

- Самопроизвольно НЧ могут проникнуть в клетки, обладающие фагоцитозом. Это макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, фибробласты и такие простейшие, как амеба. При этом перечисленные объекты будут отличаться по эффективности проникновения НЧ в цитоплазму, что связано с различной фагоцитирующей активностью клеток. Эффективность поглощения НЧ определяется двумя факторами: активностью и специфичностью фагоцитоза. Наибольшей активностью к фагоцитозу обладают макрофаги, нейтрофилы и амеба. Фибробласты способны к фагоцитозу, однако этот процесс для них является менее характерным, чем для клеток, перечисленных выше. Специфичность фагоцитоза также отличается для всех клеток. Для большинства фагоцитирующих клеток фагоцитоз является рецептор-опосредованным процессом, инициируемым связыванием интернализуемых лигандов со специфическими рецепторами на поверхности клетки, с последующим формированием окаймленных пузырьков и отделением таких первичных эндосом от плазматической мембраны. В случае НЧ фагоцитоз будет неспецифичным, поскольку отсутствует связывание НЧ с рецепторами на поверхности клетки. Наиболее активным неспецифическим эндоцитозом обладают некоторые простейшие, в частности, амебы. Для тех клеток, у которых фагоцитоз инициируется преимущественно связыванием интернализуемого лиганда с рецепторами, поглощение НЧ не будет очень эффективным. К таким клеткам относятся, в первую очередь, дендритные клетки – одни из основных иммунных антиген-представляющих клеток, у которых фагоцитоз является строго рецептор-специфическим, и в меньшей степени нейтрофилы и макрофаги. В нейроны, эритроциты и, особенно, миелиновые нервные волокна НЧ проникать не будут, во всяком случае, без нарушения структурной целостности плазматической мембраны. Суммируя: НЧ могут самопроизвольно по механизму фагоцитоза проникать в цитоплазму амебы, макрофагов, нейтрофилов, дендритных клеток и фибробластов. Амебы, макрофаги и нейтрофилы будут обладать наибольшей эффективностью к поглощению НЧ. Логично предположить, что преимущественно в цитоплазме клеток будут накапливаться более мелкие НЧ, хотя все перечисленные клетки способны к фагоцитозу НЧ указанных размеров (10-200 нм).
- (1) Вызвать или усилить проникновение НЧ в цитоплазму клеток можно путем присоединения к наночастице участков соответствующих антител, узнающих рецепторами на поверхности клеток, что будет вызвать образование окаймленной ямки и активировать фагоцитоз. (2) Кроме того, поскольку НЧ несут заряд на своей поверхности, то для всех типов клеток можно использовать электрофорез. В простейшем случае клетки находятся на горизонтальной подложке или в растворе, куда помещаются два электрода и создается разность потенциалов. Разность потенциалов на электродах будет приводить к появлению направленного горизонтального движения частиц в растворе и "бомбардированию" наночастицами поверхности клеток. Для того, чтобы избежать чрезмерного повреждения плазматической мембраны клеток, следует использовать коллоидные растворы наночастиц с наименьшим диаметром. Второй вариант электрофореза: в электрофоретическую камеру с двумя вертикально опущенными электродами помещается вертикальная перегородка с порами, на которой иммобилизованы клетки. Создаваемая разность потенциалов на электродах приводит к горизонтальному движению наночастиц и их ударению с поверхностью клеток. Это вариант отличается от первого тем, что увеличивается число ударений НЧ о поверхность клеток. (3) Третий способ – это использование "электромагнитной пушки", создающей направленный сильный поток НЧ на клетки. (4) Четвертый способ – ультразвуковое озвучивание суспензии клеток с раствором наночастиц. Ультразвук будет приводить к нанометровым повреждениям мембран, в результате чего НЧ самого маленького размера могут проникать в цитоплазму клеток. (5)

Наночастицы можно заключить внутрь липосом. При добавлении липосом к клеткам и совместной инкубации будет происходить слияние липосомальной мембраны с плазматической мембраной и попадание наночастиц в цитоплазму. (б) Микроинъекция наночастиц в клетки при помощи нанотрубок и стеклянных микроэлектродов.

- Для адсорбции наночастиц на поверхности клетки можно применить:
 - 1) Механическое осаждение: «мягкое» центрифугирование — совместное осаждение клеток и коллоидных частиц приведет к осаждению частиц на поверхности клеток.
 - 2) Агрегация коллоидных частиц на поверхности клетки — происходит самопроизвольно или при изменении ионной силы окружающего раствора. Поверхность клетки будет служить центром агрегации.
 - 3) Изменение заряда на поверхности клетки или на поверхности частиц. Частицы коллоидов металлов несут заряд. Поверхностный заряд может препятствовать адсорбции коллоидов на поверхности клетки. Для снятия заряда можно изменить рН среды, добавить соответствующие противоионы или изменить заряд на мембране клетки. Заряд на мембране можно изменить путем добавления ионофора — снимает градиент ионов и заряд на мембране, или, для возбудимых клеток — путем де- или гиперполяризации.
 - 4) Модификация поверхности коллоидных частиц путем добавления органических соединений, хорошо взаимодействующих с поверхностью частицы и, другой своей частью, взаимодействующая с поверхностью клетки.
 - 5) Синтез антител к белкам клеточной поверхности, к которым присоединены коллоидные частицы.