

14.01

Влияние низкочастотного магнитного поля на полиэлектролитные микрокапсулы с наночастицами магнетита

© И.А. Бурмистров,¹ Д.Б. Трушина,^{1,2} Т.Н. Бородина,^{1,2} М.М. Веселов,³ Н.Л. Клячко,³ В.Б. Зайцев,³
У. González-Alfaro,⁴ Т.В. Букреева^{1,5}

¹ Федеральный научно-исследовательский центр „Кристаллография и фотоника“ РАН,
119333 Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
119991 Москва, Россия

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
119991 Москва, Россия

⁴ Centro de Estudios Avanzados de Cuba (CEAC), CITMA,
17100 Cuba

⁵ Национальный исследовательский центр „Курчатовский институт“,
123098 Москва, Россия
e-mail: burmiivan@gmail.com

Поступило в Редакцию 16 декабря 2019 г.

В окончательной редакции 16 декабря 2019 г.

Принято к публикации 17 февраля 2020 г.

Полиэлектролитные микрокапсулы получены методом последовательной адсорбции противоположно заряженных молекул полистиролсульфоната натрия и полиаллиламин гидрохлорида на поверхности коллоидных частиц карбоната кальция. Оболочки капсул функционализированы магнитными наночастицами Fe_3O_4 для обеспечения возможности управления локализацией микрокапсул и проницаемостью их оболочек. Управление проницаемостью микрокапсул при помощи низкочастотного негреющего магнитного поля основано на магнитомеханическом воздействии, которое благодаря высокой проникающей способности, локальности и безопасности более предпочтительно для применения *in vivo*, чем магнитная гипертермия. Приведены результаты анализа влияния низкочастотного импульсного синусоидального магнитного поля частотой 50 Hz на проницаемость оболочки микрокапсул для флуоресцентно меченных молекул декстрана. Установлено, что проницаемость оболочки возрастает при уменьшении длительности паузы между импульсами магнитного поля, вызывая увеличение количества декстрана в оболочке.

Ключевые слова: наночастицы магнетита, полиэлектролитные капсулы, низкочастотное магнитное поле, проницаемость оболочек.

DOI: 10.21883/JTF.2020.09.49672.405-19

Введение

Одним из активно развивающихся направлений в современной медицине является разработка систем адресной доставки лекарств на основе микро- и наночастиц. В отличие от обычного введения лекарственных веществ адресная доставка позволяет повысить селективность терапевтического эффекта, снизить стоимость лечения и уменьшить побочные эффекты. Для реализации адресной доставки были предприняты огромные усилия в направлении модификации поверхности носителей антителами и другими лигандами для увеличения их сродства к клеткам-мишеням [1]. Эти специфические взаимодействия доказали свою эффективность *in vitro*, однако неспецифическое поглощение и клиренс *in vivo* ограничивают их эффективность [2]. Альтернативным является подход, заключающийся в использовании физических механизмов, например, внешнего магнитного поля, для управления локализацией носителей и регулирования их проницаемости.

Одним из перспективных типов носителей являются полиэлектролитные микрокапсулы (ПЭК), получаемые методом последовательной адсорбции полиэлектролитов на поверхности коллоидных частиц [3,4]. ПЭК успешно применяют для доставки противораковых агентов [5], ДНК, антигенов и ферментов *in vitro* [6,7], а также для доставки вакцин *in vivo* [8].

Активное исследование магниточувствительных ПЭК началось с 2000-х г. [9,10], и в 2005 г. впервые было продемонстрировано усиленное накопление полимерных микрокапсул, функционализированных магнитными наночастицами (МНЧ), в клетках рака молочной железы человека за счет градиента магнитного поля [11]. Недавние работы подтвердили, что внешнее магнитное поле может быть использовано для захвата и локализации ПЭК, в то время как сами капсулы не мешают кровотоку [12,13]. МНЧ, помимо навигационных агентов, могут также использоваться для управления проницаемостью ПЭК [4,14]. Ни с соавторами показали резкое увеличение высвобождения доксорубина из микрокапсул под

действием внешнего переменного магнитного поля с частотой 50 kHz [15]. В работе Lui было продемонстрировано увеличение проницаемости капсул на 10% при аналогичном магнитном воздействии [16]. Изменяющаяся проницаемость ПЭК для молекул декстрана была описана в [17], где капсулы облучались в течение 30 min на частотах 0.3–1 kHz.

Взаимодействие МНЧ с неградиентным магнитным полем описывается двумя конкурирующими релаксационными процессами: неелевской и броуновской релаксациями [18]. При неелевской релаксации происходит вращение магнитного момента МНЧ относительно кристаллической структуры неподвижной частицы. В данном процессе происходит диссипация энергии магнитного поля, и, как следствие, нагрев наночастицы. Процесс броуновской релаксации заключается во вращении МНЧ вместе с магнитным моментом — магнитомеханический эффект [19,20]. В этом случае также будет происходить разогрев системы вследствие вязкого трения частицы о растворитель. Однако этим нагревом можно пренебречь, так как теоретические оценки показывают, что разогрев магнитным полем частотой 50 Hz составит не более 10^{-4} K [21]. В зависимости от частоты магнитного поля, свойств частиц и состава окружающей среды, может преобладать один из описанных процессов. Броуновская релаксация доминирует, когда однодоменные частицы подвергаются воздействию низкочастотного магнитного поля (НЧМП). Рассеяние мощности магнитного поля посредством броуновской релаксации становится преобладающим для частиц с диаметром, превышающим некоторое критическое значение (критический диаметр для наночастиц магнетита приблизительно равен 14 nm [22]). Возникающие механические колебания МНЧ могут вызывать деформации и повреждения оболочки микрокапсул, что приводит к более эффективному высвобождению инкапсулированных макромолекул [20,23].

На сегодняшний день единственной работой, которая охватывает тему влияния НЧМП на проницаемость магнитных ПЭК, является исследование 2019 г. [24]. Показано, что проницаемость капсул для флуоресцеин изотиоцианат-декстрана (ФИТЦ-декстрана, 70 kDa) увеличивается пропорционально продолжительности воздействия НЧМП, а количество высвобождаемого доксициклина увеличивается не более чем на 10% при применении 50 Hz НЧМП.

В настоящей работе наночастицы Fe_3O_4 , стабилизированные лимонной кислотой, были встроены в оболочку ПЭК, полученных методом последовательной адсорбции полистиролсульфоната натрия и полиаллиламин гидрохлорида. Для облучения магнитным полем использовались импульсные режимы. Изменение проницаемости микрокапсул оценивалось по изменению интенсивности флуоресценции ФИТЦ-декстрана в капсулах.

1. Экспериментальная часть

1.1. Материалы

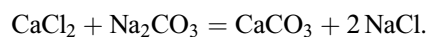
Все химические вещества были аналитического качества и использовались без дополнительной очистки. Хлорид кальция ($CaCl_2$), карбонат натрия (Na_2CO_3), хлорид натрия ($NaCl$), этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), полиаллиламин гидрохлорид (ПАХ, 50 kDa), поли-4-стиролсульфонат натрия (ПСС, 70 kDa), флуоресцеин изотиоцианат-декстран (ФИТЦ-декстран, 70 kDa), тетрагидрат хлорида железа II ($FeCl_2 \times 4H_2O$), гидрат хлорид железа III ($FeCl_3 \times H_2O$), гидроксид аммония (NH_4OH), лимонная кислота производства Sigma-Aldrich. В эксперименте использовалась деионизированная вода из трехступенчатой системы очистки Milli-Q Plus.

1.2. Получение наночастиц Fe_3O_4

Наночастицы Fe_3O_4 получали методом Массара, который заключается в химическом соосаждении ионов Fe^{3+} и Fe^{2+} в молярном соотношении 2:1 из водного раствора. Для этого смешивали 2.7 g $FeCl_3 \times H_2O$ и 1.0 g $FeCl_2 \times 4H_2O$ в 100 ml H_2O при нагревании до 80°C. Затем при перемешивании медленно добавляли 6 ml NH_4OH с помощью шприца. Реакцию поддерживали при температуре 80°C в течение 30 min, после чего добавляли 3 ml цитратного буфера (pH 6.0). Затем температуру повышали до 90°C и выдерживали в течение 30 min. Осадок декантировали с помощью магнита. Характеризацию синтезированных наночастиц Fe_3O_4 проводили с применением методов просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), динамического рассеяния света (ДРС) и магнитометрии.

1.3. Получение микрочастиц ватерита

Микрочастицы ватерита (аллотропная форма карбоната кальция) были получены за счет реакции ионного обмена:



Для синтеза смешивали эквимольные объемы 1 M растворов хлорида кальция и хлорида натрия. Синтез проводили в 2.5 ml водного раствора ФИТЦ-декстрана (2 mg/ml) на магнитной мешалке при постоянном перемешивании в течение 1 min со скоростью 400 rpm. За счет реакции соосаждения молекулы ФИТЦ-декстрана включались в микрочастицы ватерита при их синтезе.

1.4. Получение ПЭК

Полье ПЭК синтезировали на микрочастицах ватерита [25], для этого частицы $CaCO_3$ последовательно

Режимы облучения ПЭК магнитным полем

Time, ms	100	100	300	300
Trace, ms	10	30	10	30
Сквозность	0.91	0.77	0.97	0.91

инкубировали в растворах положительно заряженного ПАХ и отрицательно заряженного ПСС (2 mg/ml в 0.2M NaCl). После нанесения каждого слоя проводилась трехкратная промывка микрокапсул деионизованной водой. Для этого микрокапсулы центрифугировали и ресуспендировали в воде. После нанесения трех слоев полиэлектролитов к частицам было добавлено 70 μ l водной суспензии МНЧ (0.5 g/ml). После слоя МНЧ было нанесено еще три слоя полиэлектролитов. По завершении нанесения оболочки, которая имела структуру ПАХ/ПСС/ПАХ/МНЧ/ПСС/ПАХ/ПСС, микрочастицы ватерита растворяли под действием раствора ЭДТА (0.2M, 30 min) Суспензию капсул хранили при 2°C.

1.5. Облучение ПЭК магнитным полем

Облучение проводилось на генераторе переменного магнитного поля TOR MFG 01/12 („Наноматериалы“, Россия).

Водную суспензию микрокапсул в пробирке типа „эппендорф“ помещали в камеру генератора НЧМП с помощью специального держателя. Для исключения возможных температурных эффектов, связанных с нагревом катушки генератора НЧМП, катушка по системе гибких шлангов охлаждалась проточной водой.

Для воздействия на магнитные капсулы использовали синусоидальное магнитное поле частотой 50 Hz и индукцией 100 mT, которое вызывает колебательные движения МНЧ в оболочке микрокапсулы. Магниточувствительные капсулы облучали НЧМП в течение 25 min. Для облучения использовали импульсные режимы с различными длительностями импульса и паузы (см. таблицу).

2. Методы исследования

2.1. Сканирующая электронная микроскопия

Размер и морфологию ПЭК изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе JSM-7401F (JEOL, Япония).

Для получения изображений в режиме вторичных электронов использовали низковольтный режим. Это связано с тем, что исследуемые образцы являются непроводящими объектами. Режим ускоряющего напряжения в 1 kV позволил также более детально изучить поверхность капсул. Дополнительно к этому для компенсации накапливающегося на поверхности заряда применяли режим быстрого сканирования с последовательным интегрированием 64 кадров.

2.2. Просвечивающая электронная микроскопия

Размер МНЧ, их локализацию и распределение по оболочкам ПЭК изучали с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на приборе Tecnai Osiris с применением поэлементного картирования образца.

2.3. Измерение дзета-потенциала

Измерение дзета-потенциала поверхности ПЭК в суспензии проводили с помощью автоматического анализатора Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания) при 25°C.

2.4. Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия

Визуализацию ПЭК с ФИТЦ-декстраном проводили с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа (КЛСМ) Leica TCS SP (Германия), снабженного иммерсионным объективом $\times 100$, имеющим цифровую апертуру 1.4. Флуоресценцию ФИТЦ-декстрана возбуждали лазером с длиной волны 490 nm.

2.5. Обработка снимков конфокальной микроскопии

Для определения изменения проницаемости оболочки полиэлектролитных микрокапсул использовался КЛСМ, с помощью которого получали флуоресцентные изображения ПЭК с инкапсулированным ФИТЦ-декстраном. Из данных снимков были получены профили интенсивности флуоресценции ФИТЦ-декстрана вдоль диаметра ПЭК до и после облучения НЧМП. Далее для каждого режима облучения были получены усредненные, нормированные по размеру капсулы, профили интенсивности флуоресценции. Усреднение проводилось по 40–50 профилям для каждого из режимов.

2.6. Магнитометрия

Для получения кривой размагничивания синтезированных наночастиц Fe_3O_4 использовали вибромагнитометр EG & G PARC модель 155. Для получения кривой размагничивания МНЧ были высушены. Измерения проводили при комнатной температуре в полях до 400 kA/m.

3. Экспериментальные результаты и их обсуждение

Форма и размер синтезированных МНЧ Fe_3O_4 определены с помощью ПЭМ (рис. 1). Средний диаметр магнитного ядра МНЧ по результатам анализа ПЭМ-изображений составил 12 ± 1 nm. По данным динамическо-

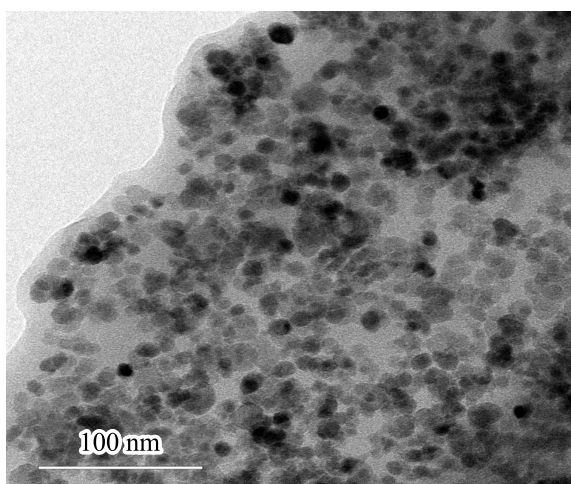


Рис. 1. ПЭМ изображение оболочки ПЭК с МНЧ.

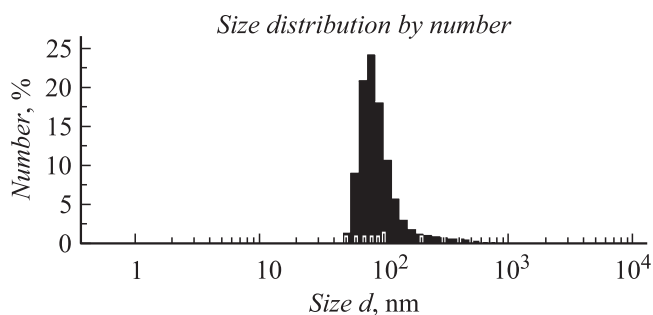


Рис. 2. Распределение МНЧ по размерам. Данные ДРС.

го светорассеяния (рис. 2) средний гидродинамический диаметр d МНЧ составил 100 ± 40 nm. Значение гидродинамического диаметра существенно отличается от размера магнитного ядра из-за частичной агрегации МНЧ. Дзета-потенциал МНЧ имеет значение -18 ± 4 mV. Магнитные свойства наночастиц определяли по кривой размагничивания (рис. 3). Намагниченность насыщения составляет $45.7 \text{ A} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$, остаточная намагниченность — $1.2 \text{ A} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$, коэрцитивная сила — 13.3 Oe. Рассчитанное значение магнитного момента составляет $2.4 \cdot 10^{-19} \text{ A} \cdot \text{m}^2$. Согласно теоретическим представлениям [26], синтезированные МНЧ могут испытывать броуновский процесс релаксации в НЧМП и могут использоваться в качестве медиаторов локальной деформации благодаря магнитомеханическому эффекту.

В настоящей работе были получены микрокапсулы со структурой оболочки ПАХ/ПСС/ПАХ/МНЧ/ПСС/ПАХ/ПСС. На рис. 4 представлено изменение значения дзета-потенциала поверхности частиц ватерита в процессе нанесения полиэлектролитных слоев. Как видно, включение МНЧ в оболочку при нанесении четвертого слоя не снижает коллоидную стабильность системы, модуль дзета-потенциала растет. Последний шаг на диаграмме соответствует растворению частиц

ватерита, таким образом, полые магниточувствительные капсулы имеют дзета-потенциал -18 ± 4 mV. Методом ПЭМ было получено просвечивающее изображение микрокапсулы (рис. 5). С помощью приставки для энергодисперсионного анализа была составлена карта распределения атомов железа в оболочке (рис. 6). Из данного распределения можно сделать вывод, что МНЧ находятся в неагрегированном состоянии и распределены по оболочке ПЭК достаточно равномерно.

Размеры микрокапсул оценивали с помощью анализа СЭМ-изображений. Из рис. 7 видно, что подавляющее большинство ПЭК имеет размер, находящийся в диапазоне $2.5\text{--}5.0 \mu\text{m}$. Из снимков СЭМ и ПЭМ можно сделать вывод, что МНЧ расположены внутри оболочки ПЭК.

После облучения образцов в НЧМП и обработки снимков КЛСМ были получены усредненные, нормированные по размеру профили интенсивности флуо-

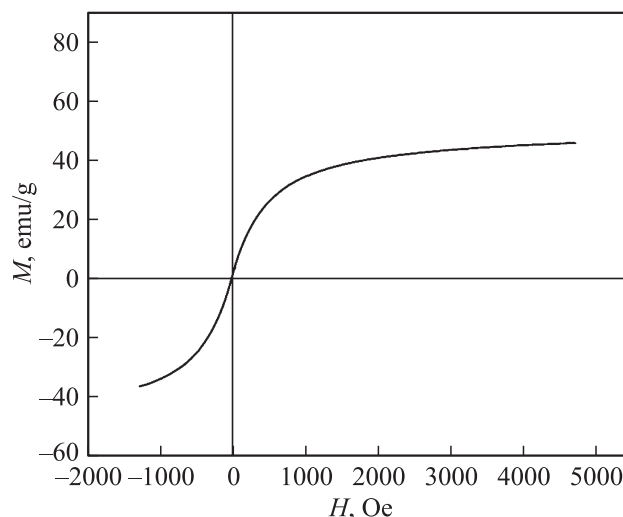


Рис. 3. Кривая размагничивания МНЧ.

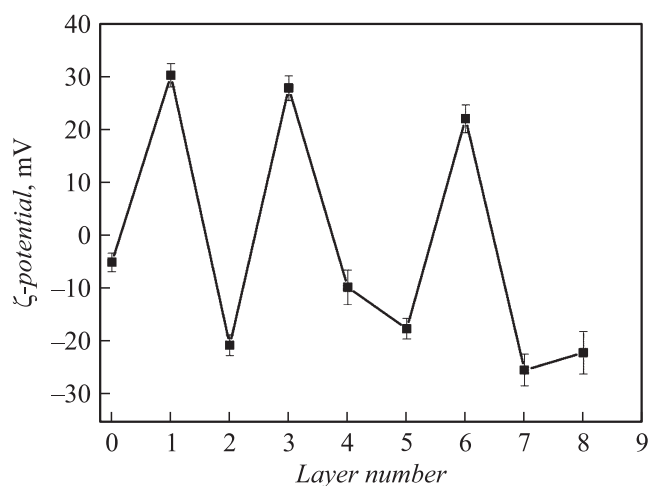


Рис. 4. Дзета-потенциал поверхности ПЭК в процессе их получения.

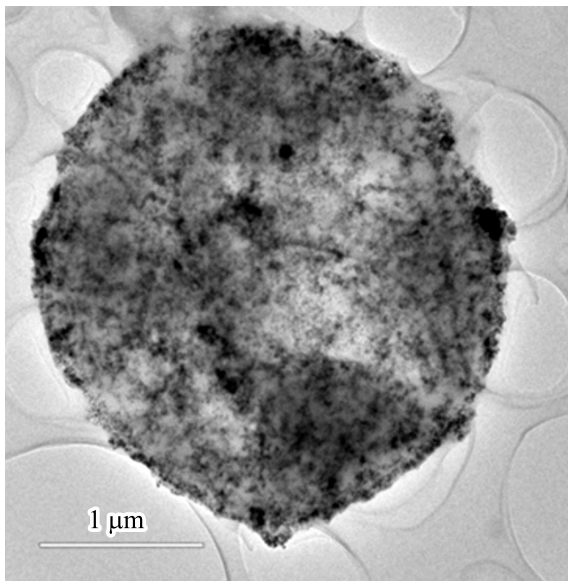


Рис. 5. ПЭМ изображение ПЭК с МНЧ в оболочке.

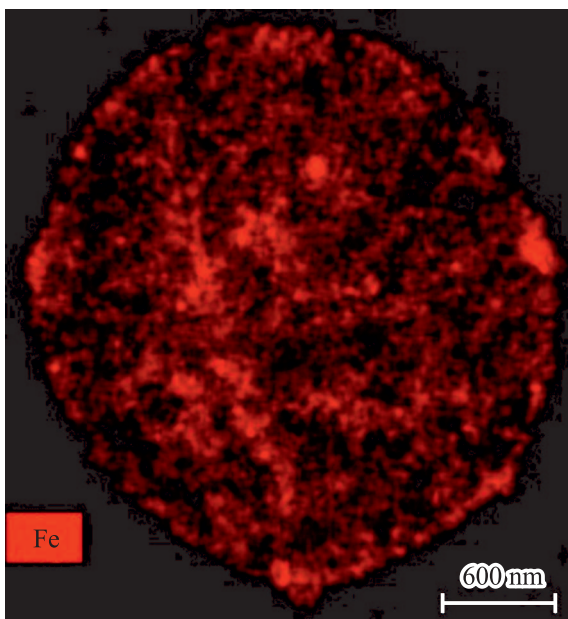


Рис. 6. Распределение атомов железа в оболочке ПЭК.

ресценции ФИТЦ-декстрана в оболочке микрокапсул (рис. 8). Из сравнения профилей видно, что результаты для режимов с длительностью паузы между импульсами 10 ms существенно отличаются от остальных. При облучении этими режимами интенсивность флуоресценции ФИТЦ-декстрана увеличивается. Это можно объяснить тем, что при облучении оболочка испытывает деформации, приводящие к отсоединению молекул ФИТЦ-декстрана от внутренней стенки микрокапсулы. Вместе с этим происходит увеличение проницаемости оболочки, и часть молекул проникает внутрь оболочки. Профили ин-

тенсивности флуоресценции для режимов с паузой 30 ms совпадают с профилем для контрольного образца, что говорит об отсутствии влияния на проницаемость ПЭК.

У режимов с $T_{imp} = 100$ ms, $T_{pause} = 10$ ms и $T_{imp} = 300$ ms, $T_{pause} = 30$ ms одинаковая скважность, однако профили интенсивности флуоресценции ФИТЦ-декстрана существенно отличаются, т.е. скважность импульса не является фактором, влияющим на изменение проницаемости ПЭК. Сравнивая между собой режимы с $T_{pause} = 10$ ms, можно сделать вывод, что увеличение длительности импульса НЧМП не оказывает существенного влияния на проницаемость ПЭК для ФИТЦ-декстрана (70 kDa), так как максимумы профилей интенсивности этих режимов практически совпадают. Таким

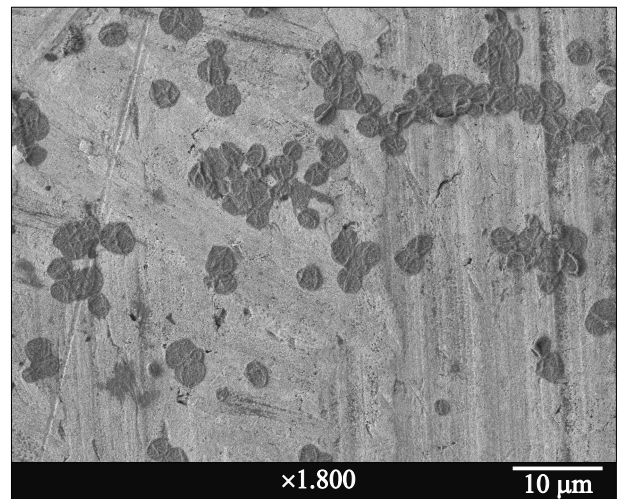


Рис. 7. СЭМ изображение ПЭК.

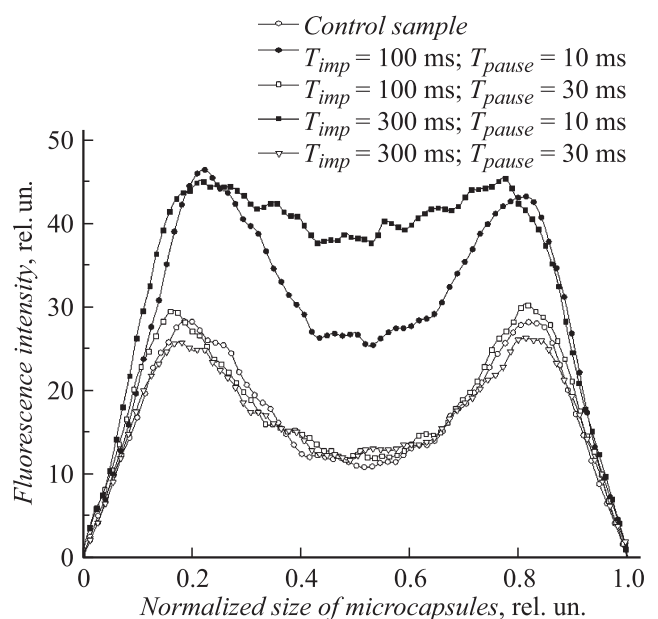


Рис. 8. Профили интенсивности флуоресценции ФИТЦ-декстрана в оболочке ПЭК после облучения в НЧМП.

образом, определяющей характеристикой является длительность паузы между импульсами.

Полученные результаты могут быть описаны в рамках следующих представлений. Под действием НЧМП МНЧ совершают колебательные движения, которые деформируют оболочку. При такой деформации время диффузии молекул ФИТЦ-декстрана через оболочку ПЭК уменьшается. В момент окончания импульса оболочка микрокапсулы начинает релаксировать в недеформированное состояние, причем время такой релаксации определяется структурой оболочки ПЭК. Если за время паузы оболочка успевает полностью релаксировать в недеформированное состояние, то общее время деформации оболочки меньше, чем время диффузии молекул ФИТЦ-декстрана через деформированную оболочку. Если же оболочка не успевает прорелаксировать в недеформированное состояние за время паузы между импульсами, то оболочка находится в деформированном состоянии большее время. При использовании непрерывного режима облучения время между недеформированными состояниями оболочки ПЭК будет меньше, чем в случае, когда оболочка не успевает прорелаксировать в недеформированное состояние. Это определяет эффективность импульсных режимов облучения.

Заключение

Химическим соосаждением ионов Fe^{3+} и Fe^{2+} в щелочной среде синтезированы МНЧ Fe_3O_4 со средним диаметром магнитного ядра 12 nm. Изучены магнитные свойства наночастиц, и на их основании высказано предположение, что синтезированные МНЧ могут испытывать броуновский процесс релаксации в НЧМП и соответственно могут быть использованы для осуществления локальной деформации полимерных оболочек капсул благодаря магнитомеханическому эффекту.

Показано, что последовательной адсорбцией полиэлектролитов и синтезированных МНЧ на поверхности коллоидных частиц $CaCO_3$ могут быть сформированы микрокапсулы с равномерным распределением магнитных наночастиц внутри полиэлектролитной матрицы оболочки.

В результате изучения влияния НЧМП с различными режимами на проницаемость ПЭК для ФИТЦ-декстрана (70 kDa) обнаружено, что скважность и длительность импульса НЧМП не являются влияющими параметрами, а определяющая характеристика — длительность паузы между импульсами. Режимы НЧМП с длительностью паузы между импульсами, равной 10 ms, оказались эффективными для изменения проницаемости оболочки капсул.

Финансирование работы

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ

по Государственному заданию ФНИЦ „Кристаллография и фотоника“ РАН с использованием оборудования ЦКП ФНИЦ „Кристаллография и фотоника“ РАН при поддержке Министерства образования и науки России (проект RFMEFI62119X0035) в части получения магниточувствительных капсул и их характеристики, при поддержке гранта РФФИ № 18-53-34007 „Куба т“ в части изучения влияния НЧМП на проницаемость капсул, а так же при частичном финансировании по Госрегистрационной теме АААА-А16-116052010081-5 в части синтеза и изучения магнитных характеристик наночастиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] *Elgqvist J.* // Int. J. Mol. Sci. 2017. Vol. 18. N 5. P. 1102. DOI: 10.3390/ijms18051102
- [2] *Hu S.H., Hsieh T.Y., Chiang C.S., Chen P.J., Chaen Y.Y., Chiu T.L., Chaen S.Y.* // Adv. Healthc. Mater. 2014. Vol. 3. N 2. P. 273–282. DOI: 10.1002/adhm.201300122
- [3] *Zhao S., Caruso F., Dähne L., Decher G., De Geest B.G., Fan J., Feliu N., Gogotsi Y., Hammond P.T., Hersam M.C., Khademhosseini A., Kotov N., Loporatti S., Li Y., Lisdat F., Liz-Marzán L.M., Moya S., Mulvaney P., Rogach A.L., Roy S., Shchukin D.G., Skirtach A.G., Stevens M.M., Sukhorukov G.B., Weiss P.S., Yue Z., Zhu D., Parak W.J.* // ACS Nano. 2019. Vol. 13. N 6. P. 6151–6169. DOI: 10.1021/acsnano.9b03326
- [4] *Antipina M.N., Kiryukhin M.V., Skirtach A.G., Sukhorukov G.B.* // Int. Mater. Rev. 2014. Vol. 59. N 4. P. 224–244. DOI: 10.1179/1743280414Y0000000030
- [5] *Du P., Zeng J., Mu B., Liu P.* // Mol. Pharm. 2013. Vol. 10. N 5. P. 1705–1715. DOI: 10.1021/mp300534a
- [6] *De Koker S., De Geest B.G., Singh S.K., De Rycke R., Naessens T., Van Kooyk Y., Demester J., De Smedt S.C., Grooten J.* // Angew. Chemie. 2009. Vol. 121. N 45. P. 8637–8641. DOI: 10.1002/anie.200903769
- [7] *Liu W., Wang X., Bai K., Lin M., Sukhorukov G., Wang W.* // J. R. Soc. Interface. 2014. Vol. 11. N 101. P. 20141027–20141027. DOI: 10.1098/rsif.2014.1027
- [8] *De Geest B.G., Willart M.A., Hammad H., Lambrecht B.N., Pollard C., Bogaert P., De Filette M., Saelens X., Vervaeke C., Remon J.P., Grooten J., De Koker S.* // ACS Nano. 2012. Vol. 6. N 3. P. 2136–2149. DOI: 10.1021/nn205099c
- [9] *Caruso F., Spasova M., Susa A., Giersig M., Caruso R.A.* // Chem. Mater. 2001. Vol. 13. N 1. P. 109–116. DOI: 10.1021/cm001164h
- [10] *Shchukin D.G., Radtchenko I.L., Sukhorukov G.B.* // Mater. Lett. 2003. Vol. 57. N 11. P. 1743–1747. DOI: 10.1016/S0167-577X(02)01061-3
- [11] *Zebli B., Susa A.S., Sukhorukov G.B., Rogach A.L., Parak W.J.* // Langmuir. 2005. Vol. 21. N 10. P. 4262–4265. DOI: 10.1021/la0502286
- [12] *Voronin D.V., Sindeeva O.A., Kurochkin M.A., Mayorova O., Fedosov I.V., Semyachkina-Glushkovskaya O., Gorin D.A., Tuchin V.V., Sukhorukov G.B.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2017. Vol. 9. N 8. P. 6885–6893. DOI: 10.1021/acsmi.6b15811

- [13] Novoselova M.V., German S.V., Sindeeva O.A., Kulikov O.A., Minaeva O.V., Brodovskaya E.P., Ageev V.P., Zharkov M.N., Pyataev N.A., Sukhorukov G.B., Gorin D.A. // *Polymers* (Basel). 2019. Vol. 11. N 6. P. 1082. DOI: 10.3390/polym11061082
- [14] Inozemtseva O.A., German S.V., Navolokin N.A., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N., Gorin D.A. Encapsulated Magnetite Nanoparticles. *Nanotechnology and Biosensors*, Elsevier Inc. 2018. P. 175–192. DOI: 10.1016/B978-0-12-813855-7.00006-4
- [15] Hu S., Tsai C., Liao C., Liu D., Chen S. // *Langmuir*. 2008. Vol. 24. N 20. P. 11811–11818. DOI: 10.1021/la801138e
- [16] Liu J., Zhang Y., Wang C., Xu R., Chen Z., Gu N. // *J. Phys. Chem. C*. 2010. Vol. 114. N 17. P. 7673–7679. DOI: 10.1021/jp911933b
- [17] Lu Z., Prouty M.D., Guo Z., Golub V.O., Kumar C.S.S.R., Lvov Y.M. // *Langmuir*. 2005. Vol. 21. N 5. P. 2042–2050. DOI: 10.1021/la047629q
- [18] Ferguson R.M., Minard K.R., Krishnan K.M. // *J. Magn. Magn. Mater.* 2009. Vol. 321. N 10. P. 1548–1551. DOI: 10.1016/j.jmmm.2009.02.083
- [19] Головин Ю.И., Грибановский С.Л., Головин Д.Ю., Клячко Н.Л., Кабанов А.В. // *ФТТ*. 2014. Т. 56. Вып. 7. С. 1202–1300. [Golovin Y.I., Gribanovskii S.L., Golovin D.Y., Klyachko N.L., Kabanov A.V. // *Phys. Solid State*. 2014. Vol. 56. N 7. P. 1342–1351. DOI: 10.1016/j.jmmm.2009.02.083
- [20] Golovin Y.I., Gribanovsky S.L., Golovin D.Y., Klyachko N.L., Majouga A.G., Master A.M., Sokolsky M., Kabanov A.V. // *J. Control. Release*. 2015. Vol. 219. P. 43–60. DOI: 10.1016/j.jconrel.2015.09.038
- [21] Головин Ю.И., Клячко Н.Л., Головин Д.Ю., Ефремова М.В., Самодуров А.А., Сокольски-Папков М., Кабанов А.В. // *Письма в ЖТФ*. 2013. Т. 39. Вып. 5. С. 24–32.
- [22] Golovin Y.I., Klyachko N.L., Majouga A.G., Sokolsky M., Kabanov A.V. // *J. Nanopart. Res.* 2017. Vol. 19. N 2. DOI: 10.1007/s11051-017-3746-5
- [23] Головин Ю.И., Клячко Н.Л., Грибановский С.Л., Головин Д.Ю., Самодуров А.А., Мажуга А.Г., Сокольски-Папков М., Кабанов А.В. // *Письма в ЖТФ*. 2015. Т. 41. Вып. 9. С. 96–102. [Golovin Y.I., Klyachko N.L., Gribanovskii S.L. // *Tech. Phys. Lett.* 2016. Vol. 42. N 3. P. 267–270.] DOI: 10.1134/S1063785016030056
- [24] Luo D., Poston R.N., Gould D.J., Sukhorukov G.B. // *Mater. Sci. Eng. C*. 2019. Vol. 94. October. P. 647–655. DOI: 10.1016/j.msec.2018.10.031
- [25] Trushina D.B., Bukreeva T.V., Antipina M.N. // *Cryst. Growth Des.* 2016. Vol. 16. N 3. P. 1311–1319. DOI: 10.1021/acs.cgd.5b01422
- [26] Golovina Y.I., Klyachko N.L., Majouga A.G., Gribanovskii S.L., Golovin D.Yu., Zhigachev A.O., Shuklinov A.V., Efremova M.V., Veselov M.M., Vlasova K.Yu., Usvaliev A.D., Le-Deygen I.M., Kabanov A.V. // *Nanotechnologies in Russia*. 2018. Vol. 13. N 5–6. P. 215–239. DOI: 10.1134/S1995078018030060