



## НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМАТЕРИАЛЫ И МЕТАМАТЕРИАЛЫ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2026. Т. 26, вып. 1. С. 72–83  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2026, vol. 26, iss. 1, pp. 72–83  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2026-26-1-72-83>, EDN: OJRGOP

Научная статья  
УДК 535.372

### Гидротермальная функционализация золотых наночастиц фолиевой кислотой и полиэтиленгликолем

А. М. Абрамова<sup>✉</sup>, К. Р. Калишина, Е. А. Зобнина, И. Ю. Горячева

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Абрамова Анна Михайловна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории неорганической химии Института химии, [abramovaam@bk.ru](mailto:abramovaam@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0666-7685>, AuthorID: 1006054

Калишина Ксения Романовна, студент кафедры общей и неорганической химии Института химии, [19032003ksyusha@mail.ru](mailto:19032003ksyusha@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0008-2126-292X>

Зобнина Екатерина Алексеевна, студент кафедры общей и неорганической химии Института химии, [zobnina\\_e2002@mail.ru](mailto:zobnina_e2002@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-0832-295X>

Горячева Ирина Юрьевна, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии Института химии, [goryachevaiv@mail.ru](mailto:goryachevaiv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1781-6180>, AuthorID: 50556

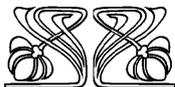
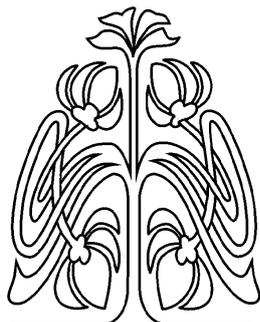
**Аннотация.** В статье представлена комплексная методика гидротермального синтеза, предназначенная для одновременной модификации наночастиц золота с использованием фолатов и производных полиэтиленгликоля, содержащих концевые аминогруппы. Данная методология обеспечивает высокую степень функционализации наночастиц золота, что подтверждается изменениями  $\zeta$ -потенциала и модификацией люминесцентных характеристик. В данной статье показан одноэтапный синтез люминесцентных наноструктур золота из фолиевой кислоты и полиэтиленгликоля, изучено влияние длины полимерной цепи и количества аминогрупп на оптические свойства синтезированных структур. Выбор фолиевой кислоты обусловлен способностью ее молекул выступать в роли целевых лигандов, специфически взаимодействующих с рецепторами клеточных мембран. Полимеры на основе полиэтиленгликоля с концевыми аминогруппами были выбраны для увеличения времени циркуляции наночастиц в биологических средах благодаря их высокой биосовместимости и способности формировать стабильные комплексы с функциональными группами. Применение гидротермального синтеза обусловлено его способностью обеспечивать контролируемую модификацию наночастиц при воздействии высоких температур и давления, что способствует равномерному распределению функциональных групп и повышению стабильности получаемых композитных материалов.

**Ключевые слова:** золотые наночастицы, полимеры, фолиевая кислота, функционализация, гидротермальный синтез

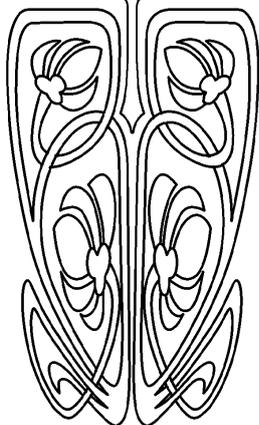
**Благодарности:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-73-01171, <https://rscf.ru/project/23-73-01171/>).

**Для цитирования:** Абрамова А. М., Калишина К. Р., Зобнина Е. А., Горячева И. Ю. Гидротермальная функционализация золотых наночастиц фолиевой кислотой и полиэтиленгликолем // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2026. Т. 26, вып. 1. С. 72–83. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2026-26-1-72-83>, EDN: OJRGOP

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





Article

**Simultaneous functionalization of gold nanoparticles with folic acid and polyethyleneglycol**A. M. Abramova<sup>✉</sup>, K. R. Kalishina, E. A. Zobnina, I. Yu. Goryachevaa

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Anna M. Abramova, abramovaam@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0666-7685>Kseniya. R. Kalishina, 19032003ksyusha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2126-292X>Ekaterina A. Zobnina, zobnina\_e2002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0832-295X>Irina Yu. Goryachevaa, goryachevaiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1781-6180>

**Abstract. Background and Objectives:** This article presents a comprehensive hydrothermal synthesis for the simultaneous modification of gold nanoparticles using folates and polyethyleneglycol containing terminal amino groups. This methodology ensures a high degree of functionalization of gold nanoparticles, as evidenced by changes in the  $\zeta$ -potential and modification of luminescent characteristics. This article demonstrates the one-step synthesis of luminescent gold nanostructures from folic acid and polyethyleneglycol, and examines the influence of the polymer length and the number of amino groups on the optical properties of the synthesized structures. **Materials and Methods:** Folic acid was chosen due to its ability to act as targeting ligands, specifically interacting with cell membrane receptors. Polymers based on polyethyleneglycol with terminal amino groups were chosen to increase the circulation time of nanoparticles in biological environments due to their high biocompatibility and ability to form stable complexes with functional groups. The use of hydrothermal synthesis is driven by its ability to provide controlled modification of nanoparticles under high temperatures and pressure. This facilitates the uniform distribution of functional groups and increases the stability of the resulting composite materials. **Results:** The use of the hydrothermal synthesis method is able to provide controlled modification of nanoparticles under the influence of high temperatures and pressure. This contributes to a uniform distribution of functional groups and increases the stability of the resulting composite materials. **Conclusions:** Thus, the feasibility of functionalizing AuNPs with folates and polymers via a single-step hydrothermal synthesis was demonstrated, and the influence of the polymer length and the number of amino groups on the optical properties of the synthesized structures was studied. Modified AuNPs can be used for selective nanoparticle internalization into tumor cells. Future studies will demonstrate the stability and limited targeting of these conjugates in vivo. These results will be an important stepping stone for future research in cancer cell imaging, tumor ablation, and drug development.

**Keywords:** gold nanoparticles, polymers, folic acid, functionalization, hydrothermal synthesis

**Acknowledgments:** This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 23-73-01171, <https://rscf.ru/project/23-73-01171/>).

**For citation:** Abramova A. M., Kalishina K. R., Zobnina E. A., Goryachevaa I. Yu. Simultaneous functionalization of gold nanoparticles with folic acid and polyethyleneglycol. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2026, vol. 26, iss. 1, pp. 72–83 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2026-26-1-72-83>, EDN: OJRGOP

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

**Введение**

В настоящее время большое количество наночастиц (НЧ) применяется для исследований в медицине, биологии и тераностике. Среди них наибольший интерес привлекли НЧ благородных металлов, в частности золота, в связи с их уникальными оптическими и каталитическими свойствами [1], а также большим разнообразием форм [2]. Интерес к наночастицам золота (AuНЧ) обусловлен их интенсивным плазмонным поглощением, используемым во многих областях науки для обнаружения, визуализации и мониторинга [3–6]. AuНЧ прекрасно подходят для фототермической терапии, доставки лекарств и диагностики [5, 6]. Особенностью AuНЧ является ярко-красный цвет коллоидного раствора, обусловленный поверхностно-плазмонным резонансом (ППР) [7–9]. Уникальные плазмонные свойства коллоидного золота возникают из-за ограниченного размера наночастицы [9]. ППР зависит от размера

частиц, формы, морфологии агрегата, модификации поверхности, диэлектрических свойств и показателя преломления. Например, максимум полосы ППР сферической AuНЧ диаметром 16 нм составляет около 520 нм, а у частицы с диаметром 5–6 нм – около 400 нм [10, 11].

Методы синтеза AuНЧ постоянно совершенствуются: синтез проводят в водных [12–15] (реже – в органических [16–18]) растворах при различных значениях pH, используя разнообразные восстановители, что позволяет улучшить контроль размера, формы и свойств. Варьирование условий синтеза позволяет изменить размер и форму AuНЧ, при этом актуальными остаются вопросы повышения коллоидной стабильности (прежде всего – в биологических средах) и визуализации расположения AuНЧ в тканях и органах [19–22].

Для того, чтобы решить эти проблемы, прибегают к функционализации AuНЧ, так как поверхность этих частиц позволяет провести модификацию различными функциональ-



ными соединениями [23–28]. Функционализация AuНЧ полиэтиленгликолем позволяет улучшить их стабильность в водных средах и увеличить время нахождения в кровотоке [19, 29, 30]. AuНЧ часто конъюгируют с так называемыми «направленными» лигандами для увеличения терапевтического эффекта в фототермической терапии онкологических заболеваний. Одним из таких лигандов является фолиевая кислота (ФК), которая является основой и связующим звеном для коферментов, участвующих в синтезе нуклеотидов и аминокислот, поскольку рецепторы ФК экспрессируются в больших количествах на поверхности раковых клеток [7]. ФК, она же витамин В9, необходима для роста и развития клеток, помогает формировать фрагменты ДНК и РНК. Преимуществами использования фолатов (Ф) в качестве функционализирующего агента являются высокая избирательность соответствующих рецепторов и безопасная для организма интернализация фолат-содержащих компонентов клетками [31, 32]. Модификация фолиевой кислотой поверхности AuНЧ позволяет усовершенствовать материалы для опосредованной целевой доставки.

Используемые в настоящее время подходы к модификации AuНЧ фолатами можно классифицировать по типу связывания. Самый распространенный подход основан на использовании ковалентного связывания [22, 33, 34]. Следующий подход базируется на электростатическом взаимодействии между AuНЧ и функционализирующим агентом [35, 36].

В одной из первых работ, посвященных одновременной модификации AuНЧ ФК и полимерами [36], продемонстрирована методика связывания ФК с AuНЧ через аминокислотные группы полимерных соединений путем инкубации при комнатной температуре в течение нескольких часов.

Целями работы являются: получение люминесцентных AuНЧ, модифицированных фолатами и полимерами, с помощью гидротермального синтеза; выявление влияния длины углеродного скелета и количества аминокислотных групп на оптические свойства синтезированных структур.

Фолиевая кислота используется в качестве таргетного направленного лиганда, выбор полимеров на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с концевыми аминокислотными группами (коммерческое название Джеффамин, ДА) обусловлен их способностью увеличивать время нахождения НЧ в кровотоке.

## 1. Материалы и методы

### 1.1. Синтез и гидротермальная функционализация наночастиц золота

Для синтеза AuНЧ использовали золотохлористую водородную кислоту (ЗХВК) (Acros organics, США), раствор цитрата натрия (ч, Химмед, Россия). Наночастицы золота получали по классической методике, предложенной Френсом [7] и модифицированной Туркевичем [8]. В колбу вносили 50 мл дистиллированной воды и нагревали до кипения, после чего впрыскивали 143 мкл ЗХВК (0.1 М). По истечении 5 мин добавляли 1 мл водного раствора цитрата натрия (1%). Нагревали в течение 10 мин, после чего останавливали синтез путем остывания на воздухе. В результате получали раствор малинового цвета с конечной концентрацией AuНЧ  $2.2 \cdot 10^{-12}$  М. Размеры полученных в результате синтеза AuНЧ определяли методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с использованием просвечивающего электронного микроскопа (JEOL 2010, Япония). Для модификации поверхности AuНЧ использовали фолиевую кислоту (Sigma-Aldrich, США) и полимеры Джеффамин М1000 (ПЭГ 1) и Джеффамин ЕД 2003 (ПЭГ 2) (Sigma-Aldrich, США). Структурные формулы используемых соединений представлены в табл. 1.

К 3 мл раствора AuНЧ добавляли водный раствор полимера ПЭГ 1 или ПЭГ 2, конечная концентрация полимера составляла 0.5 г/моль. Далее к полученной смеси был добавлен раствор ФК ( $1 \cdot 10^{-4}$  М). В течение часа растворы перемешивали, а затем подвергли гидротермальному синтезу. Полученные образцы обозначали как AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 и AuНЧ–Ф–ПЭГ 2.

Гидротермальный синтез (рис. 1) проводили в муфельной печи (СНОЛ-ТЕРМ, Россия) по следующей методике: образцы помещали в стеклянные стаканы объемом 4 мл, стаканы помещали в тефлоновые вкладыши, затем тефлоновые вкладыши загружали в металлические автоклавы. Функционализацию проводили при температуре 200°C в течение 60 мин, поскольку ранее в работах [37, 38] было выяснено оптимальное время термической обработки фолиевой кислоты.

Оптические свойства исходных и модифицированных AuНЧ характеризовали методами спектрофотометрии (Shimadzu UV-1800, Япония) и флуориметрии (Cary Eclipse, Австралия).

**Структурные формулы соединений**  
**Structural formulas of compounds**

Соединения / Compounds	Структурные формулы / Structural formulas
Фолиевая кислота / Folic acid	
Джеффамин М1000 (ПЭГ 1) / Jeffamine M 1000 (PEG 1)	
Джеффамин ЕД 2003 (ПЭГ 2) / Jeffamine ED2003 (PEG 2)	

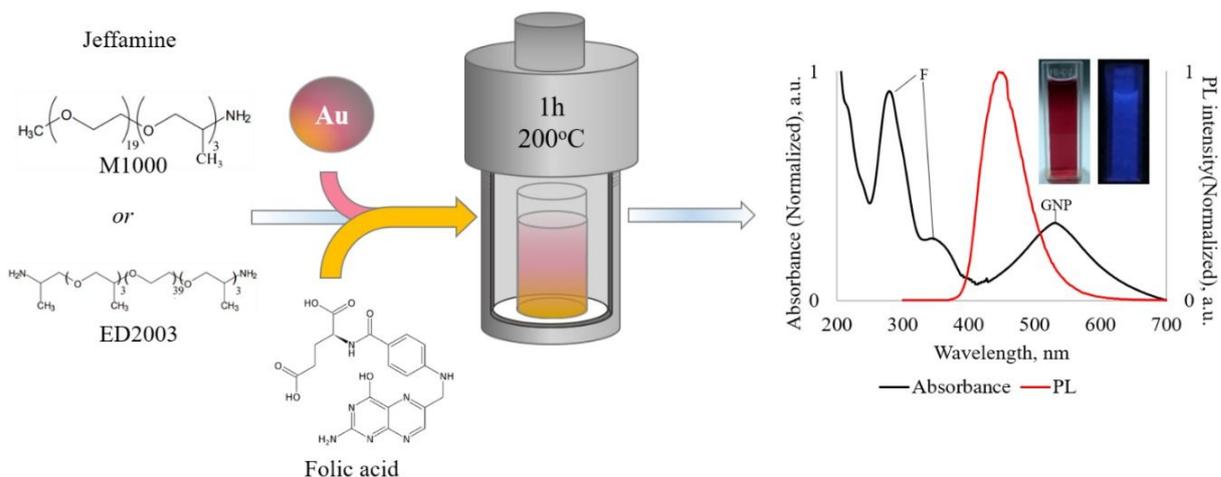


Рис. 1. Схема синтеза  
Fig. 1. Scheme of the synthesis

Значения  $\zeta$ -потенциала AuНЧ в растворах получали на анализаторе Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical, Малверн, Великобритания).

**1.2. Оценка коллоидной стабильности полученных функционализированных золотых наночастиц**

В работе проводились специальные исследования по оценке коллоидной стабилизации поверхности наночастиц золота. Оценка температурной и физиологической стабильности проводили с использованием полистирольной

микропланшета, где в трех параллелях помещали по 0.1 мл образцы AuНЧ, AuНЧ-Ф-ПЭГ 1, AuНЧ-Ф-ПЭГ 2. Процесс агрегации частиц характеризовали по спектрам поглощения.

Термическую стабильность наночастиц золота (AuНЧ), модифицированных фолатом и полиэтиленгликолями (ПЭГ 1 и ПЭГ 2), проверяли при воздействии как высокой, так и низкой температуры.

В первом случае образцы AuНЧ, AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 и AuНЧ-Ф-ПЭГ 2 подвергали термической обработке при температуре 85°C в течение 12 ч. Данный режим моделирования тер-



модеструкции позволил оценить структурную устойчивость наночастиц в экстремальных температурных условиях, которые могут возникать в различных технологических процессах или биомедицинских опытах.

В случае криогенного воздействия для оценки влияния низких температур на морфологию и функциональные свойства наночастиц образцы AuНЧ, AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 и AuНЧ-Ф-ПЭГ 2 подвергали криоконсервации при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  в течение 12 ч. Этот подход позволил изучить поведение наночастиц в условиях, имитирующих длительное хранение при криогенных температурах, что является важным аспектом для разработки стабильных фармацевтических препаратов или криогенных носителей для биомедицинских применений.

**Физиологическая стабильность.** В рамках исследования коллоидной устойчивости биоматериалов к процессам агрегации был проведен ряд экспериментов, направленных на оценку влияния буферных систем и белковых добавок на сохранение их структурных и функциональных характеристик.

Для контроля к образцам добавляли 0.1 мл дистиллированной воды. В параллельной серии опытов в образцы вводили 0.1 мл фосфатно-солевого буфера (ФСБ) с  $\text{pH} = 7.4$  и концентрацией 0.15 М, что позволило исследовать стабилизирующие свойства данного буферного раствора.

Отдельная группа образцов была использована для проведения серии экспериментов с введением 0.1 мл раствора бычьего сывороточ-

ного альбумина (БСА) с концентрацией 2 мг/мл. Эти манипуляции были направлены на изучение протекторного эффекта БСА в условиях, моделирующих физиологическую среду. Такой подход позволил провести комплексную оценку влияния различных внешних факторов на стабильность исследуемых материалов, что является ключевым аспектом в понимании молекулярных механизмов их устойчивости к деградации.

Полученные результаты имеют важное значение для разработки методов консервации и хранения биоматериалов, а также для более глубокого понимания их физико-химических свойств и потенциальных областей применения.

## 2. Результаты и их обсуждение

AuНЧ синтезировали методом цитратного восстановления из ЗХВК. На рис. 2, а приведено ПЭМ-изображение полученных AuНЧ, которые представляют собой монодисперсные образования сферической формы со средним диаметром 16 нм.

При одновременном добавлении к AuНЧ растворов ФК и ПЭГ происходит смещение полосы ППР в красную область спектра (рис. 3, а) для Ф-ПЭГ 1 и Ф-ПЭГ 2 на 46 нм. Согласно литературным данным [39–42] сдвиг наблюдается в результате изменения значения диэлектрической проницаемости в непосредственном окружении AuНЧ, что является косвенным показателем того, что полимеры и ФК находятся в непосредственной близости от поверхности AuНЧ.

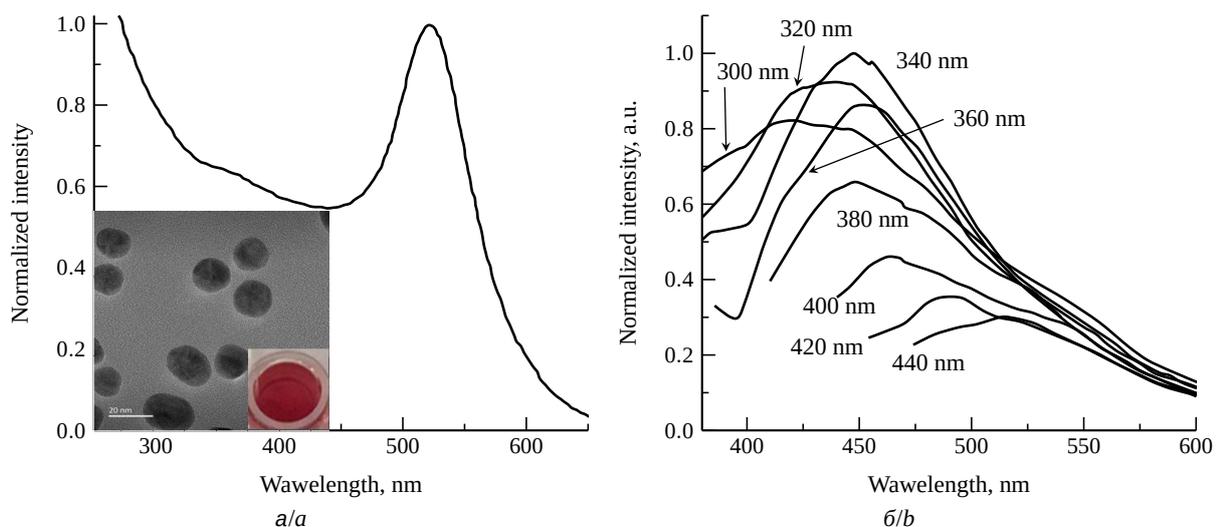


Рис. 2. Спектр поглощения со вставкой микрофотографии AuНЧ, полученной методом ПЭМ, шкала 20 нм (а) и спектр флуоресценции (б)

Fig. 2. Absorption spectra (a) (insert: micrograph of Au NPs obtained by TEM, scale bar 20 nm) and fluorescence spectra, a.u. (b)



Одностадийную гидротермальную функционализацию AuНЧ проводили по методике, ранее описанной в нашей работе [37]. После гидротермального синтеза положение пика ППР для всех образцов остается без изменений (см. рис. 3, а) и составляет 534–537 нм для AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 и AuНЧ–Ф–ПЭГ 2. Отсутствие сдвига в результате гидротермальной обработки свидетельствует о постоянном значении диэлектрической проницаемости среды, непосредственно прилегающей к поверхности AuНЧ, и указывает на присутствие модификаторов на поверхности.

Известно, что AuНЧ, полученные методом цитратного восстановления, имеют лишь чрезвычайно слабую эмиссию с максимумом 435 нм при длине волны возбуждения 340 нм (см. рис. 2, б). Для оценки влияния модифицирующих составов на люминесцентные свойства полученных наночастиц, регистрировали испускание при длине волны возбуждения 360 нм (рис. 3, б). При введении модифицирующих агентов интенсивность эмиссии увеличивается, положение максимума сдвигается в область 460 нм (рис. 3, з). В результате гидротермального синтеза раствора AuНЧ изменения в спектрах испускания отсутствуют, а в присутствии фолиевой кислоты происходит для AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 уменьшение интенсивности флуоресценции в 1.5 раза и для AuНЧ–Ф–ПЭГ 2 увеличение интенсивности флуоресценции в 2.2 раза (см. рис. 3, з).

Другим критерием эффективности гидротермальной функционализации служило изменение значения  $\zeta$ -потенциала (табл. 2).

Установлено, что после гидротермальной обработки значения  $\zeta$ -потенциала по модулю увеличиваются. Важно отметить резкое изменение профиля спектральных линий для AuНЧ с модифицирующими агентами, а так же увеличение значения  $\zeta$ -потенциала по сравнению с AuНЧ, обработанных без ФК и ПЭГ. Это является косвенным доказательством модификации поверхности AuНЧ.

Основываясь на приведенных выше данных, мы провели ряд исследований по оценке стабилизации поверхности наночастиц золота. Результаты показали (рис. 4), что ПЭГ существенно повышает устойчивость наночастиц к воздействию температуры и изменениям фазы по сравнению с наночастицами, которые не были стабилизированы.

AuНЧ без функционализации, AuНЧ–Ф–ПЭГ 1, AuНЧ–Ф–ПЭГ 2 выдерживали при 85°C в течение 12 час для определения

термической стабильности. Цвет растворов и спектры поглощения AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 и AuНЧ–Ф–ПЭГ 2 были практически неизменными (относительная оптическая плотность (ООП) ~95%), что говорит о превосходной устойчивости дисперсии к нагреванию. Относительная оптическая плотность была рассчитана путем деления значения абсорбции при  $\lambda_{\text{max}}$  после испытаний на значение до испытаний. Следует подчеркнуть, что в рамках гидротермальной функционализации, осуществляемой при температуре 200°C, наблюдается агрегирование наночастиц золота стабилизированных цитратом. В то же время при добавлении ФК и ПЭГ в реакционную смесь пик ППР сохраняется. Это явление указывает на стабилизацию AuНЧ в присутствии указанных стабилизаторов, что имеет важное значение для разработки наноструктурированных материалов с заданными оптическими и химическими свойствами.

Кроме того, при замораживании (-18°C) AuНЧ без ФК и ПЭГ становятся серовато-синими из-за агрегации (см. рис. 4, б). После размораживания были записаны спектры поглощения, демонстрирующие bathochromic сдвиг максимума излучения  $\lambda_{\text{max}}$  (для AuНЧ – 0 нм; для AuНЧ–Ф–ПЭГ 1–550 нм; для AuНЧ–Ф–ПЭГ 2–556 нм). ООП по сравнению с тем, что до замораживания составляла AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 (ООП = 80%) и AuНЧ–Ф–ПЭГ 2 (ООП = 60%) сохранялась после размораживания, демонстрируя что ПЭГ-гилирование обеспечивает диспергируемость в замороженном состоянии.

Для глубокого понимания и точного прогнозирования поведения коллоидных систем критически важными контролируемыми параметрами являются коагуляция и стабилизация. Стабилизация коллоидных систем требует оценки оптимальной концентрации стабилизатора, предотвращающей коагуляцию частиц. Этот параметр имеет первостепенное значение для обеспечения устойчивости коллоидных суспензий, что особенно важно в контексте разработки новых материалов и технологий.

В рамках исследования коллоидной устойчивости биоматериалов к процессам агрегации был проведен ряд экспериментов, направленных на оценку влияния различных буферных систем и белковых добавок на сохранение их структурных и функциональных характеристик. К одной серии образцов добавляли раствор ФСБ и к другой раствор БСА. Эти манипуляции были

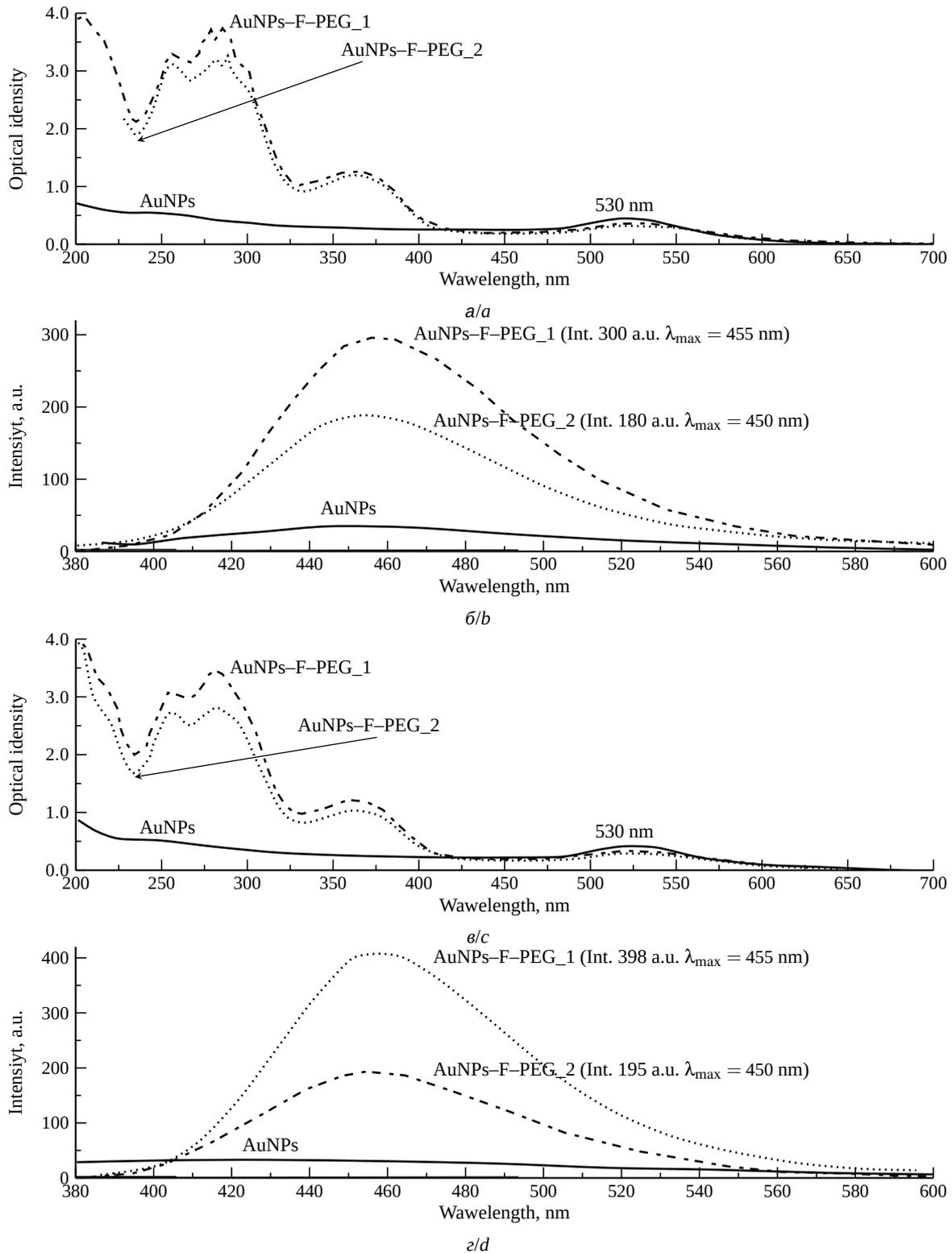


Рис. 3. Спектры поглощения (а и в) и испускания (б и г) при длине волны возбуждения 360 нм до гидротермальной функционализации (а, б) и после нее (в, г): для растворов AuНЧ (сплошная линия), AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 (штрих-пунктирная линия), AuНЧ-Ф-ПЭГ 2 (точечная кривая линия). Растворы разбавлены в 10 раз до (а, б) и после (в, г) гидротермальной функционализации

Fig. 3. Spectra of absorption (a and c) and emission (b and d) at wavelengths 360 nm for solutions of AuNPs (solid), AuNPs-F-PEG 1 (dashed-dotted), AuNPs-F-PEG 2 (dotted). The solutions are diluted 10 times before (a, b) and after (c, d) hydrothermal functionalization

**Распределение  $\zeta$ -потенциала, мВ**  
**Distribution of  $\xi$ -potential, mV**

Образец / Sample	Гидротермальная функционализация / Hydrothermal functionalization	
	До / Before	После / After
AuНЧ / AuNPs	$-5.6 \pm 0.9$	$-10 \pm 6$
AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 / AuNPs-F-PEG 1	–	$-20.8 \pm 3$
AuНЧ-Ф-ПЭГ 2 / AuNPs-F-PEG 2	–	$-28.8 \pm 3$

направлены на изучение протекторного эффекта в условиях, моделирующих физиологическую среду. Такой подход позволил провести комплексную оценку влияния различных внешних факторов на стабильность исследуемых материалов, что является ключевым аспектом в понимании молекулярных механизмов их устойчивости к деградации.

Полученные результаты имеют важное значение для разработки методов консервации и хранения биоматериалов, а также для более глубокого понимания их физико-химических свойств и потенциальных областей применения.

В присутствии хлорида натрия и других электролитов наблюдается агрегация, обусловленная увеличением ионной силы. Этот процесс приводит к образованию соли с цитратом на поверхности золотых наночастиц, что нивелирует их поверхностный заряд.

В ходе проведенных исследований было установлено, что AuНЧ демонстрируют повышенную стабильность в присутствии ПЭГ. Данное наблюдение свидетельствует о формировании защитной оболочки вокруг частиц золота, что препятствует их агрегации и обеспечивает устойчивость в различных средах. Обнаруженное повышение стабильности AuНЧ в присутствии ПЭГ открывает перспективы их применения в биологических системах, функционирующих в условиях, приближенных к физиологическим параметрам.

Механизмы, обуславливающие эту стабильность, включают гидрофилизацию поверхности AuНЧ за счет взаимодействия ПЭГс молекулами воды, что снижает поверхностную энергию частиц и предотвращает их слипание. Кроме того, ПЭГ может действовать как стабилизатор, предотвращая адсорбцию дестабилизирующих агентов, таких как белки и электролиты.

Таким образом, дисперсионная стабильность AuНЧ, AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 и AuНЧ-Ф-ПЭГ 2 была проверена при типичных физиологических усло-

виях: pH = 7.4, 150 mM NaCl. К дисперсиям добавляли физиологический раствор фосфатно-солевого буфера десятикратной концентрации для достижения предполагаемого физиологического состояния. Цвет AuНЧ сразу после добавления концентрированного буфера изменился на серовато-синий и в конечном итоге AuНЧ выпали в осадок (рис. 4, в). Напротив, не наблюдалось изменения цвета для AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 и AuНЧ-Ф-ПЭГ 2. Спектры поглощения претерпели незначительные изменения по сравнению с показателями до добавления концентрированного раствора буфера. Небольшое снижение относительной абсорбции вызвано разбавлением дисперсии наночастиц золота концентрированным фосфатно-солевым буфером. Предполагается, что поверхность наночастиц золота защищена физической адсорбцией полиэтиленгликолем, что предотвратило их контакт с другими наночастицами, даже когда наночастицы золота теряют отталкивающие поверхностные заряды из-за повышенной ионной силы в физиологических условиях, что приводит к подавлению агрегации. Относительная оптическая плотность составила: 83% для AuНЧ-Ф-ПЭГ 1 и 81% для AuНЧ-Ф-ПЭГ 2, что свидетельствует о достаточной стабильности.

Многие наночастицы разработаны для проникновения в кровотоки. Оказавшись в крови, они связываются с белками крови. Белки, адсорбирующиеся на поверхности частицы, существенно модулируют её физико-химические и биологические свойства, что в дальнейшем оказывает значительное влияние на её поведение в биологических средах организма. Эти адсорбированные белки могут формировать сложные адсорбционные слои, изменяя гидрофобность, зарядовые характеристики и поверхностную энергию частицы. В результате, такие модификации поверхности могут существенно влиять на процессы взаимодействия частицы с биологическими молекулами, клетками и внеклеточным матриксом, определяя её фармакокинетические и фармакодинамические

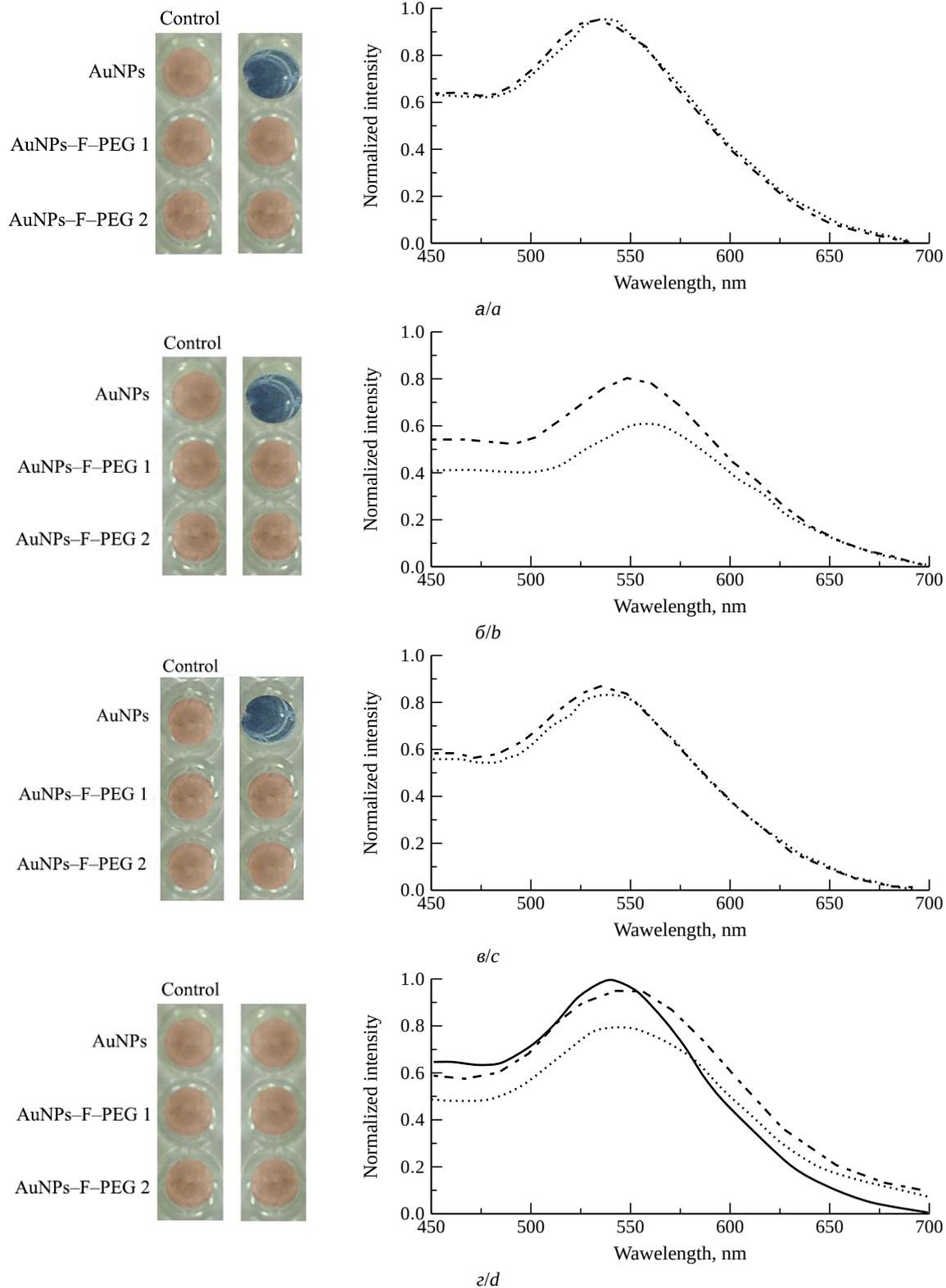


Рис. 4. Фотографии и спектры поглощения AuНЧ (сплошная линия), AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 (штрих-пунктирная линия), AuНЧ–Ф–ПЭГ 2 (точечная линия) после нагревания в течение 12 ч при 85°C (а), после замораживания в течение 12 ч при –18°C (б). После добавления десятикратно концентрированного раствора PBS, полученные дисперсии имели рН 7.4 и 150 мМ NaCl (в), после добавления раствора БСА 2 мг/мл (г) (цвет онлайн)

Fig. 4. Photographs and absorption spectra of AuNPs (solid), AuNPs–F–PEG 1 (dashed-dotted), AuNPs–F–PEG 2 (dotted) after heating for 12 h at 85°C (a), after freezing for 12 h at –18°C (b), after the addition of a tenfold-concentrated PBS solution, the resulting dispersions were pH 7.4 and 150 mM of NaCl (c), after the addition of BSA solution 2 mg/mL (d) (color online)



параметры, а также биораспределение и биоактивность.

Согласно исследованиям [43–45], процесс связывания с белками может привести к увеличению размеров наночастиц. Это обусловлено формированием агрегатов, состоящих из нескольких наночастиц с образованием белковой оболочки на поверхности данных структур. Проведенные наблюдения имеют важное значение для понимания физико-химических свойств наночастиц. По спектрам поглощения (см. рис. 4, з) видно, что происходит батохромный сдвиг для всех полос: для AuНЧ – на 11 нм, для AuНЧ–Ф–ПЭГ – на 1–15 нм, для AuНЧ–Ф–ПЭГ 2 – на 12 нм. ООП составила: 96% для AuНЧ–Ф–ПЭГ 1 и 80% для AuНЧ–Ф–ПЭГ 2, что подтверждает взаимодействие белка с частицами.

### Выводы

В настоящем исследовании экспериментально подтверждена возможность одностадийной гидротермальной функционализации AuНЧ путём ковалентного присоединения фолатов и полиэтиленгликоля. При этом установлено, что фолиевая кислота выполняет функцию обязательного молекулярного линкера: прямая модификация поверхности AuНЧ полиэтиленгликолем в условиях гидротермального синтеза невозможна из-за отсутствия эффективных механизмов связывания ПЭГ с поверхностью золота без предварительного введения фолатов. Изучено влияние длины ПЭГ и количества аминогрупп на оптические свойства (изменения оптической плотности, вида спектра флуоресценции) синтезированных структур. Модифицированные AuНЧ могут быть использованы для селективной интернализации в опухолевые клетки. Будущие исследования будут сосредоточены на определении стабильности и целевой направленности этих конъюгатов *in vivo*. Эти результаты будут важным этапом для следующих исследований по визуализации раковых клеток, абляции опухолей и доставке лекарств.

### Список литературы / References

- Schmid G., ed. *Clusters and colloids: From theory to applications*. Weinheim, VCH, 1994. 570 p. <https://doi.org/10.1002/9783527616077>
- Dykman L. A., Bogatyrev V. A., Shchegolev S. Yu., Khlebtsov N. G. *Zolotyye nanochastitsy: sintez. svoystva. biomeditsinskoye primeneniye* [Gold nanoparticles: Synthesis, properties, biomedical applications]. Moscow, Nauka, 2008. 318 p. (in Russian).
- Burda C., Chen X., Narayanan R., El-Sayed M. A. Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes. *Chem. Rev.*, 2005, vol. 105, iss. 4, pp. 1025–1102. <https://doi.org/10.1021/cr030063a>
- Daniel M. C., Astruc D. Gold nanoparticles: Assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chem. Rev.*, 2004, vol. 104, iss. 1, pp. 293–346. <https://doi.org/10.1021/cr030698+>
- Homola J. Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological. *Chem. Rev.*, 2008, vol. 108, iss. 2, pp. 462–493. <https://doi.org/10.1021/cr068107d>
- Njoki P. N., Lim I. I. S., Mott D., Park H. Y., Khan B., Mishra S., Sujakumar R., Luo J., Zhong C. Size correlation of optical and spectroscopic properties for gold nanoparticles. *J. Phys. Chem. C*, 2007, vol. 111, iss. 40, pp. 14664–14669. <https://doi.org/10.1021/jp074902z>
- Frens G. Controlled nucleation for the regulation of the particle size in monodisperse gold suspensions. *Nat. Phys. Sci.*, 1973, vol. 241, iss. 105, pp. 20–22. <https://doi.org/10.1038/physci241020a0>
- Turkevich J., Stevenson P. C., Hillier J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, 1951, vol. 11, pp. 55–75. <https://doi.org/10.1039/DF9511100055>
- Kubo R. Electronic properties of metallic fine particles. I. *J. Phys. Soc. Jpn.*, 1962, vol. 17, no. 6, pp. 975–986. <https://doi.org/10.1143/JPSJ.17.975>
- Chen H., Kou X., Yang Z., Ni W., Wang J. Shape- and size-dependent refractive index sensitivity of gold nanoparticles. *Langmuir*, 2008, vol. 24, iss. 10, pp. 5233–5237. <https://doi.org/10.1021/la800305j>
- Link S., El-Sayed M. A. Size and temperature dependence of the plasmon absorption of colloidal gold nanoparticles. *J. Phys. Chem B*, 1999, vol. 103, iss. 21, pp. 4212–4217. <https://doi.org/10.1021/jp984796o>
- Mandal S. Synthesis of radioactive gold nanoparticle in surfactant medium. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 2014, vol. 299, pp. 1209–1212. <https://doi.org/10.1007/s10967-013-2602-z>
- Porta F., Rossi M. Gold nanostructured materials for the selective liquid phase catalytic oxidation. *J. Mol. Catal. A Chem.*, 2003, vol. 204, pp. 553–559. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(03\)00338-8](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(03)00338-8)
- Nakanishi M., Takatani H., Kobayashi Y., Hori F., Taniguchi R., Iwase A., Oshima R. Characterization of binary gold/platinum nanoparticles prepared by sonochemistry technique. *Appl Surf Sci.*, 2005, vol. 241, iss. 1–2, pp. 209–212. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2004.09.046>
- Yu Y. Y., Chang S. S., Lee C. L., Wang C. R. Gold nanorods: Electrochemical synthesis and optical properties. *J. Phys Chem B*, 1997, vol. 101, iss. 34, pp. 6661–6664. <https://doi.org/10.1021/jp971656q>
- Siti R. M., Khairunisak A. R., Aziz A. A., Noordin R. Green synthesis of 10 nm gold nanoparticles via seeded-growth method and its conjugation properties on lateral flow immunoassay. *Adv. Mater. Res.*, 2013, vol. 686,



- pp. 8–12. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.686.8>
17. Kurapov P. B., Bakhtenko E. Yu. Gold nanoparticles in the diagnosis and treatment of cancer. *Bulletin of RSMU*, 2018, vol. 6, pp. 79–85. (in Russian). <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2018.090>
18. Brust M., Walker M., Bethell D., Schiffrin D. J., Whyman R. Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase liquid–liquid system. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, vol. 7, pp. 801–802. <https://doi.org/10.1039/C39940000801>
19. Anniebell S., Gopinath S. C. B. Polymer conjugated gold nanoparticles in biomedical applications. *Curr. Med. Chem.*, 2018, vol. 25, iss. 12, pp. 1433–1445. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170116123633>
20. Shah M., Badwaik V. D., Dakshinamurthy R. Biological applications of gold nanoparticles. *JNN*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 344–362. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.8900>
21. Albayati A. M. K., Munef R. A., Alhaddad R. M. S. Shape and size effect of surface plasmons on gold nanoparticles. *Sys. Rev. Pharm.*, 2020, vol. 11, iss. 11. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.11.73>
22. Mahato K., Nagpal S., Shah M. A., Srivastava A., Maurya P. K., Roy S., Chandra P. Gold nanoparticle surface engineering strategies and their applications in biomedicine and diagnostics. *3 Biotech*, 2019, vol. 9, art. 57. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1577-z>
23. Yeh Y. C., Creran B., Rotello V. M. Gold nanoparticles: Preparation, properties, and applications in bionanotechnology. *Nanoscale*, 2012, vol. 4, iss. 6, pp. 1871–1880. <https://doi.org/10.1039/C1NR11188D>
24. Abdipour H., Abbasi F., Nasiri M., Ghamkhari A., Ghorbani M. Multifunctional microbubbles comprising poly (lactic-co-glycolic acid), chitosan, polyethylene glycol, and folic acid for targeted cancer therapy. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, 2024, vol. 94, art. 105469. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105469>
25. Movileanu C., Anghelache M., Turtoi M., Voicu G., Neacsu I. A., Ficai D., Andronescu E., Calin M. Folic acid-decorated PEGylated magnetite nanoparticles as efficient drug carriers to tumor cells overexpressing folic acid receptor. *Int. J. Pharm.*, 2022, vol. 625, art. 122064. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122064>
26. Li Z., Liu Y., Huang X., Hu C., Wang H., Yuan L., Brash J. L., Chen H. One-step preparation of gold nanovectors using folate modified polyethylenimine and their use in target-specific gene transfection. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 2019, vol. 177, pp. 306–312. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.02.011>
27. Ghafari Y., Asefnejad A., Ogbemudia D. O. Gold nanoparticles in biomedicine: Advancements in cancer therapy, drug delivery, diagnostics, and tissue regeneration. *Scientific Hypotheses*, 2024, vol. 1, pp. 21–35. <https://doi.org/10.69530/ajtf7w89>
28. Thambiraj S., Vijayalakshmi R., Ravi Shankaran D. An effective strategy for development of docetaxel encapsulated gold nanoformulations for treatment of prostate cancer. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, iss. 1, art. 2808. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80529-1>
29. Rai A., Prabhune A., Perry C. C. Antibiotic mediated synthesis of gold nanoparticles with potent antimicrobial activity and their application in antimicrobial coatings. *J. Mater. Chem.*, 2010, vol. 20, art. 6789. <https://doi.org/10.1039/c0jm00817f>
30. Suk J. S., Xu Q., Kim N., Hanes J., Ensign L. M. PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2016, vol. 99, pp. 28–51. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.09.012>
31. Truswell A. S. ABC of nutrition. Nutrition for pregnancy. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 1985, vol. 291, iss. 6490, art. 263. <https://doi.org/10.1136/bmj.291.6490.263>
32. Kimling J., Maier M., Okenve B., Kotaidis V., Ballot H., Plech A. Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited. *J. Phys. Chem. B*, 2006, vol. 110, iss. 32, pp. 15700–15707. <https://doi.org/10.1021/jp061667w>
33. Zhang Z., Jia J., Lai Y., Ma Y., Weng J., Sun L. Conjugating folic acid to gold nanoparticles through glutathione for targeting and detecting cancer cells. *Bioorg. Med. Chem.*, 2010, vol. 18, iss. 15, pp. 5528–5534. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.06.045>
34. Cheng W., Nie J., Xu L., Liang C., Peng Y., Liu G., Wang T., Mei L., Huang L., Zeng X. pH-sensitive delivery vehicle based on folic acid-conjugated polydopamine-modified mesoporous silica nanoparticles for targeted cancer therapy. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, vol. 9, pp. 18462–18473. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b02457>
35. Jihad M. A., Noori F. T., Jabir M. S., Albukhaty S., AlMalki F. A., Alyamani A. A. Polyethylene glycol functionalized graphene oxide nanoparticles loaded with nigella sativa extract: A smart antibacterial therapeutic drug delivery system. *Molecules*, 2021, vol. 26, iss. 11, art. 3067. <https://doi.org/10.3390/molecules26113067>
36. Bhattacharya R., Patra C. R., Earl A., Wang S., Katarya A., Lu L., Kizhakkedathu J. N., Yaszemski M. J., Greipp P. R., Mukhopadhyay D., Mukherjee P. Attaching folic acid on gold nanoparticles using noncovalent interaction via different polyethylene glycol backbones and targeting of cancer cells. *Nanomed.: Nanotechnol. Biol. Med.*, 2007, vol. 3, iss. 3, pp. 224–238. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2007.07.001>
37. Vostrikova A. M., Kokorina A. A., Mitrophanova A. N., Sindeeva O. A., Tarakina N. V., Sapelkin A. V., Sukhorukov G. B., Goryacheva I. Y. One step hydrothermal functionalization of gold nanoparticles with folic acid. *Coll. Surf. B*, 2019, vol. 181, pp. 533–538. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.072>
38. Mordovina E. A., Tsyupka D. V., Bakal A. A., Abramova A. M., Goryacheva I. Yu. Fluorescent nanostructures based on folic acid and citrate: Synthesis and properties. *Izvestiya Saratov University. Physics*, 2021, vol. 21, iss. 3, pp. 285–292 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-3-285-292>
39. Thiele H., Hoppe K., Moll G. Über das kolloide Gold: Schutzwirkung von Polyelektrolyten. *Kolloid-Zeitschrift und Zeitschrift für Polymere*, 1962, Bd. 185, S. 45–52. <https://doi.org/10.1007/BF01882348>



40. Dykman L. A., Bogatyrev V. A. Gold nanoparticles: Preparation, functionalisation and applications in biochemistry and immunochemistry. *Russ. Chem. Rev.*, 2007, vol. 76, iss. 2, pp. 181–194. <https://doi.org/10.1070/RC2007v076n02ABEH003673>
41. Myachina G. F., Kon'Kova T. V., Korzhova S. A., Ermakova T. G., Pozdnyakov A. S., Sukhov B. G., Trofimov B. A. Gold nanoparticles stabilized with water-soluble biocompatible poly (1-vinyl-1, 2, 4-triazole). *Doklady Chemistry*, 2010, vol. 431, pp. 63–64. <https://doi.org/10.1134/S0012500810030018>
42. Alshanberi A. M., Satar R., Ansari S. A. Stabilization of  $\beta$ -galactosidase on modified gold nanoparticles: A preliminary biochemical study to obtain lactose-free dairy products for lactose-intolerant individuals. *Molecules*, 2021, vol. 26, iss. 5, art. 1226. <https://doi.org/10.3390/molecules26051226>
43. Khlebtsov N. G., Bogatyrev V. A., Dykman L. A., Melnikov A. G. Spectral extinction of colloidal gold and its biospecific conjugates. *J. Coll. Interface Sci.*, 1996, vol. 180, pp. 436–445. <https://doi.org/10.1006/jcis.1996.0323>
44. Bogatyrev V. A., Dykman L. A., Krasnov Y. M., Plotnikov V. K., Khlebtsov N. G. Differential light scattering spectroscopy for studying biospecific assembling of gold nanoparticles with protein or oligonucleotide probes. *Col. J.*, 2002, vol. 64, pp. 671–680. <https://doi.org/10.1023/A:1021585702894>
45. Khlebtsov N. G., Bogatyrev V. A., Khlebtsov B. N., Dykman L. A., Englebienne P. A multilayer model for gold nanoparticle bioconjugates: Application to study of gelatin and human IgG adsorption using extinction and light scattering spectra and the dynamic light scattering method. *Col. J.*, 2003, vol. 65, pp. 622–635. <https://doi.org/10.1023/A:1026140310601>

Поступила в редакцию 08.05.2025; одобрена после рецензирования 23.09.2025; принята к публикации 10.10.2025; опубликована 31.03.2026

The article was submitted 08.05.2025; approved after reviewing 23.09.2025; accepted for publication 10.10.2025; published 31.03.2026