

КОНТРОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК С КЛЕТКАМИ ЧЕРЕЗ ПОВЕРХНОСТНЫЙ ЗАРЯД

М. В. Артемьев

НИИ физико-химических проблем Белорусского государственного университета

Минск, ул. Ленинградская, 14, Беларусь

E-mail: m_artemyev@yahoo.com

Люминесцентные квантоворазмерные нанокристаллы полупроводников семейства $A^{II}B^{VI}$ (квантовые точки, КТ) обладают высоким квантовым выходом люминесценции и прецизионно контролируемой спектральной областью излучения, что имеет важное значение для их практического использования в биомедицине в качестве флуоресцентных меток для иммуноанализа. КТ, полученные высокотемпературными коллоидно-химическими методами, требуют проведения дополнительной стадии солюбилизации в воде, в частности, посредством инкапсулирования в оболочку из амфифильного полимера. Использование полимеров на основе производных полималеинового ангидрида (ПМАТ) позволяет получать стабильные водные коллоидные растворы квантовых точек в широком диапазоне pH. Химическая модификация ПМАТ при помощи бифункциональных молекул с различными заряженными группами (сульфаты, сульфонаты, фосфаты, фосфонаты, четвертичные аммонийные группы) позволяет получать КТ CdSe с контролируемым поверхностным зарядом. Зета-потенциал КТ, содержащих сульфаты, сульфонаты, фосфаты, фосфонаты, составляет ≈ -30 мВ и не зависит от pH, тогда как введение в оболочку четвертичных аммонийных групп дает положительно заряженные КТ. Совместное введение четвертичных аммонийных и карбоксильных групп приводит к появлению pH-зависимого зета-потенциала у КТ за счет формирования пространственно-разделенной цвиттер-ионной пары, меняющего свой знак при $pH \approx 7$, тогда как введение сульфонатных групп вместо карбоксильных дает КТ с pH-независимым зета-потенциалом, близким к нулю. Отрицательно заряженные КТ с карбоксильными группами на поверхности формируют агрегаты на поверхности клеточной мембраны, тогда как положительно заряженные КТ эффективно проникают внутрь опухолевой клетки и равномерно распределяются в ней (клетки глиомы С6). КТ с цвиттер-ионной оболочкой показывают увеличение эффективности клеточного поглощения при понижении pH раствора в диапазоне 5–9 за счет изменения знака зета-потенциала. Введение ионов кальция в питательную среду приводит к сдвигу зета-потенциала цвиттер-ионных КТ с 50% карбоксильных групп в более положительную область, а для КТ со 100% карбоксильных групп приводит к их агрегации, в том числе на поверхности клеточной мембраны за счет связывания ионов Ca с карбоксильными группами. Исследования механизмов эндоцитоза показали, что в среде без ионов Ca, где не наблюдается агрегации отрицательно заряженных КТ, в их поглощении играют роль пути, зависящие от клатрина и липидных рафтов-кавеол. В осуществлении эндоцитоза посредством этих механизмов принимает участие ГТФаза динамин. Среда RPMI 1640, дополненная 10%-ной эмбриональной телячьей сывороткой, снижает зета-потенциал цвиттер-ионных КТ и усиливает связывание наночастиц с клетками. Для частиц со слабоположительным зета-потенциалом эти эффекты более выражены, чем для частиц со слабоотрицательным зета-потенциалом. Вследствие этого, различия во взаимодействии слабоположительных и слабоотрицательных КТ с клетками становятся менее выражены, что демонстрирует важность учета формирования белковой короны различного состава в зависимости от поверхностного заряда коллоидных наночастиц.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ, проект № X20КИ-009.