



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра неорганічної хімії
Інститут підвищення кваліфікації
спеціалістів фармації НФаУ
Кафедра промислової фармації та економіки
Українська академія наук



Матеріали

IV Всеукраїнської науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю
НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОМАТЕРІАЛИ
У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ
(17 квітня 2020 року)

Materials of
IV Ukrainian Scientific-Practical Internet Conference
with International Participation
NANO-TECHNOLOGY AND NANOMATERIALS
IN PHARMACY AND MEDICINE
(April 17, 2020)

Материалы
IV Всеукраинской научно-практической интернет-
конференции с международным участием
НАНОТЕХНОЛОГИИ И НАНОМАТЕРИАЛЫ
В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ
(17 апреля 2020 года)

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

ХАРКІВ
2020

УДК 620.3:61

Н 25

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., проф. Загайко А.Л.,
доц. Клименко Л.Ю., проф. Левітін Є.Я., проф. Ведерникова І.О.,
проф. Шпичак О.С., доц. Криськів О.С.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення № 439 від 13.08.2019 р.).

Н 25 Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині : матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (17 квітня 2020 р., м. Харків). – Харків : НФаУ, 2020. – 84 с.

Збірник містить матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю “Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині” (17 квітня 2020 року).

Для широкого кола наукових та практичних фахівців у галузі фармації та медицини, магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних підприємств, викладачів вищих навчальних закладів.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

УДК 620.3:61

©НФаУ, 2020

MATHEMATICAL MODELING OF NANOPARTICLE TRANSPORT IN RBCs MEMBRANES

Batyuk L.V.¹, Kizilova N.N.², Muraveinik O.A.³

¹*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

²*Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland*

³*Kharkiv City Clinical Hospital No 7, Kharkiv, Ukraine*

liliya-batyuk@ukr.net

As drug carriers, erythrocytes (RBCs) can load drugs (nanoparticles) in their inner volume or onto their surface of membrane. In most protocols of hospital manipulation are loading drugs into the carrier of RBC inner volume often needs the steps such as hypotonic loading through the formation of transient membrane pores, representing potential sites for carriage of therapeutics, surface changes using cell-penetrating peptides to import therapeutic proteins and fusion of RBCs with drug-loaded liposomes [1-4]. In this work we develop a mathematical model to predict the changes of state of erythrocytes membrane after the injection of nanoparticles by considering the following assumptions: the flow of nanoparticles is one-dimensional under isothermal conditions; the membrane of cells is heterogeneous; the nanoparticles moves in membrane RBCs follow Darcy's law; the viscosity and density are constant. RBCs are deformable yet mechanically stable, withstanding large shear stresses. The robust mechanical properties of RBCs come from the spectrin-actin membrane skeleton, a quasi-hexagonal cytoskeletal network of long and flexible spectrin tetramers interconnecting short actin nodes. This network of a two-dimensional lattice is tethered to the bilayer via 'vertical interactions' mediated by ankyrin molecules [5-6]. In the differential equations of this model appear some parameters which are assumed as constant characteristics of the medium. Nanoparticle movement is due to Brownian diffusion and the flow of nanoparticles can be divided into two categories based on the behavior of nanoparticles in water (hydrophobic or hydrophilic nanoparticles). The transport of nanoparticles in the bilayers of RBCs membrane is given by considering Brownian diffusion, as shown in Eq. (1):

$$u_l \frac{\partial C_{i,l}}{\partial x} + \phi S_l \frac{\partial C_{i,l}}{\partial t} - \frac{\partial}{\partial x} \left(\phi S_l D_{i,l} \frac{\partial C_{i,l}}{\partial x} \right) + R_{j,l} = 0 \quad (1)$$

where x is the distance of move of particle, t is time, u_l is critical velocity for entrain particles, ϕ is the porosity of the membrane, S_l are the saturation, viscosity, and porosity of pore l , $C_{i,l}$ is the concentration of nanoparticles, $D_{i,l}$ is the dispersion coefficient of nanoparticles in size interval i in thickness pore l , and $R_{i,l}$ is the net rate nanoparticle loss in interval i in pore l , where nanoparticles get entrapped and absorbed in the pores of membrane. Hence, it is important to consider the net loss rate of nanoparticles, which is given by after the modification, as shown in Eq.(2):

$$R_{j,l} = \frac{\partial v_{i,l}}{\partial t} + \frac{\partial v_{i,l}^1}{\partial t} \quad (2)$$

where $v_{i,l}$ is the volume of nanoparticles in contact with pore l of membrane, available on the pore surfaces per unit bulk volume. The entrapment of nanoparticles in the interval i at time t is given below Eq. (3):

$$\frac{\partial v_{i,l}^1}{\partial t} = \beta_{at,i,l} u_l C_{i,l} \quad (3)$$

where $\beta_{at,i,l}$ the parameter depends on the type of proteins blocking. The model is developed of help to form the basic understanding for investigation new flows nanoparticle transport in membranes of cells. The nanoparticle deposition in the pore of membrane space deteriorates the permeability, affecting both pressure and velocity drug carriers. At this stage the focus of research our work the further phases of investigated of nanoparticles injection with RBCs to provide sound data for in vivo correlation of characterize model of nanoparticle transport in erythrocyte membranes at their initial stages.

Reference

1. Nanotransporter of targeted delivery of nucleic acids into cells / Ye. V. Bezega, H. O. Chovpan, L.V. Batyuk // International research and practice conference «Innovative technology in medicine: Experience of Poland and Ukraine». – Lublin, Republic of Poland, 2017. – P. 169 – 171.
2. Investigation of Antiradiation and Anticancer Efficiency of Nanodiamonds on Rat Erythrocytes / L. Batyuk, N. Kizilova, V. Berest // Proceedings of the 2017 IEEE 7th International Conference on Nanomaterials: Applications & Properties (NAP-2017), 2017, Part 4. – Zatoka, Ukraine, September 10–15, 2017. – P. 95 – 98.
3. Red blood cells: Supercarriers for drugs, biologicals, and nanoparticles and inspiration for advanced *delivery* systems / C. H. Villa, A. C. Anselmo, S. Mitragotri, V. Muzykantov // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2016, 15;106(Pt A). – P. 88 – 103.
4. Long circulating nanoparticles via adhesion on red blood cells: mechanism and extended circulation / E. Chambers, S. Mitragotri // *Exp. Biol. Med.* (Maywood). – 2007, 232 (7). – P. 958 – 966.
5. Spectrin and ankyrin-based pathways: metazoan inventions for integrating cells into tissues / V. Bennett and A. J. Baines // *Physiol. Rev.* – 2001, 81 (3). – P. 1353 – 1359.
6. Feisty filaments: actin dynamics in the red blood cell membrane skeleton / V. M. Fowler, D.S. Gokhin // *Curr. Top. Membr.* – 2016. – 23 (3). – P. 206– 214.