

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ И НАНОМАТЕРИАЛЫ

УДК 546.832'31

СЕЛЕКТИВНОЕ РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АМОРФНОГО ДИОКСИДА ГАФНИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО ОРГАНИЧЕСКИМИ КВАНТОВЫМИ ТОЧКАМИ, ПО ОТНОШЕНИЮ К НОРМАЛЬНЫМ И МАЛИГНИЗИРОВАННЫМ КЛЕТКАМ

© 2021 г. Н. Р. Попова^{a, b, *}, Г. С. Таран^a, А. Л. Попов^{a, b}, Д. Д. Колманович^b, А. Е. Баранчиков^a,
С. С. Сорокина^b, К. Ю. Жижин^a, В. К. Иванов^a

^aИнститут общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН,
Ленинский пр-т, 31, Москва, 119991 Россия

^bИнститут теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Институтская, 3, Пущино, 142290 Россия

*e-mail: nellipopovaran@gmail.com

Поступила в редакцию 14.01.2021 г.

После доработки 18.01.2021 г.

Принята к публикации 19.01.2021 г.

Гидротермальной обработкой аморфного гидратированного диоксида гафния в присутствии цитрата аммония получены водные золи диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками, обладающие выраженными люминесцентными свойствами. Показано, что малигнизированные клетки человека линий U-251, MCF-7 и MNNG/Hos поглощают полученные наночастицы в существенно более высокой степени, чем мезенхимальные стволовые клетки человека. В условиях рентгеновского излучения (15 Гр) полученные наночастицы проявляют радиосенсибилизирующие свойства в отношении малигнизированных клеток линий U-251 и MCF-7, значительно снижая их жизнеспособность. Напротив, по отношению к клеткам остеосаркомы человека линии MNNG/Hos радиосенсибилизирующие свойства полученного материала существенно менее выражены.

Ключевые слова: гафний, коллоидные растворы, цитрат аммония, радиосенсибилизатор, рентгеновское излучение

DOI: 10.31857/S0044457X21060167

ВВЕДЕНИЕ

Материалы на основе оксидных соединений гафния находят широкое применение в различных отраслях промышленности, включая микроэлектронику, производство специальных стекол и огнеупоров, стержней для ядерных реакторов [1–3]. Широкий спектр областей промышленного применения таких соединений основан на их уникальных физических и химических свойствах, включающих в себя термическую устойчивость, высокую диэлектрическую проницаемость и высокое сечение захвата тепловых нейтронов [4, 5].

С недавних пор соединения гафния используются в ядерной медицине [6]. В частности, нанокристаллический диоксид гафния рассматривают в качестве перспективного радиосенсибилизатора в лучевой терапии онкологических заболеваний, поскольку он обладает комплексом необходимых свойств, включая эффективное поглощение рентгеновского и гамма-излучения, а также

относительную биоинертность [7]. Основной принцип использования радиосенсибилизаторов заключается в их способности накапливаться в раковых клетках, а во время облучения эффективно поглощать ионизирующее излучение, вызывая локальные повреждения клеточных структур [8]. Благодаря этому удастся снизить дозу ионизирующего излучения и локализовать его эффект в зоне опухолевого роста.

На сегодняшний день предложен ряд эффективных методов синтеза нанокристаллического диоксида гафния [9–13]. Отметим, что биомедицинское применение материалов на основе соединений гафния требует получения устойчивых водных золь, которые обеспечивают возможность прецизионного дозирования препарата, а также его эффективного накопления в зоне опухолевого роста и контроля локализации с помощью современных методов визуализации [14].

В рамках настоящей работы был создан новый биосовместимый материал на основе диоксида гафния, характеризующийся выраженными люминесцентными свойствами, проведено исследование его цитотоксичности и радиосенсибилизирующих свойств на культурах раковых клеток линий U-251, MCF-7 и MNNG/Hos, а также мезенхимальных стволовых клеток человека *in vitro*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез проводили в два этапа, которые включали получение гидратированного диоксида гафния и его последующую гидротермальную обработку в присутствии цитрата аммония. Гидратированный диоксид гафния получали добавлением аммиака (3 М) к водному раствору хлорида гафния (0.1 М) при постоянном перемешивании до достижения pH 9. Полученный осадок $\text{HfO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ тщательно промывали дистиллированной водой с промежуточным центрифугированием ($\sim 20000g$), полученную пасту не высушивали. Навески пасты $\text{HfO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (0.40 г в пересчете на безводный оксид) смешивали с раствором цитрата аммония (0.19 г) и добавляли аммиак таким образом, чтобы объем полученной суспензии составлял 8 мл, а pH суспензии — 6 или 10. Полученные суспензии помещали в стальные автоклавы емкостью 12 мл (степень заполнения $\sim 67\%$) и проводили гидротермальную обработку при 160°C в течение 24 ч.

УФ-видимые спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ "Спектр", Россия) с использованием дейтериевой лампы в диапазоне длин волн от 200 до 500 нм с шагом 0.1 нм, ширина оптической щели составляла 0.2 нм. В некоторых случаях перед проведением анализа образцы разбавляли дистиллированной водой.

Спектры люминесценции регистрировали с помощью люминесцентного спектрометра Perkin Elmer LS55 и модульной оптической системы Ocean Optics, включающей в себя спектрометр QE 65000. Спектры испускания регистрировали в диапазоне 420–550 нм, спектры возбуждения — в диапазоне 230–350 нм при комнатной температуре.

ИК-спектры нарушенного полного внутреннего отражения регистрировали в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ на ИК-спектрометре Bruker Alpha.

Рентгенофазовый анализ порошков, полученных высушиванием коллоидных растворов при 50°C , проводили с использованием дифрактометра Bruker D8 Advance (CuK_α -излучение, $\theta\text{--}2\theta$ -геометрия) в диапазоне углов $10^\circ\text{--}80^\circ 2\theta$ с шагом 0.02° и временем накопления сигнала не менее 0.3 с на точку.

Микроструктуру образцов изучали методом просвечивающей электронной микроскопии

(ПЭМ) на электронном микроскопе Leo912 AB Omega при ускоряющем напряжении 100 кВ.

Анализ распределения частиц по размерам в золях проводили методом динамического рассеяния света (ДРС) с помощью лазерного анализатора Photocor Complex, в качестве источника света использовали гелий-неоновый лазер (длина волны излучения 657.8 нм). Измерения проводили в одноразовых кюветах, объем измеряемой пробы составлял 3 мл.

Анализ цитотоксичности и радиосенсибилизирующих свойств золь в условиях воздействия рентгеновского излучения проводили с использованием МТТ-теста на четырех клеточных культурах человека: мезенхимальных стволовых клетках (нормальные клетки, использовали в качестве контроля), аденокарциномы молочной железы линии MCF-7, глиобластомы линии U-251, остеосаркомы линии MNNG/Hos. Клетки высевали в плотности 30 тыс./см^2 в культуральную среду ДМЕМ/Ф12, содержащую 10% эмбриональной телячьей сыворотки и комплекса антибиотиков (пенициллин и стрептомицин 5000 ед.) и культивировали в условиях CO_2 инкубатора при 5% CO_2 и температуре 37°C . Через 12 ч после посева среду заменяли на свежую, содержащую анализируемые коллоидные растворы различной концентрации ($1.25\text{--}15\text{ мкг/мл}$ в пересчете на безводный диоксид гафния), далее после 6 ч культивирования клетки подвергали воздействию рентгеновского излучения в дозе 15 Гр с использованием медицинской терапевтической установки РУТ-15. Через 96 ч после облучения жизнеспособность клеточных культур определяли с помощью стандартного МТТ-теста.

Анализ внутриклеточной локализации и механизма проникновения наночастиц диоксида гафния выполняли методом конфокальной флуоресцентной микроскопии на микроскопе Zeiss Cell Observer A1, используя функцию Z-stack.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием GraphPad 8.5 и Origin 7.0. Для выявления достоверных различий применяли *t*-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гидротермальный синтез коллоидных растворов проводили при 160°C в течение суток, используя в качестве исходных соединений гидратированный диоксид гафния и цитрат аммония. Были получены коллоидные растворы $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ (гидротермальная обработка суспензии при pH 6) и $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4(\text{NH}_3)$ (гидротермальная обработка суспензии при pH 10). Дополнительно гидротермальной обработкой были получены коллоидные растворы $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 5$ и $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$, для синтеза которых в исходные суспензии

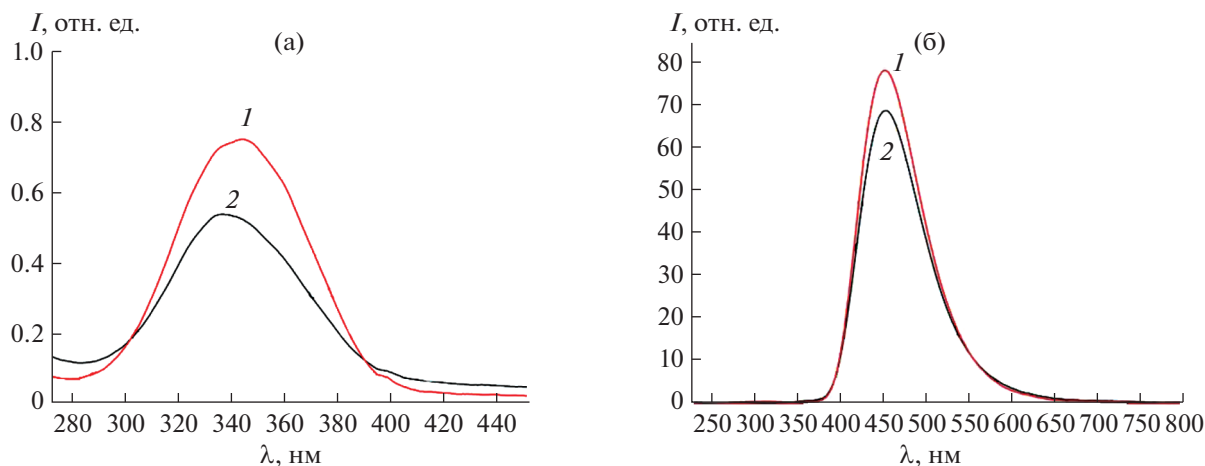


Рис. 1. УФ-видимые спектры поглощения золей, синтезированных при различных значениях pH (а) и спектры их фотолюминесценции (б): 1 – $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$, 2 – $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4(\text{NH}_3)$.

$\text{HfO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ добавляли увеличенное в 5 или 10 раз количество цитрата аммония, а обработку проводили при pH 6. Концентрация диоксида гафния во всех полученных коллоидных растворах, определенная гравиметрическим методом, составляла ~ 7 г/л.

Согласно данным рентгенофазового анализа, наночастицы в полученных золях являются рентгеноаморфными, на дифрактограммах наблюдаются гало с максимумами при $\sim 30^\circ$ и $\sim 55^\circ 2\theta$, что может свидетельствовать о наличии в полученном материале аморфного гидратированного диоксида гафния. Известно, что в гидротермальных условиях скорость кристаллизации диоксида гафния является достаточно низкой даже при повышенных температурах (до 250°C) [10].

Отличительной особенностью всех полученных коллоидных растворов является их интенсивная синяя люминесценция при облучении ультрафиолетовым светом. Наиболее вероятно, что в ходе гидротермальной обработки гидратированного диоксида гафния в присутствии цитрата аммония происходит разложение последнего с формированием производных цитразиновой кислоты [15], в том числе так называемых органических квантовых точек. Органические квантовые точки были ранее получены нами [16] путем термоллиза лимонной кислоты в присутствии мочевины. Гидротермальная обработка солей лимонной кислоты в относительно мягких условиях ($160\text{--}180^\circ\text{C}$) также приводит к формированию органических квантовых точек, причем полученные материалы, как правило, характеризуются высокой стабильностью оптических свойств и достаточно высоким квантовым выходом ($>20\%$) [17, 18].

На рис. 1а приведены спектры поглощения золей $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ и $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4(\text{NH}_3)$, из кото-

рых видно, что максимум поглощения в УФ-области соответствует 345 нм, что хорошо согласуется с оптическими характеристиками органических квантовых точек [16]. Эта длина волны была выбрана для анализа люминесцентных характеристик коллоидных растворов. На рис. 1б представлены спектры люминесценции золей $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ и $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4(\text{NH}_3)$, характеризующиеся широкой полосой испускания с максимумом около 450 нм (2.8 эВ), что полностью соответствует люминесцентным характеристикам органических квантовых точек [16]. Данные ДРС полученных золей (табл. 1) указывают на наличие в них двух фракций частиц с размерами порядка 10 и 100 нм, которые, вероятнее всего, соответствуют индивидуальным частицам и их агрегатам. Отметим, что данные ДРС удовлетворительно коррелируют с результатами ПЭМ образцов.

Важным свойством полученных коллоидных растворов является сохранение их оптических характеристик после высушивания (при 50°C в течение суток) и последующего редиспергирования в дистиллированной воде. В частности, это иллюстрируют приведенные на рис. 2 спектры поглощения и люминесценции золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$ до

Таблица 1. Данные динамического рассеяния света для золей аморфного диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками

Образец	$R_{\text{ср}}$, нм	Стандартное отклонение
$\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$	13	3
	100	45
$\text{HfO}_2\text{CitNH}_4(\text{NH}_3)$	25	6
	119	40

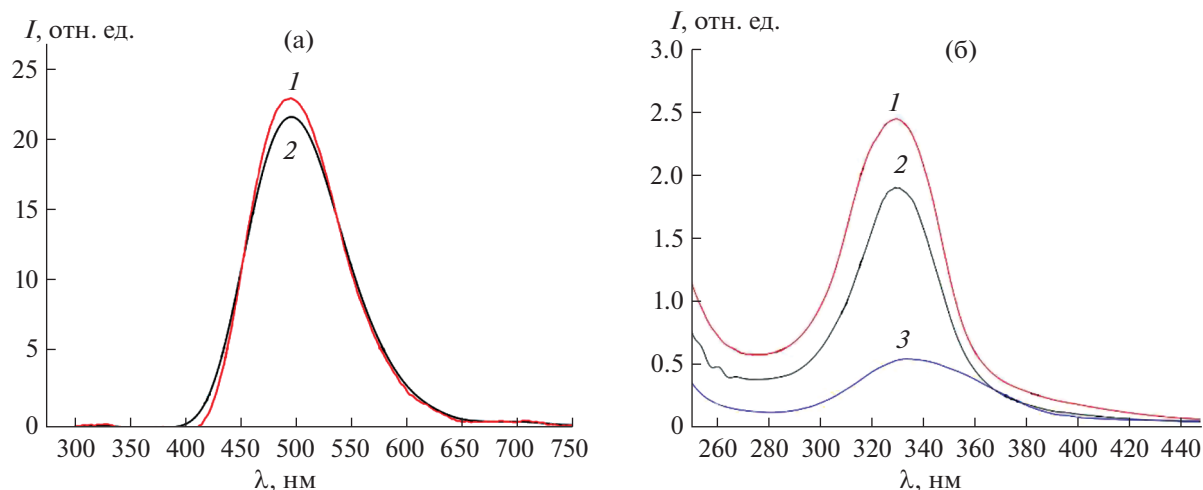


Рис. 2. Спектры фотолюминесценции золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$ до (1) и после (2) редиспергирования (а), соответствующие УФ-видимые спектры поглощения (б). Для сравнения приведен спектр фотолюминесценции золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ (3).

и после редиспергирования, из которых следует, что положение максимумов поглощения и люминесценции, а также форма соответствующих максимумов в результате редиспергирования не изменяются. Параметры распределения частиц по размерам в исходном и редиспергированном золе, определенные по данным динамического рассеяния света, также остаются практически неизменными (табл. 2). Из результатов, приведенных в табл. 2, также следует, что увеличение концентрации цитрата аммония в исходной реакционной смеси в 10 раз приводит к увеличению гидродинамического радиуса коллоидных частиц в получаемых золях примерно в 3 раза.

Из рис. 2 также следует, что интенсивность люминесценции золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ существенно ниже, чем аналогичная характеристика золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$ при той же концентрации по гафнию. На рис. 3 приведены спектры возбуждения и испускания золей $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$, $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 5$, $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$, характеризующихся одинаковой концентрацией оксида гафния. Спектры возбуждения, зарегистрированные для соответствующих полос люминесценции, существенно не

различаются для всех исследованных золей и характеризуются одной интенсивной полосой при 450 нм. Из приведенных данных следует, что интенсивность люминесценции коллоидных растворов практически линейно зависит от концентрации цитрата аммония в исходной реакционной смеси. Это, очевидно, обусловлено возрастанием концентрации органических квантовых точек, образующихся в гидротермальных условиях.

На рис. 4 приведены данные ИК-спектроскопии полученных образцов. В ИК-спектре образца диоксида гафния, полученного в гидротермальных условиях при 160°C в течение 1 сут (контрольный образец, синтезирован по идентичной методике в отсутствие цитрата аммония при рН 6), наблюдаются полосы поглощения, соответствующие литературным данным для кристаллического гидратированного диоксида гафния [19]. Две низкочастотные полосы с максимумами при 763 и 652 см^{-1} соответствуют модам валентных колебаний HfO_2 (моноклинная модификация) [20]. В области 3000–3500 см^{-1} наблюдается малоинтенсивная широкая полоса, характерная для молекул воды и гидроксогрупп.

В ИК-спектре образца $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ положение полос, отвечающих валентным колебаниям $\text{Hf}-\text{O}$, несколько смещено относительно ИК-спектра образца гидратированного диоксида гафния (779 и 681 см^{-1}), что указывает на присутствие оксокомплексов гафния в анализируемом материале. Для ИК-спектра образца $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ также характерно меньшее расщепление полос валентных колебаний $-\text{COO}$ (1574 и 1351 см^{-1}) по сравнению с цитратом аммония (1595 и 1330 см^{-1}), что указывает на образование бидентатных или мостиковых карбоксильных комплексов гафния.

Таблица 2. Данные динамического рассеяния света для золей аморфного диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками, до и после редиспергирования в воде

Образец	$R_{\text{ср}}$, нм	Стандартное отклонение
$\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$	31	4
	348	55
Редиспергированный $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$	52	8
	368	73

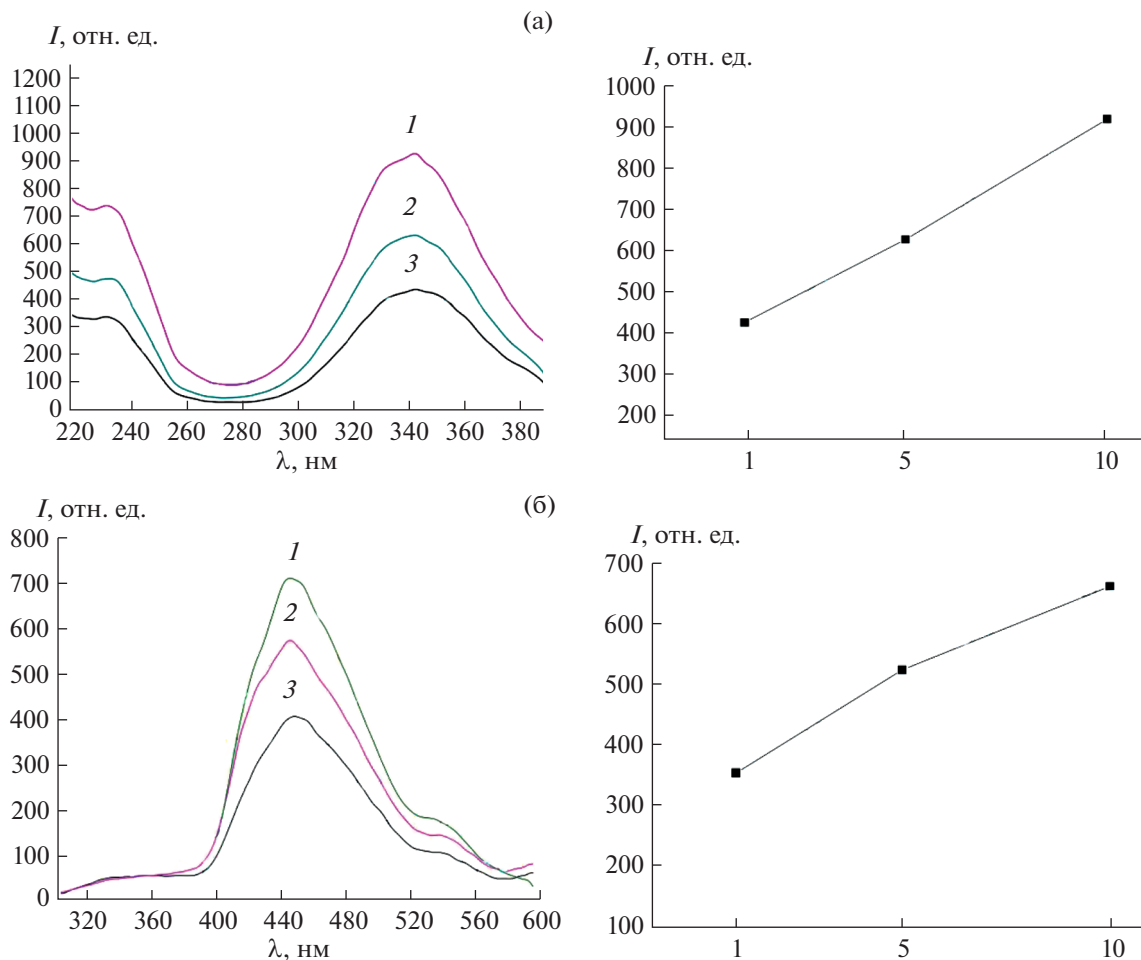


Рис. 3. Спектры возбуждения (а) и испускания (б) золей, полученных при различных концентрации цитрата аммония в исходной реакционной смеси: $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ (1), $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 5$ (2), $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4 \times 10$ (3). Справа приведены соответствующие зависимости интенсивности возбуждения и испускания от относительного количества цитрата аммония в исходной реакционной смеси.

В ИК-спектре образца $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ также присутствует широкая полоса валентных колебаний гидроксогрупп, но на нее накладываются полосы валентных ($2500\text{--}3300\text{ см}^{-1}$) и деформационных ($1350\text{--}1500\text{ см}^{-1}$) колебаний N–H-групп, характерных для иона аммония. Наиболее вероятно, что в составе органических продуктов поликонденсации лимонной кислоты часть карбоксильных групп выступает в качестве лигандов по отношению к металлоцентрам (гафнию), а часть остается в свободном виде, образуя ионные связи с катионами аммония.

Таким образом, совокупность полученных данных указывает, что в результате гидротермальной обработки гидратированного диоксида гафния в присутствии цитрата аммония происходит образование оксосоединений гафния, координационно связанных с органическими квантовыми точками. Известно, что материалы на основе органических квантовых точек обладают не только

выраженными люминесцентными свойствами, но и характеризуются высокой биосовместимостью, низкой токсичностью, эффективным эндоцитозом клетками эукариот и стабильностью физико-химических характеристик [16]. В связи с этим нами была проанализирована цитотоксичность полученных материалов (на примере образца $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$) на различных культурах клеток *in vitro*. Для оценки внутриклеточной локализации наночастиц был использован метод конфокальной микроскопии в режиме Z-stack, который позволяет анализировать локализацию наночастиц непосредственно в цитоплазме, а не на поверхности клетки. Согласно полученным данным, наночастицы эффективно поглощались клетками аденокарциномы молочной железы линии MCF-7, глиобластомы линии U-251 и остеосаркомы линии MNNG/Hos, что подтверждалось яркой флуоресценцией цитоплазмы уже через 2 ч после внесения наночастиц. Эндоцитоз

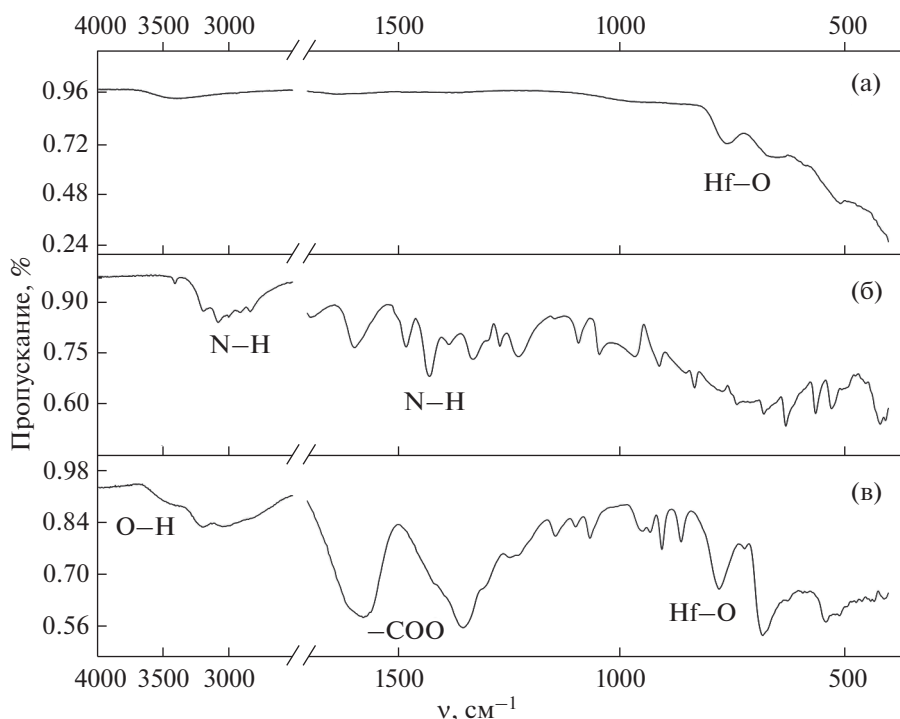


Рис. 4. ИК-спектры образцов $\text{HfO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (а), цитрата аммония (б) и $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ (в).

наночастиц мезенхимальными стволовыми клетками происходил в незначительной степени (<20%) в сравнении с раковыми культурами U-251, MNNG/Hos и MCF-7, что подтверждалось методом конфокальной флуоресцентной микроскопии (рис. 5).

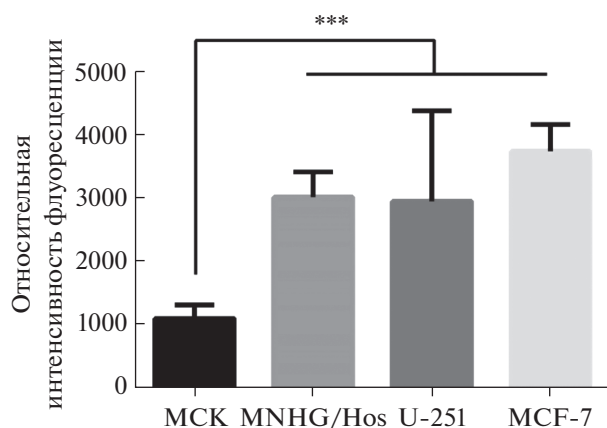


Рис. 5. Поглощение наночастиц золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ клетками культуры мезенхимальных стволовых клеток, аденокарциномы молочной железы линии MCF-7, глиобластомы линии U-251, остеосаркомы линии MNNG/Hos через 2 ч после внесения. Данные представлены как средняя интенсивность флуоресценции цитоплазмы клеток через 24 ч после инкубации. $n = 15$, *** $p \leq 0.001$, t -test.

Анализ цитотоксичности и радиосенсибилизирующих свойств наночастиц аморфного диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками, проводили в концентрациях от 1.25 до 15 мкг/мл (рис. 6). Облучение клеточных культур осуществляли рентгеновским излучением в дозе 15 Гр, которая была заранее подобрана [21] с учетом плотности посева клеточной культуры и времени анализа жизнеспособности после облучения, с целью выявления величины LD_{50} . Облучение достоверно снижало жизнеспособность клеточных культур раковых линий MCF-7 и U-251, в то время как культура клеток остеосаркомы MNNG/Hos не показала снижения жизнеспособности. Предварительная обработка наночастицами культур клеток MCF-7 и U-251 не показала достоверного снижения их жизнеспособности, однако при сочетанном воздействии наночастиц в концентрациях выше 2.5 мкг/мл и рентгеновского излучения в дозе 15 Гр происходило снижение жизнеспособности более чем на 30%. Мезенхимальные стволовые клетки человека лишь незначительно снижали свою жизнеспособность (не более чем на 10%) при внесении наночастиц в высоких концентрациях (свыше 10 мкг/мл), но при этом сочетанное воздействие наночастиц и рентгеновского облучения не приводило к гибели клеток. Такой различный отклик клеточных культур, по всей видимости, связан с различной эффективностью интернализации на-

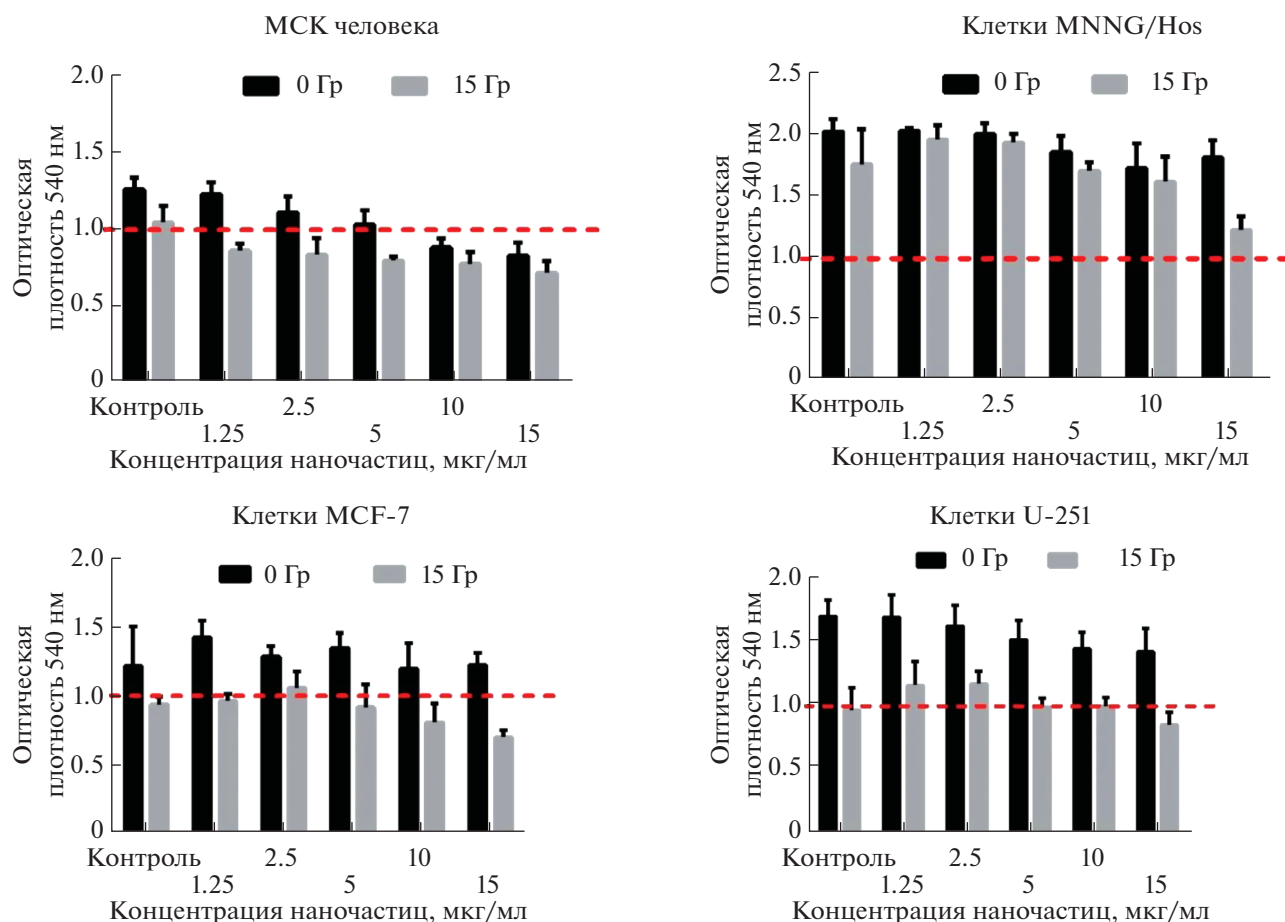


Рис. 6. Жизнеспособность культуры мезенхимальных стволовых клеток (нормальные клетки в качестве контроля), культуры аденокарциномы молочной железы линии MCF-7, культуры глиобластомы линии U-251, культуры остеосаркомы линии MNNG/Hos в присутствии золя $\text{HfO}_2\text{CitNH}_4$ через 96 ч после облучения рентгеновским излучением в дозе 15 Гр.

ночастиц диоксида гафния в цитоплазму нормальных и раковых клеток. При этом стоит отметить, что клетки остеосаркомы проявляют более низкую радиочувствительность в присутствии наночастиц диоксида гафния при относительно высокой эффективности их эндоцитоза в сравнении с клетками аденокарциномы и глиобластомы человека, что требует дальнейшего детального изучения молекулярных механизмов проникновения и процессинга наночастиц аморфного диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками, для данного типа клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен метод получения водных золей аморфного диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками. Синтезированные золи с концентрацией ~ 7 г/л в пересчете на диоксид гафния демонстрируют интенсивную люминесценцию (450 нм при возбуждении УФ-излучением с длиной волны 345 нм), при этом

оптические характеристики золей не изменяются при их высушивании и последующем редиспергировании в воде. Показан селективный эндоцитоз наночастиц раковыми клетками глиобластомы, остеосаркомы и аденокарциномы человека по сравнению с мезенхимальными стволовыми клетками человека. Показан селективный радиосенсибилизирующий эффект полученных наночастиц по отношению к культурам глиобластомы и аденокарциномы человека.

Таким образом, предложен метод получения гибридного материала на основе аморфного диоксида гафния, модифицированного органическими квантовыми точками, проявляющего избирательный цитотоксический эффект в отношении некоторых линий раковых клеток при совместном действии рентгеновского излучения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-518.2019.3 с использованием оборудова-

ния ЦКП ФМИ ИОНХ РАН, функционирующего при поддержке государственного задания ИОНХ РАН в области фундаментальных научных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Giacobbe J., Dunning D.N.* // Nucl. Sci. Eng. 1958. V. 4. P. 467.
<https://doi.org/10.13182/NSE58-A25543>
2. *Cunningham G.W., Foulds A.K., Keller D.L., Ray W.E.* // Nucl. Sci. Eng. 1958. V. 4. P. 449.
<https://doi.org/10.13182/NSE58-A25541>
3. *Smirnova T.P., Yakovkina L.V., Kitchai V.N.* // J. Phys. Chem. Solids. 2008. V. 69. P. 685.
<https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2007.07.123>
4. *Lee B.H., Kang L., Nieh R. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2000. V. 76. P. 1926.
<https://doi.org/10.1063/1.126214>
5. *Curtis C.E., Doney L.M., Johnson J.R.* // J. Am. Ceram. Soc. 1954. V. 37. P. 458.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1954.tb13977.x>
6. *Maggiorella L., Barouch G., Levy L. et al.* // Future Oncol. 2012. V. 8. P. 1167.
<https://doi.org/10.2217/fon.12.96>
7. *Li Y., Qi Y., Zhang H. et al.* // Biomaterials. 2020. V. 226. P. 119538.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119538>
8. *Rancoule C., Magné N., Vallard A. et al.* // Cancer Lett. 2016. V. 375. P. 256.
<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.03.011>
9. *Wan Y., Zhou X.* // RSC Adv. 2017. V. 7. P. 7763.
<https://doi.org/10.1039/C6RA26663K>
10. *Meskin P.E., Sharikov F.Yu., Ivanov V.K. et al.* // Mater. Chem. Phys. 2007. V. 104. P. 439.
<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2007.03.042>
11. *Ivanov V.K., Kopitsa G.P., Baranchikov A.Ye. et al.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2009. V. 54. P. 2091.
<https://doi.org/10.1134/S0036023609140022>
12. *Ivanov V.K., Kopitsa G.P., Ivanova O.S. et al.* // J. Phys. Chem. Solids. 2014. V. 75. P. 296.
<https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2013.10.006>
13. *Taran G.S., Baranchikov A.E., Ivanova O.S. et al.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. V. 65. P. 800.
<https://doi.org/10.1134/S0036023620060236>
14. *Buha J., Arçon D., Niederberger M., Djerdj I.* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2010. V. 12. P. 15537.
<https://doi.org/10.1039/C0CP01298J>
15. *Masoud M.S., Mohamed G.B., Abdul-Razek Y.H. et al.* // J. Korean Chem. Soc. 2002. V. 46. № 2. P. 99.
<https://doi.org/10.5012/JKCS.2002.46.2.099>
16. *Zholobak N.M., Popov A.L., Shcherbakov A.B. et al.* // Beilstein J. Nanotechnol. 2016. V. 7. P. 1905.
<https://doi.org/10.3762/bjnano.7.182>
17. *Qu D., Zheng M., Zhang L. et al.* // Sci. Rep. 2014. V. 4. P. 5294.
<https://doi.org/10.1038/srep05294>
18. *Guo Y., Wang Z., Shao H. et al.* // Carbon. 2013. V. 52. P. 583.
<https://doi.org/10.1016/j.carbon.2012.10.028>
19. *Kumar P.H., Vidya S., Kumar S.S. et al.* // J. Asian Ceram. Soc. 2015. V. 3. P. 64.
<https://doi.org/10.1016/j.jascer.2014.10.009>
20. *Rochat N., Dabertrand K., Cosnier V. et al.* // Phys. Status Solidi. 2003. V. 0(8). P. 2961.
<https://doi.org/10.1002/pssc.200303858>
21. *Popova N., Popov A., Ermakov A. et al.* // Molecules. 2020. V. 25. P. 2957.
<https://doi.org/10.3390/molecules25132957>