

20 Фототермическое действие инфракрасного (808 nm) лазерного излучения и наночастиц золота в различных модификациях на *S. aureus*

© Е.С. Тучина, В.В. Тучин

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

e-mail: kliany@rambler.ru

Поступила в редакцию 10.12.2019 г.

В окончательной редакции 20.01.2020 г.

Принята к публикации 28.02.2020 г.

Проведено сравнительное исследование влияния инфракрасного лазерного излучения (808 nm) разной плотности мощности на бактерии *Staphylococcus aureus* 209 P, инкубированных в растворах золотых нанокубиков, наностержней и на поверхности стекол с покрытием из золотых нанодисков. Излучение с плотностью мощности 60 mW/cm² в комбинации с нанокубиками вызывало гибель 50% бактериальной популяции после 30 min воздействия, а в комбинации с наностержнями — 56%. Повышение температуры взвесей после облучения отмечено не более чем на 5–6 °C. Излучение с плотностью мощности 400 mW/cm² обуславливало выраженное угнетение жизнеспособности бактериальных клеток на 81% после 30 min. Инкубация взвесей микроорганизмов на поверхности стекол, содержащих золотые нанодиски, в ходе облучения (808 nm, 400 mW/cm²) приводила к 99% гибели бактериальных клеток.

Ключевые слова: фототермическое действие, золотые наночастицы, инфракрасное лазерное излучение, микроорганизмы, *S. aureus*.

DOI: 10.21883/OS.2020.06.49418.49-20

Введение

Наночастицы золота (ЗНЧ) благодаря высокому разнообразию возможных форм, настраиваемым физическим свойствам, включая длину волны поглощения в области плазмонного резонанса, представляют большой интерес для исследователей и практиков при решении проблем микробиологии и экологии. ЗНЧ могут действовать не только как независимые активные агенты, но и как посредники для адресной доставки лекарств и активных молекул, а также могут сочетать эти два свойства [1–4]. Большое количество исследований посвящено фототермическому воздействию наночастиц золота в сочетании с лазерным излучением на микроорганизмы. Результат зависит от формы и оптических свойств наночастиц, их функционализации и параметров выбранного излучения [1–7].

Использование ЗНЧ в качестве уникальных объектов с программируемыми физико-химическими свойствами в качестве антибактериальных агентов имеет несколько уровней сложности. В простейшем варианте ЗНЧ сами используются в качестве антимикробных веществ. Например, Dasarietal исследовали наночастицы золота и комплексы ионов золота в качестве антибактериальных агентов в отношении одного из непатогенных штаммов *E. coli* и трех штаммов с множественной лекарственной устойчивостью: *E. coli*, *S. typhimurium* и *S. aureus*. Было показано, что Au (I) и Au (III) в виде хлорида высокотоксичны для всех изученных бактериальных штам-

мов [8]. Penders и соавт. синтезировали ЗНЧ различной формы (сферы, звезды и цветы) с одинаковыми размерами и оценивали их антибактериальное воздействие на модельных бактериях *S. aureus*. Анализ кривых роста, полученных с помощью измерения оптической плотности бактериальных взвесей в течение 24 h, показал выраженное увеличение времени начала деления и уменьшение экспоненциальной скорости роста при добавлении 250–500 mkg/ml золотых нанозвезд и наноцветов [9].

Второй уровень повышения антибактериальной активности ЗНЧ и их композитов с фотодинамическими красителями достигается использованием их фототермических и/или фотодинамических свойств при действии излучения с определенной длиной волны или несколькими длинами волн, резонансными плазмонному резонансу и/или линиям поглощения красителя [10–12]. Mohamedetal оценивали эффективность применения ЗНЧ и лазерной терапии против бактерий *C. pseudotuberculosis in vitro*. Лазерный свет усиливал антимикробную активность ЗНЧ по меньшей мере в 10 раз благодаря своему фототермическому эффекту [13]. Обзор Мосанетал суммирует последние достижения в области целевой лазерной гипертермии бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, опосредованной ЗНЧ [14]. В другом обзоре (Amendolaetal) основное внимание уделяется плазмонному резонансу как ключевому и наиболее перспективному явлению, возникающему во время воздействия лазерного излучения на ЗНЧ [15].

Таблица 1. Нанопрепараты, использованные в исследовании

Условное обозначение	Форма	Размер частицы, nm	Максимум поглощения, nm	Концентрация	Способ получения
Au-C	Кубики	53	750	10^{10} units/ml	Skrabalaketal [17]
Au-R	Стержни	29×7	800	10^{10} units/ml	Rattoelal [18]
Au-D	Диски	400	850	$5 \cdot 10^5$ units/mm ²	Arnobetel [19]

В наших исследованиях было показано, что ЗНЧ в сочетании с красным (625 nm) или инфракрасным (ИК, 805 nm) излучением приводят к сокращению численности таких микроорганизмов как *S. epidermidis* и *S. aureus* на 80% [11]. При этом отмечено незначительно увеличение общей температуры растворов (на 3–4°C). В другой работе, посвященной изучению функционализированных иммуноглобулинами золотых наностержней в сочетании с лазерным (808 nm) излучением на стафилококки, повышение температуры среды составляло 12 – 15°C, а гибель бактериальных популяций достигала 97% [16]. Представляет интерес изучение других модификаций ЗНЧ и поиск путей повышения их фототермической активности в отношении клинически значимых штаммов микроорганизмов.

Цель настоящего исследования заключалась в сравнении фототермической эффективности трех типов ЗНЧ: кубиков, стержней и дисков (иммобилизованных на стекле) при воздействии ИК (808 nm) лазерного излучения на клетки *S. aureus* 209 P.

Материалы и методы

В качестве исследуемого объекта был выбран микроорганизм *S. aureus* 209 P. Бактерии выращивали при температуре 37°C на универсальной плотной питательной среде (ГРМ-агар, Оболенск, Россия).

В работе были использованы нанопрепараты трех типов, основные характеристики и способ получения представлены в табл. 1.

Для работы с нанокубиками и наностержнями в качестве источника излучения использовали диодный лазер с максимумом спектра излучения $\lambda = 808$ nm, плотностью мощности излучения 60 mW/cm^2 (ИК1) (LAS, Санкт-Петербург). Регистрация температурных изменений среды в данной серии опытов проводилась с помощью цифрового мультиметра (MY62, Mastech, China; погрешность измерения $\pm 0.5^\circ\text{C}$) путем погружения датчика в суспензию.

При работе с нанодисками плотность мощности излучения лазера повышали до 400 mW/cm^2 (ИК2). Для регистрации изменения температуры бактериальных суспензий использовали цифровой тепловизор (IRISYS 4010, InfraRed Integrated System Ltd, UK; погрешность измерения $\pm 0.15^\circ\text{C}$), прибор размещали в 15 см от поверхности образца.

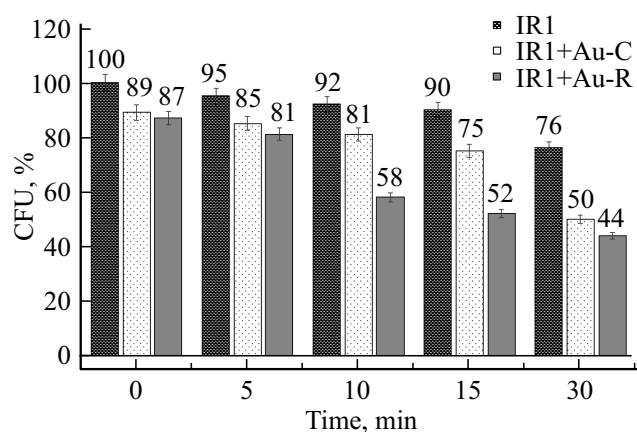


Рис. 1. Изменение числа CFU *S. aureus* 209 P под действием инфракрасного лазерного (IR1, 808 nm, 60 mW/cm^2) излучения и золотых наночастиц (Au-C — нанокубики, Au-R — наностержни).

При проведении экспериментов использовали протокол, подробно описанный ранее [11]. В кратком изложении протокол исследований сводится к следующему. Взвесь микроорганизмов, не подвергнутых облучению и не обработанных наночастицами, в объеме 0.1 ml (10^3 ppm/ml) высевали на поверхность питательной среды (контроль, 0 min). Экспериментальные образцы бактериальных взвесей в объеме 0.1 ml (10^3 ppm/ml) помещали под источник излучения, экспозиция составляла 5, 10, 15 и 30 min, затем помещали в чашки Петри с питательной средой. Учет результатов проводили путем подсчета числа колониеобразующих единиц (КОЕ—CFU) через 24–48 h после инкубации при 37°C. Каждый эксперимент повторяли десять раз. Для статистической обработки экспериментальных данных использовали программу Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Изучение чувствительности стафилококка к комбинированному воздействию лазерного излучения и ЗНЧ выявило дозозависимое снижение численности бактериальных популяций. Облучение ИК1 взвесей микроорганизмов в течение 5–15 min вызывало уменьшение числа CFU на 5–10%, к 30 min — на 24% (рис. 1).

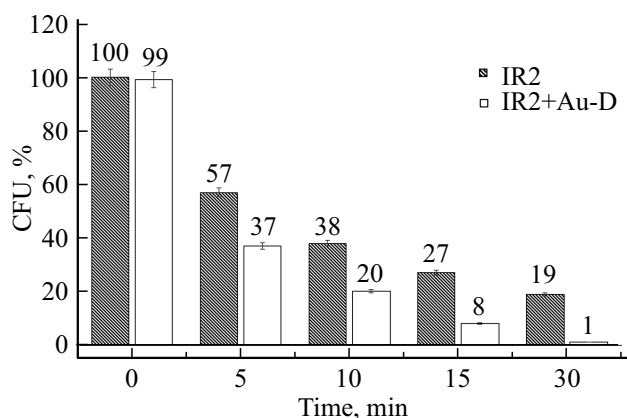


Рис. 2. Изменение числа CFU *S. aureus* 209 P под действием инфракрасного лазерного (IR2, 808 nm, 400 mW/cm²) излучения и покрытий, содержащих золотые нанодиски (Au-D).

Повышение плотности мощности используемого излучения до 400 mW/cm² (ИК2) влекло за собой уменьшение жизнеспособности исследуемых микроорганизмов. Уже после 5 min облучения отмечено снижение числа CFU на 43%, к 30 min воздействия данный показатель падал на 81% (рис. 2). Нанесение взвесей стафилококка на поверхность стекол с золотыми нанодисками усиливало антибактериальный эффект в среднем на 20%. Экспозиция ИК2, равная 30 min, в данных условиях обеспечивала гибель до 99% бактериальной популяции.

В ходе экспериментов установлено, что при варьировании времени облучения ИК1 от 5 до 30 min происходит повышение температуры растворов, содержащих микроорганизмы. При облучении бактериальных суспензий в чистом физиологическом растворе температурный показатель возрастал на 1°C (табл. 2). При облучении взвесей, содержащих нанокубики, повышение температуры происходило на 1.5–6°C. Использование золотых наностержней приводило к увеличению температуры растворов на 1–5°C.

Характер нагрева рабочих суспензий при использовании ИК2 был более динамичным и выраженным. Уже первые 5 min облучения вызвали повышение температуры взвеси на 4.5°C, после 30 min воздействия температура увеличивалась на 9°C. Максимальное увеличение температурного показателя (на 10.6°C) отмечено при облучении ИК2 в течение 30 min взвеси микроорганизмов *S. aureus*, нанесенной на поверхность стеклянного субстрата с золотыми нанодисками (табл. 2).

Интерес представляет тот факт, что ИК1 с небольшой плотностью мощности не вызывало существенного нагрева чистых растворов, а заметное повышение температуры суспензий отмечено только после введения ЗНЧ в качестве фототермических агентов. При использовании ИК2 с плотностью мощности почти в 7 раз большей приводит к быстрому нагреву исследуемых образцов без наночастиц, но повышение температуры в присутствии

стеклянной пленки с золотыми нанодисками составило всего 1.6°C.

Для изучения реакции микроорганизмов на повышение температуры среды, не связанное с действием оптического излучения, проводили инкубацию клеток *S. aureus* в физиологическом растворе в течение 30, 60, 90, 180 min при 30, 35, 40, 45 и 50°C (рис. 3). Известно, что оптимальной температурой для культивирования бактерий рода *Staphylococcus* является 35–37°C [20,21].

В наших экспериментах происходило постепенное увеличение роста популяции микроорганизмов при данной температуре (на 11% к 3 h инкубации). При 40°C отмечено кратковременное возрастание числа САГ (на 5% к 1 h инкубации), но, как и в других случаях, после 1.5 h инкубации происходила постепенная гибель бактериальных клеток (рис. 3). Наибольшее негативное воздействие (сравнимое по эффективности с облучением ИК1 в течение 15 min) показано для температуры инкубации 50°C в течение 3 h (снижение числа САГ на 13%).

Обсуждение

В последние десятилетия большой объем исследований посвящен анализу комбинированного действия инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения (ИК НИЛИ) и золотых наночастиц на микроорганизмы. При этом основной интерес представляют антибиотикоустойчивые штаммы, в том числе и частый возбудитель госпитальных инфекций — *S. aureus* [22–26]. ИК НИЛИ с плотностью мощности излучения до нескольких сотен ватт на квадратный сантиметр, которое без наночастиц не приводит к подавлению микрофлоры, а зачастую показывает наоборот биостимулирующий эффект, в присутствии наночастиц за счет возбуждения плазмонного резонанса в структуре наночастиц приводит к сильному локальному нагреву наночастиц, которые будучи в контакте с микроорганизмами наносят им повреждения, приводящие к летальному исходу. Оценки для разности

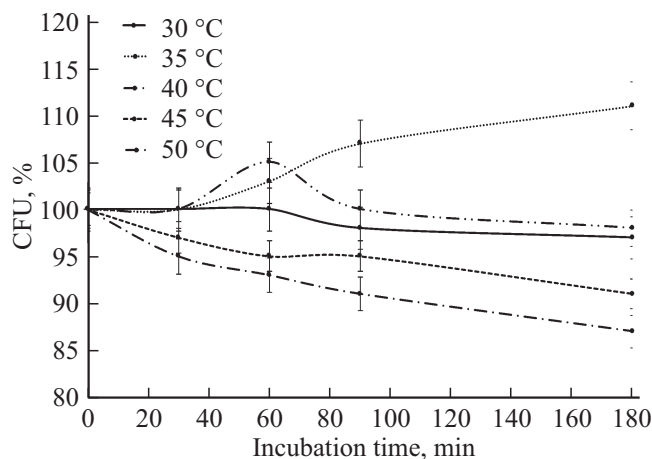


Рис. 3. Влияние температуры (°C) и длительности инкубации на выживаемость *S. aureus* 209 P.

Таблица 2. Изменение температуры взвеси, содержащей *S. aureus*, при воздействии инфракрасного лазерного излучения; ΔT — максимальное изменение средней температуры суспензии клеток с наночастицами при 30 min лазерной экспозиции; $\Delta T - \Delta T_{\text{ИК}}$ — разность температур при нагреве суспензии клеток с наночастицами и без них ($\Delta T_{\text{ИК}}$) при 30 min лазерной экспозиции

Время, min	ИК1	ИК1 + Au-C	ИК1 + Au-R	ИК2	ИК2 + Au-D
0	22	22	22	25	25
5	23	23.5	23	29.5	31.8
10	23	24.5	26	31.2	34.4
15	23	25	26.5	33	34.7
30	23	28	27	34	35.6
$\Delta T_{\text{ИК}}, ^\circ\text{C}$	1	—	—	9	—
$\Delta T, ^\circ\text{C}$	—	6	5	—	10.6
$\Delta T - \Delta T_{\text{ИК}}, ^\circ\text{C}$	—	5	4	—	1.6

локальной температуры в окрестности наночастицы и средней температуры суспензии представлены в работах [27,28]. Этот механизм лежит в основе повреждений, возникающих в клетке, и влечет за собой ее гибель [1–6,10,23–38].

В ходе данного исследования показано, что два типа ЗНЧ (нанокубики и наностержни) вызывали дозозависимое сокращение численности бактериальных популяций под действием излучения с мощностью 60 mW/cm^2 . При этом подавление жизнеспособности клеток микроорганизмов с участием наностержней было более выраженным (в среднем на 10%).

Известно, что на антибактериальную активность наночастиц (НЧ) влияет совокупность факторов. Так, уменьшение размера НЧ повышает их угнетающее действие в отношении микроорганизмов [39,40]. В наших исследованиях эта закономерность также прослеживалась: наностержни с меньшим размером демонстрировали большую эффективность в сравнении с более крупными нанокубиками. Влияние формы НЧ при антимикробном воздействии определяется механизмом этого действия. В тех случаях, когда контакт клеточной стенки и НЧ влечет за собой необратимые разрушения (действие активных форм кислорода (АФК), повреждения при миграции энергии при плазмонном резонансе), более выраженный эффект достигается наличием развитой поверхности [41–43]. При фотодинамической или фототермической терапии с использованием инфракрасного лазерного излучения предпочтительно использовать НЧ с настраиваемым плазмонным резонансом в окне прозрачности тканей при $750\text{--}900 \text{ nm}$, и первым выбором в этом случае являются наностержни [44,45]. В нашем случае именно настройка плазмонного резонанса на длину волны излучения лазера сыграла свою роль в более эффективном действии наностержней по сравнению с нанокубиками (рис. 1, табл. 1).

Несмотря на то, что нагрев суспензий, содержащих золотые нанокубики и наностержни, происходил не более чем на $5\text{--}6^\circ\text{C}$, локальный нагрев в точках контакта частиц и клеточных стенок бактерий значительно

выше [27,28], что приводит к повреждениям клеток и снижению выживаемости.

Лазерное излучение с интенсивностью порядка $3000\text{--}4000 \text{ mW/cm}^2$ способно привести к обезвоживанию, коагуляции белков, изменению заряда молекул, в частности ключевых ферментов клетки. При этом повреждения затрагивают и ДНК, и ферментативный аппарат, необходимый для ее репарации и восстановления [29].

Для изменения конформации белков достаточно незначительных энергетических изменений, возникающих на фоне действия лазерного излучения. Немалую роль в деструктивном эффекте ИК НИЛИ играют активные формы кислорода, стимулирующие перекисное окисление липидов и другие окислительные процессы, затрагивающие главным образом мембрану клетки [30–34]. Резонансная рамановская спектроскопия является неинвазивным оптическим методом, позволяющим изучить изменения, происходящие в клетках при воздействии ИК НИЛИ [1,7,35–37]. Воздействие инфракрасного света на динамику воды в мембранах, митохондриях и/или клетках может модулировать сигнальные пути, продукцию АФК, АТФ, Ca^{2+} , NO. Вторичным эффектам всегда предшествуют первичные эффекты, включая передачу сигналов о стрессе, метаболические процессы, организацию цитоскелета, пролиферацию/дифференцировку клеток и гомеостаз (в зависимости от повреждения или метаболических окислительно-восстановительных потенциалов) [1–4,31,35].

Выраженное подавляющее действия ИК2 с плотностью мощности 400 mW/cm^2 связано, по всей видимости, с механизмами, описанными выше. При этом нанодиски вносят дополнительный вклад в уничтожение бактериальной популяции с очень высокой эффективностью вплоть до 99% в ходе локальных фототермических процессов (сильного перегрева клеток в местах контакта с наночастицами) [27,28] и действия сильных оптических полей, возникающих на наноразмерных неоднородностях нанодисков и приводящих к дополнительной генерации АФК [32–34]. С другой

стороны, такое излучение приводят к быстрому нагреву исследуемых образцов без наночастиц (на 9°C) и дополнительно +1.6°C в присутствии стеклянной подложки с золотыми нанодисками. Отметим, что в работе [16] в присутствии золотых наностержней, адресно связанных с помощью гамма-глобулинов с клетками стафилококка, нагрев был выше (на 12–15°C) при существенно меньшей плотности мощности лазера (100 мВт/см²).

Заключение

В ходе работы было проведено исследование реакции клеток клинически-значимого вида *S. aureus* на комбинированное фототермическое воздействие лазерного инфракрасного излучения и золотых наночастиц в различных модификациях.

Показано, что использование золотых наностержней в качестве фототермических агентов в среднем на 10% эффективнее, чем использование полых золотых нанокубиков. При этом нагрев среды, содержащей клетки бактерий и наночастицы, отмечен не более чем на 5–6°C, что оптимально для применения в терапевтической практике.

Благодаря высокой антимикробной активности комбинации лазерного излучения со сравнительно высокой плотностью мощности и покрытий, содержащих золотые нанодиски, такая технология является привлекательной. Однако дополнительный нагрев среды на 10°C относительно исходной температуры приводит к необходимости использовать такую технологию в терапии с осторожностью, предпринимая меры по охлаждению ткани до физиологических температур. С другой стороны, есть очень широкое поле приложений такой методики для стерилизации помещений, предметов и обеззараживания жидких сред и воды.

Благодарности

Авторы выражают признательность сотрудникам лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН (Саратов, Россия) Б.Н. Хлебцову и Н.Г. Хлебцову за предоставленные образцы золотых нанокубиков; сотруднику лаборатории биофотоники и наномедицины Института прикладной физики „NelloCarrara“ (Италия) Fulvio Ratto за предоставленные образцы золотых наностержней; сотруднику Университет Хьюстона (США) Wei-Chuan Shih за предоставленные образцы покрытий с золотыми нанодисками; сотрудникам кафедры оптики и биофотоники СГУ им. Н.Г. Чернышевского (Саратов, Россия) Г.Г. Акчурину и Л.Е. Долотову за помощь при проведении измерений и настройке оборудования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] Huang Y.Y., Sharma S.K., Carroll J., Hamblin M.R. // *Response*. 2011. V. 9. P. 602. doi 10.2203/dose-response.11-009.Hamblin.
- [2] Yin R., Agrawa T., Khan U., Gupta G.K., Rai V., Huang Y.-Y., Hamblin M.R. // *Nanomedicine (Lond)*. 2015. V. 10. N 15. P. 2379. doi 10.2217/nnm.15.67
- [3] Hamblin M.R. // *Current Opinion in Microbiology*. 2016. V. 33. P. 67. doi 10.1016/j.mib.2016.06.008
- [4] Karimi M., Zangabad P.S., Ghasemi A., Amiri M., Bahrami M., Malekzad H., Asl H.G., Mahdieh Z., Bozorgomid M., Ghasemi A., Reza M., Boyuk R.T., Hamblin M.R. // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2016. V. 8. P. 21107. doi 10.1021/acsami.6b00371
- [5] Wainwright M., Maish T., Nonell S., Plaetzer K., Almeida A., Tegos G., Hamblin M.R. *The Lancet Infectious Disease*. 2017. V. 17. N 2. P. 49. doi 10.1016/S1473-3099(16)30268-7
- [6] Hamblin M.R. // *AIMS Biophys*. 2017. V. 4. P. 337. doi 10.3934/biophys.2017.3.337
- [7] Tsai S.R., Hamblin M.R. // *J. Photochem. Photobiol. B*. 2017. V. 170. P. 197. doi 10.1016/j.jphotochem.2017.04.014
- [8] Dasari S., Zhang Y., Yu H. // *Biochem. Pharmacol*. 2015. V. 4. N 6. P. 199. doi 10.4172/2167-0501.1000199
- [9] Penders J., Stolzoff M., Hickey D.J., Andersson M., Webster T.J. // *Int. J. Nanomedicine*. 2017. V. 12. P. 2457. doi 10.2147/IJN.S124442
- [10] Khlebtsov B., Zharov V., Melnikov A., Tuchin V., Khlebtsov N. // *Nanotechnology*. 2006. V. 17. P. 5167. doi 10.1088/0957-4484/17/20/022
- [11] Тучина Е.С., Тучин В.В., Хлебцов Б.Н., Хлебцов Н.Г. // *Квант. электроника*. 2011. Т. 41. С. 354.
- [12] Mahmoud N.N., Alkilany A.M., Khalil E.A., Al-Bakri A.G. // *Int. J. Nanomedicine*. 2017. V. 12. P. 7311. doi 10.2147/IJN.S145531
- [13] Mohamed M.M., Fouad S.A., Elshoky H.A., Mohammed G.M., Salaheldin T.A. // *Int. J. Veterinary Science and Medicine*. 2017. V. 5. N 1. P. 23. doi 10.1016/j.ijvsm.2017.02.003
- [14] Mocan L., Tabaran F.A., Mocan T., Pop T., Mosteanu O., Agoston-Coldea L., Matea C.T., Gonciar D., Zdrehus C., Iancu C. // *Int. J. Nanomedicine*. 2017. V. 12. P. 2255. doi 10.2147/IJN.S124778
- [15] Amendola V., Pilot R., Frascioni M., Maragò O.M., Iattì M.A. // *J. Physics: Condens. Matter*. 2017. V. 29. N 20. P. 3. doi 10.1088/1361-648X/aa60f3
- [16] Tuchina E.S., Petrov P.O., Ratto F., Centi S., Pini R., Tuchin V.V. // *Proc. SPIE 9324: Biophotonics and Immune Responses X*. 2015. V. 9324X. P. 1. doi 10.1117/12.2078687
- [17] Skrabalak S.E., Au L., Li X., Xia Y. // *Nat. Protoc*. 2007. V. 2. P. 2182. doi 10.1038/nprot.2007.326
- [18] Ratto F., Matteini P., Centi S., Rossi F., Pini R. // *J. Biophoton*. 2011. V. 4. P. 64.
- [19] Arnob M.P., Zhao F., Li J., Shih W.C. // *ACS Photonics*. 2017. V. 4. N 8. P. 1870. doi 10.1021/acsp Photonics.7b00239
- [20] Verrips C.T., Van Rhee R. // *Appl. Environ. Microbiol*. 1981. V. 41. P. 1128.
- [21] Missiakas D., Schneewind O. // *Curr. Protoc. Microbiol*. 2013. V. 9. P. 1. doi 10.1002/9780471729259.mc09c01s28
- [22] Embleton M.L., Nair S.P., Cookson B.D., Wilson M. // *Microb. Drug. Resist*. 2004. V. 10. P. 92. doi 10.1089/1076629041310000

- [23] Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. 2-е издание. М: Физматлит, 2010. С. 76.
- [24] Williams D.N., Ehrman S.H., Holoman T.R.P. // J. Nanobiotechnol. 2006. V. 4. N 3. P. 1. doi 10.1186/1477-3155-4-3
- [25] Huang W.-C., Tsai P.-J., Chen Y.-C. // Nanomedicine. 2007. V. 2. P. 777. doi 10.2217/17435889.2.6.777
- [26] Kuo W., Chang C.N., Chang Y.T., Yeh C.S. // Chem. Commun. 2009. V. 32. P. 4853. doi 10.1039/b907274h
- [27] Avetisyan Yu.A., Yakunin A.N., Tuchin V.V. // J. Biomed. Opt. 2015. V. 20. N 5. P. 30. doi 10.1117/1.jbo.20.5.051030
- [28] Yakunin A.N., Zarkov S.V., Avetisyan Yu.A., Akchurin G.G., Akchurin G.G.Jr., Tuchina E.S., Tuchin V.V. // Proc. of SPIE: SFM-2019. 2019. V. 4. P. 1. doi 10.1117/12.2531440
- [29] Barboza L.L., Campos V.M.A., Magalhães L.A.G., Paoli F., Fonseca A.S. // Brazilian J. Med. Biol. Research. 2015. V. 48. N 10. P. 945. doi 10.1590/1414-431X20154460
- [30] Zharov V.P., Mercer K.E., Galitovskaya E.N., Smeltzer M.S. // J. Biophys. 2006. V. 90. P. 619. doi 10.1529/biophysj.105.061895
- [31] Ungureanu C., Kroes R., Petersen W., Groothuis T.A.M., Ungureanu F., Janssen H., van Leeuwen F.W.B., Kooyman R.P.H., Manohar S., van Leeuwen T.G. // Nano Lett. 2011. V. 11. P. 1887.
- [32] Gao L., Liu R., Gao F., Wang Y., Jiang X., Gao X. // ACS Nano. 2014. V. 8. N 7. P. 7260. doi 10.1021/nm502325j
- [33] Minai L., Yeheskely-Hayon D., Yelin D. // Sci. Rep. 2013. V. 1. N 3. P. 2146. doi 10.1038/srep02146
- [34] Raza A., Hayat U., Rasheed T., Bilal M., Iqbale H.M.N. // J. Mater. Res. Technol. 2019. V. 8. N 1. P. 1497.
- [35] Darvin M.E., Gersonde I., Albrecht H., Zastrow L., Sterry W., Lademann J. // Laser Phys. Lett. 2007. V. 4. N 4. P. 318. doi 10.1002/lapl.200610113
- [36] Darvin M.E., Meinke M.C., Sterry W., Lademann J. // J. Biomedical Optics. 2013. V. 18. N 6. P. 061230. doi 10.1117/1.JBO.18.6.061230
- [37] Tuchina E.S., Ratto F., Khlebtsov B.N., Centi S., Matteini P., Rossi F., Fusi F., Khlebtsov N.G., Pini R., Tuchin V.V. // Proc. of SPIE: Plasmonics in Biology and Medicine VIII. 2011. V. 7911. P. 79111C-1. doi 10.1117/12.875122
- [38] Khlebtsov B.N., Tuchina E. S., Tuchin V.V., Khlebtsov N.G. // RSC Adv. 2015. V. 5. P. 61639. doi 10.1039/C5RA11713E
- [39] Korshed P., Li L., Lui Z., Mironov A., Wang T. // J. Interdisciplinary Nanomed. 2019. V. 4. N 1. P. 24. doi 10.1002/jin2.54
- [40] Inam M., Foster J.C., Gao J., Hong Y., Du J., Dove A.P., O'Reilly R.K. // J. Polymer Sci. Inn. Award Winners. 2019. V. 57. N 3. P. 255. doi 10.1002/pola.29195
- [41] Penders J., Stolzoff M., Hickey D.J., Andersson M., Webster T.J. // Int. J. Nanomedicine. 2017. V. 12. P. 2457. doi 10.2147/IJN.S124442
- [42] Harun N.H., Mydin R.B., Sreekantan S., Saharudin K.A., Ling K.Y., Basiron F., Radhi F., Seeni A. // Mal. J. Med. Health Sci. 2018. V. 14. P. 141.
- [43] Cheon J.Y., Kim S.J., Rhee Y.H., Kwon O.H., Park W.H. // Int. J. Nanomedicine. 2019. V. 14. P. 2773.
- [44] Al-Bakri A.G., Mahmoud N.N. // Molecules. 2019. V. 24. N 14. P. 1. doi 10.3390/molecules24142661
- [45] Khlebtsov N.G., Li L., Khlebtsov B.N., Ye J. // Theranostics. 2020. V. 10. N 5. P. 2067. doi 10.7150/thno.39968