

ВЛИЯНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ НА АГРЕГАЦИЮ НАНОЧАСТИЦ ПОЛИКАРБОКСИЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО ФУЛЛЕРЕНА C_{60}

© 2015 г. А.Г. Бобылёв*, Н.В. Пеньков** ***,
П.А. Трошин****, С.В. Гудков* *** *****

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пушкино Московской области, Институтская ул., 3;

**Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пушкино Московской области, Институтская ул., 3;

***Пуцинский государственный естественно-научный институт,
142290, Пушкино Московской области, просп. Науки, 3;

****Институт проблем химической физики РАН,
142432, Черноголовка Московской области, ул. Академика Семенова, 1;

*****Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 38

E-mail: bobylev7@rambler.ru

Поступила в редакцию 11.06.14 г.

Исследовано влияние разбавления на агрегацию наночастиц поликарбокисльного производного фуллера C_{60} . Показано, что при уменьшении его концентрации в водной фазе относительное количество агрегатов также уменьшается, а количество единичных молекул увеличивается, что потенциально может влиять на биологическую активность соединения в пересчете на одну молекулу. Добавление к производному фуллера различных органических и неорганических солей приводит к интенсивной дезагрегации. Полученные данные позволяют предложить объяснение нестехиометрического характера нейтрализации активных форм кислорода производными фуллеренов, а также по-новому осмыслить физический смысл работ, посвященных воздействию наночастиц в сверхнизких концентрациях на биологические объекты.

Ключевые слова: наночастицы, фуллерены, агрегация, динамическое светорассеяние.

К фуллеренам, являющимся молекулярной формой углерода [1], проявляется значительный интерес во многих областях исследований, в том числе в сфере биомедицинских приложений [2–4]. Наиболее изученным является фуллерен C_{60} , молекулы которого состоят из 60 атомов углерода и представляют собой каркасные структуры, характеризующиеся наличием системы делокализованных π -электронов и сопряженных кратных связей. Благодаря такой структуре фуллерен C_{60} и его производные могут легко реагировать с активными формами кислорода (АФК). Химически немодифицированные фуллерены и их водорастворимые производные проявляют выраженные антирадикальные свойства, что делает этот класс соединений потенциально привлекательным инструментом для регуляции свободнорадикальных процессов и уменьшения тяжести окислительного стресса в биологических системах [5]. Мощная антира-

дикальная активность фуллеренов определяется электрон-дефицитными свойствами системы из 30 сопряженных кратных связей. Благодаря тому, что одна молекула C_{60} теоретически может дезактивировать десятки свободных радикалов, фуллерен получил название «губки для радикалов» [6]. Одним из наиболее интересных феноменов, связанных с антирадикальными свойствами фуллеренов, является нестехиометрический механизм нейтрализации АФК. Суть данного феномена состоит в следующем. При уменьшении концентрации фуллеренов в растворе активность каждой отдельно взятой молекулы возрастает. Так, в недавно опубликованной работе [7] показано, что производные фуллера C_{60} являются миметиками супероксиддисмутазы (СОД). Установлено, что трисмалонатные аддукты фуллера C_{60} способны дезактивировать супероксидные анион-радикалы в водных растворах со скоростью, сравнимой со скоростью фермента СОД. Так называемые «гидратированные фуллерены» взаимодействуют с гидроксильными радикалами, индуцированными ионизирующей радиацией, по

Сокращения: АФК – активные формы кислорода, СОД – супероксиддисмутаза, ПКПФ-1 – поликарбокисльное производное фуллера C_{60} .

такому же нестехиометрическому механизму [8]. Аналогичные данные есть и по нейтрализации фуллеренами синглетного кислорода [9].

Известно, что подавляющее количество фуллеренов C_{60} и их производных существуют в водных растворах как в виде одиночных молекул, так и в виде агрегатов. Наиболее простым объяснением увеличения активности каждой отдельно взятой молекулы фуллерена при уменьшении концентрации препарата является увеличение фракции единичных молекул относительно фракции агрегированных молекул при разведении. Это приводит к увеличению суммарных площадей контакта фуллеренов с жидкой фазой и к увеличению количества доступных реакционно-способных групп фуллеренов в растворе. Однако в одной из первых работ по этой тематике установлено, что при уменьшении концентрации фуллерена, модифицированного циклодекстрином, в растворе наблюдается его более интенсивная агрегация [10]. Полученные результаты объяснялись авторами как взаимодействие «подобного с подобным» (уменьшением энергии при гидрофобных взаимодействиях). Дальнейшее исследование вопроса о нестехиометрическом механизме антирадикального действия фуллеренов привело к появлению различных гипотез, суть которых заключается в том, что фуллерены в водных растворах создают вокруг себя некоторые уникальные структуры из молекул воды [8,9,11–13]. К сожалению, современный уровень развития техники не позволяет экспериментально подтвердить или опровергнуть эти гипотезы.

В данной статье с помощью метода динамического светорассеяния исследовано влияние концентрации поликарбоксильного производного фуллерена C_{60} (ПКПФ-1) на степень его агрегации в водных растворах. Показано, что при уменьшении концентрации препарата происходит увеличение фракции единичных молекул относительно фракции агрегированных. В целом, представленные в статье данные объясняют предложенный ранее нестехиометрический механизм антирадикальной активности фуллеренов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы следующие реактивы: NaCl (ACS Grade, AppliChem, Германия), $NaHCO_3$, $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ (ACS Grade, Amresco, США), натрий лимоннокислый 3-замещенный, сукцинат натрия, ацетат натрия, NaN_3 , $NaNO_2$, Na_2SO_4 (ACS Grade, Sigma-Aldrich, США). Поликарбоксильное производное фуллерена получено по ранее описанным методи-

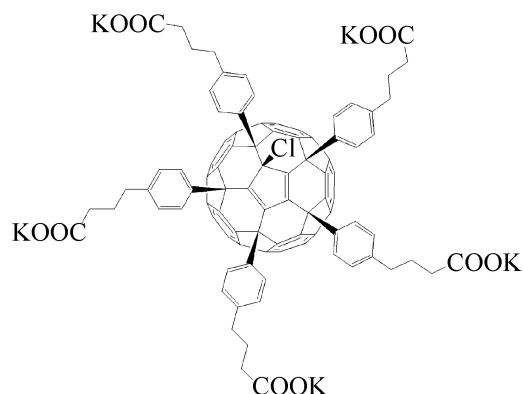


Рис. 1. Структурная формула поликарбоксильного производного фуллерена ПКПФ-1.

кам [14,15]. Химическая формула ПКПФ-1 – $C_{60}(C_6H_4(CH_2)_3COOK)_5Cl$, молекулярный вес – 1762,61 г/моль (рис. 1). Деионизованная вода была получена на установке Milli-Q (Millipore Corporation, США) и имела pH 7,0 и удельное сопротивление 18,2 МОм·см.

Измерение размеров частиц проводили методом динамического светорассеяния на приборе ZetaSizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., Великобритания). Все измерения выполняли при температуре $25,0 \pm 0,1^\circ C$. Анализируемые суспензии помещали в полистирольную кювету и облучали лазером (длина волны 632,8 нм, мощность излучения не более 4 мВт). Измеряли интенсивность рассеянного на частицах излучения под углом 173° относительно направления падающего луча с помощью лавинного фотодиода. Сигнал с фотодиода поступал на коррелометр, который строил временную автокорреляционную функцию флуктуаций интенсивности $G(\tau)$:

$$G(\tau) = \frac{1}{T^2} \frac{1}{T} \int_0^T I(t)I(t-\tau)dt, \quad (1)$$

где $I(t)$ – регистрируемая интенсивность лазерного излучения в момент времени t , \bar{I} – среднее значение интенсивности за время T , τ – время задержки.

Корреляционная функция усреднялась по 15 циклам, в каждом из которых время накопления составляло 15 с. С помощью программного обеспечения ZetaSizer Nano ZS полученную корреляционную функцию разлагали по набору экспонент, у которых характерные времена затухания однозначно связаны с коэффициентами диффузии D_i частиц в суспензии:

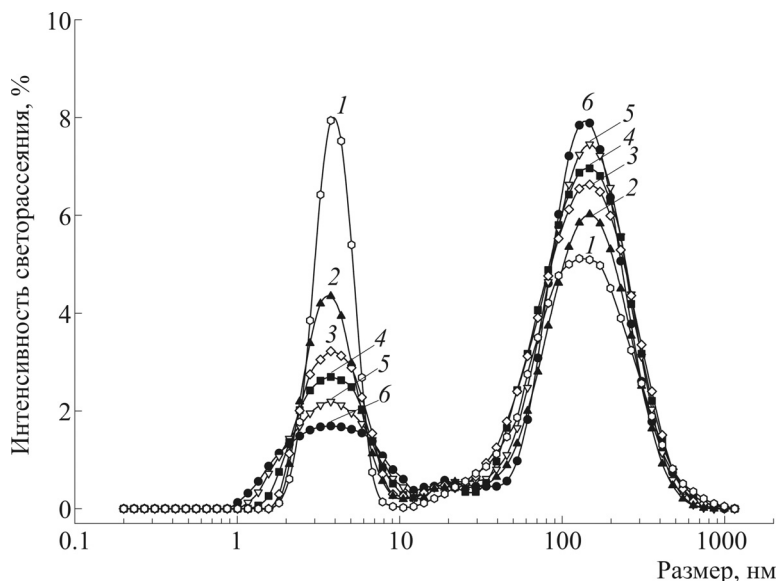


Рис. 2. Распределение частиц производного фуллерена ПКПФ-1 в водной фазе по размерам при разных концентрациях (M , $n = 5$). Шкала абсцисс представлена в логарифмическом виде. Концентрация фуллерена: 1 – 0,09 мг/мл, 2 – 0,28 мг/мл, 3 – 0,83 мг/мл, 4 – 2,5 мг/мл, 5 – 8,3 мг/мл, 6 – 25 мг/мл.

$$\sqrt{G(\tau) - 1} = \sum_i A_i \exp(-q^2 D_i \tau), \quad (2)$$

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda_0} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right),$$

где λ_0 – длина волны лазерного излучения в вакууме, n – коэффициент преломления среды (1,33), θ – угол рассеяния, $\{D_i\}$ – набор коэффициентов диффузии, по которым проводили разложение корреляционной функции, A_i – величина, отражающая долю частиц с коэффициентом диффузии D_i .

Каждому значению коэффициента диффузии D_i , при известных значениях температуры T и вязкости η среды, соответствует гидродинамический радиус r_i частиц (соотношение Стокса–Эйнштейна):

$$r_i = kT / 6\pi\eta D_i. \quad (3)$$

Найденные наборы значений $\{A_i\}$ и $\{r_i\}$ определяют распределение исследуемых частиц по размерам.

Обработка данных. Данные представлены как средние значения (M) и их стандартные ошибки (m). Статистическую достоверность определяли с использованием метода ANOVA с последующей коррекцией с помощью теста Ньюмана–Кеулса и t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2 представлены результаты исследования влияния растворения фуллерена ПКПФ-1 на распределение частиц по размерам в водной фазе методом динамического светорассеяния. Показано, что при растворении фуллерена в деионизованной воде в концентрациях от 0,09 до 25 мг/мл наблюдаются две выраженные размерные фракции частиц. Первая размерная фракция (R_1) частиц имеет средний радиус около 4 нм и представлена по большей части единичными молекулами фуллерена. К этой фракции мы относим все объекты, имеющие размер от 0,8 до 20 нм. Вторая фракция частиц (R_2) имеет средний радиус около 150 нм и представлена агрегатами молекул фуллерена. К этой фракции мы относим объекты, имеющие размер от 20 до 1100 нм. Ширина пика R_1 при растворении фуллерена в концентрации 25 мг/мл составляет 8,0 нм; 8,3 мг/мл – 5,0 нм; 2,5 мг/мл – 3,8 нм; 0,83 мг/мл – 3,6 нм; 0,28 мг/мл – 3,2 нм; 0,09 мг/мл – 3,0 нм. То есть полуширина пика R_1 с понижением концентрации уменьшается. Также с изменением концентрации фуллеренов изменяется соотношение вкладов каждой размерной фракции (R_1 и R_2) в распределение по размерам. Вклад каждой размерной фракции определяется удельной интенсивностью светорассеяния ($I_1^{\%}$ – вклад первой размерной фракции (R_1) в общее светорассеяние, $I_2^{\%}$ – вклад второй фракции (R_2), $I_1^{\%} + I_2^{\%} = 100\%$) (табл. 1). Показано, что удель-

Таблица 1. Вклады размерных фракций частиц фуллерена ПКПФ-1 при разных концентрациях в общее светорассеяние. $I_1^%$, $I_2^%$ – удельные интенсивности светорассеяния на размерных фракциях R_1 и R_2 соответственно ($M \pm m$, $n = 5$)

№	[C ₆₀], мг/мл	$I_1^%$ (4 нм)	$I_2^%$ (150 нм)	$I_2^%/I_1^%$	P (по критерию Ньюмана–Кеулса)					
					№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
1	25	19,9 ± 0,6	80,1 ± 0,6	4,0	–	0,031	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
2	8,3	21,2 ± 0,5	78,8 ± 0,5	3,7	0,031	–	0,023	>0,001	>0,001	>0,001
3	2,5	22,6 ± 0,4	77,4 ± 0,4	3,4	>0,001	0,023	–	0,055	>0,001	>0,001
4	0,83	23,7 ± 0,3	76,3 ± 0,3	3,2	>0,001	>0,001	0,055	–	>0,001	>0,001
5	0,28	26,5 ± 0,3	63,5 ± 0,3	2,8	>0,001	>0,001	>0,001	0,001	–	>0,001
6	0,09	37,3 ± 0,3	62,7 ± 0,3	1,7	>0,001	>0,001	0,001	>0,001	>0,001	–

Таблица 2. Вклад размерных фракций частиц производного фуллерена ПКПФ-1 (0,09 мг/мл) при растворении в солевых растворах (100 ммоль/л) в общее светорассеяние (в %). $I_1^%$, $I_2^%$ – удельные интенсивности светорассеяния на размерных фракциях R_1 и R_2 соответственно ($M \pm m$, $n = 5$)

№	Воздействие	$I_1^%$ (4 нм)	$I_2^%$ (150 нм)	$I_2^%/I_1^%$
1	Вода	37,3 ± 0,3	62,7 ± 0,3	1,7
2	CH ₃ COONa	38,5 ± 0,3*	61,5 ± 0,3*	1,6
3	C ₃ H ₅ O(COO) ₃ Na ₃	38,7 ± 0,3*	61,3 ± 0,3*	1,6
4	C ₂ H ₄ (COO) ₂ Na ₂	39,0 ± 0,4*	61,0 ± 0,4*	1,6
5	NaNO ₃	39,8 ± 0,3*	60,2 ± 0,3*	1,5
6	NaNO ₂	40,7 ± 0,6*	59,3 ± 0,6*	1,5
7	Na ₂ SO ₄	41,8 ± 0,4*	58,2 ± 0,4*	1,4
8	NaH ₂ PO ₄	41,9 ± 0,3*	58,1 ± 0,3*	1,4
9	NaCl	44,4 ± 0,7*	55,6 ± 0,7*	1,3
10	NaHCO ₃	45,7 ± 0,5*	54,3 ± 0,5*	1,2

Примечание. * – Данные статистически отличные от контроля ($p < 0,05$).

ная интенсивность светорассеяния частицами первой фракции ($I_1^%$) при концентрации фуллеренов 25 мг/мл составляет около 20%, в то время как 80% света рассеивается их агрегатами (частицами из фракции R_2). При уменьшении концентрации фуллеренов растет величина $I_1^%$, так, при концентрации фуллерена 0,28 мг/мл она составляет уже около 26%, при концентрации 0,09 мг/мл – 37%. С увеличением $I_1^%$, происходит уменьшение $I_2^%$. Следует отметить, что при разведении образца фуллеренов в три–четыре раза во всех случаях, кроме разведения от 2,5 мг/мл до 0,83 мг/мл, наблюдаются значимые отличия в интенсивности светорассеяния. Если использовать t -критерий Стьюдента вместо ANOVA с последующей коррекцией с помощью теста Ньюмана–Кеулса, то изменения

интенсивности светорассеяния ($I_1^%$) достоверно отличаются во всех группах (табл. 1, № 1–6), в том числе и в группах с концентрациями фуллеренов 2,5 мг/мл и 0,83 мг/мл. То есть даже при изменении концентрации фуллеренов в три раза наблюдается заметное количественное перераспределение между единичными молекулами фуллеренов и их агрегатами. Если говорить о соотношении удельных интенсивностей светорассеяния фракций R_1 и R_2 , то следует отметить, что при изменении концентрации от 25 до 0,09 мг/мл отношение $I_2^%/I_1^%$ уменьшается в 2,35 раза, в то время как концентрация фуллерена уменьшается в 278 раз.

Нами также было проведено исследование влияния различных солей на соотношение интенсивностей светорассеяния $I_1^%$ и $I_2^%$ (табл. 2).

Все исследованные соли содержат катион натрия и различаются только по анионному составу. В качестве органических анионов исследованы ацетат-, сукцинат- и цитрат-анионы, в качестве неорганических – нитрит-, нитрат-, сульфат-, дигидроортофосфат-, хлорид- и бикарбонат-анионы. Установлено, что при добавлении всех солей в концентрации 100 мМ увеличивается вклад фракции единичных фуллеренов в светорассеяние ($I_1^{\%}$), причем минеральные анионы приводят к заметно большему увеличению этого параметра. Наиболее существенно увеличивают интенсивность светорассеяния $I_1^{\%}$ хлорид- и бикарбонат-анионы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из данных, представленных на рис. 2, можно сделать вывод о том, что в первом приближении распределение частиц фуллерена ПКПФ-1 в водной фазе по размерам является бимодальным. Низкоразмерная фракция (R_1) со средним радиусом r_1 около 4 нм отражает наличие мономеров, а фракция со средним радиусом r_2 около 150 нм – агрегаты. Оценка количества мономеров, входящих в агрегат при условии их плотной упаковки, может быть проведена на основании соотношения объемов агрегата и мономера $\sim (r_2/r_1)^3$, где r_2 и r_1 – средние радиусы агрегатов и мономеров соответственно. Таким образом, в средний агрегат входит около $5 \cdot 10^4$ мономеров.

Отношение количества частиц, принадлежащих к мономерам N_1 и агрегатам N_2 , может быть оценено на основании известной зависимости интенсивности светорассеяния I от размера частиц r . Для сферических частиц, размер которых много меньше длины волны рассеянного света, применим закон рассеяния Релея, согласно которому $I \sim r^6$. На основании этого можно записать следующее соотношение:

$$\frac{N_1}{N_2} = \frac{I_1^{\%} \left(\frac{r_2}{r_1} \right)^6}{I_2^{\%} \left(\frac{r_1}{r_1} \right)^6}, \quad (4)$$

где $I_1^{\%}$ и $I_2^{\%}$ – нормированные на 100% удельные интенсивности светорассеяния на первой (R_1) и второй (R_2) размерных фракциях.

Расчет отношения количества мономеров к количеству агрегатов с помощью формулы (4) позволяет установить, что с разбавлением ПКПФ-1 происходит относительное увеличение доли мономеров. Например, при уменьшении концентрации фуллерена примерно в десять раз (от 0,83 до 0,09 мг/мл) (табл. 2, № 4, 6) происходит увеличение количества мономеров при-

мерно в 1,9 раз по отношению к количеству агрегатов (при концентрации фуллерена 0,83 мг/мл на один агрегат со средним радиусом 150 нм приходится $8,7 \cdot 10^8$ мономеров, а при концентрации 0,09 мг/мл на 1 агрегат приходится уже $1,6 \cdot 10^9$ мономеров). Таким образом, при уменьшении концентрации производного фуллерена ПКПФ-1 агрегация не происходит, наоборот, происходит дезагрегация, относительное количество агрегатов уменьшается, а количество единичных молекул фуллерена возрастает. Эти данные противоречат постулату авторов [10], согласно которому при уменьшении концентрации фуллеренов должна наблюдаться их агрегация.

Проведено исследование влияния различных анионов на соотношение интенсивностей светорассеяния $I_1^{\%}$ и $I_2^{\%}$ (табл. 2). Установлено, что при добавлении всех солей в концентрации 100 мМ увеличивается количество единичных молекул фуллеренов относительно количества агрегатов, причем минеральные анионы приводят к гораздо большему увеличению этого параметра. Наиболее существенно увеличивают дезагрегацию хлорид-анионы и бикарбонат-анионы (в 1,3 и 1,4 раза соответственно). На одну агрегированную форму в растворе хлорида натрия приходится $2,2 \cdot 10^9$ мономеров, а в растворе бикарбоната натрия – $2,3 \cdot 10^9$ мономеров, тогда как в воде – $1,6 \cdot 10^9$. Известно, что для некоторых фуллеренов добавление солей вызывает агрегацию, например, коллоидный раствор C_{60} более интенсивно агрегирует при добавлении цитрат-анионов [16]. Некоторые соединения, так же как и исследованное карбоксильное производное C_{60} , при добавлении ацетат-анионов образуют более гомогенные растворы [17]. Наблюдаемые эффекты обычно связывают с изменением ионной силы и рН, а также в меньшей степени с химическими свойствами добавляемых анионов [18–20] и способностью анионов взаимодействовать с водной фазой [21].

Таким образом, показано, что при уменьшении концентрации ПКПФ-1 в водной фазе относительное количество агрегатов уменьшается, что потенциально может привести к увеличению биологической и химической активности препарата в пересчете на одну молекулу. Полученные данные позволяют объяснить феномен нестехиометрического механизма нейтрализации АФК фуллеренами, а также по-новому осмыслить физический смысл работ, посвященных воздействию наночастиц в сверхнизких концентрациях на биологические объекты.

Авторы выражают благодарность к.х.н. А. Б. Корневу за участие в синтезе соединения ПКПФ-1.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-04-00730-а) и гранта Президента РФ (МК-6177.2013.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. W. Kroto, J. P. Heath, S. C. O'Brien, et al., *Nature* **318**, 162 (1985).
2. A. Dellinger, Z. Zhou, J. Connor, et al., *Nanomedicine (Lond.)* **8**, 1191 (2013).
3. R. Asada, F. Liao, Y. Saitoh, et al., *Mol. Cell Biochem.* **390**, 175 (2014).
4. Y. Song, J. Jin, J. Li, et al., *J. Nanosci. Nanotechnol.* **14**, 4022 (2014).
5. M. D. Tzirakis and M. Orfanopoulos, *Chem. Rev.* **113**, 5262 (2013).
6. P. J. Krusic, E. Wasserman, P. Keizer, et al., *Science* **254**, 1183 (1991).
7. K. L. Quick, S. S. Ali, R. Arch, et al., *Neurobiol. Aging* **29**, 117 (2008).
8. G. V. Andrievsky, V. I. Bruskov, A. A. Tykhomyrov, et al., *Free Radic. Biol. Med.* **47**, 786 (2009).
9. R. V. Bensasson, M. Brettreich, J. Frederiksen, et al., *Free Radic. Biol. Med.* **29**, 26 (2000).
10. S. Samal and K. E. Geckeler, *Chem. Commun.* **21**, 2224 (2001).
11. G. V. Andrievsky, V. K. Klochkov, and L. I. Derevyanchenko, *Fullerenes, Nanotubes Carbon Nanostruct.* **13**, 363 (2005).
12. G. V. Andrievsky, V. K. Klochkov, A. Bordyuh, et al., *Chem. Phys. Lett.* **364**, 8 (2002).
13. M. Chaplin, *Water structure and behavior* (London, South Bank University, 2000).
14. N. E. Fedorova, R. R. Klimova, Yu. A. Tulenev, et al., *Mendeleev Communications* **22**, 254; (2012).
15. O. A. Troshina, P. A. Troshin, A. S. Peregudov, et al., *Org. Biomol. Chem.* **5**, 2783 (2007).
16. X. Chang and P. J. Vikesland, *Environ. Pollut.* **181**, 51 (2013).
17. X. Chang and P. J. Vikesland, *Environ. Pollut.* **157**, 1072 (2009).
18. В. И. Брусков, А. В. Черников, С. В. Гудков и др., *Биофизика* **48**, 1022 (2003).
19. С. В. Гудков, А. В. Черников и В. И. Брусков, *Вода. Химия и экология*, № 10, 88 (2013).
20. S. A. Garmash, V. S. Smirnova, O. E. Karp, et al., *J. Environ. Radioact.* **127**, 163 (2014).
21. Н. В. Пеньков, Н. Э. Швирст, В. А. Яшин и др., *Биофизика* **58**, 942 (2013).

Effect of Dilution on Aggregation of Nanoparticles of Polycarboxylic Derivative of Fullerene C₆₀

A.G. Bobylev*, N.V. Penkov** ***, P.A. Troshin****, and S.V. Gudkov* *** *****

**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

****Pushchino State Institute of Natural Sciences, prosp. Nauki 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

*****Institute of Problems of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Akademika Semenova 1, Chernogolovka, Moscow Region, 142432 Russia*

******Prokhorov General Physics Institute, Russian Academy of Sciences, Moscow, ul. Vavilova, 38, 119991 Russia*

In this work, we investigated the effect of dilution on aggregation of nanoparticles of the polycarboxylic derivative of fullerene C₆₀. It is shown that the diminution of the concentration of PCDF-1 in aqueous medium leads to a decreased amount of aggregates of fullerene and an increased amount of single molecules. This can potentially interfere with the biological activity of a compound on one molecule basis. Addition of organic and inorganic salts to the aqueous medium with fullerene derivative leads to intense disaggregation of PCDF-1. The data obtained suggest an explanation of non-stoichiometric nature of neutralization of reactive oxygen species by derivatives of fullerenes, as well as provide new insight into the physical meaning of the work on the impact of nanoparticles at ultra-low concentrations on biological objects.

Key words: nanoparticles, fullerene, aggregation, dynamic light scattering