

2. Blyakhman F.A. Polyacrylamide ferrogels with embedded maghemite nanoparticles for biomedical engineering/Blyakhman F.A., Safronov A.P., Makeyev O.G., Larrañaga A. // *Results in Physics*. - 2017. - №7. - P. 3624–3633.

3. Blyakhman F.A. The contribution of magnetic nanoparticles to ferrogel biophysical properties/Blyakhman F.A., Safronov A.P., Orue I., Kurlyandskaya G.V. // *Nanomaterials*. - 2019. - №9. - 232.

4. Safronov A.P. Polyacrylamide ferrogels with magnetite or strontium hexaferrite: next step in the development of soft biomimetic matter for biosensor applications/Safronov A.P., Lotfollahi Z., Larranaga V.A., Fernandez Armas S. // *Sensors*. - 2018. - №18. - 257.

5. Blyakhman F.A. Ferrogels ultrasonography for biomedical applications/Blyakhman F.A., Sokolov S.Yu, Dinislamova O.A., Shklyar T.F. // *Sensors*. - 2019. - №19. - 3959.

УДК 620.3

**Мельников Г.А.¹, Сосян Д.А.^{2,3}, Мелкозеров Д.А.^{2,3}, Бляхман Ф.А.^{2,3},
Курляндская Г.В.¹**

**ПРОЕКТИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТА ДЛЯ СОЗДАНИЯ
СРЕДСТВ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ
ФЕРРОГЕЛЕЙ**

¹Кафедра магнетизма и магнитных наноматериалов
Уральский федеральный университет
Екатеринбург, Российская Федерация

²Кафедра физики конденсированного состояния и наноразмерных систем
Уральский федеральный университет
Екатеринбург, Российская Федерация
Отдел биомедицинской физики и инженерии

³Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Melnikov G.Yu.¹, Sosyan D.A.^{2,3}, Melkozerov D.I.^{2,3}, Blyakhman F.A.^{2,3},
Kurlyandskaya G.V.¹**

**DESIGNING OF EXPERIMENT FOR DEVELOPMENT OF FERROGELS-
BASED TARGETED DRUG DELIVERY SYSTEMS**

¹Department of Magnetism and Magnetic Nanomaterials
Ural Federal University
Yekaterinburg, Russian Federation

²Department of Condensed Matter Physics and Nanoscale Systems
Ural Federal University
Yekaterinburg, Russian Federation

³Department of biomedical physics and engineering
Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:grisha2207@list.ru

Аннотация.

Работа направлена на решение задач, связанных с разработкой транспортных систем для адресной доставки лекарств на основе магнитных композитов. Рассмотрены методические приемы для количественной характеристики градиентного магнитного поля электромагнитна, а также для оценки силы взаимодействия феррогелей с источником поля.

Annotation.

The aim of the work is to find solutions to the problems associated with the development of transport systems for targeted drug delivery based on magnetic composites. Methodological approaches for the quantitative characterization of the gradient magnetic field electromagnetic, as well as for assessing the strength of the interaction of ferrogels with a field source are described.

Ключевые слова: магнитное поле, магнитные частицы, оксид железа, феррогели, адресная доставка лекарств.

Key words: magnetic field, magnetic particles, iron oxide, ferrogels, targeted drug delivery.

Введение

Адресная доставка лекарств или других субстанций, например, клеток для заместительной терапии, является новым и перспективным направлением развития современной медицины [5]. Суть подхода заключается в том, чтобы оказать лечебное действие непосредственно на участки органов и тканей, подверженных патологическим изменениям. Среди достаточно большого спектра платформ биологической или синтетической природы для транспортировки веществ в организме, магнитные гели, иначе, феррогели (ФГ) имеют ряд преимуществ по сравнению с другими нано- и микроструктурированными материалами (например магнитными наночастицами или нанопроволоками). В частности, ФГ могут дистанционно позиционироваться в пространстве за счет внешнего магнитного поля, они хорошо визуализируются в организме с помощью современного диагностического оборудования [1, 2]. Кроме того, воздействие магнитным полем может деформировать (сжимать или растягивать в определенном направлении) ФГ, обеспечивая при этом высвобождение веществ из сетчатой матрицы магнитного композита [4].

Создание транспортных систем на основе ФГ прямо сопряжено выяснением особенностей взаимодействия магнитного материала с градиентным магнитным полем. Другими словами, существует необходимость в количественной оценке силы притяжения ФГ к магниту в зависимости от ряда факторов. Прежде всего, от особенностей магнитного поля, физико-химической природы ФГ, размеров

образцов и расстояния до источника магнитного поля. В настоящей работе рассматривается методология, направленная на исследование факторов, оказывающих влияние на силу взаимодействия ФГ с источником градиентного магнитного поля.

Цель исследования – разработать методические приемы для количественной оценки силы притяжения феррогелей к источнику градиентного магнитного поля.

Материалы и методы исследования

В качестве источника магнитного поля был использован коммерческий электромагнит CL -34/18 («Cinlin», Китай), с сопротивлением катушки 25.8 Ом и максимально допустимым напряжением 12 В. Источником стабилизированного напряжения служил блок питания PS - 1502D («Element», Россия). Напряжение на катушку электромагнита (ЭМ) задавалось дискретно от 0 до 12 В с шагом 2 В.

Магнитное поле измерялось с помощью миллитесламетра портативного универсального ТПУ, номер в госреестре СИ утвержденного типа - 28134-04. На рис. 1 показано изображение ЭМ с нанесенной системой координат, в которой выполнялись измерения поля. Также, на этом рисунке показан датчик Холла, закрепленный в системе его позиционирования относительно сердечника ЭМ. Электромагнит был жестко закреплен к столу, а датчик был фиксирован на каретке автоматизированного фрезерного станка с возможностью передвижения в пространстве по осям OX, OY, OZ с шагом в 0.001 мм.

Распределение магнитного поля при различных напряжениях на катушке ЭМ было определялось на расстоянии от центра сердечника по осям: OZ = 0, 5, 10, 15 мм, OY = -15, -10, 0, 10, 15 мм, OX = -17, -10, 0, 10, 17 мм.

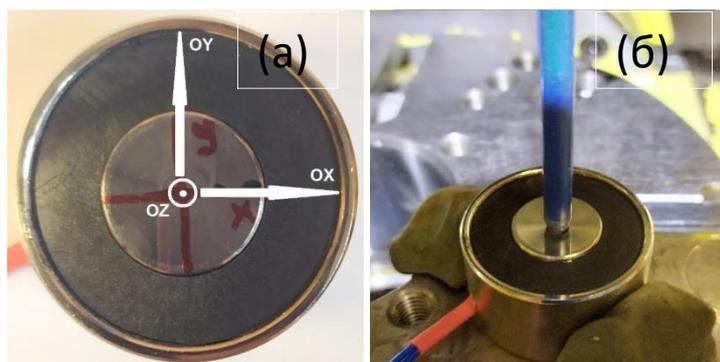


Рис. 1. Электромагнит с координатными осями, вдоль которых измерялось магнитное поле (а) и его позиционирование относительно датчика Холла (б). Внешний диаметр электромагнита – 35 мм.

В работе были использованы образцы ФГ цилиндрической формы диаметром 8 мм и высотой 15 мм. Феррогели были синтезированы в Институте электрофизики УрО РАН профессором А.П. Сафроновым, и представляли собой

композит на основе полиакриламидного гидрогеля, наполненного микрочастицами магнетита Fe_3O_4 , размером 300 - 400 нм и весовой долей 2.93% и 34,93%. Детали синтеза подробно изложены в работе [3].

Образцы ФГ помещались в кювету с дистиллированной водой, которая была жестко связана с прецизионным пьезоэлектрическим датчиком силы, установленным на штативе. Электромагнит позиционировался непосредственно под кюветой на определенном расстоянии от ФГ.

Результаты исследования и их обсуждение

Магнитное поле было измерено при напряжениях 3, 6, 8 В на катушке ЭМ на различном расстоянии по всем осям (см. рис. 1а) от центра сердечника. Установлено, что распределение магнитного поля ЭМ по осям OX и OY было несимметрично, а степень различий зависела от удаленности датчика от ЭМ. Рис. 2а иллюстрирует в качестве примера распределение магнитного поля при $OZ = 0$ мм. Видно, что на расстоянии 10 мм по осям OX и OY расхождение составляет ~ 25 %. При $OZ = 10$ мм расхождение было порядка 5-8 %.

При увеличении расстояния вдоль оси OZ напряженность магнитного поля при фиксированных координатах $OX = OY = 0$ мм убывала. Так, значение напряженности поля на расстоянии 10 мм по оси OZ составляло ~ 30, 60, 80 Э при напряжениях 3, 6, 8 В, соответственно. Это примерно в три раза меньше, чем для $OZ = 0$ мм. При удалении датчика от магнита до 10 мм по оси OZ при фиксированных $OX = OY = 0$ мм, зависимость напряженности магнитного поля можно было аппроксимировать линейным законом с коэффициентом наклона: - 8, -15, -20 Э/мм при напряжении 3, 6, 8 В, соответственно. Начиная с расстояния в 10 мм, угол наклона уменьшался и составлял -4, -7, -9 Э/мм при напряжении 3, 6, 8 В, соответственно. Суммируя результаты измерений магнитного поля ЭМ можно заключить: чем меньше напряжение, тем меньше градиент магнитного поля и тем соответственно меньше сила, направленная к центру электромагнита в плоскостях XZ или YZ.

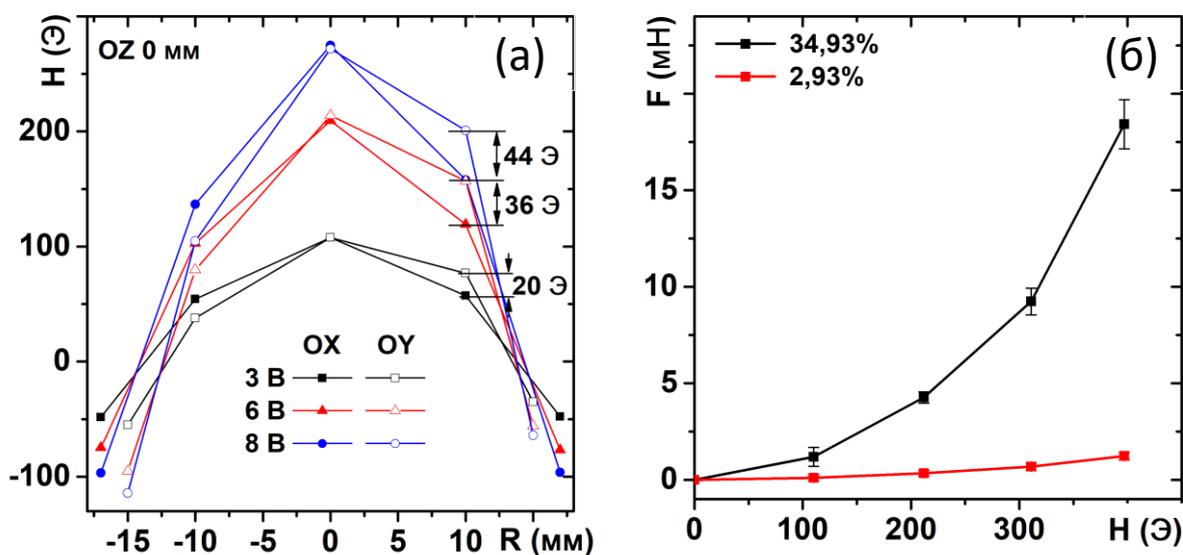


Рис. 2. Распределение магнитного поля электромагнита в пространстве вдоль осей OX и OY на расстоянии по оси OZ = 0 мм при разных напряжениях (а); зависимость силы притяжения феррогелей с различной весовой концентрацией магнитных частиц от интенсивности приложенного магнитного поля (б).

На данном этапе сила действия ЭМ на феррогели измерялась на образцах с весовой долей магнитных частиц в композите 34.93% и 2.93%, при управляющем напряжении в катушке 0 – 12 В. Образцы были позиционированы по центру оси OZ на расстоянии ~1 мм от ЭМ. На рис. 2б показан график зависимости силы взаимодействия ФГ с магнитным полем от напряженности. Значения напряженности поля были определены на основе соответствующих закономерностей распределения поля от напряжения в катушке ЭМ.

Согласно данным графика (рис. 2б) следует, во-первых, что увеличение напряженности магнитного поля приводит к выраженному возрастанию силы притяжения ФГ к ЭМ. Во-вторых, при любом одинаковом значении напряженности магнитного поля, сила взаимодействия феррогелей с ЭМ тем больше, чем выше концентрация магнитных микрочастиц в композите.

Выводы:

1. Предложенные в работе методические приемы для количественной характеристики магнитного поля электромагнита, а также для оценки силы взаимодействия феррогелей с источником градиентного магнитного поля определенной конфигурации позволяют решать задачи, связанные с разработкой транспортных систем для адресной доставки лекарств на основе магнитных композитов.

2. Полученные закономерности о влиянии магнитного поля на силу притяжения феррогелей с различной концентрацией магнитных частиц могут быть полезны для прогнозирования условий позиционирования феррогелей в организме.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ, № 18-19-00090.

Список литературы:

1. Blyakhman F.A. Ferrogelsultrasonographyforbiomedicalapplications / F.A. Blyakhman, S.Yu. Sokolov, A.P. Safronov, O.A. Dinislamova, T.F. Shklyar, A.YuZubarev, G.V. Kurlyandskaya // Sensors. –2019. – Т.19. – С.3959.

2. Kennedy S. Improved magnetic regulation of delivery profiles from ferrogels / S. Kennedy, C. Roco, A. Délérisa, P. Spoerria, C. Cezara, J. Weavera, H. Vandeburghd, D. Mooney // Biomaterials. – 2018. – Т.161. – С.179–189.

3. Safronov A.P. Polyacrylamideferrogelswithmagnetiteorstrontiumhexaferrite: nextstepinthedevelopmentofsoftbiomimeticmatterforbiosensorapplications/ A.P.Safronov, E.A. Mikhnevich, Z. Lotfollahi, F.A. Blyakhman, T.F. Sklyar, A. LarranagaVarga, A.I. Medvedev, S. FernandezArmas, G.V. Kurlyandskaya//Sensors. –2018. –Т.18. – С. 257.

4. Shin B.Y. Injectable macroporous ferrogel microbeads with a high structural stability for magnetically actuated drug delivery / B.Y. Shin, B.G. Cha, J.H. Jeong, J. Kim // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2017. – Т.9. – С. 31372–31380.

5. Zhang Y. Mechanical force-triggered drug delivery / Y. Zhang, J. Yu, H.N. Bomba, Y. Zhu, Z. Gu // Chem. Rev. – 2016. – Т.116. – С.12536 – 12563.

УДК 620.3

**Сосян Д.А.^{1,2}, Мельников Г.А.³, Мелкозеров Д.И.^{1,2}, Курляндская Г.В.³,
Бляхман Ф.А.^{1,2},**

**МАГНИТО-ДЕФОРМАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ В ФЕРРОГЕЛЯХ,
ВЫБРАННЫХ В КАЧЕСТВЕ ПЛАТФОРМ ДЛЯ ИНЖЕНЕРИИ ТКАНЕЙ**

¹Кафедра физики конденсированного состояния и наноразмерных систем

Уральский федеральный университет

Екатеринбург, Российская Федерация

²Отдел биомедицинской физики и инженерии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

³Кафедра магнетизма и магнитных наноматериалов

Уральский федеральный университет

Екатеринбург, Российская Федерация

**Sosyan D.A.^{1,2}, Melnikov G.Yu.³, Melkozerov D.I.^{1,2}, Kurlyandskaya G.V.³,
Blyakhman F.A.^{1,2},**

**MAGNETO-DEFORMATION EFFECT IN FERROGELS CHOSEN AS
SCAFFOLDS FOR TISSUE ENGINEERING**

¹Department of Condensed Matter Physics and Nanoscale Systems

Ural Federal University

Yekaterinburg, Russian Federation

²Department of biomedical physics and engineering

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

³Department of Magnetism and Magnetic Nanomaterials

Ural Federal University

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sosyan.david98@gmail.com

Аннотация.

Настоящая работа посвящена изучению магнито-деформационного эффекта в платформах для культивирования клеток на основе феррогелей с различной концентрацией коммерческих магнитных микрочастиц оксида железа