

ДНК-наноструктуры с участием биологически активных агентов

© Н.А. Касьяненко,¹ Д.А. Артамонова,¹ Т.Н. Некрасова²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, физический факультет,
199037 Санкт-Петербург, Россия

² Филиал Петербургского института ядерной физики им. Б.П. Константинова национального исследовательского центра
„Курчатовский институт“ — Институт высокомолекулярных соединений,
199004 Санкт-Петербург, Россия
e-mail: n.kasyanenko@spbu.ru

Поступило в Редакцию 28 февраля 2026 г.

В окончательной редакции 9 июля 2026 г.

Принято к публикации 10 июля 2026 г.

Отработана процедура компактизации ДНК с включением наночастиц металлов. Показана возможность получения наноразмерных структур с наночастицами золота, серебра, диоксида титана и флуоресцирующим красителем. Для характеристики систем использованы методы спектrophотометрии, плавления ДНК, атомной силовой микроскопии, динамического светорассеяния, вискозиметрии.

Ключевые слова: наночастицы серебра, золота, оксида титана и их комплексы с высокомолекулярной ДНК, компактизация ДНК, индуцированная катионным полимером.

DOI: 10.61011/JTF.2026.11.63768.50-26

Введение

В клетках высокомолекулярная ДНК находится в сверхкомпактном состоянии, а в водном растворе, из-за высокой плотности заряда и огромной жесткости, она имеет конформацию сильно набухшего статистического клубка. При формировании различных наноструктур с участием ДНК *in vitro*, которые при использовании должны проникнуть в клетки-мишени, необходимо осуществить компактизацию макромолекулы. К таким наноструктурам относятся генные векторы, различные наноплатформы, сенсоры, датчики и др. [1–4]. Для осуществления компактизации ДНК *in vitro* необходимо устранить причины, вызывающие набухание жестких сильно заряженных двуцепочечных спиралей, не создавая при этом условий, способствующих нарушению вторичной структуры макромолекулы (разделению нитей). Для этого используют различные агенты, в первую очередь, положительно заряженные соединения, позволяющие при связывании с ДНК преодолеть электростатическое отталкивание отрицательно заряженных фосфатных групп [5,6]. Компактизацию ДНК в растворе иногда называют конденсацией. Этот термин обычно относится к коллапсу одной длинной цепи ДНК. Использование термина "конденсация" обычно ограничивается ситуациями, когда сформированная компактная структура имеет конечный размер и достаточно упорядоченную морфологию. Отмечается, что при определенных условиях могут формироваться тороиды, в которых спирали ДНК ориентированы параллельно [7]. Неупорядоченная агрегация ДНК наблюдается в том случае, когда разные молекулы объединяются и образуют множество частиц сложной и в целом достаточно рыхлой структуры.

Для доставки биологически активных агентов в клетки необходимо формировать эффективные носители, к которым относятся, например, липоплексы, различные наночастицы и компактные структуры, сформированные с использованием полимеров. Наночастицы благородных металлов являются эффективными катализаторами [8], их использование при формировании многокомпонентных систем позволяет решать дополнительные медицинские задачи. Наночастицы металлов проявляют антибактериальную активность [9], являются переносчиками лекарственных средств [10], используются при разработке новых способов лечения злокачественных новообразований [11]. Биосовместимость наночастиц, их антибактериальная активность, возможность эффективной доставки лекарств, нацеливание на опухоли привели к росту биотехнологических и прикладных разработок, направленных на их разнообразное применение в новых технологиях. Как известно, отличительной особенностью наночастиц металлов является локализованный поверхностный плазмонный резонанс (ЛППР): при поглощении света определенной длины волны, частота которого совпадает с частотой плазмонных колебаний в металле, возникает отчетливый пик поглощения в оптическом спектре. Изменение размеров или формы наночастиц, в том числе их связывание с различными объектами, влияет на частоту плазмонного резонанса. При использовании в новых технологиях для визуализации предпочтительны более крупные наночастицы из-за более высокой эффективности рассеяния, тогда как для терапии более удобны мелкие наночастицы. При воздействии электромагнитным полем излучение адсорбируется частицами и, таким образом, эффективно преобразуется в тепло для направленного разрушения клеток и тканей.

При формировании различных наноразмерных многокомпонентных систем можно использовать ДНК как абсолютно нетоксичный объект. Она может выступать не только как носитель передаваемого в клетку генетического материала, но еще и как матрица для связывания различных биологически активных агентов. Компактизация ДНК, входящей в состав таких комплексов, обеспечит транспортировку необходимых биологически активных агентов через мембрану.

Традиционно одним из наиболее удобных средств компактизации ДНК в растворе являются синтетические катионные полимеры [12–14], преимуществом которых являются их дешевизна и возможность проведения направленной модификации. Формируемые *in vitro* ДНК-полимерные комплексы могут содержать различные компоненты, которые должны быть перенесены в клетки. Использование таких структур позволяет решить сразу целый ряд задач, среди которых можно отметить доставку нескольких биоактивных компонентов, которые *in vivo* могут действовать самостоятельно или совместно, усиливая эффект друг друга. В таких случаях компактизацию ДНК необходимо провести после ее предварительного связывания с биологически активными соединениями различного назначения. Понятно, что для успешного осуществления формирования активных структур необходимо провести предварительное исследование физико-химических свойств формируемых комплексов. При формировании таких структур с использованием ДНК, содержащей агенты, важно учитывать характер взаимодействия этих агентов с группами ДНК. Это может быть электростатическое связывание, формирование водородных или координационных связей, интеркаляция, взаимодействие с помощью сил Ван-дер-Ваальса. В растворе связывание лигандов с ДНК приводит к изменению параметров и свойств макромолекулы (объема молекулярного клубка, температуры плавления, изгибной жесткости и др.). Используемые агенты также могут изменять свои физико-химические свойства при взаимодействии с макромолекулой (могут меняться их спектральные свойства, интенсивность флуоресценции и др.).

Формирование компактных ДНК-полимерных структур в растворах при использовании макромолекул с ионогенными группами (чаще всего это третичные и четвертичные амины) происходит при достижении условия равенства концентраций положительных зарядов синтетических полимеров, выражающихся в молях ионогенных групп (N) и отрицательно заряженных фосфатов ДНК (P). Это условие записывается как $N/P = 1$.

Авторами настоящей работы ранее были разработаны способы сопряжения наночастиц благородных металлов с молекулой ДНК [15], а также предложен метод восстановления ионов серебра в растворах полимеров без использования дополнительных химических реагентов [16].

В настоящей работе отработана процедура компактизации ДНК в растворах с использованием полимеров,

содержащих наночастицы. Введение в такие структуры красителей позволяет создавать многокомпонентные наноструктуры, которые можно использовать для биовизуализации и других целей. В работе в качестве красителя используется бромистый этидий (EtBr). Изучено влияние наночастиц золота, серебра и оксида титана, в том числе наночастиц титана, покрытых самарием, на люминесцентные свойства красителя в ДНК-полимерных комплексах. Золотые и серебряные наночастицы известны своими разнообразными свойствами, обеспечивающими их широкое использование в бионанотехнологиях. Отметим, что наночастицы диоксида титана обладают широким антибактериальным действием [17], проявляя также свойства фотокатализаторов. Создание и изучение подобных структур является актуальной задачей, решение которой имеет большое практическое значение. Как сами наночастицы TiO_2 , так и их композиты в комбинации с другими молекулами могут успешно использоваться в качестве фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии. Более того, различные органические соединения могут быть привиты к наночастицам TiO_2 , что может быть использовано при создании гибридных материалов, которые также могут использоваться в таргетной терапии.

1. Материалы и методы исследования

В настоящей работе использовали высокомолекулярную тимусную ДНК (коммерческий препарат фирмы Sigma Aldrich) с молекулярной массой $12 \cdot 10^6$ (18 000 пар оснований), которая была определена вискозиметрически. В экспериментах использовали фильтрованные водно-солевые растворы ДНК. После растворения образца ДНК в дистиллированной воде и хранения раствора в течение пяти дней при температуре 4°C этот раствор смешивали с раствором NaCl для достижения необходимой концентрации соли (в наших исследованиях это 0.005 M NaCl). В водно-солевые растворы ДНК добавляли различные компоненты, сливая их растворы определенной концентрации с раствором ДНК.

Источником ионов золота для их восстановления после связывания с ДНК являлась соль золотой кислоты KAuCl_4 (для наночастиц серебра использовали NaNO_3), а в качестве восстановителя использовали боргидрид натрия NaBH_4 (все препараты фирма „Вектон“, Россия). Использовали катионный полимер полидиметиламиноэтилметакрилат, ПДМФЭМ (его структура показана на рис. 1, б), синтезированный к.х.н. О.В. Назаровой. В работе использовали свободный ПДМАЭМ и полимер, связанный с наночастицами серебра (Ag_0), золота (Au_0), диоксида титана (TiO_2) и с наночастицами диоксида титана, легированными самарием Sm(III) ($\text{TiO}_2\text{-Sm}$). Для получения наночастиц золота, связанных с полимером, использовали реагенты с концентрациями соли $\text{C(KAuCl}_4) = 7.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ и полимера в диапазоне $\text{C(Pol)} = (0.125 \cdot 10^{-4} \text{ M} - 5 \cdot 10^{-4} \text{ M})$. Формирование на-

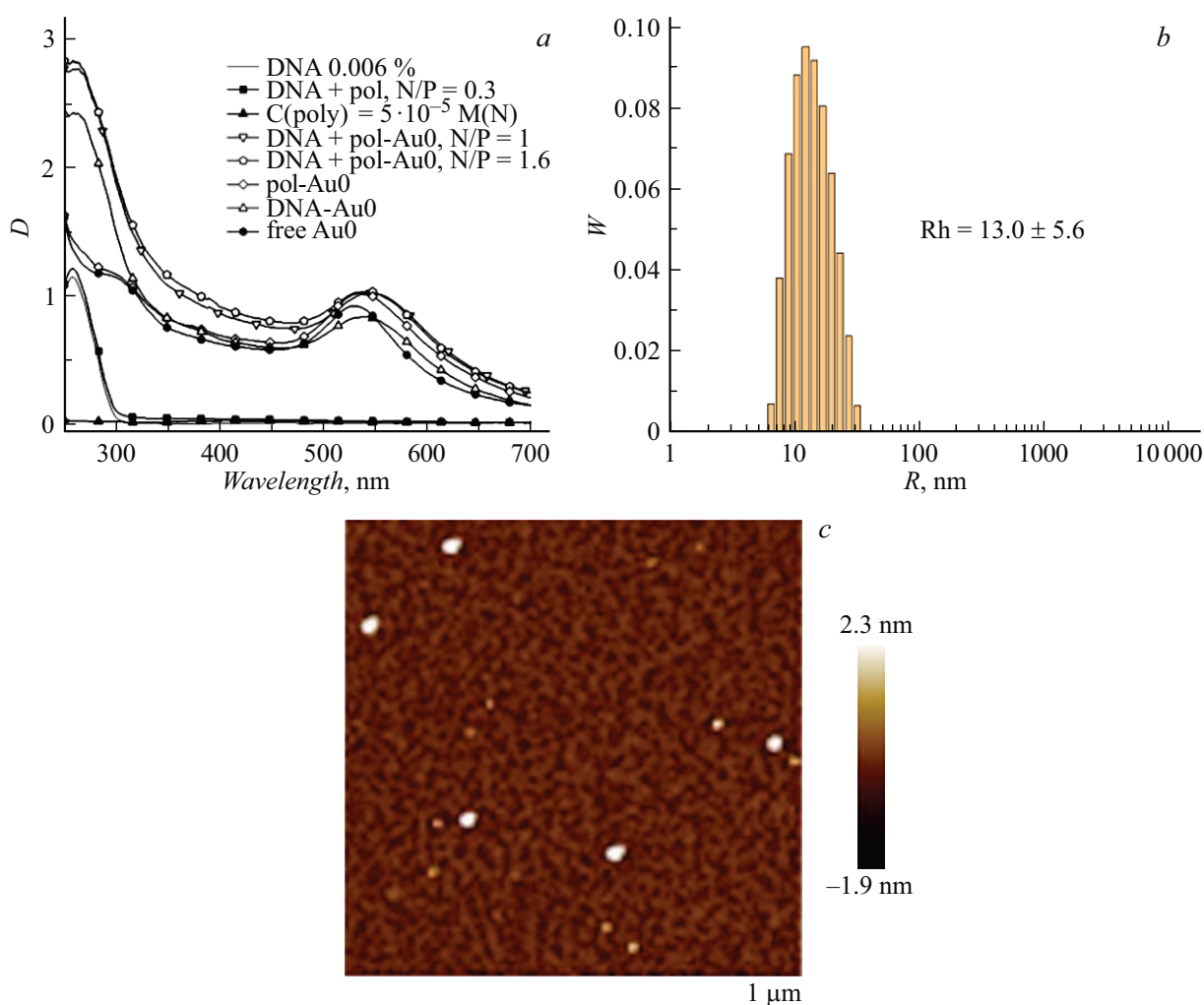


Рис. 1. Спектры поглощения (a) растворов ДНК, полимера, полимера с восстановленными наночастицами золота, ДНК с восстановленными наночастицами золота и ДНК-полимерных комплексов (системы указаны у линий на рисунке); показано также распределение по размерам частиц, формируемых при восстановлении ионов золота полимером, полученное методом ДРС при угле рассеяния 90° (b), а также АСМ изображение ПДМАЭМ-Аu0 на слюдяной подложке, полученное методом прямого сканирования (c).

ночастиц проверяли по появлению полосы плазмонного резонанса (рис. 1, a), положение которой отличалось от такового для свободных наночастиц. На рисунке приведены спектры поглощения ДНК, полимера (pol), комплекса ДНК с полимером без наночастиц и с наночастицами золота (pol-Au0), а также ДНК с восстановленными на ней наночастицами золота (DNA-Au0). Видно, что пик плазмонного резонанса позволяет различить связанное и свободное состояние наночастиц золота. Определяли также размеры сформированных структур полимер-наночастицы металлов методом динамического светорассеяния и атомной силовой микроскопии (рис. 1, b, c)

Спектры поглощения растворов ДНК, красителей и наночастиц регистрировали с помощью спектрофотометра СФ-2000. Использовали кварцевые кюветы (1 см). Для определения концентрации ДНК использовали ме-

тод Спирина [18]. Изотермическое плавление ДНК изучали с помощью Specord 200 Plus (Analytik Jena, Германия). Изучали температурные зависимости оптической плотности растворов ДНК и ее комплексов с различными компонентами при 260 nm, пик первой производной которых соответствует температуре плавления ДНК (T_m). Ее значение является одной из важнейших характеристик стабильности структуры ДНК при взаимодействии с лигандами.

По изменению приведенной вязкости растворов ДНК с лигандами $\frac{(\eta_r - 1)}{C}$, относительно вязкости растворов свободной ДНК тех же концентраций можно судить об изменениях размера ее молекулярного клубка в растворе. Измеряли относительную вязкость растворов $\eta_r = \frac{\eta}{\eta_0}$, где η и η_0 — вязкость раствора и растворителя соответственно. Характеристическая вязкость $[\eta]$ полимера определяется как предел, к которому стре-

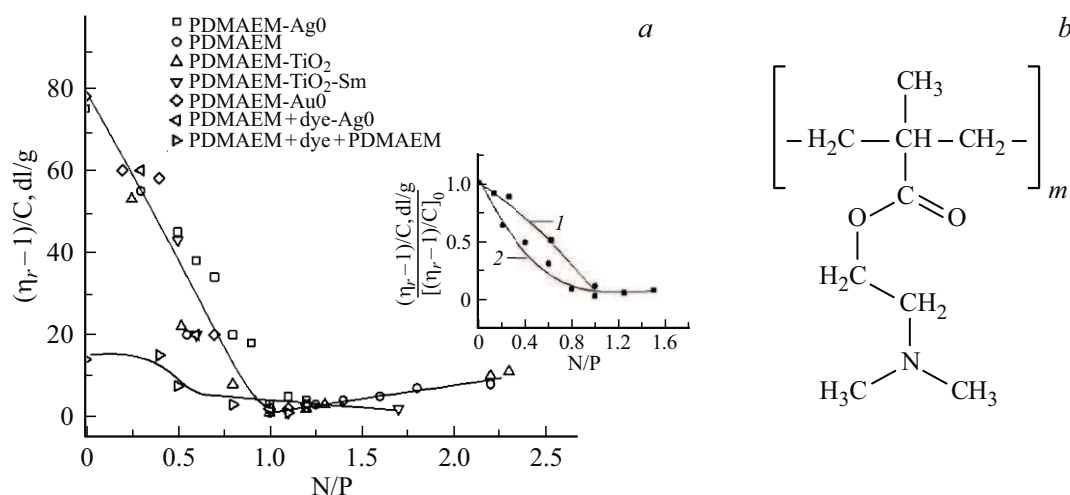


Рис. 2. Зависимость приведенной вязкости растворов ДНК в 0.005 М NaCl с полимером ПДМАЭМ, содержащим различные наночастицы (полимеры указаны на рисунке), от соотношения N/P при $C(\text{ДНК}) = 0.0035\%$ (a). Вставка: сравнение влияния свободного (1) и связанного с наночастицами серебра полимера (2) на зависимость относительного изменения вязкости от N/P. Показана также структура ПДМАЭМ (b).

мится приведенная вязкость раствора при бесконечном разбавлении, т.е. при $C \rightarrow 0$. Эта величина связана с параметрами макромолекул формулой Флори:

$$[\eta] = \Phi_0 \frac{\langle (h_0^2) \rangle^{3/2}}{M} \alpha^3.$$

Здесь Φ_0 — константа Флори, M — молекулярная масса полимера, α — коэффициент линейного набухания макромолекулы. $\langle (h_0^2) \rangle^{1/2}$ — среднеквадратичное расстояние между концами цепи, характеризующее размер молекулярного клубка. Использовали низкоградиентный ротационный вискозиметр типа Зимма-Крозерса, принципиальная схема которого дана в работе [19].

В настоящей работе для регистрации спектров люминесценции использовали спектрофлуориметр Hitachi F-7100.

Динамическое рассеяние света (ДРС) в исследуемых растворах изучали с помощью установки на установке PhotoCor (Россия) с программным обеспечением DynaLS.

2. Результаты и их обсуждение

Для формирования компактных ДНК-полимерных структур, содержащих и не содержащих наночастицы, использовали раствор ПДМАЭМ в 0.005 М NaCl, а также аналогичный раствор полимера ПДМАЭМ, сопряженного с различными наночастицами. Известно, что в растворах с ДНК-полимерными комплексами при $N/P = 1$ (где N и P — молярные концентрации ионогенных групп поликатиона и ДНК соответственно) происходит компактизация ДНК с формированием дискретных наноразмерных структур. Формирование таких структур определяли методом вискозиметрии по резкому падению

приведенной вязкости раствора ДНК (рис. 2, a). На вставке для сравнения приведена зависимость относительного падения приведенной вязкости растворов ДНК при добавлении свободного полимера и полимера с восстановленными на нем серебряными наночастицами. На рис. 2, b приведена структура используемого полимера. Небольшое увеличение приведенной вязкости растворов при $N/P > 1$ на рис. 2, a связано с появлением более крупных частиц.

При формировании наноструктур в растворе из-за фазового перехода наблюдается значительное светорассеяние, что выражается в увеличении оптической плотности соответствующих растворов при $N/P > 1$ во всем диапазоне длин волн (см., например, рис. 3). Аналогичный результат был получен для других систем.

Таким образом, опыт показал, что при взаимодействии ДНК с поликатионным полимером, связанным или не связанным с наночастицами серебра, золота, оксида титана, происходит компактизация макромолекулы с образованием наноразмерных структур. Исследования проводили в растворе 0.005 М NaCl.

Для таких ДНК-полимерных комплексов с включением наночастиц были изучены спектры флуоресценции бромистого этидия (EtBr) при его связывании с ДНК в 0.005 М NaCl (рис. 4). Исследования проводили при разном порядке добавления красителя и полимера в раствор ДНК. На первом этапе использовали полимер без наночастиц (рис. 4, a, b). При этом учитывали поправку на поглощение в растворе. Действительно, свет, возбуждающий флуоресценцию, успевает частично поглотиться при прохождении через кювету с раствором, из-за этого интенсивность испускания уменьшается. На рис. 4, a, b приведены спектры испускания EtBr при разном порядке его добавления в раствор: добавление в раствор ДНК до ее взаимодействия с полимером и после

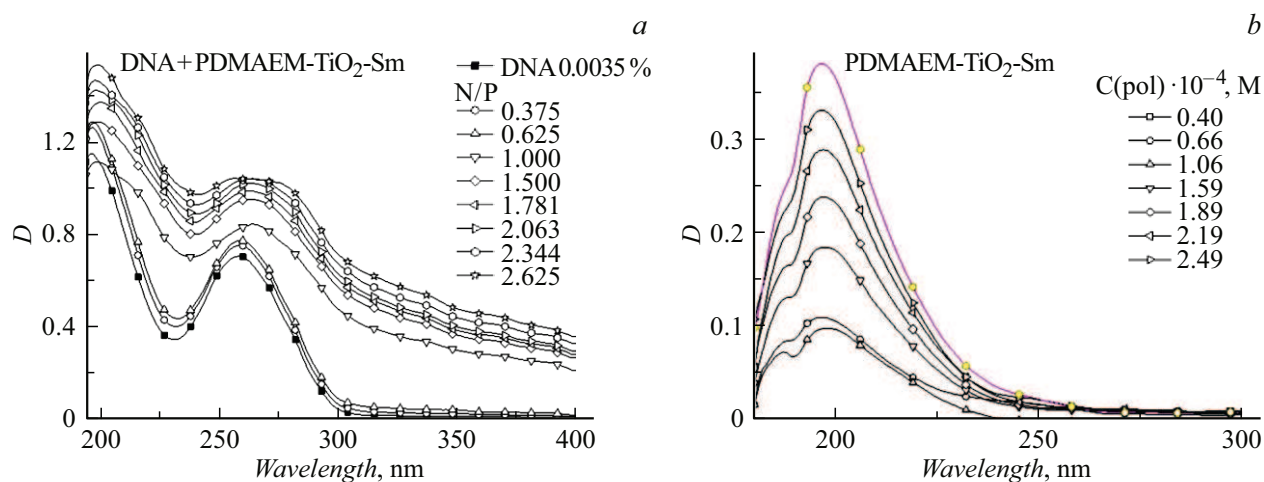


Рис. 3. Оптическая плотность растворов ДНК с полимером ПДМАЭМ (PDMAEM), сопряженным с наночастицами диоксида титана, легированные самарием TiO₂-Sm (a) и растворов полимера PDMAEM-TiO₂-Sm разных концентраций без ДНК (b).

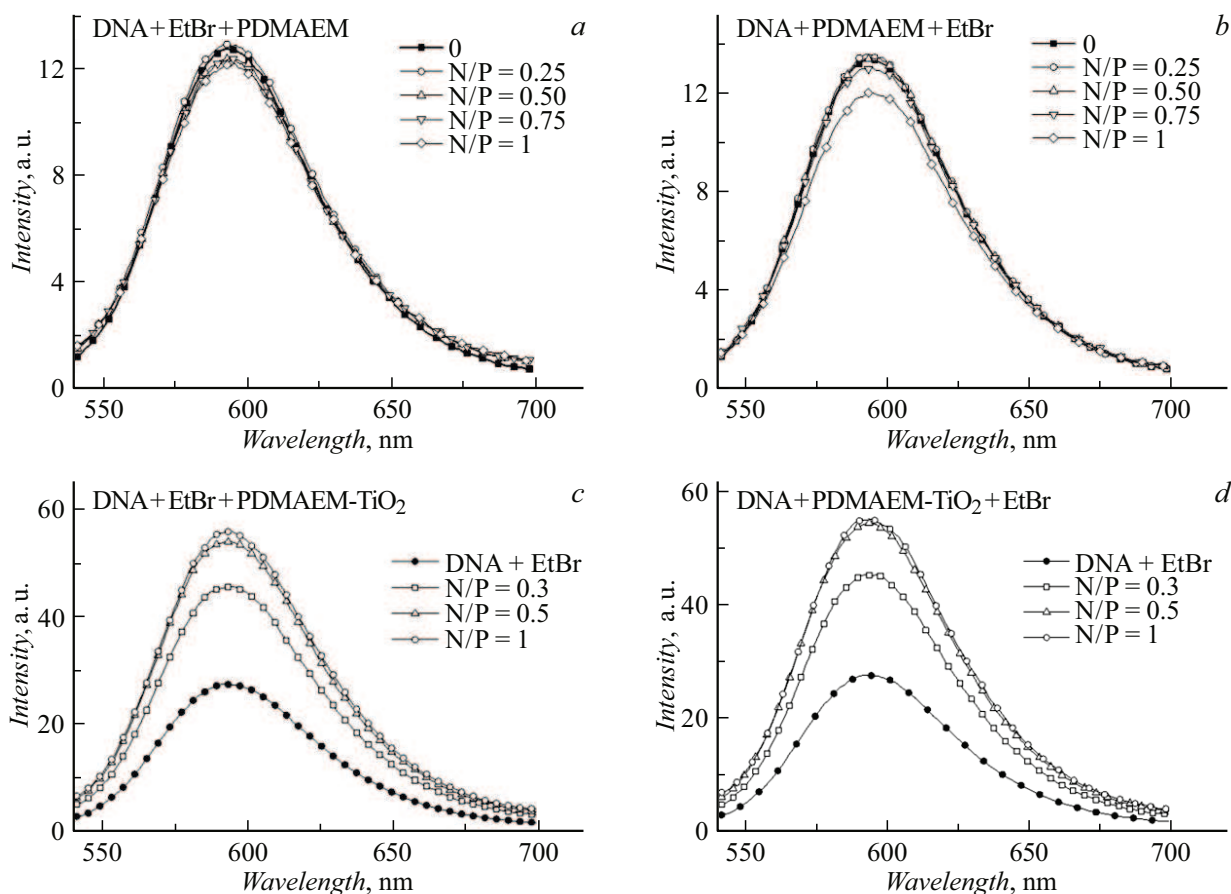


Рис. 4. Спектры испускания EtBr при разном порядке добавления красителя в раствор ДНК, образующей комплексы со свободным полимером (a, b) и полимером, связанным с наночастицами диоксида титана (c, d) для разных N/P. Порядок добавления указан на рисунках; $\lambda_{\text{ex}} = 500 \text{ nm}$.

формирования ДНК-полимерных комплексов при разных N/P. Хорошо видно, что при $N/P < 1$ порядок добавления красителя в раствор ДНК не влияет на результат, а спектр испускания красителя практически совпадает

с таковым для его связывания с ДНК без полимера. Только для $N/P = 1$, когда происходит компактизация ДНК, добавление красителя к сформированным ДНК-полимерным комплексам приводит к снижению интен-

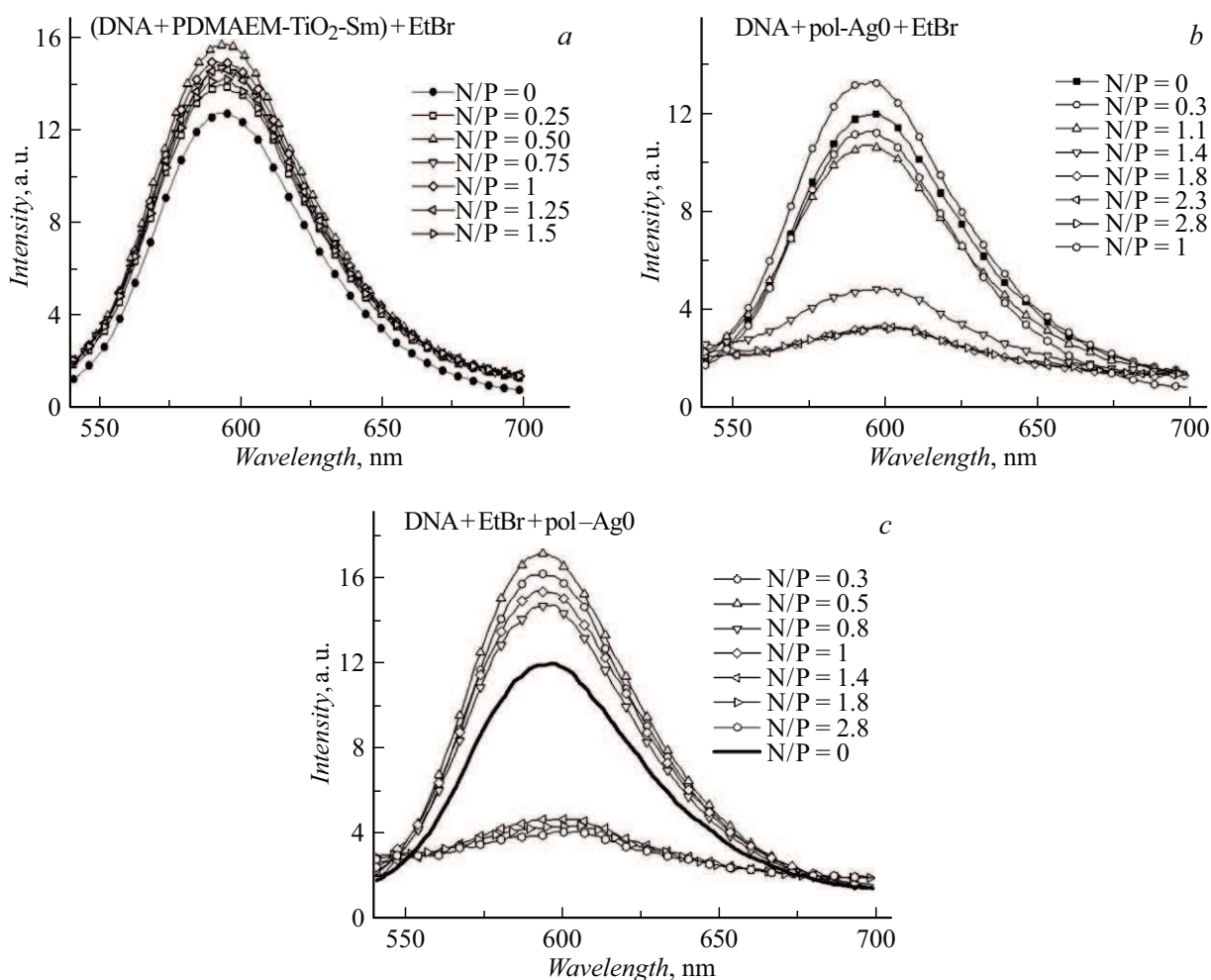


Рис. 5. Спектры испускания EtBr при разном порядке добавления красителя и полимера, связанного с наночастицами TiO₂-Sm (a), и с наночастицами серебра Ag₀ (b, c) в раствор ДНК (порядок добавления и значения N/P отмечены на рисунках), $\lambda_{\text{ex}} = 500$ nm.

сивности люминесценции из-за меньшей доступности ДНК для красителя.

Результаты, полученные при использовании полимера с наночастицами диоксида титана, представлены на рис. 4, c, d. При формировании ДНК-полимерных комплексов после связывания красителя с ДНК можно видеть увеличение интенсивности люминесценции, что можно отнести за счет присутствия наночастиц диоксида титана в сформированных комплексах. Интенсивность несколько снижается при $N/P = 1$, когда формируются компактные частицы в растворе. Если же краситель добавляется к сформированным ДНК-полимерным комплексам, содержащим наночастицы диоксида титана, то и в этом случае фиксируется заметное возрастание интенсивности люминесценции, которое также уменьшается при $N/P = 1$. Сопоставление результатов показало, что и в этом случае порядок добавления красителя в раствор также не играет заметной роли. Менее значимое изменение интенсивности люминесценции красителя наблюдается в аналогичном эксперименте при использо-

вании полимера, связанного с наночастицами диоксида титана, легированных самарием (рис. 5, a).

Причины наблюдаемого изменения люминесценции красителя требуют дальнейшего изучения, если принять во внимание оптические свойства TiO₂. Однако использование полимера с восстановленными на нем наночастицами серебра при его добавлении в раствор с комплексами ДНК-EtBr тоже вызывает значительное увеличение интенсивности излучения красителя (рис. 5, c). Иными словами, именно металлические наночастицы, фиксированные на полимере и попадающие в ДНК-полимерные структуры с внедренным в них красителем, отвечают за возрастание интенсивности люминесценции.

При использовании красителя после формирования ДНК-полимерных комплексов с включением наночастиц, как хорошо видно на рис. 5, b, из-за снижения доступности красителя к ДНК в растворе при $N/P > 1$ интенсивность люминесценции красителя снижается. Ее небольшое увеличение при меньших N/P может быть связано с присутствием в комплексах наночастиц серебра. Возможно, небольшая компактизация ДНК с краси-

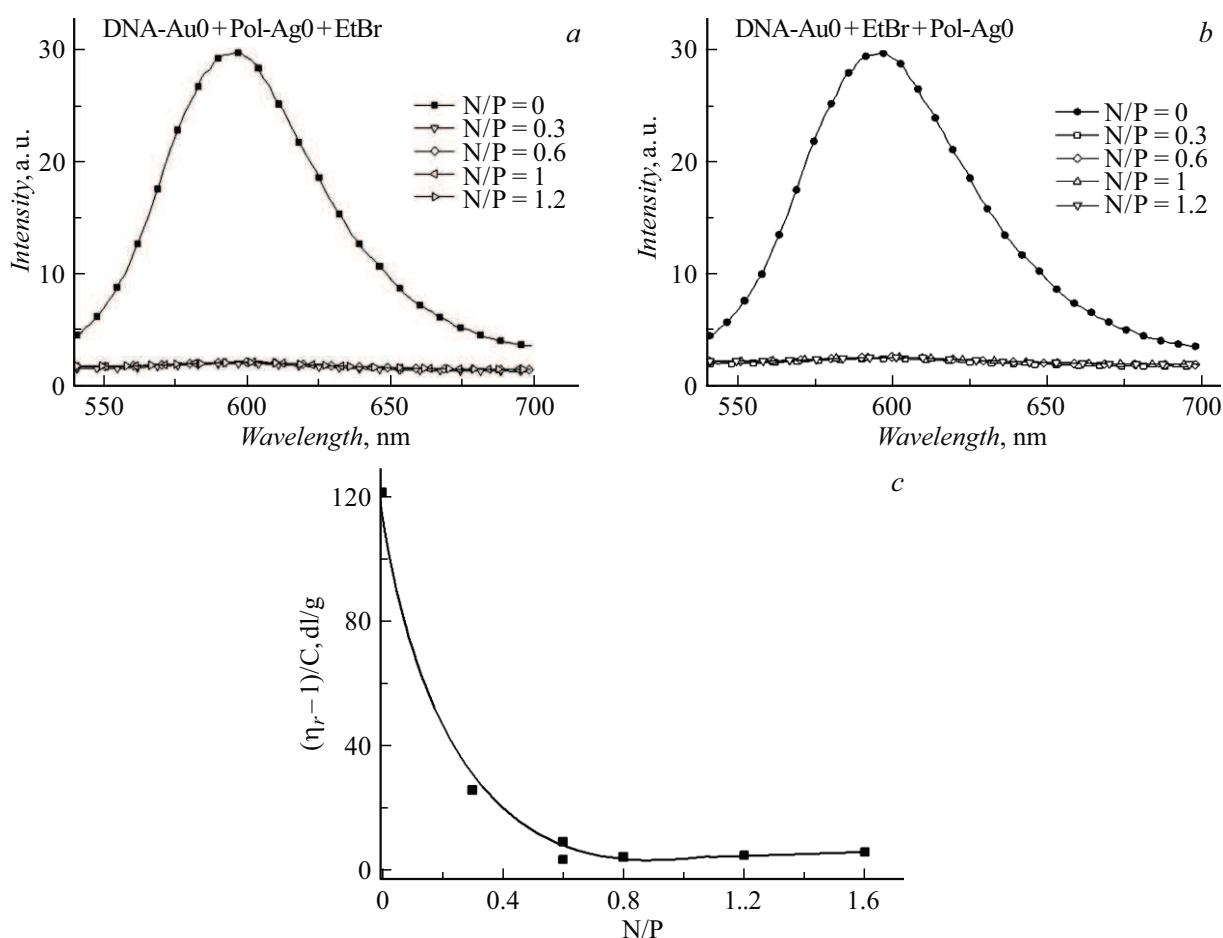


Рис. 6. Спектры испускания флуоресценции EtBr в многокомпонентных системах ($\lambda_{\text{ex}} = 500 \text{ nm}$) при разном порядке добавления красителя и полимера с наночастицами серебра в раствор ДНК, сопряженной с золотыми НЧ (*a, b*), порядок добавления указан на рисунках; и зависимость приведенной вязкости растворов ДНК-Au0 с полимером, связанным с наночастицами серебра при $C(\text{ДНК}) = 0.006 \%$ (*c*). Все измерения проведены в 0.005 M NaCl .

телем в присутствии полимера приводит к сближению фиксированных на полимере наночастиц серебра с молекулами красителя, что и приводит к фиксированному возрастанию его люминесценции.

Следующим этапом исследования являлось формирование многокомпонентных систем (в растворе смешивали ДНК с восстановленными на ней наночастицами золота и полимер с восстановленными на нем наночастицами серебра). Ранее было показано, что компактизация ДНК в таких структурах происходит при $N/P > 1$ [15]. В такие системы добавляли краситель (до и после компактизации ДНК) и изучали его люминесценцию (рис. 6, *a, b*). Для этого предварительно на ДНК восстанавливали наночастицы золота (AuNPs) по методике, отработанной в лаборатории ранее [15], а затем в разном порядке добавляли полимер с восстановленными на нем наночастицами серебра (использовали соотношения $N/P = 0.3, 0.6, 1, 1.2$) и краситель EtBr. Во всех растворах изменялась только концентрация полимера и, как следствие, соотношение N/P . $C(\text{ДНК}) = 0.0033 \%$ во всех растворах оставалось постоянной, отношение молярных

концентраций ДНК и ионов золота до восстановления $r = [\text{Au}]/[\text{DNA}]_p = 0.2$ и $[\text{EtBr}]/[\text{DNA}]_p = 0.01$, $C(\text{pol}) = (3.0 \cdot 10^{-5} \text{ M(N)} - 1.2 \cdot 10^{-4} \text{ M(N)})$. Данные приведены на рис. 6. Полученные результаты могут быть объяснены предварительным связыванием наночастиц золота с ДНК и/или присутствием наночастиц серебра, сопряженных с компактизирующим полимером. Безусловно, требуются дальнейшие исследования таких систем, но на основании полученных данных можно отметить следующее.

Так как при использовании смеси в растворе ДНК с сопряженными с ней наночастицами золота и полимера со связанными с ним наночастицами серебра при $N/P > 1$ наблюдается формирование компактных частиц, добавление красителя к таким структурам ни до, ни после компактизации ДНК не дает возможности проявить красителю люминесцентные свойства. Повидимому, связывание ДНК с наночастицами золота затрудняет дальнейшее связывание красителя. Формируемые структуры представляют собой компактные частицы при $N/P = 1$, что подтверждается данными вис-

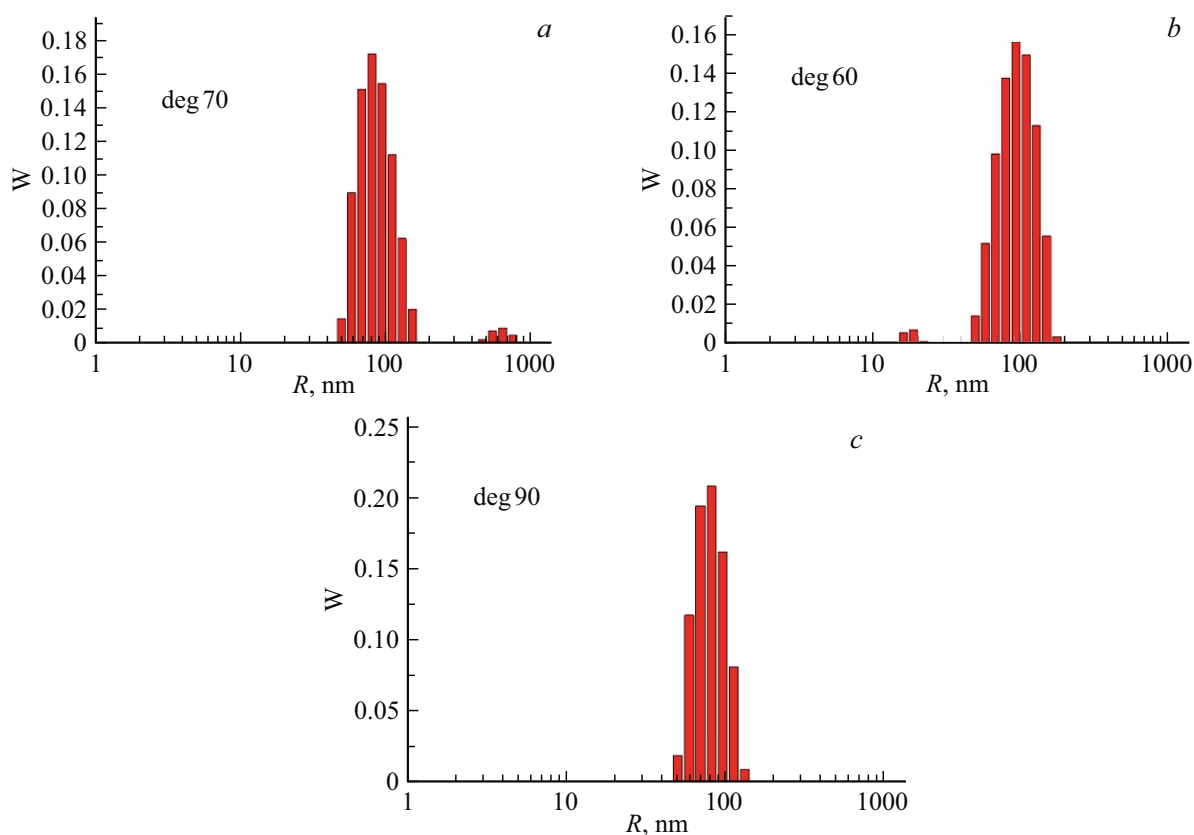


Рис. 7. Распределение по размерам комплексов ДНК-Au0 с полимером ПДМАЭМ-Ag0 в 0.005 M NaCl при $N/P = 1$ по результатам ДРС при углах рассеяния 90, 70, 60 deg.

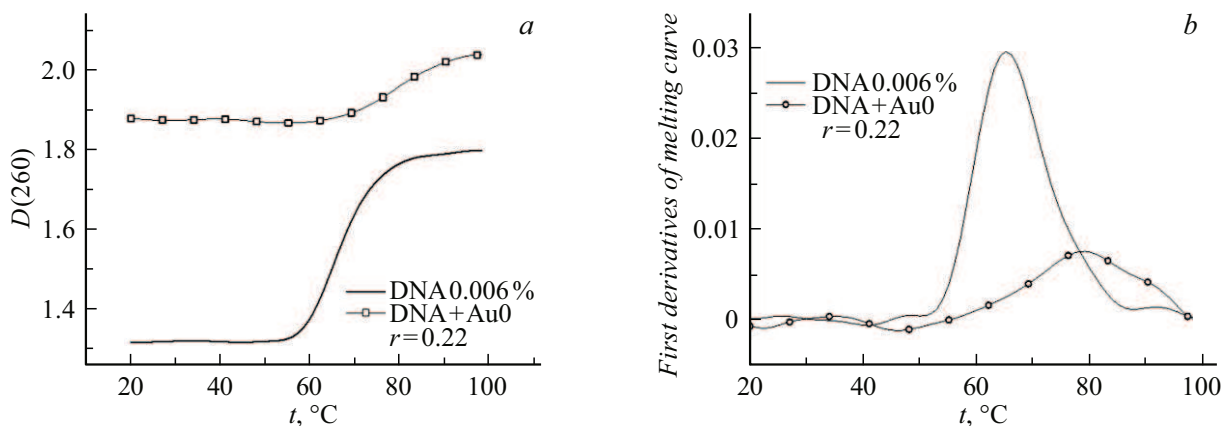


Рис. 8. Кривые плавления ДНК и ДНК с золотыми наночастицами в 0.005 M NaCl (a) и их первые производные (b).

козиметрии (рис. 6, c) и динамического светорассеяния: (80 ± 20) nm (рис. 7).

Интересно отметить, что сопряжение с наночастицами не приводит к дестабилизации вторичной структуры ДНК. На рис. 8 приведены данные, полученные при изучении стабильности молекулы ДНК, сопряженной с золотыми наночастицами. Для этого мы анализировали плавление ДНК в такой системе и сравнивали полученный результат с плавлением свободной ДНК. Первые производные кривых плавления свободной ДНК

диоксида титана ДНК с золотыми наночастицами в 0.005 M NaCl дают значение температуры плавления ДНК в изучаемых системах. Заметим, что появление рассеяния в изучаемом растворе ДНК-Au0 „поднимает“ кривую плавления ДНК, но температуру плавления можно оценить по первой производной этой кривой. Можно отметить увеличение температуры плавления ДНК, т.е. связывание с наночастицами не нарушает вторичную структуру ДНК и даже немного стабилизирует ее.

Также в настоящей работе использовали растворы наночастиц золота, полученные путем восстановления ионов золота на полимере ПДМАЭМ. Раствор NaAuCl_4 добавляли в раствор полимера, выдерживали ночь в темном месте при комнатной температуре. Раствор приобретал красный оттенок, характерный для золотых наночастиц, а в спектре поглощения раствора появлялся пик плазмонного резонанса золотых наночастиц (рис. 1). Полимер с золотыми наночастицами также использовался для компактизации ДНК. Это следует из данных вискозиметрии (рис. 2).

Заключение

Сформированы и охарактеризованы компактные структуры, содержащие ДНК, полимер и наночастицы различной природы, а также краситель. Отработанные в работе подходы могут быть использованы при формировании более сложных многокомпонентных структур.

Компактизация ДНК, связанной с красителем, индуцированная полимером с включенными наночастицами диоксида титана и диоксида титана, покрытого самарием, приводит к формированию компактных наночастиц при определенных соотношениях концентраций компонентов. Изучена люминесценция красителя EtBr в сформированных структурах.

Показана возможность получения компактной структуры ДНК-полимер с предварительно восстановленными наночастицами золота и флуоресцирующим красителем, интенсивность флуоресценции которого будет зависеть от соотношения компонентов комплекса.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] A. Bennett, M. Mietzsch, M. Agbandje-McKenna. *Future Virology*, **12** (6), 283 (2017). DOI: 10.2217/fvl-2017-0011
- [2] N. Kasyanenko, V. Bakulev, I. Perevyazko, T. Nekrasova, O. Nazarova, A. Slita, Y. Zolotova, E. Panarin. *J. Biotechnol.*, **236**, 78 (2016). DOI: 10.1016/j.jbiotec.2016.08.010
- [3] B. Draper, V.B. Rao. *J. Mol. Biol.*, **369** (1), 79 (2007). DOI: 10.1016/j.jmb.2007.03.019
- [4] F. Haque, H. Zhang, S. Wang, C.L. Chang, C. Savran, P. Guo. In: *Molecular Motors. Methods in Molecular Biology* (Humana Press, NY.), v. 1805. DOI: 10.1007/978-1-4939-8556-2_21
- [5] J. Yoo, A. Aksimentiev. *Nucleic Acids Res.*, **44** (5), 2036 (2016). DOI: 10.1093/nar/gkw081
- [6] C.J. Cardin. In: *Structure and Bonding* (Springer, 2019), p. 203-237. DOI: 10.1007/430_2019_42
- [7] N. Hud, I. Vilfan. *Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **34** (1), 295 (2005). DOI: 10.1146/annurev.biophys.34.040204.144500
- [8] D. Xu, H. Lu, B. Liu. *Front Chem.*, **6**, 550 (2018). DOI: 10.3389/fchem.2018.00550
- [9] H. Jiang, L. Li, Z. Li, X. Chu. *Biomed Microdevices*, **26** (1), 12 (2024). DOI: 10.1007/s10544-023-00686-8
- [10] V. Chandrakala, V. Aruna, G. Angajala. *Emergent Mater.*, **5** (6), 1593 (2022). DOI: 10.1007/s42247-021-00335-x
- [11] L. Jiang, Z. Fu, B. Ye, X. Feng, Z. Chen, Q. Chen, Y. Long, S. Wang, G. Deng. *Drug Deliv.*, **32** (1), 2565480 (2025). DOI: 10.1080/10717544.2025.2565480
- [12] M.-L. Ainalem, A. Bartles, J. Muck, R.S. Dias, A.M. Carnerup, D. Zink, T. Nylander. *PLoS One*, **9** (3), e92692 (2014). DOI: 10.1371/journal.pone.0092692
- [13] E. Froehlich, J.S. Mandeville, L. Bekale, L. Kreplak, H.A. Tajmir-Riahi. *J. Nanomed. Res.*, **12** (4), 117 (2015). DOI: 10.15406/jnmr.2015.02.00038
- [14] T. Noël, S. Franceschi, E. Perez, P. Vicendo, I. Rico-Lattes. *Langmuir*, **16** (23), 8980 (2000). DOI: 10.1021/la0002435
- [15] N. Kasyanenko, A. Baryshev, D. Artamonova, P. Sokolov. *Entropy (Basel)*, **25** (7), 1052 (2023). DOI: 10.3390/e25071052
- [16] D.O. Shvedchenko, T.N. Nekrasova, O.V. Nazarova, Ph.A. Buffat, E.I. Suvorova. *J. Nanopart. Res.*, **17** (6), 275 (2015). DOI: 10.1007/s11051-015-3083-5
- [17] K.A. Altammar. *Frontiers in Microbiology*, **14**, 1155622 (2023). DOI: 10.3389/fmicb.2023.1155622
- [18] А.С. Спирин. *Биохимия*, **23** (5), 656 (1958).
- [19] Э.В. Фрисман, Л.В. Шагина, В.И. Воробьев. *Коллоид. журн.*, **27**, 130 (1965).