

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации
Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тверской государственный университет»

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ИЗУЧЕНИЯ КЛАСТЕРОВ,
НАНОСТРУКТУР
И НАНОМАТЕРИАЛОВ**

**PHYSICAL AND CHEMICAL ASPECTS
OF THE STUDY OF CLUSTERS,
NANOSTRUCTURES AND
NANOMATERIALS**

**FIZIKO-HIMIČESKIE ASPEKTY
IZUČENIÂ KLASTEROV,
NANOSTRUKTUR I NANOMATERIALOV**

выпуск 12

ТВЕРЬ 2020

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Ф50

Рецензирование статей осуществляется на основании Положения о рецензировании статей и материалов для опубликования в журнале «Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов».

Официальный сайт издания в сети Интернет:
<https://www.physchemaspects.ru>

Ф50 Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов [Текст]. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2020. – Вып. 12. – 908 с.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-47789 от 13.12.2011.

Издание составлено из оригинальных статей, кратких сообщений и обзоров теоретического и экспериментального характера, отражающих результаты исследований в области изучения физико-химических процессов с участием кластеров, наноструктур и наноматериалов физики, включая межфазные явления и нанотермодинамику. Журнал предназначен для научных и инженерно-технических работников, преподавателей ВУЗов, студентов и аспирантов. Издание подготовлено на кафедре общей физики Тверского государственного университета.

Переводное название: Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials

Транслитерация названия: Fiziko-himičeskie aspekty izučenija klasterov, nanostruktur i nanomaterialov

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145
ББК Ж36:Г5+В379

Print ISSN 2226-4442

Online ISSN 2658-4360

© Коллектив авторов, 2020

© Тверской государственный
университет, 2020

УДК 544.022.58

Оригинальная статья

ДЕСТРУКЦИЯ ПОЛИОКСОМЕТАЛЛАТА $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ КАК ТРАНСПОРТНОГО АГЕНТА В СРЕДАХ, МОДЕЛИРУЮЩИХ КРОВЬ, ЕГО СТАБИЛИЗАЦИЯ АЛЬБУМИНОМ

М.О. Тонкушина, И.Д. Гагарин, О.В. Русских, К.А. Белозерова, А.А. Остроушко
НИИ физики и прикладной математики, ФГАОУ ВО «Уральского федерального
университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»

620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

alexander.ostroushko@urfu.ru

DOI: 10.26456/pcascn/2020.12.885

Аннотация: Создание и использование средств адресной доставки лекарств на основе нанокластерного полиоксометаллата $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ подразумевает его деструкцию в организме, сопровождающуюся постепенным высвобождением лекарства. Были определены константы скорости процесса деструкции чистого $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ и в составе ассоциата с сывороточным альбумином в растворах моделирующих среду крови (фосфатный буфер с pH 7,4 и сыворотка крови крупного рогатого скота). Показана стабилизация полиоксометаллата альбумином в модельных средах. Определено соотношение компонентов в ассоциате $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ –альбумин, оно составило 1,6 ионов полиоксометаллата на молекулу альбумина.

Ключевые слова: полиоксометаллат, нанокластер, $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$, белковая корона, адресная доставка, скорость деструкции, константа скорости реакции.

1. Введение

Нанокластерный полиоксометаллат (ПОМ) с пористой кеплератной структурой $[Mo_{72}Fe_{30}O_{252}(CH_3COO)_{12}\{Mo_2O_7(H_2O)\}_2\{H_2Mo_2O_8(H_2O)\}(H_2O)_{91}] \cdot 150H_2O$ ($\{Mo_{72}Fe_{30}\}$) относится к классу гигантских полиоксометаллатов [1, 2], имеет сферическую форму и размер порядка 2,5 нм. Образуя комплексы с биологически активными веществами [3], $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ может стать носителем для адресной доставки лекарств в организме. Благодаря постепенной деструкции [4] ПОМ может обеспечить равномерное высвобождение лекарства с течением времени. Первичные исследования показали отсутствие значительного токсического действия ПОМ на организм [5]. Ряд публикаций указывают на наличие противовирусной и противоопухолевой активности у более простых по структуре полиоксомолибдатов [6-9]. $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ также обладает позитивной биологической активностью – способствует повышению уровня гемоглобина у лабораторных животных [10]. Продукты распада безвредны и не накапливаются, что решает проблему выведения, остро стоящую при использовании наночастиц, на основе фуллеренов, золота, магнитных материалов и наночастиц некоторых других типов.

При создании средств адресной доставки необходимо учитывать, что при попадании в кровь наночастица оказывается в окружении

разнообразных веществ, в том числе белков, образующих на её поверхности так называемую белковую корону, которая способна в существенной мере влиять на свойства наночастицы, в том числе на реакцию иммунной системы и выведение из организма [11]. Для предотвращения нежелательного влияния компонентов крови на свойства наночастицы можно использовать биосовместимые покрытия, например альбумин – транспортный белок, составляющий большую часть среди сывороточных белков [12]. Ассоциация $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ с альбумином может повысить стабильность ПОМ в разрушительной для него слабощелочной среде крови. Ранее была показана способность белков сыворотки крови и овальбумина стабилизировать $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в том числе в щелочной среде [13]. Определение концентрации ПОМ непосредственно в крови – сложная задача, поэтому целесообразно использовать модельные системы.

2. Экспериментальная часть

Синтез $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ проводился по опубликованной в литературе двухстадийной методике [1, 14]. В синтезе были использованы следующие реагенты: гептамолибдат аммония $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ квалификации «х. ч.», гидразин сернокислый $N_2H_4 \cdot H_2SO_4$ квалификации «ч. д. а.», ацетат аммония CH_3COONH_4 квалификации «х. ч.», уксусная кислота ледяная CH_3COOH квалификации «х. ч.», этиловый спирт медицинский C_2H_5OH 95% и диэтиловый эфир $C_2H_5OC_2H_5$ квалификации «ч. д. а.», хлорид железа (III) шестиводный $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ Panreac (содержание основного вещества 97–102 %), ацетат натрия $Na(CH_3COO) \cdot 3H_2O$ квалификации «ч. д. а.», соляная кислота HCl квалификации «ос. ч.» и хлорид натрия $NaCl$ квалификации «ч. д. а.». Для стабилизации ПОМ использовали альбумин бычий сывороточный лиофилизованный (Биолот, чистота $\geq 95\%$).

Спектры оптического поглощения были получены с использованием спектрофотометра Shimadzu UV–1900, Япония. При изучении ассоциации $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ -альбумин в качестве растворов сравнения использовались растворы $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ соответствующей концентрации.

В качестве среды для моделирования процесса деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в крови были выбраны фосфатный буфер pH 7,4 (для приготовления использовали гидрофосфат натрия Na_2HPO_4 и дигидрофосфат натрия NaH_2PO_4 квалификации «ч. д. а.») и сыворотка крови крупного рогатого скота (для бактериологических работ, Биолот), разбавленная дистиллированной водой в 16 раз для обеспечения оптической плотности,

измеримой на спектрофотометре. Снижение концентрации нанокластера во времени определялось спектрофотометрически на длине волны 325 нм [4]. Порядок реакции деструкции ПОМ и константы скорости процесса определялись графически.

3. Результаты и их обсуждение

В зависимости от концентрации, кислотности среды, присутствия других веществ механизм деструкции ПОМ может меняться, а значит будет изменяться и скорость деструкции. Для понимания влияния *pH* крови и присутствующих в ней веществ на скорость деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$, которая в свою очередь будет влиять на скорость высвобождения лекарственного препарата в крови, было проведено исследование поведения ПОМ в буферном растворе с *pH* 7,4 соответствующем *pH* крови и разбавленной сыворотке крови крупного рогатого скота (КРС) методом спектрофотометрии.

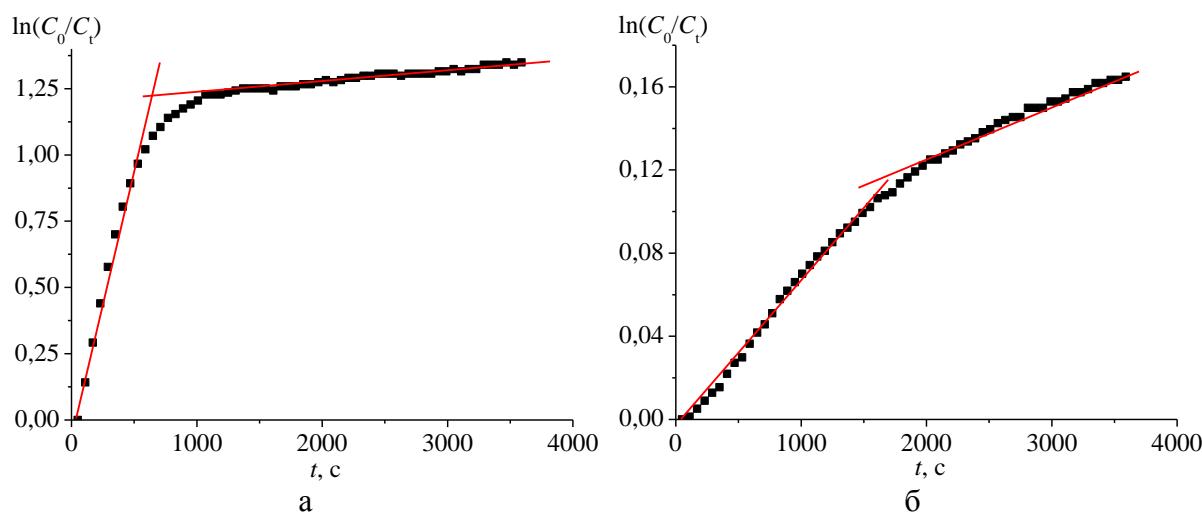


Рис. 1. Кинетические зависимости процесса деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$: а – в буферном растворе с *pH* 7,4, б – разбавленной сыворотке крови КРС.

Графическая обработка полученных кинетических зависимостей показала, что процессы описываются уравнениями реакций первого порядка (см. рис. 1). Полученные константы скорости реакции представлены в Таблице 1. Подобные кинетические зависимости с двумя этапами деструкции ПОМ мы наблюдали ранее в водном растворе $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ [4]. По-видимому, аналогично процессу, протекающему в водном растворе, на первом этапе разрушаются единичные ионы ПОМ, параллельно происходит процесс ассоциации ионов ПОМ друг с другом, а в сыворотке – с присутствующими в ней компонентами. $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в сыворотке разрушается медленнее, чем в буфере. Это подтверждает

стабилизацию ПОМ компонентами сыворотки крови.

Анализ ассоциации $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ с чистым альбумином в водном растворе методом молярных отношений проводился при постоянной концентрации альбумина. По излому на зависимости оптической плотности растворов от соотношения компонентов было определено соотношение компонентов в комплексе (см. рис. 2 а). Оно составило порядка 1,6 ионов $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ на одну молекулу альбумина, сравнимую по размерам с ПОМ.

Было проведено изучение деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в составе предварительно полученного комплекса с альбумином в буфере и сыворотке крови аналогично эксперименту с чистым ПОМ. Процессы также описываются уравнениями реакций первого порядка (см. рис. 2 б). Полученные константы скорости реакции представлены в Таблице 1.

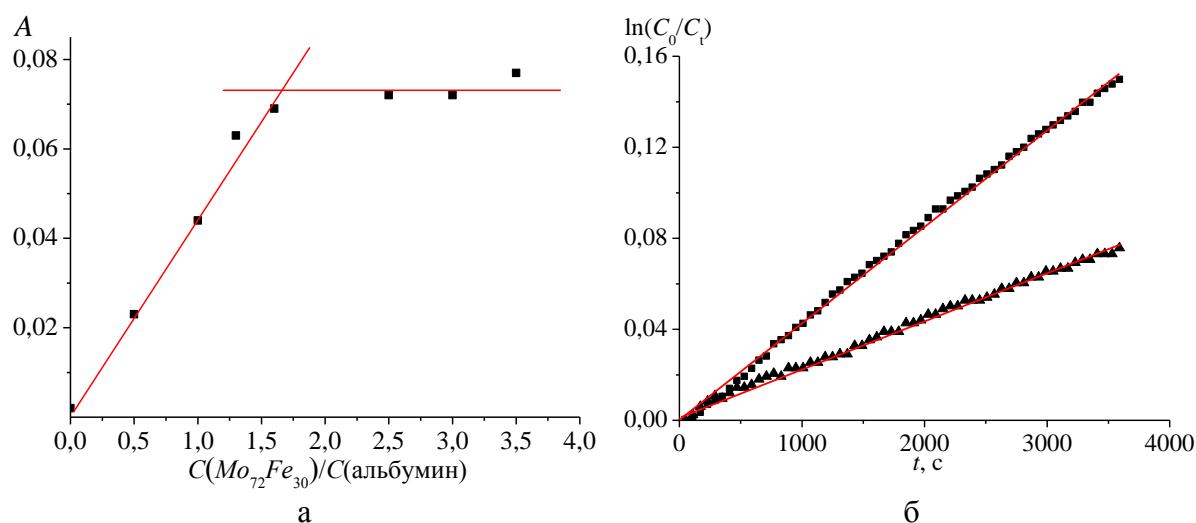


Рис. 2. а – зависимость оптической плотности A водного раствора $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ с альбумином от соотношения компонентов при длине волны 325 нм, б – кинетические зависимости процесса деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в комплексе с альбумином: ■ – в буферном растворе с $pH=7,4$, ▲ – разбавленной сыворотке крови КРС.

Таблица 1. Константы скорости деструкции чистого $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ и в составе ассоциата с альбумином в различных средах.

| Состав раствора | Константы скорости $\times 10^{-5}$, с^{-1} |
|--|---|
| $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в буферном растворе | $k_1 = 216,7; k_2 = 4,7$ |
| $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ -альбумин в буферном растворе | $k = 4,4$ |
| $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в сыворотке крови | $k_1 = 7,5; k_2 = 2,5$ |
| $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ -альбумин в сыворотке крови | $k = 1,9$ |

В отличие от чистого ПОМ, в составе ассоциата процесс деструкции

$\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ протекал в одну стадию. Причем константа скорости близка к константе скорости 2 этапа процесса деструкции чистого $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$. Полученные данные подтверждают наше предположение о том, что при введении в модельные среды чистого $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ на втором этапе деструкции ПОМ стабилизируется, находясь в составе ассоциата.

4. Заключение

Полученные кинетические зависимости и константы скорости процесса деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ в модельных средах показали, что ассоциация с чистым альбумином, как и с компонентами сыворотки крови, замедляет деструкцию ПОМ. Возможно управление скоростью деструкции $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ через ассоциацию с ним различных соединений. Вполне целесообразно выглядит при этом предварительная стабилизация ПОМ вне организма биосовместимым альбумином. Результаты указывают на перспективность дальнейших исследований по созданию средств адресной доставки на основе стабилизированного ПОМ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № AAAA-A20-120061990010-7).

Библиографический список:

1. Müller, A. Archimedean synthesis and magic numbers: «sizing» giant molybdenum-oxide-based molecular spheres of the keplerate type / A. Müller, S. Sarkar, S.Q.N. Shah, et al. // Angewandte Chemie International Edition. – 1999. – V. 38. – I. 21. – P. 3238-3241. DOI: 10.1002/(SICI)1521-3773(19991102)38:21<3238::AID-ANIE3238>3.0.CO;2-6.
2. Müller, A. From linking of metal-oxide building blocks in a dynamic library to giant clusters with unique properties and towards adaptive chemistry / A. Müller, P. Gouzerh // Chemical Society Reviews. – 2012. – V. 41. – I. 22. – P. 7431-7463. DOI: 10.1039/C2CS35169B.
3. Ostroshko, A. Association of spherical porous nanocluster keplerate-type polyoxometalate $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ with biologically active substances / A. Ostroshko, I. Gagarin, M. Tonkushina, K. Grzhegorzhevskii, O. Russkikh // Journal of Cluster Science. – 2018. – V. 29. – I. 1. – P. 111-120. DOI: 10.1007/s10876-017-1304-z.
4. Ostroshko, A.A. Destruction of molybdenum nanocluster polyoxometalates in aqueous solutions / A.A. Ostroshko, M.O. Tonkushina // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2015. – V. 89. – I. 3. – P. 443-446. DOI: 10.1134/S003602441503022X.
5. Ostroshko, A.A. The physicochemical properties and influence on living organisms of nanocluster polyoxomolybdates as prospective bioinspired substances (based on materials from the plenary lecture) / A.A. Ostroshko, I.D. Gagarin, K.V. Grzhegorzhevskii, et al. // Journal of Molecular Liquids. – 2020. – V. 301. – Art. № 110910. –23 p. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.110910.
6. Yamase, T. Polyoxometalates for molecular devices: antitumor activity and luminescence / T. Yamase // Molecular Engineering. – 1993. – V. 3. – I. 1-3. – P. 241-262. DOI:

- 10.1007/BF00999636.
7. **Yanagiea, H.** Anticancer activity of polyoxomolybdate / H. Yanagiea, A. Ogatab, S. Mitsuib, et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2006. – V. 60. – I. 7. – P. 349-352. DOI: 10.1016/j.biopha.2006.06.018.
8. **Mitsui, S.** A novel anti-tumor agent, polyoxomolybdate induces apoptotic cell death in AsPC-1 human pancreatic cancer cells / S. Mitsui, H. Yanagie, H. Kasano, et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2005. – V. 59. – I. 5. – P. 240-244. DOI: 10.1016/j.biopha.2004.11.008.
9. **Haruhisa, F.** Antitumor activity of new antitumor substance, polyoxomolybdate, against human cancers in athymic nude mice several / F. Haruhisa, F. Tomonobu, S. Toshiharu, M. Oshihiryoa, S. Yoshiko // The Tohoku Journal of Experimental Medicine. – 1992. – V. 168. – I. 2. – P. 421-426. DOI: 10.1620/tjem.168.421.
10. **Ostroushko, A.A.** Application of nanocluster iron–molybdene polyoxometalates for correction of experimental posthemorrhagic anemia / A.A. Ostroushko, I.F. Gette, S.A. Brilliant, I. G. Danilova // Nanotechnologies in Russia. – 2019. – V. 14. – I. 3-4. – P. 159-164. DOI: 10.1134/S1995078019020101.
11. **Cai, R.** The crown and the scepter: roles of the protein corona in nanomedicine / R. Cai, C. Chen // Advanced Materials. – 2019. – V. 31. – I. 45. Special Issue: Advanced Materials Research at NCNST. – P. 1805740-1-1805740-13. DOI: 10.1002/adma.201805740.
12. Albumin in medicine. Pathological and clinical applications / ed. by M. Otagiri, V.T.G. Chuang. – Singapore: Springer, 2016. – X, 277 p. DOI: 10.1007/978-981-10-2116-9.
13. **Gagarin, I.** Stabilization of keplerate-type spheric porous nanocluster polyoxometalate $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ / I. Gagarin, M. Tonkushina, A. Ostroushko // 2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT), Yekaterinburg, Russia. 7-8 May 2018. – IEEE, 2018. – P. 41-44. DOI: 10.1109/USBEREIT.2018.8384545.
14. **Müller, A.** Organizational forms of matter: an inorganic super fullerene and keplerate based on molybdenum oxide / A. Müller, E. Krickemeyer, H. Bögge, M. Schmidtmann, F. Peters // Angewandte Chemie International Edition. – 1998. – V. 37. – I. 24. – P. 3359-3363. DOI: 10.1002/(SICI)1521-3773(19981231)37:24<3359::AID-ANIE3359>3.0.CO;2-J.

References:

1. **Müller, A.** Archimedean synthesis and magic numbers: «sizing» giant molybdenum-oxide-based molecular spheres of the keplerate type / A. Müller, S. Sarkar, S.Q.N. Shah, et al. // Angewandte Chemie International Edition. – 1999. – V. 38. – I. 21. – P. 3238-3241. DOI: 10.1002/(SICI)1521-3773(19991102)38:21<3238::AID-ANIE3238>3.0.CO;2-6.
2. **Müller, A.** From linking of metal-oxide building blocks in a dynamic library to giant clusters with unique properties and towards adaptive chemistry / A. Müller, P. Gouzerh // Chemical Society Reviews. – 2012. – V. 41. – I. 22. – P. 7431-7463. DOI: 10.1039/C2CS35169B.
3. **Ostroushko, A.** Association of spherical porous nanocluster keplerate-type polyoxometalate $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ with biologically active substances / A. Ostroushko, I. Gagarin, M. Tonkushina, K. Grzegorzhevskii, O. Russkikh // Journal of Cluster Science. – 2018. – V. 29. – I. 1. – P. 111-120. DOI: 10.1007/s10876-017-1304-z.
4. **Ostroushko, A.A.** Destruction of molybdenum nanocluster polyoxometalates in aqueous solutions / A.A. Ostroushko, M.O. Tonkushina // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2015. – V. 89. – I. 3. – P. 443-446. DOI: 10.1134/S003602441503022X.

5. **Ostroushko, A.A.** The physicochemical properties and influence on living organisms of nanocluster polyoxomolybdates as prospective bioinspired substances (based on materials from the plenary lecture) / A.A. Ostroushko, I.D. Gagarin, K.V. Grzhegorzhevskii, et al. // Journal of Molecular Liquids. – 2020. – V. 301. – Art. № 110910. –23 p. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.110910.
6. **Yamase, T.** Polyoxometalates for molecular devices: antitumor activity and luminescence / T. Yamase // Molecular Engineering. – 1993. – V. 3. – I. 1-3. – P. 241-262. DOI: 10.1007/BF00999636.
7. **Yanagiea, H.** Anticancer activity of polyoxomolybdate / H. Yanagiea, A. Ogatab, S. Mitsuib, et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2006. – V. 60. – I. 7. – P. 349-352. DOI: 10.1016/j.biopha.2006.06.018.
8. **Mitsui, S.** A novel anti-tumor agent, polyoxomolybdate induces apoptotic cell death in AsPC-1 human pancreatic cancer cells / S. Mitsui, H. Yanagie, H. Kasano, et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2005. – V. 59. – I. 5. – P. 240-244. DOI: 10.1016/j.biopha.2004.11.008.
9. **Haruhisa, F.** Antitumor activity of new antitumor substance, polyoxomolybdate, against human cancers in athymic nude mice several / F. Haruhisa, F. Tomonobu, S. Toshiharu, M. Oshihiryoa, S. Yoshiko // The Tohoku Journal of Experimental Medicine. – 1992. – V. 168. – I. 2. – P. 421-426. DOI: 10.1620/tjem.168.421.
10. **Ostroushko, A.A.** Application of nanocluster iron–molybden polyoxometalates for correction of experimental posthemorrhagic anemia / A.A. Ostroushko, I.F. Gette, S.A. Brilliant, I. G. Danilova // Nanotechnologies in Russia. – 2019. – V. 14. – I. 3-4. – P. 159-164. DOI: 10.1134/S1995078019020101.
11. **Cai, R.** The crown and the scepter: roles of the protein corona in nanomedicine / R. Cai, C. Chen // Advanced Materials. – 2019. – V. 31. – I. 45. Special Issue: Advanced Materials Research at NCNST. – P. 1805740-1-1805740-13. DOI: 10.1002/adma.201805740.
12. Albumin in medicine. Pathological and clinical applications / ed. by M. Otagiri, V.T.G. Chuang. – Singapore: Springer, 2016. – X, 277 p. DOI: 10.1007/978-981-10-2116-9.
13. **Gagarin, I.** Stabilization of keplerate-type spheric porous nanocluster polyoxometalate $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ / I. Gagarin, M. Tonkushina, A. Ostroushko // 2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT), Yekaterinburg, Russia. 7-8 May 2018. – IEEE, 2018. – P. 41-44. DOI: 10.1109/USBEREIT.2018.8384545.
14. **Müller, A.** Organizational forms of matter: an inorganic super fullerene and keplerate based on molybdenum oxide / A. Müller, E. Krickemeyer, H. Bögge, M. Schmidtmann, F. Peters // Angewandte Chemie International Edition. – 1998. – V. 37. – I. 24. – P. 3359-3363. DOI: 10.1002/(SICI)1521-3773(19981231)37:24<3359::AID-ANIE3359>3.0.CO;2-J.

Original paper

**DESTRUCTION OF POLYOXOMETALATE $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ AS A TRANSPORT AGENT IN
BLOOD SIMULATING MEDIA, ITS STABILIZATION BY ALBUMIN**
M.O. Tonkushina, I.D. Gagarin, O.V. Russkikh, K.A. Belozerova, A.A. Ostroushko
*Scientific Research Institute of Physics and Applied Mathematics, Ural Federal University named
after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia*

DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.885

Abstract: The creation and use of the targeted drug delivery systems based on nanocluster polyoxometalate $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ implies its destruction in the body, accompanied by the gradual release

of the drug. The rate constants of the destruction of pure $\{\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}\}$ and its associate with serum albumin in solutions simulating the blood media (phosphate buffer with pH 7,4 and blood serum of cattle) were determined. The stabilization of polyoxometalate by albumin in model solutions was shown. The ratio of components in the associate $\{\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}\}$ –albumin was determined, it was 1,6 polyoxometalate ions per albumin molecule.

Keywords: polyoxometalate, nanocluster, $\{\text{Mo}_{72}\text{Fe}_{30}\}$, protein corona, targeted delivery, the rate of destruction, the rate constant of the reaction.

Тонкушина Маргарита Олеговна – к.х.н., научный сотрудник отдела химического материаловедения НИИ физики и прикладной математики института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Гагарин Илья Дмитриевич – младший научный сотрудник отдела химического материаловедения НИИ физики и прикладной математики института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Русских Ольга Владимировна – к.х.н., старший научный сотрудник отдела химического материаловедения НИИ физики и прикладной математики института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Белозерова Ксения Александровна – студентка химического факультета института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Остроушко Александр Александрович – д.х.н., профессор, профессор кафедры физической и неорганической химии института естественных наук и математики, главный научный сотрудник, заведующий отделом химического материаловедения НИИ физики и прикладной математики, института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Margarita O. Tonkushina – Ph. D., Researcher of Department of Chemical Materials Science in Scientific Research Institute of Physics and Applied mathematics of Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin.

Ilya D. Gagarin – Junior Researcher of Department of Chemical Materials Science in Scientific Research Institute of Physics and Applied mathematics of Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin.

Olga V. Russkikh – Ph. D., Senior Researcher of Department of Chemical Materials Science in Scientific Research Institute of Physics and Applied mathematics of Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin.

Ksenia A. Belozerova – student of Chemistry Department of Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin.

Alexander A. Ostroushko – Dr. Sc., Professor, Professor of Physical and Inorganic Chemistry Department of Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Chief Researcher and Head of Department of Chemical Materials Science in Scientific Research Institute of Physics and Applied Mathematics of Institute of Natural Sciences and Mathematics of Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin.

Поступила в редакцию/received: 05.07.2020; после рецензирования/revised: 21.07.2020; принятa/accepted 29.07.2020.