

УДК 577.3

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СИСТЕМЫ ПРИ ВЗАИ-МОДЕЙСТВИИ БЕЛКОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ

Молькова Елена Александровна,

Младший научный сотрудник

Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия

bronkos627@gmail.com

Аннотация

Электростатические взаимодействия играют ключевую роль в связывании белков с наночастицами. В статье приводятся значения электрокинетических потенциалов наночастиц и наночастиц с белком, полученные из 40 статей, выпущенных за последние несколько лет. Анализ публикаций показывает, что подавляющее количество исследований проводится для отрицательно заряженных наночастиц и отрицательно заряженных белков. Это связано с внешними условиями проведения эксперимента (в основном, со значением водородного показателя) и значениями электрокинетического потенциала индивидуальных веществ в таких условиях. В целом, суммарный заряд всей коллоидной системы часто достигает промежуточного значения между собственными зарядами белков и наночастиц. Также, в случае разноименных зарядов профиль электрокинетического потенциала для системы наночастиц с белком может быть отличным от профилей индивидуальных веществ.

Ключевые слова: электрокинетический потенциал, системы наночастиц с белками

CHARACTERISTICS OF THE ELECTROKINETIC POTENTIAL OF THE SYSTEM DURING THE INTER-ACTION OF PROTEINS WITH NANOPARTICLES

Molkova Elena Alexandrovna,

Junior researcher

Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

bronkos627@gmail.com

ABSTRACT

Electrostatic interactions play a key role in the interaction of proteins with nanoparticles. The article presents the values of the electrokinetic potentials of nanoparticles and nanoparticles with protein, obtained from 40 articles published over the past few years. An analysis of the publications shows that the prevailing number of studies are conducted for negatively charged nanoparticles and negatively charged proteins. This is due to the external conditions of the experiment (mainly the value of the pH) and the values of the electrokinetic potential of individual

substances in such conditions. In general, the total charge of the entire colloidal system often reaches an intermediate value between the intrinsic charges of proteins and nanoparticles. However, in the case of dissimilar charges, the profile of the electrokinetic potential for a system of nanoparticles with a protein may differ from the profiles of individual substances.

Keywords: electrokinetic potential, systems of nanoparticles with proteins

Введение

Феномен образования белковой короны на поверхности наночастиц представляет собой фундаментальный процесс, в значительной степени определяющий поведение наночастиц в биологических средах [1]. Эта плотная оболочка из адсорбированных белков способна кардинальным образом трансформировать исходные свойства поверхности наночастиц, включая такие ключевые параметры, как гидрофобность, химическая реакционная способность и, что особенно важно, поверхностный заряд. Часто, последний параметр оказывает большое влияние на стабильность наносистем и их взаимодействие с клетками. В связи с этим, исследователи широко используют измерение электрокинетического потенциала в качестве удобного параметра для оценки электростатической стабильности коллоидной системы [2]. Высокие абсолютные значения электрокинетического потенциала, как правило, свидетельствуют о сильном электростатическом отталкивании между частицами, что препятствует их агрегации [3].

Изменение водородного показателя изменяет свойства двойного электрического слоя и непосредственно влияет на электрокинетический потенциал частиц в коллоидном растворе. Вблизи изоэлектрической точки белков электростатическое отталкивание между ними относительно слабое, поэтому адсорбция белков на поверхности наночастиц может быть наиболее интенсивной. Напротив, при значениях водородного показателя, удаленных от изоэлектрической точки, количество белка, адсорбированного на поверхности наночастиц, уменьшается, поскольку существует сильное электростатическое отталкивание между уже адсорбированными белковыми молекулами и любыми белковыми молекулами, приближающимися к поверхности наночастиц [4].

Целью данного исследования является исследование зависимости распределения электрокинетического потенциала в коллоидных растворах наночастиц с белками от электрокинетического потенциала в коллоидах индивидуальных веществ.

Результаты и их обсуждение

Описание электростатических взаимодействий наночастиц с белками осложняется определением собственного заряда белковых молекул. В таблице 1 представлены экспериментальные данные из более чем 40 научных работ. В подавляющем большинстве величина заряда белка в конкретных условиях редко определялась экспериментально и этой важной величиной часто пренебрегали. Для части белков значение электрокинетического потенциала при заданном водородном показателе коллоидного раствора было взято из литературных источников. Для остальных же белков данный параметр определялся методом экстраполяции при известных значениях их изоэлектрической точки и водородного показателя среды.

Белки	Наночастицы	Электрокинетический потенциал наночастиц, мВ	Электрокинетический потенциал белок+наночастицы, мВ	Ссылка

α-1-кислый гликопротеин	Серебро	-69	-76	[5]
α-лактальбумин	Оксид железа	-23	-32	[6]
C-реактивный белок	Оксид железа+оксид кремния	-65	-65	[7]
Аполипопротеин 1	Золото	-39 -35	-15 -12	[8]
БСА	Золото	-34	-16	[9]
БСА	Золото	-27	-18	[10]
БСА	Золото	-24	-72	[11]
БСА Фибриноген	Золото	+56 -17	+22 -22 +21 -22	[12]
БСА	Оксид железа	-25	-17	[13]
БСА	Оксид железа	-28	-18	[14]
БСА	Оксид кремния Оксид титана Оксид цинка	-32 -28 -31	-38 -31 -31	[15]
БСА	Оксид титана	-38	-30	[16]
БСА	Оксид титана	+41	-18	[17]
БСА Казеин Зеин	Оксид цинка	+16	-22 -21 +8	[18]
БСА	Серебро	-28 -38 -39	-26 -38 -34	[19]

Гемоглобин	Золото	-28 -21	-24 -18	[20]
Гемоглобин	Оксид кремния	+18 +40	+6 +24	[21]
Гемоглобин Лизоцим	Золото/Серебро	-31	-10 -5	[22]
Гемоглобин Миоглобин	Золото	+35	18 13	[23]
Глютенин Глиадин Зеин	Оксид титана	-19	+23 +61 +19	[24]
Иммуноглобулин	Золото	-21	-11	[25]
ЛЕКТ2	Серебро+ Оксид железа	-17	-21	[26]
Лизоцим	Оксид железа	-32	-25...+10	[27]
Лизоцим	Селен	-30	+3	[28]
Люцифераза	Оксид титана	-11	-4	[29]
Овальбумин	Оксид железа	-38	-26	[30]
Пепсин	Оксид титана	+27	+2	[31]
Сывороточный белок	Оксид титана	-12	-18	[4]
Трансферрин	Золото	-34 -24 -24 -9 +1	-26 -24 -32 -18 -2	[32]

Фибриноген			-25	
Трипсин	Золото	-32	-11	[33]
Фибриноген		+45	+17	
Трипсин			+37	
Химотрипсин		-26	+12	
ЧСА	Золото	-14	-15	[35]
		-2	-5	
		-9	-12	
		+4	+6	
		-3	-6	
ЧСА	Золото	-20	-10	[36]
ЧСА	Золото	+60	+26	[37]
		+64	+26	
		+11	-9	
ЧСА	Серебро	-39	-13	[38]
		-33	-12	
		-37	-12	
ЧСА	Серебро	-36	-27...-20	[39]
ЧСА	Золото	-55	-21	[40]
Цитохром			-60	
ЧСА	Золото	-42	-31	[41]
Гистон			+50	
ЧСА	Золото	-20	-40...-15	[42]
Трансферрин			-35...-10	
ЧСА	Оксид хрома	-18	-11	[43]

ЧСА			-17	
Трансферрин	Оксид железа	-8		[44]
			-17	

Проведенный анализ электростатических взаимодействий охватывает три из четырех теоретически возможных сценариев комбинаций зарядов: 1) когда и белки, и наночастицы заряжены отрицательно (комбинация «-/-»); 2) когда наночастица заряжена положительно, а белок – отрицательно («+/-»); и 3) когда наночастица заряжена отрицательно, а белок – положительно («-/+»). Четвертый вариант, при котором оба компонента несут положительный заряд («+/+») в анализ включен не был, поскольку в экспериментальных статьях таких случаев мало.

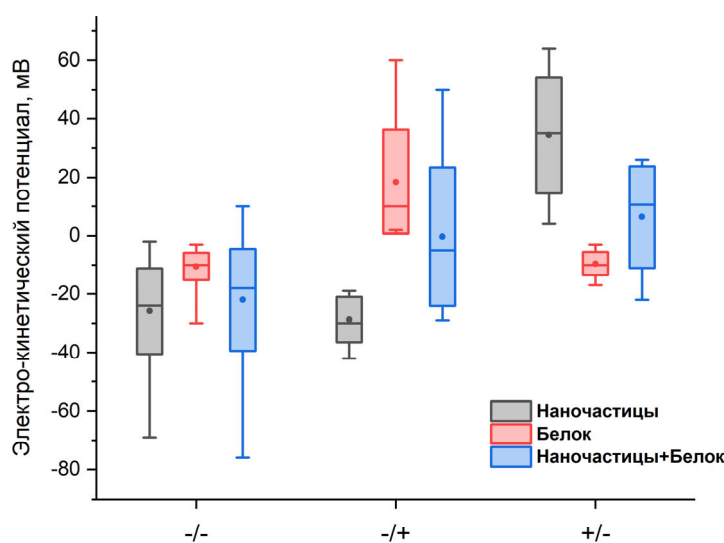


Рис.1. Распределения значений электрокинетического потенциала в коллоидных растворах наночастиц, белков и их смесей в случаях, когда наночастицы заряжены отрицательно, молекулы белка заряжены отрицательно (-/-); наночастицы заряжены отрицательно, молекулы белка заряжены положительно (-/+); наночастицы заряжены положительно, молекулы белка заряжены отрицательно (+/-). На графиках показаны медианные значения электрокинетических потенциалов.

Обзор научной литературы показывает, что подавляющее большинство исследований посвящено изучению взаимодействия отрицательно заряженных белков с отрицательно заряженными наночастицами. Такая избирательность не случайна и обусловлена тем, что экспериментальные исследования, как правило, проводятся в условиях, близких к физиологическим (pH ~ 7.4, что соответствует водородному показателю крови и физиологического раствора). Изоэлектрическая точка большинства белков плазмы крови находится ниже этого значения, а значит, при pH 7.4 они несут суммарный отрицательный заряд. В результате взаимодействия между белками и наночастицами суммарный заряд всей коллоидной системы часто достигает промежуточного значения между собственными зарядами белков и наночастиц в этом случае.

Интересно, что профили распределения значений электрокинетического потенциала демонстрируют поразительное структурное сходство между непокрытыми наночастицами и такими же наночастицами после взаимодействия с белками, сохраняя сопоставимые формы кривых распределения с близкими максимальными значениями. При этом важно отметить, что сам профиль потенциала для системы наночастиц с белком не

повторяет профили ни отдельных отрицательно заряженных наночастиц, ни положительно заряженных белков в изоляции. Более того, медианное значение электрокинетического потенциала наночастиц, окруженных белковой короной, оказывается существенно выше, чем у отдельных положительно заряженных белковых молекул. Это явление, вероятно, можно объяснить эффектом суммарного вклада зарядов от множества адсорбированных молекул белка на обширной поверхности одной наночастицы, что приводит к увеличению значения электрокинетического потенциала.

Реакция между отрицательно заряженной наночастицей и положительно заряженным белком может приводить к образованию комплексов со значительной вариабельностью итогового поверхностного заряда, в зависимости от плотности покрытия и конформационных изменений белка. Что касается положительного заряда на наночастицах, то он часто искусственно создается исследователями путем функционализации поверхности лигандами (например, цетилтриметиламмония бромидом). Исследований, в которых изучается взаимодействие положительно заряженных наночастиц с отрицательно заряженными белками, гораздо меньше. В таких системах, несмотря на адсорбцию отрицательно заряженных белков, образующиеся наносистемы часто сохраняют положительный заряд в коллоидном растворе, что указывает на неполное экранирование исходного поверхностного заряда наночастицы.

Выводы

Поверхностный заряд наночастиц играет важную роль в связывании с белками при образовании белковой короны. Анализ публикаций показывает, что белки и наночастицы могут взаимодействовать при наличии одноименных зарядов. Для максимального взаимодействия белка с наночастицами эксперименты необходимо проводить в изoeлектрической точке белка. Также, наиболее сильного взаимодействия наночастиц с белком можно добиться, используя их с первоначально противоположными зарядами.

Список литературы:

1. Ke P. C., Lin S., Parak W. J., Davis T. P., Caruso F. A Decade of the Protein Corona // ACS Nano. 2017. №. 11. pp. 11773-11776. doi:10.1021/acsnano.7b08008.
2. Pochapski D. J., Carvalho dos Santos C., Leite G. W., Pulcinelli S. H., Santilli C. V. Zeta Potential and Colloidal Stability Predictions for Inorganic Nanoparticle Dispersions: Effects of Experimental Conditions and Electrokinetic Models on the Interpretation of Results // Langmuir. 2021. №.37. pp. 13379-13389. doi:10.1021/acs.langmuir.1c02056.
3. Zhang W. Nanoparticle Aggregation: Principles and Modeling // Nanomaterial. 2014. №811. pp. 19-43. doi: 10.1007/978-94-017-8739-0_2.
4. Shan H., Zhao Q., Guo Y., Gao M., Xu X., McClements D. J., Cao C., Yuan B. Impact of pH on the formation and properties of whey protein coronas around TiO₂ nanoparticles // Journal of agricultural and food chemistry. 2023. №.71. pp. 5756-5769. doi: 10.1021/acs.jafc.3c00073.
5. Sahraei A., Mohammadi F., Boukherroub R., Szunerits S. Formation of a highly stable and nontoxic protein corona upon interaction of human α -1-acid glycoprotein (AGP) with citrate-stabilized silver nanoparticles // Langmuir. 2020. №. 36. pp. 10321-10330. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c01018.
6. Mohammadi F., Moeeni M., Li C., Boukherroub R., Szunerits S. Interaction of cellulose and nitrodopamine coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles with alpha-lactalbumin // RSC advances. 2020. №.10. pp. 9704-9716. doi:10.1039/C9RA09045B.

7. António M., Lima T., Vitorino R., Daniel-da-Silva A. L. Label-free dynamic light scattering assay for C-reactive protein detection using magnetic nanoparticles // *Analytica Chimica Acta*. 2022. №1222. pp. 340169. doi: 10.1016/j.aca.2022.340169.
8. Ghouri M. D., Tariq A., Saleem J., Muhaymin A., Cai R., Chen C. Protein corona potentiates the recovery of nanoparticle-induced disrupted tight junctions in endothelial cells // *Nanoscale Horizons*. 2025. №10. pp. 179-189. doi: 10.1039/D4NH00178H
9. Kumar M., Jaiswal V. D., Pangam D. S., Bhatia P., Kulkarni A., Dongre P. Biophysical study of DC electric field induced stable formation of albumin-gold nanoparticles corona and curcumin binding // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2024. №. 305. pp. 123469. doi:10.1016/j.saa.2023.123469
10. Bolaños K., Celis F., Garrido C., Campos M., Guzmán F., Kogan M. J., Araya E. Adsorption of bovine serum albumin on gold nanoprisms: Interaction and effect of NIR irradiation on protein corona // *Journal of Materials Chemistry B*. 2020. №. 8. pp. 8644-8657. doi:10.1039/D0TB01246G.
11. Carreón-Álvarez C., Sánchez-García J. L., Sanabria-Ayala V., Ortiz-Frade L. A., García-Rodríguez M. E., Rodríguez-López J. L., López-Revilla R. Multibranching gold nanoparticles coated with serum proteins fit for photothermal tumor ablation // *AIP Advances*. 2020. №. 10. pp. 125030. doi: 10.1063/5.0025368.
12. Figueroa V., Velasco B., Arellano L. G., Domínguez-Arca V., Cambón A., Pardo A., Topete A., Rosales-Rivera L. C., Soltero J. A., Barbosa S. Role of surface functionalization and biomolecule structure on protein corona adsorption and conformation onto anisotropic metallic nanoparticles // *Journal of Molecular Liquids*. 2024. pp. 124240. doi:10.1016/j.molliq.2024.124240.
13. Gawali S. L., Shelar S. B., Gupta J., Barick K., Hassan P. Immobilization of protein on Fe₃O₄ nanoparticles for magnetic hyperthermia application // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. №. 166. pp. 851-860. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.10.241.
14. Song L., Wang J., Duan W. Denatured BSA-mediated co-assembly with iron oxide nanoparticles and their effect on protein fibrillation // *Chemical Physics Letters*. 2023. №. 830. pp. 140790. doi:10.1016/j.cplett.2023.140790.
15. Precupas A., Gheorghe D., Botea-Petcu A., Leonties A. R., Sandu R., Popa V. T., Mariussen E., Naouale E. Y., Rundén-Pran E., Dumit V. Thermodynamic parameters at bio-nano interface and nanomaterial toxicity: A case study on BSA interaction with ZnO, SiO₂, and TiO₂ // *Chemical Research in Toxicology*. 2020. №. 33. pp. 2054-2071. doi: 10.1021/acs.chemrestox.9b00468.
16. Avellán-Llaguno R. D., Zhang X., Zhao P., Velez A., Cruz M., Kikuchi J., Dong S., Huang Q. Differential aggregation of polystyrene and titanium dioxide nanoparticles under various salinity conditions and against multiple proteins types // *Environmental Science and Pollution Research*. 2022. №. 29. pp. 74173-74184. doi: 10.1007/s11356-022-20729-6.
17. Ortelli S., Costa A. L., Zanoni I., Blosi M., Geiss O., Bianchi I., Mehn D., Fumagalli F., Ceccone G., Guerrini G. TiO₂@ BSA nano-composites investigated through orthogonal multi-techniques characterization platform // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021. №. 207. pp. 112037. doi: 10.1016/j.colsurfb.2021.112037.

18. Jung E.-B., Yu J., Choi S.-J. Interaction between ZnO nanoparticles and albumin and its effect on cytotoxicity, cellular uptake, intestinal transport, toxicokinetics, and acute oral toxicity // *Nanomaterials*. 2021. №. 11. pp. 2922. doi: 10.3390/nano11112922.
19. Boehmler D. J., O'Dell Z. J., Chung C., Riley K. R. Bovine serum albumin enhances silver nanoparticle dissolution kinetics in a size- and concentration-dependent manner // *Langmuir*. 2020. №. 36. pp. 1053-1061. doi: 10.1021/acs.langmuir.9b03251.
20. Lee K., Oh E., Stewart M. H., Susumu K., Díaz S. A., Green C. M., Nag O. K., Delehanty J. B. Adsorption of hemoglobin onto gold nanoparticles: role of ligand coating on assembly formation and protein structure // *Journal of Nanoparticle Research*. 2025. №. 27. pp. 2. doi: 10.1007/s11051-024-06201-1.
21. Yang H., Hao C., Nan Z., Sun R. Bovine hemoglobin adsorption onto modified silica nanoparticles: Multi-spectroscopic measurements based on kinetics and protein conformation // *International journal of biological macromolecules*. 2020. №. 155. pp. 208-215. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.03.211.
22. Shanmugaraj K., Sharma A. S., Sasikumar T., Mangalaraja R. V., Ilanchelian M. Insight into the binding and conformational changes of hemoglobin/lysozyme with bimetallic alloy nanoparticles using various spectroscopic approaches // *Journal of Molecular Liquids*. 2020. №. 300. pp. 111747. doi: 10.1016/j.molliq.2019.111747.
23. Rajan D., Rajamanikandan R., Ilanchelian M. Morphological and biophysical insights into the gold nanorods binding interaction of haemoglobin/myoglobin by hybrid spectroscopic approaches with bacterial cytotoxicity evaluation // *Journal of Molecular Liquids*. 2022. №. 353. pp. 118777. doi: 10.1016/j.molliq.2022.118777.
24. Bing J., Xiao X., McClements D. J., Biao Y., Chongjiang C. Protein corona formation around inorganic nanoparticles: Food plant proteins-TiO₂ nanoparticle interactions // *Food Hydrocolloids*. 2021. №. 115. pp. 106594. doi: 10.1016/j.foodhyd.2021.106594.
25. Zhang Y., Wu J. L., Lazarovits J., Chan W. C. An analysis of the binding function and structural organization of the protein corona // *Journal of the American Chemical Society*. 2020. №. 142. pp. 8827-8836. doi: 10.1021/jacs.0c01853.
26. Zhu H., Lu Y., Xia J., Liu Y., Chen J., Lee J., Koh K., Chen H. Aptamer-assisted protein orientation on silver magnetic nanoparticles: application to sensitive leukocyte cell-derived chemotaxin 2 surface plasmon resonance sensors // *Analytical Chemistry*. 2022. №. 94. pp. 2109-2118. doi: 10.1021/acs.analchem.1c04448.
27. Sarimov R. M., Nagaev E. I., Matveyeva T. A., Binhi V. N., Burmistrov D. E., Serov D. A., Astashev M. E., Simakin A. V., Uvarov O. V., Khabatova V. V. Investigation of aggregation and disaggregation of self-assembling nano-sized clusters consisting of individual iron oxide nanoparticles upon interaction with HEWL protein molecules // *Nanomaterials*. 2022. №. 12. pp. 3960. doi: 10.3390/nano12223960.
28. Vahdati M., Tohidi Moghadam T. Synthesis and characterization of selenium nanoparticles-lysozyme nanohybrid system with synergistic antibacterial properties // *Scientific reports*. 2020. №. 10. pp. doi: 10.1038/s41598-019-57333-7.
29. Jaiswal S., Verma R., Mehrotra S., Patnaik S., Pandey A. K., Priya S., Sharma S. K. Promiscuous interaction of titanium dioxide nanoparticles leads to alterations in structural

- stability and interferes with luciferase folding // *Journal of Nanoparticle Research*. 2023. №. 25. pp. 163. doi: 10.1007/s11051-023-05765-8.
30. Poulsen K. M., Pho T., Champion J. A., Payne C. K. Automation and low-cost proteomics for characterization of the protein corona: experimental methods for big data // *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2020. №. 412. pp. 6543-6551. doi: 10.1007/s00216-020-02726-1.
31. Sun Y., Zhen T., Li Y., Wang Y., Wang M., Li X., Sun Q. Interaction of food-grade titanium dioxide nanoparticles with pepsin in simulated gastric fluid // *Lwt*. 2020. №. 134. pp. 110208. doi: 10.1016/j.lwt.2020.110208.
32. Guido V. S., Olivieri Jr P. H., Brito M. L., Prezoto B. C., Martinez D. S., Oliva M. L. V., Sousa A. A. Stealth and Biocompatible Gold Nanoparticles through Surface Coating with a Zwitterionic Derivative of Glutathione // *Langmuir*. 2024. №40. pp. 12167-12178. doi: 10.1021/acs.langmuir.4c01123.
33. Wang G., Wang W., Shanguan E., Gao S., Liu Y. Effects of gold nanoparticle morphologies on interactions with proteins // *Materials Science and Engineering: C*. 2020. №. 111. pp. 110830. doi: 10.1016/j.msec.2020.110830.
34. Han L., Wang Y., Jia H., Zhang Z., Yang S., Li F., Li F., Yang H. Preadsorbed Chymotrypsin Modulated the Composition of Protein Corona and Immunological Response // *ACS omega*. 2024. №. 9. pp. 27898-27905. doi: 10.1021/acsomega.3c08288.
35. Meesaragandla B., García I., Biedenweg D., Toro-Mendoza J., Coluzza I., Liz-Marzán L. M., Delcea M. H-Bonding-mediated binding and charge reorganization of proteins on gold nanoparticles // *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2020. №. 22. pp. 4490-4500. doi: 10.1039/c9cp06371d.
36. Baruah K., Singh A. K., Kumari K., Nongbri D. L., Jha A. N., Singha Roy A. Interactions of Turmeric-and Curcumin-Functionalized Gold Nanoparticles with Human Serum Albumin: Exploration of Protein Corona Formation, Binding, Thermodynamics, and Antifibrillation Studies // *Langmuir*. 2023. №. 40. pp. 1381-1398. doi: 10.1021/acs.langmuir.3c03032.
37. Dai J., Chen C., Yin M., Li H., Li W., Zhang Z., Wang Q., Du Z., Xu X., Wang Y. Interactions between gold nanoparticles with different morphologies and human serum albumin // *Frontiers in Chemistry*. 2023. №. 11. pp. 1273388. doi: 10.3389/fchem.2023.1273388.
38. Zhao Z., Li G., Liu Q. S., Liu W., Qu G., Hu L., Long Y., Cai Z., Zhao X., Jiang G. Identification and interaction mechanism of protein corona on silver nanoparticles with different sizes and the cellular responses // *Journal of hazardous materials*. 2021. №. 414. pp. 125582. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125582.
39. Baruah K., Konthoujam I., Lyndem S., Aguan K., Roy A. S. Complexation of turmeric and curcumin mediated silver nanoparticles with human serum albumin: Further investigation into the protein-corona formation, anti-bacterial effects and cell cytotoxicity studies // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2023. №. 294. pp. 122540. doi: 10.1016/j.saa.2023.122540.
40. Dell'Aglio M., Salajková Z., Mallardi A., Sportelli M. C., Kaiser J., Cioffi N., De Giacomo A. Sensing nanoparticle-protein corona using nanoparticle enhanced Laser Induced Breakdown Spectroscopy signal enhancement // *Talanta*. 2021. №. 235. pp. 122741. doi: 10.1016/j.talanta.2021.122741.

41. Tabassum H., Maity A., Singh K., Bagchi D., Prasad A., Chakraborty A. Effect of Lipid Corona on Phenylalanine-Functionalized Gold Nanoparticles to Develop Stable and Corona-Free Systems // *Langmuir*. 2024. №. 40. pp. 4531-4543. doi: 10.1021/acs.langmuir.4c00019.
42. Yin M.-M., Chen W.-Q., Lu Y.-Q., Han J.-Y., Liu Y., Jiang F.-L. A model beyond protein corona: thermodynamics and binding stoichiometries of the interactions between ultrasmall gold nanoclusters and proteins // *Nanoscale*. 2020. №. 12. pp. 4573-4585. doi: 10.1039/c9nr09170j.
43. Richter-Bisson Z. W., Nie H.-Y., Hedberg Y. S. Serum protein albumin and chromium: Mechanistic insights into the interaction between ions, nanoparticles, and protein // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. №. 278. pp. 134845. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.134845.
44. Russo Krauss I., Picariello A., Vitiello G., De Santis A., Koutsioubas A., Houston J. E., Fragneto G., Paduano L. Interaction with human serum proteins reveals biocompatibility of phosphocholine-functionalized SPIONs and formation of albumin-decorated nanoparticles // *Langmuir*. 2020. №. 36. pp.8777-8791. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c01083.

References:

1. Ke P. C., Lin S., Parak W. J., Davis T. P., Caruso F. A Decade of the Protein Corona // *ACS Nano*. 2017. №. 11. pp. 11773-11776. doi:10.1021/acs.nano.7b08008.
2. Pochapski D. J., Carvalho dos Santos C., Leite G. W., Pulcinelli S. H., Santilli C. V. Zeta Potential and Colloidal Stability Predictions for Inorganic Nanoparticle Dispersions: Effects of Experimental Conditions and Electrokinetic Models on the Interpretation of Results // *Langmuir*. 2021. №.37. pp. 13379-13389. doi:10.1021/acs.langmuir.1c02056.
3. Zhang W. Nanoparticle Aggregation: Principles and Modeling // *Nanomaterial*. 2014. №811. pp. 19-43. doi: 10.1007/978-94-017-8739-0_2.
4. Shan H., Zhao Q., Guo Y., Gao M., Xu X., McClements D. J., Cao C., Yuan B. Impact of pH on the formation and properties of whey protein coronas around TiO₂ nanoparticles // *Journal of agricultural and food chemistry*. 2023. №.71. pp. 5756-5769. doi: 10.1021/acs.jafc.3c00073.
5. Sahraei A., Mohammadi F., Boukherroub R., Szunerits S. Formation of a highly stable and nontoxic protein corona upon interaction of human α -1-acid glycoprotein (AGP) with citrate-stabilized silver nanoparticles // *Langmuir*. 2020. №. 36. pp. 10321-10330. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c01018.
6. Mohammadi F., Moeeni M., Li C., Boukherroub R., Szunerits S. Interaction of cellulose and nitrodopamine coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles with alpha-lactalbumin // *RSC advances*. 2020. №.10. pp. 9704-9716. doi:10.1039/C9RA09045B.
7. António M., Lima T., Vitorino R., Daniel-da-Silva A. L. Label-free dynamic light scattering assay for C-reactive protein detection using magnetic nanoparticles // *Analytica Chimica Acta*. 2022. №.1222. pp. 340169. doi: 10.1016/j.aca.2022.340169.
8. Ghouri M. D., Tariq A., Saleem J., Muhaymin A., Cai R., Chen C. Protein corona potentiates the recovery of nanoparticle-induced disrupted tight junctions in endothelial cells // *Nanoscale Horizons*. 2025. №10. pp. 179-189. doi: 10.1039/D4NH00178H

9. Kumar M., Jaiswal V. D., Pangam D. S., Bhatia P., Kulkarni A., Dongre P. Biophysical study of DC electric field induced stable formation of albumin-gold nanoparticles corona and curcumin binding // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2024. №. 305. pp. 123469. doi:10.1016/j.saa.2023.123469
10. Bolaños K., Celis F., Garrido C., Campos M., Guzmán F., Kogan M. J., Araya E. Adsorption of bovine serum albumin on gold nanoprisms: Interaction and effect of NIR irradiation on protein corona // *Journal of Materials Chemistry B*. 2020. №. 8. pp. 8644-8657. doi:10.1039/D0TB01246G.
11. Carreón-Álvarez C., Sánchez-García J. L., Sanabria-Ayala V., Ortiz-Frade L. A., García-Rodríguez M. E., Rodríguez-López J. L., López-Revilla R. Multibranched gold nanoparticles coated with serum proteins fit for photothermal tumor ablation // *AIP Advances*. 2020. №. 10. pp. 125030. doi: 10.1063/5.0025368.
12. Figueroa V., Velasco B., Arellano L. G., Domínguez-Arca V., Cambón A., Pardo A., Topete A., Rosales-Rivera L. C., Soltero J. A., Barbosa S. Role of surface functionalization and biomolecule structure on protein corona adsorption and conformation onto anisotropic metallic nanoparticles // *Journal of Molecular Liquids*. 2024. pp. 124240. doi:10.1016/j.molliq.2024.124240.
13. Gawali S. L., Shelar S. B., Gupta J., Barick K., Hassan P. Immobilization of protein on Fe₃O₄ nanoparticles for magnetic hyperthermia application // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. №. 166. pp. 851-860. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.10.241.
14. Song L., Wang J., Duan W. Denatured BSA-mediated co-assembly with iron oxide nanoparticles and their effect on protein fibrillation // *Chemical Physics Letters*. 2023. №. 830. pp. 140790. doi:10.1016/j.cplett.2023.140790.
15. Precupas A., Gheorghe D., Botea-Petcu A., Leonties A. R., Sandu R., Popa V. T., Mariussen E., Naouale E. Y., Rundén-Pran E., Dumit V. Thermodynamic parameters at bio-nano interface and nanomaterial toxicity: A case study on BSA interaction with ZnO, SiO₂, and TiO₂ // *Chemical Research in Toxicology*. 2020. №. 33. pp. 2054-2071. doi: 10.1021/acs.chemrestox.9b00468.
16. Avellán-Llaguno R. D., Zhang X., Zhao P., Velez A., Cruz M., Kikuchi J., Dong S., Huang Q. Differential aggregation of polystyrene and titanium dioxide nanoparticles under various salinity conditions and against multiple proteins types // *Environmental Science and Pollution Research*. 2022. №. 29. pp. 74173-74184. doi: 10.1007/s11356-022-20729-6.
17. Ortelli S., Costa A. L., Zanoni I., Blosi M., Geiss O., Bianchi I., Mehn D., Fumagalli F., Ceccone G., Guerrini G. TiO₂@ BSA nano-composites investigated through orthogonal multi-techniques characterization platform // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021. №. 207. pp. 112037. doi: 10.1016/j.colsurfb.2021.112037.
18. Jung E.-B., Yu J., Choi S.-J. Interaction between ZnO nanoparticles and albumin and its effect on cytotoxicity, cellular uptake, intestinal transport, toxicokinetics, and acute oral toxicity // *Nanomaterials*. 2021. №. 11. pp. 2922. doi: 10.3390/nano11112922.
19. Boehmler D. J., O'Dell Z. J., Chung C., Riley K. R. Bovine serum albumin enhances silver nanoparticle dissolution kinetics in a size-and concentration-dependent manner // *Langmuir*. 2020. №. 36. pp. 1053-1061. doi: 10.1021/acs.langmuir.9b03251.

20. Lee K., Oh E., Stewart M. H., Susumu K., Díaz S. A., Green C. M., Nag O. K., Delehanty J. B. Adsorption of hemoglobin onto gold nanoparticles: role of ligand coating on assembly formation and protein structure // *Journal of Nanoparticle Research*. 2025. №. 27. pp. 2. doi: 10.1007/s11051-024-06201-1.
21. Yang H., Hao C., Nan Z., Sun R. Bovine hemoglobin adsorption onto modified silica nanoparticles: Multi-spectroscopic measurements based on kinetics and protein conformation // *International journal of biological macromolecules*. 2020. №. 155. pp. 208-215. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.03.211.
22. Shanmugaraj K., Sharma A. S., Sasikumar T., Mangalaraja R. V., Ilanchelian M. Insight into the binding and conformational changes of hemoglobin/lysozyme with bimetallic alloy nanoparticles using various spectroscopic approaches // *Journal of Molecular Liquids*. 2020. №. 300. pp. 111747. doi: 10.1016/j.molliq.2019.111747.
23. Rajan D., Rajamanikandan R., Ilanchelian M. Morphological and biophysical insights into the gold nanorods binding interaction of haemoglobin/myoglobin by hybrid spectroscopic approaches with bacterial cytotoxicity evaluation // *Journal of Molecular Liquids*. 2022. №. 353. pp. 118777. doi: 10.1016/j.molliq.2022.118777.
24. Bing J., Xiao X., McClements D. J., Biao Y., Chongjiang C. Protein corona formation around inorganic nanoparticles: Food plant proteins-TiO₂ nanoparticle interactions // *Food Hydrocolloids*. 2021. №. 115. pp. 106594. doi: 10.1016/j.foodhyd.2021.106594.
25. Zhang Y., Wu J. L., Lazarovits J., Chan W. C. An analysis of the binding function and structural organization of the protein corona // *Journal of the American Chemical Society*. 2020. №. 142. pp. 8827-8836. doi: 10.1021/jacs.0c01853.
26. Zhu H., Lu Y., Xia J., Liu Y., Chen J., Lee J., Koh K., Chen H. Aptamer-assisted protein orientation on silver magnetic nanoparticles: application to sensitive leukocyte cell-derived chemotaxin 2 surface plasmon resonance sensors // *Analytical Chemistry*. 2022. №. 94. pp. 2109-2118. doi: 10.1021/acs.analchem.1c04448.
27. Sarimov R. M., Nagaev E. I., Matveyeva T. A., Binhi V. N., Burmistrov D. E., Serov D. A., Astashev M. E., Simakin A. V., Uvarov O. V., Khabatova V. V. Investigation of aggregation and disaggregation of self-assembling nano-sized clusters consisting of individual iron oxide nanoparticles upon interaction with HEWL protein molecules // *Nanomaterials*. 2022. №. 12. pp. 3960. doi: 10.3390/nano12223960.
28. Vahdati M., Tohidi Moghadam T. Synthesis and characterization of selenium nanoparticles-lysozyme nanohybrid system with synergistic antibacterial properties // *Scientific reports*. 2020. №. 10. pp. doi: 510. 10.1038/s41598-019-57333-7.
29. Jaiswal S., Verma R., Mehrotra S., Patnaik S., Pandey A. K., Priya S., Sharma S. K. Promiscuous interaction of titanium dioxide nanoparticles leads to alterations in structural stability and interferes with luciferase folding // *Journal of Nanoparticle Research*. 2023. №. 25. pp. 163. doi: 10.1007/s11051-023-05765-8.
30. Poulsen K. M., Pho T., Champion J. A., Payne C. K. Automation and low-cost proteomics for characterization of the protein corona: experimental methods for big data // *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2020. №. 412. pp. 6543-6551. doi: 10.1007/s00216-020-02726-1.

31. Sun Y., Zhen T., Li Y., Wang Y., Wang M., Li X., Sun Q. Interaction of food-grade titanium dioxide nanoparticles with pepsin in simulated gastric fluid // *Lwt.* 2020. №. 134. pp. 110208. doi: 10.1016/j.lwt.2020.110208.
32. Guido V. S., Olivieri Jr P. H., Brito M. L., Prezoto B. C., Martinez D. S., Oliva M. L. V., Sousa A. A. Stealth and Biocompatible Gold Nanoparticles through Surface Coating with a Zwitterionic Derivative of Glutathione // *Langmuir.* 2024. №40. pp. 12167-12178. doi: 10.1021/acs.langmuir.4c01123.
33. Wang G., Wang W., Shangguan E., Gao S., Liu Y. Effects of gold nanoparticle morphologies on interactions with proteins // *Materials Science and Engineering: C.* 2020. №. 111. pp. 110830. doi: 10.1016/j.msec.2020.110830.
34. Han L., Wang Y., Jia H., Zhang Z., Yang S., Li F., Li F., Yang H. Preadsorbed Chymotrypsin Modulated the Composition of Protein Corona and Immunological Response // *ACS omega.* 2024. №. 9. pp. 27898-27905. doi: 10.1021/acsomega.3c08288.
35. Meesaragandla B., García I., Biedenweg D., Toro-Mendoza J., Coluzza I., Liz-Marzán L. M., Delcea M. H-Bonding-mediated binding and charge reorganization of proteins on gold nanoparticles // *Physical Chemistry Chemical Physics.* 2020. №. 22. pp. 4490-4500. doi: 10.1039/c9cp06371d.
36. Baruah K., Singh A. K., Kumari K., Nongbri D. L., Jha A. N., Singha Roy A. Interactions of Turmeric-and Curcumin-Functionalized Gold Nanoparticles with Human Serum Albumin: Exploration of Protein Corona Formation, Binding, Thermodynamics, and Antifibrillation Studies // *Langmuir.* 2023. №. 40. pp. 1381-1398. doi: 10.1021/acs.langmuir.3c03032.
37. Dai J., Chen C., Yin M., Li H., Li W., Zhang Z., Wang Q., Du Z., Xu X., Wang Y. Interactions between gold nanoparticles with different morphologies and human serum albumin // *Frontiers in Chemistry.* 2023. №. 11. pp. 1273388. doi: 10.3389/fchem.2023.1273388.
38. Zhao Z., Li G., Liu Q. S., Liu W., Qu G., Hu L., Long Y., Cai Z., Zhao X., Jiang G. Identification and interaction mechanism of protein corona on silver nanoparticles with different sizes and the cellular responses // *Journal of hazardous materials.* 2021. №. 414. pp. 125582. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125582.
39. Baruah K., Konthoujam I., Lyndem S., Aguan K., Roy A. S. Complexation of turmeric and curcumin mediated silver nanoparticles with human serum albumin: Further investigation into the protein-corona formation, anti-bacterial effects and cell cytotoxicity studies // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* 2023. №. 294. pp. 122540. doi: 10.1016/j.saa.2023.122540.
40. Dell'Aglio M., Salajková Z., Mallardi A., Sportelli M. C., Kaiser J., Cioffi N., De Giacomo A. Sensing nanoparticle-protein corona using nanoparticle enhanced Laser Induced Breakdown Spectroscopy signal enhancement // *Talanta.* 2021. №. 235. pp. 122741. doi: 10.1016/j.talanta.2021.122741.
41. Tabassum H., Maity A., Singh K., Bagchi D., Prasad A., Chakraborty A. Effect of Lipid Corona on Phenylalanine-Functionalized Gold Nanoparticles to Develop Stable and Corona-Free Systems // *Langmuir.* 2024. №. 40. pp. 4531-4543. doi: 10.1021/acs.langmuir.4c00019.
42. Yin M.-M., Chen W.-Q., Lu Y.-Q., Han J.-Y., Liu Y., Jiang F.-L. A model beyond protein corona: thermodynamics and binding stoichiometries of the interactions between ultrasmall

- gold nanoclusters and proteins // *Nanoscale*. 2020. №. 12. pp. 4573-4585. doi: 10.1039/c9nr09170j.
43. Richter-Bisson Z. W., Nie H.-Y., Hedberg Y. S. Serum protein albumin and chromium: Mechanistic insights into the interaction between ions, nanoparticles, and protein // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. №. 278. pp. 134845. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.134845.
44. Russo Krauss I., Picariello A., Vitiello G., De Santis A., Koutsioubas A., Houston J. E., Fragneto G., Paduano L. Interaction with human serum proteins reveals biocompatibility of phosphocholine-functionalized SPIONs and formation of albumin-decorated nanoparticles // *Langmuir*. 2020. №. 36. pp.8777-8791. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c01083.