

УДК 544.6.018.22+577.352.26

## РОСТ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОВОДИМОСТИ И ПОЯВЛЕНИЕ ЛИПИДНЫХ ПОР ПОД ДЕЙСТВИЕМ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ В БИСЛОЙНОЙ ЛИПИДНОЙ МЕМБРАНЕ

© 2022 г. А. А. Аносов<sup>a, b</sup>, Е. А. Корепанова<sup>c</sup>, О. В. Коплак<sup>a, d</sup>, В. А. Казаманов<sup>e</sup>,  
А. С. Дерунец<sup>a, \*</sup>, Р. Б. Моргунов<sup>a, d</sup>

<sup>a</sup>Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет),  
Москва, 119991 Россия

<sup>b</sup>Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова, Москва, 125009 Россия

<sup>c</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, 117997 Россия

<sup>d</sup>Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, 142432 Россия

<sup>e</sup>МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, 119991 Россия

\*e-mail: derunets.alice@gmail.com

Поступила в редакцию 24.06.2021 г.

После доработки 26.08.2021 г.

Принята к публикации 08.09.2021 г.

Обнаружено увеличение электрической проводимости азолектиновых бислойных липидных мембран относительно фоновой проводимости  $67 \pm 13$  пСм/мм<sup>2</sup> в 10–40 раз при добавлении в них кубических наночастиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ , главная диагональ которых составляет 14 нм (МНЧ-14) и 27 нм (МНЧ-27). При увеличении концентрации МНЧ-14 в мембранном растворе в диапазоне от 50 до 450 мкг/мл рост проводимости мембран относительно фоновой являлся нелинейным и был аппроксимирован степенной функцией с показателем степени 2.75. В режиме фиксации напряжения при концентрации МНЧ-14, большей 250 мкг/мл, и при всех концентрациях МНЧ-27, начиная с 50 мкг/мл, зарегистрированы дискретные импульсы тока, что говорит о возникновении проводящих липидных пор.

**Ключевые слова:** азолектиновые бислойные мембраны, магнитные наночастицы, электрическая проводимость, липидные поры

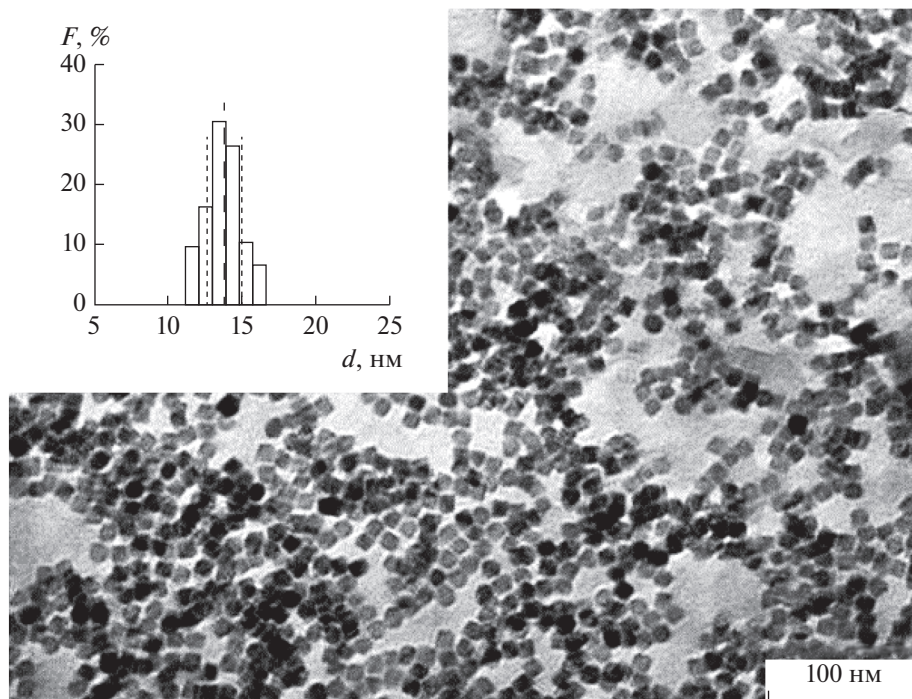
**DOI:** 10.31857/S0424857022030033

### ВВЕДЕНИЕ

Модификация биологических объектов с помощью наночастиц является одной из наиболее горячих тем на стыке физики с биологией и медициной. Управляемое введение наночастиц в клетки позволяет контролировать их нагрев, химические реакции в них, является ключом к адресной доставке лекарств, а также помогает развивать немеханические методы избирательного перемещения клеток, например с помощью магнитных пинцетов. Липидные мембраны являются защитной оболочкой клеток и поэтому механизмы проникновения наночастиц через мембрану находятся в фокусе внимания исследователей. Подробно исследовано влияние размера частиц [1, 2] и их формы [3, 4], кривизны изгиба мембран [5], полярных групп липидов и их взаимодействий с наночастицами [6] на проникновение наночастиц через липидные мембраны. Ранее сообщалось о

том, что электрически заряженные золотые [1] или полимерные [2] наночастицы вызывают образование обширных (до 100 нм диаметром) дефектных областей фосфолипидной мембраны, окружающих сравнительно небольшие наночастицы диаметром 20 нм. Электрическая проводимость в мембранах без наночастиц осуществляется благодаря флуктуационному возникновению в них пор, которые образуются на короткое время и затем затягиваются липидами, диффундирующими в сторону таких короткоживущих дефектов.

В настоящей работе изучено влияние наночастиц феррита кобальта ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ) на электрические свойства фосфолипидных мембран. Нами были выбраны частицы феррита кобальта  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  потому, что именно эти частицы, обладая хорошей биосовместимостью, считаются перспективными для противораковых и других медицинских применений [7]. Низкая растворимость



**Рис. 1.** Электронно-микроскопическое изображение кубических наночастиц феррита кобальта с диагональю 27 нм на графитовой подложке. На вставке показано распределение длин диагоналей наночастиц.

$\text{CoFe}_2\text{O}_4$  в воде  $\sim 1$  мкл/л [8], обеспечивает биосовместимость и позволяет пренебрегать появлением частиц в растворе, окружающем мембрану. В [9] наночастицы  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  были диспергированы в воде без потери их свойств. Фотовольтаическая активность [10], ширина запрещенной зоны 1.57–2.03 эВ и ферромагнитные свойства делают частицы  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  функциональными в магнитно-резонансной томографии и гипертермии [11, 12].

Наночастицы и их кластеры способны вызывать в липидной мембране структурную реорганизацию, формирование пор, изменение кривизны мембран [1–6]. Электрическая ионная проводимость мембран – весьма чувствительный отклик на нарушение их структурной целостности, появление дефектов и растяжения, вызванные внешними факторами. Мы использовали частицы кубической формы (рис. 1), так как они концентрируют магнитное поле рассеяния частиц, необходимое для их обнаружения в мембране методом магнитной силовой микроскопии (МСМ) [13]. Методом МСМ измеряют локальную намагниченность наночастиц (их поля рассеяния) по значению сдвига фазы колебаний кантилевера, которая прямо пропорциональна градиенту магнитной дипольной силы, возникающей между частицей и магнитным кантилевером. Поскольку липидная мембрана диамагнитная, то лишь поле рассеяния магнитных наночастиц будет давать контраст на магнитно-силовом изображении.

Кроме того, кубическая форма обеспечивает концентрацию электрического поля для заряженных частиц и механических напряжений в вершинах куба, увеличивая эффективность возникновения дефектов в мембране под действием наночастиц.

В нашей работе проведен анализ электрической проводимости азолектиновой бислойной мембраны, в которой находятся наночастицы феррита кобальта. Отметим, что увеличение проницаемости мембран является ключевым при адресной доставке лекарств с помощью наночастиц, используемых в качестве диагностических и терапевтических агентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наночастицы  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  были синтезированы в НИТУ МИСИС (рис. 1). Химическая стратегия приготовления наночастиц показана на рис. S1 в дополнительных материалах. После приготовления наночастицы (НЧ) были центрифугированы в течение 30 мин при 6000 об/мин и растворены в чистом толуоле (концентрация 5 мг/мл). Для визуализации частиц 10 мл коллоидального раствора НЧ в толуоле были помещены на карбоновую подложку и покрыты углеродной пленкой Agar Scientific, 300 mesh. После выдержки в течение суток анализ формы производили с помощью микроскопа JEOL JEM-1400 при ускоряющем напряжении 120 кВ. Средняя диагональ двух изученных

образцов наночастиц составляла 27 нм (МНЧ-27) (рис. 1) или 14 нм (см. рис. S2 в дополнительных материалах) (МНЧ-14).

Азолектин (Avanti Polar Lipids, Alabaster) был использован для формирования плоских бислойных мембран в растворе 0.1 М KCl. Азолектиновые мембраны были сформированы на круглом отверстии площадью 0.64 мм<sup>2</sup> в перегородке тefлоновой кюветы при температуре  $21 \pm 1^\circ\text{C}$ . Мембранный раствор содержал азолектин в “х. ч.” декане в концентрации 30 мг/мл. Наночастицы, диспергированные в толуоле, были добавлены в мембранный раствор в концентрациях 50–450 мкг/мл. Ток через мембрану измеряли с помощью электродов Ag–AgCl, подключенных к усилителю VA-10X (NPI Electronics GmbH, Germany) с сопротивлением обратной связи 5 ГОм и постоянной времени 20 мс. Флуктуации тока через мембрану записывали в компьютер с частотой 1 кГц с помощью 16-разрядного АЦП (L-Card, Russia).

Полученные в экспериментах при постоянном напряжении на мембране токовые треки содержали импульсы. Мы полагаем, что эти импульсы обусловлены сквозными порами. Если рассматривать эти поры как цилиндры и считать, что удельная проводимость в поре равна проводимости в растворе, то радиус пор  $R$  определяется известной формулой (см., например, [14]):

$$R = \sqrt{Gh/\pi g}, \quad (1)$$

где  $h = 5$  нм – толщина мембраны,  $G$  – проводимость поры,  $g = 1.04$  См/м – удельная проводимость 0.1 М раствора KCl при комнатной температуре.

Образцы мультиламелярных везикул были приготовлены диспергированием азолектина в дистиллированной воде (рН 6.9) в ультразвуковой ванне, работающей на частоте 37 кГц, в течение 15 мин. Концентрация липидов составила 1 мг/мл. Наночастицы, диспергированные в толуоле, добавляли в суспензию липосом, чтобы получить концентрацию 50 мкг/мл. Данную смесь снова помещали в ультразвуковую ванну в течение 5 мин.

Полевые зависимости магнитного момента  $M$  наночастиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ , нормированного на намагниченность насыщения  $M_s$  частиц, до и после их помещения в суспензию липосом были измерены на магнитометре MPMS 5XL Quantum Design при комнатной температуре в диапазоне полей  $\pm 1$  кЭ. Наночастицы в толуоле и суспензия липосом с наночастицами наносилились на диамагнитную подложку и высушивались, после чего измеряли их магнитный момент при одинаковых условиях.

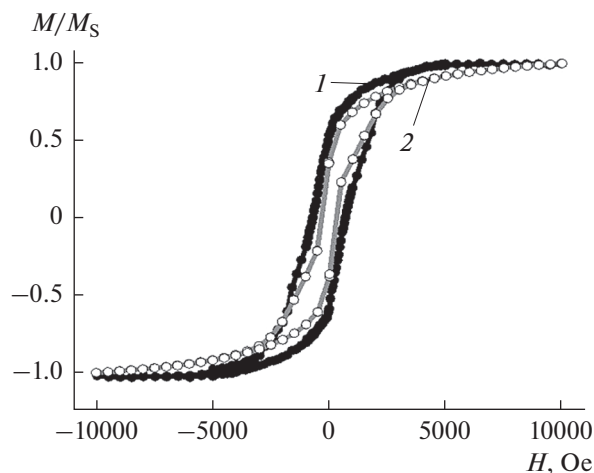
Топография поверхности и распределение градиента магнитного поля рассеяния наночастиц были записаны с помощью атомного сило-

вого микроскопа (АСМ) Integra-Aura (NT MDT) и магнитного силового микроскопа (МСМ), оснащенного приставкой для создания магнитного поля. Мы прикладывали поле 1 кЭ во время записи распределения градиента магнитного поля, чтобы увеличить магнитный контраст, соответствующий наночастицам в мембране. Образцы для АСМ- и МСМ-сканирования были приготовлены по одному и тому же протоколу, при котором в контрольном опыте наночастицы, диспергированные в толуоле, были высушены на графитовой подложке, а в опыте с липосомами тот же объем наночастиц в толуоле был добавлен в суспензию липосом с последующей сушкой на графитовой подложке. Поскольку частицы были погружены в мембрану, их вклад в рельеф поверхности не обнаруживался в режиме АСМ, в то время как в режиме МСМ дальнедействующие поля рассеяния частиц позволяли судить об их наличии и концентрации. В режиме МСМ был использован стандартный кантилевер MFM-LM, покрытый слоем CoCr с коэрцитивной силой 400 Э, меньшей, чем коэрцитивная сила наночастиц 800 Э. Силовая константа 5 Н/м и резонансная частота кантилевера 63 кГц были определены в опытах с контрольным образцом.

При сканировании липидного раствора с наночастицами двухпроходной методикой в полу-контактном режиме, которую мы использовали, происходит сбор информации не только о морфологии поверхности, но и локальном распределении намагниченности [13]. Колеблющийся кантилевер при первом проходе испытывает влияние сил Ван-дер-Ваальса. В результате взаимодействия зонда и образца изменяются амплитудно-фазовые характеристики зонда, по которым в дальнейшем строится изображение поверхности. При втором проходе кантилевер направляют по тому же маршруту, при этом он не касается поверхности (движется на выбранной высоте 50 нм) и испытывает лишь влияние полей рассеяния наночастиц. В этом случае, по результату изменения сдвига фазы колебаний кантилевера строится картина магнитных свойств поверхности – распределение градиента магнитного поля. Формирование темных и светлых пятен на МСМ-изображении соответствует притяжению или отталкиванию магнитного кантилевера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были получены зависимости намагниченности наночастиц от величины поля, имеющие форму гистерезиса, до и после их помещения в диамагнитную мембрану (рис. 2). Исходные наночастицы, нанесенные на диамагнитную графитовую подложку, демонстрируют узкую петлю гистерезиса, характерную для суперпарамагнитного поведения. Неизменность магнитного момента

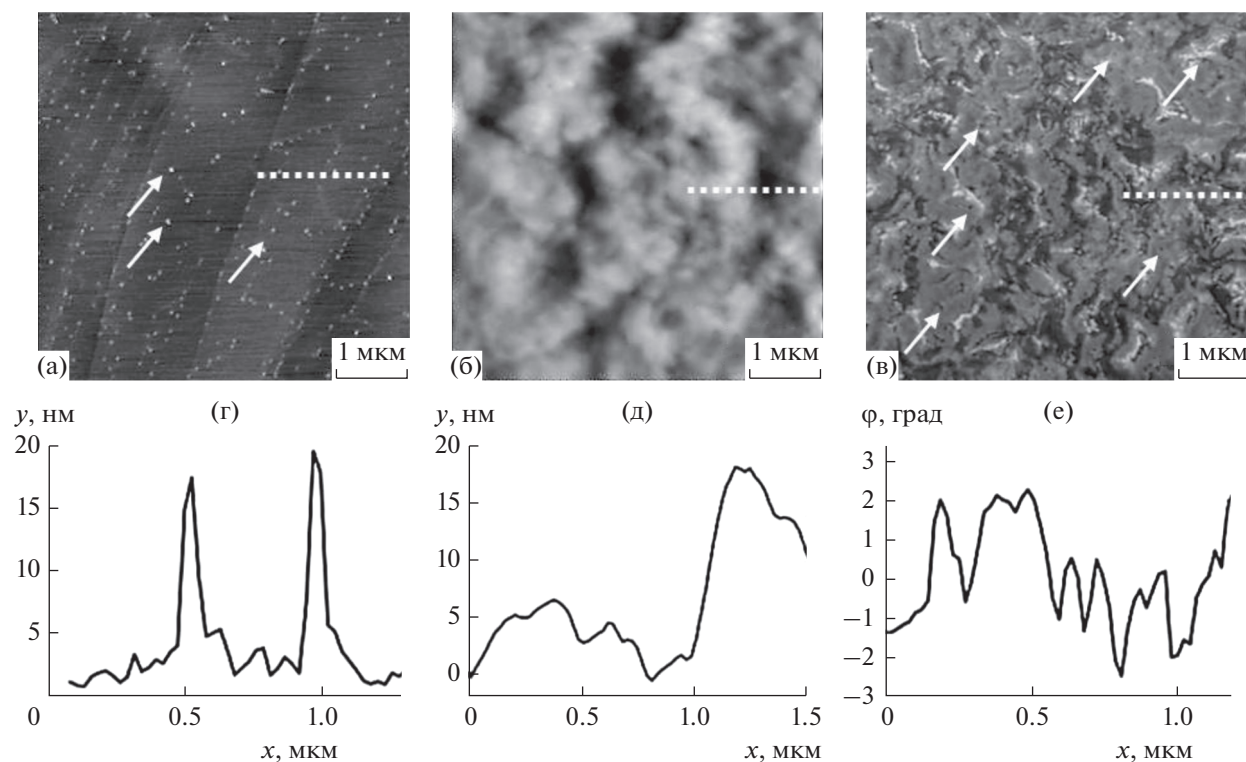


**Рис. 2.** Зависимости намагниченности наночастиц феррита кобальта с диагональю 14 нм от величины магнитного поля  $H$  в контрольном эксперименте (1) и в суспензии липосом (2) на графитовой подложке.  $M$  – намагниченность,  $M_S$  – намагниченность насыщения.

насыщения наночастиц (рис. 2) свидетельствует о том, что растворением частиц в воде можно пренебречь. В образце высушенной мембраны с наночастицами наблюдается небольшое увеличе-

ние коэрцитивной силы, вызванное фиксацией частиц в высушенной мембране и предотвращением их механического вращения при изменении знака внешнего магнитного поля.

Результаты АСМ- и МСМ-сканирования образца с липидами и без, с наночастицами и без них представлены на рис. 3. В контрольном опыте был записан профиль АСМ поверхности графита с диспергированными на нем наночастицами (без мембраны) (рис. 3а). Этот профиль содержал узкие пики шириной  $\sim 0.05$  мкм (рис. 3г). Плавный рельеф АСМ (рис. 3б) и соответствующий профиль (рис. 3д) высушенной мембраны с частицами на графитовой подложке с шириной пиков на полувысоте  $\sim 0.5$  мкм соответствуют рельефу липидной мембраны, обычно демонстрируемой в литературе [13]. Мембрана с наночастицами не дает острых пиков в режиме АСМ, поскольку наночастицы погружены в нее. Обратный ход кантилевера по той же траектории в режиме МСМ выявил частицы на МСМ-изображении (показаны стрелками на рис. 3в) и острые пики на профиле мембраны с наночастицами (рис. 3е). Дальнейшее магнитное поле рассеяния частиц эффективно притягивало кантилевер даже в условиях, когда они находились внутри мембраны. Острые пики на МСМ-профиле имеют полу-



**Рис. 3.** АСМ-изображения наночастиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  на графитовой подложке (а), АСМ-изображения высушенной липидной мембраны с наночастицами  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (б), МСМ-изображение высушенной липидной мембраны, записанное во внешнем в поле 1 кЭ, перпендикулярном плоскости образца (в). Наночастицы показаны стрелками. Соответствующие профили поверхности (г–е), записанные вдоль отрезка, показанного на рис. 3а–3в пунктиром.

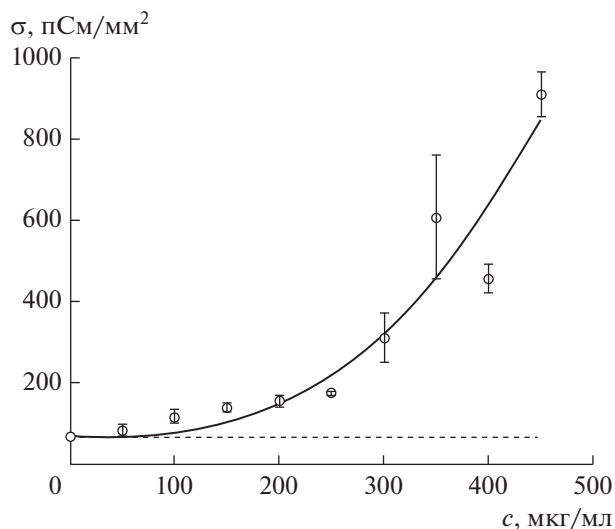


ширину  $\sim 0.05$  мкм и разделены расстоянием 0.2–0.3 мкм. Мы ассоциировали эти пики с наночастицами и/или их кластерами в мембране.

Оценим число наночастиц, находящихся в бислоевой липидной мембране. Если предположить, что соотношение числа наночастиц к числу молекул липида, характерное для мембранного раствора, сохранилось и в бислое, то при концентрации МНЧ-14 в мембранном растворе 50 мкг/мл концентрация наночастиц на поверхности мембраны составляет  $1.74$  1/мкм<sup>2</sup>, а характерное расстояние между ними 0.76 мкм. При увеличении концентрации наночастиц в мембранном растворе в 9 раз, характерное расстояние между частицами уменьшается до 0.25 мкм (расчеты представлены в дополнительных материалах). Отметим, что эти оценки одного порядка с величинами, полученными с помощью МСМ.

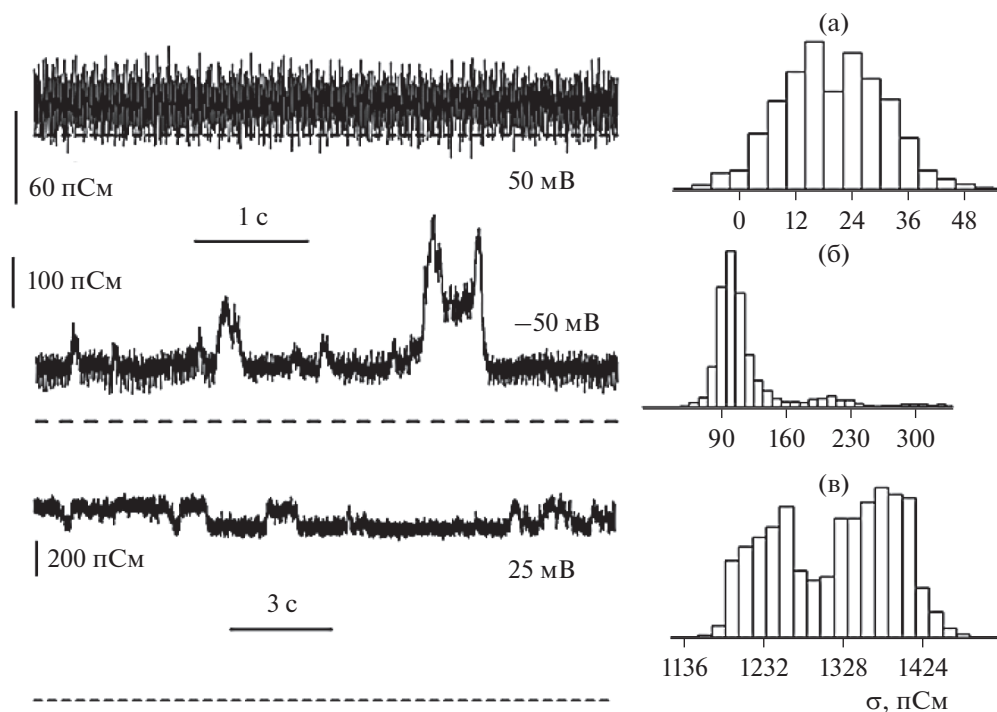
Эксперименты с плоскими бислоевыми липидными мембранами показали, что проводимость мембраны с наночастицами увеличивалась по сравнению с проводимостью без наночастиц (с фоновой проводимостью). Исследовали 21 мембрану с МНЧ-14 и 11 мембран с МНЧ-27. Зависимость удельной проводимости мембраны от концентрации МНЧ-14 показана на рис. 4. Горизонтальной линией показана фоновая проводимость мембраны  $67 \pm 13$  пСм/мм<sup>2</sup>. При малых концентрациях наночастиц (менее 250 мкг/мл) крутизна кривой невелика (около  $5 \times 10^{-4}$  (нСм/мм<sup>2</sup>)/(мкг/мл)). При концентрациях, больших 250 мкг/мл, крутизна кривой увеличивается приблизительно в 8 раз. Аналогичный рост проводимости от  $\sim 0.2$  to  $\sim 3$  нСм/мм<sup>2</sup> наблюдался и в мембране с добавленными наночастицами размером 27 нм (см. рис. S3 в дополнительных материалах). На рис. 4 также показана линия, аппроксимирующая экспериментальные данные функцией вида  $\sigma = \sigma_0 + ac^b$ , где  $\sigma_0$  – проводимость контрольных мембран,  $c$  – концентрация МНЧ-14,  $a = 3.9 \times 10^{-5}$  и  $b = 2.75$  – подгоночные параметры. Если связать увеличение интегральной проводимости мембраны с появлением сквозных проводящих пор, то полученный показатель степени свидетельствует о том, что для формирования поры необходимо наличие двух-трех наночастиц.

Помимо увеличения интегральной проводимости под действием наночастиц были обнаружены токовые импульсы длительностью  $\sim 0.1$  с, обусловленные, как мы предполагаем, формированием сквозных пор, возникающих при превышении концентрации 250 мкг/мл для МНЧ-14 и при меньшем значении концентрации 50 мкг/мл для МНЧ-27 (рис. 5). Проводимость импульсов составляет  $\sim 100$ – $150$  пСм при напряжениях 25 и 50 мВ.



**Рис. 4.** Зависимость удельной проводимости азолектиновых мембран, находящихся в 0.1 М растворе КСl, от концентрации наночастиц феррита кобальта (МНЧ-14) в мембранном растворе. Пунктирная линия показывает проводимость контрольных мембран, когда в мембранный раствор добавляли толуол без наночастиц. Сплошная линия  $\sigma = 67 + ac^b$ , где  $67$  пСм/мм<sup>2</sup> – проводимость контрольных мембран,  $c$  – концентрация МНЧ-14,  $a = 3.9 \times 10^{-5}$  и  $b = 2.75$  – подгоночные параметры, аппроксимирует экспериментальные данные методом наименьших квадратов.

Дискретность токовых импульсов (рис. 5б) обусловлена возникновением проводящих пор. Три максимума с отношением проводимостей 1 : 2.1 : 3 можно видеть на гистограмме на рис. 5б. Это можно интерпретировать, как открытие 1, 2 или 3 пор одновременно. Однако, момент открытия поры с фоновой проводимостью 100 пСм не был зарегистрирован, потому рассмотрим три состояния мембраны: “нет пор” – фоновая проводимость  $\sim 100$  пСм, “одна пора” – проводимость  $\sim 210$  пСм, “две поры” – проводимость  $\sim 300$  пСм. Если предположить, что эти состояния удовлетворяют пуассоновскому распределению, то соотношение вероятностей этих состояний должно определяться как  $\exp(-\lambda) : \lambda \exp(-\lambda) : 0.5\lambda^2 \exp(-\lambda)$ , где  $\lambda$  – среднее число пор, существующих на мембране одновременно. Экспериментальное соотношение вероятностей для трека, показанного на рис. 5б, равно 0.87 : 0.09 : 0.04, что позволяет рассчитать параметр  $\lambda = 0.17$ . Соотношение вероятностей, рассчитанное исходя из пуассоновского распределения, равно 0.845 : 0.142 : 0.012. Различия в экспериментальных и расчетных вероятностях для состояний “нет пор” и “одна пора” незначительны: различия составляют 3 и 33% соответственно. Вероятности состояния “две поры” различаются в три раза, что говорит о зависимо-



**Рис. 5.** Токовые треки (слева) и гистограммы проводимости (справа) для азолектиновой мембраны в 0.1 М растворе KCl без наночастиц (контроль) (а), с МНЧ-14 при концентрации 350 мкг/мл (б), с МНЧ-27 при концентрации 150 мкг/мл (в). Нулевой ток показан пунктирной линией. Постоянная времени усилителя 20 мс.

сти состояния “две поры” от двух других состояний мембраны.

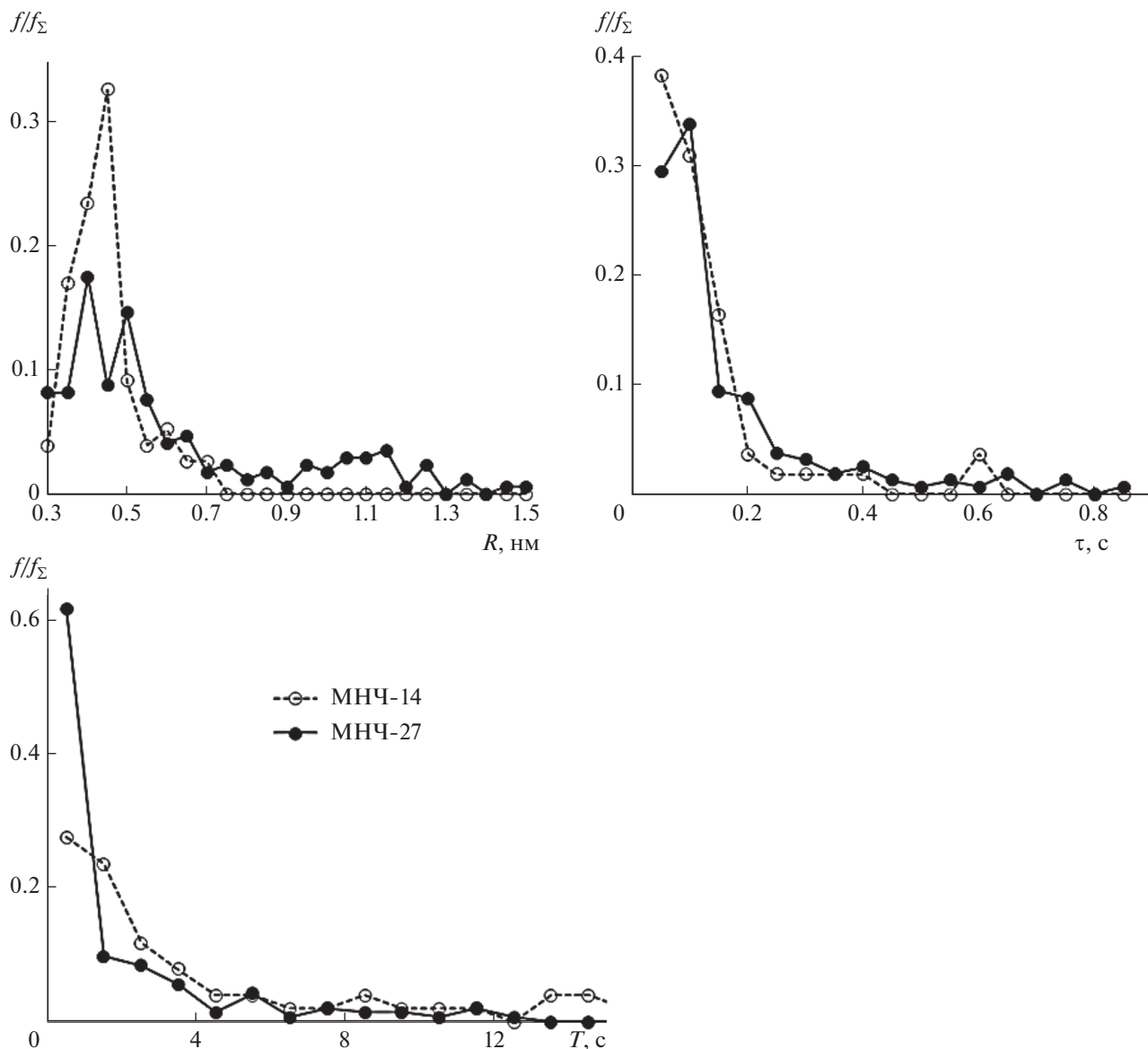
Распределения радиусов и времени жизни пор и длительности межимпульсных интервалов для МНЧ-14 и МНЧ-27 показаны на рис. 6. В случае с МНЧ-14 поры возникали только при концентрации наночастиц, большей 250 мкг/мл. При этом условии было исследовано 11 мембран, в восьми из которых зарегистрировано 77 пор. В случае с МНЧ-27 поры возникли уже при минимальной использованной концентрации наночастиц 50 мкг/мл: в восьми из одиннадцати мембран зарегистрирована 171 пора. Статистически значимых отличий в распределениях для МНЧ-14 и МНЧ-27 не обнаружено. Средние значения и стандартные отклонения параметров представлены в табл. 1. То, что средние значения и стандартные отклонения для времени жизни и для

МНЧ-14, и для МНЧ-27, и для межимпульсного интервала для МНЧ-14 практически совпадают, говорит об экспоненциальном характере распределений. То, что стандартное отклонение для межимпульсного интервала для МНЧ-27 больше среднего значения, говорит о наличии нескольких стадий в процессе формирования пор в этом случае. Например, это может свидетельствовать о медленном процессе, в результате которого в интактной мембране возникает и исчезает область, где могут формироваться поры. Второй, более быстрый процесс связан с открытием и закрытием пор в этой области мембраны.

Магнитные наночастицы (как и любые ионородные структуры) вызывают возникновение в мембране дефектов, что приводит к росту проводимости мембраны. Однако предположение, что гидрофобные наночастицы непосредственно образуют стенки поры, представляется маловероятным. Мы предполагаем, что гидрофобные наночастицы полностью погружены в гидрофобную часть бислоя и образуют как бы микролинзы на его поверхности. Подобные структуры ограничивают латеральное перемещение липидов. Возможно, для формирования подобных кластеров необходимо наличие двух-трех наночастиц (см. показатель степени при аппроксимации зависимости проводимости мембран от концентрации МНЧ-14). Нам представляется, что такие струк-

**Таблица 1.** Средние значения радиусов, времени жизни пор и длительности межимпульсных интервалов для МНЧ-14 и МНЧ-27

| Показатель                | МНЧ-14          | МНЧ-27          |
|---------------------------|-----------------|-----------------|
| Радиус, нм                | $0.44 \pm 0.09$ | $0.61 \pm 0.30$ |
| Время жизни, с            | $0.13 \pm 0.12$ | $0.16 \pm 0.16$ |
| Межимпульсный интервал, с | $7.5 \pm 7.4$   | $3.1 \pm 5.4$   |



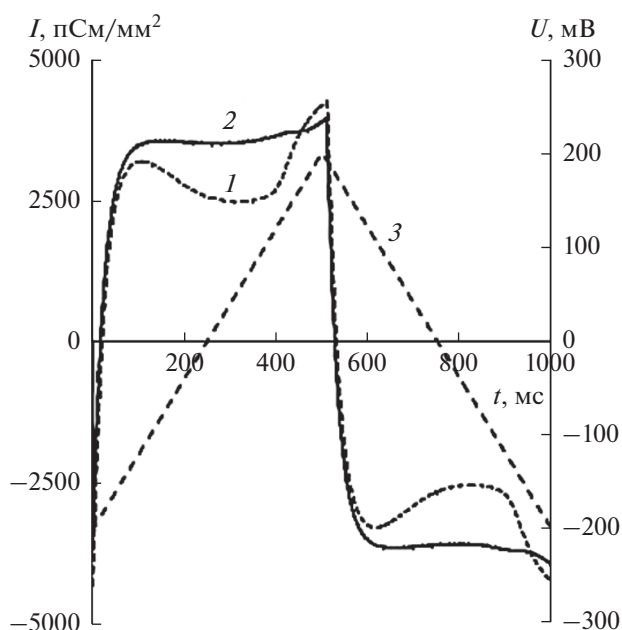
**Рис. 6.** Распределения радиусов  $R$ , времени жизни пор  $\tau$  и длительности межимпульсных интервалов  $T$  для мембраны с МНЧ-14 (зарегистрировано  $f_{\Sigma} = 77$  пор) и МНЧ-27 (зарегистрирована  $f_{\Sigma} = 171$  пора). Радиус пор рассчитывался по формуле (1), время жизни поры определялось длительностью импульса тока, межимпульсный интервал соответствует временному интервалу между порами,  $f$  – частоты попадания величины в заданный интервал.

туры можно сравнить с зародышами гель-фазы при фазовом переходе липидов из жидкокристаллического в гель-состояние [15]. Эти образования препятствуют свободному затеканию проводящих дефектов, которые возникают при появлении в мембране наночастиц, что приводит к дополнительному росту проводимости.

Отметим, что одновременно с измерением электрической проводимости мы измеряли удельную емкость мембраны, которая практически не изменялась при вариациях концентрации наночастиц (рис. S5 в доп. материалах). Поэтому

уменьшение толщины мембраны можно исключить из списка причин роста проводимости.

Для проверки гипотезы об ограничении свободного латерального движения липидов были проведены измерения жесткости азолектиновых мембран при добавлении в них МНЧ-14. Как известно, при подаче на мембрану напряжения емкость мембраны увеличивается. В частности, это связывается с тем, что остатки растворителя (декана) в результате электрострикции уходят из мембраны в торус [16], и толщина мембраны уменьшается. В более пластичных мембранах это



**Рис. 7.** Временные изменения мембранных токов азолектиновых мембран в 0.1 М растворе KCl в контроле (1) и при наличии МНЧ-14 (350 мкг/мл) (2) при подаче на мембрану пилообразного напряжения (3) амплитудой 250 мВ и частотой 1 Гц.

движение растворителя проявляется в сильных изменениях мембранного емкостного тока. В более жестких мембранах изменения тока не столь существенны. На рис. 7 приведены изменения мембранного тока при подаче на мембрану пилообразного напряжения. При росте напряжения мембранный ток положителен за счет положительной емкостной составляющей, при снижении напряжения – отрицательный. Для более жесткой мембраны, емкость которой меняется незначительно, емкостный ток в течение полупериода приложенного напряжения будет практически постоянным. Для пластичной мембраны емкостный ток будет выглядеть как парабола с экстремумом при нулевом напряжении. Из рис. 7 видно, что при добавлении наночастиц мембрана становится, по сравнению с контролем, более жесткой, т.е. транспорт растворителя внутри мембраны к торусу ограничен. Это косвенно говорит в пользу гипотезы об ограничении свободного движения липида в мембране с наночастицами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружено влияние наночастиц феррита кобальта на проводимость бислоиных азолектиновых мембран. Добавление наночастиц  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  кубической формы размерами 14 или 27 нм вызывает увеличение электрической проводимости азолектиновых мембран в  $\sim 10\text{--}40$  раз относительно

но фоновой проводимости  $67 \pm 13$  пСм/мм<sup>2</sup>. При этом в мембране возникают проводящие липидные поры.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках тем Института проблем химической физики РАН АААА-А19-119092390079-8 и Института радиотехники и электроники РАН АААА-А19-119041590070-1. Работа поддержана грантом Президента РФ для ведущих научных школ 2644.2020.2.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы к этой статье “ESM\_1.pdf” доступны для авторизованных пользователей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mhashal, A.R. and Roy, S., Effect of gold nanoparticle on structure and fluidity of lipid membrane, *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, e114152.
- Limbach, L.U., Li, Y., Grass, R.N., Brunner, T.J., Hintermann, M.A., Muller, M., Gunther, D., and Stark, W.J., Oxide nanoparticle uptake in human lung fibroblasts: effects of particle size, agglomeration, and diffusion at low concentrations, *Environ. Sci. Technol.*, 2005, vol. 39, p. 9370.
- Yang, K. and Ma, Y., Computer simulation of the translocation of nanoparticles with different shapes across a lipid bilayer, *Nature Nanotech.*, 2010, vol. 5, p. 579.
- Gupta, R., Badhe, Y., Mitragotri, S., and Rai, B., Permeation of nanoparticles across intestinal lipid membrane: dependence on shape and surface chemistry studied through molecular simulations, *Nanoscale*, 2020, vol. 12, p. 6318.
- Farnoud, M. and Nazemidashtarjandia, S., Emerging investigator series: interactions of engineered nanomaterials with the cell plasma membrane; what have we learned from membrane models, *Environ. Sci. Nano*, 2019, vol. 6, p. 13.
- Wang, B., Zhang, L., Bae, S.C., and Granick, S., Nanoparticle-induced surface reconstruction of phospholipid membranes, *PNAS*, 2008, vol. 105, p. 18171.
- Park, B.J., Choi, K.H., Nam, K.C., et al., Photodynamic anticancer activity of  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  nanoparticles conjugated with hematoporphyrin, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2015, vol. 15, p. 7900.
- Lambert, I. and Joyer, F., *Solubility of cobalt in primary circuit solutions: Proc 6. In BNES international conference of water chemistry of nuclear reactor systems*, Bournemouth: Thomas Telford Publ., 1992, vol. 1, p. 196.
- Kim, D., Nikles, D.E., Johnson, D.T., and Brazel, C.S., Heat generation of aqueously dispersed  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  nanoparticles as heating agents for magnetically activat-



- ed drug delivery and hyperthermia, *J. Magnetism and Magnetic Materials*, 2008, vol. 320, p. 2390.
10. Tabish, T.A., Ashiq, M.N., Ullah, M.A., Iqbal, S., Latif, M., Ali, M., Ehsan, M.F., and Iqbal, F., Biocompatibility of cobalt iron oxide magnetic nanoparticles in male rabbits, *Korean J. Chem. Eng.*, 2015, vol. 32, p. 1.
  11. Loan, N.T.T., Lan, N.T.H., Hang, N.T.T., Hai, N.Q., Anh, D.T.T., Hau, V.T., Tan, L.V., and Tran, T.V., CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanomaterials: effect of annealing temperature on characterization, magnetic, photocatalytic, and photo-Fenton properties, *Processes*, 2019, vol. 7, p. 885.
  12. Urban, P., Kirchner, S.R., Mühlbauer, C., Lohmüller, T., and Feldmann, J., Reversible control of current across lipid membranes by local heating, *Sci. Reports*, 2016, vol. 6, p. 22686.
  13. Koplak, O.V., Kunitsyna, E.I., Allayarov, R.S., Mangin, S., Granovskii, N.V., and Morgunov, R.B., Magnetization reversal of ferromagnetic CoFeB films and CoFeB/Ta/CoFeB heterostructures in the stray field of Fe/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, *J. Exp. Theor. Phys.*, 2020, vol. 131, p. 607.
  14. Antonov, V.F., Smirnova, E.Y., Anosov, A.A., Norik, V.P., and Nemchenko, O.Y., PEG blocking of single pores arising on phase transitions in unmodified lipid bilayers, *Biophysics*, 2008, vol. 53, p. 390.
  15. Antonov, V.F., Anosov, A.A., Norik, V.P., and Smirnova, E.Y., Soft perforation of planar transition from the liquid crystalline to gel state, *Eur. Biophys. J.*, 2005, vol. 34, p. 155.
  16. Hianik, T., Electrostriction and dynamics of solid supported lipid films, *Reviews in Mol. Biotech.*, 2000, vol. 74, p. 189.