

МАЛЮКІН

Юрій Вікторович — член-кореспондент НАН України, доктор фізико-математичних наук, професор, заступник директора Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України

ЄФІМОВА

Світлана Леонідівна — доктор фізико-математичних наук, завідувач відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України

ТКАЧОВА

Тетяна Миколаївна — провідний інженер відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України

ГРИГОРОВА

Ганна Володимирівна — молодший науковий співробітник відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України

УДК [544.726:667.287]:546.65-022.532

УПОРЯДКОВАНА АДСОРБЦІЯ ОРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛ НА НЕОРГАНІЧНИХ НАНОЧАСТИНКАХ

Розглянуто сучасний стан і перспективи створення новітніх наноконтейнерних систем доставки лікарських засобів. Наведено результати власних досліджень авторів з використання неорганічних нанокристалів ортованадатів $ReVO_4:Eu^{3+}$ ($Re = Y, Gd, La$) з різним форм-фактором як нанорозмірного носія активної органічної речовини.

Ключові слова: наночастинка, барвник, адсорбція, гібридні органіко-неорганічні комплекси.

Вступ

За оцінками експертів, 95% новостворених лікарських препаратів виявляють серйозні недоліки фармакокінетичних параметрів і мають виражені побічні ефекти [1]. Вихід на фармацевтичний ринок багатьох перспективних лікарських засобів стримується їх поганою розчинністю в біологічних рідинах, високою токсичністю, необхідністю використання високих доз для досягнення терапевтичного ефекту, неспецифічною акумуляцією в організмі, швидкою деградацією і малим часом циркуляції в організмі [1, 2]. Тому на сьогодні одним із найактуальніших завдань сучасної медицини і фармації є створення нових лікарських форм, здатних підвищити терапевтичну ефективність уже відомих лікарських речовин, арсенал яких величезний, знизити побічні ефекти, збільшити комфортність лікування для пацієнта. Для вирішення поставленого завдання одним із перспективних напрямів у цій галузі є використання різних нанорозмірних матеріалів і широких можливостей нанотехнологій, що зумовило навіть появу нового терміна — наномедицина [3, 4]. Саме з таким підходом нині пов'язують очікуваний прорив у лікуванні онкологічних захворювань, багатьох спадкових та інфекційних хвороб, атеросклерозу, діабету та ін. [3–12].

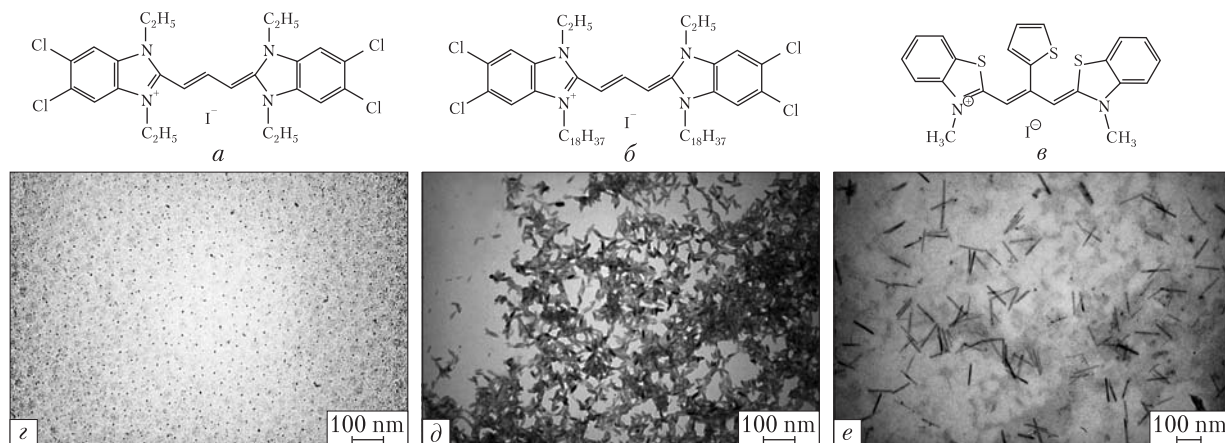


Рис. 1. Структурні формули барвників: *a* – JC-1; *б* – JC-1/C18; *в* – Суан-βTh і TEM-зображення НЧ; *z* – сферичні $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$; *д* – веретеноподібні $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$; *е* – стрижнеподібні $\text{LaVO}_4:\text{Eu}^{3+}$

Суть цього підходу полягає у використанні нанорозмірної матриці (платформи, наноконтейнера) та діючої лікарської або діагностичної речовини, інкапсульованої, диспергованої або адсорбованої на наноплатформі [2, 7–12]. Наноплатформа може бути спеціальним чином функціоналізованою, тобто оснащеною специфічними імуноглобулінами, аптамерами, лігандами клітинних рецепторів для забезпечення спрямованої (таргетної) доставки активної речовини безпосередньо до ураженого місця в живому організмі, а також містити спеціальні групи, які перешкоджають розпізнаванню ретикулоендотеліальною системою (РЕС) організму (системою макрофагів) [11–14].

Серед переваг застосування нанорозмірних носіїв для спрямованої доставки лікарських препаратів слід відзначити зниження обсягу розподілу препарату в органах і тканинах організму; зменшення токсичності препарату завдяки його вибіркового накопиченню в ушкодженій тканині і меншому надходженню в здорові органи; збільшення розчинності гідрофобних речовин у водному середовищі завдяки розміщенню їх у наноконтейнері, що уможливує парентеральне введення таких препаратів; захист лікарської речовини від небажаної дії навколишнього середовища тощо [5, 6]. Використання нанорозмірних контейнерів та їх функціоналізація дозволяють також певною мірою вирішувати проблему ре-

зистентності ракових пухлин до лікарських препаратів [7–9]. Крім того, такий підхід дає змогу перейти до системи лікування, орієнтованої на конкретну людину, – індивідуальної терапії, або терапії на замовлення (tailor-made therapy), що, безперечно, є майбутнім медицини [3, 4, 15].

Отже, дослідження в галузі створення наноплатформ і розроблення методів їх спрямованої доставки в потрібне місце організму є дуже актуальними. Не менш актуальним є також з'ясування механізмів взаємодії лікарської чи діагностичної речовини з наноконтейнером.

У роботі [16] методом мікроспектроскопії було показано, що неорганічні наночастинки (НЧ) на основі нанокристалів ортованадатів $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ діаметром 2 нм здатні накопичуватися в ядрі живої клітини гепатоцитів щурів *in situ* та у виділених ядрах гепатоцитів. Це зумовлює перспективність використання таких НЧ як нанорозмірної платформи при створенні нового типу наноліків, наприклад протиракових агентів, зокрема й у фотодинамічній терапії. Тому вивчення особливостей їх взаємодії з можливими транспортувальними речовинами (переважно органічними) є своєчасним завданням. Зробити це можна з використанням методів оптичної спектроскопії, застосовуючи органічні молекули барвників як модельні системи органічної активної речовини, які є також привабливими і з точки зору використання їх

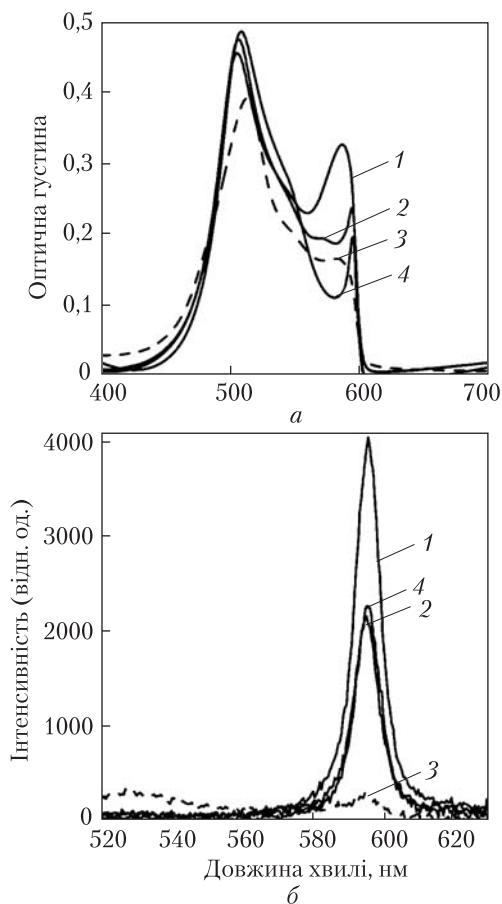


Рис. 2. Спектри поглинання (а) та флуоресценції (б) барвника JC-1 у бінарних розчинах ДМСО/водний буфер (1:9), які містять наночастинки з різним форм-фактором; [НЧ] = 0,5 г/л; [JC-1] = $1 \cdot 10^{-5}$ М; 1 – сферичні; 2 – стрижнеподібні; 3 – без НЧ; 4 – веретеноподібні

як фотоактивної речовини у складі гібридного комплексу (ГК) для фотодинамічної терапії.

У цій роботі було досліджено взаємодію синтезованих в Інституті скінтіляційних матеріалів НАН України наночастинок на основі нанокристалів ортованадатів складу $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (Re = Y, Gd, La) з різним форм-фактором і поліметиновими барвниками 5,5',6,6'-тетрахлоро-1,1',3,3'-тетраетилбензімід азоліл карбоціанін йодид (JC-1), 5,5',6,6'-тетрахлоро-3,3'-діетил-1,1'-діоктадецилбензімід азоліл карбоціанін йодид (JC-1/C18) та 3,3'-диметил-9-(2-тієніл)-тіакарбоціанін (Суап-βTh) (рис. 1), які є чутливими до зміни параметрів мікрооточення і

дозволяють відслідкувати взаємодію в системі «неорганічна НЧ – органічна молекула».

Водні колоїдні розчини нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ синтезовано за описаним раніше методом [17]. НЧ у водних розчинах стабілізують іонами цитрату натрію або динатрієвою сіллю ЕДТА, що надає наночастинкам негативний заряд поверхні. Відомо, що додавання у розчин неорганічних НЧ електролітів, катіонних поверхнево-активних речовин і катіонних барвників приводить до коагуляції наночастинок, яка має пороговий характер [18, 19]. Основна причина коагуляції – нейтралізація заряду поверхні наночастинок як наслідок адсорбції катіонів на їх поверхні, а також міжмолекулярна взаємодія адсорбованих молекул поблизу поверхні НЧ, що спричинює утворення складних асоціатів «неорганічні наночастинки – органічні молекули». При досягненні порогових концентрацій органічної складової спостерігається осадження твердої фази з розчину [18, 19]. Тому для отримання стабільних гібридних органіко-неорганічних матеріалів було досліджено ефекти, які проявляються при взаємодії «негативних» НЧ з катіонними органічними барвниками. Здатність органічних сполук до утворення міжмолекулярних ансамблів з наночастинками багато в чому залежить від природи молекул, що взаємодіють, їх схильності до агрегації і розчинності у воді. Ці характеристики ми враховували при виборі органічних сполук для досліджень.

Взаємодія катіонних барвників з наночастинками $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ з різними геометричними параметрами

Спектральні прояви взаємодії барвника JC-1 з наночастинками $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$. Спектральні властивості катіонного барвника JC-1 дуже чутливі до зміни параметрів мікрооточення (зміна рН розчину, додавання електролітів тощо). Тому нековалентне зв'язування JC-1 за рахунок сил електростатичної та вандерваальсової взаємодії з негативно зарядженими (завдяки модифікації поверхні цитрат-іонами)

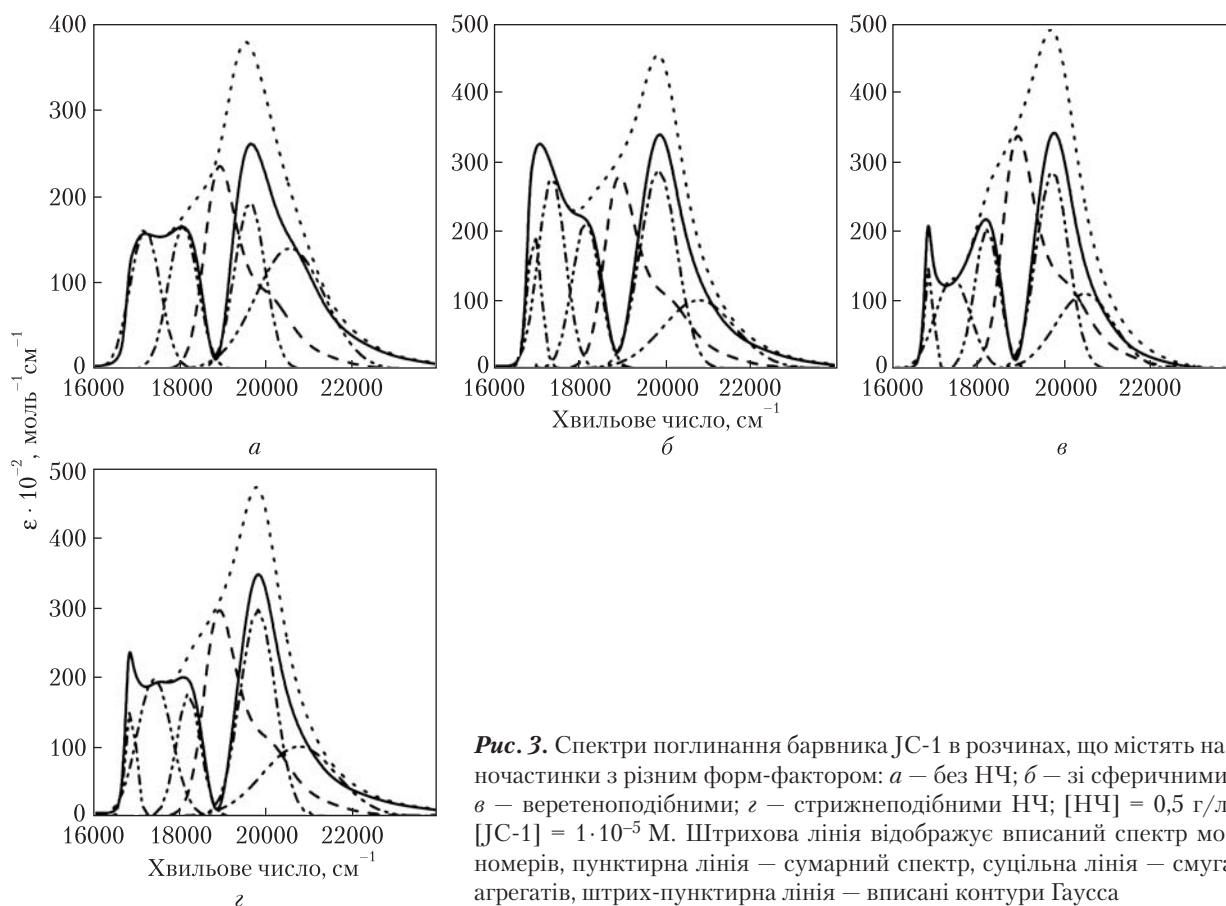


Рис. 3. Спектри поглинання барвника JC-1 в розчинах, що містять наночастинки з різним форм-фактором: а – без НЧ; б – зі сферичними; в – веретеноподібними; з – стрижнеподібними НЧ; $[\text{НЧ}] = 0,5 \text{ г/л}$; $[\text{JC-1}] = 1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$. Штрихова лінія відображує вписаний спектр мономерів, пунктирна лінія – сумарний спектр, суцільна лінія – смуга агрегатів, штрих-пунктирна лінія – вписані контури Гаусса

НЧ неодмінно зумовлює зміну спектральних властивостей барвника, насамперед його спектрів поглинання.

Відомо, що барвник JC-1 здатний утворювати у водних розчинах флуоресцюючі агрегати, так звані J-агрегати, залежно від параметрів мікрооточення [20–23]. У нашому дослідженні було проаналізовано вплив наночастинок з різним форм-фактором на оптичні характеристики барвника. Концентрація JC-1 в експериментах становила $1 \cdot 10^{-5} \text{ М}$. Це оптимальна концентрація, яка забезпечує мінімальну агрегацію барвника в розчинах.

Як видно з рис. 2, а, додавання сферичних наночастинок у розчин барвника приводить до істотної трансформації його спектра поглинання, а саме, до появи двох додаткових, відносно смуги мономера барвника, смуг: короткохвильової (так званої Н-смуги) і довгохви-

льової (J-смуги). Така трансформація спектра поглинання однозначно вказує на ефективну взаємодію між НЧ та молекулами JC-1, що зумовлює складну агрегацію барвника.

Спектральний прояв взаємодії молекул в агрегатах, що спричинює появу Н-, J- або обох смуг одночасно, пояснюється в рамках моделі молекулярних екситонів МакРея–Каша на прикладі найпростішого випадку агрегату – димера. Згідно з цією теорією, Н-смуга пов'язана з утворенням у розчині димерів «сендвічевого» типу з дипольними моментами, орієнтованими паралельно (plane-to-plane stacking, head-to-head transition moment arrangement). J-смуга у спектрах поглинання відповідає утворенню димерів з упаковкою молекул по типу «голова до хвоста» (head-to-tail transition dipole arrangement). Поява у спектрі поглинання одночасно Н- та J-смуги свідчить про

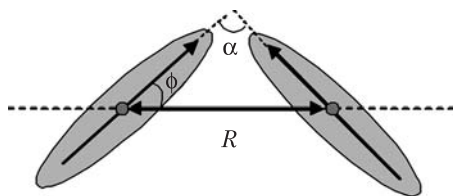


Рис. 4. Модельне зображення розташування молекул у димері похилої структури

Таблиця 1. Параметри геометрії агрегатів JC-1 у розчинах, що містять наночастинки різних типів

	НВ-димери				НВ-агрегати			
	ΔE , см ⁻¹	α	φ	R , Å	ΔE , см ⁻¹	α	φ	R , Å
Без НЧ	1539	85	48	5,35	3334	71	55	4,02
GdYVO ₄ :Eu ³⁺ , сферичні	1675	74	53	5,1	3398	91	44	4,2
GdVO ₄ :Eu ³⁺ , веретеноподібні	1515	78	51	5,3	3054	81	49	4,25
LaVO ₄ :Eu ³⁺ , стрижнеподібні	1539	65	58	5,1	3863	90	45	2,88

утворення в розчині агрегатів більш складної структури з двома нееквівалентними молекулами в елементарній комірниці, в якій дипольні моменти переходу розташовані під кутом один до одного, — так званої структури «риб'яча кістка» (herringbone structure) [24, 25].

Додавання до водного розчину барвника JC-1 веретено- або стрижнеподібних НЧ спричинює такий самий ефект. Однак відносна інтенсивність нових смуг та значення повної ширини на половині максимуму відрізняються для наночастинок з різними форм-факторами (рис. 2, а). Зазначимо, що для розчинів з додаванням НЧ у спектрах флуоресценції спостерігається дуже інтенсивна довгохвильова смуга, інтенсивність якої для розчинів без НЧ низька і свідчить про утворення саме флуоресціюючих агрегатів (рис. 2, б).

Геометричні параметри агрегатів, що утворюються в розчинах при додаванні НЧ з різним форм-фактором, аналізували в рамках моделі МакРея—Каша [25—28]. Для зручності ми відняли смугу мономерів (штрихова лінія) із за-

гального спектра поглинання барвника JC-1 (рис. 3). Як видно, навіть у розчині без наночастинок (рис. 3, а) отримана смуга агрегату у спектрі поглинання складається з 4 накладених смуг (дві коротко- та дві довгохвильові смуги), що вказує на існування двох типів агрегатів структури «риб'яча кістка» з різною довжиною делокалізації екситонів (скоріш за все, димера і більш протяжного агрегату). У розчинах, що містять НЧ (рис. 3, б, в, г), можна виділити ще одну довгохвильову смугу, яка, ймовірно, відповідає утворенню агрегатів J-типу. Відносні інтенсивності смуг, які становлять спектр агрегату, різняться для розчинів, що містять НЧ з різним форм-фактором. Найбільші зміни у спектрах поглинання за наявності наночастинок у розчинах спостерігаються для сферичних НЧ.

Грунтуючись на даних оптичної спектроскопії і застосовуючи похилу геометрію розташування молекул, що утворюють елементарну комірку агрегатів [24], можна розрахувати такі параметри геометрії агрегату, як енергія міжмолекулярної взаємодії (ΔE), кут нахилу молекул мономера до осі, яка проходить через центри молекул (φ), кут між дипольними моментами переходу молекул (α) та відстані між молекулами (R) [24, 26, 28] (рис. 4).

Усі розраховані параметри димерів та агрегатів JC-1 для найбільшої концентрації НЧ у розчині (0,5 г/л) наведено в табл. 1.

Розраховані геометричні параметри свідчать про те, що в розчинах із додаванням наночастинок відбувається реорганізація структури агрегатів обох типів (димерів і агрегатів), а саме, зміна кутів α та φ і утворення нового типу агрегатів — J-агрегатів. Ці зміни *незначною мірою* залежать від форм-фактора наночастинок і пояснюються утворенням складних комплексів між наночастинами і барвником у розчинах.

Отже, можна констатувати, що додавання до водного розчину катіонного барвника JC-1 неорганічних НЧ зумовлює адсорбцію барвника на поверхні наночастинок за рахунок електростатичних сил з подальшою впорядкованою агрегацією молекул барвника внаслідок підвищення його ефективної концентрації в приповерхневому шарі НЧ та утворення складних

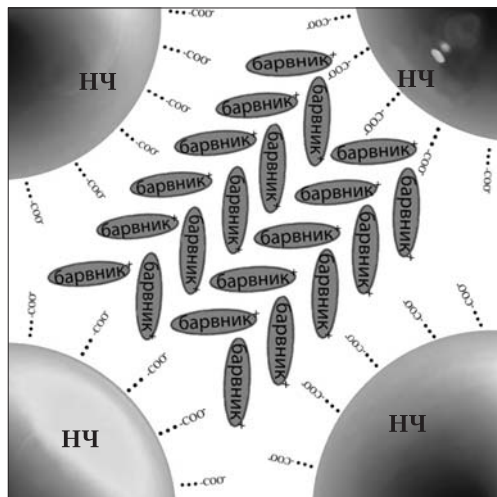


Рис. 5. Модельне зображення гібридного комплексу «неорганічні наночастинки – агрегати барвника»

гібридних комплексів «неорганічні наночастинки – агрегати барвника» (рис. 5).

Особливості взаємодії між барвником JS-1/C18 та наночастинками $ReVO_4:Eu^{3+}$.

Барвник JS-1/C18 (рис. 1, б) є довголанцюговим похідним барвника JS-1, не є схильним до агрегації в бінарному розчині ДМСО/водний буфер у досліджуваному концентраційному ряду, на відміну від водного розчину, де він утворює агрегати Н-типу (дані не наводяться). Додавання у бінарний розчин наночастинок з різним форм-фактором та різною концентрацією (0,01–0,5 г/л) не приводило до істотної зміни форми спектра поглинання барвника JS-1/C18 або до появи у спектрах нових смуг, тобто до агрегації барвника (рис. 6, а, б). Спостерігалось лише зменшення оптичної густини розчину та короткохвильовий зсув максимуму смуги поглинання (приблизно на 3 нм), що можна приписати адсорбції мономерів барвника на поверхні НЧ [23]. Зміни спектрів поглинання не були чутливими до форм-фактора та розміру наночастинок (рис. 6, б).

Можна зробити висновок, що барвник JS-1/C18 та НЧ $ReVO_4:Eu^{3+}$ також утворюють у бінарному розчині ДМСО/водний буфер (1:9) складні гібридні комплекси, але молекули барвника адсорбуються на поверхні НЧ у мономерній формі.

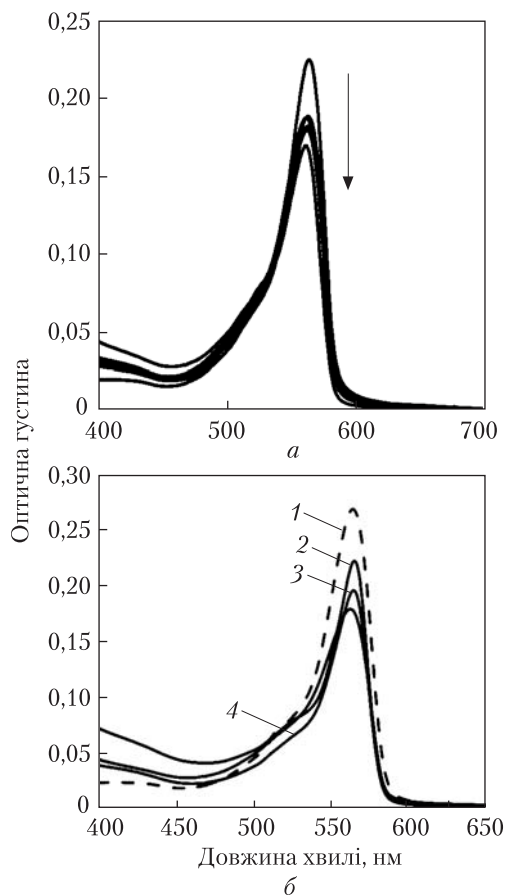


Рис. 6. Спектри поглинання JS-1/C18 у бінарному розчині ДМСО/водний буфер (1:9): а – за різних концентрацій сферичних наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$ діаметром 2 нм (0; 0,01; 0,025; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5 г/л); б – у розчинах, що містять різні наночастинки: 1 – без НЧ; 2 – сферичні; 3 – веретеноподібні; 4 – стрижнеподібні; [НЧ] = 0,5 г/л; [JS-1] = $1 \cdot 10^{-5}$ М

Агрегація барвника Суан-βTh за наявності наночастинок $ReVO_4:Eu^{3+}$. Агрегативну поведінку барвника Суан-βTh у розчинах і вплив різних добавок на цей процес було детально вивчено в роботах [29–31]. Показано, що в бінарних розчинах ДМСО/водний буфер, подібно до JS-1, барвник Суан-βTh схильний до утворення агрегатів з упаковкою молекул «риб'яча кістка» (тобто з двома нееквівалентними молекулами в елементарній комірці агрегату).

Додавання до розчину електролітів, поверхнево-активних речовин, ДНК або РНК сприяє агрегації барвника [29, 31].

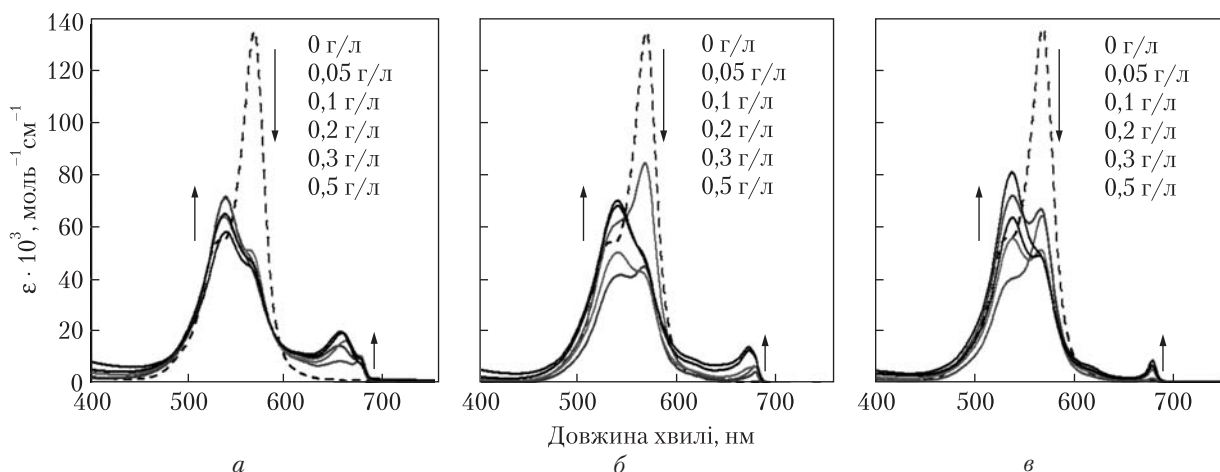


Рис. 7. Спектри поглинання водного розчину Суан-βTh за наявності сферичних (а); веретеноподібних (б); стрижнеподібних (в) НЧ; [Суан-βTh] = 5 · 10⁻⁶ М; [НЧ] = 0,5 г/л

У водному розчині без НЧ спектр поглинання Суан-βTh складається з типової смуги мономерів з максимумом 568 нм і плеча з максимумом 530 нм, який можна віднести до коливального 0→1 переходу (рис. 7). Додавання до розчину барвника наночастинок приводить до істотної трансформації спектрів поглинання і флуоресценції, подібної до спектрів барвника JC-1, що свідчить про взаємодію між барвником і наночастинами з утворенням агрегатів похилої геометрії з двома нееквівалентними молекулами в елементарній комірці. Крім того, у випадку сферичних НЧ збільшення їх концентрації зумовлює появу та поступове зростання ще однієї смуги з максимумом 658 нм (рис. 7, а), яку автори [30] приписали J-димерам, що є «будівельним блоком» J-агрегатів. Зазначимо також, що спектральні зміни залежать від форм-фактора наночасти-

нок ReVO₄:Eu³⁺. Як і у випадку JC-1, ми можемо оцінити геометричні параметри агрегату барвника Суан-βTh для найбільшої концентрації НЧ.

Розраховані параметри наведено в табл. 2. Вони свідчать, що впорядкування агрегатів барвника завдяки адсорбції молекул Суан-βTh на поверхні НЧ та утворення гібридних комплексів «неорганічні наночастинок — агрегати барвника» більшою мірою залежать від форм-фактора НЧ порівняно з барвником JC-1.

Одержані кути між дипольними моментами переходу молекул α є значно меншими, ніж для агрегатів JC-1, що вказує на більш компактне впакування молекул Суан-βTh в агрегати.

Висновки

Отримані результати однозначно вказують, що в розчинах неорганічних наночастинок ReVO₄:Eu³⁺ при додаванні досліджуваних катіонних барвників завдяки електростатичній взаємодії відбувається адсорбція молекул барвника на поверхні наночастинок. Залежно від структури молекул підвищення локальної концентрації барвників у приповерхневому шарі НЧ може спричинювати впорядковану агрегацію молекул барвника та утворення складних комплексів «неорганічні наночастинок — агрегати барвника». Неорганічні наночастинок ви-

Таблиця 2. Параметри геометрії агрегатів Суан-βTh у розчинах, що містять наночастинок різних типів

	ΔE, см ⁻¹	α	φ	R, Å
GdYVO ₄ :Eu ³⁺ , сферичні	3434	42	69	5,5
GdVO ₄ :Eu ³⁺ , веретеноподібні	3660	28	76	5,3
LaVO ₄ :Eu ³⁺ , стрижнеподібні	3885	15	83	5,14

ступують у ролі своєрідних «темплатів» для утворення агрегатів барвника, а ступенем упорядкованості молекул в агрегаті можна керувати за допомогою форм-фактора НЧ. Неорганічні наночастинки $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ є перспективними нанорозмірними носіями для транспортування органічних молекул у живу клітину.

Роботу було виконано за підтримки Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України у рамках НДР «Розробка методів отримання і дослідження механізмів модифікації поверхні наноструктурованих гібридних матеріалів «неорганічний нанокристал – органічна молекула» (2012–2013 рр.).

REFERENCES

1. Brayden D.J. Controlled release technologies for drug delivery. *Drug Discovery Today*. 2003. **8** (21): 976–78.
2. Parveen S., Mishra R., Sahoo S.K. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging. *Nanomedicine*. 2012. **8** (2): 147–66.
3. Hunziker P. Nanomedicine: shaping the future of medicine. *Eur. J. Nanomedicine*. 2009. **2** (1): 4.
4. Hunziker P. Nanomedicine – the challenge of complexity. *Eur. J. Nanomedicine*. 2009. **2** (2): 3–5.
5. Soloviev M. Nanobiotechnology today: focus on nanoparticles medicine. 2007. *J. Nanobiotechnol.* **5**: 11.
6. Salata O.V. Applications of nanoparticles in biology and medicine. 2004. *J. Nanobiotechnol.* **2**: 3.
7. Torchilin V.P. Targeted pharmaceutical nanocarriers for cancer therapy and imaging. *AAPS J.* 2007. **9** (2): E128–47.
8. Grossman J.H., McNeil S.E. Nanotechnology in cancer medicine. *Physics Today*. 2012. **65**: 38–42.
9. Nichols J.W., Bae Y.H. Odyssey of cancer nanoparticles: from injection site to site of action. *Nano Today*. 2012. **7**(6): 606–18.
10. Bamrungsap S., Zhao Z., Chen T., Wang L., Li C., Fu T., Tan W. Nanotechnology in therapeutics: focus on nanoparticles as drug delivery system. *Nanomedicine*. 2012. **7** (8): 1253–71.
11. Freitas A. Nanotechnology, nanomedicine and nanosurgery. *Int. J. Surgery*. 2005. **3** (4): 242–46.
12. Liu Y., Niu T.-S., Zhang L., Yang J.-Sh. Review on nano-drugs. *Nat. Sci.* 2010. **2** (1): 41–48.
13. Torchilin V.P. *Nanoparticles as Drug Carriers* (London, Imperial College Press, 2006).
14. Petros R., DeSimone J.M. Strategies in design of nanoparticles for therapeutic applications. *Nat. Rev. Drug Disc.* 2010. **9**(8): 615–27.
15. Xie J., Lee S., Chen X. Nanoparticle-based theranostic agents. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2010. **62** (11): 1064–79.
16. Klochkov V., Kavok N., Grygorova G., Sedyh O., Malyukin Yu. Size and shape influence of luminescent orthovanadate nanoparticles on their accumulation in nuclear compartments of rat hepatocytes. *Mater. Sci. Eng. C*. 2013. **33** (5): 2708–12.
17. Klochkov V.K., Masalov A.A., Kavok N.S., Malyukin Yu.V., Vyagin O.G. Colloidal synthesis and properties of lanthanide orthophosphate nanophosphors. *Funct. Mater.* 2009. **16** (4): 466–69.
18. Klochkov V.K., Grigorova A.V., Sedyh O.O., Malyukin Yu.V. Characteristics of $n\text{LnVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Gd}, \text{Y}, \text{Sm}$) sols with nanoparticles of different shapes and sizes. *J. Appl. Spectr.* 2012. **79** (5): 726–30.
19. Klochkov V.K., Grigorova A.V., Sedyh O.O., Malyukin Yu.V. The influence of agglomeration of nanoparticles on their superoxide dismutase-mimetic activity. *Colloids and Surfaces A*. 2012. **409**: 176–82.
20. Smiley S.T., Reers M., Mottola-Hartshorn C., Lin M., Chen A., Smith T.W., Steele G.D., Chen L.B. Intracellular heterogeneity in mitochondrial membrane potentials revealed by a J-aggregate-forming lipophilic cation JC-1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1991. **88** (9): 3671–75.
21. Salvioli S., Ardizzoni A., Franceschi C., Cossarizza A. JC-1, but not DiOC6(3) or rhodamine 123, is a reliable fluorescent probe to assess $\Delta\Psi$ changes in intact cells: implications for studies on mitochondrial functionality during apoptosis. *FEBS Lett.* 1997. **411**: 77–82.
22. Jones R.M., Lu L., Helgeson R., Bergstedt T.S., McBranch D.W., Whitten D.G. Building highly sensitive dye assemblies for biosensing from molecular building blocks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001. **98** (26): 14769–72.
23. Legrand O., Perrot J.-Y., Simonin G., Baudard M., Marie J.P. JC-1: a very sensitive fluorescent probe to test Pgp activity in adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 2001. **97** (2): 502–08.
24. Kasha M. Molecular excitons in small aggregates. In: *Spectroscopy of the excited state* (NY, Premium Press, 1976).
25. McRae E.G., Kasha M. Enhancement of phosphorescence ability upon aggregation of dye molecules. *J. Chem. Phys.* 1958. **28**: 721–22.
26. Kasha M., Rawls H.R., El-Bayoumi M.A. The exciton model in molecular spectroscopy. *Pure Appl. Chem.* 1965. **11**: 371–92.

27. Czikkely V., Forsterling H.D., Kuhn H. Extended dipole model for aggregates of dye molecules. *Chem. Phys. Lett.* 1970. **6**: 207–10.
28. Hassanzader A., Zeini-Isfahani A., Habibi M.H. Molecular exciton theory calculation based on experimental results for Solophenyl red 3BL azo dye—surfactants interactions. *Spectrochimica Acta A.* 2006. **64**: 464–76.
29. Tatikolov A.S. Polymethine dyes as spectral-fluorescent probes for biomacromolecules. *J. Photochem. Photobiol. C.* 2012. **13**(1): 55–90.
30. Guralchuk G.Ya., Sorokin A.V., Katrunov I.K., Yefimova S.L., Lebedenko A.N., Malyukin Y.V., Yarmoluk S.M. Specificity of cyanine dye L-21 aggregation in solutions with nucleic acids. *J. Fluorescence.* 2007. **17** (4): 370–76.
31. Sorokin A.V. Control of optical properties of polymethine dye J-aggregates using different additives. *J. Appl. Spectr.* 2009. **76**(2): 234–39.

Стаття надійшла 02.02.2015.

Ю.В. Малукин, С.Л. Ефимова, Т.Н. Ткачева, А.В. Григорова

Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины
пр. Ленина, 60, Харьков, 61001, Украина

УПОРЯДОЧЕННЯ АДСОРБЦІЯ ОРГАНІЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ НА НЕОРГАНІЧЕСКИХ НАНОЧАСТИЦАХ

В статье освещено современное состояние и перспективы создания новейших наноконтейнерных систем доставки лекарственных средств. Приведены результаты собственных исследований авторов по использованию неорганических нанокристаллов ортованадатов $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{Re} = \text{Y, Gd, La}$) с различным форм-фактором в качестве наноразмерного носителя активного органического вещества. Используя метод спектрофотометрии, изучено взаимодействие между наночастицами $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ и некоторыми катионными полиметиновыми красителями. Показано, что в водных растворах происходит адсорбция молекул красителя на поверхности наночастиц. В зависимости от структуры молекулы и ее склонности к агрегации повышение локальной концентрации красителей в приповерхностном слое НЧ может приводить к упорядоченной агрегации молекул красителя и образованию сложных комплексов «неорганические наночастицы — агрегаты красителя». Неорганические наночастицы выступают в роли своеобразных «темплатов» для образования агрегатов красителя, а степень упорядоченности молекул в агрегате может управляться форм-фактором НЧ.

Ключевые слова: наночастицы, краситель, адсорбция, гибридные органико-неорганические комплексы.

Yu.V. Malyukin, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, G.V. Grygorova

Institute for Scintillation Materials of National Academy of Science of Ukraine
60 Lenin Ave., Kharkov, 61001, Ukraine

ORDERED ADSORPTION OF ORGANIC MOLECULES ON INORGANIC NANOPARTICLES

The modern state and prospects of creation of the novel “nanocarriers” medicine are shown in the article. The results of the authors’ own research on the use of inorganic orthovanadate nanocrystals $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{Re} = \text{Y, Gd, La}$) with different form-factors as nanoscale carrier of active organic compound are presented. Interaction between nanoparticles $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ and some cationic polymethine dyes has been studied by spectrophotometric method. It was shown that in water solutions there is sorption of dye molecule on the surface of nanoparticles. Depending on the structure of molecule and its tendency to aggregating, increase of local concentration of dyes in a near-surface layer of nanoparticle can reduce to ordered aggregating of dye molecules and formation of complicated complexes «inorganic nanoparticle — dye aggregates». Inorganic nanoparticles play role of unique «templates» for formation of dye aggregates, and the degree of ordering of molecules in an aggregate can be managed by nanoparticles’ form-factor.

Keywords: nanoparticles, dye, adsorption, hybrid organic-inorganic complexes.