



«Мал золотник, да дорог», или об использовании золотых наночастиц в бионанотехнологиях

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

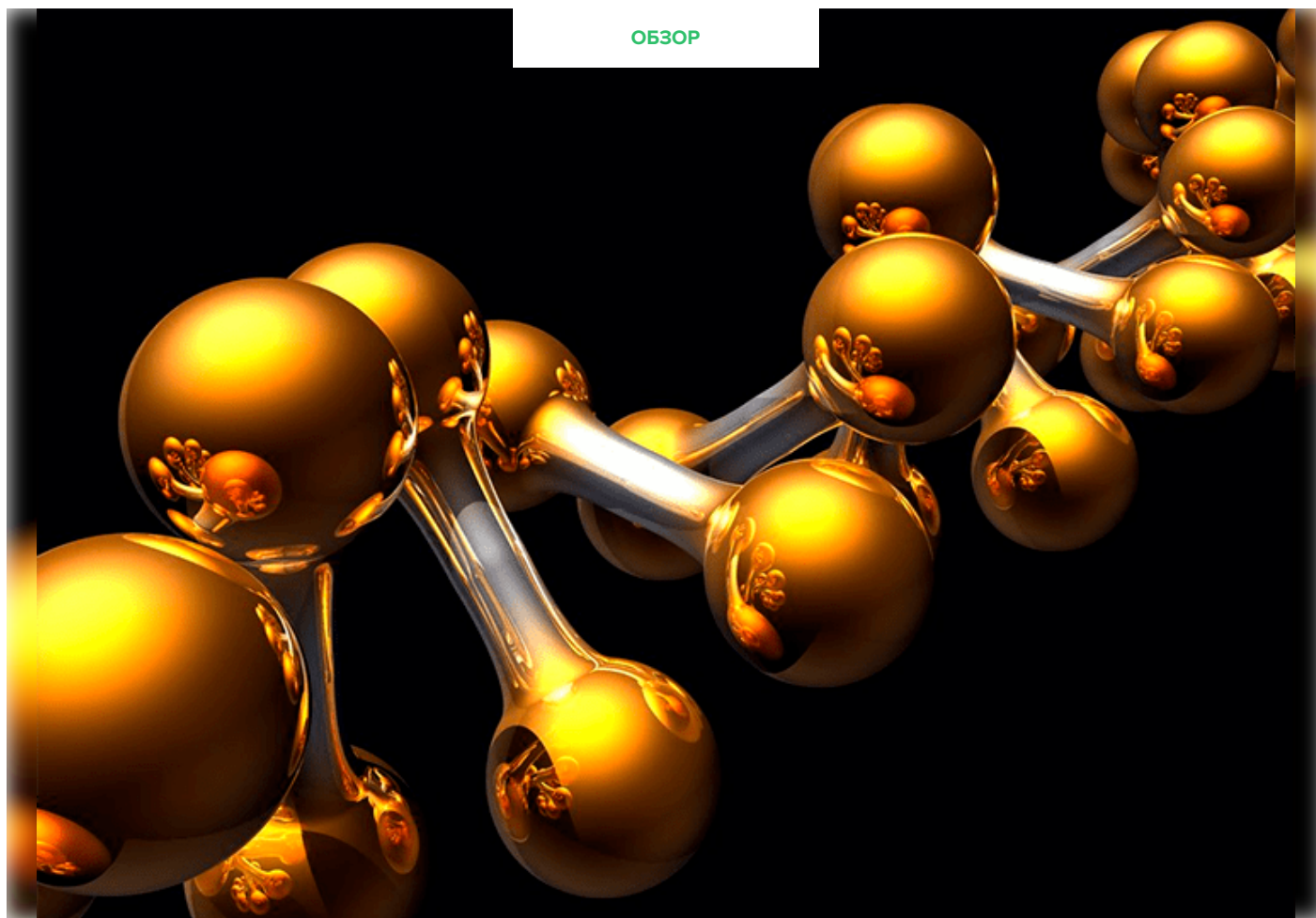
28 ОКТЯБРЯ 2016

НАУЧНО-ПОПУЛЯРНЫЙ КОНКУРС «БИО/МОЛ/ТЕКСТ»-2016

БИОНАНОТЕХНОЛОГИЯ

«Мал золотник, да дорог», или об использовании золотых наночастиц в бионанотехнологиях

ОБЗОР



Наночастицы золота — новый перспективный инструмент, используемый в бионанотехнологиях, диагностике и терапии.

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

[ПОДДЕРЖАТЬ](#)

Статья на конкурс «био/мол/текст»: Уникальные свойства золота с давних времен интересуют человека. Хотя золото относится к самым древним объектам научных исследований, основной прорыв в изучении молекулярных особенностей этого материала произошел только сейчас — в первую очередь в контексте бурного развития нанотехнологий. Золотые наночастицы — наиболее стабильные из всех видов наночастиц, и в силу их особенностей и широкого спектра практического применения им суждено стать одним из ключевых материалов 21 века. И конечно, для них всегда найдется место в биомедицинских центрах и лабораториях.

«Био/мол/текст»-2016

Эта работа опубликована в номинации «Бионанотехнология» конкурса «био/мол/текст»-2016.



РОСНАНО

ФОНД ИНФРАСТРУКТУРНЫХ
И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ

Спонсор номинации — Фонд инфраструктурных и образовательных программ Роснано.

Генеральным спонсором конкурса, согласно нашему краудфандингу, стал предприниматель Константин Синюшин, за что ему огромный человеческий респект!

Спонсором приза зрительских симпатий выступила фирма «Атлас».



Добыча золота началась в пятом тысячелетии до нашей эры. В это же время стало активно и

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

как доверие населения к алхимическому кодексу здоровья пошатнулось, основным назначением коллоидного золота стала диагностика сифилиса — впрочем, в XX веке выяснилось, что этот метод не так уж и надежен. И только в конце века коллоидное золото с триумфом вернулось на страницы экспериментальных статей и обзоров. В настоящее же время золотые наночастицы — это один из наиболее интенсивно изучаемых объектов, который можно использовать для фундаментальных и прикладных исследований, для решения разнообразных биомедицинских, диагностических и терапевтических задач [1].

Свойства золотых наночастиц

Золотые наночастицы (*gold nanoparticles*, *Au nanoparticles*, *AuNPs*) широко используются в бионанотехнологии из-за своих уникальных свойств и возможности поверхностной модификации множеством функциональных групп [2]. Легкость функционализации золотых наночастиц делает их универсальной платформой для нанобиологических сборок — прикрепления к ним олигонуклеотидов, антител и прочих белков. А универсальность золотых наночастиц делает их незаменимыми для ряда биомедицинских применений (рис. 1). Некоторые свойства AuNPs оказались востребованными в диагностике. Например, во время взаимодействия золотой наночастицы с исследуемым веществом могут изменяться ее физико-химические свойства, такие как поверхностный плазмонный резонанс, проводимость и окислительно-восстановительный потенциал, что и регистрируется специальным оборудованием. Также AuNPs могут выступать в качестве платформ для терапевтических агентов: огромная площадь поверхности наночастицы обеспечивает возможность компактного размещения молекул, выполняющих разные функции — направляющие, детектирующие, лечебные.

Биоконъюгаты AuNPs пытаются использовать в разработке новых биоматериалов для исследования биологических систем [2]. Как именно получают подобные конъюгаты? Для этого существуют два пути — ковалентная и нековалентная конъюгации (рис. 2). *Нековалентная (адсорбционная) конъюгация* — более простой способ связывания биомолекул с золотыми наночастицами, обусловленный сразу несколькими механизмами: аффинностью специфического связывания, электростатическими и гидрофобными взаимодействиями [3]. Нековалентные взаимодействия широко используются для получения различных биоконплексов из-за относительной простоты и обратимого характера этих процессов. *Ковалентная* же конъюгация идеально подходит для получения стабильных конъюгатов — например, предназначенных для длительной визуализации биологических процессов.

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

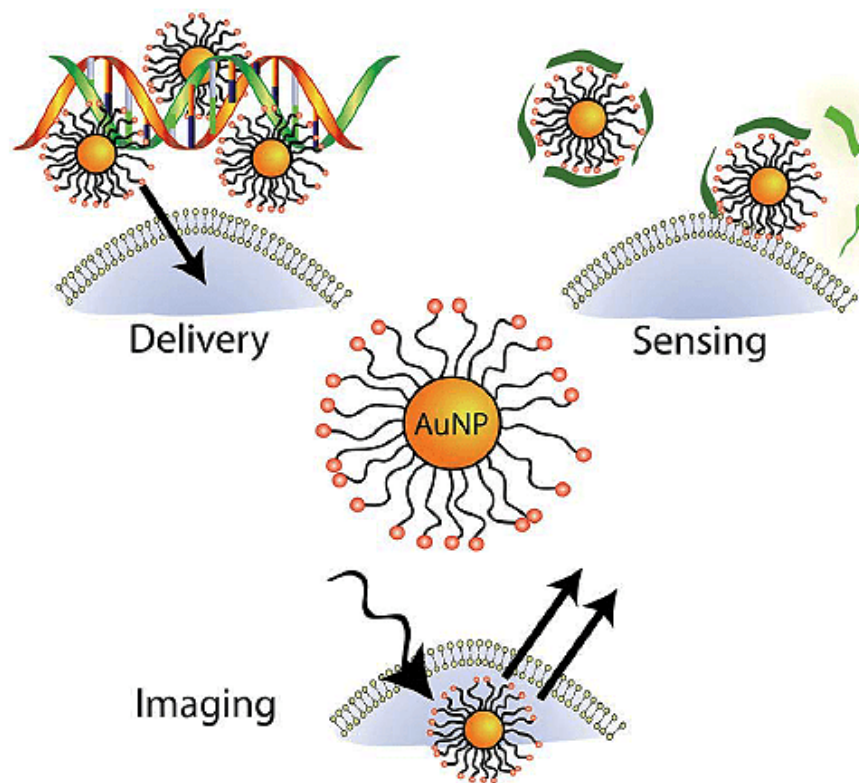


Рисунок 1. Применение золотых наночастиц в бионанотехнологии: доставка, обнаружение (детекция), визуализация. Иногда все эти функции можно возложить на одну (!) частицу.

Источник: [2]

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

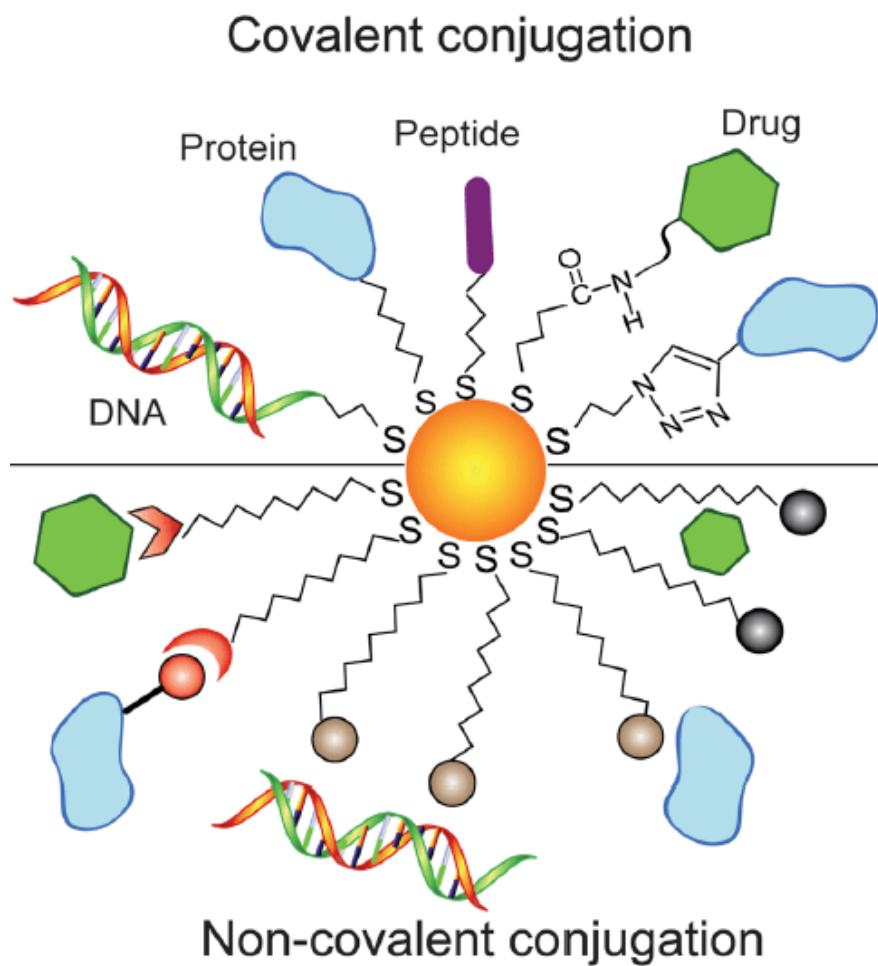


Рисунок 2. Способы получения биоконъюгатов на основе золотых наночастиц. Показаны механизмы ковалентной и нековалентной конъюгации.

Источник: [2]

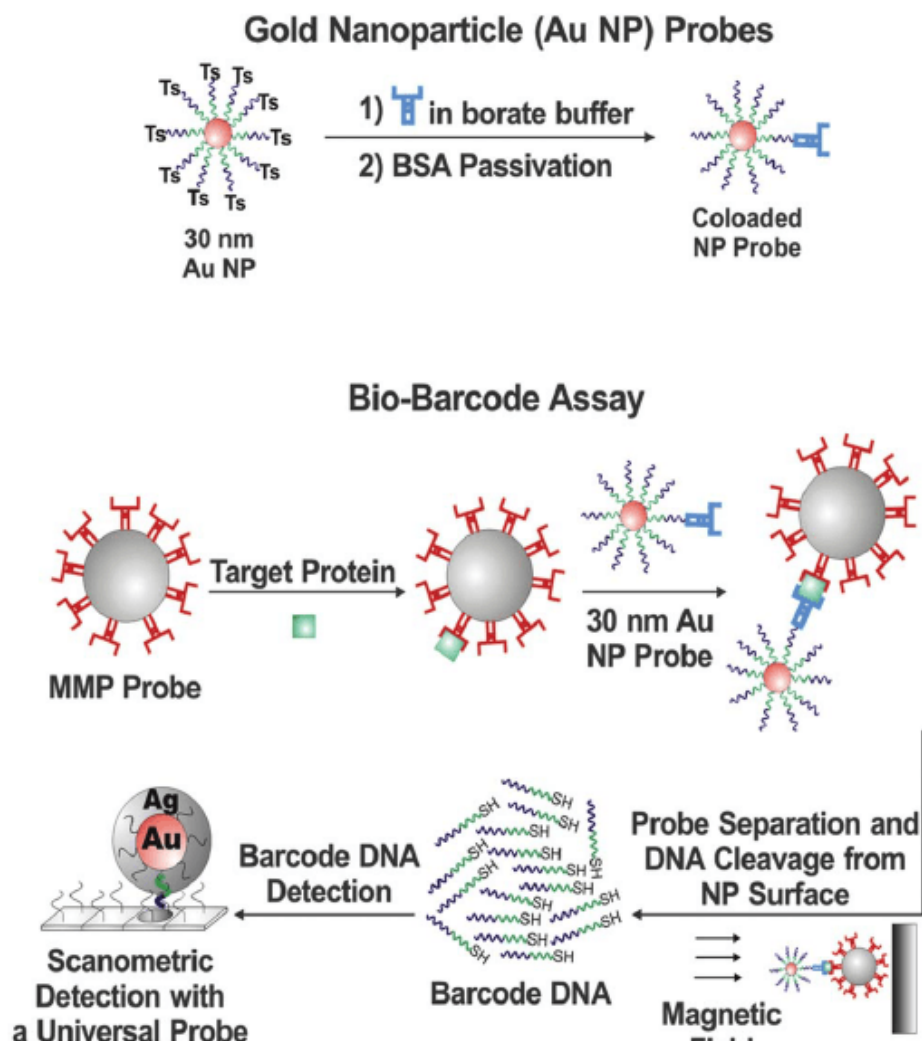
Сферические золотые наночастицы обладают такими полезными свойствами, как особые, связанные с размером и формой, оптоэлектронные характеристики, оптимальное соотношение «поверхность—объем», отличная биосовместимость и низкая токсичность. Эти особенности делают золотые наночастицы важным инструментом в бионанотехнологии.

«Биоштрихкод». «химический нос» и другие необычные

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

моноклональные антитела, присоединенные к другому зонду — магнитным микрочастицам. Соответственно, антитела на AuNP-зондах взаимодействуют с мишенью, уже адсорбированной на антителах магнитных частиц — формируется структура, напоминающая сэндвич, где частицы двух типов связаны мостиком из антител и «пойманной» ими мишени (рис. 3). В результате селекции и отмывки из таких комплексов высвобождается определенное число олигонуклеотидов-«штрихкодов», подсчитав которые можно сделать вывод о количестве пойманных молекул мишени. Такой вариант метода в эксперименте позволил обнаружить простатспецифический антиген (ПСА) — сывороточный маркер рака простаты — в количествах, не детектируемых другими методами, что особенно важно для ранней диагностики рецидивов болезни после радикальной простатэктомии [9].



Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

Также можно конъюгировать золотые наночастицы с аптамерами. *Аптамеры* — это олигонуклеотидные или пептидные молекулы, способные специфически связываться с определенными молекулами-мишенями. **Конъюгаты «наночастицы—аптамеры»** можно использовать для обнаружения малых молекул и раковых клеток [10], [11]. Например, уже разработан биосенсор на основе наночастиц и аптамеров, который позволяет с достаточно высокой чувствительностью обнаружить клетки лимфомы (так называемые RAMOS-клетки) [12].

Еще одна любопытная система создана на основе нековалентных конъюгатов AuNPs и флуорофоров — это **«химический нос»** (*chemical nose*) [13–15]. Конструкция способна обеспечить высокочувствительную регистрацию биомолекул-мишеней. Исходная система сенсоров состоит из золотых наночастиц, функционализированных четвертичными соединениями аммония (придают поверхности положительный заряд) и конъюгированных с ППЭ (поли(*пара*-фениленэтинилен)). ППЭ служит элементом трансдукции (передачи) флюоресценции, которая до контакта с мишенью гасится катионными AuNPs. Однако при конкурентном связывании целевой молекулы с конъюгатом происходит вытеснение ППЭ из комплекса, и регистрируется восстановление флуоресценции ППЭ. С точностью 95% этим способом удалось дифференцировать 12 штаммов бактерий [16], быстро и точно различить нормальные, раковые и метастатические клетки (рис. 4) [17]. Чуть позже было показано, что замена в конъюгате полимерного флуорофора на зеленый флуоресцентный белок (GFP) приводит к четырехкратному повышению чувствительности при регистрации раковых клеток млекопитающих [18].

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

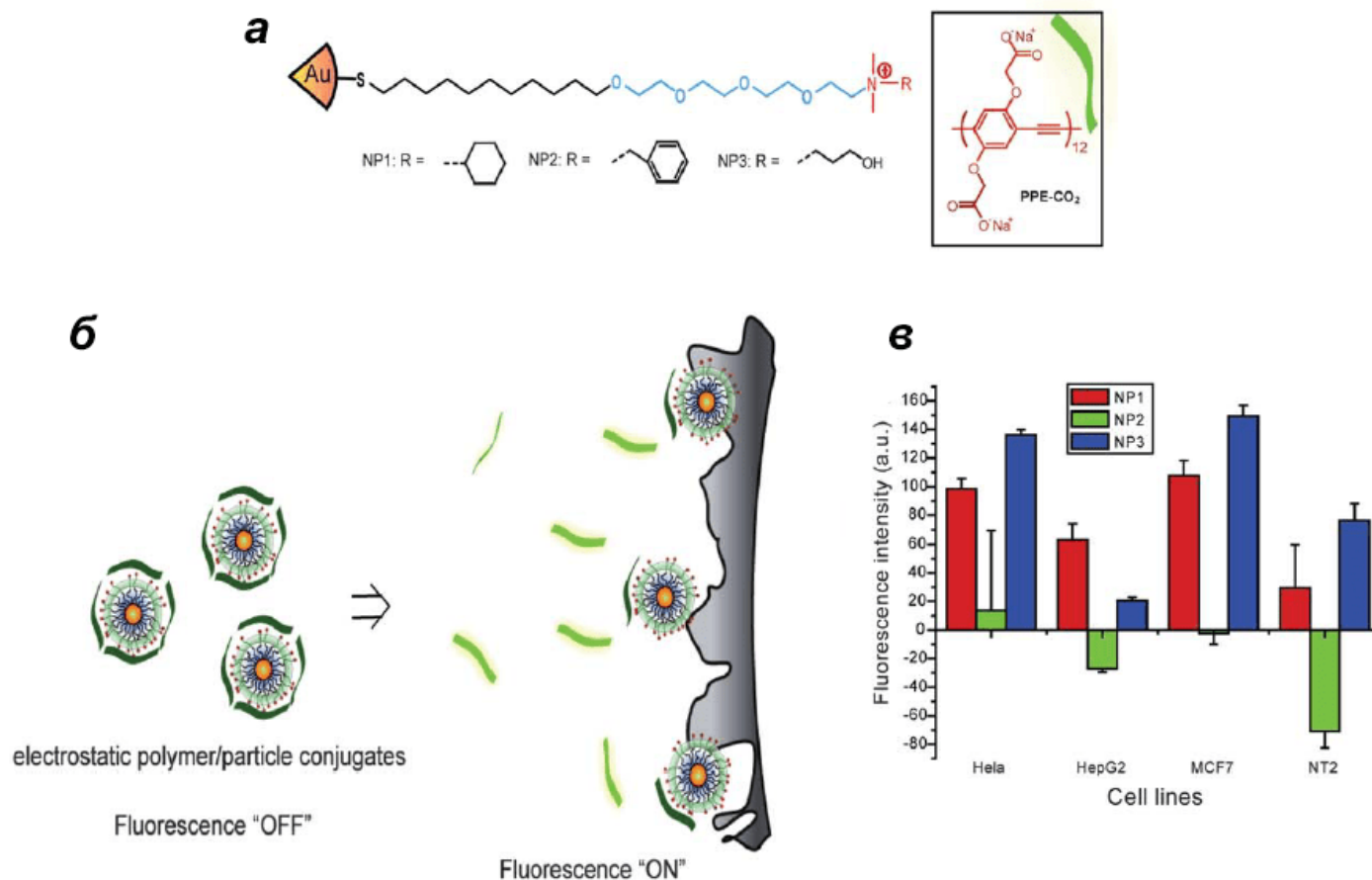


Рисунок 4. Обнаружение нормальных, раковых и метастатических клеток при помощи системы «химический нос». **a** — Молекулярные структуры катионных (положительно заряженных) золотых наночастиц и флуоресцентного полимера ППЭ (PPE-CO₂). **б** — Вытеснение PPE-CO₂ (темно-зеленые ленточки) из конъюгата клеткой-мишенью и восстановление флуоресценции (светло-зеленые ленточки). **в** — Изменение уровня флуоресценции для четырех различных линий раковых клеток с использованием конъюгатов AuNP—PPE-CO₂.

Источник: [2]

В современной науке и медицине высокочувствительные методики требуются для многих диагностических целей. Одна из разработок на основе AuNPs, отвечающая этому требованию, — это ферментативно усиленная матричная детекция (*enzyme-amplified array sensing, EAAS*). EAAS — это модифицированная технология «химического носа», в которой для повышения чувствительности используется каталитическая активность фермента. EAAS- система представляет собой сенсорную матрицу, где чувствительные элементы состоят из трех компонентов:

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

Наночастицы модифицированы четвертичными аммоний-катионами, а потому заряжены положительно и взаимодействуют электростатически, то есть обратимо, с анионной β -галактозидазой, ингибируя ее каталитическую активность. Исследуемый объект (мишень) — белок или клетка — конкурирует с β -галактозидазой за связывание с наночастицей. Принцип работы этой системы таков: при контакте наночастицы с мишенью из комплекса высвобождается β -галактозидаза, и ее активность восстанавливается. Интенсивное расщепление субстрата до «сигнального» продукта регистрируется по изменению окраски либо флуоресценции (рис. 5). Таким образом, сигнал о контакте сенсора с искомым объектом многократно усиливается деятельностью фермента. Такой высокочувствительный метод позволяет обнаруживать 1 нмоль конкретного белка в обессоленной человеческой моче, а также выявлять интересующих, например патогенных, бактерий в растворе при их концентрации всего 10^2 клеток/мл [19], [20].

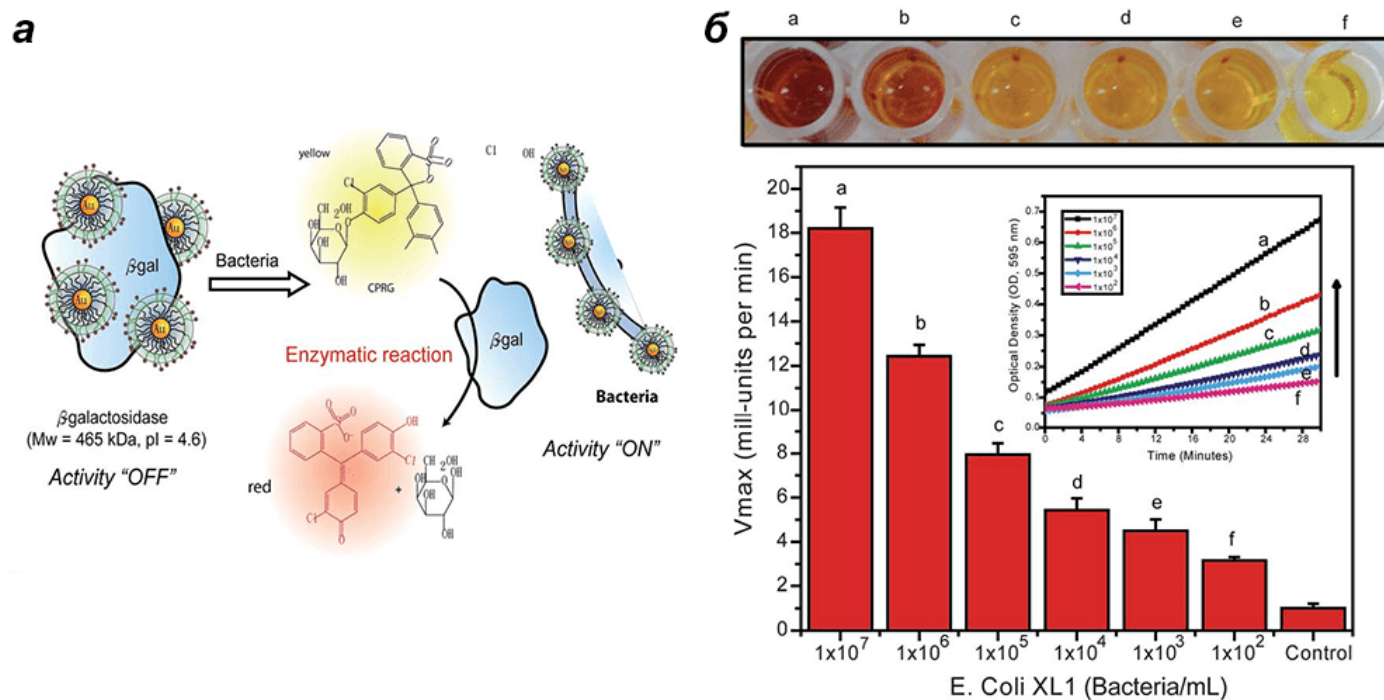


Рисунок 5. Принцип работы ферментативно усиленных сенсорных систем, различающихся способом сигнализации **а** — Схематическое изображение сенсора ЕААС. β -галактозидаза вытесняется из конъюгата AuNPs— β -gal после взаимодействия частицы с анализируемым белком. При этом восстанавливается каталитическая активность β -галактозидазы по отношению к флуорогенному субстрату, что ведет к усилению регистрируемого сигнала. **б** — Обнаружение бактерий *E. coli* в растворе с помощью ЕА-сенсора. Цвет пробы меняется за счет расщепления хромогенного субстрата CPRG от светло-желтого до коричневатого в зависимости от концентрации бактерий.

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

Золотые наночастицы как терапевтическое средство

Одним из самых актуальных вопросов биомедицины является адресная доставка лекарств к клеткам []. И конечно, в этом тоже способны помочь золотые наночастицы. Несколько исследовательских групп оценивали варианты функционализации AuNPs с точки зрения взаимодействия частиц с клеточной мембраной — чтобы повысить эффективность доставки лекарственных средств [22]. Было показано, например, что характер расположения лигандов на поверхности AuNPs может регулировать проницаемость клеточной мембраны [23]. AuNPs с упорядоченно расположенными амфифильными молекулами легко проникали в клетку, в то время как AuNPs, покрытые такими же молекулами, но случайным образом, беспорядочно, поглощались везикулярными тельцами.

О передовых способах «принятия» лекарств и изящных механизмах проникновения препаратов в нужные клетки «биомолекула» уже писала: «Доставка лекарственных препаратов на основе рецептор-опосредованного эндоцитоза» [24], «Наномеханика для адресной доставки лекарств — насколько это реально?» [25] и «Невидимая граница: где сталкиваются „нано“ и „био“» [26]. — Ред.

Терапевтические золотые наночастицы могут быть доставлены в клетки путем пассивного или активного таргетинга. *Пассивный таргетинг* основан на так называемом эффекте улучшения проницаемости и удерживающей способности (*enhanced permeability and retention (EPR) effect*) наночастиц. Под EPR-эффектом понимают феномен, при котором объекты определенных размеров (липосомы, наночастицы и макромолекулярные препараты) накапливаются в опухолевой ткани в больших количествах, чем в тканях нормальных. Объясняется это тем, что в зоне своего размножения опухолевые клетки стимулируют формирование густой сети кровеносных сосудов, через которую те же AuNPs активно поступают в опухоль [27]. *Активный таргетинг* опирается на специфичность и избирательность поверхностных лигандов, специально подобранных для нацеливания частицы на определенные клетки [28]. Эффективные стратегии таргетинга и доставки веществ с помощью AuNPs уже разработаны для таких лечебных мероприятий, как фототермическая терапия [29], регуляция экспрессии генов [30], ну и просто потребление лекарственных средств [31].

Использование самих по себе золотых наночастиц в терапевтических целях тоже активно обсуждается. Например, уже синтезированы покрытые тиолом AuNPs, замедляющие рост бактерий [32]. «Голые» наночастицы исследуют как возможные инструменты уничтожения множественной миеломы. Было показано, что AuNPs тормозят, или, говоря научным языком, ингибируют деление клеток этой опухоли путем остановки клеточного цикла в фазе G1, когда клетка увеличивается в раз

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

в определенные органы и ткани [35].

В основе работы таких систем лежит, как правило, молекулярное распознавание участвующих веществ. Для создания супрамолекулярных систем используют ряд синтетических рецепторов, в том числе такое вещество как кукурбит[7]урил (CB[7]) [36], [37]. Преимущества, которыми обладают вещества семейства CB[n], — это их строго определенная структура и способность к молекулярному распознаванию, а главное — склонность к образованию стабильных комплексов (например, типа гость—хозяин) с широким спектром молекул. Это вещество использовали в схеме, позволяющей регулировать активацию и модулировать цитотоксичность терапевтических золотых наночастиц, модифицированных диаминогексаном (AuNP—NH₂). Согласно этой схеме, вначале к поверхности наночастицы присоединяется кукурбит[7]урил (CB[7]), который позволяет клетке «распознать» частицу как токсическую и поместить ее в эндосому. Затем, при добавлении вещества, имеющего высокое сродство к CB[7], — 1-адамантиламина — CB[7] отсоединяется от частицы. В результате она перестает распознаваться как токсическая (хотя на самом деле остается таковой), выходит из эндосомы и убивает раковые клетки (рис. 6).

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

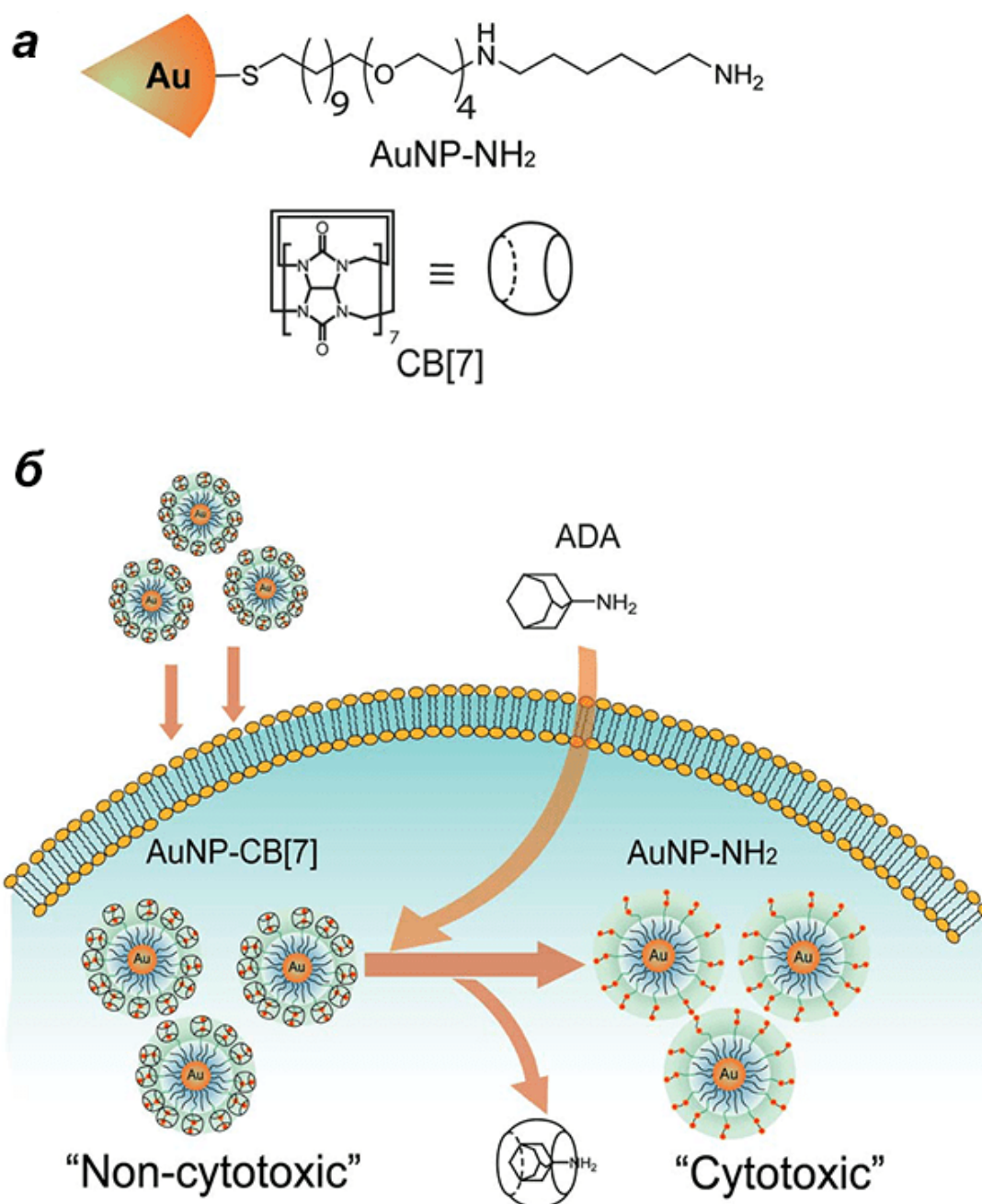


Рисунок 6. Схема работы тандема «цитотоксическая наночастица—кукурбит[7]урил». **a** — Структуры золотой наночастицы с диаминогексаном (AuNP—NH₂) и кукурбит[7]урила (CB[7]). **б** — Активация цитотоксического комплекса AuNP—NH₂—CB[7] путем удаления с поверхности частицы группы CB[7] 1-адамантиламином (ADA).

Источник: [2]

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

делает золотые наночастицы универсальным и невероятно перспективным инструментом для следующего поколения биомедицинских приложений.

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

Литература

1. Daniel M.-C. and Astruc D. (2004). Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chem. Rev.* **104**, 293–346;
2. Yeh Y., Creran B., Rotello V. (2012). Gold nanoparticles: preparation, properties, and applications in bionanotechnology. *Nanoscale*. **4**, 1871–1880;
3. Роль слабых взаимодействий в биополимерах;
4. Huo Q., Colon J., Cordero A., Bogdanovic J., Baker C.H., Goodison S., Pensky M.Y. (2011). A facile nanoparticle immunoassay for cancer biomarker discovery. *J. Nanobiotechnology*. **9**, 20;
5. Fang S.B., Tseng W.Y., Lee H.C., Tsai C.K., Huang J.T., Hou S.Y. (2009). Identification of *Salmonella* using colony-print and detection with antibody-coated gold nanoparticles. *J. Microbiol. Methods*. **77**, 225–228;
6. Laderman E.I., Whitworth E., Dumauual E., Jones M., Hudak A., Hogrefe W., Carney J., Groen J. (2008). Rapid, sensitive, and specific lateral-flow immunochromatographic point-of-care device for detection of herpes simplex virus type 2-specific Immunoglobulin G antibodies in serum and whole blood. *Clin. Vaccine Immunol.* **15**, 159–163;
7. Nam J.M., Park S.J., Mirkin C.A. (2002). Bio-barcode based on oligonucleotide-modified nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 3820–3821;
8. Разработан метод анализа экспрессии генов на уровне индивидуальных клеток;
9. Thaxton C.S., Elghanian R., Thomas A.D., Stoeva S.I., Lee J.S., Smith N.D. et al. (2009). Nanoparticle-based bio-barcode assay redefines «undetectable» PSA and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **106**, 18437–18442;
10. Zhang J., Wang L., Zhang H., Boey F., Song S., Fan C. (2010). Aptamer-based multicolor fluorescent gold nanoprobe

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

14. Bunz U.H. and Rotello V.M. (2010). Gold nanoparticle—fluorophore complexes: sensitive and discerning «noses» for biosystems sensing. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **49**, 3268–3279;
15. Miranda O.R., Creran B., Rotello V.M. (2010). Array-based sensing with nanoparticles: ‘Chemical noses’ for sensing biomolecules and cell surfaces. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **14**, 728–736;
16. Phillips R.L., Miranda O.R., You C.C., Rotello V.M., Bunz U.H. (2008). Rapid and efficient identification of bacteria using gold-nanoparticle—poly(para-phenyleneethynylene) constructs. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **47**, 2590–2594;
17. Bajaj A., Miranda O.R., Kim I.B., Phillips R.L., Jerry D.J., Bunz U.H., Rotello V.M. (2009). Detection and differentiation of normal, cancerous, and metastatic cells using nanoparticle-polymer sensor arrays. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **106**, 10912–10916;
18. Bajaj A., Rana S., Miranda O.R., Yawe J.C., Jerry D.J., Bunz U.H., Rotello V.M. (2010). Cell surface-based differentiation of cell types and cancer states using a gold nanoparticle-GFP based sensing array. *Chem. Sci.* **1**, 134–138;
19. Miranda O.R., Chen H.T., You C.C., Mortenson D.E., Yang X.C., Bunz U.H., Rotello V.M. (2010). Enzyme-amplified array sensing of proteins in solution and in biofluids. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 5285–5289;
20. Miranda O.R., Li X., Garcia-Gonzalez L., Zhu Z.J., Yan B., Bunz U.H., Rotello V.M. (2011). Colorimetric bacteria sensing using a supramolecular enzyme—nanoparticle biosensor. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 9650–9653;
21. Kim D., Jeong Y.Y., Jon S. (2010). A drug-loaded aptamer—gold nanoparticle bioconjugate for combined CT imaging and therapy of prostate cancer. *ACS Nano.* **4**, 3689–3696;
22. Arvizo R.R., Miranda O.R., Thompson M.A., Pabelick C.M., Bhattacharya R., Robertson J.D. et al. (2010). Effect of nanoparticle surface charge at the plasma membrane and beyond. *Nano Lett.* **10**, 2543–2548;
23. Verma A., Uzun O., Hu Y., Hu Y., Han H.S., Watson N. et al. (2008). Surface-structure-regulated cell-membrane penetration by monolayer-protected nanoparticles. *Nat. Mater.* **7**, 588–595;
24. Доставка лекарственных препаратов на основе рецептор-опосредованного эндоцитоза;

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

- by dual-ligand cancer targeting gold nanoparticles. *Biomaterials*. **32**, 2540–2545;
29. Van de Broek B., Devoogdt N., D'Hollander A., Gijs H.L., Jans K., Lagae L. et al. (2011). Specific cell targeting with nanobody conjugated branched gold nanoparticles for photothermal therapy. *ACS Nano*. **5**, 4319–4328;
30. McMahon K.M., Mutharasan R.K., Tripathy S., Veliceasa D., Bobeica M., Shumaker D.K. et al. (2011). Biomimetic high density lipoprotein nanoparticles for nucleic acid delivery. *Nano Lett.* **11**, 1208–1214;
31. Brown S.D., Nativo P., Smith J.A., Stirling D., Edwards P.R., Venugopal B. et al. (2010). Gold nanoparticles for the improved anticancer drug delivery of the active component of oxaliplatin. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 4678–4684;
32. Bresee J., Maier K.E., Boncella A.E., Melander C., Feldheim D.L. (2011). Growth inhibition of *Staphylococcus aureus* by mixed monolayer gold nanoparticles. *Small*. **7**, 2027–2031;
33. Bhattacharya R., Patra C.R., Verma R., Kumar S., Greipp P.R., Mukherjee P. (2007). Gold nanoparticles inhibit the proliferation of multiple myeloma cells. *Adv. Mater.* **19**, 711–716;
34. Klajn R., Olson M.A., Wesson P.J., Fang L., Coskun A., Trabolsi A. et al. (2009). Dynamic hook-and-eye nanoparticle sponges. *Nature Chem.* **1**, 733–738;
35. Angelos S., Khashab N.M., Yang Y.W., Trabolsi A., Khatib H.A., Stoddart J.F., Zink J.I. (2009). pH clock-operated mechanized nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 12912–12914;
36. Биология и химия: перспектива научного поиска, или Супрамолекулярная химия изучает кукурбитурил;
37. Kim C., Agasti S.S., Zhu Z., Isaacs L., Rotello V.M. (2010). Recognition-mediated activation of therapeutic gold nanoparticles inside living cells. *Nat. Chem.* **2**, 962–966.

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ



Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ

Больше 18 лет Биомолекула рассказывает о биологии и медицине — сейчас у нас на сайте несколько тысяч статей. Если вам нравится наш сайт и вы хотите, чтобы он дальше работал, поддержите нас, пожалуйста, посильной суммой — разово или ежемесячно. Ежемесячные платежи предпочтительнее 😊

ПОДДЕРЖАТЬ