

**Криоэлектронная томография апконвертирующих нанофосфоров,
конъюгированных с белком.**

Научный руководитель – Орехов Антон Сергеевич

Кралин В.А.¹, Демина П.А.², Орехов А.С.³

1 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, *E-mail: reddismorr@gmail.com*; 2 - Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия, *E-mail: polidemina1207@yandex.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра физики твердого тела, Москва, Россия, *E-mail: orekhov.anton@gmail.com*

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в области создания нанобиореагентов для решения задач современной медицины [2]. Однако до сих пор остается проблема их низкого уровня накопления в патологической ткани в экспериментах *in vivo*. Прежде всего, это связано с адсорбцией белков крови на поверхности нанобиореагентов и формированием белкового слоя, который значительно изменяет поверхностные свойства и агрегативную устойчивость, что приводит к их быстрому выведению органами ретикулоэндотелиальной системы. Поэтому стоит задача выявления факторов, которые могут тормозить формирование белковой «короны». В частности, снизить адсорбцию белков плазмы крови и увеличить время циркуляции в кровеносной системе возможно за счет формирования покрытия из белков.

Одним из методов экспериментального наблюдения белковых структур на поверхности наночастиц в естественном функциональном состоянии является криоэлектронная томография - один из наиболее быстро развивающихся методов электронной микроскопии в области структурной и клеточной биологии [1]. Основной идеей метода является получение набора проекций тонкого среза витрифицированного образца под разными углами наклона относительно падающего пучка электронов и их последующей обработки для получения объемной информации об образце. Криоэлектронная томография позволяет провести трехмерную визуализацию белковой оболочки на поверхности наночастицы (рис. 1) для дальнейшей характеристики.

В качестве наноплатформы для создания белкового покрытия были использованы апконвертирующие нанофосфоры (АН), представляющие собой нанокристаллы NaYF_4 , легированные ионами редкоземельных элементов Yb^{3+} , Er^{3+} или Tm^{3+} [3]. Для создания белкового покрытия на поверхности АН их функционализировали с использованием амфифильного полимера, содержащего карбоксильные группы. Затем, проводили конъюгацию с белковыми молекулами из класса иммуноглобулинов методом карбодимидной активации.

Источники и литература

- 1) «ЭЛЕКТРОННАЯ ДИФРАКЦИЯ МИКРОКРИСТАЛЛОВ НА ПРИМЕРЕ ЛИЗОЦИМА» Камышинский Р.А., Кралин В.А., Чесноков М.Ю., Самыгина В.Р. и Орехов А.С. // КРИСТАЛЛОГРАФИЯ, т.66, №5, 2021
- 2) Grebenik E. A. et al. Feasibility study of the optical imaging of a breast cancer lesion labeled with upconversion nanoparticle biocomplexes //Journal of biomedical optics. – 2013. – Т. 18. – №. 7. – С. 076004.
- 3) Mironova K. E. et al. Ultraviolet phototoxicity of upconversion nanoparticles illuminated with near-infrared light //Nanoscale. – 2017. – Т. 9. – №. 39. – С. 14921-14928.

Иллюстрации

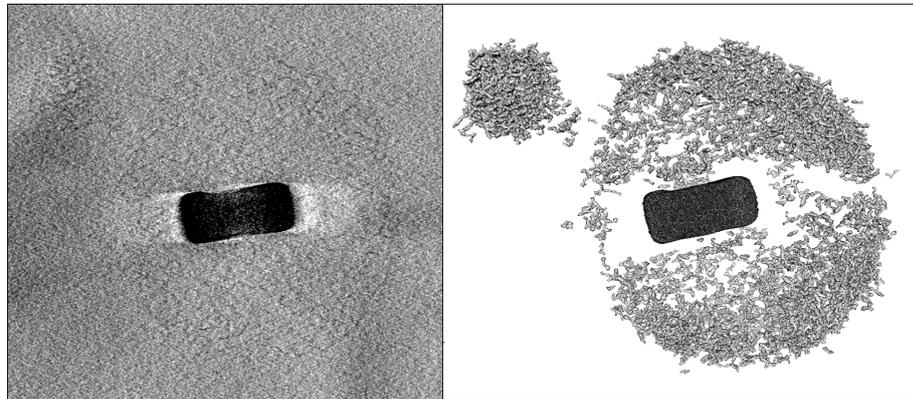


Рис. 1. Реконструированная томограмма (слева) и результаты сегментации (справа)