

ЭЛЕКТРОНИКА

УДК 539.232

DOI: 10.34680/2076-8052.2023.1(130).9-21

ГРНТИ 31.15

Специальность ВАК 2.2.2

Научная статья

НАНОПОРИСТЫЕ МЕМБРАНЫ НА ОСНОВЕ ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ДЛЯ ГОМОГЕНИЗАЦИИ ЛИПОСОМАЛЬНОГО РАСТВОРА

Ануфриев И. Е.¹, Муратова Е. Н.¹, Валеев Р. Г.²,
Королев Д. В.³, Кондратьев В. М.⁴, Мошников В. А.¹

¹Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
имени В. И. Ульянова (Ленина) (Санкт-Петербург, Россия)

²Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН (Ижевск, Россия)

³Национальный медицинский исследовательский центр Минздрава России
(Санкт-Петербург, Россия)

⁴Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет
имени Ж. И. Алфёрова РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Аннотация Получение липосомальных препаратов подразумевает производство и уменьшение липосом до размеров от 50 до 200 нм. В основном для этого используют либо метод озвучивания липосомального раствора, либо его экструзию. При озвучивании получают частицы размером около 200 нм, экструзия же позволяет получить частицы любого размера в заданном диапазоне. Размер получаемых частиц определяет мембрана, через которую проходят липосомы, подвергаемые гомогенизации. В статье рассматривается способ получения мембран на основе пористого анодированного оксида алюминия и возможность использования их для гомогенизации липосом. Мембраны, полученные в ходе работы, анодировались в электролите на основе щавелевой кислоты в потенциостатическом режиме при пониженных температурах. Слои барьерного оксида алюминия и самого алюминия, закрывающие обратную сторону пор, удалялись методом химического травления в растворе фосфорной кислоты и насыщенном растворе хлорида меди, соответственно. Конечный размер диаметра пор в образцах оказался равным ~ 100 нм, толщина мембраны ~ 100 мкм. Экспериментальные данные параметров толщины были подтверждены теоретическими расчётами.

Ключевые слова: нанопористый оксид алюминия, мембрана, липосомы, экструзия, гомогенизация

Для цитирования: Ануфриев И. Е., Муратова Е. Н., Валеев Р. Г., Королев Д. В., Кондратьев В. М., Мошников В. А. Нанопористые мембраны на основе оксида алюминия для гомогенизации липосомального раствора // Вестник НовГУ. 2023. 1(130). 9-21. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.1(130).9-21

Research Article

NANOPOROUS MEMBRANES BASED ON ALUMINUM OXIDE FOR HOMOGENIZATION OF A LIPOSOMAL SOLUTION

Anufriev I. E.¹, Muratova E. N.¹, Valeev R. G.²,
Korolev D. V.³, Kondratiev V. M.⁴, Moshnikov V. A.¹

¹Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" (Saint Petersburg, Russia)

²Udmurt Federal Research Center of the Ural Branch of the RAS (Izhevsk, Russia)

³Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the RF (Saint Petersburg, Russia)

⁴Alferov Saint Petersburg National Research Academic University of the RAS (Saint Petersburg, Russia)

Abstract The production of liposomal preparations involves the production and reduction of liposomes to sizes ranging from 50 to 200 nm. For these purposes, either the method of sonicating the liposomal solution or its extrusion is used. When using the sonication method, particles with a size of about 200 nm are ob-

tained. At the same time, the extrusion method makes it possible to obtain particles of any size within a given range. The size of the homogenized liposomes is determined by the geometric characteristics of the membrane through which the liposomes pass. The article considers a method for obtaining membranes based on porous anodized alumina and the possibility of using them for homogenization of liposomes. The membranes obtained during the work were anodized in an oxalic acid-based electrolyte in a potentiostatic mode at low temperatures. The layers of barrier aluminum oxide and pure aluminum, covering the reverse side of the pores, were removed by chemical etching in a solution of phosphoric acid and a saturated solution of copper chloride, respectively. As a result, aluminum oxide membranes with a pore diameter of ~100 nm and a thickness of ~100 μm were obtained. The experimental data on the thickness parameters were confirmed by theoretical calculations.

Keywords: nanoporous aluminum oxide, membrane, liposomes, extrusion, homogenization

For citation: Anufriev I. E., Muratova E. N., Valeev R. G., Korolev D. V., Kondratiev V. M., Moshnikov V. A. Nanoporous membranes based on aluminum oxide for homogenization of a liposomal solution // Vestnik NovSU. 2023. 1(130). 9-21. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.1(130).9-21

Введение

Одним из способов увеличения терапевтического индекса лекарства является заключение действующего лекарственного вещества в систему целевой доставки лекарств (СЦДЛ). Это направление является одним из востребованных [1], так как позволяет снизить побочные эффекты, возникающие при воздействии препарата на ткани организма, не нуждающиеся в лечении, и наоборот повысить воздействие на нуждающиеся в лечении участки. Одной из реализаций такой системы могут быть липосомы [2-6].

Липосомы, представляющие собой сферически замкнутый липидный бислой, позволяют заключить внутри себя, либо на поверхности, различные вещества, такие как неорганические ионы, нуклеиновые кислоты, белки, токсины и низкомолекулярные органические соединения. При достаточно малой толщине липидный бислой отличается хорошей гибкостью и механической прочностью. Липидная мембрана способна к самозалечиванию дефектов, а сама липосома способна сохранять целостность структуры при различных повреждениях. Это связано с жидкокристаллическим состоянием липидов, в котором бислой представляет собой текучую жидкую фазу благодаря высокой молекулярной подвижности [7]. В зависимости от размера образовавшихся липосом они могут содержать один или несколько бислоев [8].

В СЦДЛ используются только малые одноламеллярные, реже большие одноламеллярные липосомы. Это связано с размером частиц, который должен быть в диапазоне от 50 до 200 нм. При размерах более 200 нм затруднено движение частиц внутри организма, а при размерах меньше 50 нм липосомы обладают малой прочностью, из-за чего могут не дойти до цели. Также малые липосомы способны образовывать агрегаты, что препятствует их движению.

Для получения везикул такого размера применяют, в основном, три метода: метод гидратации тонкой плёнки (конвекционный), метод «озвучивания» и метод экструзии [9].

Суть получения липосом методом гидратации тонкой плёнки заключается в растворении фосфолипидов внутри круглодонной колбы с помощью органического растворителя (хлороформ, этанол, метанол). Во время этого можно добавить реагент,

увеличивающий время жизни готовых липосом, например, холестерол. После этого данный раствор ставится на ротаторный испаритель, где в условиях вакуума и повышенной температуры (около 40 °C) на стенках круглой колбы образуется тонкая прозрачная пленка. Добавляется буферный раствор с содержащимся в нём лекарством. В течение некоторого времени, при встряхивании и вращении колбы плёнка сходит, и образуются липосомы, захватившие внутрь себя лекарство. На скорость исчезновения пленки влияет много факторов, таких как: скорость и метод встряхивания, состав буфера, растворяющего плёнку, влажность и температура. Время гидратации плёнки может занимать от получаса до нескольких десятков часов. В результате данного метода образуются липосомы с размерами от 150 до 1000 нм с большим разбросом по однородности. Из-за большого разброса частиц по однородности применяют и другие методы.

При «озвучивании» полученные липосомы подвергаются воздействию пульсирующих ультразвуковых волн высокой частоты, в результате чего из-за эффекта кавитации частицы разрываются и образуют липосомы меньших размеров и однослойной структуры. Данный метод позволяет получить частицы около 200 нм, но разброс значений по размерам все равно заметен. Так же стоит учитывать вероятность разрушения везикулы в процессе озвучивания. Существенным плюсом данного метода является простота его реализации, для него требуется лишь источник ультразвука.

Получение липосом методом экструзии [10] так же подразумевает использование раствора, полученного конвекционным методом. Липосомальный раствор пропускается через фильтрующую мембрану, находящуюся в специальном приборе – экструдере [11, 12]. Экструдер представляет собой систему, которая с помощью определенного давления заставляет двигаться липосомы через мембрану, с конкретным диаметром пор, тем самым определяя размер прошедших липосом. Существенным преимуществом данного метода является возможность получения частиц любого размера в заданном диапазоне, так как он определяется диаметром пор мембраны, используемой в экструзии. Так же большим плюсом по сравнению с другими методами является высокая однородность полученных липосом по размеру.

Мембраны, используемые в экструзии, в основном изготавливаются на основе поликарбоната, полиэфирсульфона и нейлона [13]. В данной работе рассмотрена возможность использовать пористый анодированный оксид алюминия (ПАОА) [14-17], который представляет собой упорядоченный плотноупакованный массив пор в матрице оксида алюминия, синтезируемый методом электрохимического анодирования [18, 19]. Такой оксид обладает высокой химической стойкостью и механической прочностью, что позволяет использовать его при больших давлениях.

Условия анодирования алюминия [20], такие как электролит, напряжение и температура, влияют на структуру и свойства полученных слоёв ПАОА.

Целью работы являлось развитие способа получения мембран на основе пористого анодированного оксида алюминия для гомогенизации размеров липосом,

управление размерами пор и аттестация пористых наносистем методами сканирующей зондовой микроскопии.

Экспериментальная часть

Для формирования мембран на основе ПАОА необходимо решить 3 задачи:

1. Выбрать исходный материал. От толщины используемой алюминиевой фольги зависят время травления и характеристики будущей мембраны, такие как толщина и механическая прочность. Также алюминиевые фольги могут быть различной чистоты, что влияет на однородность размеров образующихся пор. Чем чище исходный материал, тем однороднее распределение пор по размерам и по поверхности. Однако, стоимость такой фольги на порядок выше.

2. Синтезировать слой ПАОА с помощью методом электрохимического анодирования, с предварительной подготовкой исходного материала к травлению, и его специальной постобработкой.

3. Удалить дно пор (барьерный слой) для создания сквозных отверстий. В зависимости от толщины исходной фольги, иногда сначала, бывает, необходимо удалить слой оставшегося алюминия, закрывающего поры, а потом уже сам барьерный слой.

В данной работе мембраны ПАОА изготавливались в Удмуртском федеральном исследовательском центре Уральского отделения РАН. В качестве исходного материала использовались пластинки алюминия (99,99%) размером 2,5х2,5 см и толщиной 0,5 см. Создавая мембрану из такой пластинки можно регулировать толщину пористого слоя с помощью времени травления. При этом мембрану формируют как часть целостной конструкции с исходной пластиной. Это обеспечивает достижение достаточной прочности без создания дополнительного каркаса.

Для снятия механических напряжений в исходной фольге после прокатки пластины отжигались в печи при температуре 450 °С в течение 8 часов. Затем проводилась электрохимическая полировка в растворе следующего состава: CrO_3 (из расчёта 185 г/л) + H_3PO_4 (из расчёта 1480 г/л) + H_2O (дист.) при температуре раствора 80 °С и постоянном перемешивании. Ток подавался в циклическом режиме: 30 циклов подачи тока в течение 7 секунд с паузами в течение 40 сек.

Полированный образец закрепляли на электрохимической ячейке прижимного типа. Пластины укладывали на уплотнитель, сверху располагали пластину меди толщиной 5 мм и диаметром 15 см (для лучшего теплоотвода от образца, поскольку в первые секунды анодирования значение тока через электролит и образец достигало 2,5 А), затем электрод прижимался к медной пластине. Необходимый диаметр мембраны получали путём регулирования размера окна в электрохимической ячейке.

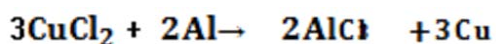
Далее в ячейку заливали электролит 0,3М раствор щавелевой кислоты ($0,3\text{M}(\text{COOH})_2$), сверху устанавливали крышку с катодом и устройством перемешивания электролита в процессе анодирования. Ячейку помещали в морозильную камеру холодильника ($T = -10\text{ }^\circ\text{C}$) и выдерживали 50 минут, затем запускали процесс анодирования (использовался программируемый источник постоянного тока АКИП 1134-

300-5) при напряжении 120 В. Через 10 минут анодирования в морозильной камере ячейку перемещали в холодильную камеру ($T \approx 0^\circ\text{C}$) и продолжали процесс в течение 4 часов, что позволило получить плёнку пористого оксида алюминия толщиной 90-100 мкм.

Формирование сквозной мембраны

Необходимо удалить оставшийся алюминий на месте роста оксидной пленки [21]. Для этого использовалась та же ячейка, но с нижней крышкой меньшего диаметра. Вместо щавелевого электролита заливался пересыщенный водный раствор хлорида меди, и образец закреплялся стороной алюминия внутрь ячейки.

В процессе химической реакции хлорид алюминия растворяется в воде, а медь восстанавливается на образце в виде пористой «губки», которая легко удаляется механическим путем.



С целью получения сквозных пор плёнки оксида алюминия барьерный слой удалялся в специализированной ячейке (рисунок 1).

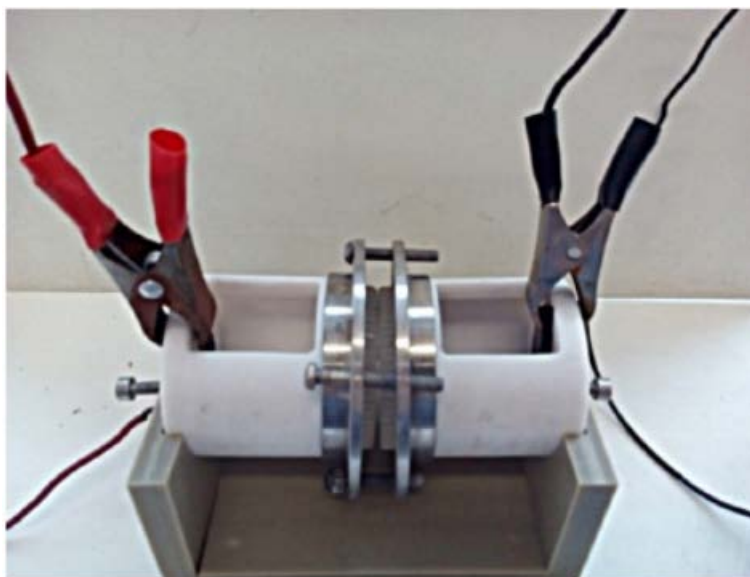


Рисунок 1. Электрохимическая ячейка для контролируемого удаления барьерного слоя

Образец закрепляли между двумя резервуарами с отверстиями с резиновыми уплотнителями, в резервуар на стороне барьерного слоя заливали 5% раствор фосфорной кислоты (H_3PO_4), с другой стороны – 0,2М раствор поваренной соли (NaCl). В резервуары помещали платиновый анод и нержавеющий катод, соответственно, на них подавали потенциал величиной 5В с потенциостата для контроля за величиной протекающего тока.

По мере удаления барьерного слоя и дальнейшего процесса увеличения диаметра пор, ток изменялся, как показано на рисунке 2.

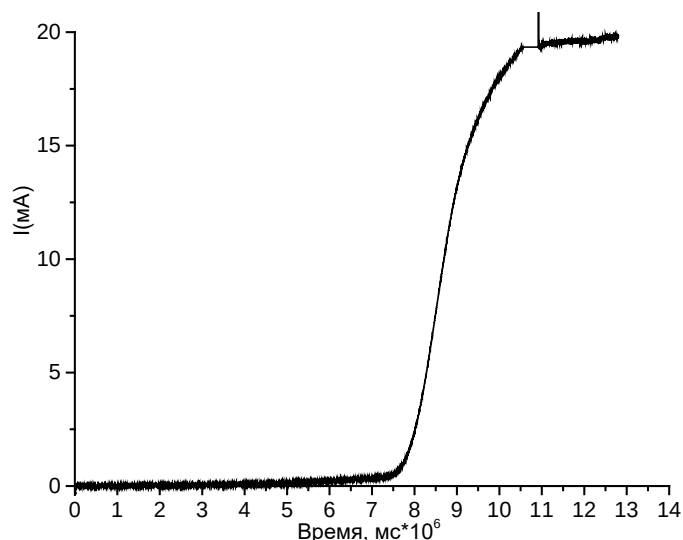


Рисунок 2. Зависимость тока от времени при процедуре удаления барьерного слоя образца

При достижении тока насыщения образец выдерживали в ячейке ещё в течение 30 минут для гарантированного открытия всех пор.

Расширение пор

Полученные мембраны уже в таком виде можно использовать для экструзии. Но если размер пор окажется недостаточным (около 40 нм), то нужно будет прикладывать большое давление для разделения липосом. Кроме того, у полученных в этом случае липосом небольшого размера будет меньшая прочность и высокая вероятность образования в агломераты, чем у липосом с большим размером.

Чтобы этого избежать, в ходе выполнения работы проводилось дополнительное химическое травление образцов с целью растравить поры, то есть сделать их шире. Мембраны помещались в стакан с раствором 5% фосфорной кислоты на час (рисунок 3) при комнатной температуре. Раствор перемешивался с помощью магнитной мешалки так, чтобы не образовывалась воронка.



Рисунок 3. Растравление пор

Результаты и обсуждения

В результате анодирования и удаления барьерного слоя с обратной стороны фольги были получены прозрачные в оптическом диапазоне мембраны пористого оксида алюминия, представленные на рисунке 4.



Рисунок 4. Фотомембраны пористого оксида алюминия

Структуру полученных мембран исследовали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на микроскопе ZEISS Supra 25 (Carl ZEISS, Germany). Результаты исследования показали, что были получены образцы с толщиной 90 мкм со сквозными порами диаметром около 40 нм (рисунок 5).

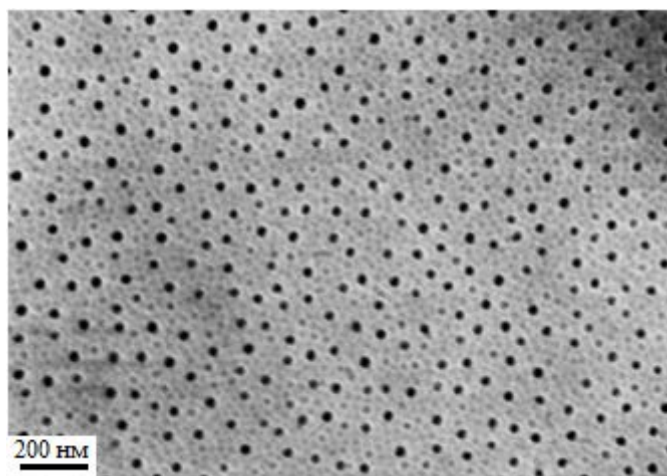


Рисунок 5. Слева РЭМ изображение поверхности мембраны ПАОА, справа РЭМ изображение поперечного сечения мембраны ПАОА

Результаты электронной микроскопии показали, что разработанный режим дополнительного этапа химического растравливания пор позволил расширять их диаметр до 90 нм и более (рисунок 6).

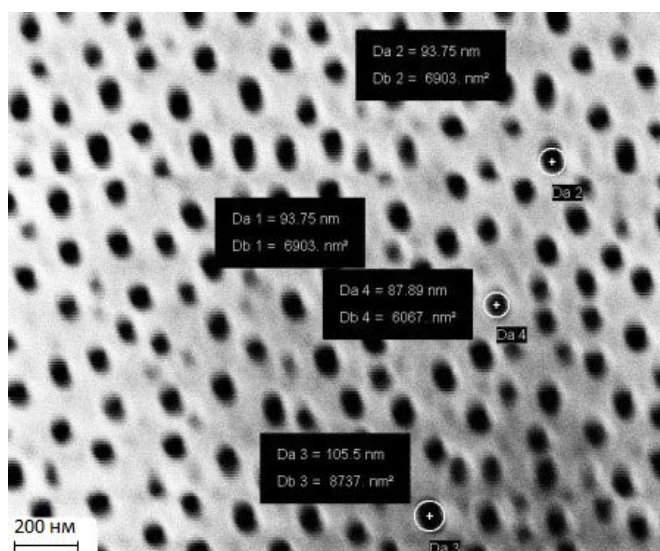


Рисунок 6. РЭМ изображение поверхности мембраны ПАОА после расширения пор

В результате была получена серия мембран ПАОА диаметром 2 см, толщиной порядка 90 мкм, с диаметром пор 90 нм.

Теоретический расчёт толщины пленки оксида алюминия

Используя данные В. А. Сокола [22] и Г. Г. Саковича [23], можно предварительно оценить толщину выросшей пленки на поверхности алюминия.

Пусть Q – количество электричества во время анодирования, которое расходуется на образование, растворение оксида, а также на побочные реакции:

$$Q = Q_{\text{обр}} + Q_{\text{раств}} + Q_{\text{поб}},$$

где $Q_{\text{обр}}$, $Q_{\text{раств}}$, $Q_{\text{поб}}$ – количества электричества, затрачиваемого на образование, растворение оксида и побочные реакции соответственно.

Из выражения для соотношения значений токов на образования оксида алюминия $I_{\text{обр}}$ и на растворение $I_{\text{раств}}$ [22, 23]:

$$\gamma^2 = \frac{I_{\text{обр}}}{I_{\text{раств}}}, \text{ где } \gamma \approx 3,$$

определяем, что десять процентов от суммарного значения тока анодирования I тратится на растворение оксида $I_{\text{обр}} = 9I_{\text{раств}} = \frac{9}{10}I$,

Тогда толщина образовавшегося оксида, с учётом растворенного, будет равна

$$h = \frac{\frac{9}{10} \frac{I}{S} * t * Kэ}{\rho} * 10^4 = \frac{\frac{9}{10} \frac{Q_{\text{обр}}}{S} * Kэ}{\rho} * 10^4$$

где h – толщина образовавшегося оксида в мкм, S – площадь образца в см², равная 7 см², ρ – плотность оксида алюминия, равная 3,96 г/см³, t – время анодирования, $Kэ$ – электрохимический эквивалент оксида алюминия, равный

$$Kэ = \frac{M_{Al_2O_3}}{z * F} = \frac{27 * 2 + 16 * 3}{3 * 9,65 * 10^4} = 3.52 * 10^{-4} \frac{г}{Кл},$$

$M_{Al_2O_3}$ – молярная масса оксида алюминия, z – количество молей эквивалентов в молекуле оксида алюминия, F – константа Фарадея.

$Q_{обр}$ найдем как площадь под графиком зависимости тока анодирования от времени анодирования (рисунок 7).

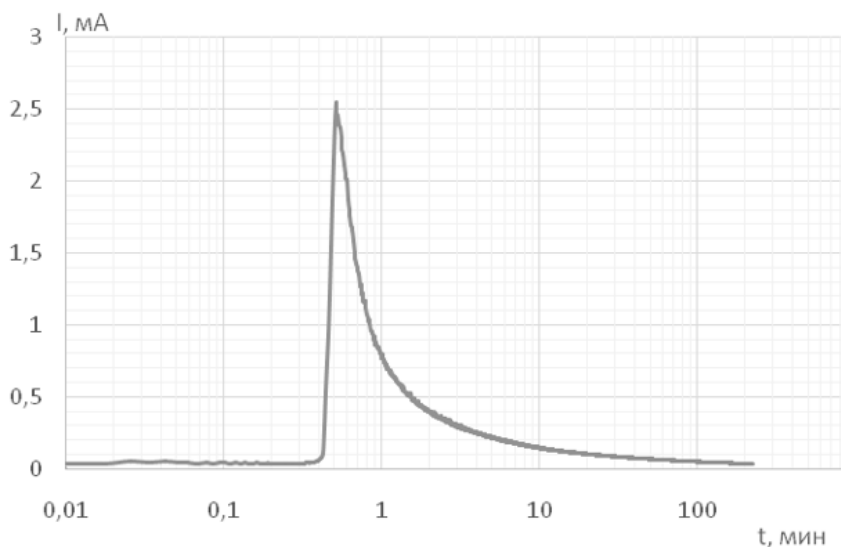


Рисунок 7. Зависимость тока анодирования от времени анодирования

Итак, заряд потраченный на анодирование будет равен $Q = 900$ Кл.

$$h = \frac{\frac{9}{10} \frac{900}{7} * 3.52 * 10^{-4}}{3,96} * 10^4 = 102,85 \text{ мкм}$$

Полученные в ходе теоретического расчёта данные по толщине мембран хорошо согласуются экспериментальными данными.

Заключение

В результате работы получена серия мембран ПАОА диаметром 2 см, толщиной порядка 90 мкм, с диаметром пор 90 нм. Проведены теоретические расчёты толщины плёнки оксида алюминия, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными. Полученные образцы соответствуют требованиям для гомогенизации липосом.

Список литературы

1. Nobuto H., Sugita T., Kubo T., Shimose Sh., Yasunaga Y., Murakami T., Ochi M. Evaluation of systemic chemotherapy with magnetic liposomal doxorubicin and a dipole external electromagnet // International Journal of Cancer. 2004. 109. 627-635. DOI: 10.1002/ijc.20035
2. Свистельник А. В., Ханин А. Л. Липосомальные лекарственные препараты: возможности и перспективы // Медицина в Кузбассе. 2014. 13(2). 7-16.

3. Yuan F., Dellian M., Fukumura D., Leunig M., Berk D. A., Torchilin V. P., Jain R. K. Vascular permeability in a human tumor xenograft: molecular size dependence and cutoff size // *Cancer Research*. 1995. 55. 3752-3756.
4. Курунов Ю. Н., Урсов И. Г., Краснов В. А. Эффективность липосомальной лекарственной формы антибактериальных препаратов в ингаляционной терапии экспериментального туберкулеза // *Проблемы туберкулеза*. 1995. 72(1). 38-40.
5. Blagbrough I. S., Zara C. Animal Models for Target Diseases in Gene Therapy – using DNA and siRNA delivery strategies // *Pharmaceutical Research*. 2008. 26. 1-18.
6. Jin C. S., Zheng G. Liposomal nanostructures for photosensitizer delivery // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2011. 43(7). 734-748. DOI: 10.1002/lsm.21101
7. Барсуков Л. И. Липосомы // *Соросовский образовательный журнал*. 1998. 10. 2-9.
8. Jesorka A., Orwar O. Liposomes: technologies and analytical application // *Annual reviews of analytical chemistry*. 2008. 1. 801-832. DOI: 10.1146/annurev.anchem.1.031207.112747
9. Новикова А. А., Кезимана П., Станишевский Я. М. Методы получения липосом, используемых в качестве носителей лекарственных средств (обзор) // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2017. 2(19). 134-138.
10. Shah V. M., Nguyen D. X., Patel P., Cote B., Al-Fatease A., Pham Y., Huynh M. G., Woo Y., Alani A. WG. Liposomes produced by microfluidics and extrusion: A comparison for scale-up purposes // *Nanomedicine*. 2019. 18. 146-156. DOI: 10.1016/j.nano.2019.02.019
11. Mui B. L., Cullis P. R., Evans E. A., Madden T. D. Osmotic properties of large unilamellar vesicles prepared by extrusion // *Biophysical journal*. 1993. 64(2). 443-453. DOI: 10.1016/S0006-3495(93)81385-7
12. Cho N. J., Hwang L. Y., Solandt J. J. R., Frank C. W. Comparison of Extruded and Sonicated Vesicles for Planar Bilayer Self-Assembly // *Materials*. 2013. 6(8). 3294-3308. DOI: 10.3390/ma6083294
13. Дмитриева М. В., Бу Лугэнь, Оборотова Н. А., Краснюк И. И., Краснюк И. И. (мл.), Беляцкая А. В., Степанова О. И., Боков Д. О., Нарышкин С. Р., Мазяркин Е. В. Метод экструзии в технологии получения липосом // *Вестник ВГУ. Серия. Химия. Биология. Фармация*. 2020. 3. 87-94.
14. Valeev R., Vakhrushev A., Fedotov A., Petukhov D. Nanostructured Semiconductors in Porous Alumina Matrices: Modeling, Synthesis, and Properties. New York, Apple Academic Press, 2019. 284 p. DOI:10.1201/978042939814
15. Алешин А. Н., Белорус А. О., Врублевский И. А., Истомина М. С., Кондратьев В. М., Королев Д. В., Максимов А. И., Мошников В. А., Муратова Е. Н., Налимова С. С., Пухова В. М., Рыжов О. А., Семенова А. А., Смердов Р. С., Спивак Ю. М., Чернякова Е. В. Наночастицы, наносистемы и их применение. Сенсорика, энергетика, диагностика: монография. Санкт-Петербург, ЛЭТИ, 2020. 273 с.
16. Зимина Т. М., Соловьев А. В., Лучинин В. В., Муратова Е. Н., Краева Л. А., Хамдулаева Г. Н. Принципы создания гибридных миниатюрных приборов для выращивания колоний микробных клеток на основе пористого анодного оксида алюминия // *Нано и микросистемная техника*. 2013. 12. 19-33.
17. Муратова Е. Н., Лучинин В. В., Мошников В. А., Лифшиц В. А., Матюшкин Л. Б., Панов М. Ф., Потрахов Н. Н., Галунин С. А., Ишин В. В., Шемухин А. А. Особенности формирования свободных наноразмерных пористых мембран оксида алюминия из фольги и новые области применения // *Физика и химия стекла*. 2017. 43(2). 207-215. DOI: 10.1134/S1087659617020122

18. Новые наноматериалы. Синтез. Диагностика. Моделирование: лабораторный практикум / под редакцией В. А. Мошникова, О. А. Александровой. Санкт-Петербург, изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2015. 248 с.

19. Наноструктурные оксидные материалы в современной микро-, нано- и оптоэлектронике: монография / под редакцией В. А. Мошникова, О. А. Александровой. Санкт-Петербург, изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2017. 266 с.

20. Chernyakova K. V., Muratova E. N., Vrublevsky I. A., Lushpa N. V., Spivak Yu. M., Nalimova S. S., Moshnikov V. A. Influence of Electrolyte Temperature on the Formation of the Morphology of the Porous Structure of Anodic Aluminum Oxide // Glass Physics and Chemistry. 2021. 47(6). 630-634. DOI: 10.1134/S1087659621060043

21. Петухов Д. И., Валеев Р. Г., Решетников С. М. Пористые анодные оксиды алюминия и титана: структура, свойства, синтез. Ижевск, Издательский центр «Удмуртский университет», 2018. 122 с.

22. Сокол В. А. Особенности роста пористого оксида алюминия // Доклады БГУИР. 2003. 1(1). 75-82.

23. Оксидирование алюминия: методические рекомендации к выполнению лабораторной работы по курсу «Химическое сопротивление и защита от коррозии» для студентов специальностей 15.03.02, 18.05.01 всех форм обучения / составитель Г. Г. Сакович. Бийск, изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2014. 21 с.

References

1. Nobuto H., Sugita T., Kubo T., Shimose Sh., Yasunaga Y., Murakami T., Ochi M. Evaluation of systemic chemotherapy with magnetic liposomal doxorubicin and a dipole external electromagnet // International Journal of Cancer. 2004. 109. 627-635. DOI: 10.1002/ijc.20035

2. Svistelnik A. V., Khanin A. L. Liposomal'nyye lekarstvennyye preparaty: vozmozhnosti i perspektivy [Liposomal drugs: opportunities and prospects] // Medicine in Kuzbass. 2014. 13(2). 7-16.

3. Yuan F., Dellian M., Fukumura D., Leunig M., Berk D. A., Torchilin V. P., Jain R. K. Vascular permeability in a human tumor xenograft: molecular size dependence and cutoff size // Cancer Research. 1995. 55. 3752-3756.

4. Kurunov Yu. N., Ursov I. G., Krasnov V. A. Effektivnost' liposomal'noy lekarstvennoy formy antibakterial'nykh preparatov v ingalyatsionnoy terapii eksperimental'nogo tuberkuleza [Effectiveness of liposomal dosage form of antibacterial drugs in inhalation therapy of experimental tuberculosis] // Problems of Tuberculosis. 1995. 72(1). 38-40.

5. Blagbrough I. S., Zara C. Animal Animal Models for Target Diseases in Gene Therapy – using DNA and siRNA delivery strategies // Pharmaceutical Research. 2008. 26. 1-18.

6. Jin C. S., Zheng G. Liposomal nanostructures for photosensitizer delivery // Lasers in Surgery and Medicine. 2011. 43(7). 734-748. DOI: 10.1002/lsm.21101

7. Barsukov L. I. Liposomy [Liposomes] // Soros Educational Journal. 1998. 10. 2-9.

8. Jesorka A., Orwar O. Liposomes: technologies and analytical application // Annual reviews of analytical chemistry. 2008. 1. 801-832. DOI: 10.1146/annurev.anchem.1.031207.112747

9. Novikova A. A., Kezimana P., Stanishevsky Ya. M. Metody polucheniya liposom, ispol'zuyemykh v kachestve nositeley lekarstvennykh sredstv (obzor) [Methods for obtaining liposomes used as drug carriers (review)] // Drug development & registration. 2017. 2(19). 134-138.

10. Shah V. M., Nguyen D. X., Patel P., Cote B., Al-Fatease A., Pham Y., Huynh M. G., Woo Y., Alani A. WG. Liposomes produced by microfluidics and extrusion: A

comparison for scale-up purposes // *Nanomedicine*. 2019. 18. 146-156. DOI: 10.1016/j.nano.2019.02.019

11. Mui B. L., Cullis P. R., Evans E. A., Madden T. D. Osmotic properties of large unilamellar vesicles prepared by extrusion // *Biophysical journal*. 1993. 64(2). 443-453. DOI: 10.1016/S0006-3495(93)81385-7

12. Cho N. J., Hwang L. Y., Solandt J. J. R., Frank C. W. Comparison of Extruded and Sonicated Vesicles for Planar Bilayer Self-Assembly // *Materials*. 2013. 6(8). 3294-3308. DOI: 10.3390/ma6083294

13. Dmitrieva M. V., Lugen B., Oborotova N. A., Krasnyuk I. I., Krasnyuk I. I. (jr.), Belyackaya A. V., Stepanova O. I., Bokov D. O., Naryshkin S. R., Mazyarkin E. V. Metod ekstruzii v tekhnologii polucheniya liposom [Method of extrusion in the technology of obtaining liposomes] // *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2020. 3. 87-94.

14. Valeev R., Vakhrushev A., Fedotov A., Petukhov D. Nanostructured Semiconductors in Porous Alumina Matrices: Modeling, Synthesis, and Properties. New York: Apple Academic Press, 2019. 284 p. DOI: 10.1201/978042939814

15. Aleshin A. N., Belorus A. O., Vrublevskij I. A., Istomina M. S., Kondrat'ev V. M., Korolev D. V., Maksimov A. I., Moshnikov V. A., Muratova E. N., Nalimova S. S., Puhova V. M., Ryzhov O. A., Semenova A. A., Smerdov R. S., Spivak Yu. M., Chernyakova E. V. Nanoparticles, nanosystems and their application. Sensory, energy, diagnostics: monograph. St. Petersburg, "LETI" Publ., 2020. 273 p.

16. Zimina T. M., Solov'ev A. V., Luchinin V. V., Mupatova E. N., Kpaeva L. A., Hamdulaeva G. N. Printsipy sozdaniya gibridnykh miniatyurnykh priborov dlya vyrashchivaniya koloniy mikrobnnykh kletok na osnove poristogo anodnogo oksida alyuminiya [Principles of creating hybrid miniature devices for growing colonies of microbial cells based on porous anodic aluminum oxide] // *Nano- and Microsystems Technology*. 2013. 12. 19-33.

17. Muratova E. N., Luchinin V. V., Moshnikov V. A., Lifshic V. A., Matyushkin L. B., Panov M. F., Potrahov N. N., Galunin S. A., Ishin V. V., Shemuhin A. A. Osobennosti formirovaniya svobodnykh nanorazmernykh poristyykh membran oksida alyuminiya iz fol'gi i novyye oblasti primeneniya [Features of the formation of free nanosized porous membranes of aluminum oxide from foil and new areas of application] // *Glass Physics and Chemistry*. 2017. 43(2). 207-215. DOI: 10.1134/S1087659617020122

18. New nanomaterials. Synthesis. Diagnostics. Modeling: laboratory workshop. Eds. Moshnikov V. A., Alexandrova O. A. St. Petersburg, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" Publ., 2015, 248 p.

19. Nanostructured oxide materials in modern micro-, nano- and optoelectronics: monograph. Eds. Moshnikov V. A., Alexandrova O. A. St. Petersburg, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI" Publ., 2017. 266 p.

20. Chernyakova K. V., Muratova E. N., Vrublevsky I. A., Lushpa N. V., Spivak Yu. M., Nalimova S. S., Moshnikov V. A. Influence of Electrolyte Temperature on the Formation of the Morphology of the Porous Structure of Anodic Aluminum Oxide // *Glass Physics and Chemistry*. 2021. 47(6). 630-634. DOI: 10.1134/S1087659621060043

21. Petukhov D. I., Valeev R. G., Reshetnikov S. M. Poristyye anodnyye oksidy alyuminiya i titana: struktura, svoystva, sintez: uchebnoye posobiye [Porous anodic aluminum and titanium oxides: structure, properties, synthesis: Textbook]. Izhevsk: Udmurt University Publ., 2018. 122 p.

22. Sokol V. A. Osobennosti rosta poristogo oksida alyuminiya [Peculiarities of the growth of porous aluminum oxide] // *Doklady BGUIR*. 2003. 1(1). 75-82.

23. Sakovich G. G. Oksidirovaniye alyuminiya: metodicheskiye rekomendatsii k vypolneniyu laboratornoy raboty po kursu «Khimicheskoye soprotivleniye i zashchita ot

korrozii» dlya studentov spetsial'nostey 15.03.02, 18.05.01 vsekh form obucheniya [Aluminum oxidation: guidelines for laboratory work on the course "Chemical resistance and corrosion protection" for students of specialties 15.03.02, 18.05.01 of all forms of education]. Biysk: Altai State Technical University Publ., 2014. 21 p.

Информация об авторах

Ануфриев Илья Евгеньевич – студент, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет имени В. И. Ульянова (Ленина) (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9389-5672, ilya_anufriev_00@mail.ru

Муратова Екатерина Николаевна – кандидат технических наук, доцент, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет имени В. И. Ульянова (Ленина) (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4181-6669, SokolovaEkNik@yandex.ru

Валеев Ришат Галеевич – кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук (Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0001-8981-8527, rishatvaleev@udman.ru

Королёв Дмитрий Владимирович – доктор химических наук, доцент, научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины ФГБУ "НМИЦ имени В. А. Алмазова" Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2848-3035, dimon@cardioprotect.spb.ru

Кондратьев Валерий Михайлович – младший научный сотрудник, инженер, СПбАУ РАН имени Ж.И. Алфёрова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3469-5897, kvm_96@mail.ru

Мошников Вячеслав Алексеевич – доктор физико-математических наук, профессор, профессор, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет имени В. И. Ульянова (Ленина) (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6500-5492, vamoshnikov@mail.ru