

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА И НАНОТЕХНОЛОГИИ

УДК: 531.7, 544.162

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ АКРИЛАМИДА НА ВЯЗКОУПРУГИЕ СВОЙСТВА 3D-БИОИНЖЕНЕРНЫХ МАТРИЦ НА ОСНОВЕ ПААм ГИДРОГЕЛЕЙ

Бугаёва Антонина Владимировна¹, Шкляр Татьяна Фридриховна^{1,2}, Бляхман Феликс Абрамович^{1,2}, Сафронов Александр Петрович²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В данном исследовании проведена оценка механических свойств полиакриламидных (ПААм) гидрогелей (ГГ) с различной молярной концентрацией мономера методом динамического механического анализа при синусоидальных деформациях на одноосное сжатие. **Цель исследования** – оценить вклад акриламида в механические свойства ПААм гидрогеля. **Материал и методы.** Были синтезированы цилиндрические образцы ПААм гидрогелей с молярной долей акриламида 0,8 и 1,6 М, диаметром ~12 мм и высотой 7-8 мм. К образцам прикладывали периодические синусоидальные деформации одноосного сжатия с амплитудой ~2% от начальной высоты образца и частотой от 0,05 до 20 Гц. Для всех ГГ были определены модуль накопления (E'), модуль потерь (E'') и коэффициент динамической вязкости (η'). **Результаты.** Исследованные ПААм гидрогели демонстрировали преимущественно упругие свойства. Увеличение начальной концентрации мономера акриламида в два раза приводило к выраженному увеличению E' , E'' и η' ПААм гидрогелей во всем диапазоне частот. Установлено влияние концентрации акриламида на характер частотной зависимости модуля накопления ПААм ГГ. **Выводы.** Увеличение концентрации акриламида при синтезе с 0,8 до 1,6 М приводит к возрастанию вязкоупругих свойств ПААм гидрогелей. Изменение характера частотной зависимости модуля накопления ПААм ГГ с увеличением концентрации акриламида от 0,8 до 1,6 М косвенно свидетельствует о повышении степени гетерогенности полимерной сетки по временам релаксации ее отдельных элементов.

Ключевые слова: акриламид, полиакриламидный гидрогель, вязкоупругие свойства, биомедицинская инженерия.

EFFECT OF THE ACRYLAMIDE CONCENTRATION ON THE VISCOELASTIC PROPERTIES OF 3D-BIOENGINEERING SCAFFOLDS BASED ON PAAm HYDROGELS

Bugayova Antonina Vladimirovna¹, Shklyar Tatyana Fridrikhovna^{1,2}, Blyakhman Felix Abramovich^{1,2}, Safronov Alexander Petrovich²

¹Ural State Medical University

²Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. In this study, the mechanical properties of polyacrylamide (PAAm) hydrogels with different molar concentration of monomer were evaluated by dynamic mechanical analysis under sinusoidal strains in uniaxial compression. **The aim of the study** is to estimate the contribution of acrylamide concentration to the mechanical properties of PAAm hydrogel. **Material and methods.** Cylindrical samples of PAAm hydrogels with acrylamide molar mass of 0,8 and 1,6 M, with a diameter of ~12 mm and a height of 7-8 mm were synthesized. Periodic sinusoidal uniaxial compression strains with an amplitude of ~2% of the initial height of the sample and a frequency from 0,05 to 20 Hz were applied to the samples. The storage modulus (E'), loss modulus (E'') and dynamic viscosity coefficient (η') were determined. **Results.** The PAAm hydrogels showed predominantly elastic properties. A twofold increase in the initial concentration of acrylamide monomer resulted in the pronounced increase of E' , E'' and η' of PAAm hydrogels in the entire frequency range. The effect of acrylamide concentration on the character of the frequency dependence of PAAm hydrogel's storage modulus was documented. **Conclusion.** The increase of acrylamide concentration from 0,8 to 1,6 M in the course of PAAm synthesis leads to significant increase in the viscoelastic properties of PAAm hydrogels. The change of the character of the frequency dependence of PAAm hydrogel's storage modulus with the increase of acrylamide concentration from 0,8 to 1,6 M indirectly indicates an increase in the degree of polymer network heterogeneity in terms of the relaxation times of its individual elements.

Keywords: acrylamide, polyacrylamide hydrogel, viscoelastic properties, biomedical engineering.

ВВЕДЕНИЕ

Полиакриламидный (ПААм) гидрогель (ГГ) – синтетический полимер, плотность сетки которого легко контролировать, поддерживая определенное соотношение между мономером

(акриламидом), составляющим линейные цепи и сшивающим агентом. Поперечные связи в сетке ПААм имеют химическую природу и обеспечивают стабильность структуры геля. ПААм широко используется в качестве основы при создании различных биомиметиков. ПААм легко полимеризуется в широком диапазоне концентраций мономера, что позволяет направленно создавать материалы с желаемыми свойствами. Гели полиакриламида и его сополимеров широко применяются в качестве различных имплантатов, сенсоров, субстратов для инженерии тканей [1].

Важным фактором для успешного применения искусственных материалов в биоинженерии является соответствие их механических характеристик свойствам нативных биологических тканей. Для направленного синтеза материалов с заданными свойствами важно понимать влияние концентрации акриламида (ААм) на механические свойства образующегося ПААм гидрогеля.

В данном исследовании проведена оценка механических свойств ГГ с разной начальной концентрацией акриламида методом динамического механического анализа (ДМА) при синусоидальных деформациях на одноосное сжатие.

Цель исследования – оценить вклад концентрации акриламида в механические свойства ПААм гидрогеля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Синтез гидрогелей проведен на кафедре органической химии и высокомолекулярных соединений УрФУ. Подробно технология синтеза изложена в работе [2]. Кратко: гидрогели с химической сеткой ПААм были синтезированы методом радикальной полимеризации в водном растворе. Для этого раствор акриламида со сшивающим агентом – метилен-бис-акриламидом энергично перемешивали. Концентрации ААм в растворе устанавливали равными 0,8 и 1,6 М. Молярное соотношение сшивающего агента и ААм составляло 1:100. Затем к растворам добавляли инициатор полимеризации – персульфат аммония в концентрации 3 мМ. Реакционные смеси помещали в цилиндрические полиэтиленовые пробирки диаметром 8 мм. Полимеризацию проводили в термостате при температуре 80°C в течение 1 часа. Полученные гели промывали в избытке дистиллированной воды для удаления следов реагентов и достижения равновесного набухания гидрогелей. Синтезированные полиакриламидные ГГ обозначали как ПААмХ, где «Х» – молярная концентрация ААм.

Механические параметры гелей измеряли на экспериментальной установке, содержащей прецизионные датчики силы и перемещений, а также линейный электромагнитный мотор для задания деформаций. Подробное описание установки приведено в нашей более ранней работе [3]. Образцы гидрогелей ПААм цилиндрической формы диаметром ~12 мм и высотой 7-8 мм помещали в кювету, заполненную раствором, фиксируя образец двумя пластинами. Одна пластина жестко соединена с приводом линейного электромагнитного мотора, другая – с прецизионным датчиком силы. К образцам прикладывали периодические синусоидальные деформации одноосного сжатия с амплитудой ~2% от начальной высоты образца и частотой от 0,05 до 20 Гц. Определяли модуль накопления (E'), модуль потерь (E'') и коэффициент динамической вязкости (η').

Для каждого типа геля были вычислены средние значения механических параметров и границы доверительного интервала при уровне значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 а приведены значения модулей накопления и потерь для двух гидрогелей: ПААм0,8 и ПААм1,6. Видно, что во всем диапазоне частот деформаций наблюдалось преобладание значений модуля накопления для гидрогелей над значениями модуля потерь.

Видно, также, что увеличение начальной концентрации мономера ААм в два раза (с 0,8 до 1,6 М) приводит к выраженному повышению обоих вязкоупругих модулей. Кроме того, меняется характер частотной зависимости: если E' для ПААм0,8 остается практически неизменным, то для ПААм1,6 наблюдается выраженный рост модуля накопления ГГ.

Коэффициент динамической вязкости (η') ожидаемо уменьшается с ростом частоты деформации (рис. 1 б). Во всем диапазоне частот значение η' выше у гидрогеля ПААм1,6.

Значения η' уменьшаются с 1925 Па·с до 8 Па·с для ПААм1,6 и с 500 Па·с до 1 Па·с для ПААм0,8.

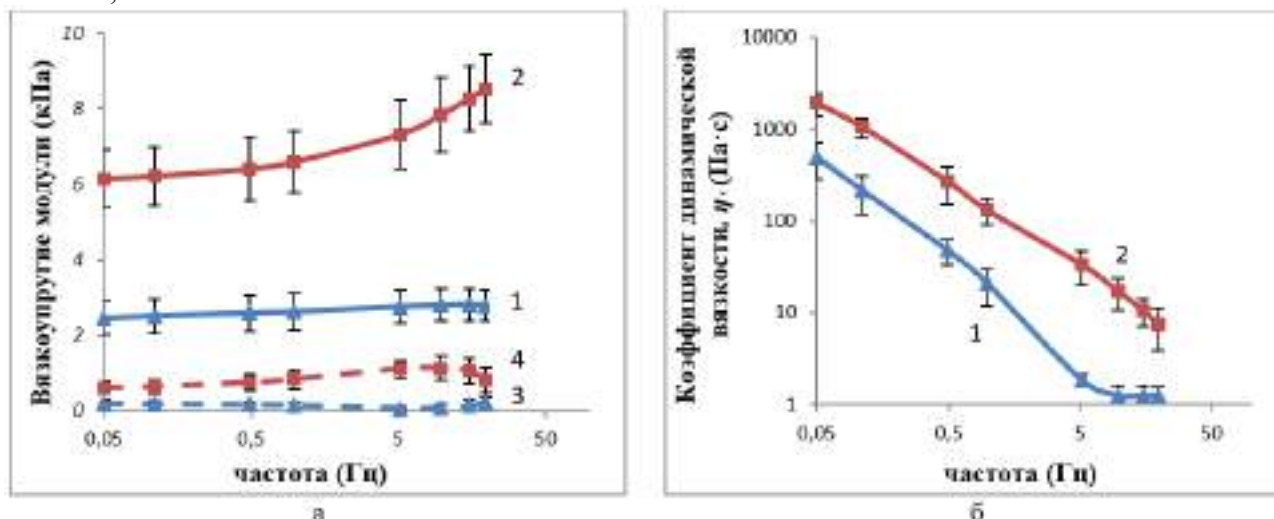


Рис.1 а – Частотные зависимости модуля накопления и модуля потерь для ПААм гидрогеля. ПААм0,8: 1 – E' , 3 – E'' ; ПААм1,6: 2 – E' , 4 – E'' ; б – частотная зависимость коэффициента динамической вязкости: 1 – ПААм0,8, 2 – ПААм1,6

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена оценка механических свойств гидрогелей ПААм методом ДМА в режиме одноосного сжатия. Определены значения вязкоупругих модулей и коэффициента динамической вязкости, проанализированы их зависимости от частоты и концентрации акриламида при синтезе.

Установлено, что на любой частоте деформации значения модуля накопления ПААм ГГ в несколько раз превышают значения модуля потерь. Модуль накопления является мерой энергии, получаемой и отдаваемой элементарным объемом данного тела за период деформации, и характеризует упругие свойства материала. Модуль потерь – мера диссипации энергии, т. е. мера энергии, превращающейся в тепло за 1 период деформации; характеризует вязкие свойства материала [4]. Полученные высокие значения E' свидетельствуют о том, что ответ на деформацию гидрогелей носит преимущественно упругий характер.

Показана отчетливая тенденция увеличения значений E' и E'' для ПААм1,6 во всем диапазоне частот по сравнению со значениями для ПААм0,8. Этот результат согласуется с классической теорией о тенденции возрастания величины модулей при увеличении объемной доли полимера в набухшем геле [5]. Косвенным свидетельством изменения плотности гидрогеля является его способность поглощать растворитель, что количественно оценивают по величине степени набухания. Как было показано раньше [2], степень набухания для ПААм0,8 составляла 48, а для ПААм1,6 этот показатель уменьшался до 15.

Выявлены различия в характере частотной зависимости E' для ПААм0,8 и ПААм1,6. Величина модуля накопления и его зависимость от частоты определяются энергией связи между атомами и энергией межмолекулярного взаимодействия. Исследованные гели имели среднюю степень сшивки 1:100, но, поскольку молекулы сшивателя связываются с мономерами акриламида случайным образом, в материале присутствуют области, в которых степень сшивки отличается от средней в ту или иную сторону. Очевидно, они характеризуются различными релаксационными свойствами. Заметный рост модуля накопления ГГ ПААм1,6 с увеличением частоты деформации можно объяснить тем, что на низких частотах большая часть полимерных цепочек успевает релаксировать и не вносит свой вклад в напряжение материала и, следовательно, в величину E' . Вероятно, по мере повышения частоты деформации выявляются полимерные сегменты, не успевающие завершить релаксацию, и вносящие вклад в увеличение упругости всей системы. В то же время для ГГ ПААм0,8 заметного изменения E' с ростом частоты не происходило. Отличающийся ход частотной зависимости модуля накопления свидетельствует о разной степени гетерогенности по

релаксационным свойствам отдельных элементов полимерной сети ГГ ПААм_{0,8} и ПААм_{1,6}. Можно предполагать, что спектр времени релаксации для сетки ГГ ПААм_{0,8} значительно уже, чем у ГГ ПААм_{1,6}, то есть гель ведет себя как более изотропный по релаксационным свойствам материал.

Таким образом, увеличение начальной концентрации мономера акриламида при полимеризации влечет за собой существенное повышение вязкоупругих свойств ПААм ГГ.

ВЫВОДЫ

1. Гидрогели ПААм обладают выраженными упругими свойствами, существенно преобладающими над их вязкими характеристиками.

2. Повышение содержания ПААм в составе полимерной сети ГГ приводит к заметному увеличению модуля накопления, модуля потерь и коэффициента динамической вязкости во всем диапазоне частот.

3. Отличие частотно-зависимой динамики модуля накопления с увеличением концентрации акриламида с 0,8 до 1,6 М косвенно свидетельствует о повышении степени гетерогенности полимерной сети по временам релаксации отдельных элементов сети ПААм ГГ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Hydrogels: Properties and applications in biomedicine / T. C. Ho, C. C. Chang, H. P. Chan [et al.] // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, № 9. – P. 2902.
2. Hydrogels Based on Polyacrylamide and Calcium Alginate: Thermodynamic Compatibility of Interpenetrating Networks, Mechanical, and Electrical Properties / A. P. Safronov, N. M. Kurilova, L. V. Adamova [et al.] // *Biomimetics*. – 2023. – Vol. 8, №3. – P. 279.
3. Effect of the polyacrylamide ferrogel elasticity on the cell adhesiveness to magnetic composite / F. A. Blyakhman, A. P. Safronov, O. G. Makeyev [et al.] // *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. – 2018. – Vol. 18, № 06. – P. 1850060.
4. Тареп А. А. Физико-химия полимеров / А. А. Тареп. – Изд-е 4-е, перераб. и доп. – Москва: Научный мир, 2007. – 573 с.
5. Rubinstein, M. *Polymer Physics* / M. Rubinstein, R. H. Colby. – 1st ed. – New York, USA : Oxford University Press, 2003.

Сведения об авторах

А.В. Бугаёва* – ассистент

Т.Ф. Шкляр – доктор биологических наук, доцент

Ф.А. Бляхман – доктор биологических наук, профессор

А.П. Сафронов – доктор физико-математических наук, профессор

Information about the authors

A.V. Bugayova* – Assistant Professor

T.F. Shklyar – PhD, Doctor of Sciences (Biology), Associate professor

F.A. Blyakhman – PhD, Doctor of Sciences (Biology), Professor

A.P. Safronov – PhD, Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

antonina.v.bugayova@mail.ru

УДК: 531.7, 544.162

ВКЛАД АЛЬГИНАТА В РЕОЛОГИЮ ПААм/CaAlg КОМПОЗИТНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Бугаёва Антонина Владимировна¹, Курилова Надежда Михайловна², Шкляр Татьяна

Фридриховна^{1,2}, Бляхман Феликс Абрамович^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.

Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Среди создаваемых для потребностей биоинженерии полимерных материалов особое место занимают композитные гидрогели (ГГ). Ключевой задачей является создание материалов, имитирующих вязкоупругие свойства биологических тканей. В данном исследовании проведена оценка механических свойств полиакриламидных ГГ и композитных ГГ полиакриламид/альгинат кальция (ПААм/CaAlg) методом динамического механического анализа при синусоидальных деформациях на одноосное сжатие. **Цель исследования** – анализ вклада альгината кальция в механические свойства композита. **Материал и методы.** Были синтезированы цилиндрические образцы композитных ГГ на основе CaAlg и ПААм диаметром ~12 мм и высотой 7-8 мм. Массовая доля альгината в композитах составляла 0, 3 и 5%. К образцам прикладывали