

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК: 544.16, 620.17

ВЛИЯНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ НА ВЯЗКОУПРУГИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИТНЫХ ФЕРРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛАМИДА

Антонина Владимировна Бугаёва¹, Александр Петрович Сафронов², Татьяна Фридриховна Шкляр³

¹⁻³ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

^{1,3}Отдел биомедицинской физики и инженерии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹bantonina1998@mail.ru

Аннотация

Введение. Феррогели (ФГ) являются перспективными материалами для широкого спектра биомедицинских приложений. В ряде исследований подтверждено улучшение биосовместимости ФГ при включении в синтетическую сеть биологических макромолекул. **Цель исследования** – оценка влияния природных полисахаридов в составе полиакриламидных (ПААм) феррогелей на механические (вязкоупругие) свойства магнитного композита. **Материалы и методы.** Были синтезированы и исследованы гели ПААм с ксантаном или гуаром, наполненные магнитными микрочастицами гексаферрита стронция диаметром ~ 300 нм. Для оценки вязкоупругих свойств магнитных композитов цилиндрическим образцам ФГ (диаметром ~ 12 мм и высотой ~ 6 мм) задавали периодические деформации амплитудой до 7% от начальной высоты в диапазоне частот 0,05 – 20 Гц. Модуль накопления (G') и модуль потерь (G'') были рассчитаны с использованием метода динамического механического анализа. Также были определены степень набухания геля (α) и степень набухания полимерной матрицы (α'). **Результаты.** Увеличение массовой доли микрочастиц в составе ФГ сопровождалось изменением модуля накопления композитов. Между тем, степень роста модуля G' зависела от присутствия и типа полисахарида. В определенной степени для модуля накопления чистых ФГ (ПААм) была установлена обратная связь с α , в то время как ФГ на основе ПААм с полисахаридами показали такую же корреляцию с α' . **Обсуждение.** Полученные результаты предполагают взаимодействие полисахаридов как с матрицей ФГ, так и с магнитными частицами. **Выводы.** Влияние полисахаридов на упругие свойства ФГ в значительной степени зависит от их взаимодействия с полимерной сеткой, чем непосредственно с частицами.

Ключевые слова: полиакриламидный гидрогель, полисахариды, магнитные микрочастицы, вязкоупругость, степень набухания.

EFFECT OF POLYSACCHARIDE ADDITION ON THE VISCOELASTIC PROPERTIES OF COMPOSITE FERROGELS BASED ON POLYACRYLAMIDE

Antonina V. Bugayova¹, Alexander P. Safronov², Tatyana F. Shklyar³

¹⁻³Ural federal university, Yekaterinburg, Russia

^{1,3}Department of biomedical physics and engineering,

Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹bantonina1998@mail.ru

Abstract

Introduction. Ferrogels (FGs) are promising materials for a wide range of biomedical applications. To improve the biocompatibility of FGs, the inclusion of biological macromolecules into the synthetic network was confirmed in a number of studies. **The aim of the study** – to evaluate the effect of natural polysaccharides in the composition of polyacrylamide (PAAm) ferrogels on the mechanical (viscoelastic) properties of the magnetic composite. **Materials and methods.** The PAAm gels with xanthan or guar filled with strontium hexaferrite magnetic microparticles ~ 300 nm in diameter were synthesized and studied. To evaluate the viscoelastic properties of magnetic composites, the FG cylindrical samples (~12 mm in diameter and ~6 mm in length) were loaded with cyclic deformations up to 7% of initial length with the frequency range 0,05 – 20 Hz. The storage modulus (G') and the loss modulus (G'') were calculated with the use of dynamic mechanical analysis method. Values of the swelling ratio of gel (α) and the swelling ratio of the polymeric network (α') were determined as well. **Results.** An increase in the weight fraction of microparticles in the FGs accompanied by a change in the storage modulus of composites. Meanwhile, the degree of the G' modulus growth depended on the presence and type of polysaccharide. To some extent, the storage modulus of blank FGs (PAAm) was inversely correlated with α , while FGs based on PAAm with polysaccharides showed the same correlation with α' . **Discussion.** The results obtained imply the interaction of polysaccharides with both the network of FGs and the magnetic particles. **Conclusions.** The effect of polysaccharides on the elastic properties of FG depends largely on their interaction with the polymer network than directly with the particles.

Keywords: polyacrylamide hydrogel, polysaccharides, magnetic microparticles, viscoelasticity, swelling ratio.

ВВЕДЕНИЕ

Феррогели (ФГ) – композиты на основе полимерных гидрогелей со встроенными магнитными микрочастицами – являются перспективными материалами для многих биоинженерных приложений. Одной из главных характеристик ФГ, определяющей успешное применение новых материалов, являются их механические свойства. В частности, при создании материалов имплантатов, ФГ имитируют свойства той биологической ткани, которую нужно заменить.

Механические свойства ФГ зависят от многих факторов. Важным является состав композитных гелей: тип синтетического полимера, тип и количество введенных магнитных частиц. Поскольку внедрение искусственных материалов в медицину выдвигает в число первоочередных проблему биологической совместимости, перспективным является обеспечение

биосовместимости за счет включения в состав различных природных полимеров, в частности, полисахаридов [1].

Цель исследования – оценка влияния полисахаридов на механические (вязкоупругие) свойства полиакриламидных (ПААм) феррогелей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. Феррогели на основе ПААм были синтезированы методом свободнорадикальной полимеризации в водном растворе с N,N'-метиленакриламидом в качестве сшивающего агента. Мольное соотношение сшивающего агента и мономера составляло 1:100. Синтез композитных гелей проводили в водных растворах природных полисахаридов – гуара или ксантана. Концентрация полисахарида в реакционной смеси составляла 0,56 масс.%. В качестве наполнителя для ФГ использовали микродисперсный гексаферрит стронция ($\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$) в различных количествах (таблица 1, столбец 2).

Были определены равновесная степень набухания (α) гелей и степень набухания полимерной матрицы (α'), которая представляет собой поглощение воды единицей массы сухой полимерной сетки.

Оценка вязкоупругих свойств феррогелей была проведена методом динамического механического анализа (ДМА) при одноосном периодическом сжатии на установке лабораторной конструкции. Детали эксперимента подробно описаны ранее [1]. Для установления реологических характеристик гелей: модулей накопления (G') и потерь (G''), образцам (диаметр 12-16 мм, высота 5-8 мм) задавали периодические синусоидальные деформации одноосного сжатия с амплитудой 4-7 % от начальной высоты образца и частотой от 0,05 до 20 Гц и регистрировали изменения механического напряжения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлены значения модуля накопления и модуля потерь (G' и G'') для гидрогелей в диапазоне частот от 0,05 до 20 Гц. Модуль накопления, являющийся показателем упругих свойств, возрастает с увеличением частоты деформации. Значения модулей G' при каждой фиксированной частоте деформации статистически достоверно отличались. Значения модуля накопления возрастают в ряду гелей ПААм → ПААм/ксантан → ПААм/гуар.

Модуль потерь, отражающий вязкие свойства гидрогелей, так же возрастает при введении полисахаридов. Зависимость модуля потерь (G'') от частоты во всех гидрогелях не монотонна. Значения модуля потерь на частотах до 7 Гц возрастают в ряду гелей ПААм → ПААм/ксантан → ПААм/гуар. На высоких частотах деформации характер изменения модуля потерь для гидрогелей ПААм/полисахариды практически идентичен. Однако для ПААм отмечено статистически достоверное уменьшение значений G'' .

В целом, соотношение величин модулей упругости и потерь демонстрирует доминирующее упругое поведение для всех образцов гидрогелей. В таблице 1 приведены данные для минимальной частоты деформации 0,05 Гц.

Помимо реологических характеристик гелей была определена степень их набухания (таблица 1, столбцы 3, 4). Показано, что высокие показатели

модулей коррелируют с низкой степенью набухания. То есть, высоко упругие гидрогели ПААм/гуар обладают существенно меньшей поглощающей способностью по отношению к воде. Так, степень набухания для них составляет 37,5 против 60,1 для гидрогелей ПААм/ксантан.

Таблица 1

Механические показатели композитных феррогелей и их степень набухания

Состав полимерной матрицы геля	$S_{мч}$ (%)	α	α'	G' (кПа)	G'' (кПа)
1	2	3	4	5	6
ПААм	0,00	40,8	40,8	2,01 ± 0,21	0,18 ± 0,06
ПААм	0,07	38,6	39,7	2,20 ± 0,66	0,19 ± 0,05
ПААм	0,72	29,0	37,1	3,24 ± 0,33	0,37 ± 0,09
ПААм	4,01	14,6	38,9	2,96 ± 0,60	0,29 ± 0,04
ПААм	8,55	8,0	34,7	3,10 ± 0,33	0,34 ± 0,15
ПААм	11,01	6,7	43,9	4,30 ± 0,75	0,50 ± 0,14
ПААм/гуар	0,00	37,5	37,5	4,56 ± 0,10	0,25 ± 0,02
ПААм/гуар	2,20	28,5	79,1	3,33 ± 0,10	0,15 ± 0,03
ПААм/гуар	3,50	21,4	97,7	2,48 ± 0,27	0,17 ± 0,04
ПААм/гуар	7,90	10,1	81,8	3,36 ± 0,08	0,18 ± 0,03
ПААм/гуар	12,10	6,6	76,4	4,49 ± 0,28	0,22 ± 0,02
ПААм/ксантан	0,00	60,1	60,1	4,05 ± 0,21	0,22 ± 0,03
ПААм/ксантан	2,60	23,4	64,9	3,77 ± 0,24	0,27 ± 0,04
ПААм/ксантан	7,00	10,1	46,1	3,70 ± 0,29	0,27 ± 0,05
ПААм/ксантан	11,90	6,4	52,0	3,84 ± 0,12	0,33 ± 0,02
ПААм/ксантан	15,00	5,1	59,4	5,26 ± 0,32	0,35 ± 0,05

Примечание: $S_{мч}$ – массовая доля магнитных частиц; α – степень набухания геля; α' – степень набухания полимерной матрицы

Аналогичные измерения степени набухания, модулей накопления и потерь проведены для ФГ (таблица 1). Видно, что степень набухания феррогеля (α) (таблица 1, столбец 3) в каждой серии гелей уменьшается с увеличением концентрации магнитных частиц (МЧ).

Для феррогелей ПААм с увеличением концентрации МЧ модуль накопления и модуль потерь возрастают в соответствии с уменьшением степени набухания. Для ФГ ПААм/полисахариды зависимость упругих свойств от концентрации МЧ имеет немонотонный характер. Так, при малом содержании МЧ наблюдается уменьшение значений G' , при большом содержании – возрастание. В этом случае, особенно на примере ФГ ПААм/гуар, прослеживается ярко выраженная обратная связь между значениями модуля накопления и степенью набухания матрицы α' (таблица 1, столбец 4). Рассчитанный коэффициент корреляции $R = -0,89$. В ФГ ПААм и ПААм/ксантан степень набухания матрицы при повышении содержания МЧ изменяется в меньшей степени и связь со значениями реологических модулей выражена слабее.

Анализ реологических свойств феррогелей методом ДМА во всем частотном диапазоне не выявил качественных изменений в характере частотных зависимостей в результате введения в композитные гели МЧ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Комбинация химической сетки ПААм геля и физической сетки полисахаридов приближает композитные гели по значениям их вязкоупругих характеристик к биологическим тканям [1, 2].

Рост значений G' и G'' в результате взаимодействия полисахаридов с сеткой ПААм возникает за счет формирования взаимопроникающих физической и химической сетки. Это приводит как к увеличению упругости геля, так и его вязких свойств. Показанное различие в величинах G' и G'' гидрогелей ПААм/гуар и ПААм/ксантан может быть связано со структурой и свойствами полисахаридов. Известно, например, что вязкость водных растворов гуара в несколько раз выше по сравнению с растворами ксантана [3].

Разница в степени набухания ПААм/ксантан и ПААм/гуар гидрогелей, возможно, является результатом различных конформаций макромолекул полисахаридов во взаимопроникающих химических и физических сетках геля. Возможно также, что она обусловлена различиями в молекулярном взаимодействии гуара и ксантана с субцепями сетки ПААм [4].

Установленная зависимость степени набухания феррогелей (α) от концентрации МЧ связана с тем, что твердые частицы феррита стронция не могут удерживать воду. В то же время, степень набухания полимерной матрицы (α') при введении МЧ не уменьшается. В феррогелях ПААм/ксантан она практически не изменяется, что свидетельствует о том, что внедренные МЧ не влияют на степень сетчатости. То есть, МЧ не образуют дополнительных узлов сетки за счет адсорбции полимерных цепей ксантана на их поверхности. В феррогелях ПААм/гуар наблюдается увеличение α' при введении МЧ. Этот результат является неожиданным и требуются дополнительные молекулярно-структурные исследования для его содержательной трактовки.

Схожий характер частотных зависимостей G' и G'' гидрогелей и феррогелей указывает на то, что эффекты частотных изменений реологических показателей зависят, главным образом, от свойств полимерной матрицы. В данном случае, от наличия полисахаридов в составе композита.

ВЫВОДЫ

1. Включение в состав ПААм гидрогелей и феррогелей природных полисахаридов приближает их вязкоупругие свойства к характеристикам биологических тканей.

2. Установлено увеличение упругих и вязких свойств гидрогелей при включении в химическую сетку ПААм физической сетки полисахаридов.

3. Показаны различия степени набухания гидрогелей ПААм/ксантан и ПААм/гуар, что коррелирует с различием модулей упругости и потерь.

4. Установлена достоверная обратная связь между значениями модуля накопления ФГ ПААм/гуар и степенью набухания полимерной матрицы α' . Отсутствие таковой для ФГ ПААм и ПААм/ксантан может быть связано с

разным влиянием полисахаридов на химическую сетку ПААм и взаимодействие с МЧ.

5. Характер частотных зависимостей механических показателей ФГ обусловлен свойствами композитной матрицы гелей, а именно, наличием полисахаридов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного задания Минздрава РФ (№ 121032300335-1).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Biomimetic gels with chemical and physical interpenetrating networks / Dobreikina A., Shklyar T., Safronov A., Blyakhman F. // Polymer International. – 2018; 67(10): 1330-1334.
2. Fung Y. C, Cowin S. C. Biomechanics. Mechanical properties of living tissues. Journal of Biomechanical Engineering. – 1994; 61(4): 1007.
3. Bozyigit I., Javadi A., Altun S. Strength properties of xanthan gum and guar gum treated kaolin at different water contents. Journal of Rock Mechanics and Geotechnical Engineering. – 2021; 13(5): 1160-1172.
4. Echogenic advantages of ferrogels filled with magnetic sub-microparticles / Dinislamova O. A., Bugayova A. V., Shklyar T. F. et al. // Bioengineering. – 2021; 8(10): 140.

Сведения об авторах

А.В. Бугаёва – магистрант УрФУ, лаборант-исследователь ЦНИЛ УГМУ

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

Т.Ф. Шкляр – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ УГМУ

Information about the authors

A.V. Bugayova – M.S. student of UrFU, assistant researcher of CRL USMU

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

T.F. Shklyar – Doctor of Science (Biology), leading researcher of CRL USMU

УДК: 537.63

ОЦЕНКА СИЛЫ ДЕЙСТВИЯ ГРАДИЕНТНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ФЕРРОГЕЛЬ СФЕРИЧЕСКОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА И МИКРОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА

Дарья Владимировна Кузнецова¹, Илья Олегович Ярышев², Александр Петрович Сафронов³, Феликс Абрамович Бляхман⁴

¹⁻⁴ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ash--2000@mail.ru

Аннотация