

Конденсированные среды и межфазные границы

<https://journals.vsu.ru/kcmf/>

Оригинальные статьи

Научная статья

УДК 544.72.05

Научная специальность ВАК – 1.4.7. Высокомолекулярные соединения
<https://doi.org/10.17308/kcmf.2025.27/12863>

Самоорганизация катионных полимеров в смешанных монослоях с липидами на межфазной границе раздела «жидкость–воздух»

Д. М. Каморин^{1,2}, А. С. Симагин^{1,2}, О. А. Казанцев¹, А. И. Сливкин³, О. Г. Замышляева^{1,2},
А. А. Емашева², Н. Б. Мельникова^{1,2✉}

¹ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева»,
ул. Минина, 24, Нижний Новгород 603155, Российская Федерация

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н. И. Лобачевского»,
пр. Гагарина, 23, Нижний Новгород 603022, Российская Федерация

³ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
Университетская пл., 1, Воронеж 394018, Российская Федерация

Аннотация

Цель статьи: Самоорганизация катионных полимеров на межфазной границе раздела «жидкость–воздух» является важнейшим процессом создания новых систем таргетной доставки лекарств, в том числе липид-полимерных гибридных наночастиц. В работе исследовали самоорганизацию катионных рН-чувствительных полимеров на границе раздела «жидкость–воздух» в смешанных Ленгмюровских монослоях с липидами – холестерином и Липоидом S100.

Экспериментальная часть: В работе использованы синтетические подходы синтеза ионенового полимера и физико-химические методы идентификации (ЯМР, ИК, ВЭЖХ, гель-проникающая хроматография). Физико-химические свойства и состояния монослоев полимеров и их смесей с липидами (скимаемость, площадь, занимаемая одной молекулой) на межфазной границе раздела «жидкость–воздух» изучали с использованиями техники Ленгмюра–Блоджетт, полученные липоплексы изучали методом динамического рассеяния света (усредненный весовой диаметр и дзета-потенциал).

Выводы: Высокая стабильность липид-полимерных наночастиц достигалась при условии состава смешанных монослоев, модуль скимаемости (C_s^{-1}) которых был не менее 50 мН/м, при этом размер частиц лежал в интервале от 32 до 73 нм, дзета-потенциал для некватернизованных катионных полимеров имел большой отрицательный заряд (от -15 до -45 мВ), тогда как для ионеновых полимеров – большой положительный заряд (от +8 до +49 мВ).

Ключевые слова: самоорганизация на межфазных границах, полимер-липидные наночастицы, ленгмюровские монослои, ионеновые полимеры

Источник финансирования: Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 22-73-10220.

Для цитирования: Каморин Д. М., Симагин А. С., Казанцев О. А., Сливкин А. И., Замышляева О. Г., Емашева А. А., Мельникова Н. Б. Самоорганизация катионных полимеров в смешанных монослоях с липидами на межфазной границе раздела «жидкость–воздух». Конденсированные среды и межфазные границы. 2025;27(2): 217–225. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2025.27/12863>

For citation: Kamorin D. M., Simagin A. S., Kazantsev O. A., Slivkin A. I., Zamyshlyayeva O. G., Emasheva A. A., Melnikova N. B. Self-assembly of cationic polymers in mixed monolayers with lipids at the liquid-air interface. Condensed Matter and Interphases. 2025;27(2): 217–225. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2025.27/12863>

✉ Мельникова Нина Борисовна, e-mail: melnikovanb@gmail.com

© Каморин Д. М., Симагин А. С., Казанцев О. А., Сливкин А. И., Замышляева О. Г., Емашева А. А., Мельникова Н. Б., 2025



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

1. Введение

Процессы самоорганизации на межфазной границе раздела «жидкость-воздух» являются определяющими при создании новых систем таргетной доставки лекарственных веществ. Липид-полимерные гибридные наночастицы (липоплексы), сочетающие в себе преимущества липосом и полимеросом и нивелирующие их недостатки, представляют собой наибольший интерес для доставки различных лекарственных веществ, в том числе нуклеиновых кислот [1, 2].

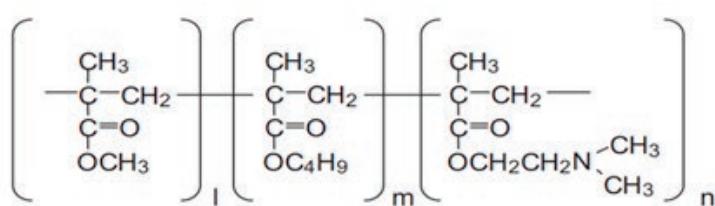
Важным условием выбора полимера для платформы является не только их низкая токсичность, амфи菲尔ность, способность к образованию мицелл, Ленгмюровских монослоёв и тонких плёнок на различных межфазных границах, но и катионный заряд. Катионные полимеры, в особенности содержащие ионеновое звено с высоким положительным зарядом и в комбинации с липидами, являются наиболее привлекательными для получения липидно-полимерных наносистем на границе раздела «жидкость-воздух» для повышения эффективности доставки лекарственных веществ в ядро клетки.

Некоторые исследования показали, что катионные pH-чувствительные метилметакрилатные сополимеры Eudragit в сочетании с липидами, такими как холестерин, лецитин или их производные, эффективны в доставке нуклеиновых кислот к целевым клеткам с минимальной цитотоксичностью с использованием полимерных и неорганических наночастиц [3, 4, 5]. Контролируемое введение ионе-

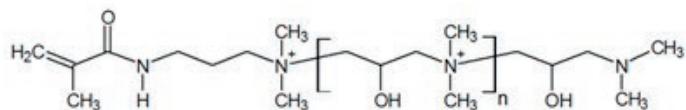
новых цепей в метакриловые амиды или эфиры в ионеновые цепи заданной длины, например, метокси[олиго(пропиленгликоль)]метакрилат-со-метокси[олиго(этиленгликоль)]метакрилат-со-N-[3-(диметиламино)пропил]метакриламид) и их аналогов, кватернизованных метилиодидом, представляет особый интерес не только в связи с их сильными бактерицидными, антиоксидантными и фунгицидными свойствами, но и возможностью самоорганизации на межфазной границе. Было показано, что все полимеры образуют устойчивые смешанные монослои с липидами (холестерин, дигексадецилфосфат) на различных межфазных поверхностях, как в воде, так и на церийсодержащей субфазе.

Ионеновые полимеры с аммониевыми группами представляют собой уникальный класс катионных полимеров, поскольку плотность их ионных участков очень высока, а плотности заряда скелетных цепей контролирумы [6-9]. Кроме того, синтез ионеновых полимеров, как правило, относительно прост.

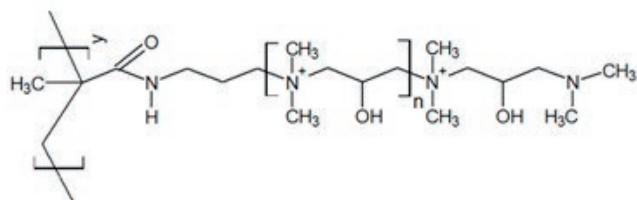
В нашей работе мы исследовали самоорганизацию трёх катионных pH-чувствительных полимеров (рис. 1) – 1) диметиламиноэтилметакрилат-бутилметакрилат-метилметакрилата (ММА-БМА-ДМАЭМ), подобный Eudragit 100; 2) ионенового макромономера (PK-Im); 3) ионенового тройного сополимера (PK-Ip) в комбинациях со смесью липидов на границе раздела «вода-воздух». Изучены: 1) поверхностное поведение полимеров в смешанных монослоях с липидами на примере холестерина и липоин-



Фрагмент сополимера (ММА-БМА-ДМАЭМ)



Кватернизованный ионеновый макромономер PK-Im



Кватернизованный ионеновый полимер РК-Ір

Рис. 1. Общие формулы катионных pH-чувствительных полимеров

да S100; 2) коллоидно-химические свойства гибридных полимер-липидных наночастиц, полученных методом осаждения.

2. Экспериментальная часть

2.1. Материалы и методы

Диметиламинопропилметакриламид (ДМАПМА) и 1,3-бисдиметиламинопропан-2-ол (БДАП) были приобретены в Sigma-Aldrich. Эпихлоргидрин (ЭХГ) и инициатор 2,2'-азобисизобутиронитрил (АИБН) были приобретены в Acros Organics.

Растворители: ацетон, гексан, хлороформ, метанол, ДМСО были приобретены в Acros Organics. Деионизированную воду получали с помощью деионизатора Chromatek, Россия, Дзержинск, электропроводность была менее 0.1 мкОм/см. Статистический сополимер (ММА-БМА-ДМАЭМ) с ММ = 89000 был получен радикальной полимеризацией в толуоле до глубоких степеней превращения, при температуре 60 °C, с инициатором АИБН, соотношение мономеров 1:1:2.

2.2. Синтез макромономера ионена PK-Im

Макромономер ионен был синтезирован поликонденсацией эпихлоргидрина (ЭХГ) и 1,3-бисдиметиламинопропан-2-ола (БДАП) в присутствии диметиламинопропилметакриламида (ДМАПМА) в воде при перемешивании при 25 °C в реакторе с обратным холодильником. Эпихлоргидрин добавляли к смеси аминов в воде при перемешивании и охлаждении в течение 30 мин, затем реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре. Соотношение ЭХГ:БДАП:ДМАПМА составляло 3.5:3:1 при общем содержании реагентов 40% по массе. Через 6 часов синтеза конверсия исходного мономера составила 60 %, а через 24 часа достигла 74 %. Макромономер осаждали ацетоном.

ИК-спектр (Shimadzu, Япония): в области валентных колебаний О-Н 3500–3400 см⁻¹ (широкая и интенсивная полоса), в области валентных колебаний карбонильной группы 1730–1668 см⁻¹, в области валентных колебаний связи С-Н углеводородного скелета 3000–2800 см⁻¹. Сигналы (δ , м.д.) в спектре ¹Н ЯМР (Agilent DD2 NMR 400WB, США; стандарт тетраметилсиликан, растворитель ДМСО-D6) ионного макромономера: для -CH₃ в разных положениях, обозначенных буквами – 1.7 (м), 2.49 (к), 3.25–3.26 (д, е); для винильной группы =CH₂ (а) – 5.25–5.32 и 5.52–5.75; для

-CH₂- 3.18–3.25 (г, h) и 3.48–3.52 (с, d); для >CH- 4.16–4.20. Молекулярная масса макромономера (¹Н ЯМР) составила 642 г/моль, что соответствует 4 атомам четвертичного аммония в мономере.

2.3. Синтез ионенового полимера PK-*Ip*

Полимеризацию ионенового макромономера PK-Im проводили в реакторе с мешалкой в токе азота в ДМСО при концентрации мономера 20 % по массе, температуре 70 °C, концентрации инициатора (АИБН) 1 % по массе. Конверсия 89.9 %. Осаждали в ацетонитриле. Гомополимер имел M_w = 13900, M_n = 6300, полидисперсность = 2.2 (ВЭЖХ хроматограф Chromos ZhK-301, Россия; колонка Agilent PL aquagel-OH, водный элюент с 0.1M Na₂SO₄, стандарты полиэтиленгликоля).

2.4. Исследование монослоев в водной субфазе

Изучение самосборки полимеров в монослои с использованием изотерм поверхностного давления $\pi = f(A)$ с пластиной Вильгельми проводили с помощью прибора «KSvmini» (Финляндия). В качестве водной субфазы использовали деионизированную воду. Полимер с концентрацией 1 мг/мл (10 мкл) и растворы липидов (лекитина или холестерина) в хлороформе с концентрацией 1 мг/мл (5–20 мкл) добавляли по каплям в водную субфазу с помощью хроматографического шприца. Каждую новую порцию добавляли после полного растекания предыдущей. Введение порций «по капле» приводит к образованию устойчивых Ленгмюровских монослоев. Время испарения растворителя составляло 30 минут, скорость сжатия монослоя – 10 мм/мин. Электропроводность деионизированной воды (деионизатор «Chromatek», Россия) составила менее 0.1 мкОм/см. Для приготовления смешанных полимерно-липидных монослоев сначала на поверхность водной субфазы наносили липид, а после 30-минутного испарения растворителя наносили по каплям раствор полимера.

2.5. Исследования липоплексов

Дзета-потенциал определяли методом динамического рассеяния света (ДРС) на NanobrookOmni (Brookhaven Instruments Corporation, США). Для анализа 1 мг образца диспергировали в 25 мл деионизованной воды (или буферного раствора с pH = 7.4), проводили обработку ультразвуком в течение 5 мин и фильтровали через полиэфирсульфоновый фильтр с размером

пор 0.8 мкм. Усредненный гидродинамический весовой диаметр определяли в режиме полимодального анализа корреляционной функции ($25 \pm 0.1^\circ\text{C}$, угол 90° в диапазоне от 0.1 до 5000 нм в 1 см полистирольных кюветах).

2.6. Методики приготовления наночастиц с ионеновым гомополимером

Навески Липоида S100 и холестерина помещали в круглодонную колбу и растворяли в 10 мл хлороформа. Удаляли растворитель на ротационном испарителе в течение 1 часа. Затем оставляли на воздухе 10 минут для удаления остатков растворителя. Навеску ионенового полимера растворяли в 10 мл воды. Полученным раствором гидратировали липидную пленку. Полученную суспензию обрабатывали в ультразвуковой ванне 30 мин.

3. Результаты и обсуждение

3.1. Смешанные ленгмюровские монослои холестерина и Липоида S100

На рис. 2 представлены изотермы сжатия смешанных монослоев липидов на чистой воде при различных молярных соотношениях. Молекулярная площадь A_0 (площадь, занимаемая одной молекулой липида в монослое) для Липида S100 была равна 1.4 нм^2 , что существенно отличается от значений яичного лецитина (1-олеил-2-пальмитоил-фосфотидилхолина) – $0.56 \pm 0.2 \text{ нм}^2$ [10]. Молекулярная площадь холестерина составила 0.38 нм^2 , что практически совпадает с литературными данными [11].

Для оценки эластичности образующейся липидной пленки, как потенциальной оболочки для липоплексов, и ее механических свойств рассчитывали модуль сжимаемости (C_s^{-1}) по формуле:

$$C_s^{-1} = -A_0(d\pi/dA)_{p,T}, \quad (1),$$

где A_0 – площадь, занимаемая одной молекулой в монослое при поверхностном давлении π , а $d\pi/dA$ – градиент или скорость изменения поверхностного давления при растяжении поверхности пленки.

Модуль сжимаемости холестерина на субфазе чистой воды с $\text{pH } 5.0\text{--}6.0$ равен около 700 мН/м [11], однако анализ полученных данных показал, что монослои холестерина могут быть нестабильными на межфазной границе «вода-воздух» и могут иметь два фазовых состояния при сжатии: первое около $\pi = 10 \text{ мН/м}$ и второе около $\pi = 30 \text{ мН/м}$ на водной субфазе в анализиру-

емых условиях (скорость сжатия, pH , температура эксперимента). Условия сжатия монослоев подбирались таким образом, чтобы в дальнейшем было возможно получить смешанные пленки полимеров с липидами. Данные рис. 2 демонстрируют улучшение эластичности смешанных монослоев липидов при повышении доли лецитина: максимальный модуль сжимаемости (эластичность) увеличивается в следующем ряду соотношений лецитина к холестерину: $1:1 < 3:1 < 5:1 < 7:1$.

Таким образом, на основании изучения эластичности (по модулю сжимаемости) монослоев липидов следует, что базовой липидной подложкой может выступать смесь неионизирующего липида холестерина с ионизующимися фосфатидилхолин-содержащими липидами (условное название – «лецитин»), при этом основным требованием для устойчивого фазового состояния монослоев будет являться соотношение лецитин:холестерин $5:1$ или $7:1$.

3.2. Исследование самоорганизации катионоактивных полимеров в гомогенных и смешанных Ленгмюровских монослоях с липидами

Для гибридных полимер-липидных наночастиц первым и необходимым условием является образование стабильных смешанных монослоев «полимер-липид» на границе раздела «вода-воздух».

Состояние поверхностной пленки сополимера (ММА-БМА-ДМАЭМ) зависит от условий ее формирования (объем наносимого раствора полимера, скорость сжатия). Молекулярная площадь изменялась от 260 до 180 нм^2 при увеличении концентрации сополимера, а модуль сжимаемости оставался практически неизменным – около 45 мН/м , что характеризует жидкоконденсированные пленки, эластичность которых близка к эластичности лецитинов. На рис. 3 приведена типичная изотерма сжатия и модуль сжимаемости монослоя MMA-BMA-DMAEM на воде при максимальной концентрации сополимера.

В отличие от этого, ионеновые катионные полимеры РК-Ім и РК-Ір не образуют стабильных монослоев на поверхности воды. Однако все изучаемые полимеры образуют стабильные смешанные монослои Ленгмюра с холестерином и Липоидом S100. На рис. 4 приведены изотермы сжатия и гистерезис кривых смешанных монослоев ионеновых полимеров с липоидом S100 (а, в) и холестерином (б, г).

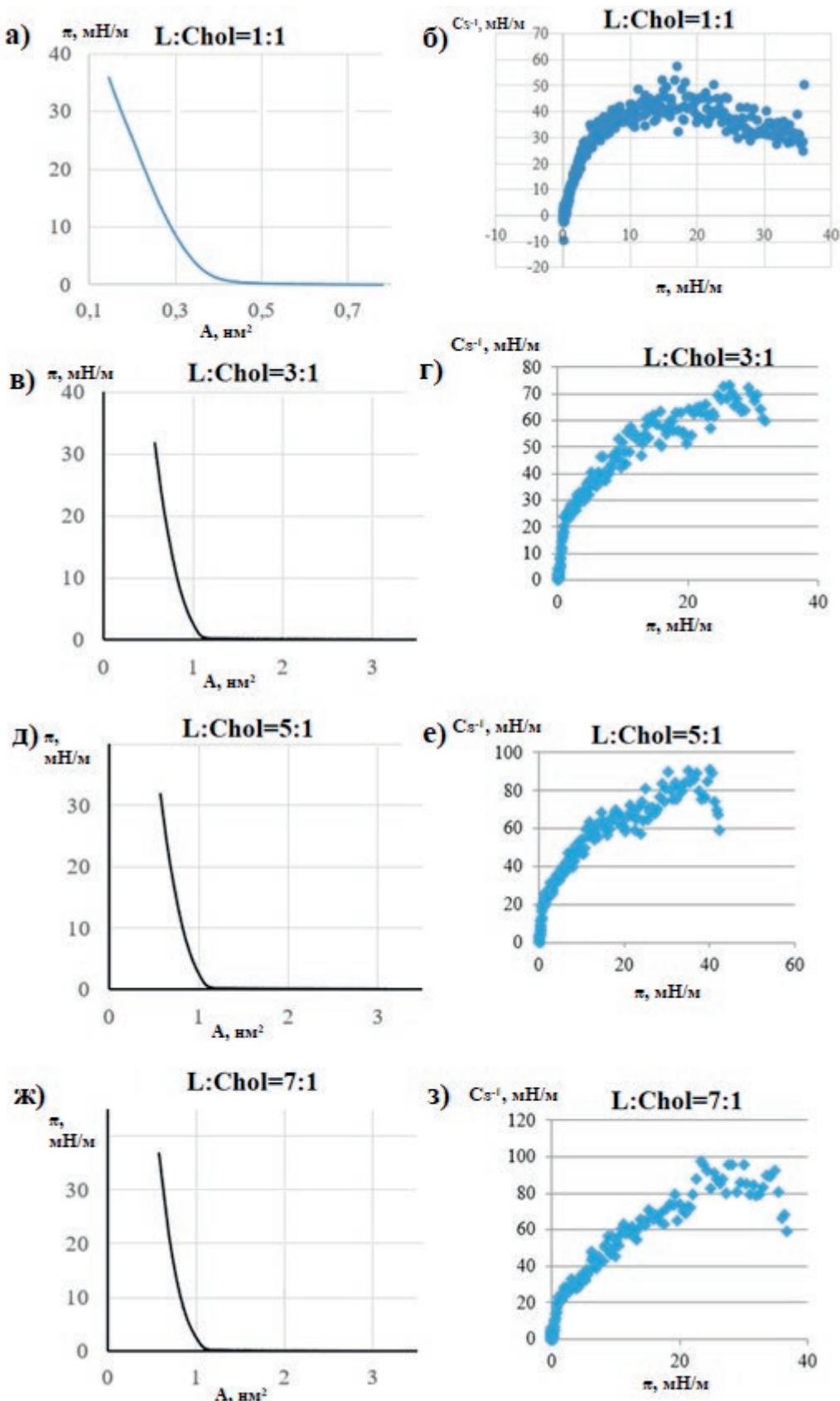


Рис. 2. Изотермы сжатия и модули сжатия смешанный липидных монослоев с соотношением Липоида S100 (L) и холестерина (Chol) (1:1 – а, б; 3:1 – в, г; 5:1 – д, е; 7:1 – ж, з)

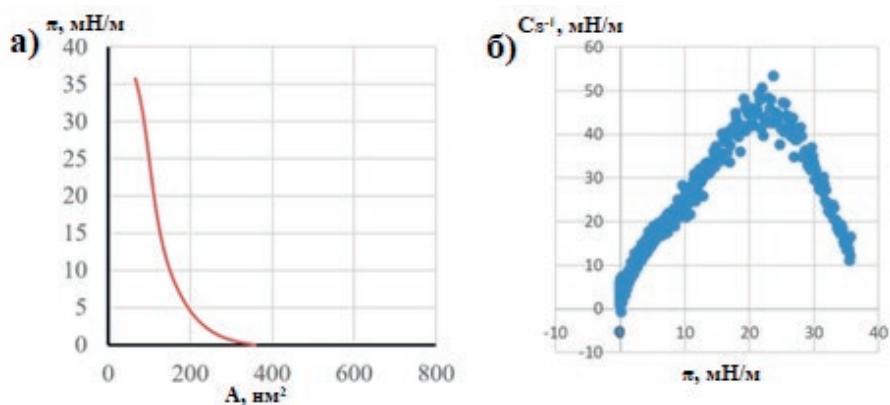


Рис. 3. Изотерма сжатия и модуль сжатия монослоев сополимера MMA-БМА-ДМАЭМ

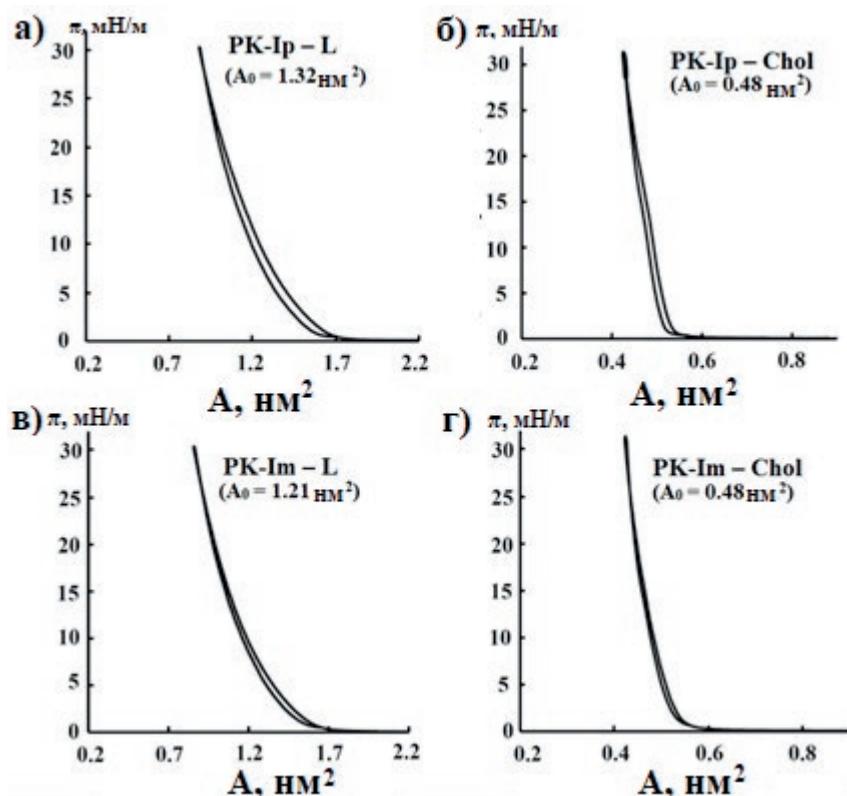


Рис. 4. Кривые гистерезиса смешанных монослоев ионенового полимера PK-Ip с лецитином (а), ионенового полимера PK-Ip с холестерином (б), ионенового макромономера PK-Im с лецитином (в), ионенового макромономера PK-Im с холестерином (г)

Степень гистерезиса оценивали по формуле $\Delta A_0 = A_0 - A'_0$, где A'_0 – предельная площадь, занимаемая молекулой полимера при растяжении. Минимальный гистерезис кривых сжатия-растяжения смешанных монослоев: PK-Ip – лецитин ($\Delta A_0 = 0.07 \text{ нм}^2$); PK-Im – лецитин ($\Delta A_0 = 0.01 \text{ нм}^2$); PK-Ip – холестерин ($\Delta A_0 = 0.01 \text{ нм}^2$); PK-Im – холестерин ($\Delta A_0 = 0.01 \text{ нм}^2$). Эти данные свидетельствуют о подлинности всех монослоев, их стабильности и одинаковой структуре полимерных и мономерных монослоев.

В табл. 1 систематизированы данные по характеристике смешанных Ленгмюровских монослоёв «сополимер (ММА-БМА-ДМАЭМ)-липид». Из данных таблицы следует, что для формирования истинных смешанных слоёв сополимера с липидами соотношение лецитин:холестерин не должно превышать 3:1, а дальнейшее увеличение соотношения лецитина не приводит к стабильности монослоёв.

Таблица 1. Свойства смешанных монослоев сополимера с лецитином и со смесью липидов (расчитанные по липидам)

Монослой	L:Chol	V _{полимера, мкл}	A ₀ , нм ²	Сжимаемость	
				C _S ⁻¹ , мН/м	π, мН/м
L	1:0	–	1.40 (L)	56	28
L–P	1:0	5	1.90 (L)	61	23
L–P	1:0	10	2.30 (L)	60 32	19 39
Chol	0:1	–	0.48 (Chol)	228	31
Chol–P	0:1	5	0.84 (Chol)	71 46	22 41
Chol–P	0:1	10	1.04 (Chol)	55 40	20 42
Chol–L	1:1	–	0.34 (Chol)	45	16
Chol–L–P	1:1	5	0.57 (Chol)	50	21
Chol–L–P	1:1	10	0.65 (Chol)	51 24	15 39
L–Chol	3:1	–	0.95 (L)	70	30
L–Chol–P	3:1	5	1.68 (L)	55	25
L–Chol–P	3:1	10	2.43 (L)	58	18
L–Chol	5:1	–	0.95 (L)	67 87	17 36
L–Chol–P	5:1	5	1.54 (L)	65	26
L–Chol–P	5:1	10	2.54 (L)	60 22	17 37
L–Chol	7:1	–	0.85 (L)	90	30
L–Chol–P	7:1	5	1.90 (L)	57 28	23 43
L–Chol–P	7:1	10	2.50 (L)	58 22	17 37

*L – Липоид S100, Chol – холестерин, P – сополимер (ММА-БМА-ДМАЭМ)

3.3. Коллоидно-химические свойства изучаемых липоплексов

Одной из проблем формирования гибридных полимер-липидных наночастиц (или липоплексов) является их способность к агрегации, приводящая к нестабильности. Соответственно, определение размера наночастиц, в том числе и гидродинамического радиуса, является одним из методов контроля стабильности наночастиц. В свою очередь, размер частиц липоплексов (от 100 до 200 нм) обуславливает их различный поверхностный заряд. До стадии формирования стеллс-липоплексов («невидимок») рутинным методом анализа также является оценка дзета-потенциала. Включение гидрофильных полиме-

ров (обычно, модифицированных полиэтиленгликолей) в водную фазу при приготовлении для придания стеллс-свойств на второй стадии формирования липоплексов существенно изменяет поверхностный заряд. Как правило, без модифицированных ПЭГов гибридные полимер-липидные наночастицы имеют высокий положительный или отрицательный заряд, обуславливающий их стабильность. После ПЭГилирования частицы склонны приобретать незначительный заряд. В связи с этим при разработке технологий получения липоплексов контролируют заряд частиц до и после ПЭГилирования.

В табл. 2 представлены значения дзета-потенциала наночастиц поли(ММА-БМА-ДМАЭМ)-

Таблица 2. Коллоидные свойства полученных наночастиц поли(ММА-БМА-ДМАЭМ)-липид

N	L, мг	Chol, мг	P *, мг	Дзета-потенциал, мВ	Размер, нм
1	200	50	200	-36.95±1.02	51
2	16	4	200	-27.68±4.06	73
3	10	10	200	-44.93±2.41	38
4	200	50	200	-34.95±1.54	49
5	10	10	200	-39.02±1.43	41
6	26.5	13.5	200	-49.68±3.96	32
7	132.8	67.2	40	-39.81±2.42	41
8	186	94	40	-53.69±1.79	31
9**	132.8	67.2	40	-15.23±1.23	73

Примечание: * Р = поли(ММА-БМА-ДМАЭМ) сополимер (M_w 89000); L – Lipoid S100, ** Среда формирования наночастиц – фосфатный буферный раствор pH 7.4

липид в воде. Отрицательные значения дзета-потенциала характеризуют стабильность системы, состоящей из основных компонентов будущего наноконтейнера и малый размер наночастиц.

Величина дзета-потенциала уменьшалась при диспергировании липид-полимерной пленки в фосфатном буферном растворе (pH 7.4). Поскольку полученный нами полимер является pH-чувствительным, и растворяется при pH 5, то ожидается, что он растворится при эндосомальном кислом pH, а формировать ядро наноконтейнера желательно при pH 8 или более высоком значении.

Знак заряда гибридных липид-полимерных частиц также влияет на их устойчивость и распределение в организме. Например, липосомы, содержащие диолеилокситриметиламмония пропан, несущие положительный заряд, обеспечивают более высокий уровень накопления противоопухолевых препаратов в брюшной полости испытуемых животных. Этот эффект достигается за счёт замедленного высвобождения действующего вещества и устойчивости данных наночастиц к макрофагам. Нами показано, что наночастицы на основе ионенового полимера позволяют получить наночастицы с высоким положительным зарядом (табл. 3), что является хорошим показателем для прогнозирования стабильности этих частиц.

4. Заключение

В настоящей работе мы показали, что ряд полимеров, например, сополимер (ММА-БМА-ДМАЭМ) и ионеновые полимеры (PK-Im и PK-Ip) в комбинации с липидами (лецитин и холестерин) образуют истинные смешанные слои, наиболее устойчивые при различных поверхностных давлениях, что характеризует стабильность поверхностной пленки, при молярном соотношении лецитин:холестерин, равном 3:1. В качестве контролирующих параметров стабильности, кроме молекулярной площади и давления коллапса, является модуль сжимаемости (C_s^{-1}), величина которого должна быть не менее 50 мН/м. Наночастицы состава MMA-БМА-ДМАЭМ-липид имеют большой отрицательный заряд (от -15 до -45 мВ) и небольшие размеры от 32 до 73 нм. Альтернативным составом стабильных липид-полимерных наночастиц является комбинация липидов с положительно заряженными ионеновыми полимерами, образующие наночастицы с большим дзета-потенциалом (от +8 до +49 мВ).

Таким образом, нами предложен метод прогнозирования совместимости и смешиваемости основных компонентов гибридных липид-полимерных наночастиц на примере сополимера MMA-БМА-ДМАЭМ, ионенового полимера (PK-

Таблица 3. Свойства наночастиц с ионеновым полимером PK-Ip*

N	Липоид, мг	Chol, мг	Ионеновый полимер, мг	L:Chol	Липиды: ионеновый полимер	Дзета-потенциал, мВ
1	8	32	40	1:4	1:1	+48.89±0.91
2	3	32	10	1:4	4:1	+26.25±2.92
3	20	20	10	1:1	4:1	+24.55±1.16
4	10	10	200	1:1	1:10	+8.02±1.55

Примечание: * Липиды растворяются в 10 мл хлороформа, ионеновый полимер в 10 мл воды

Ip), лецитина Lipoid S100 и холестерина с использованием Ленгмюровских монослоёв и методики получения липид-полимерных наночастиц.

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы

1. Zhou W., Jiang L., Liao S., ... Zhang Y. Vaccines' new era-RNA vaccine. *Viruses*. 2023;15(8): 1760. <https://doi.org/10.3390/v15081760>

2. Wang Y., Zhang R., Tang L., Yang L. Nonviral delivery systems of mRNA vaccines for cancer gene therapy. *Pharmaceutics*. 2022;14(3): 512. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030512>

3. Santhanes D., Zhang H., Wilkins A., John Aitken R., Gannon A.L., Liang M. Engineering pH-sensitive dissolution of lipid-polymer nanoparticles by Eudragit integration impacts plasmid DNA(pDNA) transfection. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2024;199: 114299. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114299>

4. Gargouri M., Sapin A., Bouli S., Becuwe P., Merlin J.L., Maincent P. Optimization of a new non-viral vector for transfection: Eudragit nanoparticles for the delivery of a DNA plasmid. *Technology in Cancer Research and Treatment*. 2009;8(6): 433–44. <https://doi.org/10.1177/153303460900800605>

5. Doerdelmann G., Kozlova D., Epple M. A pH-sensitive poly(methyl methacrylate) copolymer for efficient drug and gene delivery across the cell membrane. *Journal of Materials Chemistry B*. 2014;2(41): 7123–7131. <https://doi.org/10.1039/C4TB01052C>

6. Tsutsui T. *Developments in ionic polymers. Chapter 4*. A. D. Wilson, H. J. Prosser (eds.). Netherlands: Springer Dordrecht; 1986. p. 163–189. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-4187-8>

7. Bara J. E., O’Harra K. E. Recent advances in the design of ionenes: toward convergence with high-performance polymers. *Macromolecular Chemistry and Physics*. 2019;220(13): 1900078. <https://doi.org/10.1002/macp.201900078>

8. Banerjee P., Anas M., Jana S., Mandal T. K. Recent developments in stimuli-responsive poly (ionic liquid)s. *Journal of Polymer Research*. 2020;27: 1-23. <https://doi.org/10.1007/s10965-020-02091-8>

9. Arriaza-Echanes C., Velázquez-Tundidor M. V., Angel-López A., ... Coll D. Ionenes as potential phase change

materials with self-healing behavior. *Polymers*. 2023;15(22): 4460. <https://doi.org/10.3390/polym15224460>

10. Геннис Р. *Биомембранные: молекулярная структура и функции*. М.: Мир. 1997.

11. Conde M. M., Conde O., Minones J. M. Interactions between polymers and lipid monolayers at the air/water interface: surface behavior of poly(methyl methacrylate)-cholesterol mixed films. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2019;114: 10774–10781. <https://doi.org/10.1021/jp103422g>

Информация об авторах

Каморин Денис Михайлович, к. х. н., доцент кафедры химических и пищевых технологий, Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0002-8712-5062>
d.kamorin@mail.ru

Симагин Александр Сергеевич, к. х. н., преподаватель кафедры химических и пищевых технологий, Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0002-6985-2098>
alexandr17-2@mail.ru

Казанцев Олег Анатольевич, д. х. н., профессор, заведующий кафедрой химических и пищевых технологий, Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0003-1536-3966>
kazantsev@dpingtu.ru

Сливкин Алексей Иванович, д. ф. н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтических технологий, Воронежский государственный университет (Воронеж, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0001-6934-0837>
slivkin@pharm.vsu.ru

Замышляева Ольга Георгиевна, д. х. н., профессор кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0002-4331-3125>
zam.olga@mail.ru

Емашева Анастасия Анатольевна, аспирант, м. н. с. центра молекулярной биологии и биомедицины, Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0009-0008-6097-4831>
anastasia.emascheva@yandex.ru

Мельникова Нина Борисовна, д. х. н., профессор кафедры аналитической и медицинской химии, Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0003-1335-1048>
melnikovanb@gmail.com

Поступила в редакцию 01.04.2025; одобрена после рецензирования 15.04.2025; принята к публикации 17.04.2025; опубликована онлайн 25.06.2025.