

Список литературы

1. Barth R.F., Coderne J.A., Vicente M.G.H., Blue T.E. Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects // Clinical Cancer Research. – 2005. – Vol. 11, №. 11. – P. 3987– 4003.
2. Jin W.H., Seldon C., Butkus M., et al. A review of boron neutron capture therapy: its history and current challenges // International journal of particle therapy. – 2022. – Vol. 9, №. 1. – P. 71–82.
3. Lee C.L., Zhou X.L. Thick target neutron yields for the ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ reaction near threshold // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 1999. – Vol. 152, № 1. – P. 1–11.
4. Ziegler J.F. SRIM–The stopping and range of ions in matter (2010) // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 2010. – Vol. 268, № 11–12. – P. 1818–1823.
5. Li S.H., Pavlov S., Cherepennikov Y. et al. Estimation of the neutron yield generated by neutron source based on pulsed power proton accelerator in ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ reaction // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2025. – Vol. 1075. – P. 170442.

Линь Ян (Китай), Станько А.Ю. (Россия)

Томский политехнический университет, г. Томск

Научный руководитель: Станько Анна Юрьевна, к. т. н., доцент

СЕДИМЕНТАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ В СИНТЕТИЧЕСКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ

Аннотация: Цель работы – оценка влияния состава биологической жидкости на скорость и степень осаждения промышленных наночастиц SiO_2 . Показано, что наночастицы SiO_2 с размером 11 нм образуют неустойчивые суспензии в воде, в синтетической легочной жидкости, слюне и неорганическом поте стабильность суспензий увеличивается, и более 80 % частиц остается во взвешенном состоянии. В органическом поте частицы всплывают, и кривая седиментации не описывается кинетическим уравнением первого порядка.

Ключевые слова: наночастицы SiO_2 , суспензия, седиментация, синтетические биологические жидкости, спектрофотометрия.

Введение

Наночастицы SiO_2 имеют широкие перспективы применения в биомедицинской сфере, включая доставку лекарств и биосенсорную диагностику [1].

Однако после попадания в биологическую среду поведение наночастиц может значительно изменяться под воздействием их физико-химических характеристик [2], pH [3], содержания солей [4] и органики [5]. Так, было установлено, что белки могут создавать мостовые связи между частицами SiO_2 , изменяя их агрегативное состояние при определенных значениях pH и ионной силе раствора [6].

Несмотря на имеющиеся исследования, отсутствуют работы, в которых исследуются коллоидные свойства наночастиц SiO_2 в средах, моделирующих жидкости в организме. Целью данной работы было оценить влияние состава биологической жидкости на скорость и степень осаждения промышленных наночастиц SiO_2 .

Экспериментальная часть

В эксперименте использовали наночастицы SiO_2 , приобретенные в ООО «Плазмотерм» (Москва, Россия). Согласно данным производителя, средний размер частиц составил 11 нм, удельная поверхность – 200 м²/г.

Были подготовлены растворы, моделирующие легочную жидкость (artificial lung fluid, ALF), пот (органический – organic synthetic sweat SSW2 и неорганический – inorganic synthetic sweat SSW60) и слюну (simulated saliva, SS1), в соответствии с рекомендациями [7] (табл. 1). В обозначении SSW2 и SSW60 указано содержание кальция в миллиэквивалентах. Для приготовления использовали дистиллированную воду (pH=6,5±0,2, дистиллятор АЭ-25 МО (ОАО ТЗМОИ, Россия)). Взвешивание веществ проводили на весах ALC-210.4 (Acculab, Германия, ±0,0001 г). Приготовленные жидкости хранили не более суток.

Таблица 1

Состав модельных биологических жидкостей

Компонент	Концентрация компонента, г/л			
	ALF	SS1	SSW60	SSW2
NaCl	3,210	0,600	5,490	0,500
CaCl ₂	0,128	0,220	3,320	
Лимонная кислота C ₆ H ₈ O ₇	20,800	0,030		
Na ₂ HPO ₄	0,071	0,866		
MgCl ₂	0,050			
Na ₂ SO ₄	0,039			
NaOH	6,000			
Глицин C ₂ H ₅ NO ₂	0,059			
KCl		0,720		
KH ₂ PO ₄		0,680		
KHCO ₃		1,500		
KSCN		0,060		
K ₂ HPO ₄			1,360	

MgSO ₄			0,240	
Мочевина CH ₄ N ₂ O				0,100
Молочная кислота C ₃ H ₆ O ₃				0,100
pH	4,5	6,5	4,5	5,0

Суспензии наночастиц готовили в пластиковых контейнерах объемом 60 мл путем добавления к навескам (100 мг) сухих наночастиц 50 мл биологических жидкостей. Концентрация наночастиц составила 0,1 мг/л. Контейнеры закрывали закручивающимися крышками и помещали в ультразвуковую ванну Oda-LQ40 (Ода-Сервис, Россия, мощность ультразвука 340 Вт) для обеспечения равномерного распределения наночастиц и обрабатывали в течение 30 минут. После обработки суспензию взбалтывали и из верхнего объема отбирали аликвоту 2 мл для исследования седиментации с помощью спектрофотометрии.

Суспензии наночастиц помещались в стеклянные кюветы (диаметр 12 мм) спектрофотометра APEL PD-303 (ApeI, Япония) для измерения коэффициента светопропускания (Т %) при длине волны 430 нм в течение 60 минут. В качестве эталона устанавливали Т₀ = 100 % для воды. Полученное значение Т использовали для расчета коэффициента поглощения А по формуле (1):

$$A = -\log \left(\frac{T}{100} \right). \quad (1)$$

Отношение А/А₀ (где А₀ – это коэффициент поглощения в начальный момент времени) рассматривали как относительную концентрацию частиц в суспензии (С/С₀) для построения кривых седиментации. Для определения скорости и степени осаждения использовали полуэмпирическую модель первого порядка [8]:

$$\frac{C}{C_0} = \left(1 - \frac{C_{res}}{C_0} \right) e^{-k_{sed} \cdot t} + \frac{C_{res}}{C_0}, \quad (2)$$

где t – время седиментации, мин;

k_{sed} – константа скорости седиментации, мин⁻¹;

C_{res}/C₀ – удельная концентрация неосевших частиц за бесконечное время.

Результаты и обсуждение

Анализ седиментационных кривых показал, что наночастицы SiO₂ образуют в приготовленных растворах суспензии, склонные к осаждению, о чем свидетельствует уменьшение удельной концентрации частиц в суспензии за час отстаивания. Например, в воде величина С/С₀ составила 87, 65 и 48 % соответственно через 1, 4 и 10 минут эксперимента (рис. 1). Однако динамика осаждения наночастиц сильно зависит от состава жидкости.

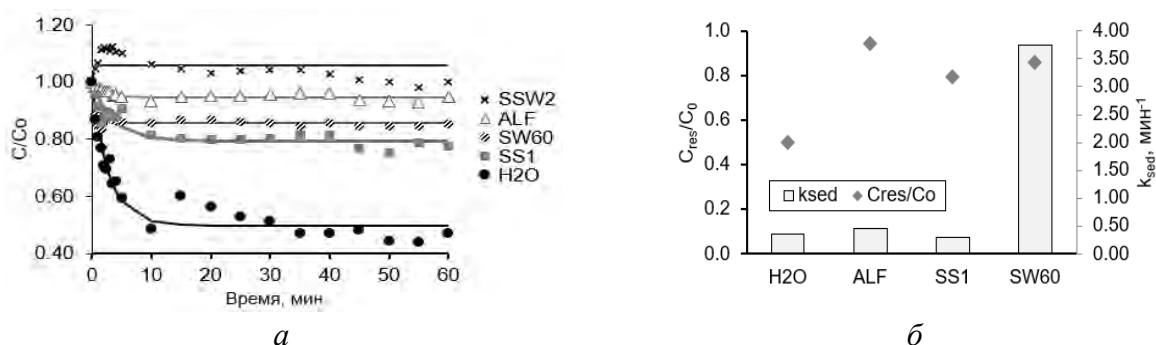


Рис. 1. а) Изменение удельной концентрации (C/C_0 , уд. ед.) наночастиц в синтетических биологических жидкостях; б) влияние состава жидкости на остаточную концентрацию C_{res}/C_0 и константу скорости осаждения (k_{sed} , мин^{-1}) наночастиц:

H_2O – дистиллированная вода, ALF – легочная жидкость, SS1 – синтетическая слюна, SW60 – пот с неорганическим составом, SSW2 – пот с органическим составом.

Точки – экспериментальные значения, линии – рассчитанные значения.

Данные двухкратного эксперимента

Установлено, что уравнения седиментации хорошо описываются кинетическим уравнением первого порядка: коэффициент детерминации $R^2 > 0,7$ (табл. 2) во всех растворах, кроме SSW2. Видно, что величина C/C_0 на первом этапе (до 7 минут) увеличивается до 1,1–1,2 (рис. 1, а), что может свидетельствовать о всплывании частиц или образовании взвесей.

Таблица 2

Коэффициент детерминации R^2 экспоненциального уравнения

Коэффициент детерминации R^2				
H_2O	ALF	SS1	SSW60	SSW2
0,9268	0,7309	0,8318	0,8833	—

Видно также, что состав жидкости оказывает значительное влияние на параметры осаждения наночастиц: добавление солей в суспензию значительно замедляет осаждение. Например, через 30 минут в суспензии остается в воде 51 % частиц, в то время как в биологических жидкостях от 80 до 96 % (рис. 1, а). При этом в ряду SW60...SS1...ALF стабильность суспензий увеличивается. Так, через 60 минут величина C/C_0 составила 77...85...97 % соответственно.

В синтетических биожидкостях стабильность значительно выше, чем в воде: расчетная концентрация частиц достигает 80–95 % по сравнению с 50 % в воде (рис. 1, б), хотя константа скорости не меняется, за исключением суспензии на основе SW60, где величина k_{sed} в 7 раз превышает значения для других суспензий (рис. 1, а). Высокие значения k_{sed} свидетельствуют обычно о высокой скорости осаждения, но также могут говорить о малом размере оставшихся в

суспензии частиц, что подтверждается работами на примере осаждения наночастиц Fe@Fe₃O₄ [9] и CuO [10].

Заключение

Таким образом, наночастицы SiO₂ со средним размером 11 нм образуют неустойчивые суспензии в воде, но в синтетической легочной жидкости, слюне и неорганическом поте образуют устойчивые суспензии, для которых ≥ 80 % частиц остается во взвешенном состоянии по сравнению с 50 % частиц, которые оседают в воде. В органическом поте частицы всплывают, и кривая седиментации не описывается кинетическим уравнением первого порядка.

Список литературы

1. Han H., Zhao Q., Han N., Bai L., Li J., Liu J., Che E., Hu L., Zhang Q., Jiang T., Wang S. Mesoporous silica nanoparticles for drug delivery and biomedical applications // *Current Pharmaceutical Design*. – 2014. – Vol. 20 (26). – P. 4143–4158.
2. Zhou Q., Wang Y., Zhang X. Effects of material properties on sedimentation and aggregation of TiO₂ nanoparticles // *Journal of Environmental Sciences*. – 2019. – Vol. 31. – P. 200–210.
3. Коньгин С.Б., Иваняков С.В. Исследование влияния pH на агрегацию наночастиц // *Нанотехнологии в окружающей среде*. – 2009. – № 4. – С. 15–22.
4. Gun'ko V.M., Zarko V.I., Pakhlov E.M. Effects of dissolved metal chlorides on the behavior of silica nanoparticles in aqueous media // *Central European Journal of Chemistry*. – 2014. – Vol.12(4). – P. 480–491.
5. Schneid A.C., Santos D.E., Crespilho F.N. Crespilho F.N. Colloidal stability and re-dispersibility of mesoporous silica nanoparticles in biological media // *Langmuir*. – 2020. – Vol.36(37). – P. 11001–11012.
6. Bharti B., Meissner J., Findenegg G.H. Bridging interactions of proteins with silica nanoparticles: The influence of pH, ionic strength and protein concentration // *Soft Matter*. – 2014. – Vol.10 (48). – P. 718–728.
7. Marques M.R.C., Loebenberg R., Almukainzi M. Simulated biological fluids with possible application in dissolution testing // *Dissolution Technologies*. – 2011. – Vol. 08. – P. 15–22
8. Quik J.T.K., Stuart M.C., Wouterse M., Peijnenburg W., Hendriks A.J., Meent D. Natural colloids are the dominant factor in the sedimentation of nanoparticles // *Environmental Toxicology and Chemistry*. – 2012. – Vol. 31. – P. 1019–1022.
9. Phenrat T., Saleh N., Sirk K., Tilton R.D., Lowry G.V. Aggregation and sedimentation of aqueous nanoscale zerovalent iron dispersions // *Environmental Science and Technology*. – 2007. – Vol. 41(1). – P. 284–290.
10. Qiu Y., Mu Z., Wang N., Wang X., Xu M., Li H. The aggregation and sedimentation of two different sized copper oxide nanoparticles in soil solutions: Dependence on pH and dissolved organic matter // *Science of the Total Environment*. – 2020. – Vol. 731. – P. 139215.