

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.^{1,2}, Бляхман Ф.А.^{1,2}, Сафронов А.П.²,
ВЛИЯНИЕ МАГНИТНЫХ И НЕМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ НА
СТЕПЕНЬ НАБУХАНИЯ ПОЛИАКРИЛАМИДНЫХ КОМПОЗИТНЫХ
МАТРИЦ ДЛЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

¹Кафедра медицинской физики, информатики и математики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

²Кафедра органической химии и высокомолекулярных соединений
Уральский федеральный университет
Екатеринбург, Российская Федерация

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

¹Department of medical physics, informatics and mathematics
Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

²Department of organic chemistry and macromolecular compounds
Ural federal university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: 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/ Fe_2O_3) и оксида алюминия Al_2O_3 (ПАА/ Al_2O_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 / Fe_2O_3) and Al_2O_3 aluminum oxide (PAAm / Al_2O_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

nanoparticles nor the concentration of particles up to 2 wt. % affected insignificantly on the swelling degree of scaffolds.

Ключевые слова: полимерные гели, набухание, полиакриламид, наночастицы, клеточные технологии.

Key words: polymer gels, swelling, polyacrylamide, nanoparticles, cellular technologies.

Введение

Одним из наиболее перспективных и быстро развивающихся направлений современной биомедицины является разработка новых биосовместимых материалов, используемых в качестве матриц (scaffolds) для культивирования клеточных культур. Синтетические гидрогели и композиты на их основе относят к числу наиболее востребованных физико-химических систем для нужд клеточных технологий. Гидрогели представляют собой трехмерные системы, состоящие из гидрофильных полимерных цепей, способных удерживать большое количество воды. Область приложения гелей в биологии и медицине весьма обширна: биосенсорика, адресная доставка лекарственных средств, регенеративная медицина и инженерия тканей [1, 3-5].

Полиакриламидные (ПАА) гидрогели получили широкое распространение в качестве биоматериалов, что связано с относительной простотой контролируемого синтеза полимера, направленного на задание ему необходимых механических свойств [4]. Вместе с тем, адгезия и пролиферация клеток на матрицах из ПАА гелей не высока, что затрудняет их использование в биомедицинских приложениях [5]. Одним из возможных способов решения этой проблемы может стать создание композитных ПАА гелей путем добавления наночастиц в полимерную матрицу.

В ряде наших работ [1-2] было установлено, что введение магнитных наночастиц (МНЧ) оксида железа $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ в полимерную сеть ПАА геля оказывает позитивный эффект на биологическую активность клеток. Полученный результат ассоциировался, с одной стороны, с непосредственным влиянием магнитных свойств оксида железа на клетки. С другой стороны, было предположено, что МНЧ способны модифицировать поверхность матриц, оптимизируя при этом адгезию и пролиферацию клеток на ПАА композитах.

Настоящая работа направлена на создание нанокомпозитных ПАА гидрогелей немагнитной природы, имеющих близкие физические свойства с феррогелями на той же основе. Предполагается, что последующее тестирование магнитных и немагнитных наноструктурированных матриц в экспериментах на клетках позволит установить вклад МНЧ в биосовместимость композитов.

Цель исследования – синтез и оценка степени набухания композитных гидрогелей на основе полиакриламида с различной концентрацией магнитных и немагнитных наночастиц.

Материалы и методы исследования

В качестве объектов исследования были синтезированы гидрогели и феррогелиполиакриламида (ПАА), которые получали по стандартным методикам, подробно изложенным в работах [1] и [2]. В качестве немагнитного наполнителя использовали наночастицы оксида алюминия. Оба типа наночастиц ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и Al_2O_3) были изготовлены методом лазерного испарения мишени. Среднечисловой и средневзвешенный размеры частиц для оксида железа составили 33 и 42 нм соответственно, а для оксида алюминия – 25 и 41 нм соответственно.

Для синтеза композитных гелей реакционную смесь готовили с использованием водной суспензии наночастиц, стабилизированных 5 мМ цитратом натрия. Смесь дезагрегировали ультразвуковой обработкой 30 минут с использованием процессора Cole-Parmer CPX-750 при мощности 250 Вт и постоянном охлаждении суспензии. Оставшиеся агрегаты удаляли центрифугированием при 8000 об/мин, 5 минут. Далее суспензии наночастиц разбавляли 5 мМ цитратом натрия таким образом, чтобы обеспечить в реакционной смеси весовую концентрацию МНЧ и нМНЧ в образцах на уровне 1.0 и 2.0 %.

Полимеризацию проводили в течение 30 минут при 25°C в специально подготовленных формах, обеспечивающих образцы материала необходимого размера. Для последующих биологических экспериментов с использованием планшетов для культивирования клеток были приготовлены диски толщиной ~ 1 мм и диаметром ~ 13 мм.

Физико-химические свойства матриц характеризовались по степени набухания композитов. Данный показатель отражает количество воды, иммобилизованной в сетчатой структуре геля, отнесенной к массе полимерной сетки. Степень набухания в значительной мере определяет целевые механические свойства (упругость и вязкость) гидрогеля, которые оказывают выраженное влияние на биологическую активность клеток при их культивировании на матрицах [1-5].

Равновесная степень набухания гелей в воде была определена гравиметрическим методом. Для этого гели высушивали при температуре 80°C в течение 2 суток до постоянной массы. Значения равновесной степени набухания рассчитывали по формуле:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0}, \quad (1)$$

где α – равновесная степень набухания, m – масса набухшего геля, m_0 – масса высушенного геля.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 изображены фотографии синтезированных композитных гелей для последующих экспериментов на культурах клеток.

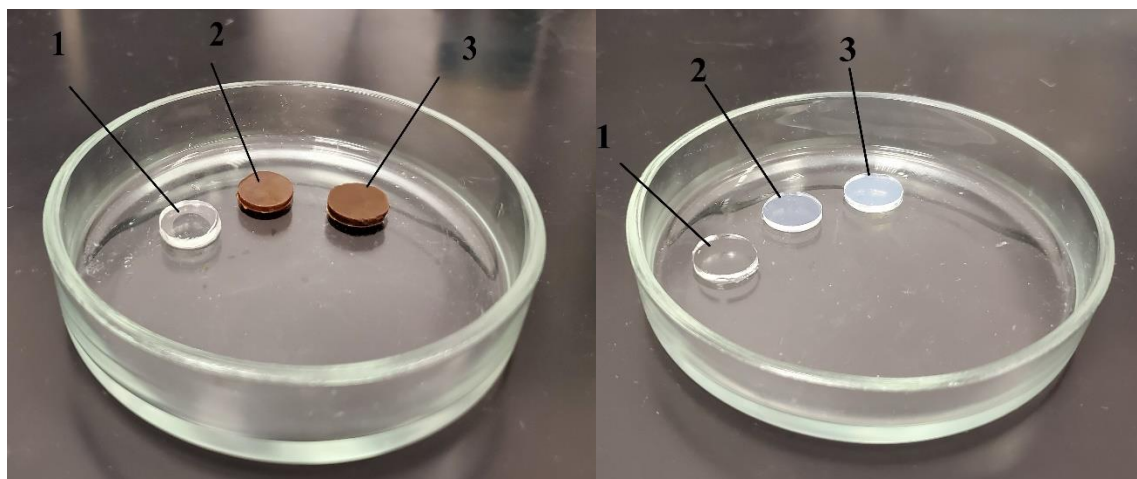


Рис. 1. Магнитные (слева, ПAA/Fe₂O₃) и немагнитные (справа, ПAA/Al₂O₃) гидрогели с различной концентрацией наночастиц. 1, 2, 3 – весовая доля частиц в полимерной сети 0%, 1%, 2%, соответственно

Результаты измерения равновесной степени набухания гелей в воде представлены на рис. 2 (А). Видно, что тип наночастиц практически не сказывается на способности данных систем поглощать и удерживать в своем составе воду. Помимо этого, увеличение содержания наполнителя в исследуемом диапазоне также не приводит к заметным изменениям степени набухания.

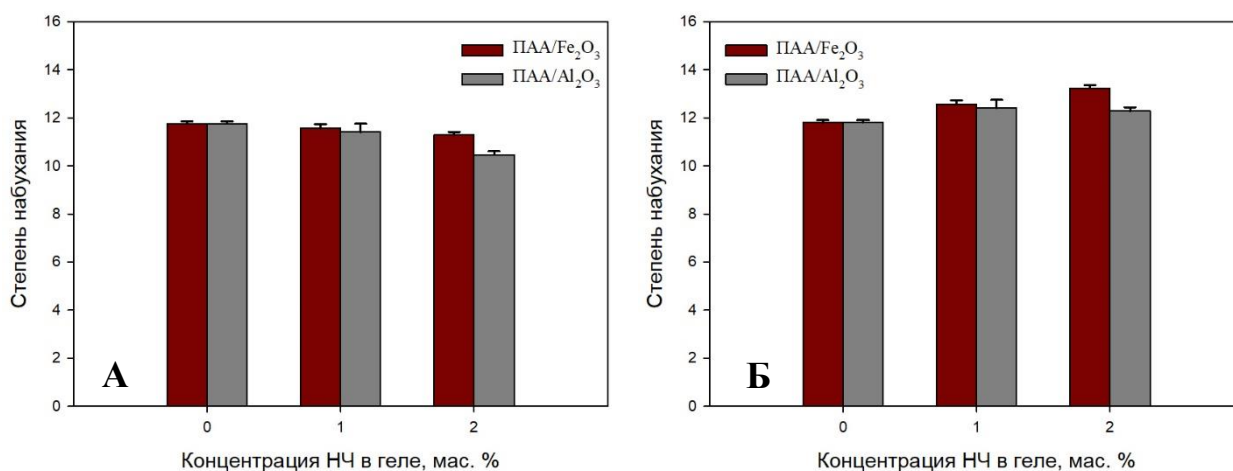


Рис.2. Степень набухания композитных гелей (А) и полимерной сетки (Б) в зависимости от типа наполнителя и концентрации наночастиц

Определенный интерес представляет оценка способности систем к набуханию без учета содержания наночастиц. Другими словами, можно оценить как изменяется способность полимерной сетки удерживать поглощенный растворитель. Для этого был произведен расчет степени набухания полимерной сетки ($\alpha_{\text{п.сет.}}$) по уравнению (2):

$$\alpha_{\text{п.сет.}} = \frac{\alpha}{1 - \frac{m_{\text{НЧ}}}{m_{\text{общ}}}}, \quad (2)$$

где α – равновесная степень набухания геля, $m_{\text{НЧ}}$ – масса наночастиц, $m_{\text{общ}}$ – общая масса всех компонентов геля без учета воды.

Результат проведенных расчетов представлен на рис. 2 (Б). Можно отметить, что наличие НЧ в полимерной сетке геля не приводит к снижению степени набухания. Более того, для систем ПAA/Fe₂O₃ наблюдается даже незначительное увеличение степени набухания, что может являться следствием разрыхления структуры полимерной сетки при введении наполнителя. В общем случае как магнитные, так и немагнитные наночастицы при исследуемых концентрациях не создают в гидрогелях дополнительных узлов сшивки и не ограничивают тем самым способность данных систем к набуханию. По всей видимости, взаимодействие НЧ с сеткой не является достаточно сильным для увеличения сетчатости гелей.

Выводы:

1. Синтезированы две серии композитных гелей с различной концентрацией наполнителя: содержащие магнитные наночастицы оксида железа γ -Fe₂O₃ и немагнитные наночастицы оксида алюминия Al₂O₃.
2. Тип наночастиц и их содержание в композите до 2 мас. % не оказывают значимого влияния на степень набухания матриц для клеточных технологий.
3. В исследуемом диапазоне концентраций НЧ не формируют дополнительные узлы в полимерной сетке гелей и не ограничивают способность данных систем к набуханию.

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

Список литературы:

1. Бляхман Ф.А. Магнитные наночастицы как фактор, определяющий биосовместимость феррогелей / Ф.А. Бляхман, Э. Б. Макарова, П. А. Шабадров и др. // Физика металлов и металловедение. – 2020. – Т.121. – №4. – С. 1-6.
2. Blyakhman F.A. The Contribution of magnetic nanoparticles to ferrogel biophysical properties / F.A. Blyakhman, A.P. Safronov, P.A. Shabadrov et al. // Nanomaterials. – 2019. – V.9. – №2. – P. 1-21.
3. Madsen J. (Meth)acrylic stimulus-responsive block copolymer hydrogels / J. Madsen, S. Armes // Soft Matter. – 2012. – V.8. – №3. – P. 592-605.
4. Smithmyer M. Hydrogel scaffolds as in vitro models to study fibroblast activation in wound healing and disease / M. Smithmyer, L. Sawickia, A. Kloxin // Biomaterials Science. – 2014. – V.2. – №5. – P. 634-650.
5. Tsou Y.-H. Hydrogel as a bioactive material to regulate stem cell fate / Y.-H. Tsou, J. Khoneisser, P.-C. Huang, X. Xu // Bioactive Materials. – 2016. V.1. – №1. – P. 39-55.