Научная статья
Research Article

ОПТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2024. Том 91. № 11. С. 91–99
OPTICHESKII ZHURNAL. 2024. V. 91. № 11. P. 91–99

Оптический журнал
Оптическое материаловедение и технологии
Optical materials science and technology

К 300-летию СПбГУ

DOI: 10.17586/1023-5086-2024-91-11-91-99
УДК 543.424

Получение и исследование оптических свойств золото-полимерных гибридов для биовизуализации методом гигантского комбинационного рассеяния света

Василиса Олеговна Свинко[1], Елена Викторовна Соловьева[2]✉

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

[1]vaslisa0@gmail.com https://orcid.org/0000-0001-5246-4999
[2]solovyeva.elena.v@gmail.com, e.solovieva@spbu.ru https://orcid.org/0000-0002-5046-3543

Аннотация

Предмет исследования. Гибридные структуры на основе наночастиц золота, полимерной оболочки и молекулярного красителя. **Цель работы.** Установление влияния препаративных факторов на оптические свойства и устойчивость органо-неорганических гибридов и апробация полученных трехкомпонентных систем для биовизуализации методом гигантского комбинационного рассеяния. **Метод.** Золотые наночастицы стержневидной формы получены по схеме наращивания зерен и покрыты многослойной полимерной оболочкой с включением красителя цианина 5,5 путем ковалентного связывания. Морфология наночастиц подтверждена методом просвечивающей электронной микроскопии, устойчивость дисперсий оценена методом электрофоретического рассеяния света. Оптические свойства гибридных наноструктур изучены методом гигантского комбинационного рассеяния света. **Основные результаты.** Установлено, что структуры ядро-оболочка с ковалентно конъюгированным красителем имеют более интенсивный спектральный отклик по сравнению с гибридами, в которых краситель иммобилизован путем неспецифической сорбции. Приготовленные плазмонные метки позволили осуществить биовизуализацию клеточных образцов с получением контрастных изображений. **Практическая значимость.** Полученные метки на основе золото-полимерных гибридов имеют потенциал для применения в качестве оптических контрастов при медицинской диагностике и фототермической терапии.

Ключевые слова: биометки, наночастицы золота, гигантское комбинационное рассеяние, биовизуализация, ковалентное связывание

Благодарность: работа выполнена при поддержке Санкт-Петербургского государственного университета, шифр проекта 122040800256-8. Исследования проведены с использованием оборудования междисциплинарного ресурсного центра СПбГУ по направлению «Нанотехнологии», ресурсного центра «Оптическое и лазерные методы исследования вещества» и ресурсного центра «Физические методы исследования поверхности».

Ссылка для цитирования: Свинко В.О., Соловьева Е.В. Получение и оптические свойства золото-полимерных гибридов для биовизуализации методом гигантского комбинационного рассеяния света // Оптический журнал. 2024. Т. 91. № 11. С. 91–99. http://doi.org/10.17586/1023-5086-2024-91-11-91-99

Коды OCIS: 170.5660, 160.4236, 170.3880

In commemoration of the 300th anniversary of SPBU

Preparation and optical properties of gold-polymer hybrids for bioimaging by surface-enhanced Raman scattering

Vasilisa O. Svinko[1], Elena V. Solovyeva[2]✉

Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

[1]vaslisa0@gmail.com https://orcid.org/0000-0001-5246-4999

[2]solovyeva.elena.v@gmail.com, e.solovieva@spbu.ru https://orcid.org/0000-0002-5046-3543

Abstract

Subject of study. Hybrid structures based on gold nanoparticles, polymer shell and molecular dye. **Aim of study.** The study of influence of preparative factors on the optical properties and stability of organic-inorganic hybrids, as well as the testing of resulting three-component systems for bioimaging by surface-enhanced Raman scattering. **Method.** Gold nanorods were obtained by seed-mediated technique and coated by a multilayer polymer shell with cyanine 5.5 dye covalently conjugated to its surface. Morphology of the nanoparticles was confirmed using transmission electron microscopy and the dispersions stability was assessed by electrophoretic light scattering. The optical properties of hybrid nanostructures were studied by surface-enhanced Raman scattering. **Main results.** It was found that core-shell structures with a covalently conjugated dye have a more intense spectral response compared to hybrids in which the dye is immobilized by nonspecific sorption. The prepared plasmonic tags are appropriate for contrast cell imaging. **Practical significance.** The prepared tags based on gold-polymer hybrids have potential for use as optical contrasts in medical diagnostics and photothermal therapy.

Keywords: tags, gold nanoparticles, surface-enhanced Raman scattering, bioimaging, covalent conjugation

Acknowledgment: this work was supported by Saint-Petersburg State University, project № 122040800256-8. The study was carried out using the equipment of the Interdisciplinary Resource Centre for Nanotechnology, the Centre for Optical and Laser Materials Research, the Centre for Physical Methods of Surface Investigation.

For citation: Svinko V.O., Solovyeva E.V. Preparation and optical properties of gold-polymer hybrids for bioimaging by surface-enhanced Raman scattering [in Russian] // Opticheskii Zhurnal. 2024. V. 91. № 11. P. 91–99. http://doi.org/10.17586/1023-5086-2024-91-11-91-99

OCIS codes: 170.5660, 160.4236, 170.3880

ВВЕДЕНИЕ

Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света (ГКР) используется в качестве инструмента биовизуализации [1–3]. В отличие от своего ближайшего конкурента — флуоресцентной спектроскопии метод ГКР имеет ряд преимуществ, таких как хорошая фотостабильность используемых контрастов, выдающаяся селективность и высокое пространственное разрешение. Однако ГКР-биовизуализация затруднительна без применения усилителей сигнала комбинационного рассеяния (КР) от молекул. В качестве оптических усилителей применяются наноструктуры из ряда материалов, таких как графен [4], халькогениды переходных металлов, нитрид бора [5], наиболее используемыми являются плазмонные наночастицы (НЧ) благородных металлов (золото и серебро) [6, 7]. Но многие ГКР-активные неорганические материалы проявляют токсичные для организма свойства, ограничивающие их использование в биомедицине [8, 9]. Одним из путей снижения общей токсичности неорганических НЧ является их покрытие полимерной оболочкой из биосовместимых полиэлектролитов [10, 11]. Более того, использование полимеров с различным набором функциональных групп открывает широкие возможности функционализации поверхности НЧ [12]. Таким путем,

например, можно прививать молекулы красителей, которые в свою очередь являются неотъемлемой частью оптических меток биовизуализации. Однако при нанесении красителя на полимерное покрытие НЧ могут возникать трудности, связанные с возможным перераспределением электронной плотности в молекулах красителей, приводящие к ухудшению их оптических свойств [13, 14]. Поэтому выбор рациональной схемы получения гибридных наноструктур с синергическим сочетанием компонентов и тщательная оценка их спектральных свойств на всех препаративных этапах крайне важны для получения ГКР-меток с интенсивным оптическим откликом.

Другим немаловажным условием для успешного практического внедрения дисперсных систем также является их коллоидная устойчивость, предопределяющая возможность длительного хранения. Стабильность дисперсий НЧ из гибридных материалов, как и их оптические свойства, во многом зависят от соблюдения технологических параметров их получения, таких как концентрация реагентов, pH среды, время реакции и др.

Цель настоящей работы состояла в установлении влияния препаративных факторов на оптические свойства и устойчивость органо-неорганических гибридов и апробации полученных трехкомпонентных систем для биовизуализации методом ГКР.

В работе впервые получены наногибриды состава золото – полиэлектролиты – цианин 5,5, в которых краситель ковалентно конъюгирован к полимерной оболочке, показаны преимущества данных структур по сравнению с системами, содержащими неспецифически адсорбированный краситель.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Синтез НЧ золота проведен по известной методике с использованием зародышей [15]. Сперва был приготовлен раствор зародышей, для этого 25 мл 10 мМ раствора тетрахлороаурата золота смешивались с 7,5 мл 0,1 М раствора цетилтриметиламмоний бромида (ЦТАБ), а затем добавлялись 0,6 мл охлажденного раствора 10 мМ боргидрида натрия. Полученный бледно-коричневый раствор зародышей термостатировался при температуре 30 °C не менее 2-х час. Далее добавлялись 100 мкл раствора зародышей в раствор роста, состоящий из 47,5 мл 0,1 М раствора ЦТАБ, 2 мл 10 мМ раствора тетрахлороаурата золота, 250 мкл 10 мМ раствора нитрата серебра и 320 мкл 0,1 М раствора L-аскорбиновой кислоты. По истечении 2-х час проводилась отмывка частиц от избытка ЦТАБ двукратным центрифугированием при 10 000 об/мин в течение 20 мин.

Покрытие частиц полимерной оболочкой проводилось по методике «слой за слоем», которая включает последовательное чередование полианионита и поликатионита, наслаиваемых друг на друга за счет электростатических взаимодействий. В качестве полианионита первого и третьего слоев использовался полистиролсульфонат натрия со средней молекулярной массой 70 000 г/моль, в качестве поликатионита для второго слоя использовался полидиаллилдиметиламмоний хлорид со средней молекулярной массой 250 000 г/моль, для четвертого слоя — полиаллиламин гидрохлорид со средней молекулярной массой 50 000 г/моль, имеющий первичные аминогруппы, необходимые для конъюгации красителя. На каждой стадии покрытия к раствору полиэлектролита при сильном перемешивании прикапывался раствор частиц, перемешивание продолжалось в течение 2-х час, после проводилась очистка от избытка полимера центрифугированием при 8 000 об/мин в течение 20 мин.

Нанесение красителя на полимерную оболочку НЧ осуществлялось двумя способами — электростатическим и ковалентным связываниями. Электростатическое связывание основывается на неспецифической адсорбции молекул красителя на поверхности полимера. При сильном перемешивании в 20 мл раствора покрытых оболочкой НЧ добавлялся 1 мл 10^{-4} М раствора аминопроизводного цианина 5,5 (Cy5.5). Ковалентная конъюгация молекул красителя к поверхности НЧ проводилась ацилированием с использованием N-гидроксисукцинимидного производного цианина 5,5 (рис. 1). В обоих случаях избыток несвязавшегося красителя удалялся центрифугированием.

Спектрофотометрический анализ дисперсий НЧ выполнен с использованием спектрофотометра UV-1800 (*Shimadzu*). Спектры регистрировались в диапазоне от 200 до 1100 нм с шагом 1 нм.

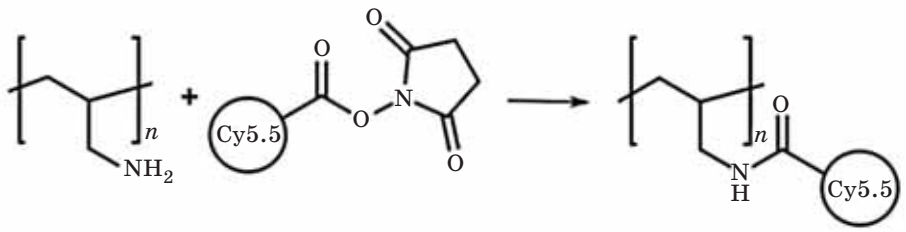


Рис. 1. Реакция присоединения красителя к отдельным звеньям полиаллиламина, нанесенного последним слоем на поверхность золотых НЧ

Fig. 1. The reaction of the dye conjugation to polyallylamine coated as a last layer on the gold nanoparticles surface

Измерение дзета-потенциала НЧ золота и гибридных систем проведено на лазерном анализаторе *Zetasizer Nano* ZS (*Malvern Instruments* Ltd.), длина волны излучения лазера 633 нм. При измерении дзета-потенциала задавалось значение показателя преломления, равное 0,27. Вязкость растворителя (воды) была принята равной 0,887 Па, а показатель преломления — равным 1,33.

Изображения золотых НЧ без и с оболочкой, полученные методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на электронном микроскопе *Libra* 200FE (*Carl Zeiss*) с ускоряющим напряжением 200 кВ в сканирующем режиме, зарегистрированы в трех случайных областях образца.

Спектры ГКР регистрировались на спектрометре *Senterra* (*Bruker*). Для возбуждения спектров использовано лазерное излучение с длиной волны 785 нм, его мощность на образце составляла 6 мВт. Спектры ГКР исследуемых растворов измерялись со временем накопления 40 с, при картировании время экспозиции составляло 20 с, в обоих случаях спектры зарегистрированы в 2-х повторах с усреднением.

Подготовка клеточных образцов линии карциномы шейки матки *HeLa* для получения карт КР проводилась по следующей схеме. Покровное кварцевое стекло помещалось в чашку Петри, в которую засевалась суспензия клеток с популяцией 300 000. После культивирования в течение двух суток среда в чашках Петри заменялась на среду с гибридными золото-полимерными частицами концентрацией 5 мг/л по атомарному золоту. Инкубация с НЧ длилась 4 час, после чего кварцевое стекло вынималось и проводилась фиксация клеток 4 об % раствором формальдегида в фосфатно-солевом буфере.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первой стадии эксперимента получены НЧ золота в форме стержней и проведено нанесение оболочек. Морфология НЧ и толщина полимерной оболочки подтверждены методом ПЭМ (рис. 2а–в), а устойчивость определена по значению дзета-потенциала. Из рис. 2ж видно, что морфология частиц соответствует ожидаемой, аспектное соотношение составляет 3,3–3,9, а толщина оболочки (рис. 2г–е) составляет 3 ± 1 нм, что хорошо соответствует литературным данным для четырех слоев покрытия полиэлектролитами [16]. Значения дзета-потенциала в диапазоне от −40 до 40 мВ, наблюдаемые на разных этапах покрытия (столбцы *2–5*, рис. 2ж), свидетельствуют об агрегативной устойчивости получаемых дисперсий. Важно отметить явное изменение дзета-потенциала, наблюдаемое после этапа конъюгации красителя к последнему полимерному слою, что является доказательством успешности этой стадии. Цианиновый краситель присоединяется своим *N*-гидроксисукцинимидным фрагментом к аминогруппам полимера, за счет чего число свободных заряженных групп поликатионита уменьшается.

Для оценки положения и интенсивности полосы плазмонного резонанса записаны спектры поглощения исходных золотых НЧ и готовых меток уже после включения флуоресцентного красителя (рис. 3а). Для удобства анализа на рисунке также приведен спектр раствора используемого флуоресцентного красителя цианина 5,5 (рис. 3а, кривая *2*). Из спектров поглощения видно, что максимум полосы, соответствующей продольной моде плазмонного резонанса, находится на длине волны 560 нм, а максимум полосы от поперечной моды плазмонного резонанса — на 730 нм.

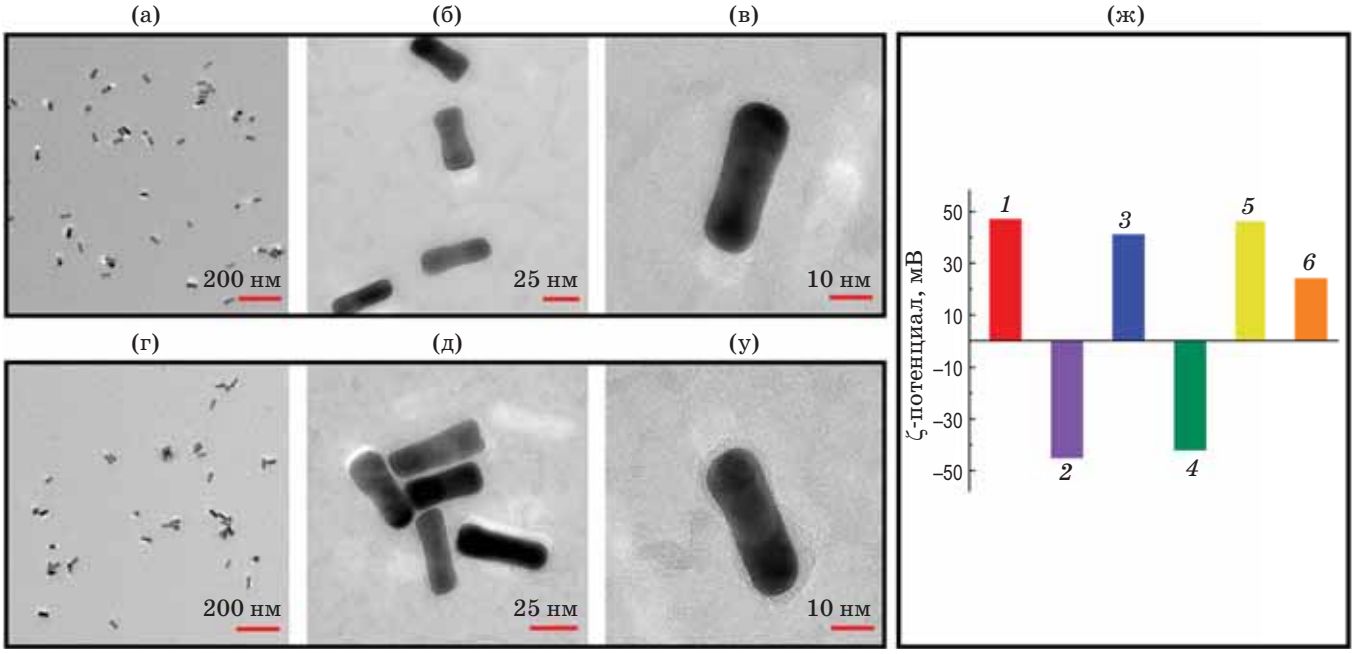


Рис. 2. Морфология и дзета-потенциалы поверхности исходных НЧ золота и гибридных структур на их основе. Изображения ПЭМ частиц до (а–в) и после (г–е) покрытия оболочкой, (ж) дзета-потенциал исходных НЧ золота (столбец *1*), после отдельных стадий нанесения полимерного покрытия (столбцы *2–5*) и после конъюгации красителя (столбец *6*)

Fig. 2. Morphology and surface zeta potentials of bare gold nanoparticles and obtained hybrid structures. Transmission electron microscopy images of particles (а–в) before and (г–е) after coating with a polymer shell, (ж) zeta potential (column *1*) of stock gold nanoparticles, (columns *2–5*) on different stages of polymer coating and (column *6*) after covalent conjugation of the dye

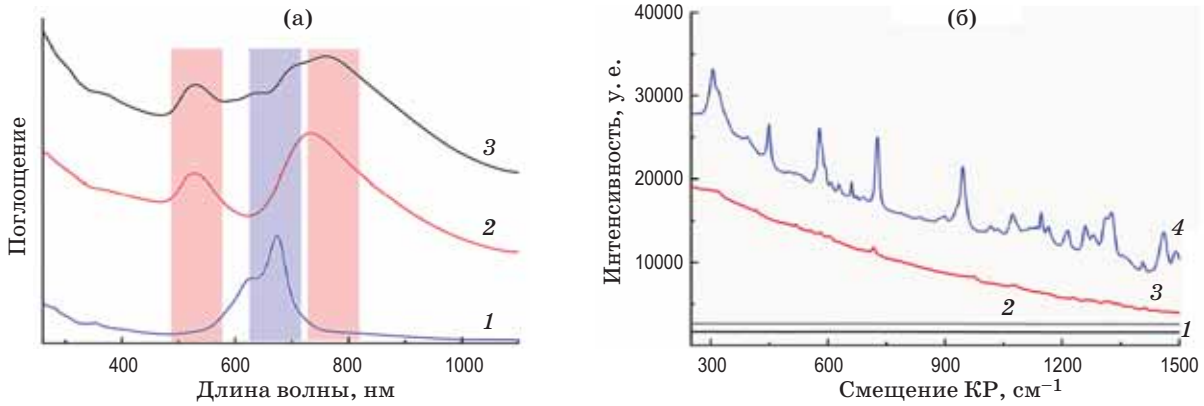


Рис. 3. Спектры поглощения красителя цианина 5,5 (*1*), НЧ золота (*2*) и полученных гибридных структур (*3*) — (а), спектры ГКР золотых НЧ до (*1*) и после (*2*) покрытия оболочкой и цианина 5,5, связанного с поверхностью частиц электростатически (*3*) и ковалентно (*4*) — (б)

Fig. 3. (а) Ultraviolet-visible absorption spectra of (*1*) cyanine 5.5, (*2*) gold nanoparticles and (*3*) prepared hybrids, (б) surface-enhanced Raman spectra of (*1*) bare and (*2*) coated gold nanoparticles and cyanine 5.5 bound to the surface of gold nanoparticles (*3*) electrostatically and (*4*) covalently

После включения красителя в полиэлектролитную оболочку в спектрах поглощения появляются два новых максимума на 640 и 703 нм, соответствующие самому красителю, что хорошо видно из сопоставления со спектрами раствора красителя.

Интенсивный оптический отклик является главным свойством, отвечающим за успеш-

ность использования меток биовизуализации. Он зависит от многих факторов, в том числе от способа внедрения красителя в систему ядро-оболочка. Поэтому далее в работе было проведено сравнение меток, получаемых разными способами связывания красителя с полиэлектролитной оболочкой (ковалентная конъюгация или адсорбционное нанесение). Оценивался целевой сигнал ГКР-меток, полученных разными способами внедрения красителя (рис. 3б). Так, спектр образцов, в которых краситель связан с оболочкой ковалентно с образованием истинных химических связей, гораздо более интенсивный с множеством хорошо выявляемых полос, чем спектр образца, в котором краситель нанесен за счет электростатических взаимодействий, в нем выраженные полосы практически отсутствуют.

Столь значимо разный оптический отклик можно связать с двумя факторами. Во-первых, очевидно, что ковалентная конъюгация обеспечивает большее число присоединенных молекул красителя. Во-вторых, образование истинных химических связей с поверхностью сильнее изменяет собственную поляризуемость молекул красителя, которые, вероятно, становятся более поляризуемыми, вследствие чего возрастает эффективность их КР. Таким образом, вследствие этих двух причин для создания ГКР-меток с интенсивным откликом целесообразнее использовать ковалентное связывание маркерных молекул с поверхностью.

Оптические свойства плазмонных меток зависят не только от метода получения систем «ядро–оболочка–краситель», но и определяются также различными препаративными факторами, для оценки влияния которых был проведен ряд экспериментов. Сперва было изучено влияние pH раствора на стадии конъюгации красителя. Как видно из рис. 4а, контуры спектров ГКР-меток, полученных при различных pH, не отличаются, однако заметна разница их интенсивности, хотя спектры зарегистрированы в одинаковых условиях. Метки, полученные при pH 9,4 имеют более интенсивный отклик по сравнению с метками, полученными при pH 7,6. При работе с *N*-гидроксисукцинимидными производными кислотность раствора влияет на конкурентное протекание двух реакций — аминолиза и гидролиза. В слабощелочных растворах равновесие смещается в пользу аминолиза, что приводит к более полной конъюгации красителя к полимеру. Поэтому при использовании реакции амидной конъюгации для приготовления меток со структурой «ядро–оболочка–краситель» рациональным является небольшое подщелачивание дисперсии НЧ на последнем этапе.

Эффективность связывания красителя с полиэлектролитной оболочкой НЧ зависит не только от pH среды, но и от присутствия в ней избытка свободных аминов. Не связанные с поверхностью амины также вступают в реакцию с молекулами красителя, тем самым снижая долю тех молекул, которые присоединяются непосредственно к поверхности. При приготовлении систем ядро-оболочка главным

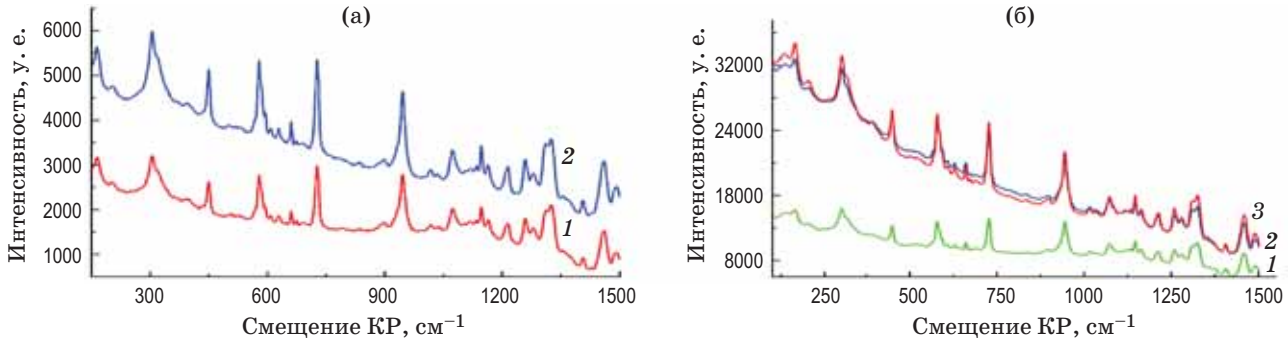


Рис. 4. Спектры ГКР гибридных структур, полученных при ковалентной конъюгации красителя при pH 7,6 (*1*) и 9,4 (*2*) — (а), спектры ГКР гибридных структур, в которых конъюгация красителя проводилась после одной (*1*), двух (*2*) и трех (*3*) стадий очистки от полимера — (б)

Fig. 4. (a) Surface-enhanced Raman spectra of hybrid structures in which covalent conjugation of the dye was performed at pH (*1*) 7.6 and (*2*) 9.4, (б) surface-enhanced Raman spectra of hybrid structures in which dye conjugation was carried out after (*1*) one, (*2*) two and (*3*) three stages of polymer removal

источником свободных аминов служит неотмытый избыток полимера. На рис. 4б представлены спектры ГКР образцов, полученных с одним, двумя и тремя повторами очистки от полимера полиаллиламина гидрохлорида после нанесения его последним слоем. Как видно, более эффективная конъюгация красителя к поверхности НЧ ожидаемо происходит в образцах, полученных с двух- и трехкратной очисткой от полимера. Стоит заметить, что более двух стадий очистки проводить нецелесообразно, так как сигналы меток, полученных с двумя и тремя стадиями отмывки от полимера, практически идентичны, а дополнительные трудозатраты и снижение концентрации НЧ за счет их частичного осаждения на стенках центрифужных пробирок все же присутствуют.

Следующий этап работы состоял в оценке стабильности во времени полученных ГКР-меток, которая очень важна с точки зрения их практического использования. На рис. 5 приведены спектры ГКР дисперсий меток (образцы, приготовленные при одной и двух стадиях очистки от полимера) сразу после их получения и спустя год хранения в холодильнике в темной стеклянной бутыли. Несмотря на то, что наблюдается падение абсолютной интенсивности в спектрах обоих образцов, их спектральный отклик остается по-прежнему достаточно выраженным с соотношением сигнал/шум, приемлемым для дальнейшего использования меток.

Апробация меток биовизуализации на клетках является неотъемлемой частью их исследований *in vitro*. Поэтому изготовленные ГКР-метки со структурой «ядро–оболочка–краситель» были инкубированы с раковыми клетками линии *HeLa* с целью дальнейшего получения спектральных карт, которые представлены на рис. 6. Наиболее принципиальным на этом рисунке является часть (в), которая представлена наложением оптического изображения и карты КР, построенной по полосе 728 $см^{-1}$. Как видно, изготовленные метки на основе наностержней золота способны эффективно проникать сквозь клеточную мембрану и визуализировать клетки, охватывая практически весь их объем. Распределение спектрального сигнала в картах свидетельствует

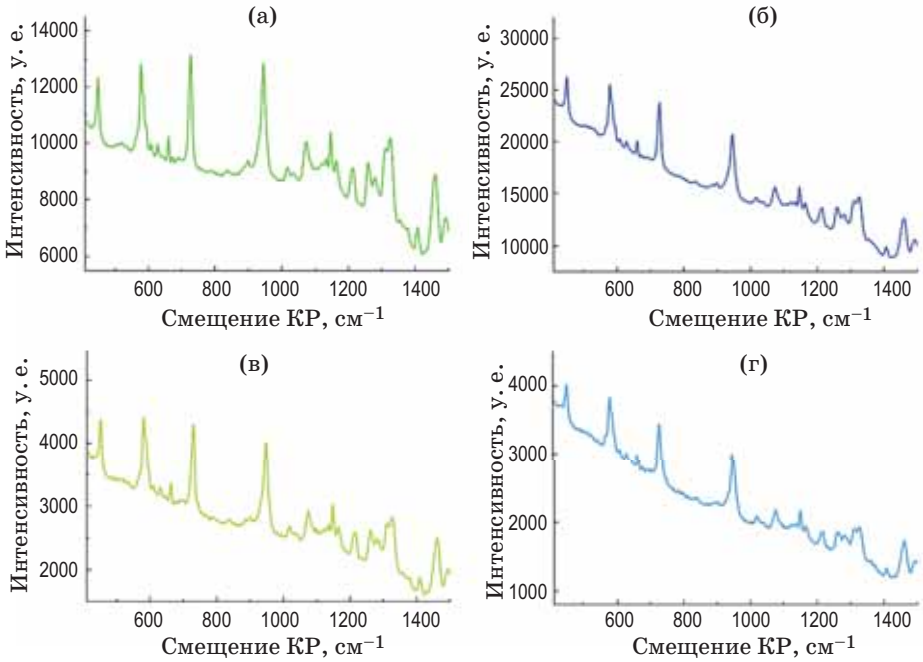


Рис. 5. Спектры ГКР, зарегистрированные сразу после получения гибридных структур с одной (а) и двумя (б) стадиями отмывки от полимера. Спектры ГКР, зарегистрированные спустя год хранения гибридных структур, полученных с одной (в) и двумя (г) стадиями отмывки от полимера

Fig. 5. Surface-enhanced Raman spectra recorded immediately after preparation of hybrid structures at (a) one and (б) two steps of polymer removal. Surface-enhanced Raman spectra recorded after a year of storage of hybrid structures obtained at (в) one and (г) two steps of polymer removal

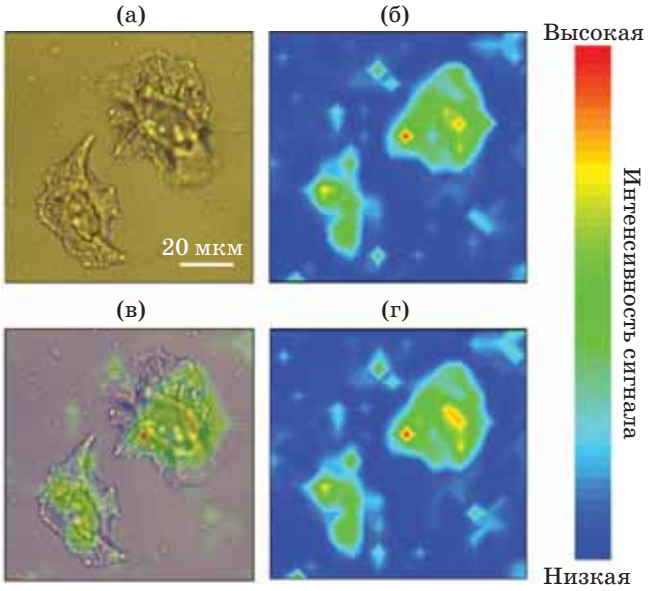


Рис. 6. Результаты биовизуализации клеточных образцов с использованием гибридных структур. Светлопольное изображение клеток *HeLa* (а), КР-изображение, построенное по полосе 728 $см^{-1}$ (б), наложение светлопольного изображения и КР-изображения, построенного по полосе 728 $см^{-1}$ (в), КР-изображение, построенное по полосе 946 $см^{-1}$ (г)

Fig. 6. Bioimaging of cell samples using hybrid structures. (a) Bright-field image of *HeLa* cells, (б) Raman image obtained using 728 cm^{-1} band, (в) merged bright-field image and Raman image obtained using 728 cm^{-1} band, (г) Raman image obtained using 946 cm^{-1} band

о накоплении модифицированных НЧ золота в клеточной цитоплазме. Необходимо отметить, что область пониженного сигнала, соответствующая голубому цвету на полученном изображении, не полностью воспроизводит область расположения клеточного ядра, хотя из литературных данных известно, что наноразмерные частицы не способны проникать через ядерные поры [17, 18]. Такая картина связана с тем, что под и над ядром также находится слой цитоплазмы, который содержит метки. Из-за того что клетка неровная, толщина цитоплазмы над ядром меняется, поэтому регистрируемый сигнал неравномерный. Очевидно также, что есть области наибольшего скопления меток, происходящего, вероятно, вследствие присутствия в этих местах определенных соединений или органелл. Необходимо отметить, что детализация зарегистрированных клеточных КР-изображений значительно более высокая, чем та, которая наблюдается на многих изображениях, приведенных в литературных источниках, также полученных с помощью ГКР-меток на основе НЧ золота, но с адсорбционно нанесенным красителем [19]. Очевидно, это достигается благодаря более высокому оптическому отклику меток, который обеспечивается за счет ковалентной конъюгации цианина 5,5, что подчеркивает преимущество использования реакционно способных красителей при изготовлении ГКР-меток биовизуализации.

ВЫВОДЫ

В работе получены оптические метки на основе золотых НЧ в форме стержня, покрытых многослойной полимерной оболочкой с включенным красителем цианином 5,5. Установлено, что метки, в которых краситель связан с полимером ковалентно, имеют большее количество полос в спектрах ГКР и в целом имеют более интенсивный оптический отклик. Результаты работы демонстрируют, что интенсивность оптического отклика гибридных меток также определяется синтетическими факторами, в частности поддержанием оптимальных значений pH при реакции ковалентного связывания и степенью очистки суспензии частиц от остатков полимера после стадии покрытия. Полученные золото-полимерные гибриды показали хорошую стабильность при хранении в течение года и оказались эффективным инструментом для *in vitro* визуализации, обеспечив контрастные карты КР клеточных образцов. В целом можно заключить, что гибридные структуры на основе НЧ золота, полимерной оболочки и ковалентно конъюгированного молекулярного красителя являются перспективными агентами для биовизуализации с помощью спектроскопии ГКР.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Liu H., Gao X., Xu C., et al. SERS tags for biomedical detection and bioimaging // Theranostics. 2022. V. 12. № 4. P. 1870–1903. https://doi.org/10.7150/thno.66859
2. Khlebtsov B., Burov A., Pylaev T., et al. Improving SERS bioimaging of subcutaneous phantom in vivo with optical clearing // J. Biophotonics. 2022. V. 15.

№ 3. e202100281. https://doi.org/10.1002/jbio.202100281
3. Lin L., Bi X., Gu Y., et al. Surface-enhanced Raman scattering nanotags for bioimaging // J. Appl. Phys. 2021. V. 129. № 19. P. 191101. https://doi.org/10.1063/5.0047578
4. Sharma B., Frontiera R., Henry A., et al. SERS: Materials, applications, and the future // Materials Today. 2012. V. 15. № 1–2. P. 16–25. https://doi.org/10.1016/S1369-7021(12)70017-2
5. Liu J., Zheng T., Tian Y. Functionalized h-BN nanosheets as a theranostic platform for SERS real-time monitoring of microRNA and photodynamic therapy // Angewandte Chem. Intern. Ed. 2019. V. 58. № 23. P. 7757–7761. https://doi.org/10.1002/anie.201902776
6. Guselnikova O., Lim H., Kim H., et al. New trends in nanoarchitectured SERS substrates: Nanospaces, 2D materials, and organic heterostructures // Small. 2022. V. 18. № 25. P. 2107182. https://doi.org/10.1002/smll.202107182
7. Кулагина А.С., Шугабаев Т., Евстропьев С.К. и др. Особенности синтеза наночастиц серебра и взаимодействия с дибутилфталатом в водных растворах для сенсорных применений // Оптический журнал. 2023. Т. 90. № 10. С. 116–128. http://doi.org/10.17586/1023-5086-2023-90-10-116-128
Kulagina A.S., Shugabaev T., Evstropiev S.K., et al. Features of silver nanoparticle synthesis and interaction with dibutyl phthalate in aqueous solutions for sensor applications // J. Opt. Technol. 2023. V. 90. № 10. P. 630–636. https://doi.org/10.1364/JOT.90.000630
8. Jia Y.-P., Ma B., Wei X., et al. The in vitro and in vivo toxicity of gold nanoparticles // Chinese Chem. Lett. 2017. V. 28. № 4. P. 691–702. https://doi.org/10.1016/j.cclet.2017.01.021
9. Sani A., Cao C., Cui D. Toxicity of gold nanoparticles (AuNPs): A review // Biochem. Biophys. Rep. 2021. V. 26. P. 100991. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.100991
10. Muddineti O.S., Ghosh B., Biswas S. Current trends in using polymer coated gold nanoparticles for cancer therapy // Int. J. Pharm. 2015. V. 484. № 1–2. P. 252–267. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.02.038
11. Князев К.И., Якуненков Р.Е., Зулина Н.А. и др. Усиление поглощения и флуоресценции родамина Б в ближнем поле золотых наночастиц в полимерной матрице на основе акрилатов // Оптический журнал. 2019. Т. 86. № 1. С. 27–31. http://doi.org/10.17586/1023-5086-2019-86-01-27-31
Kniazev K.I., Yakunenkov R.E., Zulina N.A., et al. Rhodamine-B absorption and fluorescence enhancement in the near field of gold nanoparticles in an acrylate-based polymer matrix // J. Opt. Technol. 2019. V. 86. № 1. P. 21–24. https://doi.org/10.1364/JOT.86.000021
12. Rodriguez R., Bekas D., Flórez S., et al. Development of self-contained microcapsules for optimised catalyst position in self-healing materials // Polymer (Guildf). 2020. V. 187. P. 122084. https://doi.org/10.1016/j.polymer.2019.122084
13. Patlolla P., Desai N., Gupta S., et al. Interaction of a dimeric carbocyanine dye aggregate with bovine serum albumin in non-aggregated and aggregated forms // Spectrochim. Acta A. Mol. Biomol. Spectrosc. 2019. V. 209. P. 256–263. https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.10.048
14. Kang J., Kaczmarek O., Liebscher J., et al. Prevention of H-aggregates formation in Cy5 labeled macromolecules // Int. J. Polym. Sci. 2010. V. 2010. P. 1–7. https://doi.org/10.1155/2010/264781
15. Yoshida A., Uchida N., Kometani N. Synthesis and spectroscopic studies of composite gold nanorods with a double-shell structure composed of spacer and cyanine dye J-aggregate layers // Langmuir. 2009. V. 25. № 19. P. 11802–11807. https://doi.org/10.1021/la901431r
16. Svinko V., Smirnov A., Shevchuk A., et al. Comparative study of fluorescence core-shell nanotags with different morphology of gold core // Colloids Surf. B. Biointerfaces. 2023. V. 226. P. 113306. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2023.113306
17. Rosli N.S., Abdul Rahman A., Aziz A.A. Elucidating the dependence of size and concentration of gold nanoparticles in cellular uptake // Mat. Sci. Forum. 2013. V. 756. P. 205–211. https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.756.205
18. Oh E., Delehanty J., Sapsford K., et al. Cellular uptake and fate of pegylated gold nanoparticles is dependent on both cell-penetration peptides and particle size // ACS Nano. 2011. V. 5. № 8. P. 6434–6448. https://doi.org/10.1021/nn201624c
19. Smirnov A., Aslanov S., Danilov D., et al. One-pot synthesis of silica-coated gold nanostructures loaded with cyanine 5.5 for cell imaging by SERS spectroscopy // Nanomaterials. 2023. V. 13. № 7. P. 1267. https://doi.org/10.3390/nano13071267

АВТОРЫ

Василиса Олеговна Свинко — инженер-исследователь, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 198504, Россия; Scopus ID: 57563922900; https://orcid.org/0000-0001-5246-4999; vaslisa0@gmail.com

Елена Викторовна Соловьева — кандидат химических наук, доцент, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 198504, Россия; Scopus ID 55368989700; https://orcid.org/0000-0002-5046-3543; e.solovieva@spbu.ru

Статья поступила в редакцию 11.11.2023
Одобрена после рецензирования 08.07.2024
Принята к печати 30.09.2024

AUTHORS

Vasilisa O. Svinko — Research Engineer, Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, 198504, Russia; Scopus ID: 57563922900; https://orcid.org/0000-0001-5246-4999; vaslisa0@gmail.com

Elena V. Solovyeva — PhD (Chemistry), Associate Professor, Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, 198504, Russia; Scopus ID: 55368989700; https://orcid.org/0000-0002-5046-3543; e.solovieva@spbu.ru

The article was submitted to the editorial office 11.11.2023
Approved after review 08.07.2024
Accepted for publication 30.09.2024