

## Изучение фракционного состава водных дисперсий липидных наночастиц на основе фосфолипидов

© Лисовский<sup>+</sup> Дмитрий Сергеевич, Дмитриева<sup>\*+</sup> Ирина Борисовна

Кафедра физической и неорганической химии. Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический Университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

ул. Проф. Попова, д.14. г. Санкт-Петербург, 197022. Россия. +7 (812) 499-39-00, доб. 4140.

E-mail: lisovskij.dmitrij@pharminnotech.com ; irina.dmitrieva@pharminnotech.com

<sup>\*</sup>Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** липосомы, липидные наночастицы, лецитин соевый, фосфолипиды, динамическое рассеяние света, фракционный состав, размеры частиц, индекс полидисперсности, электрокинетический потенциал, агрегация.

### Аннотация

В статье описано исследование влияния различных физико-химических факторов среды на фракционный состав дисперсий липидных наночастиц в водных растворах, полученных на основе фосфолипидного сырья: двух образцов соевого лецитина и образца очищенного фосфатидилхолина. Изучена роль способа гидратации липида, ионной силы, кислотности, природы липидного сырья на фракционный состав дисперсии. Фракционный состав исследовали с использованием метода динамического рассеяния света. Фракционный состав дисперсий оценивали по индексу полидисперсности PDI и графикам, отражающим распределение частиц по размерам и построенным в различных координатах: распределение размеров частиц по интенсивности рассеяния, распределение размеров частиц по объёму частиц, распределение размеров по числу частиц. Установлено, что фракционный состав водных дисперсий липидных наночастиц имеет характер би- и тримодального распределения с размерами фракций 50-200 нм, 400-1000 нм, 4000-5000 нм, большая часть липида присутствует в растворе в виде частиц малого размера 50-200 нм. Измерения размеров частиц дисперсной фазы методом динамического светорассеяния и спектрофотометрическим методом с использованием уравнений Геллера дают схожие результаты. Фильтрация липидных дисперсий способствует получению монодисперсных фракций наночастиц с низким индексом полидисперсности, как для незагруженных везикул, и для загруженных. Предположительно, частицы крупной фракции в липидных дисперсиях имеют одинаковую природу с небольшими везикулами и возникают в результате агрегации последних. Инкапсуляция РНК в липидные наночастицы протекает одинаково независимо от наличия фильтрации. Определено, что смена метода гидратации с простого растворения на метод регидратации тонких плёнок способствует получению широкой полидисперсной фракции везикул больших размеров и с большим индексом полидисперсности. Установлено, что отдаление от изоэлектрической точки на шкале pH способствует уменьшению индексов полидисперсности и размеров частиц в дисперсии, а возрастание солевого фона способствует увеличению размеров частиц и индексов полидисперсности. При сравнении различных образцов липидного сырья оказывается, что везикулы в их водных дисперсиях имеют некоторые различия во фракционном составе и электрокинетических потенциалах, что вызвано различием в химическом составе образцов, особенно в количестве анионных липидов, значительно влияющих на заряд мембран. Установлено, что рост величины  $\zeta$ -потенциала частиц способствует уменьшению PDI дисперсии.

### Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Изучение фракционного состава водных дисперсий липидных наночастиц на основе фосфолипидов. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.87. №9. С.55-65. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-9-55

### Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Изучение фракционного состава водных дисперсий липидных наночастиц на основе фосфолипидов. *Бутлеровские сообщения* С. 2026. Т.14. №3. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-9-55/ROI-jbc-C/26-14-3-13 (Russian)

### The output for citing the English online version of the article:

Dimitry S. Lisovsky, Irina B. Dmitrieva. Study of the fractional composition of the lipid nanoparticles in aqueous systems obtained from phospholipids. *Butlerov Communications* С. 2026. Vol.14. No.3. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-9-55/ROI-jbc-C/26-14-3-13

## Литература

- [1] Михеев А.А., Шмендель Е.В., Жестовская Е.С. и др. Катионные липосомы как средства доставки нуклеиновых кислот. *Тонкие химические технологии*. **2020**. №15(1). С.7-27. DOI: 10.32362/2410-6593-2020-15-1-7-27. [A.A. Miheev, E.V. Shmendel, E.S. Zhestovskaya, et. al. Cationic liposomes as nucleic acid delivery system. *Fine Chemical Technologies*. **2020**. No.15(1). P.7-27. DOI: 10.32362/2410-6593-2020-15-1-7-27. (Russian)].
- [2] А.А. Новикова, П. Кезимана, Я.М. Станишевский Методы получения липосом, используемых в качестве носителей лекарственных средств. *Регистрация и разработка лекарственных средств*. **2017**. №2(19). С.134-138. [A.A. Novikova, P. Kezimana, Ya.M. Stanishevsky. Methods of obtaining liposomes used as drug carriers. *Registration and Development of Medicines*. **2017**. №2(19). P.134-138. (Russian)].
- [3] Горбик В.С., Шпрах З.С., Козлова Ж.М. и др. Липосомы, как система таргетной доставки лекарственных средств (обзор). *Российский биотерапевтический журнал*. **2021**. №20(1). С.33-41. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/liposomy-kak-sistema-targetnoy-dostavki-lekarstvennyh-sredstv-obzor> (дата обращения: 26.12.2023). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-20-1-33-41. [V.S. Gorbik, Z.S. Shprakh, G.M. Kozlova, et al. Liposomes as target delivery system for drugs (a review). *Russian Biotherapeutic Journal*. **2021**. No.1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/liposomy-kak-sistema-targetnoy-dostavkilekarstvennyh-sredstv-obzor/> DOI: 10.17650/1726-9784-2021-20-1-33-41. (Russian)].
- [4] Hamdi Nsairat, Dima Khater, Usama Sayed et al. Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*. **2022**. Vol.8. I.5. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e09394.
- [5] Liu Peng, Chen Guiliang, Z. Jingchen. A review of liposomes as a drug delivery system: current status of approved products, regulatory environments, and future perspectives. *Molecules*. **2022**. V.27. P.1-23. DOI: 10.3390/molecules27041372.
- [6] Климов А.В., Пономарева Ю.О. Липосомы как метод адресной доставки лекарств. *NovaInfo.Ru*. **2023**. №140. С.194-196. EDN BQDURM. [A.V. Klimov, Yu.O. Ponomaryova. Liposomes as target delivery systems of drugs. *NovaInfo.Ru*. **2023**. Vol.140. P.194-196. (Russian)].
- [7] Шишова Н.В., Комбарова Н.А., Давыдова Г.А. и др. Исследование криозащитного действия лецитинов растительного происхождения ЛeciПРО-С и ЛeciПРО-90. *Биологические мембраны*. **2017**. Т.34. №3. С.223-230. DOI: 10.7868/S0233475517020074. [Shishova N.V., Kombarova N.A., Davydova G.A. et al. Cryoprotective Action of Suspensions of Vegetable Lecithins Leci-PRO-S and Leci-PRO-90. *Biological Membranes*. **2017**. Vol.34. No.3. P.223-230. DOI: 10.7868/S0233475517020074. (Russian)].
- [8] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Влияние физико-химических факторов на средний размер липидных наночастиц соевого лецитина в водных растворах. *Бутлеровские сообщения С*. **2024**. Т.8. №3. Id.12. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-79-8-116/ROI-jbc-RC/24-8-3-12. EDN: SPLPIN. [Dimitry S. Lisovsky, Irina B. Dmitrieva. Influence of physical-chemical factors to soybean lecithin lipid nanoparticles average size in aqueous systems. *Butlerov Communications C*. **2024**. Vol.8. No.3. Id.12. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-79-8-116/ROI-jbcC/24-8-3-12].
- [9] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Влияние физико-химических факторов на ζ-потенциалы и размеры липидных наночастиц при инкапсуляции РНК. *Бутлеровские сообщения*. **2026**. Т.85. №1. С.73-81. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-1-73. EDN: GQGWWT. [Dimitry S. Lisovsky, Irina B. Dmitrieva. The influence of physico-chemical factors to the ζ-potentials and sizes of lipid nanoparticles during RNA encapsulation. *Butlerov Communications C*. **2026**. Vol.12. No.1. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-1-73/ROI-jbc-C/26-12-1-2].
- [10] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Влияние кислотности и ионной силы на средний размер липосом из фосфатидилхолина. Раздел: Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е.С. Лондона, Санкт-Петербург, 05-06 декабря 2024 года. *Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова*. **2024**. С.81-88. EDN GXAH CJ. [D.S. Lisovsky, I.B. Dmitrieva. Influence of acidity and ionic strength to phosphatidylcholine average liposome size: Modern achievements of chemical-biological sciences in preventive and clinical medicine. Journal of 5-th international conference dedicated to the 155-th anniversary prof. E.S. London. Saint-Petersburg, 5-6 december 2024. *Saint-Petersburg. Nord-West State Medical University I.I. Mechnikov*. **2024**. P.81-88. EDN GXAH CJ. (Russian)].
- [11] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Изучение агрегационной и седиментационной стабильностей водных дисперсий лецитина соевого при изменениях внешних условий. *Бутлеровские сообщения*. **2025**. Т.82. №6. С.137-144. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-6-137. EDN HHAUXU. [Dimitry S. Lisovsky, Irina B. Dmitrieva. Studying of soybean lecithin lipid aqueous dispersions systems aggregation and sedimentation stability in various conditions. *Butlerov Communications C*. **2025**. Vol.10. No.2. Id.17. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-6-137/ROI-jbc-C/25-10-2-17].

- [12] Балкунова М.Н., Лисовский Д.С. Изучение устойчивости наночастиц соевого лецитина в водных растворах в различных условиях. Раздел: Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 5-й Международной конференции, посвященной 155-летию со дня рождения профессора Е.С. Лондона, Санкт-Петербург, 05-06 декабря 2024 года. *Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова*. **2024**. С.32-38. EDN OSSEMC. [M.N. Balkunova, D.S. Lisovsky Studying of soybean lecithin nanoparticles stability in aqueous solutions in various conditions: Modern achievements of chemical-biological sciences in preventive and clinical medicine. Journal of 5-th international conference dedicated to the 155-th anniversary prof. E.S. London. Saint-Petersburg, 5-6 december 2024. *Saint-Petersburg: Nord-West State Medical University I.I. Mechnikov*. **2024**. P.32-38. EDN OSSEMC. (Russian)].
- [13] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Инкапсуляция гидрофильных лекарственных веществ в липидные наночастицы. *Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация*. **2026**. № 3. С.14-23. [D.S. Lisovsky, I.B. Dmitrieva. Encapsulation of hydrophilic drug substances to lipid nanoparticles. *VSU bulletin. Chemistry. Biology. Pharmacy Series*. **2026**. No.3. P.14-23. (Russian)].
- [14] Хроменкова К.А., Лисовский Д.С. Солюбилизация гидрофильных лекарственных препаратов на примере фурацилина в наночастицах на основе лецитина. Молодая фармация - потенциал будущего : Сборник материалов XV всероссийской научной конференции с международным участием Молодежного научного общества СПХФУ, Санкт-Петербург, 07-08 апреля 2025 года. *Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет*. **2025**. С.737-740. EDN AIOSBW. [K.A. Khromenkova, D.S. Lisovsky. Solubilization of hydrophilic drugs on the example of furacilin in nanoparticles based on lecithin. Young Pharmacy – future potential : Proceeding of the XV international scientific conference Young scientific society SPCPU, Saint-Petersburg, April 07-08 2025. *Saint-Petersburg: Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University*. **2025**. P.737-740. (Russian)].
- [15] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Зависимость эффективностей инкапсуляции РНК в липидные наночастицы от физико-химических факторов среды. *Бутлеровские сообщения*. **2026**. Т.86. №5. С.97-105. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-5-97. EDN: APCCAU. [Dimitry S. Lisovsky, Irina B. Dmitrieva. Dependence of the RNA encapsulation efficiency in lipid nanoparticles on physico-chemical environmental factors. *Butlerov Communications C*. **2026**. Vol.13. No.2. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-5-97/ROI-jbc-C/26-13-2-8].
- [16] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Изучение электрокинетических свойств и размеров липидных наночастиц, солюбилизированных РНК. Раздел: Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине. Сборник научных трудов 6-й Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.В. Соколовского. Санкт-Петербург, 20-21 ноября 2025 года. *Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова*. **2025**. С.36-40. EDN DLVUIW. [D.S. Lisovsky, I.B. Dmitrieva. Studying of electrokinetic properties and sizes of lipid nanoparticles with solubilized RNA. Modern achievements of chemical-biological sciences in preventive and clinical medicine. Journal of 6-th international conference dedicated to the 100-th anniversary prof. V.V. Sokolovsky. Saint-Petersburg, 20-21 November 2025. *Saint-Petersburg. Nord-West State Medical University I.I. Mechnikov*. **2025**. P.36-40. EDN DLVUIW. (Russian)].
- [17] Широкова И.Ю., Кучук В.И., Бармашов С.Н. и др. Исследование кинетики процесса растворения мягких капсул ибупрофена в зависимости от pH. *Бутлеровские сообщения*. **2025**. Т.82. №4. С.1-9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-4-1 [Irina Y. Shirokova, Vera I. Kuchuk, Sergey N. Barmashov, et al. Investigation of the kinetics ibuprofen soft capsules dissolution process of depending on pH. *Butlerov Communications A*. **2025**. Vol.10. No.2. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-4-1/ROI-jbc-A/25-10-2-1].
- [18] Dimitry S. Lisovsky, Irina B. Dmitrieva. Study of the fractional composition of the lipid nanoparticles in aqueous systems obtained from phospholipids. *Butlerov Communications C*. **2026**. Vol.14. No.3. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-9-55/ROI-jbc-C/26-14-3-13
- [19] Лисовский Д.С., Дмитриева И.Б. Изучение фракционного состава водных дисперсий липидных наночастиц на основе фосфолипидов. *Бутлеровские сообщения C*. **2026**. Т.14. №3. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-9-55/ROI-jbc-C/26-14-3-13 (Russian)

The English version of the article has been published in the international edition of the journal

**Butlerov Communications C**  
*Advances in Biochemistry & Technologies*

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-C/26-14-3-13

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-9-55/ROI-jbc-C/26-14-3-13

## **Study of the fractional composition of the lipid nanoparticles in aqueous systems obtained from phospholipids**

**Dimitry S. Lisovsky,<sup>+</sup> Irina B. Dmitrieva<sup>\*+</sup>**

*Department of Physical and Inorganic Chemistry. Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University.*

*Ministry of Health of the Russian Federation. Prof. Popova St., 14. Saint-Petersburg, 197022. Russia.*

*Phone: +7 (812) 499-39-00, add. 4140. E-mail: lisovskij.dmitrij@pharminnotech.com ;*

*irina.dmitrieva@pharminnotech.com*

<sup>\*</sup>Supervising author; <sup>+</sup>Corresponding author

**Keywords:** liposomes, lipid nanoparticles, soy-bean lecithin, phospholipids, dynamic light scattering, fractional composition, particle size, polydispersity index, electrokinetic potential, aggregation

### **Abstract**

The article describes a study of the influence of various physicochemical environmental factors on the fractional composition of dispersions of lipid nanoparticles in aqueous solutions obtained from phospholipid raw materials: two samples of soy-bean lecithin and a sample of purified phosphatidylcholine. The role of the lipid hydration method, ionic strength, acidity, and the composition of the lipid raw material to the fractional composition of the dispersion was studied. The fractional composition was investigated using the dynamic light scattering method. The fractional composition of the dispersions was estimated by the polydispersity index (PDI) and graphs showing the particle size distribution and plotted in various coordinates: particle size distribution by signal intensity, particle size distribution by particle volume, and particle size distribution by number of particles. It was established that the fractional composition of aqueous dispersions of lipid nanoparticles follows a bi- and trimodal distribution, with fraction sizes of 50-200 nm, 400-1000 nm, and 4000-5000 nm; most of the lipid is present in the solution in the form of small particles with a size of 50-200 nm. Measurements of the particle size of the dispersed phase using dynamic light scattering and spectrophotometric methods with the application of Geller equations have given similar results. Filtration of lipid dispersions promotes the formation of monodisperse fractions of nanoparticles with a low polydispersity index, both for unloaded vesicles and for loaded ones. Presumably, the particles of the large fraction in lipid dispersions have the same nature as small vesicles and occur as a result of the aggregation of the latter. The encapsulation of RNA into lipid nanoparticles proceeds equally regardless of filtration. It was determined that changing the hydration method from simple dissolution to the rehydration of thin film method leads to the formation of a wide polydisperse fraction of vesicles with larger sizes and a higher polydispersity index. It was established that increasing pH away from the isoelectric point contributes to a decrease in polydispersity index and particle sizes in the dispersion, while an increase in the ionic strength leads to larger particle sizes and higher polydispersity indices. When comparing various samples of lipid raw materials, it is found that the vesicles in their aqueous dispersions have some differences in fractional composition and electrokinetic potentials, which is caused by differences in the chemical composition of the samples, especially in the amount of anionic lipids, which significantly affect the charge of the membranes. It was established that an increase in the  $\zeta$ -potential value of the particle contributes to a decrease in the PDI of the dispersion.