

КОНЬЮГАЦИЯ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ С АНТИТЕЛАМИ

Мотевич И.Г., Стрекаль Н.Д., Маскевич С.А.

УО «Гродненский государственный университет имени Я. Купалы»,
г. Гродно, Беларусь

Перспективным направлением в диагностике и лечении онкологических заболеваний является использование золотых наночастиц благодаря отсутствию у них токсичности. Наночастицы золота также эффективно преобразовывают поглощенный свет в локализованную теплоту, которая может быть использована для селективной лазерной фототепловой терапии рака [1]. Благодаря большим значениям сечений рассеяния и поглощения света на частоте поверхностно-плазмонного резонанса, конъюгаты наночастиц золота с антителами (АТ), специфичными к опухолевым маркерам, можно эффективно использовать в качестве оптических меток для визуализации раковых клеток. Поэтому важно отработать методику конъюгации наночастиц золота с антителами, чему и посвящена данная работа.

В работе использовались золотые наностержни с отношением длины к диаметру приблизительно равным 2. Металлические наностержни характеризуются более высоким вкладом сечения рассеяния в экстинкцию по сравнению со сферическими наночастицами благодаря анизотропии их формы [2]. Наностержни готовились по методике, описанной в работе [3]. В качестве антигенов нами были выбраны моноклональные антитела к прогестерону. Последовательность создания конъюгатов наностержней с антителами приведена на рис. 1.



Рис.1. Схема получения конъюгатов наностержней с антителами

Для начала наностержни были дважды отмыты от СТАВ (цетилтриметиламмоний бромид). Далее поверхность наностержней была покрыта анионным полиэлектролитом полистиролсульфонатом (ПСС) для стабилизации наностержней в физиологических условиях при pH 7.4, а также ограничения доступа остаточного СТАВ, который является токсичным [4]. Для этого в раствор наностержней был добавлен 200 мкл

раствора ПСС и полученный раствор был оставлен на 20 мин для комплексообразования. От свободных молекул ПСС раствор был очищен с использованием центрифуги. Далее в раствор антител был добавлен приготовленный раствор наностержней, покрытых ПСС. Полученная смесь была инкубирована в течение 30 мин, после чего с использованием центрифуги была очищена от свободных антител. О процессе конъюгации судили по изменениям в спектрах поглощения готовых продуктов. Спектры поглощения регистрировались на спектрофотометре Spesord.

На рис. 2 приведены спектры поглощения суспензии исходных наностержней (а), наностержней, покрытых слоем ПСС (б) и конъюгатов наностержней с антителами (в).

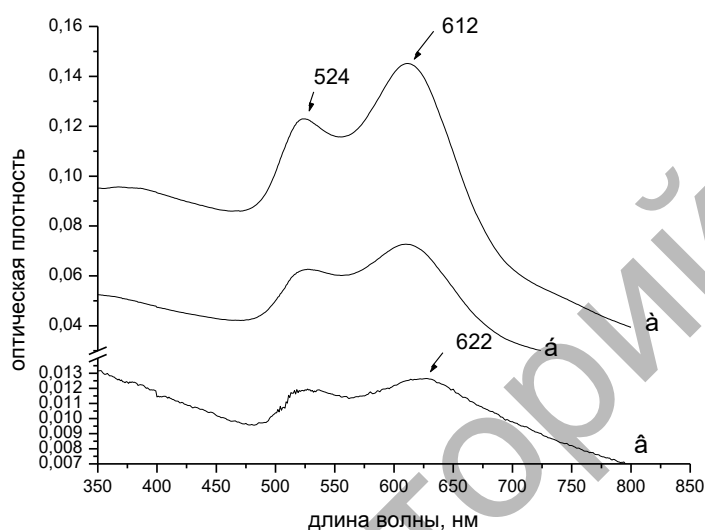


Рис.2. Спектры поглощения суспензии исходных наностержней (а), наностержней, покрытых слоем ПСС (б) и конъюгатов наностержней с антителами (в).

В спектре поглощения наностержней наблюдается два максимума поверхностного плазмонного резонанса на 524 и 612 нм, соответствующие поперечным и продольным колебаниям соответственно (рис. 2, а). Следует отметить, что спектр поглощения наностержней не претерпевает значительных изменений при взаимодействии с полистиролсульфонатом (Рис.2, б).

Коллоидные наностержни Au, покрытые полистиролсульфонатом связываются с моноклональным антителом через нековалентную электростатическую адсорбцию молекул антитела к отрицательно заряженным группам ПСС. Поверхностная адсорбция молекул антитела приводит к смещению на ~ 10 нм в красную область полосы поглощения, связанной с продольными колебаниями локализованных плазмонных резонансов, наностержней Au, подтверждая фиксацию антител на них.

Полученные конъюгаты наностержней с антителами в дальнейшем будут использоваться для визуализации онкологических биомаркеров.

Литература

1. Jain, P.K. Au nanoparticles target cancer / P.K. Jain, I.H. El-Sayed, M.A. El-Sayed // Nanotoday.- 2007.- Vol. 2, №1.- P.18-29.
2. Murphy, C.J. Anisotropic metal nanoparticles: synthesis, assembly, and optical applications / C.J. Murphy, T.K. Sau, A.M. Gole, C.J. Orendorff, J. Gao, L. Gou, S.E. Hunyadi, T. Li// J .Phys. Chem. B.- 2005.- 109(29).- P.13857-13870 .
3. Nikoobakht, B. Preparation and Growth Mechanism of Gold Nanorods (NRs) Using Seed-Mediated Growth Method /B.Nikoobakht, M.A. El-Sayed // Chem. Mater.-2003.- 15. – P.1957-1962.
4. Gittins, D.I. Tailoring the polyelectrolyte coating of metal nanoparticles/ D.I. Gittins, F. Caruso// J. Phys. Chem. B.-2001.-105(29).- P. 6846-6852 .