МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Григорян Илья Валентинович

# Биофизические механизмы взаимодействий в биоподобных коллоидных системах на основе липидов, макромолекул и наночастиц

Специальность 1.5.2. Биофизика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2026

Диссертация подготовлена на кафедре биофизики физического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова.

| | | |
|---|---|---|
| Научный руководитель | – | Хомутов Геннадий Борисович, доктор физико-математических наук, доцент |
| Официальные оппоненты | – | Букреева Татьяна Владимировна, доктор химических наук, доцент, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Курчатовский комплекс кристаллографии и фотоники, отделение «Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова», ведущий научный сотрудник |
| | | Нечипуренко Юрий Дмитриевич, доктор физико-математических наук, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, ведущий научный сотрудник |
| | | Пантелеев Михаил Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, член-корреспондент РАН, директор |

Защита диссертации состоится «24» декабря 2026 г. в 15 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.011.9 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: РФ, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2, Физический факультет МГУ, аудитория Н-16.

E-mail: osminkinala@my.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: https://dissovet.msu.ru/dissertation/4159

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук Л.А. Осминкина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы

Актуальность создания и исследования биоподобных коллоидных систем на основе липидов, макромолекул и наночастиц обусловлена современными тенденциями развития фундаментальных исследований процессов структурообразования и связи структуры и функций живых систем на клеточном и субклеточном, молекулярном и надмолекулярном уровнях. Формирование биологических и биоподобных коллоидных систем в объёмной водной фазе и на границах раздела фаз, включая поверхность липидных мембран, может сопровождаться сложными процессами самоорганизации компонентов с образованием надмолекулярных структур, свойства которых не сводятся к простой сумме свойств исходных компонентов. Вместе с тем, недостаточно изучена роль межкомпонентных и межфазных взаимодействий в определении закономерностей образования и структурной организации биоподобных коллоидных систем, а также механизмов их взаимодействий с липидсодержащими системами.

Настоящая работа посвящена экспериментальному исследованию формирования и структурной организации ряда биоподобных коллоидных систем на основе липидов, макромолекул и наночастиц в объёмной водной фазе и на границах раздела фаз, а также их взаимодействия с липидсодержащими системами. Под биофизическими механизмами взаимодействий в работе понимается совокупность физических и физико-химических процессов, взаимодействий и закономерностей, определяющих протекание процессов в биологических и биоподобных коллоидных системах. Рассмотрение систем различного состава и структурной организации позволяет сопоставить роль межмолекулярных, межкомпонентных и межфазных взаимодействий в исследуемых процессах и выявить характерные проявления биофизических механизмов в системах с различными уровнями структурной организации. Полученные данные и установленные закономерности могут служить основой

для рационального создания биоподобных коллоидных систем на основе липидов, макромолекул и наночастиц для решения задач биомедицины.

**Степень разработанности темы**

К настоящему времени накоплен значительный объём экспериментальных и теоретических данных о процессах комплексообразования и формирования надмолекулярных структур в системах на основе липидов, макромолекул и наночастиц, а также об особенностях взаимодействия коллоидных объектов с липидсодержащими системами. Перспективные для использования в биомедицине комплексы натриевой соли полиакриловой кислоты (ПАК) с биогенным полиамином спермином исследовались ранее. Однако при сравнительно небольшой молекулярной массе ПАК остаются недостаточно изученными закономерности их формирования, связь структуры со свойствами и возможность включения в состав комплексов противоопухолевых препаратов и железосодержащих магнитных наночастиц (МНЧ). Циклодекстрины (ЦД) и их производные представляют интерес для биомедицины благодаря способности включать водонерастворимые молекулы и образовывать надмолекулярные структуры, в том числе при взаимодействии с липидными системами. Известно образование комплексов β-карбоксиметилциклодекстринов (β-КМЦД) с липосомами из смеси электронейтрального и катионного липидов, сопровождающееся изменением свойств липосом. Недостаточно изучены формирование и пространственная организация структур β-КМЦД на поверхности ленгмюровских монослоёв и механизмы взаимодействия липосом, модифицированных β-КМЦД, с липидсодержащими системами. Железосодержащие МНЧ присутствуют в живых системах и перспективны для биомедицины. Имеются отдельные экспериментальные и теоретические работы об их взаимодействии с липидными мембранами; известны энергозависимые и неэндоцитозные пути проникновения МНЧ через клеточные мембраны. Изучены процессы и описаны механизмы взаимодействия отдельных МНЧ с модифицированной поверхностью с липидсодержащими системами. Взаимодействие безлигандных катионных коллоидных железосодержащих МНЧ

с планарной БЛМ, в том числе во внешнем неоднородном стационарном магнитном поле, остаётся малоизученным.

**Цель**

Целью настоящей работы является выявление особенностей взаимодействий и характерных проявлений биофизических механизмов формирования и структурной организации ряда биоподобных коллоидных систем на основе липидов, линейных и циклических заряженных макромолекул и железосодержащих магнитных наночастиц в объёмной водной фазе и на границах раздела фаз, а также их взаимодействия с липидсодержащими системами.

**Задачи**

1. Получение биоподобных коллоидных систем на основе липидов, линейных и циклических заряженных макромолекул и железосодержащих МНЧ.

2. Экспериментальное исследование формирования коллоидных систем на основе ПАК и биогенного полиамина спермина, а также возможности включения в состав таких систем противоопухолевого препарата доксорубицина и железосодержащих МНЧ.

3. Исследование взаимодействия молекул β-КМЦД с ленгмюровскими монослоями из смеси электронейтрального и катионного липидов, а также выявление механизма взаимодействия липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов, модифицированных β-КМЦД, с рядом липидсодержащих систем.

4. Исследование взаимодействия исходно безлигандных катионных коллоидных железосодержащих МНЧ с модельной планарной БЛМ из азолектина во внешнем неоднородном стационарном магнитном поле.

**Научная новизна**

Для коллоидных полимерных комплексов на основе ПАК с молекулярными массами 2100 Да, 8000 Да и 15000 Да и биогенного полиамина спермина выявлена зависимость гидродинамических размеров комплексов от молекулярной массы ПАК и отношения числа её мономерных звеньев к числу молекул спермина. Получены экспериментальные данные, указывающие на возможность включения в состав полимерных комплексов противоопухолевого препарата доксорубицина и железосодержащих МНЧ. Установлено, что молекулы β-КМЦД могут взаимодействовать с ленгмюровскими монослоями из смеси электронейтрального и катионного липидов с образованием надмолекулярных структур. Предложен механизм взаимодействия липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов, модифицированных β-КМЦД, с рядом липидсодержащих систем. В настоящей работе были получены новые экспериментальные данные, указывающие на возможность прохождения исходно безлигандных катионных коллоидных железосодержащих МНЧ во внешнем неоднородном стационарном магнитном поле через модельную планарную БЛМ из азолектина. Установлено, что при взаимодействии таких МНЧ с планарной БЛМ и в результате их прохождения через мембрану могут образовываться комплексы МНЧ с молекулами липидов.

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы заключается в получении новых экспериментальных данных об особенностях формирования и структурной организации коллоидных комплексов и надмолекулярных структур в объёмной водной фазе и на границах раздела фаз, а также о характере взаимодействия сформированных коллоидных объектов с липидсодержащими системами. Сопоставление экспериментальных результатов и физико-химических оценок энергии взаимодействия позволяет рассмотреть роль межкомпонентных и межфазных взаимодействий в исследуемых процессах. Общая фундаментальная важность полученных в работе данных обусловлена тем,

что такие взаимодействия и процессы могут реализовываться и в живых системах на уровне липидных мембран клеток и клеточных органелл. Практическая значимость работы заключается в возможности использования выявленных особенностей формирования и структурной организации биоподобных коллоидных систем, а также их взаимодействия с липидсодержащими системами, при создании новых функциональных коллоидных систем на основе липидов, макромолекул и магнитных наночастиц, перспективных для биомедицинских применений, в том числе для управляемой доставки биологически активных и лекарственных веществ.

**Методология и методы диссертационного исследования**

Методология диссертационной работы основана на сравнительном экспериментальном исследовании процессов структурообразования в различных биоподобных коллоидных системах на основе липидов, линейных и циклических заряженных макромолекул и железосодержащих МНЧ, в том числе процессов формирования надмолекулярных и многокомпонентных структур, а также взаимодействия с липидсодержащими системами. Процессы формирования и комплексообразования исследовали как в объёмной водной фазе, так и на границе раздела фаз. Биофизические механизмы взаимодействий в рассмотренных системах изучались на примерах четырёх систем, представляющих фундаментальный и практический интерес, проявляющих процессы структурообразования на различных уровнях организации коллоидных систем и моделирующих процессы в биологических системах. Формирование коллоидных систем в объёмной водной фазе исследовали в системе противоположно заряженных молекул ПАК и биогенного полиамина спермина. Формирование надмолекулярных структур в коллоидных системах на границе раздела фаз исследовали при взаимодействии анионных молекул β-КМЦД с монослоями из смеси электронейтрального и катионного липидов. Особенности взаимодействия многокомпонентных коллоидных систем с липидсодержащими системами изучали при связывании липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов, модифицированных β-КМЦД,

а процессы формирования новых систем – при взаимодействии железосодержащих МНЧ с планарной БЛМ.

Структурные характеристики исследуемых систем изучали методами просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и атомно-силовой микроскопии (АСМ), элементный состав – методом сканирующей энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДРС). Гидродинамические размеры и электрокинетические характеристики коллоидных систем определяли методами динамического светорассеяния и электрофоретического светорассеяния. Молекулярный состав и особенности межкомпонентного взаимодействия исследовали методами инфракрасной Фурье-спектроскопии (ИК-Фурье спектроскопии) и ультрафиолетовой спектрофотометрии (УФ-спектрофотометрии); формирование магнитной фазы в полимерных комплексах – методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). В качестве модельных липидсодержащих систем использовали планарные БЛМ, липосомы и ленгмюровские монослои. Взаимодействие липосом с клетками исследовали методами конфокальной флуоресцентной микроскопии и проточной цитометрии. Для интерпретации экспериментальных данных использовали физико-химические модели и оценки энергий взаимодействия.

**Положения, выносимые на защиту**

1. Взаимодействие биогенного полиамина спермина с молекулами ПАК с молекулярными массами 2100 Да, 8000 Да и 15000 Да приводит к образованию коллоидных полимерных комплексов, гидродинамический диаметр которых зависит от молекулярной массы полимера и отношения числа мономерных звеньев ПАК к числу молекул спермина. В состав полимерных комплексов могут быть включены молекулы противоопухолевого препарата доксорубицина и железосодержащие МНЧ.

2. Молекулы β-КМЦД могут взаимодействовать с ленгмюровскими монослоями из смеси электронейтрального и катионного липидов с образованием надмолекулярных структур высотой ~2 нм. Предложен механизм

взаимодействия липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов, модифицированных β-КМЦД, с рядом липидсодержащих систем.

3. Исходно безлигандные катионные коллоидные железосодержащие МНЧ во внешнем неоднородном стационарном магнитном поле могут проходить через модельную планарную БЛМ из азолектина. В процессе взаимодействия МНЧ с мембраной и их прохождения через неё могут образовываться комплексы МНЧ с молекулами липидов мембраны с характерными размерами 10–300 нм.

**Степень достоверности**

Степень достоверности полученных результатов подтверждается использованием адекватных экспериментальных методов и согласием с литературными данными, проведением всех экспериментов в необходимом количестве независимых повторов, применением статистической обработки данных.

**Апробация работы**

Основные положения, результаты и выводы диссертации отражены в 6 научных статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.2 «Биофизика» по физико-математическим наукам [А1–А6].

Основные результаты диссертационной работы прошли апробацию на 8 российских и международных научных конференциях: II Зезинской школе-конференции для молодых ученых «Химия и физика полимеров» (Москва, 2022); XVII Курчатовской молодежной междисциплинарной научной школе (Москва, 2023); XXX Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2023» (Москва, 2023); VII Съезде биофизиков России (Краснодар, 2023); XIX Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» (п. Эльбрус, Кабардино-Балкарская Республика, 2023); Международной научной конференции «New Emerging Trends in Chemistry» (NewTrendsChem-2023) (Ереван, Армения, 2023); X Международной конференции молодых

ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов и молекулярных биологов – 2023 (наукоград Кольцово, Новосибирская область, 2023); VI Международной конференции по коллоидной химии и физико-химической механике (IC CCPCM), посвященной 125-летию со дня рождения П.А. Ребиндера (Казань, 2023).

**Личный вклад автора**

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично, за исключением специально оговорённых результатов совместных исследований, полученных при его непосредственном участии. Положения, выносимые на защиту, сформулированы и выдвинуты автором самостоятельно и защищаются впервые. Вклад автора в постановку исследований, проведение экспериментов, обработку и интерпретацию данных, подготовку иллюстративных материалов и текстов работ [А1–А6] был существенным. Измерения и регистрация экспериментальных данных, выполнявшиеся совместно с соавторами либо осуществлявшиеся оператором прибора, во всех случаях проводились при непосредственном активном участии автора.

**Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, списка публикаций автора по теме диссертации, благодарностей, списка сокращений, условных обозначений и терминов, списка литературы, а также четырёх приложений. Работа изложена на 141 странице, содержит 34 рисунка; библиографический список включает 242 источника.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи, определены объект и предмет исследования; представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов, личный вклад автора, сведения об апробации и публикациях.

**Первая глава** посвящена обзору литературы по физико-химическим особенностям биоподобных коллоидных систем [1,2], концепции биоподобия [3–6], строению клеточных мембран и взаимодействию коллоидных объектов с липидсодержащими системами.

**Вторая** глава посвящена описанию материалов и методов, использованных в диссертации.

В **третьей** главе представлены основные результаты диссертации. Глава состоит из трёх подразделов. Последовательно рассмотрены три экспериментальных блока: формирование и структурообразование биоподобных коллоидных систем, содержащих противоположно заряженные компоненты в объёмной водной фазе и на границе раздела фаз; структурообразование и связывание многокомпонентных коллоидных систем с поверхностями липидсодержащих систем; образование новых систем в результате взаимодействия с липидсодержащими системами. Такой подход позволяет комплексно рассмотреть характерные закономерности процессов структурообразования биоподобных коллоидных систем на различных уровнях организации систем, выявить особенности взаимодействий и характерные проявления биофизических механизмов в этих процессах.

**Первый подраздел** главы 3 посвящён исследованию процессов формирования и структурообразования в биоподобных коллоидных системах при взаимодействии противоположно заряженных компонентов в объёмной водной фазе и на границе раздела фаз. Получены полимерные комплексы ПАК (2100 Да, 8000 Да и 15000 Да) со спермином, гидродинамический диаметр которых составляет 50–300 нм и зависит от молекулярной массы ПАК

и отношения числа её мономерных звеньев к числу молекул спермина. Обоснована коллоидная стабильность комплексов. Методом УФ-спектрофотометрии получены данные о возможности включения доксорубицина, а методом ЭПР – о формировании железосодержащих МНЧ в составе комплексов по модифицированной методике [7]. Обсуждены характерные закономерности структурообразования в исследуемой системе и ключевая роль электростатических взаимодействий в этих процессах. Включение в состав полимерных комплексов молекул доксорубицина и МНЧ рассмотрено с точки зрения повышения локальной концентрации компонентов за счёт межмолекулярных и межфазных взаимодействий. В следующей части подраздела рассмотрено структурообразование противоположно заряженных компонентов непосредственно на границе раздела фаз. Исследовано взаимодействие анионных молекул β-КМЦД с ленгмюровскими монослоями из смеси электронейтрального и катионного липидов на поверхности водной субфазы. АСМ-исследование монослоёв, перенесённых на слюду методом Ленгмюра–Блоджетт, показало наличие образований высотой ~2 нм, рассматриваемых как надмолекулярные структуры β-КМЦД (рис. 1).

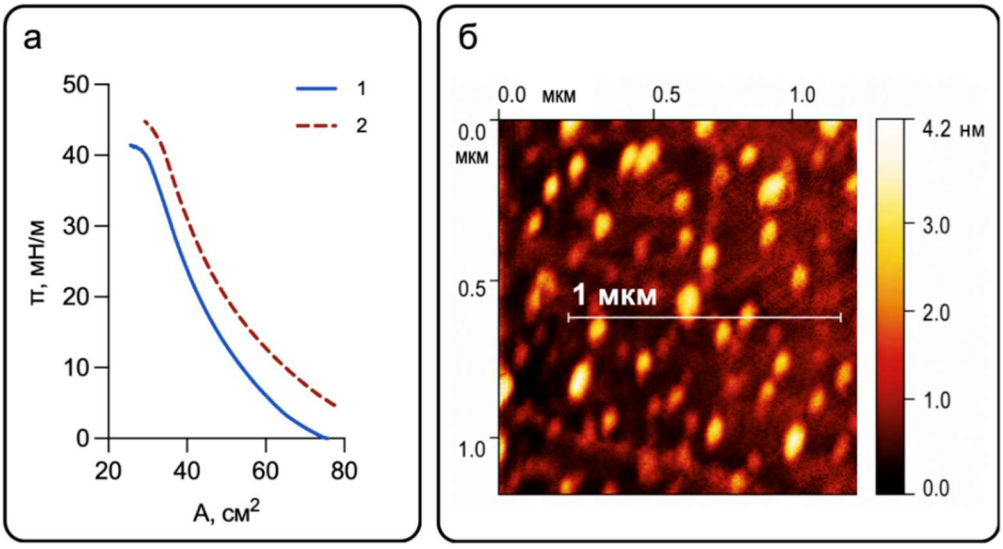



Рисунок 1 – Взаимодействие β-КМЦД с ленгмюровским монослоем из смеси электронейтрального и катионного липидов: а – изотермы сжатия монослоя без β-КМЦД (кривая 1) и при включении в субфазу β-КМЦД (кривая 2); б – топографическое АСМ-изображение поверхности монослоя с β-КМЦД после переноса на подложку. По материалам [А2,А3] с изменениями

Результаты, представленные в первом подразделе, выявляют ключевую роль электростатических взаимодействий противоположно заряженных компонентов в объёмной водной фазе и на границе раздела фаз в процессах структурообразования исследованных биоподобных коллоидных систем. Основные результаты первого подраздела опубликованы автором в соавторстве в работах [A1,A2,A3].

Во **втором подразделе** представлены результаты исследования взаимодействия многокомпонентных биоподобных коллоидных систем на основе липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов, модифицированных β-КМЦД, с рядом липидсодержащих систем. Методом конфокальной лазерной сканирующей флуоресцентной микроскопии исследованы клетки ASC52telo/MSC (мезенхимальные стволовые клетки) и MDA-MB-231 (клетки эпителиального рака молочной железы человека) в присутствии модифицированных липосом, меченных Atto 488 (рис. 2).

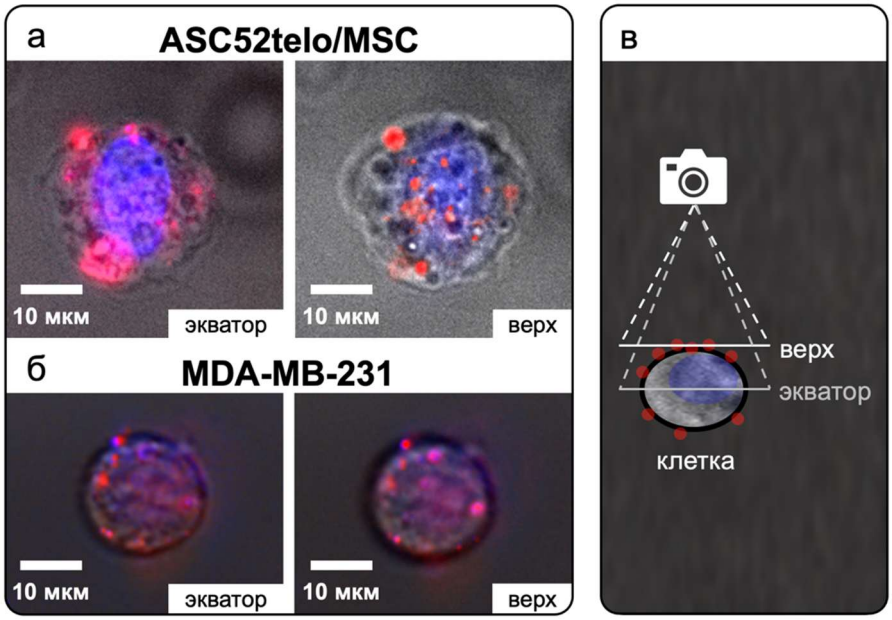



Рисунок 2 – Конфокальная микроскопия клеток ASC52telo/MSC (а) и MDA-MB-231 (б) после инкубации с липосомами, модифицированными β-КМЦД и флуоресцентно меченными Atto 488; в – схема экваториального и верхнего оптических срезов, показанных для обеих линий. Atto 488 – красный сигнал, $DiOC_6$ – синий; проходящий свет – серый. Масштаб – 10 мкм. Максимумы поглощения и флуоресценции: $DiOC_6$ – 484 и 501 нм, Atto 488 – 499 и 520 нм. По материалам [A4] с изменениями

Для сопоставления пространственного распределения липосом и клеток использовали $DiOC_6$. Работа с клеточными линиями проводилась на базе Факультета фундаментальной медицины МГУ при техническом содействии соавторов. Сигнал флуоресценции липосом, модифицированных β-КМЦД, был преимущественно локализован у видимых границ клеток ASC52telo/MSC и в перицеллюлярной области, а для MDA-MB-231 — в области видимого объёма клеток. Методами покадровой флуоресцентной микроскопии и проточной цитометрии получены данные, указывающие на различия во взаимодействии немодифицированных и модифицированных β-КМЦД липосом с клетками. Различия во взаимодействии коллоидов с клетками двух линий могут быть связаны с различием поверхностных свойств липидсодержащих систем [8]. Изучение взаимодействия липосом, модифицированных β-КМЦД, с анионными ленгмюровскими монослоями из азолектина позволило предложить механизм взаимодействия липосом с поверхностью липидсодержащих систем, объясняющий эффект усиления связывания для модифицированных липосом по сравнению с немодифицированными липосомами (рис. 3).

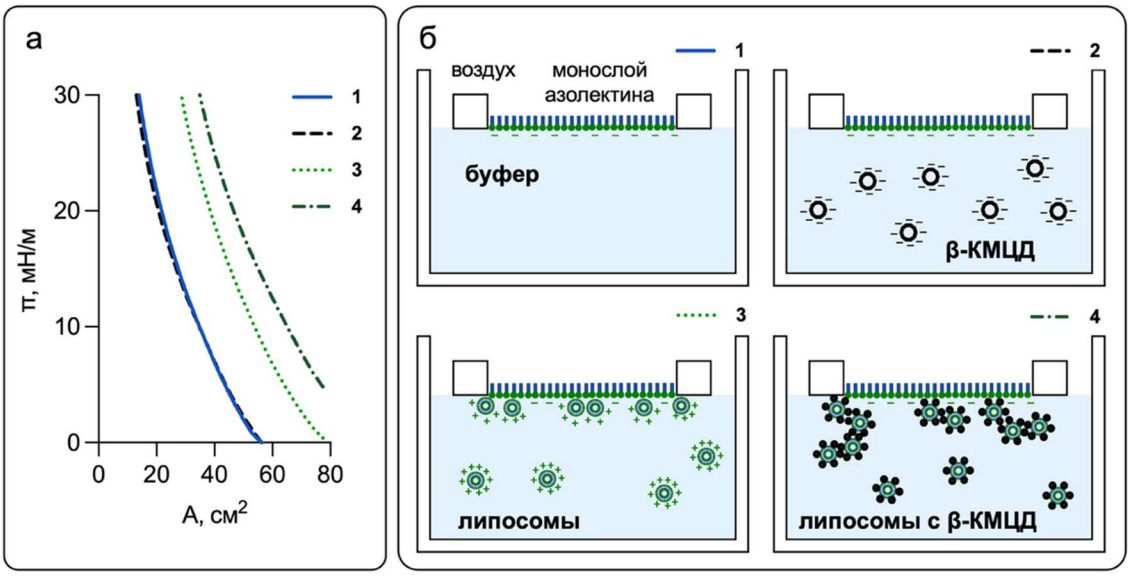



Рисунок 3 – Взаимодействие β-КМЦД и липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов с монослоем азолектина: а – изотермы сжатия монослоя без добавок (1), с β-КМЦД (2), немодифицированными липосомами (3) и липосомами, модифицированными β-КМЦД (4); б – предполагаемая схема взаимодействий коллоидов с монослоем. По материалам [А3] с изменениями

На основании совокупности экспериментальных данных был предложен механизм связывания, предполагающий, что модификация поверхности липосомы молекулами β-КМЦД повышает эффективность взаимодействия таких липосом с липидсодержащими системами за счёт увеличения эффективной площади контакта и «кооперативного связывания» коллоидов [А3,А4]. Высказано предположение, что при взаимодействии с анионной поверхностью липидсодержащей системы вследствие латеральной подвижности липидов и комплексов β-КМЦД на поверхности липосомы с эффективным остаточным зарядом $Q_{\text{эфф}}$ может происходить пространственное разделение остаточно положительно заряженных областей с катионными липидами мембраны липосомы и областей, обогащённых анионными молекулами β-КМЦД. Взаимодействие липосомы, модифицированной β-КМЦД, с поверхностью липидсодержащей системы было рассмотрено в представлении взаимодействия диполя с моментом $p_{\text{лип}} \approx \alpha Q_{\text{эфф}} \Delta x$ с электрическим полем анионной поверхности липидсодержащей системы в приближении линейной теории Пуассона-Больцмана для плоской заряженной поверхности [9]: $E_{\text{мем}}(D) = \frac{|\psi_{\text{мем}}|}{\lambda_{\text{Д}}} \exp\left(-\frac{D}{\lambda_{\text{Д}}}\right)$, где $\alpha$ – доля заряда, участвующая в формировании эффективного диполя, $\Delta x$ – характерное смещение центра заряда, $\psi_{\text{мем}}$ – эффективный поверхностный потенциал липидсодержащей системы, $D$ – расстояние между поверхностью мембраны и липосомой, $\lambda_{\text{Д}}$ – длина Дебая. Полученные оценки [А4] энергии ориентации коллоида в электрическом поле липидсодержащей системы $\left|U_{\text{ориент}}\right| \approx 4\text{–}35 k_{\text{Б}} T$ превышают по порядку энергию тепловых флуктуаций, где $k_{\text{Б}}$ – постоянная Больцмана, $T$ – абсолютная температура системы. Выдвинуто предположение, что липосома, модифицированная β-КМЦД, удерживаемая на поверхности липидсодержащей системы, может выступать локальным центром притяжения и «кооперативного» удержания липосом в объёмной фазе. Совокупность экспериментальных результатов согласуется с предлагаемой моделью взаимодействия липосом, модифицированных β-КМЦД, и указывает на то, что модификация липосом

из смеси электронейтрального и катионного липидов молекулами β-КМЦД изменяет характер их взаимодействия с липидсодержащими системами и зависит от типа системы. Результаты, представленные во втором подразделе, позволили выявить особенности взаимодействий исследуемых многокомпонентных биоподобных коллоидных систем с липидсодержащими системами и характерные проявления биофизических механизмов структурной организации исследуемых систем при их взаимодействии с липидсодержащими системами. Основные результаты второго подраздела опубликованы автором в соавторстве в работах [А3,А4].

В **третьем** подразделе представлены результаты по экспериментальному исследованию взаимодействия исходно безлигандных катионных коллоидных железосодержащих МНЧ с липидсодержащей системой (модельной планарной БЛМ) в неоднородном стационарном магнитном поле. Показано, что при прохождении МНЧ через планарную БЛМ могут образовываться комплексы МНЧ с липидами мембраны, предположительно коллоидной природы. БЛМ формировали из раствора азолектина в декане в отверстии перегородки между цис- и транс-ячейками кюветы по стандартной методике [10]. Коллоидную суспензию МНЧ вводили в цис-ячейку с буфером. Поле постоянного неодимового магнита, расположенного за транс-ячейкой, обеспечивало локализацию МНЧ у поверхности БЛМ. На дополнительном магните в транс-ячейке располагалась магнитная ловушка с закреплённой на поверхности подложкой для улавливания МНЧ и их комплексов. Методом ПЭМ в режиме высокоугловой кольцевой съёмки в тёмном поле (High-Angle Annular Dark-Field, HAADF, рис. 4а) на магнитной ловушке были обнаружены островковые агрегаты сферических образований размером 10–300 нм [А5,А6]. Методом сканирующей ЭДРС (рис. 4б) установлено присутствие на подложке железа (*Fe*), пространственное распределение которого совпадало с расположением агрегатов, что может указывать на присутствие в них железосодержащих МНЧ.

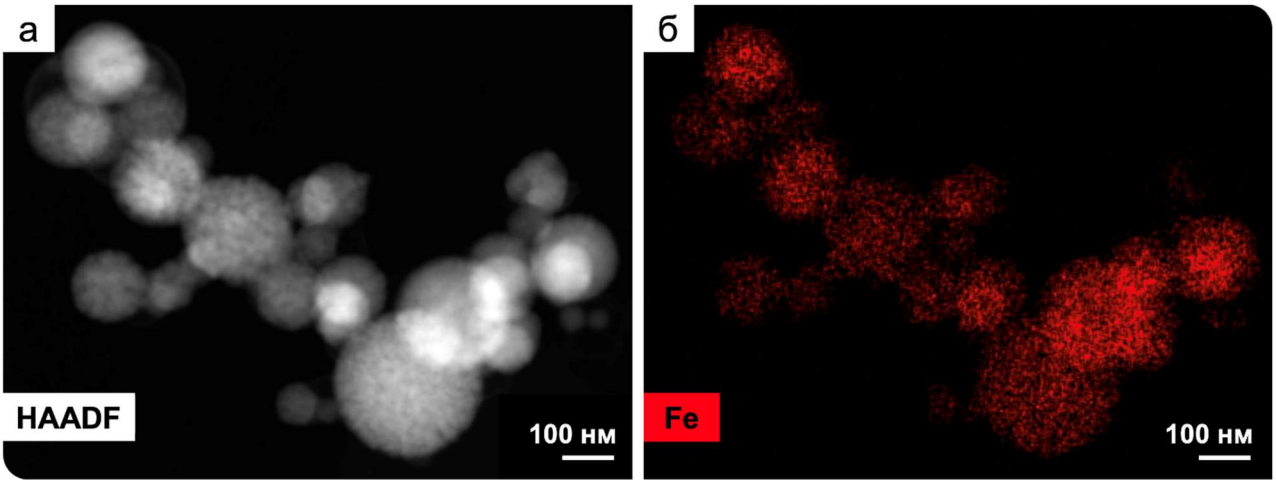



Рисунок 4 – Характерные изображения адсорбатов на магнитной ловушке:
а – ПЭМ-изображения в режиме высокоугловой кольцевой съёмки в тёмном поле;
б – распределение атомов железа (Fe) в образцах, полученное методом сканирующей ЭДРС.
По материалам [А5] с изменениями

Экспериментальные данные, полученные в результате исследования адсорбата на магнитной ловушке методом ПЭМ в режиме светлого поля, также указывали на присутствие в транс-ячейке комплексов МНЧ и липидов с существенно неоднородной структурой. Сравнение ИК-Фурье-спектров проб из транс-ячейки со спектром липосом из азолектина указывало на присутствие в транс-ячейке липидсодержащей фазы. При этом наблюдаемые спектральные изменения указывали на взаимодействие полярных групп липидов с поверхностью МНЧ, что в соответствии с литературными данными [11] позволило сделать предположение о формировании упорядоченной липидной оболочки бислойного типа на поверхности МНЧ [А6]. В соответствии с правилом Борна [12] получены оценки соотношения зарядов частицы в мембране и в водной фазе из условия изменения электростатической составляющей свободной энергии сольватации частицы при переходе из водной фазы во внутримембранную область, которые указывают на необходимость уменьшения эффективного заряда МНЧ для снижения электростатических энергетических затрат при их локализации во внутримембранной области, что может быть обеспечено образованием комплексов МНЧ с липидами БЛМ [А5]. Из условия сопоставимости электростатических энергий комплексов во внутримембранной области и агрегатов, формирующихся в водной фазе,

получены оценки характерных размеров агрегатов от 20 до 100 нм [А5]. Полученный диапазон размеров согласуется по порядку величины с характерными размерами квазисферических комплексов, наблюдаемых экспериментально. Результаты, представленные в третьем подразделе, позволили выявить особенности взаимодействий и характерные проявления биофизических механизмов формирования и структурной организации биоподобных коллоидных систем при взаимодействии с липидсодержащими системами. Основные результаты исследования прохождения МНЧ через модельную планарную БЛМ опубликованы автором в соавторстве в работах [А5,А6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Получены биоподобные коллоидные системы на основе липидов, линейных и циклических заряженных макромолекул и железосодержащих МНЧ, в том числе полимерные комплексы на основе ПАК с молекулярными массами 2100 Да, 8000 Да и 15000 Да и биогенного полиамина спермина.

2. Установлено, что полимерные коллоидные комплексы на основе ПАК с молекулярными массами 2100 Да, 8000 Да и 15000 Да и биогенного полиамина спермина имеют характерные гидродинамические диаметры 50–300 нм, величина которых зависит от молекулярной массы ПАК и отношения числа мономерных звеньев полимера к числу молекул спермина. Методом УФ-спектрофотометрии были получены данные, указывающие на возможность включения молекул противоопухолевого препарата доксорубицина в состав полимерных комплексов. Методом ЭПР были получены данные, указывающие на формирование железосодержащих МНЧ в составе полимерных комплексов.

3. Установлено, что молекулы β-КМЦД могут взаимодействовать с ленгмюровскими монослоями из смеси электронейтрального и катионного липидов с образованием надмолекулярных структур высотой ~2 нм по данным АСМ. Предложен механизм взаимодействия липосом из смеси электронейтрального и катионного липидов, модифицированных β-КМЦД, с рядом липидсодержащих систем.

4. Показано, что исходно безлигандные катионные коллоидные железосодержащие МНЧ во внешнем неоднородном стационарном магнитном поле могут проходить через модельную планарную БЛМ из азолектина. В процессе взаимодействия МНЧ с планарной БЛМ и их прохождения через неё могут образовываться комплексы МНЧ с молекулами липидов с характерным размером 10–300 нм по данным ПЭМ.

В диссертационной работе на примере биоподобных коллоидных систем различного состава выявлены особенности взаимодействий и характерные проявления биофизических механизмов в процессах формирования и структурной организации в объёмной водной фазе и на границах раздела фаз, а также при взаимодействии с липидсодержащими системами. Результаты работы расширяют представление о роли межкомпонентных и межфазных взаимодействий, в том числе электростатических, в структурной организации биоподобных коллоидных систем и могут быть использованы для дальнейшего исследования процессов структурной организации коллоидных систем и их взаимодействий с липидсодержащими системами, для понимания механизмов ряда процессов в биологических системах, а также при разработке новых функциональных коллоидных систем для потенциальных биомедицинских применений, в том числе для управляемой доставки биологически активных и лекарственных соединений. В частности, выявленные зависимости размеров полимерных комплексов ПАК и спермина от состава компонентов могут быть использованы при выборе оптимальных условий их формирования. При исследовании связывания липосом, модифицированных β-КМЦД, с липидсодержащими системами целесообразно учитывать особенности структурной организации их поверхности. Результаты исследования взаимодействия МНЧ с планарной БЛМ следует учитывать при изучении процессов переноса МНЧ через липидные мембраны.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.011.9 по специальности 1.5.2. Биофизика по физико-математическим наукам:

А1. **Григорян И.В.**, Спиридонов В.В., Адельянов А.М., Кокшаров Ю.А., Потапенков К.В., Таранов И.В., Хомутов Г.Б., Ярославов А.А. Новые магнитные коллоидные системы на основе биомиметических поликомплексов // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. – 2024. – Т. 65, № 3. – С. 202–208. EDN: JGPPPO. Импакт-фактор 0,635 (РИНЦ). Объем: 0,45 п.л. / Вклад соискателя 0,07 п.л.

Переводная версия статьи:

**Grigoryan I.V.**, Spiridonov V.V., Adelyanov A.M., Koksharov Yu.A., Potapenkov K.V., Taranov I.V., Khomutov G.B., Yaroslavov A.A. New magnetic colloidal systems based on biomimetic polycomplexes // Moscow University Chemistry Bulletin. – 2024. – vol. 79, № 3. – pp. 170–174. EDN: JGPPPO.

А2. **Григорян И.В.**, Адельянов А.М., Пархаева А.П., Хомутов Г.Б., Симоненко Е.Ю., Миронова А.Г., Пигарева В.А., Сыбачин А.В. Особенности формирования комплексов β-карбоксиметил циклодекстринов на поверхности липидных монослоёв // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2024. – Т. 79, № 5. – С. 2450701. EDN: ELRHSF. Импакт-фактор 0,516 (РИНЦ). Объем: 0,55 п.л. / Вклад соискателя 0,18 п.л.

Переводная версия статьи:

**Grigoryan I.V.**, Adelyanov A.M., Parkhaeva A.P., Khomutov G.B., Simonenko E.Yu., Mironova A.G., Pigareva V.A., Sybachin A.V. Features of the formation of complexes of β-carboxymethyl cyclodextrins on the surface of lipid monolayers // Moscow University Physics Bulletin. – 2024. – vol. 79, № 5. – pp. 621–626. EDN: ELRHSF.

A3. **Grigoryan I.V.**, Khomutov G.B., Velikanov A.N., Grigorian A.P., Yakovenko L.V., Huang X., Sybachin A.V. Peculiarities of adsorption of nanocarriers on planar lipid surfaces // Mendeleev Communications. – 2026. – vol. 36, № 3. – pp. 305–307. EDN: JEVNXI. Импакт-фактор 0,24 (JCI). Объем: 0,33 п.л. / Вклад соискателя 0,13 п.л.

A4. **Grigoryan I.V.**, Tyurin-Kuzmin P.A., Velikanov A.N., Bleskin D.A., Grigorian A.P., Mamin I.M., Khomutov G.B., Sybachin A.V. Cooperative membrane retention: How does β-CMCD coating enhance cationic liposome association with cells? // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2026. – vol. 830. – P. 154298. EDN: SYMAHW. Импакт-фактор 0,59 (JCI). Объем: 0,83 п.л. / Вклад соискателя 0,25 п.л.

A5. Anosov A.A., Borisova E.D., Smirnova E.Yu., Cheburenkova A.S., Cherepenin V.A., Taranov I.V., **Grigoryan I.V.**, Yaroslavov A.A., Spiridonov V.V., Khomutov G.B. Penetration of hydrophilic colloidal magnetite nanoparticles through a lipid membrane in an inhomogeneous magnetic field // Physics of Fluids. – 2024. – vol. 36, № 11. – P. 112035. EDN: ZWAKPW. Импакт-фактор 1,09 (JCI). Объем: 1,57 п.л. / Вклад соискателя 0,3 п.л.

A6. **Григорян И.В.**, Таранов И.В., Ле-Дейген И.М., Борисова Е.Д., Аносов А.А., Колмогоров И.М., Кравцов И.Д., Адельянов А.М., Ярославов А.А., Спиридонов В.В., Хомутов Г.Б., Черепенин В.А. Взаимодействие наночастиц магнетита с бислойной липидной мембраной // Журнал радиоэлектроники. – 2025. – № 11. EDN: CFTZQX. Импакт-фактор 0,275 (РИНЦ). Объем: 0,97 п.л. / Вклад соискателя 0,38 п.л.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gerth M., Voets I. K. Molecular control over colloidal assembly // Chemical Communications. Royal Society of Chemistry, 2017. Т. 53, № 32. С. 4414–4428.

2. Henglein A. Electronics of Colloidal Nanometer Particles // Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie. 1995. Т. 99, № 7. С. 903–913.

3. Yang M., Kotov N. A. Quantitative biomimetics of high-performance materials // Nat. Rev. Mater. Nature Research, 2025. Т. 10, № 5. С. 382–395.

4. Vincent J. F. V. и др. Biomimetics: Its practice and theory // Journal of the Royal Society Interface. Royal Society, 2006. Т. 3, № 9. С. 471–482.

5. Koksharov Yu. A. и др. Magnetic Nanoparticles in Medicine: Progress, Problems, and Advances // Journal of Communications Technology and Electronics. Pleiades journals, 2022. Т. 67, № 2. С. 101–116.

6. Опарин А. И. Жизнь, её природа, происхождение и развитие. 2-е доп. изд. Москва: Наука, 1968. 173 с.

7. Spiridonov V. и др. Doxorubicin Loaded Magnetosensitive Water-Soluble Nanogel Based on NIPAM and Iron (3+) Containing Nanoparticles // Macromol. Symp. 2020. Т. 389, № 1.

8. Saulite L. и др. Nanoparticle delivery to metastatic breast cancer cells by nanoengineered mesenchymal stem cells // Beilstein Journal of Nanotechnology. 2018. Т. 9. С. 321–332.

9. Derjaguin B., Landau L. Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solutions of electrolytes // Prog. Surf. Sci. 1993. Т. 43, № 1–4. С. 30–59.

10. Mueller P. и др. Reconstitution of Cell Membrane Structure in vitro and its Transformation into an Excitable System // Nature. 1962. Т. 194, № 4832. С. 979–980.

11. Le-Deygen I. M. и др. Magnetic nanorods for remote disruption of lipid membranes by non-heating low frequency magnetic field // Nanomedicine. 2019. Т. 21. С. 102065.

12. Born M. Volumen und Hydratationswärme der Ionen // Zeitschrift für Physik. 1920. Т. 1, № 1. С. 45–48.