**Синтез и характеризация ковалентных конъюгатов наночастиц золота разного диаметра с флуоресцеином**

***Горбунова Е.А., Епанчинцева А.В.***

*Аспирант, 1 год обучения*

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск Россия
E-mail:* *gorbunova-ekaterina@inbox.ru*

Наночастицы золота (НЧЗ) известны в биомедицине как многообещающая основа для создания эффективных систем внутриклеточной доставки лекарственных средств и терапевтических нуклеиновых кислот благодаря своей нетоксичности, химической инертности, а также возможности модификации их поверхности.

Часто для того, чтобы оценить эффективность проникновения флуоресцентно меченных терапевтических молекул в клетки, используется метод проточной цитометрии. Однако известно, что НЧЗ являются тушителем флуоресценции. Нами был предложен способ ковалентного присоединение флуоресцеина в форме флуоресцеин-5-изотиоционата (FITC) к НЧЗ через линкер. Таким образом, поверхность НЧЗ и молекула флуорофора становятся разделенными расстоянием, на котором эффект тушения флуоресценции уже не наблюдается, что позволяет фиксировать сигнал флуоресценции FITC.

В ходе данной работы было получено два типа сферических НЧЗ, конъюгированных с флуорофором FITC, диаметрами 12,7±2,0 нм (НЧЗ-13) и 8,2±0,3 нм (НЧЗ-8). Синтез частиц состоял из четырех стадий: (1) синтез стабилизированных НЧЗ, (2) присоединение к поверхности НЧЗ HS-PEG-COOH (3,2 кДa), (3) активация карбоксильной группы и её взаимодействие с амино-группой NH2-(CH2)6-NH2, (4) взаимодействие с FITC. Исходные НЧЗ-13 были синтезированы методом цитратного восстановления HAuCl4, а НЧЗ-8 методом роста семян.

Все промежуточные продукты и целевые НЧЗ-13 и НЧЗ-8 были охарактеризованы методами динамического светорассеяния, оптической спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, а также с помощью электрофореза в агарозном геле. Все полученные наночастицы являются монодисперсными и характеризуются отрицательным ζ-потенциалом, что говорит о их стабильности.

Эффективность проникновения конъюгатов НЧЗ с флуорофором FITC в клетки анализировали сотрудники лаборатории структурной биологии ИХБФМ СО РАН, добавляя частицы в клеточные культуры рака легкого A549 и NCI-H23 после их облучения холодной плазменной струей (ХПС). Методом проточной цитометрии было показано, что обработка ХПС стимулирует проникновение конъюгатов НЧЗ в клетки.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-49-08003.*