопии (АСМ).

**Материалы и методы.** Эритроциты для исследования методом АСМ выделяли из стабилизированной этилендиаминтетраацетатом калия венозной крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Средний возраст пациентов  $55,6 \pm 5,2$  года (60 чел.). Для изучения воздействия наночастиц к 0,5 мл выделенных эритроцитов добавляли 20 мкл раствора наночастиц полиакриловой кислоты (ПАК). Инкубирование наночастиц с красными клетками крови проводили в течение 20, 40 и 60 мин. Используемые полимерные наночастицы — растворы звездообразного полимера с  $M_n$  57000 и линейной ПАК с  $M_n$  6000, 20000, 225000 Да ( $c = 0,2$  и  $1$  мг/мл) в 0,9% растворе хлорида натрия. Наночастицы имели сферическую форму с гидродинамическим радиусом 14 нм. Клетки фиксировали 0,5% раствором глутарового альдегида на подложках слюды.

Изменение модуля упругости и силы адгезии проводили на атомно-силовом микроскопе NT-206 (ОДО «Микротестмашины», Беларусь) с использованием стандартных кремниевых зондов NSC 11, жесткость 3 Н/м («MikroMasch»), радиус кривизны 50 нм.

**Результаты и обсуждение.** Исследования структуры методами атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии показали, что после инкубирования красных клеток с раствором наночастиц следов ПАК на мембране не обнаружено. Данный факт свидетельствует о полном отмывании эритроцитов после инкубирования и отсутствии взаимодействия между наночастицами ПАК и функциональными группами веществ, входящих в состав мембран клеток.

Для сравнения значений модуля упругости группа пациентов СД2 была разделена на две подгруппы — мужчин и женщин. Показано, что независимо от пола значения локального модуля упругости

мембран эритроцитов составляет  $96,0 \text{ МПа} \pm 15\%$ .

В результате инкубирования клеток мужчин и женщин с наночастицами ПАК  $M_n = 20\ 000$  Да и  $225\ 000$  Да ( $c = 0,2$  мг/мл) в течение 40 мин установлены значительные изменения модуля упругости (порядка 50%). Следует отметить, что для мембран клеток женщин значения силы адгезии значительно возросли (на 40%) с увеличением времени инкубирования до 60 мин с раствором наночастиц ПАК  $M_n = 57\ 000$  Да и линейным полимером с  $M_n = 225\ 000$  Да и уменьшались — с наночастицами ПАК  $M_n = 6000$  Да.

Влияние наночастиц ПАК с  $M_n$  6000 Да ( $c = 1$  мг/мл) также присутствует после их воздействия в течение 60 мин (26%) в двух подгруппах пациентов. При меньшем времени инкубирования изменения значений модуля упругости и силы адгезии не превышают среднестатистического разброса. Значения локальной силы адгезии монотонно уменьшаются. В результате воздействия раствора наночастиц в течение 40 мин достоверно значимых изменений модуля упругости не установлено.

В результате воздействия раствора звездообразных наночастиц ПАК с  $M_n$  57 000 Да ( $c = 0,2$  и  $1$  мг/мл) при различном времени инкубирования не установлено изменений структурно-механических свойств мембран клеток пациентов СД2. Данные наночастицы могут быть в дальнейшем использованы в качестве носителей активных лекарственных веществ.

Для исключения влияния растворителя, в котором находятся наночастицы, дополнительно было проведено исследование влияния физиологического раствора на свойства эритроцитов. В отличие от модуля упругости после инкубирования с физиологическим раствором сила адгезии несколько уменьшилась, что связано с изменением заряда на поверхности клеточной мембраны. Таким образом, можно предположить, что изменения свойств клеточной мембраны, описанные выше, связаны с влиянием наночастиц ПАК, их структурой и взаимодействием с компонентами мембран эритроцитов

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках ГПНИ «Энергетические системы, процессы и технологии», задание Энергетические системы, процессы и технологии — 2.2.