

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОЙ ДОСТАВКИ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Д. В. Королев^{1,2}, М. М. Галагудза^{1,2},
М. В. Афонин³, В. В. Шуткевич⁴

¹ ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», Санкт-Петербург, Россия

⁴ ООО «Фернано», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Галагудза Михаил Михайлович,
ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, пр. Пархоменко, д. 15, лит. Б, Санкт-Петербург, Россия, 194156.
Тел.: +7(812)702-68-73.
E-mail: galagudza@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
08.07.15 и принята к печати 28.07.15.

Резюме

Цель исследования. Разработка экспериментального стенда для изучения процесса накопления магнитных наночастиц (МНЧ) в заданном участке модели сосудистой системы под воздействием внешнего магнитного поля. **Материалы и методы.** В качестве модельной жидкости использовали дистиллированную воду, циркулирующую в замкнутом контуре со скоростью 40–80 л/час. В жидкость добавляли суспензию наночастиц магнетита размером 7–10 нм (2 мг/мл). Предварительно оценивали морфологию МНЧ, их удельную поверхность, магнитную восприимчивость. Визуально оценивали время накопления МНЧ на внутренней поверхности трубки под воздействием постоянного магнитного поля неодимового магнита класса N35 размером 30×20×10 мм. **Результаты.** Описана технология синтеза МНЧ и их физико-химические свойства. МНЧ имеют игольчатую форму и удельную поверхность 95 м²/г. На разработанном экспериментальном стенде показано, что в течение 5 минут из потока циркулирующей модельной жидкости 100% МНЧ оседают в зоне приложения магнитного поля. Преимущественное накопление МНЧ наблюдалось на концах постоянного магнита, что объясняется топографией магнитного поля постоянного магнита. **Заключение.** Разработан испытательный стенд, позволяющий изучать процесс магнитоуправляемой доставки МНЧ *in vitro*. Реализована возможность испытаний по двум методам: непосредственному введению МНЧ в зону циркуляции модельной жидкости, а также внесения МНЧ в поток с помощью специально сконструированного электромагнитного зонда. Разработанный стенд позволяет изучать процесс магнитоуправляемой доставки МНЧ в зависимости от объемного расхода, солевого состава и вязкости модельной жидкости.

Ключевые слова: магнитные наночастицы, магнетит, магнитоуправляемая доставка, испытательный стенд, модель кровообращения.

Для цитирования: Королев Д. В., Галагудза М. М., Афонин М. В., Шуткевич В. В. Изучение процесса магнитоуправляемой доставки наночастиц магнетита в модельной системе *in vitro*. Трансляционная медицина. 2015;2(4):20–27.

MAGNETIC FIELD-GUIDED DELIVERY OF MAGNETITE NANOPARTICLES IN THE MODEL *IN VITRO* SYSTEM

D. V. Korolev^{1,2}, M. M. Galagudza^{1,2},
M. V. Afonin³, V. V. Shutkevitch⁴

¹ North-West Federal Medical Research Centre,
Saint-Petersburg, Russia

² First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,
Saint-Petersburg, Russia

³ St. Petersburg State Technological Institute,
Saint-Petersburg, Russia

⁴ Fernano Ltd., Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author:

Michael M. Galagudza,
North-West Federal Medical Research
Centre, Parkhomenko str., 15-B, Saint-
Petersburg, Russia, 194156.
Phone: +7(812)702-68-73.
E-mail: galagudza@almazovcentre.ru

Received 08 July 2015;
accepted 28 July 2015.

Abstract

Purpose. The development and validation of experimental setup for the investigation of the process of magnetic nanoparticle (MNP) accumulation in the specific area of the vessel model under the influence of external magnetic field. **Materials and methods.** Distilled water was used as a model fluid. The water was circulating in the closed loop at a rate of 40–80 L/h. The water was supplemented with magnetite nanoparticle suspension (diameter 7–10 nm) at concentration of 2 mg/ml. The morphology, specific surface area and magnetic properties of MNPs were evaluated. The time to accumulation of MNPs on the inner surface of the tube was recorded after application of constant magnetic field from the Nd magnet (N35) with the dimensions 30×20×10 mm. **Results.** The technology of MNPs synthesis, as well as their physicochemical properties were described. MNPs were characterized by the needle-like shape and surface area of 95 m²/g. It was shown that 100 % of MNPs from the circulating fluid are concentrated in the area of magnet application within 5 min after turning on the field. The MNPs were predominantly accumulated on the edges of the constant magnet, which is explained by the topography of the magnetic field. **Conclusion.** We developed the *in vitro* model setup for investigation of magnetic field-targeted nanoparticle delivery. Two types of MNPs introduction into the system could be used: direct MNPs injection in the circulation or introduction of the nanoparticles using special magnetic probe. The model setup suggested may be useful in studying the effectiveness of magnetically guided MNP transport depending on the volume flow of the fluid, salt composition, and viscosity.

Key words: magnetic nanoparticles, magnetite, magnetic drug delivery, *in vitro* model system, circulation model.

For citation: Korolev D. V., Galagudza M. M., Afonin M. V., Shutkevitch V. V. Magnetic field-guided delivery of magnetite nanoparticles in the model *in vitro* system. *Translational Medicine*. 2015;2(4):20–27.

Введение

Наночастицы с магнитными свойствами в последние годы активно изучаются и находят применение в медицинской визуализации, диагностике и терапии. Использование контрастных веществ на основе магнитных наночастиц (МНЧ) в магнитно-резонансной томографии

позволяет визуализировать воспаление различной локализации в нервной системе, почках, кишечнике, лёгких, печени, костной и жировой тканях [1,2]. Кроме того, магнитные наночастицы в экспериментальных исследованиях применяются в следующих областях: для направленной доставки противоопухолевых препаратов, на-

правленной термочувствительной химиотерапии [3], магнитной фотодинамической терапии [4] и флуоресцентной визуализации [5]. Вопрос эффективности применения лекарственных препаратов противоишемического действия, иммобилизованных на поверхности магнитных наночастиц, в литературе представлен единичными статьями. В то же время, магнитоуправляемая доставка лекарственных препаратов в зону ишемии потенциально может обеспечить увеличение терапевтического действия с одновременным уменьшением выраженности системных побочных эффектов [6]. В работе Zhang и соавт. (2012) был продемонстрирован положительный эффект от использования магнитных наночастиц в качестве транспортёра сосудистого эндотелиального фактора роста на модели лигирования коронарной артерии у крысы [7]. Для установления перспектив использования магнитных наночастиц в качестве транспортёра лекарственных препаратов необходимо решить ряд задач, в частности, выяснить оптимальную интенсивность магнитного поля для обеспечения накопления наночастиц в очаге ишемии, изучить биосовместимость наночастиц, а также изучить кардиопротективный эффект препаратов, иммобилизованных на поверхности наночастиц.

Однако изучение процесса магнитоуправляемой доставки правильное начинать в модельных условиях *in vitro*. Для этого необходима разработка специализированного испытательного стенда, имитирующего участок системы кровообращения и позволяющего прилагать магнитное воздействие, а также осуществлять регистрацию накопления нанообъектов. Подобные задачи частично решались при конструировании систем вспомогательного кровообращения. Пик исследований в этой области пришелся на конец 70-х, начало 80-х годов прошлого века [8–11]. Проведя патентные исследования в этой области, авторы разработали испытательный стенд, сочетающий в себе модель участка системы кровообращения, систему приложения магнитного воздействия и способ наблюдения за процессом накопления нанообъектов. Предложены два принципиально различных способа введения и удержания магнитных наночастиц.

Результаты

Конструкция и характеристики испытательного стенда

Основным элементом стенда является трубка из пирексного стекла специальной конструкции, в которой изучается процесс (рис. 1). В качестве регистратора может применяться промышленная

видеокамера или цифровой фотоаппарат. Возможно применение флуоресцентных красителей в совокупности с соответствующими светофильтрами и источниками излучения. Гидравлическая система стенда имеет замкнутый контур. Из накопительной емкости при помощи помпы от аппарата искусственной почки жидкость подается в трубку, откуда опять попадает в накопительную емкость. Расход и давление в системе измеряются непосредственно перед входом в трубку. Предусмотрены два принципиально разных способа доставки. Первый предусматривает введение суспензии наночастиц при помощи шприца и последующее накопление в зоне действия магнитного поля, создаваемого магнитом, расположенным вдоль оси стеклянной трубки. Второй предусматривает введение наночастиц, удерживаемых на электромагнитном зонде, непосредственно в стеклянную трубку в зоне ее прямого прохода по оси (рис. 1). Электропитание магнитного зонда осуществляется от источника питания постоянного тока.

Испытательный стенд позволяет наблюдать и фиксировать процесс магнитоуправляемой доставки наночастиц с применением обоих способов в зависимости от следующих параметров:

- сил магнитного притяжения, прилагаемых с помощью постоянного либо электромагнита непосредственно к наночастицам в потоке жидкости (первый способ доставки) или к поверхности зонда (второй способ доставки);
- объемного расхода модельной жидкости в трубке;
- вязкостных характеристик и солевого состава модельной жидкости.

Объемный расход модельной жидкости в зоне эксперимента может изменяться в диапазоне от 40 до 80 л/час, что соответствует задаваемой мощности от 10 до 100 (рис. 2).

Для осуществления доставки по варианту 2 был спроектирован электромагнитный зонд конструкции, показанной на рис. 3. Он имеет форму соленоида с длиной, значительно превосходящей диаметр, и обеспечивает расчетную индукцию магнитного поля 6.55 мТл (табл.). Зонд позволяет организовать процесс непосредственной доставки в зону циркуляции жидкости с возможностью последующей десорбции с магнитного носителя целевого лекарственного препарата. Конструкция позволяет изучить баланс сил магнитного удержания — турбулентного отрыва для различных режимов функционирования и выявить параметры гарантированного удержания для определенного вида МНЧ.

Рисунок 1. Обобщенная схема испытательного стенда

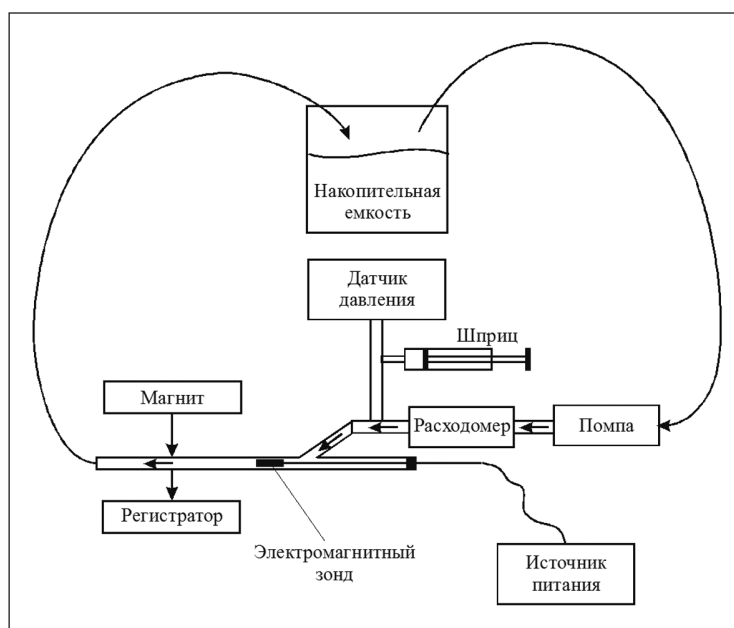
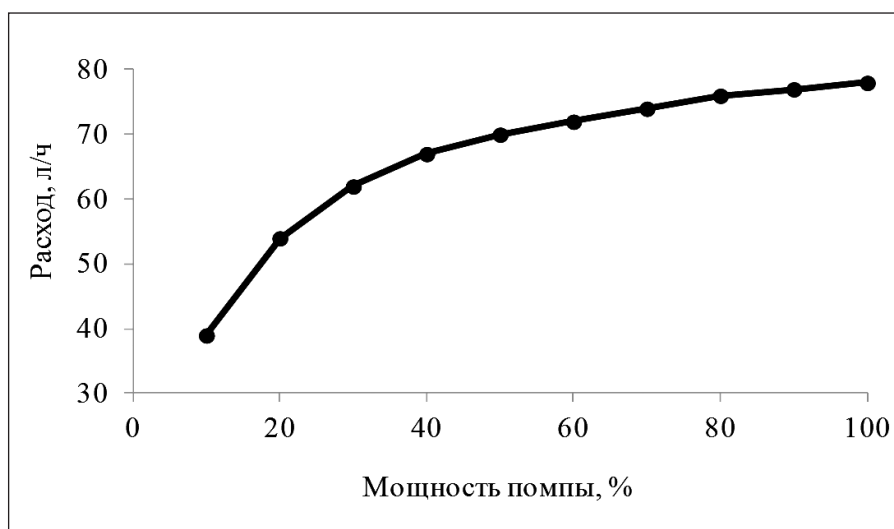


Рисунок 2. График зависимости объемного расхода модельной жидкости от мощности помпы



Таблица

ПАРАМЕТРЫ СОЛЕНОИДА

Параметр	Значение
Диаметр катушки, мм	4,50
Длина витка, мм	14,13
Число витков	312
Длина провода в катушке, м	4,41
Диаметр провода катушки, мм	0,22
Поперечное сечение провода, мм ²	0,038
Сопротивление катушки, Ом	2,0
Питающее напряжение, В	1,0
Сила тока, А	0,50
Длина соленоида, м	0,030
Число витков на единицу длины соленоида, 1/м	10400
Индукция магнитного поля соленоида, мТл	6,55

Рисунок 3 — Конструкция магнитного зонда

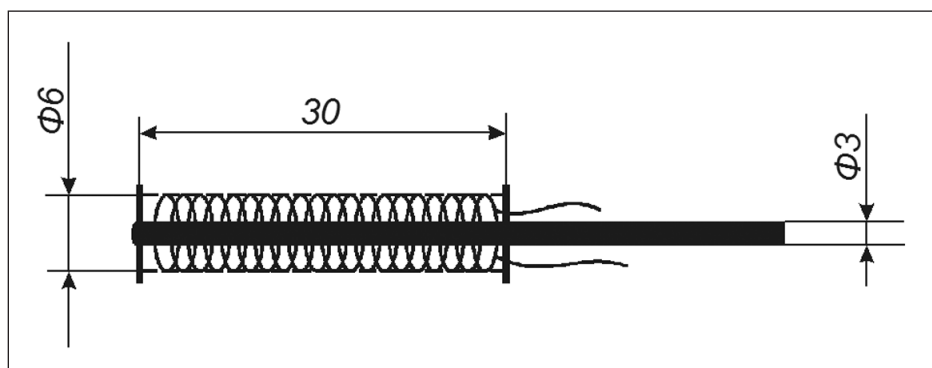


Рисунок 4. Микрофотография нанопорошка магнетита

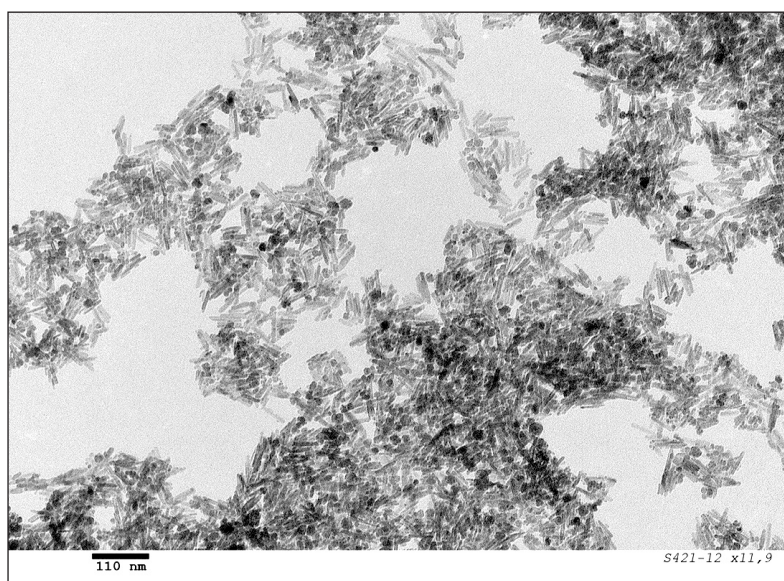
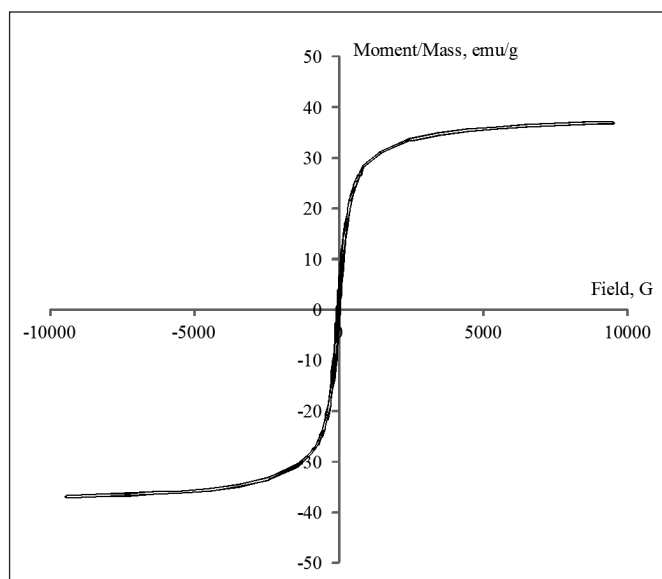


Рисунок 5. График магнитной восприимчивости магнитных наночастиц



Синтез и характеристики магнитных наночастиц

Эксперимент по исследованию магнитоуправляемой доставки проводился для суспензии наночастиц магнетита размером 7–10 нм (см. рис. 4) и удельной поверхностью, измеренной по упрощенному методу БЭТ на установке Клячко-Гурвича $95 \text{ м}^2/\text{г}$. Расчетная удельная поверхность наноматериала составляет $130 \text{ м}^2/\text{г}$ [12]. Как видно из микрофотографии (рис. 4) зародышеобразование будущих МНЧ начинается с образования гамма-оксида железа. Об этом свидетельствует ярко выраженная игольчатая форма наночастиц.

График магнитной восприимчивости, полученный на вибрационном магнитометре Lake Shore 7410 (Lake Shore Cryotronics Inc., USA) в воздушной среде при стандартной температуре показан на рис. 5. Отсутствие петли гистерезиса говорит о том, что исследованные образцы относятся к суперпарамагнетикам или к мягким ферромагнитным материалам с большой магнитной проницаемостью. Это совпадает с классическими представлениями о магнитных свойствах наноматериалов [13]. Варианты использования подобных МНЧ предложены авторами в [14].

Синтез наноматериала проводили следующим образом [15]. К раствору, содержащему смесь сульфатов железа (II), железа (III) в мольном соотношении 2:1 и объемом 700 мл, при постоянном перемешивании со скоростью 4 мл/мин. добавляли смесь 25 % раствора гидроксида аммония и 1 % раствора ацетата аммония. Таким образом, отношение железа и ацетата аммония составляло 2:1:0,1. Синтез проводили до фиксации насыщенно черной окраски и установления значения $\text{pH} = 8\text{--}9$. На следующий день, полученный коллоидный продукт отделяли центрифугированием и промывали 4 раза дистиллированной водой. Для подготовки сухой пробы полученные МНЧ отфильтровывались и подвергались лиофильной сушке при температуре -48°C в течении 48 часов.

Коллоидный раствор наночастиц в физиологическом растворе имел концентрацию МНЧ 2 мг/мл и готовился на ультразвуковом диспергаторе УЗД-2 в течение 5 минут.

Магнитоуправляемое накопление наночастиц

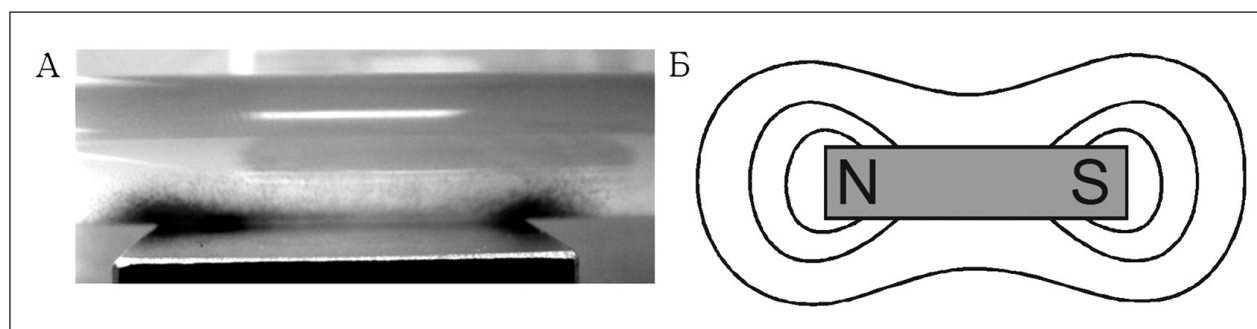
Исследование магнитоуправляемой доставки при помощи испытательного стенда проводилось по варианту 1. Суспензия наночастиц в количестве 5 мл, концентрацией 2 мг/мл в физиологическом растворе вводилась при помощи шприца в течение 10 с, как показано на рис. 1. Скорость прокачки модельной жидкости составляла 80 л/час (100 % мощности). В качестве модельной жидкости использовалась дистиллированная вода. Удержание наночастиц из потока жидкости осуществлялось при помощи постоянного магнитного поля неодимового магнита класса N35, размером $30 \times 20 \times 10 \text{ мм}$.

Эксперимент показал, что в течение 5 минут из потока циркулирующей модельной жидкости 100 % МНЧ оседают в зоне приложения магнитного поля (рис. 6 А). Таким образом, за время эксперимента при данном расходе модельной жидкости в трубке накопилось 10 мг наночастиц магнитного материала. Преимущественное накопление МНЧ наблюдалось на концах постоянного магнита. Такое их поведение вполне объяснимо в сопоставлении с топографией магнитного поля постоянного магнита (рис. 6 Б).

Обсуждение и выводы

Работы, посвященные вопросу магнитоуправляемой доставки лекарственных или клеточных препаратов при ишемии миокарда, немногочисленны. Для обоснования концепции магнитоуправляемой доставки применяется как численное компьютерное моделирование, так и стендовые эксперименты [16]. В проведенных ранее стендовых испытаниях показано, что воздействие магнитного поля от по-

Рисунок 6. Накопление магнитных наночастиц в зоне движения модельной жидкости



Примечание: А — фотография накопления магнитных наночастиц, Б — схематичное изображение топографии магнитного поля (распределение магнитной индукции в пространстве)

стоянного магнита (0,58 Тл) приводит к удержанию наночастиц магнетита в просвете стеклянного капилляра и формированию динамического равновесия, после достижения которого дальнейший рост толщины слоя МНЧ на внутренней поверхности капилляра прекращался [16]. Увеличение объемной скорости тока модельной жидкости с 1 до 2 мл/мин. сопровождалось уменьшением толщины слоя удерживаемых МНЧ. Время концентрирования МНЧ при скорости тока жидкости 1 мл/мин. для одного из исследованных типов жидкости составляло 40/600 с (начало/конец концентрирования), что в целом совпадает с полученными нами результатами. Результаты численного моделирования, выполненного с применением метода конечных элементов, в целом совпадали с экспериментальными данными, характеризующими зависимость магнитной индукции от расстояния от центра магнита. В ряде экспериментальных исследований на животных изучалась возможность повышения эффективности клеточной терапии ишемического повреждения миокарда с помощью магнитоуправляемой задержки клеток в зоне повреждения [17–19]. Так, Cheng и др. [17] показали, что инкубация стволовых клеток сердца из кардиосфер с суперпарамагнитными микрочастицами оксида железа сопровождалась эндцитозом МНЧ без проявлений цитотоксичности. Введение нагруженных МНЧ стволовых клеток после ишемии-реперфузии миокарда в полость левого желудочка крысы с транзитным пережатием аорты, которое может рассматриваться как интракоронарное введение, обеспечивало лучшую задержку и приживание клеток в миокарде при воздействии на сердце постоянного магнита с интенсивностью магнитного поля 1,3 Тл. Через 3 недели после введения стволовых клеток и воздействия магнитного поля в данной группе животных было отмечено уменьшение размеров постинфарктного рубца, более высокая фракция изгнания и меньшая интенсивность апоптоза кардиомиоцитов, чем в группе без воздействия магнитного поля. Позднее той же группой авторов был получен сходный эффект в результате применения стволовых клеток из кардиосфер, нагруженных композитными наночастицами, содержащими препарат железа Ферагем (ферумокситол), гепарин и протамин [18]. Обоснованием для проведения данного исследования послужил тот факт, что инъекционный препарат железа Ферагем уже одобрен для клинического использования при железодефицитной анемии. Еще более сложная магнитная наноконструкция была использована для обеспечения рекрутинга к месту ишемического повреждения миокарда эндогенных костномозговых стволовых клеток [19]. На поверх-

ность вышеупомянутых наночастиц ферумокситола прививали два типа моноклональных антител — антитела против CD45 и против легких цепей миозина. Первые обеспечивали взаимодействие с циркулирующими моноклеарами костного мозга, вторые — с поврежденными кардиомиоцитами в зоне ишемии-реперфузии. После воздействия внешнего магнитного поля происходило физическое сближение стволовых клеток и поврежденных кардиомиоцитов, способствующее усилению терапевтического эффекта клеточной терапии. Последний проявлялся улучшением функционального состояния левого желудочка по данным эхокардиографии, а также уменьшением протяженности постинфарктного рубца. Таким образом, магнитные наночастицы в экспериментальных исследованиях активно применяются для обеспечения избирательного и стабильного накопления стволовых клеток в зоне повреждения миокарда. В то же время, вопрос о магнитоуправляемой доставке в миокард лекарственных средств с противоишемическим эффектом остается открытым. Настоящая работа создает методическую основу для дальнейшего изучения эффектов магнитоуправляемой направленной доставки лекарств.

Основные выводы из проведенных экспериментов можно суммировать следующим образом:

1. Разработан испытательный стенд, позволяющий изучать процесс магнитоуправляемой доставки МНЧ *in vitro*. Реализована возможность испытаний по двум методам: непосредственному введению наночастиц в зону циркуляции модельной жидкости и при помощи специально сконструированного электромагнитного зонда.

2. Разработанный стенд позволяет изучать процесс магнитоуправляемой доставки МНЧ в зависимости от объемного расхода, солевого состава и вязкости модельной жидкости.

3. При использовании варианта доставки с применением электромагнитного зонда возможно изучение баланса сил магнитного удержания и турбулентного отрыва для определения параметров гарантированного удержания введенных МНЧ на поверхности зонда.

4. На основе МНЧ с известными физическими свойствами приготовлена дисперсия, с использованием которой проведен эксперимент по изучению возможности магнитоуправляемого накопления МНЧ в заданной области сосудистого русла. Эксперимент показал, что при помощи неодимового магнита класса N35 возможно оседание 100 % МНЧ из потока жидкости за определенное время.

Благодарности

Работа выполнена на базе оборудования Ресурсного центра Санкт-Петербургского государственного университета «Инновационные технологии композитных наноматериалов».

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 14–15–00473 «Защита миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения путем таргетной доставки кардиопротективных субстанций».

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Wu Y, Briley-Saebo K, Xie J et al. Inflammatory bowel disease: MR- and SPECT/CT-based macrophage imaging for monitoring and evaluating disease activity in experimental mouse model-pilot study. *Radiology*. 2014;271(2):400–406.
2. Luciani A, Dechoux S, Deveaux V et al. Adipose tissue macrophages: MR tracking to monitor obesity-associated inflammation. *Radiology*. 2012;263(3):786–787.
3. Pradhan P, Giri J, Rieken F et al. Targeted temperature sensitive magnetic liposomes for thermo-chemotherapy. *J Control Release*. 2010;142(1):108–129.
4. Cinteza LO, Ohulchanskyy TY, Sahoo Y et al. Diacyllipid micelle-based nanocarrier for magnetically guided delivery of drugs in photodynamic therapy. *Mol Pharm*. 2006;3(4):415–437.
5. Yang L, Mao H, Cao Z et al. Molecular imaging of pancreatic cancer in an animal model using targeted multifunctional nanoparticles. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1514–1538.
6. Galagudza M, Korolev D, Postnov V et al. Passive targeting of ischemic-reperfused myocardium with adenosine-loaded silica nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:1671–1678.
7. Zhang Y, Li W, Ou L et al. Targeted delivery of human VEGF gene via complexes of magnetic nanoparticle-adenoviral vectors enhanced cardiac regeneration. *PLoS One*. 2012;7(7): e39490.
8. Описание изобретения к авторскому свидетельству № 685294. Стенд-имитатор системы кровообращения организма / М. А. Локшин, Ю. Н. Гаврилов, В. И. Ковин. — № 2560622/28–13, заявл. 29.12.77, опубл. 15.09.79.
9. Описание изобретения к авторскому свидетельству № 936922. Стенд для моделирования системы кровообращения / А. П. Осипов, В. М. Мордашев, В. А. Кремнев, Ю. М. Киселев. — № 2864449/28–13, заявл. 04.01.80, опубл. 23.06.82.
10. Описание изобретения к авторскому свидетельству № 939013. Устройство для моделирования гемодинамических явлений в системе кровообращения / В. С. Бедненко, А. С. Нехаев, А. Н. Козлов. — № 2883841/28–13, заявл. 05.02.80, опубл. 30.06.82.
11. Описание изобретения к авторскому свидетельству SU 1029961 А. Стенд для испытания искусственного сердца / М. А. Локшин, В. И. Копин, В. Г. Северин, А. В. Врубель, В. А. Стасенков. — № 2887106/28–13, заявл. 29.02.80, опубл. 23.07.83.
12. Афонин М. В., Евреинова Н. В., Королев Д. В. и др. Исследование физических свойств и биодegradации наночастиц магнетита in vitro. *Биотехносфера*. 2015;2(38):32–34.
13. Поздняков В. А. Физическое материаловедение наноструктурных материалов: учеб. пособие. М.: МИГУ, 2007. 423 с.
14. Патент на изобретение RU 2525430 C2. Носитель для лекарственных средств и биологически активных веществ для лечения и диагностики и способ его получения / Королев Д. В., Афонин М. В., Галагудза М. М. и др. — № 2012143574/15, заявл. 11.10.2012, опубл. 10.08.2014, Бюл. № 22.
15. Королев Д. В., Галагудза М. М., Афонин М. В. и др. Обоснование использования магнитных наночастиц для направленной доставки лекарственных препаратов в ишемизированную скелетную мышцу. *Биотехносфера*. 2012;1(19):2–6.
16. Кириленко А. В., Чехун В. Ф., Подольцев А. Д. и др. Анализ силового воздействия высокоградиентного магнитного поля на магнитные наночастицы в потоке жидкости. Доклады Национальной академии наук Украины. 2010;9:162–172.
17. Cheng K, Malliaras K, Li TS et al. Magnetic enhancement of cell retention, engraftment, and functional benefit after intracoronary delivery of cardiac-derived stem cells in a rat model of ischemia/reperfusion. *Cell Transplant*. 2012;21(6):1121–1135.
18. Vandergriff AC, Hensley TM, Henry ET et al. Magnetic targeting of cardiosphere-derived stem cells with ferumoxytol nanoparticles for treating rats with myocardial infarction. *Biomaterials*. 2014;35(30):8528–8539.
19. Cheng K, Shen D, Hensley MT et al. Magnetic antibody-linked nanomatchmakers for therapeutic cell targeting. *Nat Commun*. 2014;5:4880.

Информация об авторах:

Королев Дмитрий Владимирович — кандидат технических наук, доцент, заведующий НИЛ нанотехнологий Института экспериментальной медицины ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник Лаборатории биофизики кровообращения Института сердечно-сосудистых заболеваний ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России.

Галагудза Михаил Михайлович — доктор медицинских наук, директор Института экспериментальной медицины ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России.

Афонин Михаил Владимирович — инженер кафедры неорганической химии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)».

Шуткевич Владимир Владимирович — кандидат химических наук, генеральный директор ООО «Фернано».

Author information:

Dmitriy V. Korolev, Candidate of Engineering Sciences, Assistant Professor, Head of Research Laboratory of Nanotechnology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Junior Researcher of Biophysics Laboratory of First Pavlov State Medical University of St Petersburg;

Michael M. Galagudza, MD, Director of Institute of Experimental Medicine of Federal Almazov Medical Research Centre, Professor at the Department of Pathophysiology and Clinic Pathophysiology of First Pavlov State Medical University of St Petersburg;

Michael V. Afonin, engineer at the Department of Inorganic Chemistry of St. Petersburg State Technological Institute (technical university);

Vladimir V. Shutkevitch, Candidate of Chemical Sciences, DG Fernano Ltd.