

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

Введение. Работа посвящена исследованию силы действия градиентного магнитного поля на феррогели (ФГ), перспективные материалы для биомедицинских приложений, в частности, для адресной доставки лечебных субстанций. **Цель исследования** - оценить силу притяжения одиночного ФГ в форме микросферы к источнику магнитного поля в зависимости от величины напряженности магнитного поля. **Материалы и методы.** Были синтезированы ФГ сферической формы на основе природного полисахарида (альгината) и магнитных микрочастиц оксида железа (Fe_3O_4) с весовой долей 10%. Образцы диаметром $\sim 2,4$ мм (объем $\sim 7,0$ мм³) в количестве от 36 до 103 штук располагались слоями в кювете с водой, жестко прикрепленной к тензометрическому датчику силы. Постоянное градиентное магнитное поле задавалось электромагнитом в диапазоне 0 - 500 Э. **Результаты.** Установлено, что сила притяжения ФГ возрастает с увеличением напряженности магнитного поля и числа образцов в кювете. При нормировании силы притяжения на один образец значение этого параметра также зависело от количества ФГ в упаковке. Уточненные величины силы притяжения для одной сферы были получены при учете пространственной неоднородности поля и позиционирования образцов. Например, при напряженности поля 270 Э и 470 Э сила притяжения оказалась равной примерно 0,1 мН и 0,25 мН, соответственно. **Обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что сила притяжения одного сферического ФГ уменьшается с увеличением количества образцов в кювете. Это связано с особенностями градиентного магнитного поля электромагнита и позиционированием образцов по отношению к центру его сердечника. **Выводы.** Альгинатный феррогель сферической формы демонстрирует силу притяжения к источнику градиентного магнитного поля. Зависимость силы притяжения от напряженности поля прямо пропорциональная и близка к линейной.

Ключевые слова: магнитные частицы, феррогели, магнитное поле, сила, биомедицинские приложения.

EVALUATION OF THE FORCE ACTION BY GRADIENT MAGNETIC FIELD STRENGTH ON A SPHERICAL FERROGEL BASED ON ALGINATE AND MAGNETITE MICROPARTICLES

Daria V. Kuznetsova¹, Ilya O. Yaryshev², Alexander P. Safronov³, Felix A. Blyakhman⁴

¹⁻⁴Ural federal university, Yekaterinburg, Russia

⁴Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹ash--2000@mail.ru

Abstract

Introduction. This work addresses the study of the force action of a gradient magnetic field on ferrogels (FGs), which are promising materials for biomedical applications, in particular, for targeted delivery of medicinal substances. **The aim of the study** – to evaluate the attractive force of a single FG in the form of a microsphere to a magnetic field source, depending on the magnitude of the magnetic field strength. **Materials and methods.** Spherical FGs were synthesized based on

natural polysaccharide (alginate) and magnetic microparticles of iron oxide (Fe_3O_4) with a weight fraction of 10%. FG spheres with a diameter of $\sim 2,4$ mm (volume $\sim 7,0$ mm³) in an amount from 36 to 103 pieces were arranged in layers in a cuvette with water rigidly attached to a strain gauge force sensor. A constant gradient magnetic field was set by an electromagnet in the range of 0 - 500 Oe. **Results.** It was found that the attractive force grew with the increase of magnetic field strength and the number of FG spheres in the cuvette. When the attractive force per sample was normalized, the value of this parameter also depended on the amount of FG spheres in the package. The refined values of the attractive force for one sphere were obtained taking into account the inhomogeneity of the field and the positioning of the spheres. For example, at field strengths of 270 Oe and 470 Oe, the attractive force turned out to be approximately 0,1 mN and 0,25 mN, respectively. **Discussion.** The data obtained indicate that the attractive force of one spherical FG decreases with an increase in the number of FG spheres in a cuvette. This is due to the properties of the gradient magnetic field of the electromagnet and the positioning of the samples in relation to the center of its core. **Conclusions.** Spherical alginate ferrogel demonstrates the attractive force to the source of the gradient magnetic field. The dependence of the attractive force on the field strength is directly proportional and close to linear.

Keywords: magnetic particles, ferrogels, magnetic field, force, biomedical applications.

ВВЕДЕНИЕ

Феррогель (ФГ) – это композит, содержащий гидрогель, в полимерную сетку которого включены магнитные нано- или микрочастицы. Благодаря магнитным частицам ФГ способны перемещаться в пространстве и деформироваться под действием внешнего магнитного поля [1]. Такие свойства ФГ открывают возможности использования этих материалов для биомедицинских приложений, в частности, для адресной доставки лечебных средств. Это могут быть биологически активные препараты или же культуры клеток в составе магнитного композита [2]. Управляемая доставка таких биоинженерных конструкций является актуальной задачей современной персонализированной медицины.

В настоящей работе приведены результаты исследования взаимодействия альгинатных феррогелей сферической формы с источником градиентного магнитного поля. Альгинат является природным полисахаридом, способным при определенных условиях формировать сетчатые структуры, необходимые для депонирования веществ [2, 3]. Хорошая биосовместимость альгината открывает широкий круг возможностей для использования материалов на его основе в биомедицине, в частности, для магнитоуправляемой адресной доставки веществ [3].

Цель исследования – оценить силу притяжения альгинатного ФГ в форме микросферы к источнику магнитного поля в зависимости от величины напряжённости постоянного градиентного магнитного поля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были синтезированы гидрогели, представляющие собой полимерную сетку альгината кальция, набухшую в воде, в состав которой были введены магнитные частицы магнетита. Для получения гелей готовили базовый 5% раствор альгината натрия («Sigma-Aldrich» США), в который при энергичном перемешивании вводили порошок магнитных микрочастиц магнетита Fe_3O_4 («Alfa Aesar», США) со средним размером частиц 300 нм и весовой долей 10%. Магнитную суспензию заливали в шприц и выдавливали через иглу по каплям в 0,5 М раствор хлорида кальция при постоянном перемешивании. В результате диффузии хлорида кальция в раствор и замещения ионов Na^+ на Ca^{2+} происходило гелеобразование альгината кальция. При этом сразу же образовывались ФГ сферической формы, как показано на рис. 1. На этом же рисунке схематически отражены компоненты экспериментальной установки лабораторного дизайна для измерения силы притяжения ФГ к источнику магнитного поля.

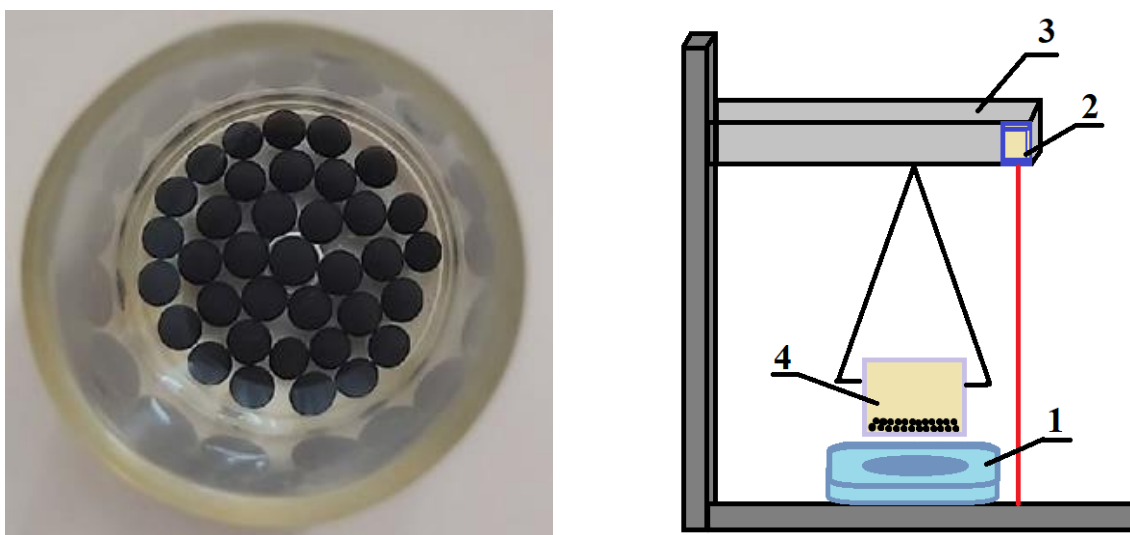


Рис. 1. Внешний вид (сверху) образцов альгинатных сферических ФГ (слева) и блок-схема экспериментальной установки для оценки силы взаимодействия ФГ с магнитным полем. 1 - электромагнит, 2 – лазерный дальномер, 3 – датчик силы, 4 – кювета с образцами ФГ

Образцы ФГ имели правильную сферическую форму со среднестатистическим диаметром $2,37 \pm 0,09$ мм ($n = 100$), объем одиночной микросферы составлял $6,992 \pm 0,003$ мм³. Объекты помещались на дно тонкостенной кюветы диаметром 18,6 мм с дистиллированной водой (см. рис. 1). Кювета крепилась к датчику силы, закрепленному на штативе, с помощью жестких растяжек. Под кюветой соосно с тензометрическим преобразователем датчика силы и кюветой был расположен коммерческий электромагнит (ЭМ) CL - 34/18 («Cinlin», Китай) на расстоянии 1 мм до плоскости сердечника ЭМ. Диаметр сердечника ЭМ был равен 18 мм и соизмерим с диаметром кюветы. Расстояние между ЭМ и дном кюветы определялось лазерным дальномером.

Напряженность магнитного поля ЭМ задавалась источником стабилизированного напряжения PS - 1502D («Element», Россия). Напряжение на катушку ЭМ задавалось дискретно в пределах от 0 до 15 В с шагом 1 В.

Зависимости напряженности магнитного поля от напряжения на катушке при различном расстоянии от центра сердечника в трех координатах (x, y, z) с шагом 5 мм были получены ранее [4].

Эксперименты проводились в несколько этапов. На первом, ФГ помещались на дно кюветы в один слой, плотная упаковка содержала 36 экземпляров микросфер. После чего измерялась сила притяжения конструкции в зависимости от напряжения в катушке ЭМ (напряженности поля). На следующих этапах процедура измерений была повторена для двух и трех слоев упаковки образцов в кювете, 67 и 103 штук ФГ, соответственно. Эксперименты были повторены три раза, средние значения силы притяжения и доверительный интервал при $p < 0,05$ были вычислены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2 представлен график зависимости силы притяжения кюветы с различным количеством слоёв сферических ФГ от напряжённости градиентного магнитного поля. Видно, что вне зависимости от количества экземпляров ФГ сила притяжения кюветы монотонно возрастает по мере увеличения напряженности магнитного поля. Кроме того, при одинаковой напряженности поля притяжение образцов тем сильнее, чем больше количество сферических ФГ.

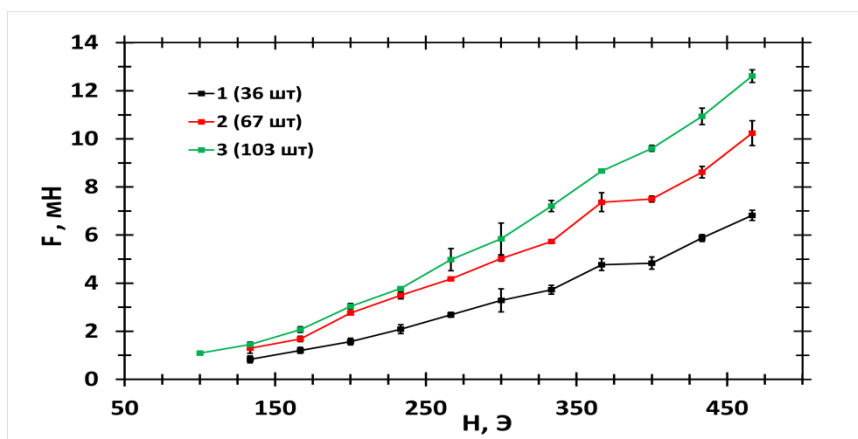


Рис. 2. Связь между напряженностью градиентного магнитного поля (H) и силой взаимодействия (F) для кюветы с одним, двумя и тремя слоями сферических ФГ

Рис. 3а иллюстрирует зависимость силы притяжения кюветы с различным количеством слоев сферических ФГ от напряжённости градиентного магнитного поля, где сила нормирована на количество образцов. На рис. 3б показаны аналогичные зависимости, полученные по трем точкам напряженности поля 270 Э, 370 Э и 470 Э, для которых была учтена неоднородность магнитного поля в пространстве в соответствии с позиционированием сферических ФГ в кювете. Можно видеть, что сила взаимодействия магнитного поля с одним образцом зависит от размера упаковки сферических ФГ. Так, при любом значении напряженности магнитного поля сила притяжения для одного образца тем больше, чем меньше количество экземпляров ФГ в упаковке.

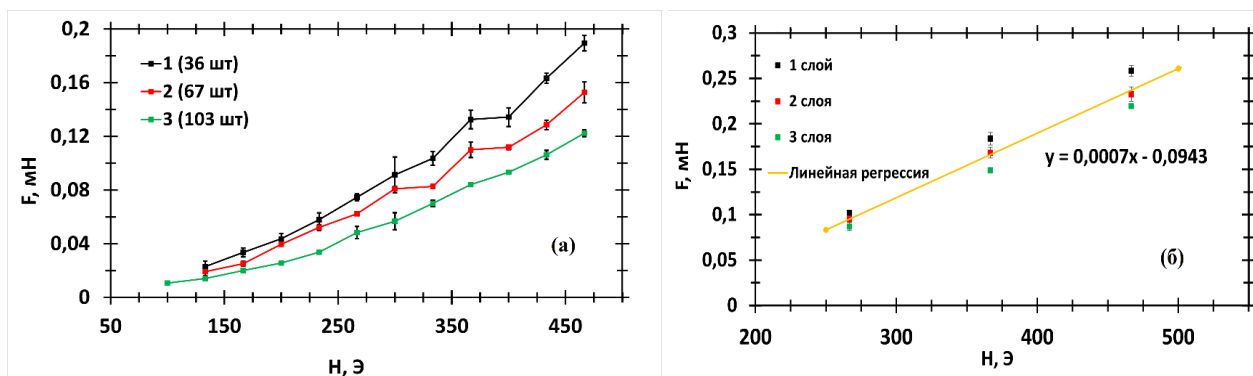


Рис. 3. Связь между напряженностью градиентного магнитного поля (H) и силой взаимодействия (F), приходящейся на один образец для одного, двух и трёх слоев сферических ФГ в кювете. а – данные, полученные без учета распределения интенсивности поля в пространстве, б – с учетом неоднородности напряженности магнитного поля в трехмерной системе координат [4]. Пояснения в тексте

ОБСУЖДЕНИЕ

Определение силы взаимодействия одной микросферы ФГ с магнитным полем представляет собой нетривиальную задачу, что связано с рядом методических ограничений. Исходя из этого, дизайн исследования был таковым, чтобы определить искомый параметр по совокупной реакции большого количества образцов на градиентное магнитное поле.

Очевидно, что сила притяжения образцов ФГ прямо зависит от их количества (см. рис. 2). То есть, чем больше микросфер ФГ или магнитных частиц, взаимодействующих с полем, тем больше сила притяжения. Вместе с тем, при пересчете силы на одну сферу, связь «напряженность-сила» остается зависимой от количества слоев ФГ в упаковке (см. рис. 3а). Данный факт связан с пространственной неоднородностью магнитного поля, создаваемого ЭМ. Другими словами, сила притяжения конкретного образца зависит от величины поля в месте его позиционирования в кювете.

Чтобы минимизировать вклад неоднородности поля ЭМ, была вычислена сила притяжения одиночного ФГ с учетом известного распределения напряженности магнитного поля в пространстве [4] (см. рис. 3 б). Ожидается, что сила притяжения образца при соответствующих значениях поля превышает силу в тех же точках на рис. 3 а (см.). Кроме того, разница между значениями силы притяжения в экспериментах с одним, двумя и тремя слоями уменьшилась. Очевидно, что существование такой разницы связано, прежде всего, с точностью аттестации пространственного распределения напряженности поля ЭМ (5 мм по всем осям). Следовательно, зависимость «напряженность-сила» для единичной сферы ФГ наиболее близка к истине для случая с одним слоем образцов, где минимизировано влияние неоднородности поля по вертикали (координата «z»).

ВЫВОДЫ

Альгинатный феррогель сферической формы диаметром $\sim 2,4$ мм и объемом $\sim 7,0$ мм³, содержащий 10% магнетита по весу, демонстрирует силу

притяжения к источнику градиентного магнитного поля. Зависимость силы притяжения от напряженности поля прямо пропорциональная и близка к линейной.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Polyacrylamide Ferrogels with Magnetite or Strontium Hexaferrite: Next Step in the Development of Soft Biomimetic Matter for Biosensor Applications / Safronov A. P., Mikhnevich E. A., Lotfollahi Z. et al. // *Sensors (Basel)*. – 2018; 18(1): 257.
2. Improved magnetic regulation of delivery profiles from ferrogels / Kennedy S., Roco C., Déléris A. et al. // *Biomaterials*. – 2018; 161: 179-189.
3. Wei L., Henning M., Magali C. Application of Alginate Hydrogels for Next-Generation Articular Cartilage Regeneration. *Int. J. Mol. Sci.* – 2022; 23(3): 1147.
4. Проектирование эксперимента для создания средств адресной доставки лекарств на основе феррогелей / Мельников Г. А., Сосян Д. А., Мелкозеров Д. А. и др. // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции*. – 2020. – Т. 1. – С. 177–182.

Сведения об авторах

Д.В. Кузнецова – студент

И.О. Ярышев – студент

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

Ф.А. Бляхман – доктор биологических наук, профессор

Information about the authors

D.V. Kuznetsova – undergraduate student

I.O. Yaryshev – undergraduate student

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

F.A. Blyakhman – Doctor of Science (Biology), Professor

УДК: 577.114.5

ПОГЛОЩЕНИЕ ВОДЫ ГИДРОГЕЛЯМИ АЛЬГИНАТА КАЛЬЦИЯ

Надежда Михайловна Курилова¹, Александр Петрович Сафронов²

^{1,2}ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого

Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

¹nadyakurilova98@yandex.ru

Аннотация

Введение. Альгинаты нашли различные применения в области биотехнологии, медицины и тканевой инженерии. **Цель исследования** – синтез и исследование процесса поглощения воды гидрогелями альгината кальция в зависимости от степени ее предварительного удаления и от времени. **Материалы и методы.** Гидрогели альгината кальция были синтезированы путем натрий-кальциевого