

2. При любом значении напряженности магнитного поля в диапазоне 200 – 400 Э сила притяжения феррогелей тем больше, чем выше концентрация МЧ в магнитном композите.

3. Вне зависимости от концентрации МЧ в ФГ, сила притяжения образцов к источнику магнитного поля возрастает по мере увеличения объема магнитного композита.

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

Список литературы:

1. Мельников Г.А., Сосян Д.А., Мелкозеров Д.А., Бляхман Ф.А., Курляндская Г.В. Проектирование эксперимента для создания средств адресной доставки лекарств на основе феррогелей. Сборник трудов V Международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», Екатеринбург, -2020, - С. 177-182.

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

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

4. Mikhnevich E.A. Synthesis and study of mechanical properties of polyelectrolyte ferrogels based on strontium ferrite particles. / P.D. Chebotkova, A.P. Safronov // Inorganic Materials: Applied Research. – 2020. – 11. – № 4, – P. 855-860.

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

УДК 537.622.4

**Мельников Г.Ю., Тимохина В.Э., Бляхман Ф.А., Курляндская Г.В.
МАГНИТНЫЕ МАТРИЦЫ ДЛЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

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

**Melnikov G.Yu., Timokhina V.E., Blyakhman F.A., Kurlyandskaya G.V.
MAGNETIC MATRIXES FOR CELL TECHNOLOGIES**

Department of magnetism and magnetic nanomaterials
Ural Federal University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: grisha2207@list.ru

Аннотация. Разработана и создана прямоугольная матрица, создающая постоянное магнитное поле интенсивностью порядка сотен Эрстед в плоскостях над и под ней. Размер зоны относительной однородности по напряженности магнитного поля на расстоянии 2 см от матрицы составил примерно 8 см × 10 см, что обеспечило возможность эффективного использования стандартных планшетов для культивирования клеток в магнитобиологических исследованиях. Устройство в виде матрицы с указанными параметрами, не имеющее коммерческих аналогов, обеспечивает возможность проведения экспериментальных исследований в области клеточных технологий с использованием стандартного планшета при высоком уровне статистической выборки.

Annotation. In this work, a rectangular magnetic matrix has been designed and developed. It produces a constant magnetic field of strength of the order of hundreds of Oersted in the planes above and below it. The size of the homogeneity zone depends on the distance from the matrix surface, constituting an area of approximately 8 cm × 10 cm at a distance of 2 cm. The matrix device with the indicated parameters, which has no commercial analogs, provides the possibility of conducting experimental studies of the growth of living cells in an external magnetic field using a standard plate with a high level of statistical sampling.

Ключевые слова: биоприложения, системы постоянного магнитного поля, постоянные магниты, биоконпозиты

Key words: biomedical applications, constant magnetic field systems, permanent magnets, cell cultures, biocomposites

Введение

Исследования о влиянии внешних магнитных полей на особенности развития живых систем ведутся давно [1]. К настоящему времени появились совершенные источники магнитных полей, на основе которых были созданы новые подходы в медицине с использованием магнитных материалов [2]. Многие современные магнитные материалы для биоприложений обладают набором функциональных свойств, востребованных при диагностике и лечении сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний. К числу перспективных магнитных материалов относятся синтетические феррогели (ФГ), представляющие собой полимерную сеть с внедренными в нее магнитными частицами [3]. Феррогели можно использовать как субстраты для культивирования клеток с последующим их применением в целях инженерии тканей, регенеративной медицины, а также для адресной доставки лекарств [4]. Особый интерес к ФГ объясняется еще и тем, что их движением можно управлять с помощью внешнего магнитного поля, а положение ФГ контролировать с использованием чувствительных биосенсоров слабых магнитных полей [5].

Внешнее магнитное поле оказывает непосредственное влияние как на свойства ФГ, так и на биологическую активность клеток, культивируемых на их поверхности. Изучение вклада магнитного поля в каждый из этих факторов роста клеток является предметом необычайно важных исследований в сфере биомедицинских приложений. Настоящая работа посвящена разработке специализированной магнитной системы, адекватной требованиям экспериментов на культурах клеток в присутствии постоянного однородного магнитного поля заданной напряженности.

Ранее нами была создана магнитная система на основе стандартного 24-луночного планшета для культивирования клеток, в каждую лунку которого был помещен цилиндрический постоянный магнит. Система позволила обеспечить достаточно высокую интенсивность, но относительно небольшую зону однородности магнитного поля, примерно 3 см × 6 см [6]. В рамках биологического эксперимента по культивированию клеток в таком же планшете, но расположенном над магнитной матрицей на расстоянии 2 см, зона однородности соответствовала лишь 8 центральным лункам 24-луночного планшета. Данное обстоятельство в значительной мере ограничило возможности эксперимента и интерпретацию полученных результатов.

Цель исследования: разработка и создание системы постоянного магнитного поля в виде магнитной матрицы с зоной однородности на расстоянии 2 см, соответствующей полному размеру стандартного планшета для культивирования клеток.

Материалы и методы исследования

Магнитная матрица была выполнена из 48 постоянных коммерческих NdFeB магнитов, каждый из которых состоял из трех разных магнитов: один высотой 10 мм и два высотой 3 мм. Каркас матрицы был сделан из оргстекла, таким образом, чтобы положение лунок, за исключением расположенных по периметру матрицы, совпадало с расположением лунок на 24-луночном полистирольном планшете (Techno Plastic Products, Trasadingen, Switzerland), широко применяемом для культивирования клеток (Рис. 1). Остаточная магнитная индукция единичного магнита составляла 1,183 Т.

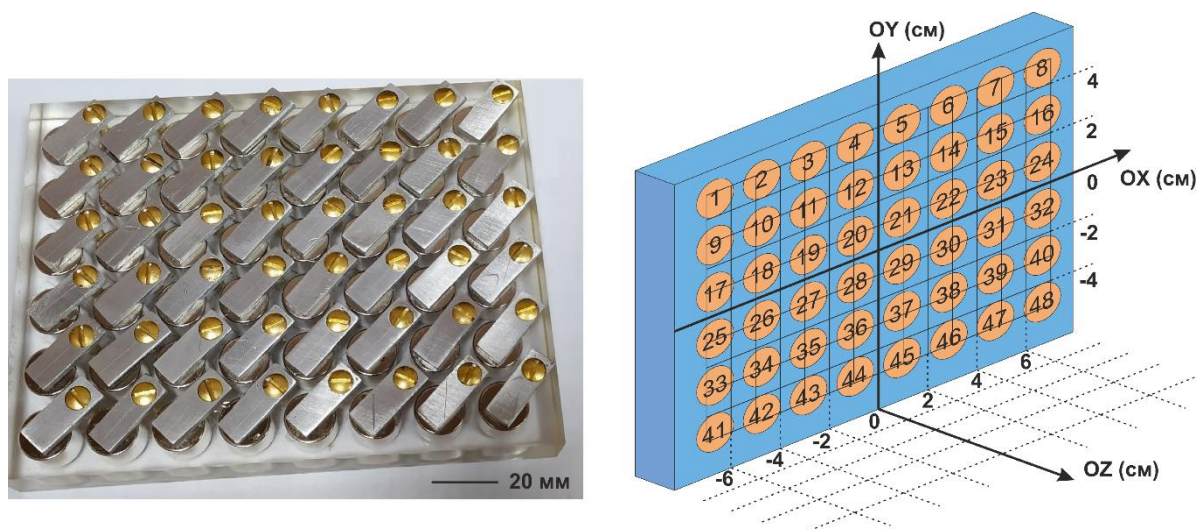


Рис. 1 – Фото источника постоянного магнитного поля на основе 48 наборных постоянных магнитов, не имеющего коммерческих аналогов (слева). Схема измерения распределения магнитного поля матрицы с обозначением соответствующих позиций (справа).

Напряженность магнитного поля измерялась с помощью миллитесламетра портативного универсального ТПУ (Номер в госреестре СИ утвержденного типа 28134-04). Диапазоны измерений: 0,1 - 199,9 Э; 1 - 1999 Э; 10 - 19999 Э. Измерения проводились по 3 осям: OX от -7 см до 7 см с шагом 1 см; OY от -5 см до 5 см с шагом 1 см и OZ на определенных расстояниях (1 см, 2 см, 2,2 см, 3 см, 6 см, 12 см) с двух сторон матрицы (Рис. 1). Измерялась только компонента поля перпендикулярная плоскости матрицы (компонента OZ). Матрица была разделена на 48 зон по 4 см², каждая из которых включала один постоянный магнит. Таким образом, при расположении планшета с клетками над матрицей, можно определить напряженность магнитного поля конкретно для каждой из 24 лунок. Случайная погрешность рассчитывалась по трем измерениям. Степень однородности поля в выбранной области оценивали с использованием среднеквадратичного отклонения (СКО) по точкам, которые формировали данную область.

Результаты исследования и их обсуждение

Магнитная аттестация созданного устройства на основе 48 постоянных магнитов показала, что зона относительной однородности магнитного поля на расстоянии 2 см вдоль оси OZ образована магнитами 10 – 15, 18 – 23, 26 – 31, 34 – 39 (Рис. 2). То есть в таком исполнении матрицы зона относительной однородности соответствует размерам планшета для культивирования клеток. Для сравнения на этом же рисунке показаны распределения магнитных полей для ранее созданной матрицы из 24 постоянных магнитов [6].

Средняя напряженность магнитного поля для созданной матрицы из 48 магнитов в области относительной однородности поля с двух сторон составляла 440 Э, СКО 27 Э. В диапазоне $(2,0 \pm 0,2)$ см по оси OZ, вариация магнитного поля составляла ± 20 Э. Оценка случайной погрешности была проведена по 10

измерениям на расстоянии по оси $OZ = 2$ см в точках с координатами $OX = 0$ см, 2 см, 4 см и 6 см; $OY = 1$ см, 3 см и 5 см. Случайная погрешность, не во всех случаях, превышала 5 Э. При $OZ = 2$ см наблюдается небольшое смещение зоны однородности вдоль оси OY (Рис. 2).

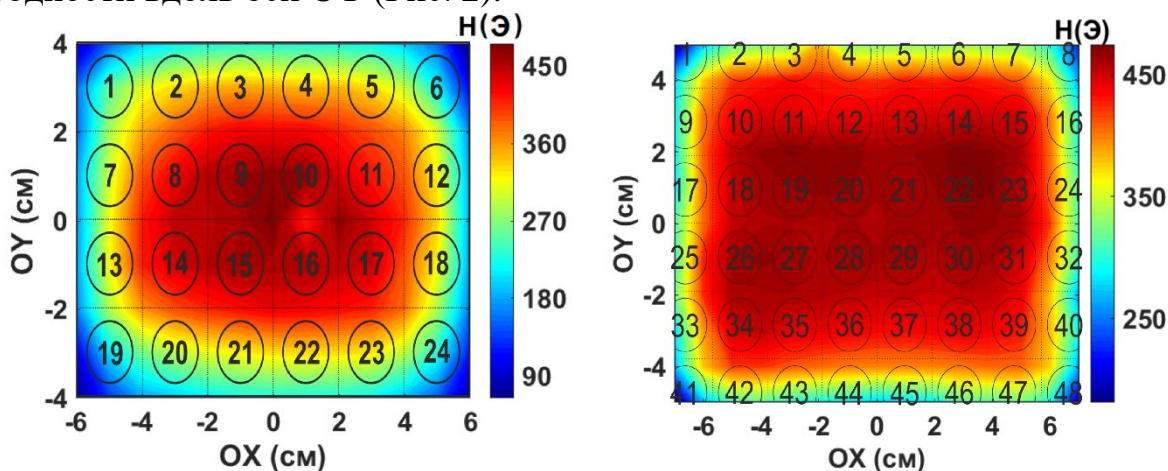


Рис. 2 – Эпюры распределения магнитного поля на расстоянии 2 см от магнитной матрицы с 24 (слева) и 48 (справа) постоянными магнитами (пояснения в тексте). Напряженность магнитного поля показана в цветовой гамме с помощью дополнительной шкалы.

Таким образом, увеличение количества магнитов в матрице с 24 до 48 единиц позволило обеспечить возможность исследования биологической активности клеток в постоянном однородном магнитном поле во всех лунках стандартного 24-луночного планшета для культивирования клеток. Важно добавить, что вне зависимости от количества лунок, стандартные планшеты для биологических экспериментов имеют одинаковые габариты. Следовательно, разработанная система постоянного магнитного поля может быть с успехом применена в исследованиях с использованием и других, например, 96-луночных планшетов. Кроме того, предложенная схема расширения зоны однородности (при добавлении дополнительного набора одинаковых постоянных магнитов по периметру) высоко технологична и проста.

Выводы:

1) Разработана и создана прямоугольная магнитная матрица, создающая постоянное магнитное поле интенсивностью порядка сотен Эрстед в плоскостях над и под ней.

2) Размер зоны относительной однородности по напряженности магнитного поля на расстоянии 2 см от матрицы составил примерно 8 см × 10 см, что обеспечивает возможность эффективного использования стандартных планшетов для культивирования клеток в магнитобиологических исследованиях.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 18-19-00090.

Список литературы:

1. Darton, N.J. Magnetic Nanoparticles in Biosensing and Medicine / N.J. Darton, A. Ionescu, J. Llandro. – Cambridge University Press: Cambridge, 2019. – P. 279.
2. Kennedy S. Improved magnetic regulation of delivery profiles from ferrogels / S. Kennedy, C. Roco, A. Délérisa, P. Spoerria, C. Cezara, J. Weavera, H. Vandenburgd, D. Mooney // *Biomaterials* 2018. – V.161. – P.179–189.
3. Blyakhman F.A. The contribution of magnetic nanoparticles to ferrogel biophysical properties / F.A. Blyakhman, E.B. Makarova, F.A. Fadeyev, D.V. Lugovets, A.P. Safronov, P.A. Shabadrov, T.F. Shklyar, G.Yu. Melnikov, I. Orue, G.V. Kurlyandskaya // *Nanomaterials*. – 2019. – V. 9. – №. 2. – С. 232.
4. Blyakhman F.A. Polyacrylamide ferrogels with embedded maghemite nanoparticles for biomedical engineering / F.A. Blyakhman, A.P. Safronov, A.Yu. Zubarev, T.F. Shklyar, O.G. Makeyev, E.B. Makarova, V.V. Melekhin, A. Larrañaga, G.V. Kurlyandskaya // *Results in physics*. – 2017. – V. 7. – P. 3624-3633.
5. Buznikov N.A Modelling of magnetoimpedance response of thin film sensitive element in the presence of ferrogel: Next step toward development of biosensor for in tissue embedded magnetic nanoparticles detection / N.A. Buznikov, A.P. Safronov, I. Orue, E.V. Golubeva, V.N. Lepalovskij, A.V. Svalov, A.A. Chlenova, G.V. Kurlyandskaya // *Bios. Bioelectr.* – 2018. – V. 117. – P. 366-372.
6. Volchkov S.O. Design magnetic matrices for cell technology supporting devices / S.O. Volchkov, G.Yu. Melnikov, F.A. Blyakhman, G.V. Kurlyandskaya // *Journal of Physics: Conference Series*. – IOP Publishing. – 2019. – V. 1389. – №. 1. – P. 012072.