

Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2025. Т. 33, № 5
Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Applied Nonlinear Dynamics. 2025;33(5)

Научная статья
УДК 530.182

DOI: 10.18500/0869-6632-003184
EDN: AIMACM

Изменения структуры и проницаемости липидных мембран под действием наночастиц и импульсного электромагнитного воздействия

Ю. В. Гуляев¹, В. А. Черепенин¹, И. В. Таранов¹✉, В. А. Вдовин¹, А. А. Ярославов²,
И. Д. Кравцов², И. В. Григорян², Ю. А. Кокшаров², Г. Б. Хомутов^{1,2}

¹Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия

E-mail: ✉ gulyaev@cplire.ru, cher@cplire.ru, ✉ i.v.t@bk.ru, vdv@cplire.ru, yaroslav@belozersky.msu.ru,
kravtsov.id20@physics.msu.ru, grigorian.iv19@physics.msu.ru, yak@physics.msu.ru, gbk@mail.com

Поступила в редакцию 3.04.2025, принята к публикации 25.06.2025,

опубликована онлайн 3.07.2025, опубликована 30.09.2025

Аннотация. Цель. Работа посвящена разработке эффективных и безопасных биосовместимых средств и методов инкапсуляции, адресной доставки и контролируемого высвобождения лекарственных препаратов в водных средах, в том числе в живых системах. Методы. Для капсулирования лекарственных соединений в коллоидные носители использовались оригинально созданные наноструктурированные биомиметические липидные мембранные везикулы — нанокompозитные липосомы, мембраны которых функционализированы наночастицами магнетита и золота. Для решения проблемы безопасного контролируемого высвобождения капсулированного вещества в водные среды разработан подход, основанный на использовании мощных ультракоротких электрических импульсов (УКЭИ) длительностью менее 10 нс, обеспечивающих нетермический эффект селективной контролируемой электропорации нанокompозитных липидных мембран, содержащих проводящие наночастицы. Результаты. Эффект контролируемого избирательного изменения проницаемости и декапсуляции нанокompозитных липосом зарегистрирован методом флуориметрии в экспериментах с противораковым антибиотиком доксорубицином и флуоресцентным красителем карбоксифлуоресцеином, которые были загружены в липосомальные носители в качестве модельных молекулярных соединений. Инкапсулированные вещества высвобождались из нанокompозитных липосом после воздействия на них ультракоротких электрических импульсов с эффективностью до 98%, при этом каких-либо существенных изменений структурно-функционального состояния природных и чистых липидных мембран зафиксировано не было. Данные об изменении проницаемости мембран хорошо коррелировали с результатами по структурным изменениям нанокompозитных липосом, зарегистрированными методами просвечивающей электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии. Заключение. Разработана теоретическая модель нетермического взаимодействия наноструктурированных липосомальных капсул с ультракороткими электрическими импульсами, в рамках которой получено выражение для критического значения напряженности электрического поля, определяющего порог возникновения эффекта электропорации в проводящей водной среде. Показана ключевая роль электропроводящих наночастиц в повышении чувствительности структуры и проводимости нанокompозитных липосом к внешнему ультракороткому электрическому воздействию. Теоретически описанный механизм изменения структуры и проводимости липидных мембран, содержащих электропроводящие наночастицы, объясняет избирательный управляемый характер ультракороткого импульсного воздействия на нанокompозитные липосомальные контейнеры.

Ключевые слова: липидные мембраны, липосомы, наночастицы магнетита, наночастицы золота, нанокompозитные везикулы, контролируемая доставка лекарств, электрические импульсы, контролируемая электропорация.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания (FFWZ-2025-0013).

Для цитирования: Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А., Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокишаров Ю. А., Хомутов Г. Б. Изменения структуры и проницаемости липидных мембран под действием наночастиц и импульсного электромагнитного воздействия // Известия вузов. ПНД. 2025. Т. 33, № 5. С. 709–730. DOI: 10.18500/0869-6632-003184. EDN: AIMACM

Статья опубликована на условиях Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Article

DOI: 10.18500/0869-6632-003184

Changes of the structure and permeability of lipid membranes caused by nanoparticles and pulsed electromagnetic effects

Yu. V. Gulyaev¹, V. A. Cherepenin¹, I. V. Taranov¹✉, V. A. Vdovin¹, A. A. Yaroslavov²,
I. D. Kravtsov², I. V. Grigoryan², Yu. A. Koksharov², G. B. Khomutov^{1,2}

¹Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics of the RAS, Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Russia

E-mail: gulyaev@cplire.ru, cher@cplire.ru, ✉i.v.t@bk.ru, vdv@cplire.ru, yaroslav@belozersky.msu.ru,
kravtsov.id20@physics.msu.ru, grigorian.iv19@physics.msu.ru, yak@physics.msu.ru, gbk@mail.com

Received 3.04.2025, accepted 25.06.2025, available online 3.07.2025, published 30.09.2025

Abstract. *Purpose.* The work is devoted to the development of effective and safe biocompatible means and methods of encapsulation, targeted delivery and controlled release of drugs in aqueous environments, including living systems. *Methods.* For encapsulation of medicinal compounds in colloidal carriers, originally created nanostructured biomimetic lipid membrane vesicles were used — nanocomposite liposomes, the membranes of which are functionalized with magnetite and gold nanoparticles. To solve the problem of safe controlled release of an encapsulated substance into aqueous media, an approach has been developed based on the use of powerful ultrashort electrical pulses with a duration of less than 10 ns, providing a non-thermal effect of selective controlled electroporation of nanocomposite lipid membranes containing conductive nanoparticles. *Results.* The effect of controlled selective change in permeability and decapsulation of nanocomposite liposomes was registered by fluorimetry methods in experiments with the anticancer antibiotic doxorubicin and the fluorescent dye carboxyfluorescein, which were loaded into liposomal carriers as model molecular compounds. Encapsulated substances were released from nanocomposite liposomes after exposure to ultrashort electrical pulses with an efficiency of up to 98%, while no significant changes in the structural and functional state of natural and pure lipid membranes were recorded. The data on changes in membrane permeability correlated well with the results on structural changes in nanocomposite liposomes recorded by transmission electron microscopy and atomic force microscopy. *Conclusion.* A theoretical model of non-thermal interaction of nanostructured liposomal capsules with ultrashort electrical pulses has been developed, within the framework of which an expression has been obtained for the critical value of the electric field strength that determines the threshold for the occurrence of the electroporation effect in a conducting aqueous medium. The key role of electrically conductive nanoparticles in increasing the sensitivity of the structure and conductivity of nanocomposite liposomes to external ultrashort electric sunlight is shown. The theoretically described mechanism of change in the structure and conductivity of lipid membranes containing electrically conductive nanoparticles explains the selective controlled nature of ultrashort pulse action on nanocomposite liposomal containers.

Keywords: lipid membranes, liposomes, magnetite nanoparticles, gold nanoparticles, nanocomposite vesicles, controlled drug delivery, electrical pulses, controlled electroporation.

Acknowledgements. The work was carried out within the framework of the state assignment (FFWZ-2025-0013).

For citation: Gulyaev YuV, Cherepenin VA, Taranov IV, Vdovin VA, Yaroslavov AA, Kravtsov ID, Grigoryan IV, Koksharov YuA, Khomutov GB. Changes of the structure and permeability of lipid membranes caused by nanoparticles and pulsed electromagnetic effects. Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics. 2025;33(5):709–730. DOI: 10.18500/0869-6632-003184

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А.,
Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокишаров Ю. А., Хомутов Г. Б.
Известия вузов. ПНД, 2025, т. 33, № 5

Введение

Изучение структуры и проницаемости липидных биомембран имеет принципиальное значение в биофизических исследованиях жизненных процессов, поскольку структурное состояние биомембран напрямую связано с функциональным состоянием соответствующих органелл и клетки в целом. Исследования изменений структуры и проницаемости биологических и биомиметических липидных мембран, вызванных естественными и искусственными факторами, в настоящее время являются важной областью фундаментальной науки и прикладных исследований. Важным междисциплинарным направлением таких исследований с высоким потенциалом биомедицинского применения является разработка новых эффективных методов лекарственной терапии, направленных на решение проблемы контролируемой адресной доставки лекарственных препаратов и генов непосредственно в целевые области и клетки организма (пространственно-временное сопряжение и управление доставкой лекарственных препаратов).

В настоящее время разрабатываются методы и технологии адресной доставки лекарственных препаратов и генов непосредственно в целевые области организма с использованием коллоидных частиц-носителей различной природы. Целью этих методов является инкапсуляция лекарственных препаратов, локализация носителей лекарственных препаратов в целевых областях и контролируемое высвобождение инкапсулированных лекарственных препаратов из носителя в результате различных воздействий [1–3]. Перспективные системы такой адресной контролируемой доставки лекарственных препаратов должны обеспечивать доставку лекарственных препаратов в нужное место в нужное время и в нужном количестве, то есть обеспечивать пространственно-временную сопряженность действия лекарственных препаратов. Важным критерием при создании таких систем, определяющим перспективы их реального клинического применения на практике, является биосовместимость, нетоксичность и безопасность используемых материалов и внешних управляющих воздействий. Для этого необходимо эффективно решить ряд взаимосвязанных проблем. Первая проблема связана с разработкой оптимальных биосовместимых коллоидных систем инкапсуляции лекарственных препаратов, обеспечивающих возможность адресной доставки капсул в целевые области организма. И не менее важной проблемой является разработка методов эффективного контролируемого высвобождения инкапсулированных веществ из капсул в целевую область организма.

В настоящее время разрабатываются коллоидные носители лекарственных средств различной природы, включая мицеллы, полимерные частицы и комплексы, везикулы, пористые кремниевые частицы и т. д. [4–9]. Самоорганизующиеся липидные биомиметические коллоидные везикулы — липосомы — давно используются в качестве модельной системы в биофизических исследованиях липидных мембран и в настоящее время являются одной из немногих систем, используемых в реальной биомедицинской и косметической практике [10–13]. Липосомальная липидная бислойная мембрана по составу и структуре близка к биологическим мембранам, что обуславливает биосовместимость липосом. Размер липосом может варьироваться в широких пределах и соответствует размеру биогенных везикул, в частности микровезикул и экзосом. С 2022 года в клинической практике разрешены и используются 14 видов липосомальных продуктов [14]. Дальнейшим шагом в разработке биомиметических липосомальных носителей лекарств может стать их функционализация наночастицами, способными обеспечить чувствительность липосом к внешним управляющим физическим воздействиям.

Перспективным направлением создания управляемых коллоидных систем для адресной доставки генов и лекарственных препаратов является включение магнитных наночастиц в структуру носителей лекарственных препаратов и управление пространственной локализацией коллоидных магнитных носителей лекарственных препаратов для их адресной доставки в организме

с помощью внешнего магнитного поля. Обычно для этих целей используют однодоменные суперпарамагнитные и ферромагнитные частицы магнитных материалов [15–17].

В последнее время в биомедицине широко используются магнитные наночастицы оксидов железа (в основном магнетит Fe_3O_4) благодаря их низкой токсичности, относительно высокой намагниченности насыщения, стабильной структуре и магнитным характеристикам [18–25]. В настоящее время разрабатываются различные коллоидные магнитные системы для управляемой доставки лекарственных препаратов, в том числе весьма перспективные нанокомпозитные магнитные липосомы, содержащие суперпарамагнитные наночастицы оксида железа [26–28].

Другим перспективным наноматериалом, активно используемым для биомедицинских приложений, являются золотые наночастицы [29, 30]. Золотые наночастицы могут использоваться в биосенсорах [31, 32] или для чувствительных к внешним стимулам (например, фоточувствительных) систем доставки лекарств [33]. Для некоторых медицинских целей такие методы, как магнитотермическая терапия, могут демонстрировать некоторые побочные эффекты, такие как тепловой шок, поэтому нетепловые физические стимулы, такие как ультразвук [34, 35] или внешнее электрическое поле [34], могут использоваться как достаточно безопасные методы изменения структуры и проницаемости носителей лекарств, вызывая высвобождение капсулированного вещества. Внешнее электрическое поле, приложенное к липидным мембранам, может вызывать образование пор в мембранах, что приводит к эффекту электропорации [36]. Электропорация может быть обратимой и необратимой. Необратимая электропорация может использоваться в нетермической терапии некоторых опухолевых тканей [37] или может потенциально вызывать разрушение нанокомпозитных липидных везикул, что приводит к эффективному и быстрому высвобождению лекарства.

Методы, используемые для высвобождения инкапсулированных веществ из коллоидных носителей, должны быть безопасными и в то же время обеспечивать эффективность высвобождения лекарственных средств и селективность действия, прежде всего, на носители лекарственных средств. В настоящей работе с использованием ряда независимых экспериментальных методов и теоретических оценок продемонстрирована избирательная активация и контролируемое увеличение проницаемости нанокомпозитных липидных мембран по сравнению с контрольными липосомами. Обнаружено эффективное избирательное высвобождение инкапсулированных соединений из нанокомпозитных липидных везикул в результате внешнего импульсного электрического воздействия. В то же время использованное ультракороткое электрическое воздействие не приводило к существенным изменениям структурно-функционального состояния природных и чистых липидных мембран. Избирательность внешнего управляющего воздействия только на носители лекарственных средств принципиально важна для безопасного управления доставкой и высвобождением лекарственных средств в целевых областях организма.

1. Экспериментальная часть

1.1. Синтез нанокомпозитных липосомальных капсул. Для селективной активации нанокомпозитных липосомальных капсул (НЛК), используемых для адресной доставки лекарственных препаратов, синтезированы НЛК с повышенной чувствительностью к внешнему электрическому полю. Их основу составляют однослойные липосомы, синтезированные из амфифильных соединений фосфатидилхолина (ФХ) — 80% и стеароилспермина (СС) — 20% с характерным размером около 200 нм. Наружная и внутренняя поверхности липосомальной мембраны связаны с проводящими наночастицами магнетита с формой, близкой к сферической, и характерным размером 6 нм. Для получения водной суспензии катионных безлигандных наночастиц магнетита

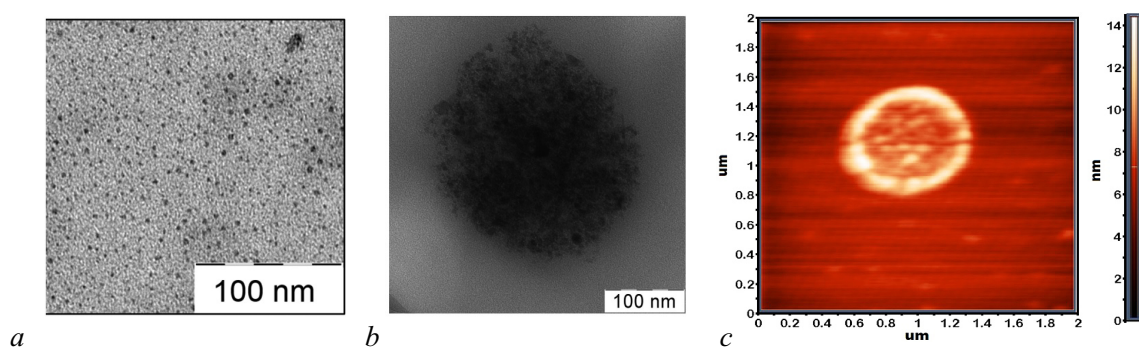


Рис. 1. ТЭМ-изображения наночастиц магнетита (а), НЛК до воздействия УКЭИ (b) и АСМ-изображение неразрушенной НЛК до воздействия УКЭИ (с)

Fig. 1. TEM images of magnetite nanoparticles (a), NLC before exposure to USEP (b) and AFM image of undamaged NLC before exposure to USEP (c)

Fe_3O_4 со средним размером в диапазоне 4...6 нм использован адаптированный классический метод Массарта [38] (рис. 1, а).

Для приготовления НЛК использовался метод [39], отличающийся от ранее использовавшегося метода [40] тем, что предварительно синтезированные коллоидные наночастицы магнетита первоначально вводились в исходный буферный раствор ФХ и СС, который затем подвергался воздействию ультразвука. В результате применения данного метода коллоидные наночастицы магнетита связывались с аминогруппами СС как на внешней, так и на внутренней поверхности липосомальной мембраны, что обеспечивало локализацию наночастиц магнетита на обеих поверхностях мембраны [41]. Структура синтезированных НЛК, содержащих наночастицы магнетита на обеих поверхностях липосомальной мембраны, изучалась методами просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (рис. 1, b) и атомно-силовой микроскопии (АСМ) (рис. 1, c) [28,39,40]. Размер новых нанокompозитных липосомальных капсул в среднем составлял 150...200 нм. Исследование влияния УКЭИ на НЛК проводилось в условиях, приближенных к реальным биологическим. НЛК находились в водных растворах электролитов, в том числе в физиологическом растворе (150 мМ NaCl). Во внутренний объем НЛК загружался краситель карбоксифлуоресцеин в концентрации самотушения флуоресценции [41]. Эффекты декапсуляции и изменения проницаемости липосомальных мембран регистрировались по изменению параметров флуоресценции карбоксифлуоресцеина при его высвобождении из внутреннего объема липосомальных капсул во внешнюю среду.

1.2. Экспериментальный стенд для воздействия ультракороткими электрическими импульсами на НЛК. Исследование воздействия ультракоротких электрических полей (УКЭИ) на водные суспензии НЛК проводилось на специально созданной экспериментальной установке. Схема использованной экспериментальной установки представлена на рис. 2, а.

Высоковольтный импульс переменной амплитуды формировался источником FID Technology и подавался по коаксиальному кабелю на электродную систему. Высоковольтный коаксиальный кабель длиной 3 метра обеспечивал стабильную работу генератора при отражениях импульсов от нагрузки. Плоскопараллельные электроды с регулируемым зазором, изготовленные из меди с золотым покрытием, помещались в кювету с водной суспензией нанокompозитных везикул. Форма импульса напряжения на электродах контролировалась высоковольтным высокочастотным зондом Aktakom ASA-6039 и регистрировалась высокоскоростным осциллографом Infinium MSO 9404 с полосой пропускания 4 ГГц. Система плоскопараллельных электродов, расположенных в кювете с исследуемым образцом, позволяла изменять межэлектродный зазор в диапазоне от 1 до 5 мм,

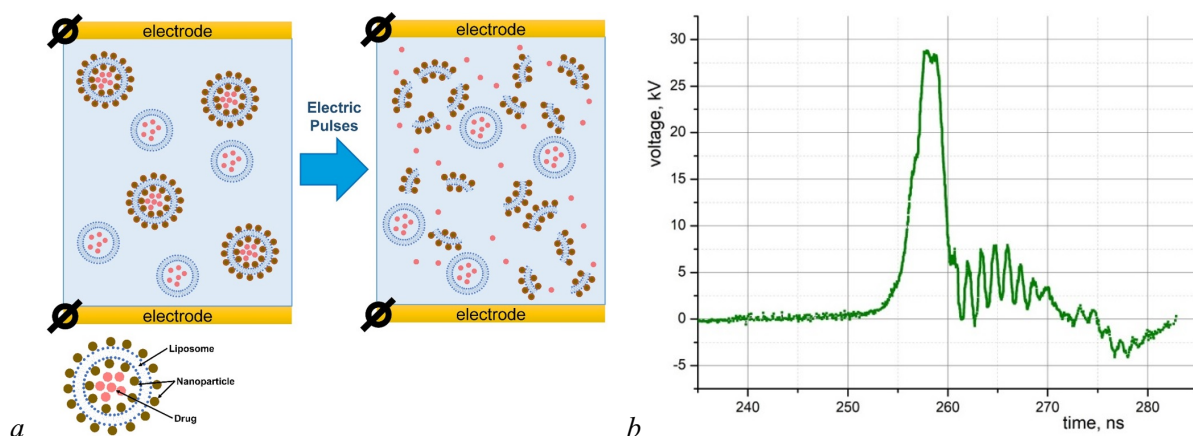


Рис. 2. Схематическая диаграмма, иллюстрирующая эффект селективной декапсуляции носителей лекарственных средств на основе НЛК, вызванной внешним УКЭИ (а), и характерная осциллограмма импульсов электрического напряжения, приложенных к кювете с НЛК (b) (цвет онлайн)

Fig. 2. Schematic diagram illustrating the effect of selective decapsulation of drug carriers based on NLC caused by external USEP (a) and a characteristic oscillogram of electrical voltage pulses applied to the cuvette with NLC (b) (color online)

что дополнительно давало возможность регулировать напряженность электрического поля в зоне воздействия. Типичная осциллограмма однополярного электрического импульса на электродах с исследуемым образцом представлена на рис. 2, b. Данная установка обеспечивает генерацию однополярных сверхкоротких электрических импульсов в водной суспензии нанокomпозитных везикул. Формы генерируемых однополярных сверхкоротких импульсов измерялись непосредственно в процессе импульсного воздействия на исследуемые образцы. Длительность импульса на электродах при воздействии на водные суспензии нанокomпозитных везикул на полувысоте составляла около 5 нс, длительность фронта — 2 нс, пиковое напряжение варьировалось от 1 до 30 кВ, частота повторения импульсов — около 0.1 Гц (рис. 2, b).

1.3. Получение и исследование липосом, содержащих гидрофобизованные наночастицы золота. Синтез гидрофобизованных наночастиц золота проводился оригинальным методом — путем восстановления ионов золота из золотофенилфосфин хлорида $\text{Au}(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)\text{Cl}$ борогидридом натрия в присутствии стабилизирующих водонерастворимых амфифильных лигандов (стеариновая кислота, октадецилтиол). 5.2 мг лиганда и 5 мг $\text{Au}(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)\text{Cl}$ растворялось в 15 мл хлороформа. Далее формировалась двухфазная система, представляющая собой водную среду — водный раствор NaBH_4 (4 мг NaBH_4 в 2 мл воды) и фазу раствора комплекса золотофенилфосфин хлорида и лиганда в хлороформе (2.6 мг в 15 мл хлороформа). В этой системе происходило восстановление ионов золота борогидридом натрия с образованием металлических наночастиц золота в хлороформе и их стабилизация молекулами лиганда и фенилфосфина.

На рис. 3 приведены характерные ТЭМ-изображения гидрофобизованных наночастиц золота, полученных при различном соотношении прекурсора и лиганда.

Методом просвечивающей электронной микроскопии получены дифрактограммы электронов (рис. 4) синтезированных гидрофобных наночастиц золота и эталонного образца.

Сравнение электронных дифрактограмм показывает совпадение дифракционных рефлексов, что является подтверждением того, что синтезированные и используемые в данной работе наночастицы являются наночастицами металлического золота. Синтез водных золей контрольных липосом проводился с использованием стандартных методик, адаптированных для целей данной работы [28]. В качестве базового компонента липосомальных мембран использовался

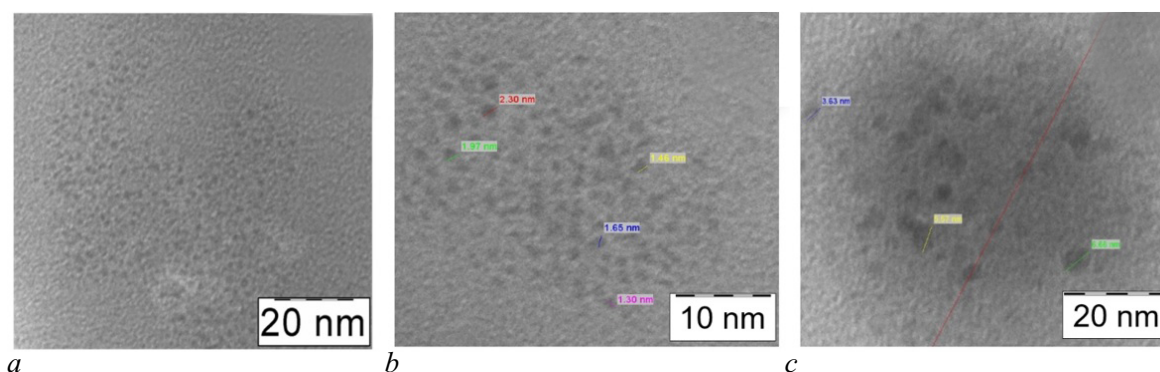


Рис. 3. ТЭМ-изображения гидрофобизованных наночастиц золота, синтезированных при различном соотношении прекурсора и лиганда. *a* — максимальное количество лиганда, соотношение лиганда и прекурсора составляет 5.2 мг лиганда и 5 мг прекурсора, *b* — соотношение составляет 2.6 мг лиганда и 5 мг прекурсора, *c* — минимальное количество лиганда, соотношение составляет 1.3 мг лиганда и 5 мг прекурсора

Fig. 3. TEM images of hydrophobized gold nanoparticles synthesized with different precursor-to-ligand ratios. *a* — Maximum amount of ligand, the ligand-to-precursor ratio is 5.2 mg ligand and 5 mg precursor, *b* — the ratio is 2.6 mg ligand and 5 mg precursor, *c* — Minimum amount of ligand, the ratio is 1.3 mg ligand and 5 mg precursor

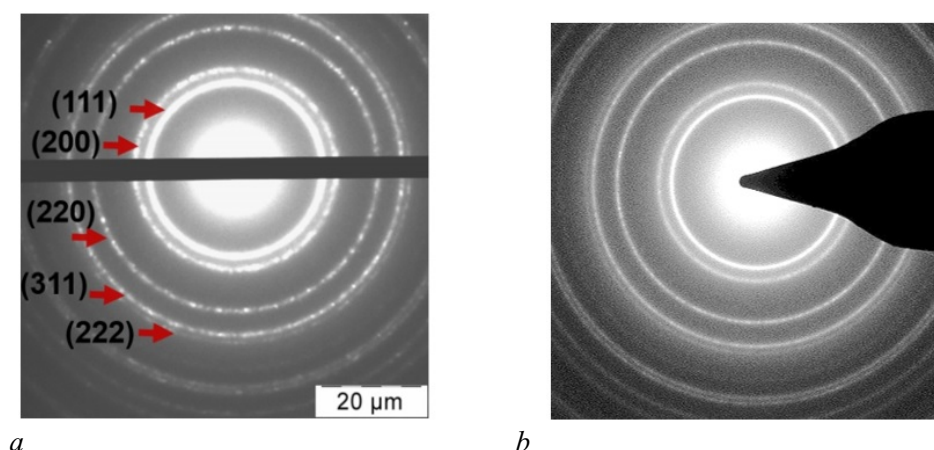


Рис. 4. Диффрактограммы электронов в образце синтезированных гидрофобизованных наночастиц золота (слева) и в образце стандартных коллоидных наночастиц золота (справа)

Fig. 4. Electron diffraction patterns of a sample of synthesized hydrophobized gold nanoparticles (left) and a sample of standard colloidal gold nanoparticles (right)

фосфатидилхолин фирмы Fluka — природный липид, являющийся основным компонентом биологических мембран. Малые моноламеллярные липосомы из природного электронейтрального липида фосфатидилхолина были получены стандартным методом с использованием воздействия ультразвука (озвучивания). Гидродинамический диаметр полученных липосом, определенный методом динамического светорассеяния, составил 50...300 нм.

Синтез новых стабильных нанокомпозитных липосом диаметром 50...300 нм с гидрофобизованными наночастицами золота, локализованными во внутренней гидрофобной области липидной мембраны, производился путем добавления ранее синтезированных гидрофобизованных наночастиц золота в липидную массу начальном на этапе формирования липосом. На рис. 5 представлены характерные электронно-микроскопические изображения нанокомпозитных липосом с гидрофобизованными металлическими наночастицами золота. Из рис. 5 видно, что гидрофобизованные

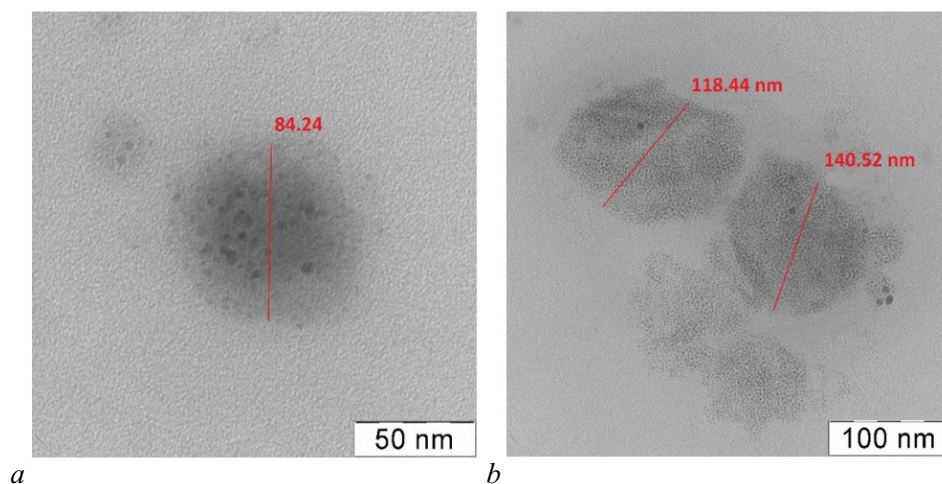


Рис. 5. Характерные электронно-микроскопические изображения нанокomпозитных липосом с гидрофобизованными металлическими наночастицами золота. Изображения получены методом просвечивающей электронной микроскопии

Fig. 5. Representative electron microscopic images of nanocomposite liposomes with hydrophobized metallic gold nanoparticles. Images were obtained by transmission electron microscopy

наночастицы золота довольно однородно распределены внутри липосомальной мембраны, при этом липосомы имеют квази-сферическую форму и размеры 100...200 нм.

Из рис. 5 видно, что гидрофобизованные наночастицы золота довольно однородно распределены внутри липосомальной мембраны, при этом липосомы имеют квази-сферическую форму и размеры 100...300 нм. Характерные изображения нанокomпозитных липосом с гидрофобизованными наночастицами золота, полученные методом АСМ, представлены на рис. 6.

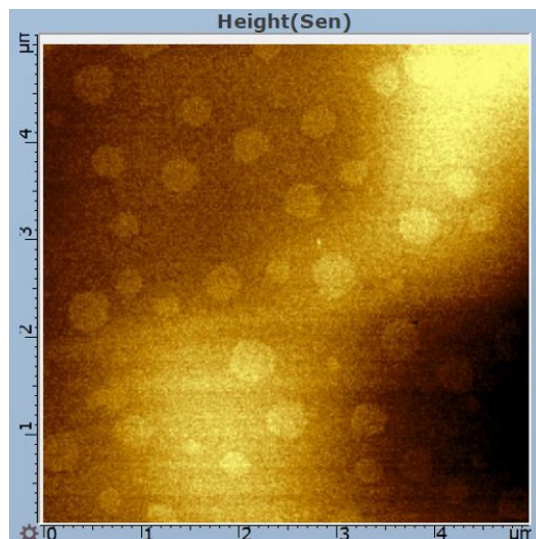


Рис. 6. Характерные топографические изображения нанокomпозитных липосом, содержащих гидрофобизованные наночастицы золота. Изображения получены методом АСМ

Fig. 6. Representative topographic images of nanocomposite liposomes containing hydrophobized gold nanoparticles. Images obtained by AFM

1.4. Декapsulation НЛК. Эффекты декapsulation, вызванные воздействием УКЭИ на НЛК, содержащие во внутреннем объеме карбоксифлуоресцеин, исследовали в рамках следующей экспериментальной схемы. Проводящая суспензия липосомальных капсул располагается между плоскими электродами с зазорами $L = 1$ и 2 мм. К плоским металлическим электродам прикладываются сверхкороткие импульсы напряжения $U_0 = 110$ кВ длительностью на полувывоте $\tau \cong 5$ нс. Во время действия электрического импульса в водной среде (вдали от липосомальных контейнеров) возникает электрическое поле напряженностью $E_W = U_0/L$. Выход красителя карбоксифлуоресцеина, изначально инкапсулированного во внутрилипосомальном пространстве, во внешнюю среду регистрировали по изменению интенсивности флуоресценции суспензии липосомальных капсул с помощью спектрофлуориметра Hitachi F 3000.

2. Результаты и обсуждение

2.1. Воздействие УКЭИ на НЛК. Полученные экспериментальные данные по изменению интенсивности флуоресценции в результате воздействия УКЭИ на НЛК представлены в Таблице.

Таблица. Изменение интенсивности флуоресценции суспензии НЛК, содержащих инкапсулированный карбоксифлуоресцеин, в водном растворе NaCl (0.15 M) под действием ультракоротких электрических импульсов длительностью 5 нс

Table. Change in the fluorescence intensity of a suspension of NLCs containing encapsulated carboxyfluorescein in an aqueous solution of NaCl (0.15 M) under the action of ultrashort electrical pulses of 5 ns duration

Образец	Электрическое поле, кВ/см	Интенсивность флуоресценции
Нанокompозитные липосомы + карбоксифлуоресцеин в 0.15 M растворе NaCl	3 ± 0.5	59.4 ± 0.05
Нанокompозитные липосомы + карбоксифлуоресцеин в 0.15 M растворе NaCl	10 ± 0.5	81.8 ± 0.05
Липосомы без наночастиц Fe ₃ O ₄ + карбоксифлуоресцеин в 0.15 M растворе NaCl	3 ± 0.5	14.6 ± 0.05
Липосомы без наночастиц Fe ₃ O ₄ + карбоксифлуоресцеин в 0.15 M растворе NaCl	10 ± 0.5	17.8 ± 0.05

Увеличение интенсивности флуоресценции свидетельствует о выходе карбоксифлуоресцеина во внешнюю среду в результате воздействия УКЭИ. Полученные данные показывают, что эффект нарушения целостности липосомальных мембран (декапсуляция) существенно выше при воздействии УКЭИ на НЛК, содержащие проводящие наночастицы, по сравнению с аналогичным эффектом на мембранные везикулы, не связанные с наночастицами магнетита. Полученные результаты демонстрируют ключевую роль проводящих наночастиц в повышении чувствительности наноструктурированных липосомальных капсул к внешнему ультракороткому электрическому воздействию. Также разрушение НЛК, вызванное воздействием УКЭИ, было независимо подтверждено методами атомно-силовой микроскопии (АСМ) (рис. 7, а) и просвечивающей электронной

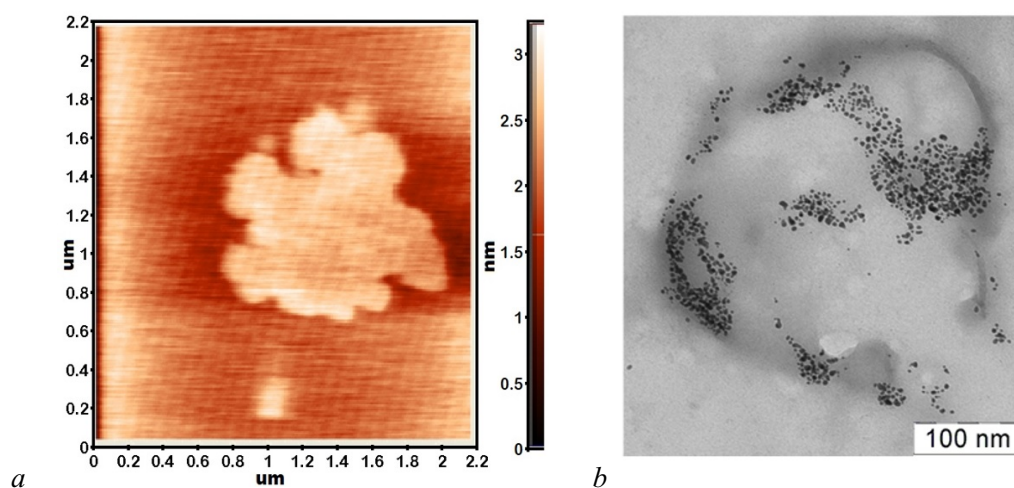


Рис. 7. АСМ-изображение (а) и ТЕМ-изображение НЛК, разрушенного в результате воздействия УКЭИ (b)

Fig. 7. AFM image (a) and TEM image of NLC destroyed by the action of USEP (b)

микроскопии (ПЭМ) (рис. 7, б). Сравнение интенсивности флуоресценции, вызванной воздействием УКЭИ с напряженностью поля 10 кВ/см на НЛК, и интенсивности флуоресценции полностью разрушенных химическим способом НЛК позволило сделать вывод о том, что инкапсулированное вещество высвободилось из нанокompозитных липосом после воздействия на них ультракоротких электрических импульсов с эффективностью до 98%.

2.2. Модель ультракороткого электрического воздействия на НЛК. Пониманию механизмов, посредством которых УКЭИ может изменять структуру и проницаемость НЛК, содержащих проводящие наночастицы на внешней и внутренней поверхностях мембраны, может помочь рассмотрение следующей задачи. Для значений параметров рассматриваемой задачи выполняется условие квазистационарности электромагнитного поля $c \cdot \tau \gg l$ (c — скорость света) [42]. Поскольку длительность электрического импульса τ удовлетворяет условиям $\tau \gg \{\sigma_{\text{in}}^{-1}, \sigma_{\text{out}}^{-1}\}$, где $\sigma_{\text{in}}^{-1}, \sigma_{\text{out}}^{-1}$ — удельные электропроводности водно-солевых растворов снаружи и внутри капсул, то внутреннюю и внешнюю области капсулы можно считать проводником, а липосомальную мембрану — диэлектриком с диэлектрической проницаемостью $\varepsilon_L = 2.7$. Электрический потенциал $\Phi(\vec{r})$ и плотность электрического тока $j(\vec{r})$ удовлетворяют уравнению Лапласа, закону Ома в дифференциальной форме и уравнению непрерывности

$$\Delta\Phi = 0; \quad \vec{j} = \sigma\vec{E}; \quad \partial\rho/\partial t + \text{div}\vec{j} = 0, \quad (1)$$

где σ — удельная проводимость среды, \vec{E} — напряженность электрического поля, ρ — плотность заряда. При воздействии УКЭИ форма липосомального контейнера может изменяться при сохранении постоянного объема. Как было предположено в работе [40], форма липосомы изменяется от изначально сферической до формы вытянутого эллипсоида вращения с наибольшей полуосью, параллельной внешнему полю \vec{E}_W .

Выбрав эллипсоидальную систему координат ξ, ζ, ϕ с центром в центре липосомы и наибольшей полуосью, параллельной \vec{E}_W , получаем, что рассматриваемая система состоит из 3-х областей. Область «0» является внутренней частью вытянутого эллипсоида вращения: $-b^2 \leq \xi \leq -\xi_0$, $-a^2 \leq \zeta \leq -b^2$, $0 \leq \phi \leq 2\pi$, $a \geq b = c$ — главные полуоси вытянутого эллипсоида вращения, она является проводящей. Область «1» является эллипсоидальным слоем с диэлектрической проницаемостью ε_L : $-\xi_0 \leq \xi \leq 0$, $-a^2 \leq \zeta \leq -b^2$, $0 \leq \phi \leq 2\pi$. Область «2» представляет собой внешнюю часть эллипсоида: $\xi_0 \leq \xi$, $a^2 \leq \zeta \leq -b^2$, $0 \leq \phi \leq 2\pi$ и является проводящей.

Решение задачи (1) для электрического потенциала $\Phi(\xi, \zeta)$ с граничными условиями можно найти в следующей форме:

$$\Phi(\xi, \zeta) = \Phi_1(\xi, \zeta) + \Phi_2(\xi, \zeta), \quad (2)$$

где

$$\Phi_1(\xi, \zeta) = \begin{cases} -\frac{n(1+s(\Delta))E_W x(1 - \frac{R(\xi)}{n})}{(1-n)s(\Delta)}, & \xi \geq 0, \\ 0, & \xi \leq 0, \end{cases}$$

$$\Phi_2(\xi, \zeta) = \begin{cases} \frac{n+s(\Delta)E_W x(1 - \frac{R(\xi)}{n+s(\Delta)})}{(1-n)s(\Delta)}, & \xi \geq -\Delta, \\ 0, & \xi \leq -\Delta, \end{cases}$$

$R(\xi) = \frac{ab^2}{2} \int_{\xi}^{\infty} \frac{d\xi'}{(\xi'+a^2)^{3/2}(\xi'+b^2)}$, $s(\Delta) = \frac{1-e^2}{e^2} (\frac{1}{2e} \text{arcsch} \frac{2\delta e}{\delta^2 - e^2} - \frac{1}{2e} \text{arcsch} \frac{2e}{1-e^2} - \frac{1}{\delta} + 1)$, $n = \frac{1-e^2}{e^2} \times (\frac{1}{2e} \text{arcsch} \frac{2e}{1-e^2} - 1)$ — коэффициент деполяризации липосом, $\Delta = a^2 - (a-d)^2$ — параметр толщины липосомальной мембраны, d — толщина мембраны, $x = \pm \sqrt{\frac{(\xi^2+a^2)(\zeta^2+a^2)}{a^2-b^2}}$ — декартова координата вдоль большой полуоси эллипсоида, $\delta = \sqrt{1-\Delta/a^2}$, $e = \sqrt{1-b^2/a^2}$ — эксцентриситет.

Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А., Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокиаров Ю. А., Хомутов Г. Б.

Напряженность электрического поля внутри мембраны, определяемая как

$$E_{\text{in}} = -\frac{1}{h_{\xi}(\xi=0)} \frac{\partial \Phi_2}{\partial \xi}(\xi=0),$$

где $h_{\xi}(\xi=0) = \frac{2ab}{\sqrt{-\xi}}$ — коэффициент Ламе, с учетом (2) принимает следующий вид:

$$E_{\text{in}} = \frac{b}{a} \frac{x}{\sqrt{-\xi}} \frac{s(\Delta) + 1}{s(\Delta)(1-n)} E_W, \quad (3)$$

а в случае слабо вытянутой эллипсоидной формы ($e \rightarrow 0$) она совпадает с известной формулой Schwan [43]:

$$E_{\text{in}} = \frac{3}{2} \frac{R}{d} E_B \cos \theta, \quad (4)$$

где R — радиус сферы, объем которой равен объему липосомы; θ — сферическая координата. Наибольшего значения напряженность внутримембранного поля достигает в полярной области ($\zeta = -b^2$)

$$E_{\text{in}} = \frac{(s(\Delta) + 1)}{s(\Delta)} \frac{1}{1-n} E_W. \quad (5)$$

На обеих поверхностях липосомальной мембраны имеется поверхностный заряд с поверхностной плотностью [41]:

$$\Sigma(\zeta) = \frac{(b\epsilon_W)}{4\pi \cdot a \cdot e} \sqrt{\frac{\zeta + a^2}{-\zeta}} \frac{s(\Delta) + 1}{s(\Delta)(1-n)} E_W. \quad (6)$$

Это приводит к возникновению противоположных зарядов на сферических проводящих наночастицах, расположенных в полярной области эллипсоида на противоположных поверхностях липосомальной мембраны.

$$Q = \frac{s(\Delta) + 1}{s(\Delta)(1-n)} \epsilon_W \cdot r^2 \cdot E_W, \quad (7)$$

где r — радиус наночастицы. При достаточно большой энергии взаимодействия двух наночастиц, расположенных на противоположных поверхностях липосомальной мембраны $U_E = Q^2/\epsilon_L D$, где D — расстояние между центрами наночастиц, возможно разрушение липосомальной мембраны. Таким образом, условием разрушения липосомальной мембраны является следующее:

$$U_E = \pi r^2 \alpha, \quad (8)$$

$\pi r^2 \alpha$ — поверхностная энергия липосомальной мембраны, приходящаяся на одну наночастицу, α — коэффициент поверхностного натяжения липосомальной мембраны. Из условия (8), учитывая (5), (7), легко получить выражение для критического значения электрического поля

$$E_W^c = \frac{\sqrt{\pi \alpha D \epsilon_L}}{r \epsilon_W} \frac{1 - \frac{1-e^2}{e^2} \frac{1}{2e} \operatorname{arcsch} \frac{2e}{1-e^2} - 1}{\left(1 + \frac{e^2}{1-e^2} \left(\frac{1}{2e} \operatorname{arcsch} \frac{2\delta e}{\delta^2 - e^2} - \frac{1}{2e} \operatorname{arcsch} \frac{2e}{1-e^2} - \frac{1}{\delta} + 1\right)^{-1}\right)}, \quad (9)$$

вызывающего разрушение мембраны липосомы вследствие наличия двух наночастиц, расположенных с противоположных сторон мембраны. В случае $\epsilon_L = 2.7$, $\epsilon_W = 80$, $\alpha \cong 1$ мН/м [42, 45], $r = 3$ нм, $d = 3$ нм, $D/r = 3$ величина критического поля равна

$$E_W^c = 0.7 \text{ кВ/см}. \quad (10)$$

Величина критического значения электрического поля (10) оказывается меньше поля, используемого в экспериментах по воздействию сверхкоротких электрических импульсов на проводящие водные суспензии ЛНК, то есть полученная оценка (10) хорошо согласуется с наблюдаемыми экспериментальными результатами. В то же время поле (9), разрушающее ЛНК, недостаточно для разрушения клеточных мембран с характерным размером 1 мкм. Оно привело бы, в соответствии с формулой Schwan [42], к возникновению трансмембранного потенциала $\Phi_{TMP}^c \cong 100$ мВ, недостаточного для необратимой электропорации. Таким образом, сочетание воздействия УКЭИ и использование ЛНК, содержащих проводящие наночастицы на обеих поверхностях липосомальной мембраны, создают реальную основу для селективного метода контролируемого высвобождения лекарственных средств в заданной области живого организма. Селективность дистанционного нацеливания очень важна для приложений, предполагающих контролируемую доставку лекарственных средств *in vivo*, поскольку позволяет избежать повреждения окружающих клеток, гарантируя, что структура и проницаемость только нанокомпозитных липосомальных капсул будут изменены. Следует также отметить, что найденное критическое значение электрического поля (10), обусловленного взаимодействием наночастиц, расположенных на противоположных поверхностях липосомальной мембраны, меньше ранее найденного [40] критического значения поля для случая липосомальных контейнеров, содержащих наночастицы только на внешней липосомальной поверхности. Этот результат свидетельствует о большей чувствительности к внешнему импульсному электрическому воздействию наноструктурированных липосомальных контейнеров, содержащих проводящие наночастицы как на внешней, так и на внутренней поверхностях липидной мембраны. Аналогичные эффекты наблюдались при воздействии УКЭИ нанокомпозитных липосом, функционализированных золотыми наночастицами [47].

2.3. Регистрация изменения свойств липосом, содержащих гидрофобизованные наночастицы золота, методом электронного парамагнитного резонанса. Изменение свойств мембраны липосом при внедрении в них наночастиц золота было исследовано методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Спектроскопия ЭПР — полезный инструмент для исследования пластичности биологических мембран, так как может предоставить информацию о локальных свойствах мембранных молекул липидов при помощи включения специальных молекул-меток (зондов), содержащих в своем составе стабильный свободный радикал (то есть молекулу, содержащую по крайней мере один неспаренный электрон). Нитроксидсодержащие спиновые метки являются одними из наиболее широко используемых зондов подобного типа. В них свободный радикал расположен в хвостовой гидрофобной части молекулы, которая встраивается внутрь мембраны. Химическая структура используемых в работе спиновых меток *n*-DOXYL-stearic acid ($n = 5, 12, 16$) такова, что по мере увеличения значения n стабильный радикал располагается на всё большем расстоянии от гидрофильной головки молекулы зонда.

Липосомы, содержащие в оболочке наночастицы золота и не содержащие наночастиц (контроль), были диспергированы в воде, в которую добавили нитроксильные спиновые метки. Спектры ЭПР записывались при комнатной температуре на спектрометре ЭПР X-диапазона Varian E-4. Для проверки влияния температуры несколько спектров были записаны при повышенных (до 60°C) температурах.

На рис. 8 показаны типичные спектры ЭПР образца с липосомами, содержащими наночастицы золота и контрольного образца таких же (приготовленных тем же методом) липосом, но без наночастиц. Специфическая электронная структура радикального фрагмента нитроксильного радикала, в котором находится неспаренный электрон, локализованный на ядре азота, обуславливает характерный вид спектра ЭПР нитроксильного радикала, обладающий параметрами, которые можно использовать для анализа времени корреляции вращения спиновой метки.

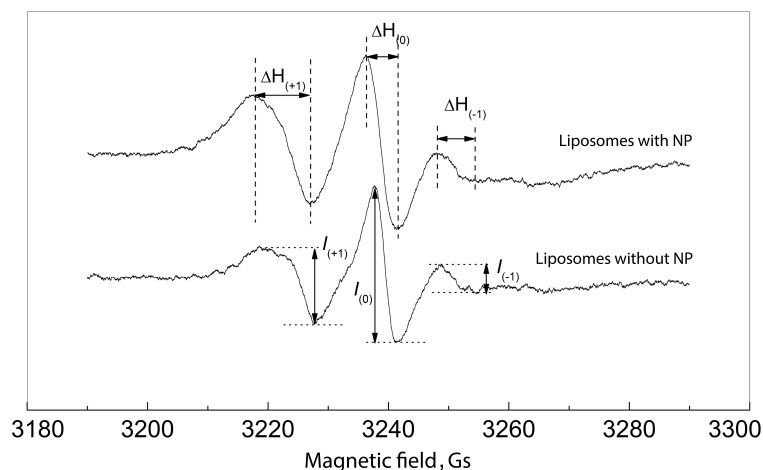


Рис. 8. Спектры ЭПР липосом, содержащих наночастицы золота, и липосом без наночастиц (контроль), записанные при комнатной температуре

Fig. 8. EPR spectra of liposomes containing gold nanoparticles and liposomes without nanoparticles (control), recorded at room temperature

На рис. 8 отмечены параметры спектров ЭПР, которые обычно используются для анализа характера движения спиновой метки в мембране липосомы. В целом параметры спектров липосом с наночастицами и без наночастиц близки друг к другу.

Важно отметить, что нагрев образцов с липосомами (как с наночастицами, так и без них) до 60°C не привел к заметному изменению параметров спектров ЭПР, отмеченных на рис. 8. В этом температурном интервале липосомы, независимо от присутствия наночастиц в мембране, достаточно устойчивы. Поэтому для разрушения оболочки липосом необходимо использовать нетепловые методы воздействия, например, УКЭИ.

Выводы

В работе представлен оригинальный подход к разработке эффективных и безопасных биосовместимых средств и методов инкапсуляции и контролируемого высвобождения лекарственных препаратов в водные среды, основанный на капсулировании лекарственных соединений в коллоидные носители, представляющие собой наноструктурированные липидные мембранные везикулы (нанокомпозитные липосомы), мембраны которых функционализированы наночастицами магнетита и/или золота. Безопасное контролируемое высвобождение капсулированного лекарственного препарата из нанокомпозитных везикул реализовано методом, основанным на использовании мощных ультракоротких электрических импульсов длительностью менее 10 нс, обеспечивающих нетермический эффект селективной контролируемой электропорации нанокомпозитных липидных мембран, содержащих проводящие наночастицы, поляризованные во внешнем приложенном электрическом поле. Разработана теоретическая модель нетеплового взаимодействия наноструктурированных липосомальных капсул с ультракороткими внешними электрическими импульсами, в рамках которой получено выражение для критического значения напряженности приложенного электрического поля, определяющее порог возникновения эффекта электропорации и декапсуляции в проводящей водной среде. Показана ключевая роль электропроводящих наночастиц в повышении чувствительности структуры и проводимости нанокомпозитных липосом к внешнему ультракороткому электрическому воздействию.

Описанный механизм изменения структуры и проводимости липидных мембран, содержащих электропроводящие наночастицы, объясняет избирательный управляемый характер воздействия сверхкоротких импульсов на нанокompозитные липосомальные контейнеры. Дальнейшее детальное теоретическое описание поведения нанокompозитных липосом во внешних электрических полях требует учета ряда наномасштабных факторов, таких как локальные взаимодействия молекулярных диполей с поляризованными наночастицами в присутствии внешнего электрического поля, упругие свойства липидных мембран, изменение формы липосомы под действием внешнего поля и т.д. Методами флуориметрии показано, что ультракороткие электрические импульсы вызывают высвобождение из нанокompозитных липосом доксорубина и флуоресцентного красителя карбоксифлуоресцеина, загруженных в липосомальные носители в качестве модельных молекулярных соединений. Инкапсулированная полезная нагрузка высвобождалась из нанокompозитных липосом после воздействия УКЭИ с эффективностью до 98%. Данные об изменении проницаемости мембраны хорошо коррелируют с результатами по структурным изменениям нанокompозитных липосом, зарегистрированными независимо методами просвечивающей электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии. Показано, что электрические импульсы приводят к существенному разрушению нанокompозитных липосомальных мембран. Полученные экспериментальные данные демонстрируют, а теоретические оценки описывают механизм селективной активации и контролируемого увеличения проницаемости нанокompозитных липидных мембран по сравнению с контрольными липосомами. Также показано, что использованный метод активации НЛК, приводящий к эффективному избирательному высвобождению инкапсулированных соединений, не оказывает существенных изменений структурно-функционального состояния природных и чистых липидных мембран. Селективность внешнего управляющего воздействия только на носители лекарственных средств принципиально важна и необходима для безопасного управления доставкой и высвобождением лекарственных средств в целевых областях организма. Следовательно, полученные результаты открывают возможности для разработки технологической платформы для перспективной пространственно-временной управляемой лекарственной терапии на основе функционализированных наночастицами биосовместимых биомиметических коллоидных липидных мембранных носителей лекарственных средств и эффективного безопасного селективного управляющего воздействия ультракоротких электрических импульсов на такие носители лекарственных средств.

Список литературы

1. *Tewabe A., Abate A., Tamrie M., Seyfu A., Abdela Siraj E.* Targeted drug delivery — from magic bullet to nanomedicine: Principles, challenges, and future perspectives // *J. Multidiscip. Healthc.* 2021. Vol. 14. P. 1711–1724. DOI: 10.2147/JMDH.S313968.
2. *Vargason A. M., Anselmo A. C., Mitragotri S.* The evolution of commercial drug delivery technologies // *Nat. Biomed. Eng.* 2021. Vol. 5, no. 9. P. 951–967. DOI: 10.1038/s41551-021-00698-w.
3. *Ezikea T. C., Okpalaa U. S., Lovet O. U., Nwikea C. P., Ezeakoa E. C., Okpara O. J., Okoroafora C. C., Eze S. C., Kaluc O. L., Odoh E. C., Nwadike U. G., Ogbodo J. O., Umeh B. U., Ossaia E. C., Nwanguma B. C.* Advances in drug delivery systems, challenges and future directions // *Heliyon.* 2023. Vol. 9, no. 6. P. e17488. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e17488.
4. *Tiwari G., Tiwari R., Sriwastaw B., Bhati L., Pandey S., Pandey P., Bannerjee S. K.* Drug delivery systems: An updated review // *Int. J. Pharm. Investig.* 2012. Vol. 2, iss. 1. P. 2–11. DOI: 10.4103/2230-973X.96920.
5. *Bhagwat R. R., Vaidhya I. S.* Novel drug delivery systems: an overview // *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2013. Vol. 4, no. 3. P. 970–982. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.4(3).970-82.

Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А.,
Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокиаров Ю. А., Хомутов Г. Б.
Известия вузов. ПНД, 2025, т. 33, № 5

6. Müller-Goymann C. C. Physicochemical characterization of colloidal drug delivery systems such as reverse micelles, vesicles, liquid crystals and nanoparticles for topical administration // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2004. Vol. 58, no. 2. P. 343–356. DOI: 10.1016/j.ejpb.2004.03.028.
7. Maximchik P. V., Tamarov K., Sheval E. V., Tolstik E., Kirchberger-Tolstik T., Yang, Z., Sivakov V., Zhivotovsky B., Osminkina L. A. Biodegradable porous silicon nanocontainers as an effective drug carrier for regulation of the tumor cell death pathways // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2019. Vol. 5, no. 11. P. 6063–6071. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.9b01292.
8. Khurana S., Jain N. K., Bedi P. M. S. Development and characterization of a novel controlled release drug delivery system based on nanostructured lipid carriers gel for meloxicam // *Life Sci.* 2013. Vol. 93, no. 21. P. 763–772. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.09.027.
9. Xiong W., Li L., Wang Y., Yu Y., Wang S., Gao Y., Liang Y., Zhang G., Pan W., Yang X. Design and evaluation of a novel potential carrier for a hydrophilic antitumor drug: Auricularia auricular polysaccharide-chitosan nanoparticles as a delivery system for doxorubicin hydrochloride // *Int. J. Pharm.* 2016. Vol. 511, no. 1. P. 267–275. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.07.026.
10. Sessa G., Weissmann G. Phospholipid spherules (liposomes) as a model for biological membranes // *J. Lipid Res.* 1968. Vol. 9, no. 3. P. 310–318. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)43097-4.
11. Lasic D. D. *Liposomes: From Physics to Applications*. Amsterdam: Elsevier, 1993. 580 p.
12. Torchilin V., Weissig V. (eds.) *Liposomes: A Practical Approach*. Oxford: Oxford University Press, 2003. 396 p.
13. Schwendener R. A. Liposomes in biology and medicine // In: Chan W. C. W. (ed) *Bio-Applications of Nanoparticles. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 620. NY: Springer, 2007. P. 117–128. DOI: 10.1007/978-0-387-76713-0_9.
14. Liu P., Chen G., Zhang J. A review of liposomes as a drug delivery system: current status of approved products, regulatory environments, and future perspectives // *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 4. P. 1372. DOI: 10.3390/molecules27041372.
15. Кокишаров Ю. А., Губин С. П., Таранов И. В., Хомутов Г. Б., Гуляев Ю. В. Магнитные наночастицы в медицине: успехи, проблемы, достижения // *Радиотехника и электроника*. 2022. Т. 67, № 2. С. 99–116. DOI: 10.31857/S0033849422020073.
16. Veiseh O., Gunn J. W., Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2010. Vol. 62, no. 3. P. 284–304. DOI: 10.1016/j.addr.2009.11.002.
17. Neuberger T., Schöpf B., Hofmann H., Hofmann M., Von Rechenberg B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system // *J. Magn. Magn. Mater.* 2005. Vol. 293, no. 1. P. 483–496. DOI: 10.1016/j.jmmm.2005.01.064.
18. Nasongkla N., Bey E., Ren J., Ai H., Khemtong C., Guthi J. S., Chin S.-F., Sherry A. D., Boothman D. A., Gao J. Multifunctional polymeric micelles as cancer-targeted. *Nano Lett.* 2006;6(11):2427–2430. DOI: 10.1021/nl061412u.
19. Berezin M. Y. (Ed.) *Nanotechnology for Biomedical Imaging and Diagnostics: From Nanoparticle Design to Clinical Applications*. New York: Wiley, 2015. 520 p. DOI: 10.1002/9781118873151.
20. Губин С. П., Кокишаров Ю. А., Хомутов Г. Б., Юрков Г. Ю. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства // *Усп. хим.* 2005. Т. 74, № 6. P. 539–574. DOI: 10.1070/RC2005v074n06ABEH000897.
21. Amstad E., Textor M., Reimhult E. Stabilization and functionalization of iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Nanoscale*. 2011. Vol. 3, no. 7. P. 2819–2843. DOI: 10.1039/C1NR10173K.

22. Gupta A. K., Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Biomaterials*. 2005. Vol. 26, no. 18. P. 3995–4021. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.012.
23. Berry C. C., Curtis A. S. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine // *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2005. Vol. 36, no. 13. P. R198–R206. DOI: 10.1088/0022-3727/36/13/203.
24. Akbarzadeh A., Samiei M., Davaran S. Magnetic nanoparticles: preparation, physical properties, and applications in biomedicine // *Nanoscale Res. Lett.* 2012. Vol. 7. P. 144. DOI: 10.1186/1556-276X-7-144.
25. Huang Y., Hsu J. C., Koo H., Cormode D. P. Repurposing ferumoxytol: Diagnostic and therapeutic applications of an FDA-approved nanoparticle // *Theranostics*. 2022. Vol. 12, no. 2. P. 796–816. DOI: 10.7150/thno.67375.
26. Amstad E., Kohlbrecher J., Müller E., Schweizer T., Textor M., Reimhult E. Triggered release from liposomes through magnetic actuation of iron oxide nanoparticle containing membranes // *Nano Lett.* 2011. Vol. 11, no. 4. P. 1664–1670. DOI: 10.1021/nl2001499.
27. Vlasova K. Y., Piroyan A., Le-Deygen I. M., Vishwasrao H. M., Ramsey J. D., Klyachko N. L., Golovin Y. I., Rudakovskaya P. G., Kireev I. I., Kabanov A. V., Sokolsky-Papkov M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications Magnetic liposome design for drug release systems responsive to super-low frequency alternating current magnetic field (AC MF) // *J. Colloid Interface Sci.* 2019. Vol. 552. P. 689–700. DOI: 10.1016/j.jcis.2019.05.071.
28. Khomutov G. B., Kim V. P., Koksharov Yu. A., Potapenkov K. V., Parshintsev A. A., Soldatov E. S., Usmanov N. N., Saletsky A. M., Sybachin A. V., Yaroslavov A. A., Taranov I. V., Cherepenin V. A., Gulyaev Y. V. Nanocomposite biomimetic vesicles based on interfacial complexes of polyelectrolytes and colloid magnetic nanoparticles // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2017. Vol. 532. P. 26–35. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2017.07.035.
29. Nguyen T. T. Gold nanoparticles for targeting of biomedical applications: A review // *Asian Journal of Chemistry*. 2024. Vol. 36, no. 8. P. 1741–1746. DOI: 10.14233/ajchem.2024.31729.
30. Dreaden E. C., Alkilany A. M., Huang X., Murphy C. J., El-Sayed M. A. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine // *Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41, no. 7. P. 2740–2779. DOI: 10.1039/C1CS15237H.
31. Kumalasari M. R., Alfanaa R., Andreani A. S. Gold nanoparticles (AuNPs): A versatile material for biosensor application // *Talanta Open*. 2024. Vol. 9. P. 100327. DOI: 10.1016/j.talo.2024.100327.
32. Ferrari E. Gold nanoparticle-based plasmonic biosensors // *Biosensors*. 2023. Vol. 13, no. 3. P. 411. DOI: 10.3390/bios13030411.
33. Goddard Z. R., Beekman A. M., Cominetti M. M. D., O'Connell M. A., Chambrier I., Cook M. J., Marín M. J., Russell D. A., Searcey M. Peptide directed phthalocyanine–gold nanoparticles for selective photodynamic therapy of EGFR overexpressing cancers // *RSC Med. Chem.* 2021. Vol. 12, no. 2. P. 288–292. DOI: 10.1039/D0MD00284D.
34. Kolesnikova T. A., Gorin D. A., Fernandes P., Kessel S., Khomutov G. B., Fery A., Shchukin D. G., Möhwald H. Nanocomposite microcontainers with high ultrasound sensitivity // *Adv. Funct. Mater.* 2010. Vol. 20, no. 7. P. 1189–1195. DOI: 10.1002/adfm.200902233.
35. Novoselova M. V., German S. V., Abakumova T. O., Perevoschikov S. V., Sergeeva O. V., Nesterchuk M. V., Efimova O. I., Petrov K. S., Chernyshev V. S., Zatsepin T. S., Gorin D. A. Multifunctional nanostructured drug delivery carriers for cancer therapy: Multimodal imaging and ultrasound-induced drug release // *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2021. Vol. 200. P. 111576. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.111576.

Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А.,
Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокиаров Ю. А., Хомутов Г. Б.
Известия вузов. ПНД, 2025, т. 33, № 5

36. *De Vry J., Martínez-Martínez P., Losen M., Temel Y., Steckler T., Steinbusch H. W., De Baets M. H., Prickaerts J.* In vivo electroporation of the central nervous system: a non-viral approach for targeted gene delivery // *Prog. Neurobiol.* 2010. Vol. 92, no. 3. P. 227–244. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.10.001.
37. *Zhang N., Li Z., Han X., Zhu Z., Li Z., Zhao Y., Liu Z., Lv Y.* Irreversible electroporation: An emerging immunomodulatory therapy on solid tumors // *Front. Immunol.* 2022. Vol. 12. P. 811726. DOI: 10.3389/fimmu.2021.811726.
38. *Massart R.* Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media // *IEEE Transactions on Magnetics.* 1981. Vol. 17, no. 2. P. 1247–1248. DOI: 10.1109/TMAG.1981.1061188.
39. *Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Хомутов Г. Б.* Воздействие ультракоротких электрических импульсов на нанокompозитные липосомы в водной среде // *Радиотехника и электроника.* 2020. Т. 65, № 2. С. 189–196. DOI: 10.31857/S0033849420020096.
40. *Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Вдовин В. А., Таранов И. В., Ярославов А. А., Ким В. П., Хомутов Г. Б.* Дистанционная декапсуляция нанокompозитных липосом, содержащих внедренные проводящие наночастицы, при воздействии импульсного электрического поля // *Радиотехника и электроника.* 2015. Т. 60, № 10. С. 1051–1063. DOI: 10.7868/S0033849415100034.
41. *Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Хомутов Г. Б.* Активация нанокompозитных липосомальных капсул в проводящей водной среде ультракоротким электрическим воздействием // *Радиотехника и электроника.* 2021. Т. 66, № 1. С. 82–90. DOI: 10.31857/S0033849421010022.
42. *Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М.* Теоретическая физика. Т. 8. Электродинамика сплошных сред. М.: Физматлит, 2005. 656 с.
43. *Schwan H. P.* Biophysics of the interaction of electromagnetic energy with cells and membranes // In: *Grandolfo M., Michaelson S. M., Rindi A. (eds) Biological Effects and Dosimetry of Nonionizing Radiation. NATO Advanced Study Institutes Series. Vol. 49.* Boston: Springer, 1983. P. 213–231. DOI: 10.1007/978-1-4684-4253-3_9.
44. *Овчинников Ю. А.* Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987. 815 с.
45. *Ким В. П., Ермаков А. В., Глуховской Е. Г., Рахнянская А. А., Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Кормакова П. А., Потапенков К. В., Усманов Н. Н., Салецкий А. М., Кокшаров Ю. А., Хомутов Г. Б.* Планарные наносистемы на основе комплексов амфифильного полиамина, наночастиц магнетита и молекул ДНК // *Российские нанотехнологии.* 2014. Т. 9, № 5–6. С. 47–52.
46. *Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А., Ким В. П., Хомутов Г. Б.* Дистанционная декапсуляция нанокompозитных липосомальных капсул, содержащих золотые наностержни, ультракороткими электрическими импульсами // *Радиотехника и электроника.* 2016. Т. 61, № 1. С. 61–65. DOI: 10.7868/S0033849415120104.
47. *Chede L. S., Wagner B. A., Buettner G. R., Donovan M. D.* Electron spin resonance evaluation of buccal membrane fluidity alterations by sodium caprylate and L-menthol // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, no. 19. P. 10708. DOI: 10.3390/ijms221910708.

References

1. *Tewabe A., Abate A., Tamrie M., Seyfu A., Abdela Siraj E.* Targeted drug delivery — from magic bullet to nanomedicine: Principles, challenges, and future perspectives. *J. Multidiscip. Healthc.* 2021;14:1711–1724. DOI: 10.2147/JMDH.S313968.
2. *Vargason AM, Anselmo AC, Mitragotri S.* The evolution of commercial drug delivery technologies. *Nat. Biomed. Eng.* 2021;5(9):951–967. DOI: 10.1038/s41551-021-00698-w.

3. Ezikea TC, Okpalaa US, Lovet OU, Nwikea CP, Ezeakoa EC, Okparaa OJ, Okoroafora CC, Ezec SC, Kaluc OL, Odohd EC, Nwadikea UG, Ogbodoa JO, Umehb BU, Ossaia EC, Nwangu-ma BC. Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. *Heliyon*. 2023;9(6): e17488. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e17488.
4. Tiwari G, Tiwari R, Sriwastawa B, Bhati L, Pandey S, Pandey P, Bannerjee SK. Drug delivery systems: An updated review. *Int. J. Pharm. Investig.* 2012;2(1):2–11. DOI: 10.4103/2230-973X.96920.
5. Bhagwat RR, Vaidhya IS. Novel drug delivery systems: an overview. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2013;4(3):970–982. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.4(3).970-82.
6. Müller-Goymann CC. Physicochemical characterization of colloidal drug delivery systems such as reverse micelles, vesicles, liquid crystals and nanoparticles for topical administration. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2004;58(2):343–356. DOI: 10.1016/j.ejpb.2004.03.028.
7. Maximchik PV, Tamarov K, Sheval EV, Tolstik E, Kirchberger-Tolstik T, Yang Z, Sivakov V, Zhivotovsky B, Osminkina LA. Biodegradable porous silicon nanocontainers as an effective drug carrier for regulation of the tumor cell death pathways. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2019;5(11): 6063–6071. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.9b01292.
8. Khurana S, Jain NK, Bedi PMS. Development and characterization of a novel controlled release drug delivery system based on nanostructured lipid carriers gel for meloxicam. *Life Sci.* 2013;93(21):763–772. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.09.027.
9. Xiong W, Li L, Wang Y, Yu Y, Wang S, Gao Y, Liang Y, Zhang G, Pan W, Yang X. Design and evaluation of a novel potential carrier for a hydrophilic antitumor drug: Auricularia auricular polysaccharide-chitosan nanoparticles as a delivery system for doxorubicin hydrochloride. *Int. J. Pharm.* 2016;511(1):267–275. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.07.026.
10. Sessa G, Weissmann G. Phospholipid spherules (liposomes) as a model for biological membranes. *J. Lipid Res.* 1968;9(3):310–318. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)43097-4.
11. Lasic DD. *Liposomes: From Physics to Applications*. Amsterdam: Elsevier; 1993. 580 p.
12. Torchilin V, Weissig V, editors. *Liposomes: A Practical Approach*. Oxford: Oxford University Press; 2003. 396 p.
13. Schwendener RA. Liposomes in biology and medicine. In: Chan WCW, editor. *Bio-Applications of Nanoparticles. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 620. NY: Springer; 2007. P. 117–128. DOI: 10.1007/978-0-387-76713-0_9
14. Liu P, Chen G, Zhang J. A review of liposomes as a drug delivery system: current status of approved products, regulatory environments, and future perspectives. *Molecules*. 2022;27(4):1372. DOI: 10.3390/molecules27041372.
15. Koksharov YA, Gubin SP, Taranov IV, Khomutov GB, Gulyaev YV. Magnetic nanoparticles in medicine: progress, problems, and advances. *J. Commun. Technol. Electron.* 2022;67(2):101–116. DOI: 10.1134/S1064226922020073.
16. Veiseh O., Gunn J. W., Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2010;62(3):284–304. DOI: 10.1016/j.addr.2009.11.002.
17. Neuberger T, Schöpf B, Hofmann H, Hofmann M, Von Rechenberg B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system. *J. Magn. Magn. Mater.* 2005;293(1):483–496. DOI: 10.1016/j.jmmm.2005.01.064.
18. Nasongkla N, Bey E, Ren J, Ai H, Khemtong C, Guthi JS, Chin S-F, Sherry AD, Boothman DA, Gao J. Multifunctional polymeric micelles as cancer-targeted. *Nano Lett.* 2006;6(11):2427–2430. DOI: 10.1021/nl061412u.

*Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А.,
Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокиаров Ю. А., Хомутов Г. Б.*
Известия вузов. ПНД, 2025, т. 33, № 5

19. Berezin MY, editor. Nanotechnology for Biomedical Imaging and Diagnostics: From Nanoparticle Design to Clinical Applications. New York: Wiley; 2015. 520 p. DOI: 10.1002/9781118873151.
20. Gubin SP, Koksharov YA, Khomutov GB, Yurkov GY. Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties. Russ. Chem. Rev. 2005;74(6):489–520. DOI: 10.1070/rc2005v074n06abeh000897.
21. Amstad E, Textor M, Reimhult E. Stabilization and functionalization of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. Nanoscale. 2011;3(7):2819–2843. DOI: 10.1039/C1NR10173K.
22. Gupta AK, Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. Biomaterials. 2005;26(18):3995–4021. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.012.
23. Berry CC, Curtis AS. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. J. Phys. D: Appl. Phys. 2005;36(13):R198–R206. DOI: 10.1088/0022-3727/36/13/203.
24. Akbarzadeh A, Samiei M, Davaran S. Magnetic nanoparticles: preparation, physical properties, and applications in biomedicine. Nanoscale Res. Lett. 2012;7:144. DOI: 10.1186/1556-276X-7-144.
25. Huang Y, Hsu JC, Koo H, Cormode DP. Repurposing ferumoxytol: Diagnostic and therapeutic applications of an FDA-approved nanoparticle. Theranostics. 2022;12(2):796–816. DOI: 10.7150/thno.67375.
26. Amstad E, Kohlbrecher J, Müller E, Schweizer T, Textor M, Reimhult E. Triggered release from liposomes through magnetic actuation of iron oxide nanoparticle containing membranes. Nano Lett. 2011;11(4):1664–1670. DOI: 10.1021/nl2001499.
27. Vlasova KY, Piroyan A, Le-Deygen IM, Vishwasrao HM, Ramsey JD, Klyachko NL, Golovin YI, Rudakovskaya PG, Kireev II, Kabanov AV, Sokolsky-Papkov M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications Magnetic liposome design for drug release systems responsive to super-low frequency alternating current magnetic field (AC MF). J. Colloid Interface Sci. 2019;552:689–700. DOI: 10.1016/j.jcis.2019.05.071.
28. Khomutov GB, Kim VP, Koksharov YuA, Potapenkov KV, Parshintsev AA, Soldatov ES, Usmanov NN, Saletsky AM, Sybachin AV, Yaroslavov AA, Taranov IV, Cherepenin VA, Gulyaev YV. Nanocomposite biomimetic vesicles based on interfacial complexes of polyelectrolytes and colloid magnetic nanoparticles. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. 2017;532:26–35. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2017.07.035.
29. Nguyen TT. Gold nanoparticles for targeting of biomedical applications: A review. Asian Journal of Chemistry. 2024;36(8):1741–1746. DOI: 10.14233/ajchem.2024.31729.
30. Dreaden EC, Alkilany AM, Huang X, Murphy CJ, El-Sayed MA. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. Chem. Soc. Rev. 2012;41(7):2740–2779. DOI: 10.1039/C1CS15237H.
31. Kumalasari MR, Alfanaar R, Andreani AS. Gold nanoparticles (AuNPs): A versatile material for biosensor application. Talanta Open. 2024;9:100327. DOI: 10.1016/j.talo.2024.100327.
32. Ferrari E. Gold nanoparticle-based plasmonic biosensors. Biosensors. 2023;13(3):411. DOI: 10.3390/bios13030411.
33. Goddard ZR, Beekman AM, Cominetti MMD, O'Connell MA, Chambrier I, Cook MJ, Marín MJ, Russell DA, Searcey M. Peptide directed phthalocyanine-gold nanoparticles for selective photodynamic therapy of EGFR overexpressing cancers. RSC Med. Chem. 2021;12(2):288–292. DOI: 10.1039/D0MD00284D.
34. Kolesnikova TA, Gorin DA, Fernandes P, Kessel S, Khomutov GB, Fery A, Shchukin DG, Möhwald H. Nanocomposite microcontainers with high ultrasound sensitivity. Adv. Funct. Mater. 2010;20(7):1189–1195. DOI: 10.1002/adfm.200902233.
35. Novoselova MV, German SV, Abakumova TO, Perevoschikov SV, Sergeeva OV, Nesterchuk MV, Efimova OI, Petrov KS, Chernyshev VS, Zatsepin TS, Gorin DA. Multifunctional nanostructured drug delivery carriers for cancer therapy: Multimodal imaging and ultrasound-induced drug release. Colloids Surf B Biointerfaces. 2021;200:111576. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.111576.

36. De Vry J, Martínez-Martínez P, Losen M, Temel Y, Steckler T, Steinbusch HW, De Baets MH, Prickaerts J. In vivo electroporation of the central nervous system: A non-viral approach for targeted gene delivery. *Prog. Neurobiol.* 2010;92(3):227–244. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.10.001.
37. Zhang N, Li Z, Han X, Zhu Z, Li Z, Zhao Y, Liu Z, Lv Y. Irreversible electroporation: An emerging immunomodulatory therapy on solid tumors. *Front. Immunol.* 2022;12:811726. DOI: 10.3389/fimmu.2021.811726.
38. Massart R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. *IEEE Transactions on Magnetics.* 1981;17(2):1247–1248. DOI: 10.1109/TMAG.1981.1061188.
39. Gulyaev YV, Cherepenin VA, Taranov IV, Vdovin VA, Khomutov GB. Effect of ultrashort electric pulses on nanocomposite liposomes in aqueous medium. *J. Commun. Technol. Electron.* 2020;65:193–199. DOI: 10.1134/S1064226920020096.
40. Gulyaev YV, Cherepenin VA, Vdovin VA, Taranov IV, Yaroslavov AA, Kim VP, Khomutov GB. Pulsed electric field-induced remote decapsulation of nanocomposite liposomes with implanted conducting nanoparticles. *J. Commun. Technol. Electron.* 2015;60:1097–1108. DOI: 10.1134/S1064226915100034.
41. Gulyaev YV, Cherepenin VA, Taranov IV, Vdovin VA, Khomutov GB. Activation of nanocomposite liposomal capsules in a conductive water medium by ultra-short electric exposure. *J. Commun. Technol. Electron.* 2021;66:88–95. DOI: 10.1134/S1064226921010022.
42. Landau LD, Lifshitz EM. *Electrodynamics of Continuous Media.* N.Y.: Elsevier; 2013. 475 p.
43. Schwan HP. Biophysics of the interaction of electromagnetic energy with cells and membranes. In: Grandolfo M, Michaelson SM, Rindi A, editors. *Biological Effects and Dosimetry of Nonionizing Radiation.* NATO Advanced Study Institutes Series. Vol. 49. Boston: Springer; 1983. P. 213–231. DOI: 10.1007/978-1-4684-4253-3_9.
44. Ovchinnikov YuA. *Bioorganic Chemistry.* M.: Prosveshcheniye; 1987. 815 p.
45. Kim VP, Ermakov AV, Glukhovskoy EG, Rakhnyanskaya AA, Gulyaev YuV, Cherepenin VA, Taranov IV, Kormakova PA, Potapenkov KV, Usmanov NN, Saletsky AM, Koksharov YuA, Khomutov GB. Planar nanosystems on the basis of complexes formed by amphiphilic polyamine, magnetite nanoparticles, and DNA molecules. *Nanotechnol. Russia.* 2014;9:280–287. DOI: 10.1134/S1995078014030070.
46. Gulyaev YV, Cherepenin VA, Taranov IV, Vdovin VA, Yaroslavov AA, Kim VP, Khomutov GB. Remote decapsulation of nanocomposite liposomal capsules containing gold nanorods by ultrashort electric pulses. *J. Commun. Technol. Electron.* 2016;61:56–60. DOI: 10.1134/S1064226915120104.
47. Chede LS, Wagner BA, Buettner GR, Donovan MD. Electron spin resonance evaluation of buccal membrane fluidity alterations by sodium caprylate and L-menthol. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(19):10708. DOI: 10.3390/ijms221910708.



Гуляев Юрий Васильевич — родился в 1935 году в посёлке Томилино Московской области. Окончил Московский физико-технический институт (МФТИ, 1958). Академик РАН, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой полупроводниковой электроники факультета физической и квантовой электроники МФТИ, научный руководитель Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН. Область научных интересов: акустоэлектроника, акустооптика, физика полупроводников, физика твёрдого тела, радиофизика, электроника, информатика, медицинская электроника, спиноволновая электроника, теория динамических систем и хаос. Имеет более 1300 научных публикаций.

Россия, 125009 Москва, ул. Моховая, 11/7
 Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН
 E-mail: gulyaev@cplire.ru
 ORCID: 0000-0003-4401-9275
 AuthorID (eLibrary.Ru): 155541

*Гуляев Ю. В., Черепенин В. А., Таранов И. В., Вдовин В. А., Ярославов А. А.,
 Кравцов И. Д., Григорян И. В., Кокишаров Ю. А., Хомутов Г. Б.*
 Известия вузов. ПНД, 2025, т. 33, № 5



Черепенин Владимир Алексеевич — родился Москве (1947). Окончил физический факультет МГУ. Академик РАН (2022), доктор физико-математических наук (1989), профессор (1997). Руководитель лаборатории вычислительной физики (с 1985 года) и заместитель директора по научной работе Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН. Область научных интересов — информационные технологии в радиофизике и физической электронике; применение методов вычислительной физики к исследованию процессов во взаимодействующих средах.

Россия, 125009 Москва, ул. Моховая, 11/7
Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН
E-mail: cher@cplire.ru
ORCID: 0009-0004-2299-5552
AuthorID (eLibrary.Ru): 21201



Таранов Игорь Владимирович — кандидат физико-математических наук (2021), научный сотрудник Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН.

Россия, 125009 Москва, ул. Моховая, 11/7
Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН
E-mail: i.v.t@bk.ru
ORCID: 0000-0002-3732-213X
AuthorID (eLibrary.Ru): 182703



Вдовин Владимир Александрович — кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН.

Россия, 125009 Москва, ул. Моховая, 11/7
Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН
E-mail: vdv@cplire.ru
ORCID: 0000-0002-2486-751X
AuthorID (eLibrary.Ru): 28077



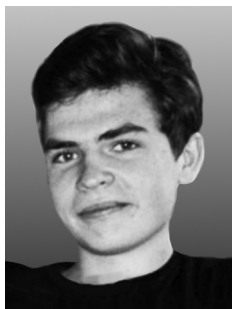
Ярославов Александр Анатольевич — родился в 1952 году. Окончил химический факультет Московского государственного университета (1974). Член-корреспондент РАН (2016), доктор химических наук (1995), профессор (2000). С 1977 года работает в МГУ, с 2016 года — в должности заведующего кафедрой высокомолекулярных соединений химического факультета. Специалист в области химии высокомолекулярных соединений. Область научных интересов — синтез и модификация водорастворимых полимеров, в том числе полиэлектролитов; исследование механизмов их взаимодействия с коллоидными дисперсиями и биологическими мембранами; биомедицинское и биоаналитическое применение синтетических водорастворимых полимеров.

Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
E-mail: yaroslav@belozersky.msu.ru
AuthorID (eLibrary.Ru): 46303



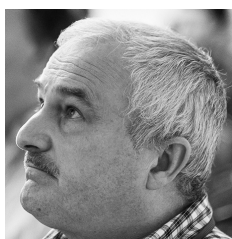
Кравцов Игорь Дмитриевич — студент Фрязинского филиала Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН.

Россия, 141190, Московская область, г. Фрязино, пл. Введенского, 1
Фрязинский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН
E-mail: kravtsov.id20@physics.msu.ru



Григорян Илья Валентинович — окончил физический факультет Московского государственного университета (1974). В настоящее время обучается в аспирантуре МГУ и работает на кафедре биофизики физического факультета МГУ.

Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1
 Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
 E-mail: grigorian.iv19@physics.msu.ru
 ORCID: 0009-0001-0576-7599



Кокшаров Юрий Алексеевич — родился в 1964 году. Окончил физический факультет МГУ (1987). Доктор физико-математических наук (2013), профессор. Область научных интересов — спектроскопия электронного магнитного резонанса, физика конденсированного состояния, физика магнитных явлений, наночастицы и наноструктуры, биофизика.

Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1
 Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
 E-mail: yak@physics.msu.ru
 ORCID: 0000-0001-9266-0089
 AuthorID (eLibrary.Ru): 26439



Хомутов Геннадий Борисович — окончил физический факультет Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова (1979). Доктор физико-математических наук по специальности «Биофизика» (2006). Область научных интересов: изучение фундаментальных взаимосвязей между химическим составом, структурной организацией, особенностями физических и химических взаимодействий на наноуровне и физико-химическими свойствами наносистем и наноматериалов различной природы.

Россия, 125009 Москва, ул. Моховая, 11/7
 Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН
 Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1
 Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
 E-mail: gbk@mail.com
 ORCID: 0000-0002-7639-5171
 AuthorID (eLibrary.Ru): 79344