

БИОНАНОМАТЕРИАЛЫ

УДК 616–006:577.3+544.77

**Г.А. Долинский¹, Е.Н. Лавриненко², И.Н. Тодор¹, Н.Ю. Лукьянова¹,
В.А. Прокопенко², В.Ф. Чехун¹**

¹ Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины

г. Киев, ул. Васильковская, 45, Украина, 03022

² Институт биокolloидной химии им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины

г. Киев, бульвар Академика Вернадского, 42, Украина, 03142

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОРАЗМЕРНЫХ ФЕРРОШПИНЕЛЕЙ КОБАЛЬТА И МЕДИ В ФОСФОЛИПИДНОЙ МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

Ключевые слова: наноразмерные феррошпинели кобальта и меди, перекисное окисление липидов, хемиллюминесценция

Исследованы каталитические свойства наноразмерных феррошпинелей CuFe_2O_4 и CoFe_2O_4 , полученных в гальваностатических условиях на поверхности стального электрода. Показана их способность инициировать и поддерживать процессы свободнорадикального окисления в фосфолипидной модельной системе, что может быть использовано при создании перспективных средств диагностики и таргетной терапии целого ряда заболеваний, в том числе онкологических.

Введение

Сегодня, как никогда, актуален вопрос получения частиц нанометровых размеров, обладающих определенными коллоидно-химическими и физико-химическими свойствами, которые могут быть использованы при изготовлении ряда принципиально новых функциональных материалов технического и медико-биологического назначения. Особое внимание привлекают фазы, обладающие ферромагнитными свойствами: маггемит $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, магнетит Fe_3O_4 и ферриты некоторых 3d-металлов (Fe(II), Zn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II)). Типичным представителем класса феррошпинелей, который уже нашел применение в биологических исследованиях, является феррит кобальта [1–4]. Получение сверхчистых наноразмерных фаз феррошпинелей осуществляется как высокотемпературными, так и низкотемпературными методами, в том числе при электрохимическом синтезе в системе стального электрода, контактирующего с

© Г.А. ДОЛИНСКИЙ, Е.Н. ЛАВРИНЕНКО,
И.Н. ТОДОР, Н.Ю. ЛУКЬЯНОВА,
В.А. ПРОКОПЕНКО, В.Ф. ЧЕХУН, 2010

кислородом воздуха и дисперсионной средой, содержащей катионы двухвалентных металлов [3, 5]. Преимущество такого метода состоит в том, что в системе присутствует только незначительное количество анионов, которые практически не участвуют в процессе формирования фаз и, следовательно, частицы MeFe_2O_4 не содержат посторонних примесей. Параметрами, определяющими размер частиц феррошпинелей, степень упорядоченности их кристаллической решетки, морфологию, сорбционные свойства и адгезию к поверхности электрода, являются концентрация и значение pH дисперсионной среды, температура проведения процесса, доступ окислителя в электрохимическую ячейку [6]. Таким образом, контролирование параметров процесса фазообразования позволяет получать достаточно устойчивые гомогенные наночастицы оксидов железа и ферритов ряда металлов, на основе которых могут быть изготовлены перспективные средства диагностики и таргетной терапии целого ряда заболеваний, в том числе онкологических [7–10]. При этом необходимо учитывать возможное цитотоксическое действие наночастиц металлов переходной валентности, обусловленное развитием оксидативного стресса [11, 12].

Исходя из вышеизложенного, целью работы было исследование каталитических свойств наноразмерных частиц феррошпинелей CuFe_2O_4 и CoFe_2O_4 , в частности их способности инициировать и поддерживать процессы перекисного окисления в фосфолипидной модельной системе, что может служить критерием потенциальной биологической активности этих соединений.

Материалы и методы исследования

Формирование частиц феррошпинелей кобальта и меди проводили на поверхности вращающегося стального электрода при свободном доступе в систему кислорода воздуха [6]. Перед началом процесса синтеза частиц для удаления окисленных слоев и активирования поверхности электрод подвергался обработке по предложенной нами методике [13]. Дисперсионной средой, контактирующей с поверхностью электрода, выбраны 1 М растворы хлоридов меди и

кобальта при значениях pH 5,5–6,5. Синтез проводили в течение трех часов с последующим отделением фаз CoFe_2O_4 и CuFe_2O_4 с поверхности электрода и их отмывкой дистиллированной водой для придания частицам агрегативной и седиментационной стойкости [14]. Идентификацию железо-кислородных фаз и оценку их гомогенности осуществляли методами рентгенофазового (РФА) и дифференциального термического (ДТА) анализа; морфологию и размер частиц исследовали методом электронной просвечивающей микроскопии. Расчет количества наноразмерных частиц феррошпинелей в водных золях, предназначенных для дальнейших исследований потенциальной биологической активности, проводили по методике, изложенной в работе [15].

Способность феррошпинелей инициировать и поддерживать цепные реакции свободнорадикального окисления в биологических субстратах оценивали, регистрируя хемилюминесценцию при их взаимодействии с фосфолипидами [16]. Для этого использовали модельную среду на основе очищенной фракции лецитина из официального препарата «Липин®» («Биолек», Харьков, Украина). Суспензию с концентрацией фосфолипидов 0,2 мг/мл готовили на 20 мМ трис-буфере со 100 мМ KCl, pH 7,4. Кинетику образования свободнорадикальных продуктов наблюдали при 37 °С, применяя физический активатор хемилюминесценции – кумарин С-334 («Sigma-Aldrich», США), который не влияет на ход химических реакций и повышает только величину квантового выхода фотонов возбужденной молекулы продукта [17]. К 2 мл модельной среды добавляли 10 мкл 0,05-процентного спиртового раствора кумарина, после чего вводили 0,5 мл инициатора перекисного окисления липидов в соответствии с методикой хемилюминесцентного исследования оксидативной активности фармакопрепаратов в суспензии фосфолипидных липосом [18]. В качестве иницирующих растворов использовали водные золи полученных феррошпинелей меди и кобальта с различной концентрацией наночастиц (200 нМ, 40 нМ, 16 нМ и 0,25 нМ, 0,05 нМ, 0,02 нМ соответственно), а для контроля – 50 мкМ FeSO_4 . После регистрации инициированного феррошпинелями перекисного окисления липидов в модельную си-

стему вводили аскорбиновую кислоту в «каталитической» концентрации 1 мкг/мл (т. е. обеспечивающей восстановление ионов металлов переходной валентности, которые, собственно, и катализируют процесс образования свободных радикалов, но недостаточной для их нейтрализации).

Хемилюминесцентным методом определяли также накопление в модельной системе липопероксидов, являющихся метастабильными продуктами свободнорадикального окисления ненасыщенных жирных кислот [19]. Исследование проводили через 1, 2 и 3 ч инкубации суспензии фосфолипидов при 37 °С с доступом атмосферного кислорода (холостая проба), а также при добавлении в модельную среду зольей феррошпинелей меди и кобальта (40 нМ и 0,05 нМ наночастиц соответственно). Пероксиды выявляли в реакции с люминолом (10 мкМ раствор в 60 мМ карбонатном буфере, pH 10,5) в присутствии Co^{2+} (5 мкМ CoCl_2), чувствительность которой достигает 10^{-9} моль·л⁻¹ [20].

Хемилюминесценцию регистрировали при помощи прибора с фотоэлектронным множителем, оснащенного цифровым счетчиком импульсов (НИПКИ «Искра», Луганск, Украина) и коммутированного с персональным компьютером. Интенсивность свечения выражали числом импульсов, генерируемых за 1 с (I , с⁻¹).

Результаты исследования и их обсуждение

Получение наноразмерных частиц феррошпинелей на поверхности стального электрода и их характеристика

В результате контакта поверхности стального электрода с водной дисперсионной средой, содержащей катионы кобальта и меди, на поверхности проходит фазообразовательный процесс, включающий ряд трансформаций, которые приводят к образованию устойчивых фаз соответствующих ферритов. На рис. 1а показаны частицы феррита кобальта CoFe_2O_4 , находящиеся на поверхности электрода, а на рис. 1б – морфология снятых с поверхности электрода и стабилизированных частиц CoFe_2O_4 . На рис. 1в изображена морфология стабилизированных частиц феррита меди

CuFe_2O_4 . Как видно на микрофотографиях, частицы феррита кобальта образуют призмы со средними размерами 20–40 нм. Особенностью данной системы является отсутствие на поверхности электрода дополнительных продуктов фазообразовательного процесса – оксидов или оксигидроксидов железа и кобальта. Частицы феррита меди образуют агрегаты до 60 нм, состоящие из глобул со средним диаметром 15–20 нм. Данные структуры менее устойчивы, чем феррит кобальта, что, вероятно, связано со свойством меди образовывать в качестве дополнительных фаз оксиды CuO и Cu_2O или смешанный оксид $6\text{CuO}\cdot\text{Cu}_2\text{O}$ [3]. Тем не менее, подбор параметров процесса фазообразования позволил получить гомогенные частицы феррошпинелей, что подтверждено результатами рентгенофазового анализа (рис. 2) и термогравиметрии.

Согласно полученным данным, в системе сформировались однородные по фазовому составу структуры ферритов кобальта и меди. В то же время контакт обезвоженных частиц с кислородом воздуха приводит к их частичной деструкции, на что указывает наличие на дифрактограммах некоторых пиков, относящихся к фазе лепидокрокита $\gamma\text{-FeOOH}$. Для исследования каталитической активности были использованы устойчивые, не подвергшиеся разрушению фазы феррошпинелей. Концентрации исходных водных зольей – 20 мг/дм³ по ферриту кобальта и 10 мг/дм³ по ферриту меди, исходя из чего (с учетом размера и формы частиц полученных феррошпинелей) был произведен расчет количества частиц в 1 дм³ золя, которое составило $6,35\cdot 10^{14}$ и $5,02\cdot 10^{17}$ для CoFe_2O_4 и CuFe_2O_4 соответственно.

Механизм формирования фаз феррошпинелей в системе стального электрода (гетерогенного железоуглеродистого сплава) связан с электрохимической коррозией, происходящей за счет работы микрогальванических элементов в его структуре [21]. На поверхности электрода, контактирующего с кислородом воздуха и водной дисперсионной средой, проходит пространственно разделенная реакция анодного растворения железосодержащей составляющей и катодная деполаризация кислорода на углеродсодержащих участках [22]:

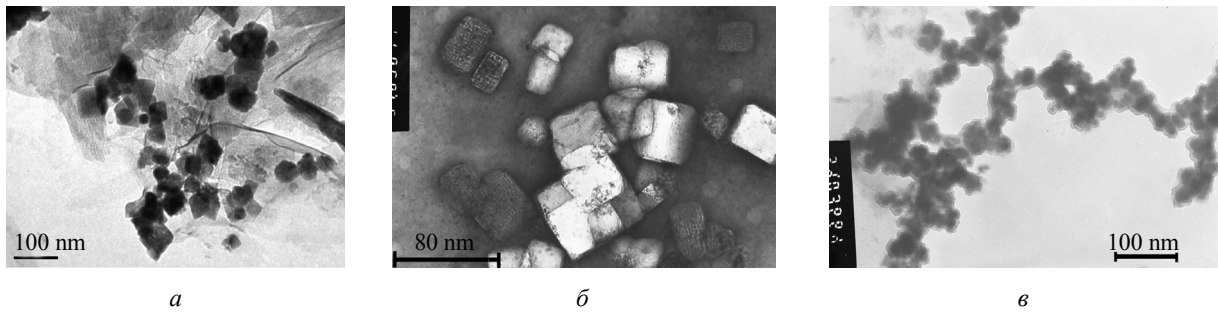


Рис. 1. Морфология наноразмерных частиц феррошпинелей, полученных на поверхности стального электрода: *a* – феррит кобальта CoFe_2O_4 (поверхность электрода); *б* – очищенные частицы феррита кобальта CoFe_2O_4 ; *в* – очищенные частицы феррита меди CuFe_2O_4

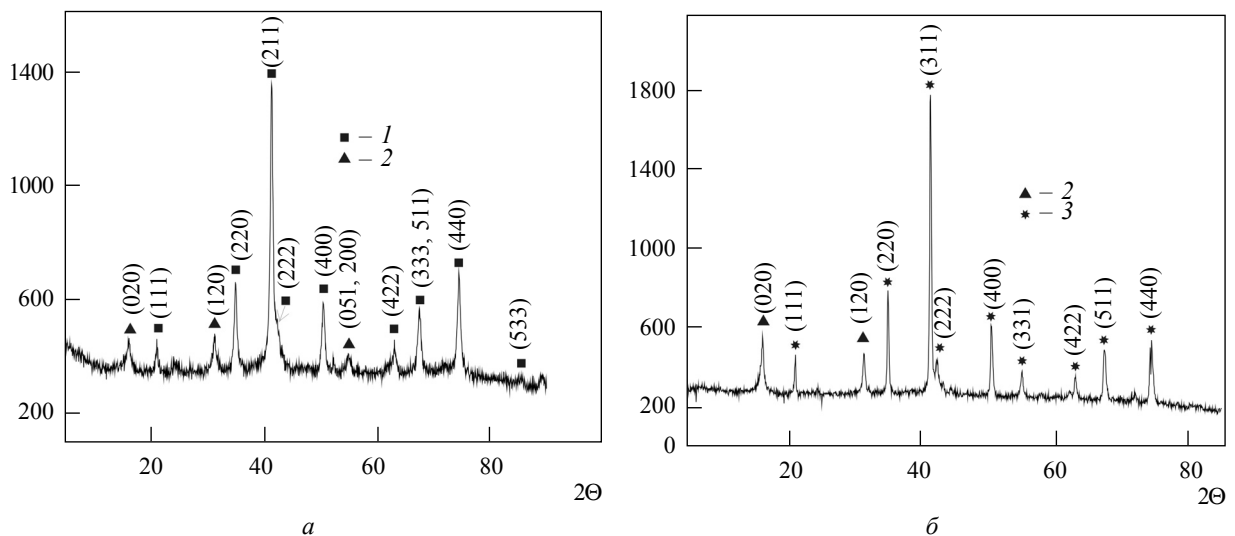
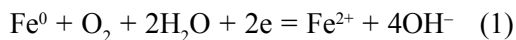
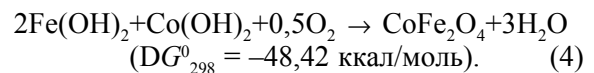
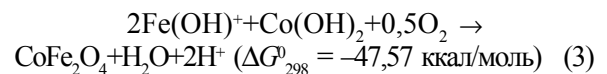
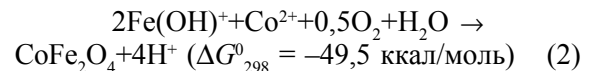


Рис. 2. Дифрактограммы образцов феррошпинелей, полученных на поверхности стального электрода: *a* – в кобальтсодержащей системе; *б* – в медьсодержащей системе. Цифрами обозначены межплоскостные расстояния феррита кобальта CoFe_2O_4 (1), лепидокрокита $\gamma\text{-FeOOH}$ (2), феррита меди CuFe_2O_4 (3)



Таким образом, система насыщается катионами Fe(II) и гидроксидом. С нашей точки зрения, в зависимости от значения pH дисперсионной среды процессами, приводящими к формированию феррошпинели кобальта на поверхности стального электрода, являются либо гидролиз Fe(II) с образованием гидроксокомплексов $\text{Fe}(\text{OH})^+$, либо осаждение гидроксида $\text{Fe}(\text{OH})_2$ и взаимодействие компонентов с гидроксидными или катионными формами Co(II). Расчеты тер-

модинамических функций для реакций образования феррита кобальта показали, что процесс может проходить по реакции [5]:



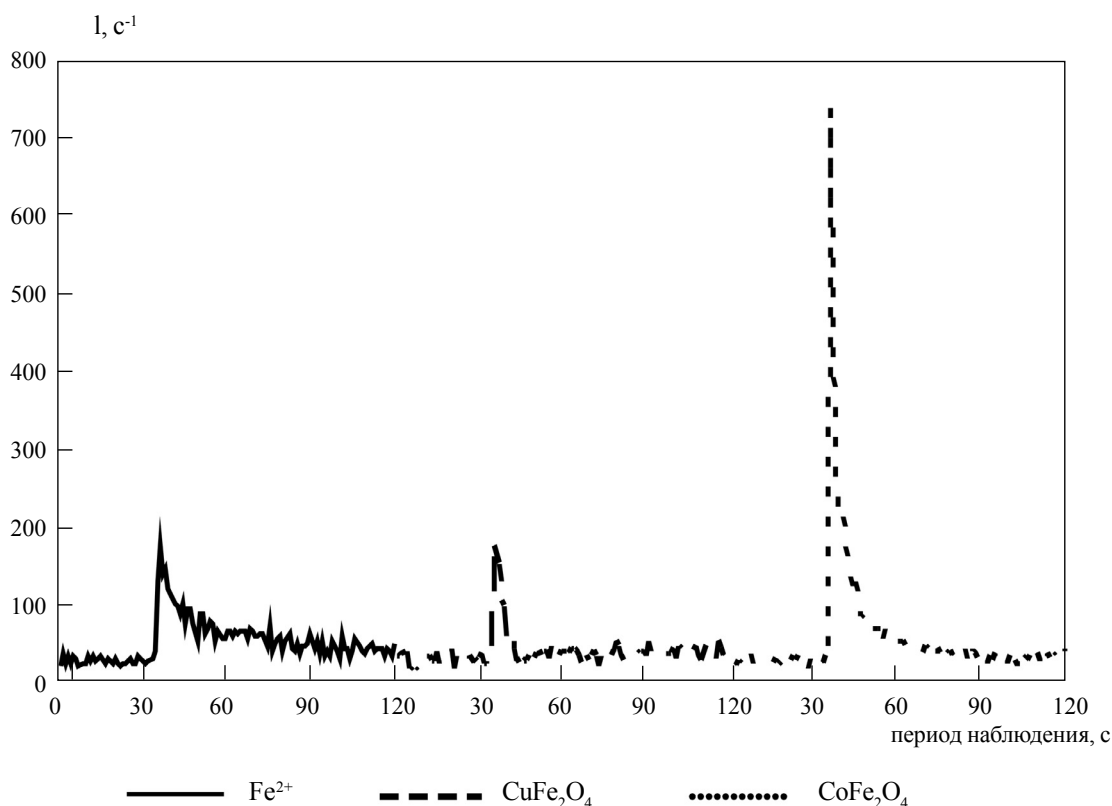
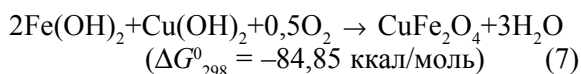
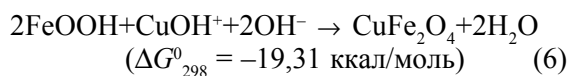
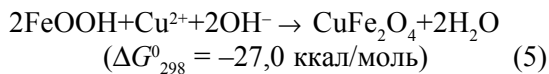


Рис. 3. Хемилюминесценция, сопровождающая свободнорадикальное окисление в фосфолипидной модельной системе, инициированное 50 мкМ FeSO₄ (Fe²⁺), 200 нМ золев феррошпинели меди (CuFe₂O₄), 0,25 нМ золев феррошпинели кобальта (CoFe₂O₄)

Образование феррита меди происходит за счет взаимодействия фаз оксигидроксида Fe(III) либо гидроксида Fe(OH)₂ с катионами, гидро-сокомплексами или гидроксидом Cu(II) и может быть описано уравнениями [3]:



Данные процессы проходят в нейтральной и слабощелочной области pH, что возможно в аэрируемой системе на поверхности стального электрода. В таких условиях практически не проис-

ходит образование дополнительных структур оксидов либо оксигидроксилов железа, основных солей или оксидов кобальта и меди; структуры феррошпинелей остаются единственными продуктами фазообразовательного процесса.

Исследование каталитической активности феррошпинелей кобальта и меди

Оба типа феррошпинелей оказались способны катализировать цепные реакции перекисного окисления липидов в модельной системе подобно тому, как это происходит под воздействием ионов Fe²⁺ (рис. 3). При этом феррошпинель кобальта более эффективно инициировала свободнорадикальное окисление, тогда как феррошпинель меди в большей степени способство-

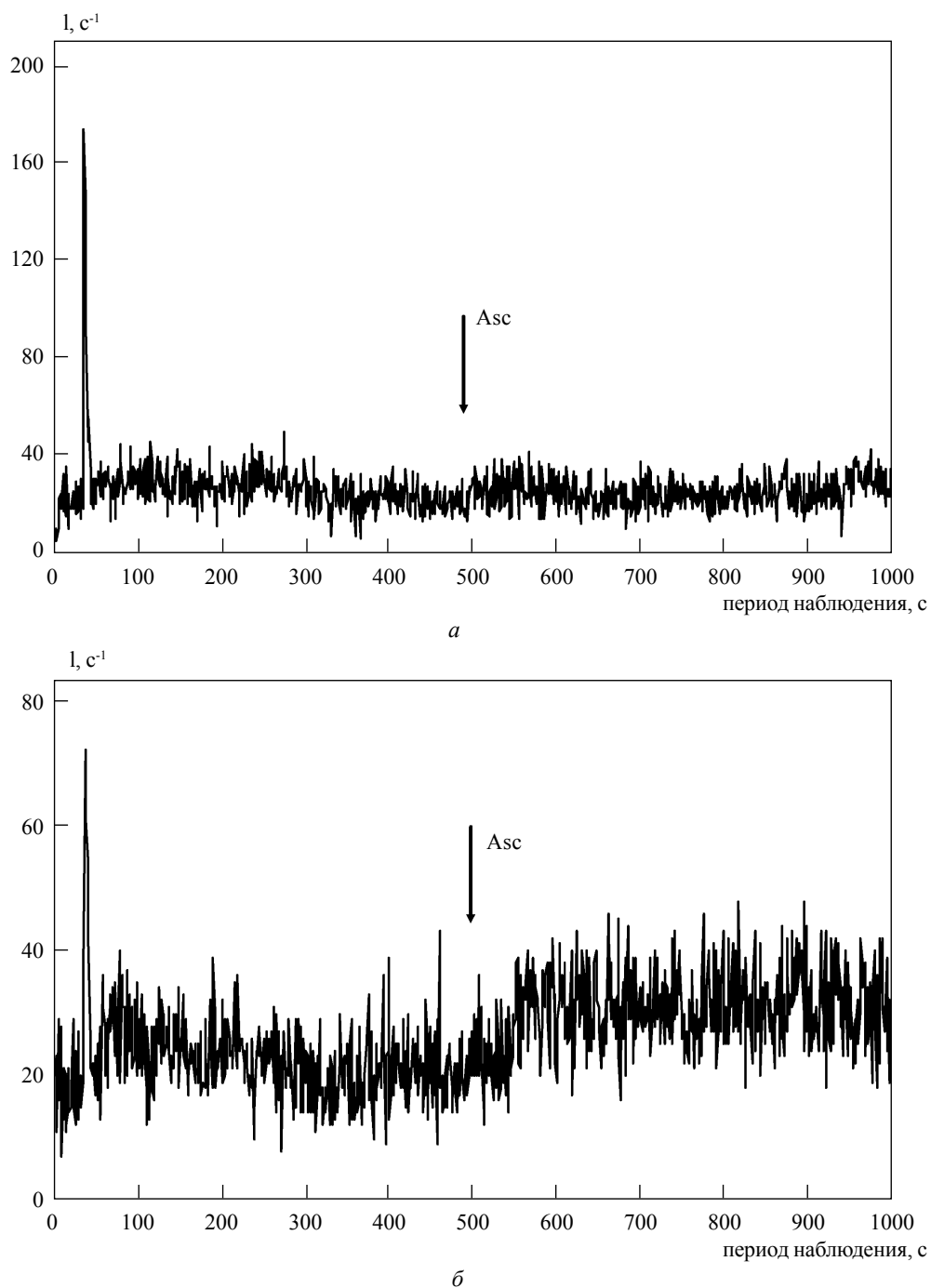


Рис. 4. Реактивация хемилуминесценции, инициированной в фосфолипидной модельной системе феррошпинелью меди, после добавления аскорбиновой кислоты (\downarrow Asc): *a* – 40 нМ золь CuFe_2O_4 , *б* – 16 нМ золь CuFe_2O_4

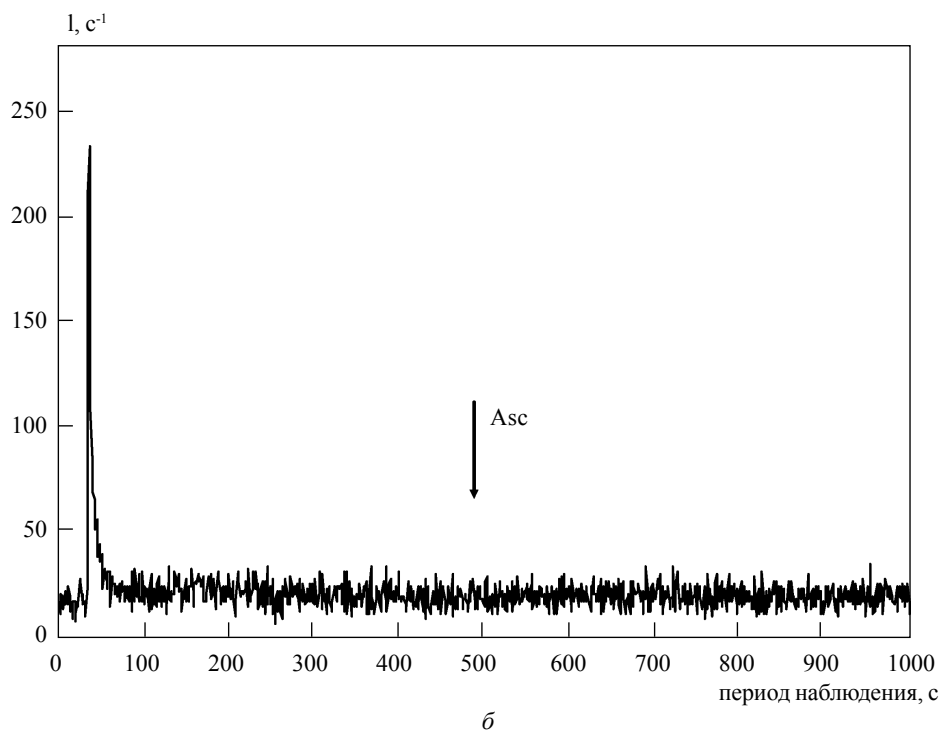
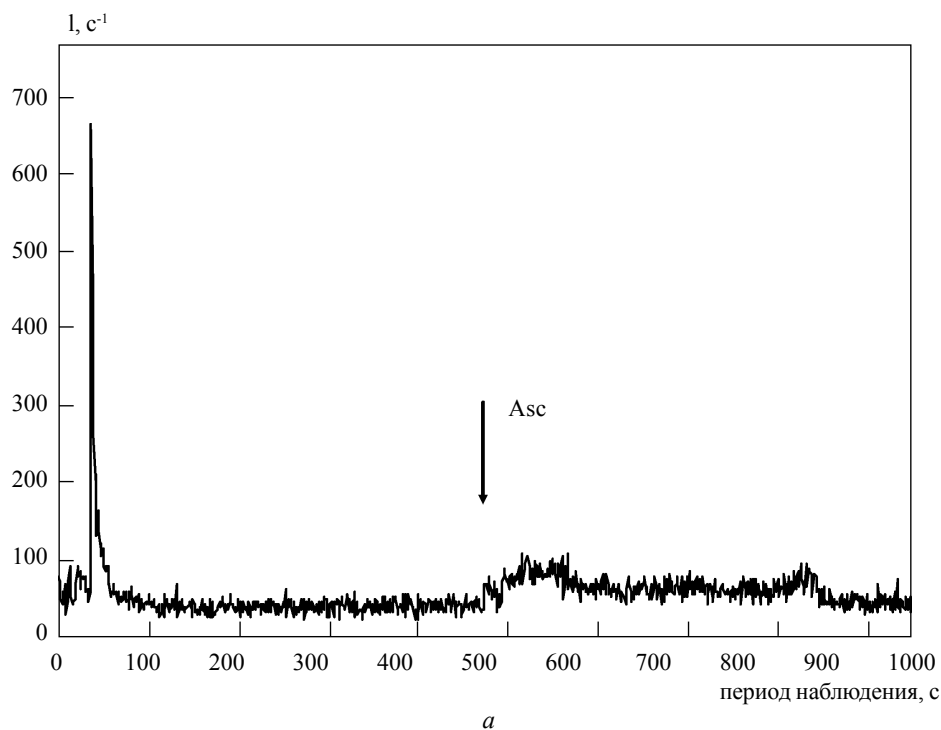


Рис. 5. Реактивация хемилуминесценции, инициированной в фосфолипидной модельной системе феррошпинелью кобальта, после добавления аскорбиновой кислоты ($\downarrow Asc$): *a* – 0,05 нМ золь $CoFe_2O_4$, *б* – 0,02 нМ золь $CoFe_2O_4$

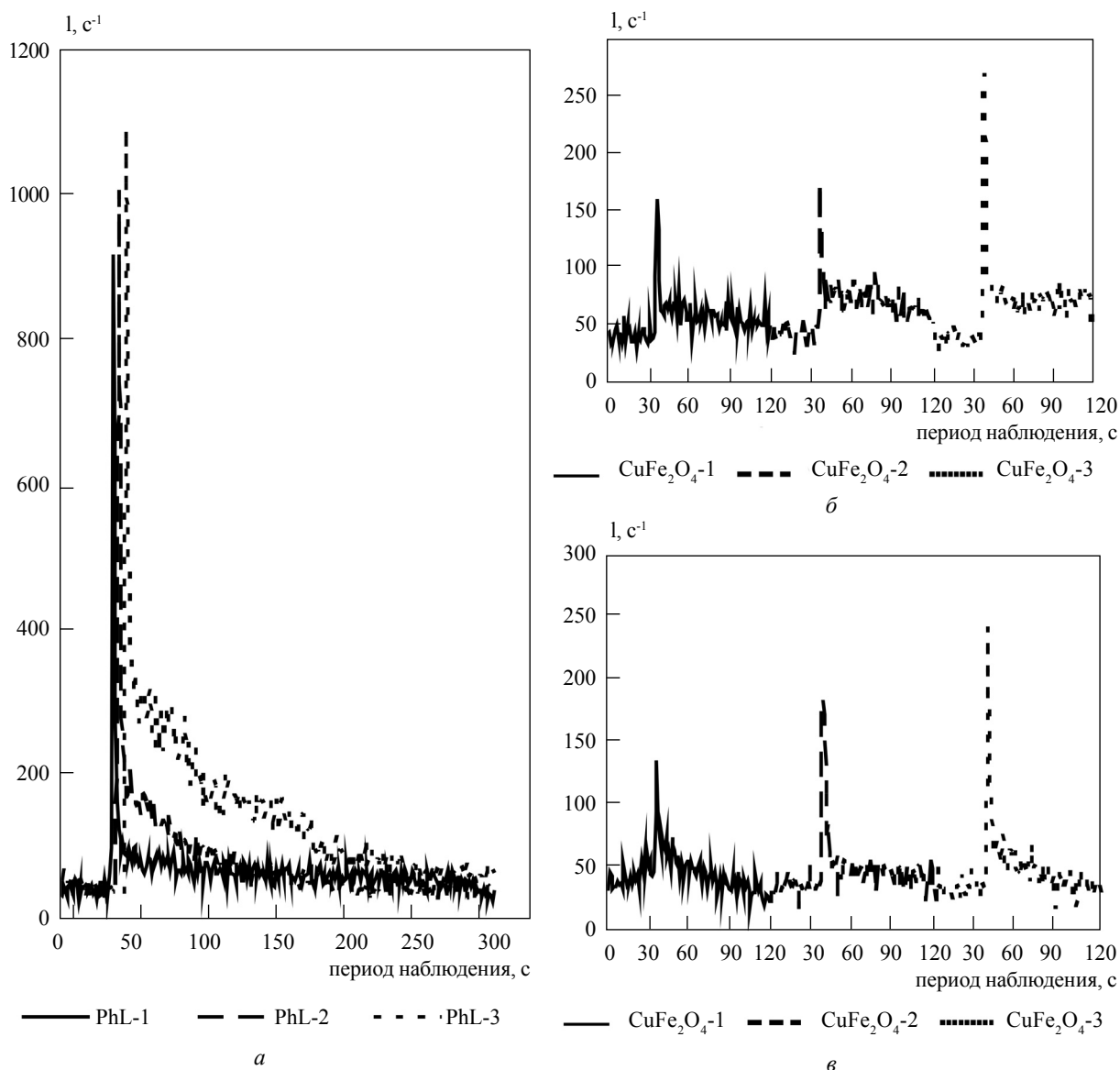


Рис. 6. Хемилюминесценция продуктов перекисного окисления, накопившихся в фосфолипидной модельной системе в течение 1–3 ч инкубации при 37 °С в присутствии феррошпинелей меди и кобальта: *а* – холостая проба (PhL-1 – за 1 ч, PhL-2 – за 2 ч, PhL-3 – за 3 ч); *б* – 40 нМ золь $CuFe_2O_4$ ($CuFe_2O_4$ -1 – за 1 ч, $CuFe_2O_4$ -2 – за 2 ч, $CuFe_2O_4$ -3 – за 3 ч); *в* – 0,05 нМ $CoFe_2O_4$ ($CoFe_2O_4$ -1 – за 1 ч, $CoFe_2O_4$ -2 – за 2 ч, $CoFe_2O_4$ -3 – за 3 ч)

вала накоплению продуктов перекисного окисления и создавала условия для элонгации цепей свободных радикалов.

С учетом возможности реактивации процесса перекисного окисления липидов, катализируемого ионами металлов переходной валентнос-

ти за счет их восстановления аскорбиновой кислотой [23], нами также было проведено исследование влияния на инициированное феррошпинелями перекисное окисление липидов каталитической концентрации этого убиквитарного для живых организмов восстановителя (рис. 4–5).

Феррошпинель меди инициировала перекисное окисление липидов при концентрации золя 40 нМ и 60 нМ. В обоих случаях наблюдалась кинетика хемилюминесценции, характерная для реакций элонгации цепей свободнорадикального окисления [23]. Под воздействием аскорбиновой кислоты на фоне уже затухающего процесса возобновлялись образование и накопление продуктов перекисного окисления липидов. Реакции первого типа были характерны для большей концентрации феррошпинели (рис. 4а), а последнего – для меньшей (рис. 4б).

Феррошпинели кобальта при концентрации золя 0,05 нМ и 0,02 нМ также катализировали перекисное окисление липидов в модельной системе. Но им были присущи значительно большая инициирующая активность (амплитуда первичной вспышки в 3,5 раза превышала соответствующий показатель для феррошпинелей меди) и относительно слабая способность поддерживать реакции разветвления цепей свободнорадикального окисления. Добавление аскорбиновой кислоты сопровождалось возобновлением перекисного окисления только при большей концентрации феррошпинели кобальта, причем со значительно сокращенным латентным периодом кинетики накопления свободных радикалов по сравнению с феррошпинелью меди (рис. 5а). На фоне инициации реакции перекисного окисления липидов в модельной системе феррошпинелью кобальта при концентрации 0,02 нМ аскорбиновая кислота уже не возобновляла процесс после его затухания (рис. 5б).

В последующих экспериментах нами изучена динамика накопления продуктов свободнорадикального окисления в присутствии феррошпинелей в течение 3 ч. Если в суспензии фосфолипидных липосом при 37 °С с доступом атмосферного кислорода после каждого часа инкубации наблюдалось постоянное увеличение концентрации пероксидов, то на фоне применения феррошпинелей такое накопление оказалось незначительным (рис. 6). Несколько возростала только амплитуда первичной вспышки хемилюминесценции, однако разветвление цепей окисления оставалось практически на одном и том же уровне. При этом суммарный выход продуктов перекисного окисления в присутствии

феррошпинели кобальта был меньше, чем в присутствии феррошпинели меди (рис. 6б–6в).

Таким образом, результаты анализа кинетики хемилюминесценции показали способность тестируемых феррошпинелей обоих типов (CuFe_2O_4 и CoFe_2O_4) инициировать и при определенных условиях поддерживать цепные реакции свободнорадикального окисления, а также вызывать каталитическую деградацию пероксидов, накапливающихся в фосфолипидной модельной системе.

Выводы

Однородные по фазовому составу и размеру частицы феррошпинелей – ферриты кобальта и меди (CoFe_2O_4 и CuFe_2O_4) были получены на поверхности стального электрода при его контакте с водными растворами солей соответствующих металлов при свободном поступлении в систему кислорода воздуха. Частицы феррошпинели кобальта представляют собой призмы размером 20–40 нм, в то время как феррошпинель меди образует агрегаты размером до 60 нм с диаметром единичных частиц в форме глобул порядка 15–20 нм.

Проведенные исследования влияния наноразмерных феррошпинелей кобальта и меди на перекисное окисление липидов *in vitro* доказали способность этих соединений инициировать и поддерживать процессы образования свободных радикалов в фосфолипидной модельной системе.

Феррошпинель кобальта CoFe_2O_4 проявляет более высокую каталитическую активность в отношении конечных продуктов перекисного окисления липидов, тогда как феррошпинель меди CuFe_2O_4 эффективнее поддерживает течение свободнорадикальных реакций.

Обнаружена возможность реактивации свободнорадикальных процессов с участием тестируемых феррошпинелей при их взаимодействии с каталитическими концентрациями аскорбиновой кислоты.

Досліджено каталітичні властивості нанорозмірних феррошпинелей CuFe_2O_4 та CoFe_2O_4 , отриманих за гальваностатичних умов на поверхні сталевго електрода. Показано

їхню здатність ініціювати й підтримувати процеси вільнорадикального окиснення у фосfolіпідній модельній системі, що може бути використано при створенні перспективних засобів діагностики й таргетної терапії цілої низки захворювань, зокрема онкологічних.

Ключові слова: нанорозмірні ферошпінелі кобальту та міді, перекисне окиснення ліпідів, хемілюмінесценція

The catalytic properties of nanosized ferros spinels CuFe_2O_4 and CoFe_2O_4 , which had been formed on the steel surfaces upon galvanostatic conditions, were studied. Their ability to initiate and keep free radical oxidation in model phosphorus lipid system was showed that could be applicable for novel diagnostic and target therapy agents developing, anticancer drugs in particular.

Key words: cobalt and copper nanosized ferros spinels, lipid peroxidation, chemiluminescence

1. *Biofunctionalization of fluorescent-magnetic-bifunctional nanospheres and their applications* / Wang G.P., Song E.Q., Xie H.Y. et al. // Chem. Commun. – 2005. – **34**. – P. 4276–4278.
2. *Microwave synthesis and characterization of Co-ferrite nanoparticles* / Bensebaa F., Zavaliche F., L'Ecuier P. et al. // Journal of Colloid and Interface Science. – 2004. – **227**. – P. 104–110.
3. *Лавриненко О.М.* Утворення ультрадисперсних феритів нікелю, міді та цинку в системі гальваноконтакту залізо–вуглець. Ч. II. Аналіз колоїдно-хімічних механізмів утворення ультрадисперсних феритів у системі гальваноконтакту залізо–вуглець // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 2008. – № 3. – С. 119–129.
4. *The use of nanoferrromagnetics to increase cytotoxic effect of antitumor drugs* / Chekhun V.F., Todor I.N., Lukiyanova N.Yu. et al. // Experimental Oncology. – 2009. – **31**, N 3. – P. 163–167.
5. *Лавриненко Е.Н., Нетреба С.В.* Формирование наноразмерных структур в системе $\text{Cr}^{3+}\text{-H}_2\text{O-O}_2\text{-CoCl}_2$ // Труды Одесск. политехн. ун-та. – 2008. – Вып. 2. – С. 250–255.
6. *Лавриненко Е.Н.* Формирование нано- и микроразмерных железо-кислородных структур в системах $\text{Fe}^0\text{-H}_2\text{O-O}_2$ и $\text{Fe}^0\text{-C-H}_2\text{O-O}_2$ // Наносистемы. Наноматериалы, Нанотехнологии. – 2007. – **5**, спецвып. № 1. – С. 217–228.
7. *Novel method of doxorubicin-SPION reversible association for magnetic drug* / Munnier E., Cohen-Jonathan S., Linassier C. et al. // Int. J. Pharm. – 2008. – **363**, N 1–2. – P. 170–176.
8. *Targeted magnetic iron oxide nanoparticles for tumor imaging and therapy* / Peng X.H., Qian X., Mao H. et al. // Int. J. Nanomedicine. – 2008. – **3**, N 3. – P. 311–321.
9. *Yezhelyev M., Yacoub R., O'Regan R.* Inorganic nanoparticles for predictive oncology of breast cancer // Nanomedicine (Lond.). – 2009. – **4**, N 1. – P. 83–103.
10. *Pouponneau P., Leroux J.C., Martel S.* Magnetic nanoparticles encapsulated into biodegradable microparticles steered with an upgraded magnetic resonance imaging system for tumor chemoembolization // Biomaterials. – 2009. – **31**. – P. 6327–6332.
11. *Inhibition of tumor growth by endohedral metallofullerenol nanoparticles optimized as reactive oxygen species scavenger* / Yin J.-J., Lao F., Meng J. et al. // Mol. Pharmacol. – 2008. – **74**. – P. 1132–1140.
12. *Fahmy B., Cormier S.A.* Copper oxide nanoparticles induce oxidative stress and cytotoxicity in airway epithelial cells // Toxicology in Vitro. – 2009. – **23**, N 7. – P. 1365–1371.
13. *Лавриненко О.М., Мамуня С.В.* Вплив складу активуючого розчину на процес цементації міді // Тези VIII міжнар. наук.-практ. конференції «Екологія. Людина. Суспільство» НТУУ «КПІ». – К., 2005. – С. 108.
14. *Шукин Е.Д., Перцов А.В., Амелина Е.А.* Коллоидная химия. – М.: Высшая школа, 2006. – 444 с.
15. *Булер П.* Нанотермодинамика. – СПб.: ООО «Янус», 2004. – 172 с.
16. *Владимиров Ю.А.* Свечение, сопровождающее биохимические реакции // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 6. – С. 25–32.
17. *Quinolizin-Coumarins as Physical Enhancers of Chemiluminescence during Lipid Peroxidation in Live HL-60 Cells* / Vladimirov Y.A., Arroyo A., Taylor J.M. et al. // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 2000. – **384**, N 1. – P. 154–162.
18. *Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина – мексидола, эмоксипина и проксипина* / Клебанов Г.И. Любичкий О.Б., Васильева О.В. и др. // Вопросы мед. химии. – 2001. – № 3. – С. 76–81.
19. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
20. *Influence of water sample storage protocols in chemiluminescence detection of trace elements* // Y. Moliner-Martinez, S. Meseguer-Lloret, L.A. Tortajada-Genaro, P. Campins-Falco // Talanta. – 2003. – **60**, N 2–3. – P. 257–268.
21. *Лавриненко Е.Н.* Роль катионов железа дисперсионной среды при образовании железо-кислородных структур в системах на основе железа и углерода // Наносистемы. Наноматериалы. Нанотехнологии. – 2008. – **6**, спецвып. 2. – С. 529–550.
22. *О механизме процессов в гальванопаре железо–углерод (кокс) в аэрированном растворе, содержащем ионы тяжелых металлов* / В.В. Зозуля, Е.Н. Лавриненко, В.А. Прокопенко, Н.В. Перцов // Укр. хім. журнал. – 2000. – **66**, № 7. – С. 48–50.
23. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.