

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.<sup>1,2</sup>, Мельников Г.А.<sup>3</sup>, Мелкозеров Д.И.<sup>1,2</sup>, Курляндская Г.В.<sup>3</sup>,  
Бляхман Ф.А.<sup>1,2</sup>,**

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

<sup>1</sup>Кафедра физики конденсированного состояния и наноразмерных систем

Уральский федеральный университет

Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Отдел биомедицинской физики и инженерии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Кафедра магнетизма и магнитных наноматериалов

Уральский федеральный университет

Екатеринбург, Российская Федерация

**Sosyan D.A.<sup>1,2</sup>, Melnikov G.Yu.<sup>3</sup>, Melkozerov D.I.<sup>1,2</sup>, Kurlyandskaya G.V.<sup>3</sup>,  
Blyakhman F.A.<sup>1,2</sup>,**

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

<sup>1</sup>Department of Condensed Matter Physics and Nanoscale Systems

Ural Federal University

Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Department of biomedical physics and engineering

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>3</sup>Department 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

(Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) размером 300 - 400 нм. Установлено, что величина исследуемого феномена тем больше, чем выше концентрация магнитных микрочастиц в композите и больше интенсивность градиентного магнитного поля.

#### **Annotation.**

This work is devoted to the study of magnetic deformation effect in ferrogel-based cell culture platforms with different concentrations of commercial magnetic iron oxide microparticles (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) of 300 - 400 nm size. It is established that the value of the investigated effect become higher for the higher the concentration of magnetic microparticles in composite and for the higher intensity of the gradient magnetic field.

**Ключевые слова:** магнитные частицы, феррогели, магнитное поле, деформация, инженерия тканей.

**Key words:** magnetic particles, ferrogels, magnetic field, deformation, tissue engineering.

#### **Введение**

Гидрогели представляют собой трехмерную полимерную сеть, набухшую в растворителе. Такие объекты биологической или синтетической природы широко применяются в биомедицинских приложениях и фармакологии, поскольку обладают хорошей биосовместимостью и широким спектром функциональных свойств. Способность гидрогелей изменять существенным образом свой объем за счет действия различных внешних физических факторов позволяет рассматривать эти материалы в качестве искусственных мышц или других биологических тканей, а также использовать в качестве биомиметиков при разработке биосенсоров [3].

В последние годы взгляд исследователей был обращен на магнитные гидрогели (феррогели), то есть гидрогели, в полимерную сеть которых включены магнитные нано- или микрочастицы. Феррогели (ФГ) имеют ряд дополнительных преимуществ по отношению к гидрогелям. В частности, ФГ способны изменять свои механические характеристики под действием внешнего магнитного поля. В общем случае, этот феномен получил название «магнито-деформационный эффект». Данный эффект был установлен несколько десятилетий назад [5]. Он проявляется изменением геометрии, объема и упругих свойств ФГ в магнитном поле.

Способность ФГ к механическим преобразованиям может быть востребована в биомедицине, например, в сфере клеточных технологий и инженерии тканей, а также при разработке биосенсоров. В этой связи, ФГ рассматриваются как биосовместимые платформы (scaffolds) для культивирования клеток [1]. Потенциально, такие магнитоуправляемые платформы способны оптимизировать культивирование клеток с определенными свойствами за счет непосредственного влияния внешнего магнитного поля на вязкоупругие характеристики клеточных субстратов.

Настоящая работа посвящена изучению магнито-деформационного эффекта в платформах для культивирования клеток на основе ФГ с различной

концентрацией магнитных микрочастиц оксида железа (магнетита). Отличительная особенность предпринятого исследования от известных заключается в том, что для определения деформации ФГ в магнитном поле был использован метод ультразвуковой локации объектов. Возможность визуализации ФГ с помощью медицинского ультразвука есть также неоспоримое достоинство феррогелей в сравнении с гидрогелями [2], которое расширяет спектр приложения этих материалов для биомедицинских приложений и фармакологии.

**Цель исследования** – количественно охарактеризовать магнито-деформационный эффект в платформах на основе феррогелей с различной концентрацией микроразмерных частиц оксида железа.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования служили 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%, 22.25% и 34.93%. Детали синтеза подробно изложены в работе [4].

Образцы ФГ помещались на дно тонкостенной кюветы с дистиллированной водой. Сверху в кювету был погружен детектор ультразвукового аппарата медицинского назначения SonolineAdara («Siemens», Нидерланды), был использован линейный ультразвуковой датчик 7.5L45s Prima/Adara. Расстояние между наружными поверхностями датчика и образца составляло 25 -30 мм. Эхолокация осуществлялась при следующих параметрах аппарата: динамический диапазон 66 дБ, рабочая частота 8.5 МГц, длина волны 0.12 мм, усиление 29 дБ, мощность 1.6%.

Двухмерные изображения ФГ в динамическом режиме были оцифрованы и записаны в электронном формате для последующей обработки с помощью компьютера. Обработка изображений выполнялась посредством специализированной программы, позволяющей количественно оценить линейные размеры ФГ. Размер образцов измерялся в 10 - 15 точках, среднее значение расстояний между верхней и нижней границами объекта было использовано в качестве меры продольной длины ФГ.

Источником градиентного магнитного служил коммерческий электромагнит CL -34/18 («Cinlin», Китай), с сопротивлением катушки 25.8 Ом и максимально допустимым напряжением 12 В. Был использован источник стабилизированного напряжения 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. датчик Холла крепился перпендикулярно рабочей поверхности ЭМ непосредственно в центре сердечника.

Феррогели в кювете с водой и датчиком были жестко фиксированы над ЭМ, таким образом, чтобы центры сердечника и образца находились в одной оси. Расстояние между поверхностью с ЭЛ и нижней границей ФГ определялось толщиной кюветы, и составляло 500 мкм. Размеры образцов вычислялись перед началом экспозиции полем и через 5 мин после нее.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На рис. 1а представлены результаты измерений напряженности магнитного поля, создаваемого ЭМ, в зависимости от тока (напряжения) в катушке источника градиентного поля. Видно, что при увеличении тока в катушке ЭМ напряженность магнитного поля увеличивается согласно линейному закону. Коэффициент наклона составляет  $960 \pm 10$  Э/А. Случайная погрешность напряженности магнитного поля не превышает 2% от абсолютного значения. При напряжении 3 В напряженность в центре ЭМ у его поверхности составляла порядка 100 Э, а при 12 В - 400 Э.

Результаты измерений градиентного магнитного поля при различных напряжениях в катушке ЭМ были сопоставлены с данными визуализации ФГ до и после экспозиции полем. На рис. 1 приведены зависимости относительного изменения высоты (деформация) образцов с различной концентрацией магнитных частиц от напряженности магнитного поля. Обращает на себя внимание ряд фактов. Во-первых, для любой концентрации магнитных микрочастиц в феррогеле увеличение напряженности магнитного поля приводит к возрастанию деформации образцов. Во-вторых, вид связи «деформация – поле» для тестируемых образцов наиболее точно определяется при напряженности поля выше 200 Э. Это связано с ограничениями метода ультразвуковой локализации при определении границ образцов. В-третьих, в диапазоне напряженности магнитного поля 200 – 400 Э, при любом фиксированном значении этого параметра, деформация ФГ тем больше, чем выше концентрация магнитных микрочастиц в композите.

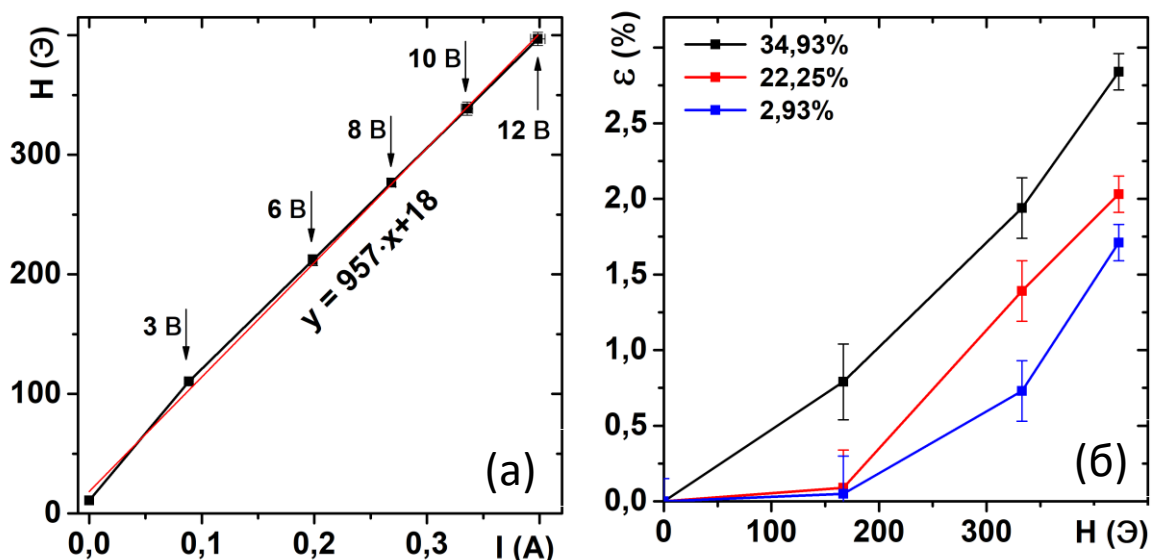


Рис. 1. Зависимость напряженности градиентного магнитного поля (H) в центре электромагнита от величины силы тока (I) в его катушке (а). Связь между напряженностью градиентного магнитного поля (H) и деформацией ( $\epsilon$ ) образцов с различной концентрацией магнитных наночастиц в феррогеле (б).

При напряженности магнитного поля 400 Э феррогели с максимальной концентрацией микрочастиц были способны деформироваться примерно на 3%, а при минимальной - почти в два раза меньше. В абсолютных значениях это соответствует уменьшению высоты образцов примерно на 250 мкм и 120 мкм, соответственно. Принимая во внимание, что размеры большинства клеток ограничиваются 100 мкм, можно заключить, что подложки для культивирования клеток на основе ФГ могут оказывать существенное механическое воздействие на биологическую активность клеток.

Таким образом, представленные результаты убедительно, на наш взгляд, свидетельствуют о наличии выраженного магнито-деформационного эффекта в феррогелях, выбранных в качестве прототипа платформ для культивирования клеточных культур.

#### **Выводы:**

1. Феррогели на основе полиакриламидного гидрогеля, наполненного микрочастицами оксида железа ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) размером 300 - 400 нм, демонстрируют в градиентном магнитном поле напряженностью 200 – 400 Э ярко выраженный магнито-деформационный эффект.

2. Величина магнито-деформационного эффекта в использованных образцах феррогелей тем больше, чем выше концентрация магнитных микрочастиц в композите и больше напряженность внешнего градиентного магнитного поля.

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

#### **Список литературы:**

1. Blyakhman F.A. The contribution of magneticnanoparticles to ferrogel biophysical properties/ F.A. Blyakhman, A.P. Safronov, I. Orue, G.V. Kurlyandskaya // *Nanomaterials*. – 2019. – Т.232. – №9. – С.232.

2. 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.

3. HarlandR.S. Polyelectrolyte Gels: Properties, Preparation and Applications /R.S. Harland,R.K. Prudhomme. –Washington DC: American Chemical Society,1992. – 450 с.

4. SafronovA.P.Polyacrylamide ferrogels with magnetite or strontium hexaferrite: next step in the development of soft biomimetic matter for biosensor applications/ A.P.Safronov,E.A.Mikhnevich,Z. Lotfollahi,F.A. Blyakhman, T.F.Sklyar,A. LarranagaVarga,A.I. Medvedev,S. Fernandez Armas,G.V.Kurlyandskaya//*Sensors*. –2018. –Т.18. –С. 257.

5. Zrinyi M. Ferrogel: a new magneto-controlled elastic medium / M.Zrinyi, L.Barsi, A. Büki //Polymer Gels and Networks. – 1997. – Т. 5. – №. 5. – С. 415-427.

УДК 541.64:532.77

**Шабатов П.А.<sup>1,2</sup>, Бляхман Ф.А.<sup>1,2</sup>, Сафронов А.П.<sup>2</sup>,  
ВЛИЯНИЕ МАГНИТНЫХ И НЕМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА  
СТЕПЕНЬ НАБУХАНИЯ ПОЛИАКРИЛАМИДНЫХ КОМПОЗИТНЫХ  
МАТРИЦ ДЛЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

<sup>1</sup>Кафедра медицинской физики, информатики и математики  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Кафедра органической химии и высокомолекулярных соединений  
Уральский федеральный университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shabadrov P.A.<sup>1,2</sup>, Blyakhman F.A.<sup>1,2</sup>, Safronov A.P.<sup>2</sup>  
THE EFFECTS OF MAGNETIC AND NON-MAGNETIC NANOPARTICLES  
ON THE SWELLING DEGREE OF POLYACRYLAMIDE COMPOSITE  
MATRIX FOR CELLULAR TECHNOLOGIES**

<sup>1</sup>Department of medical physics, informatics and mathematics  
Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Department of organic chemistry and macromolecular compounds

Ural federal university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: [P.Shabadrov@mail.ru](mailto:P.Shabadrov@mail.ru)

**Аннотация.** В статье рассмотрен способ получения синтетических полимерных гелей на основе полиакриламида, наполненных двумя различными типами наночастиц: оксида железа  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (ПАА/ $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) и оксида алюминия  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (ПАА/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Представлены результаты оценки степени набухания композитных систем в зависимости от типа наполнителя и его концентрации в геле. Установлено, что тип наночастиц и их содержание в композите до 2 мас. % не оказывают значимого влияния на степень набухания матриц для клеточных технологий.

**Annotation.** The article deals with method of synthesis of polymeric gels based on polyacrylamide, filled with two different types of nanoparticles: iron  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  oxide (PAAm /  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) and  $\text{Al}_2\text{O}_3$  aluminum oxide (PAAm /  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). The results of the swelling degree evaluation for composites depending on the type of filler and its concentration in the gels are presented. It was found that neither the type of