

релаксационным свойствам отдельных элементов полимерной сети ГГ ПААм_{0,8} и ПААм_{1,6}. Можно предполагать, что спектр времени релаксации для сетки ГГ ПААм_{0,8} значительно уже, чем у ГГ ПААм_{1,6}, то есть гель ведет себя как более изотропный по релаксационным свойствам материал.

Таким образом, увеличение начальной концентрации мономера акриламида при полимеризации влечет за собой существенное повышение вязкоупругих свойств ПААм ГГ.

ВЫВОДЫ

1. Гидрогели ПААм обладают выраженными упругими свойствами, существенно преобладающими над их вязкими характеристиками.

2. Повышение содержания ПААм в составе полимерной сети ГГ приводит к заметному увеличению модуля накопления, модуля потерь и коэффициента динамической вязкости во всем диапазоне частот.

3. Отличие частотно-зависимой динамики модуля накопления с увеличением концентрации акриламида с 0,8 до 1,6 М косвенно свидетельствует о повышении степени гетерогенности полимерной сети по временам релаксации отдельных элементов сети ПААм ГГ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Hydrogels: Properties and applications in biomedicine / T. C. Ho, C. C. Chang, H. P. Chan [et al.] // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, № 9. – P. 2902.
2. Hydrogels Based on Polyacrylamide and Calcium Alginate: Thermodynamic Compatibility of Interpenetrating Networks, Mechanical, and Electrical Properties / A. P. Safronov, N. M. Kurilova, L. V. Adamova [et al.] // *Biomimetics*. – 2023. – Vol. 8, №3. – P. 279.
3. Effect of the polyacrylamide ferrogel elasticity on the cell adhesiveness to magnetic composite / F. A. Blyakhman, A. P. Safronov, O. G. Makeyev [et al.] // *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. – 2018. – Vol. 18, № 06. – P. 1850060.
4. Тарер А. А. Физико-химия полимеров / А. А. Тарер. – Изд-е 4-е, перераб. и доп. – Москва: Научный мир, 2007. – 573 с.
5. Rubinstein, M. *Polymer Physics* / M. Rubinstein, R. H. Colby. – 1st ed. – New York, USA : Oxford University Press, 2003.

Сведения об авторах

А.В. Бугаёва* – ассистент

Т.Ф. Шкляр – доктор биологических наук, доцент

Ф.А. Бляхман – доктор биологических наук, профессор

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

Information about the authors

A.V. Bugayova* – Assistant Professor

T.F. Shklyar – PhD, Doctor of Sciences (Biology), Associate professor

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

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

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

antonina.v.bugayova@mail.ru

УДК: 531.7, 544.162

ВКЛАД АЛЬГИНАТА В РЕОЛОГИЮ ПААм/CaAlg КОМПОЗИТНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Бугаёва Антонина Владимировна¹, Курилова Надежда Михайловна², Шкляр Татьяна

Фридриховна^{1,2}, Бляхман Феликс Абрамович^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Среди создаваемых для потребностей биоинженерии полимерных материалов особое место занимают композитные гидрогели (ГГ). Ключевой задачей является создание материалов, имитирующих вязкоупругие свойства биологических тканей. В данном исследовании проведена оценка механических свойств полиакриламидных ГГ и композитных ГГ полиакриламид/альгинат кальция (ПААм/CaAlg) методом динамического механического анализа при синусоидальных деформациях на одноосное сжатие. **Цель исследования** – анализ вклада альгината кальция в механические свойства композита. **Материал и методы.** Были синтезированы цилиндрические образцы композитных ГГ на основе CaAlg и ПААм диаметром ~12 мм и высотой 7-8 мм. Массовая доля альгината в композитах составляла 0, 3 и 5%. К образцам прикладывали

периодические синусоидальные деформации одноосного сжатия с амплитудой ~2% от начальной высоты образца и частотой от 0,05 до 20 Гц. В композитах определяли модуль накопления (E'), модуль потерь (E'') и коэффициент динамической вязкости (η'). **Результаты.** Все исследованные ГГ проявляли преимущественно упругие свойства. Увеличение концентрации CaAlg в составе композитной сети ПААм/CaAlg приводило к увеличению E' на всех частотах. Модуль потерь в диапазоне частот 0,05 ÷ 10 Гц так же возрастал с увеличением содержания альгината, однако на высоких частотах происходило снижение E'' по мере увеличения концентрации CaAlg. **Выводы.** Увеличение содержания альгината кальция в составе полимерной сети приводит к возрастанию вязкоупругих свойств ПААм/CaAlg композитных гидрогелей.

Ключевые слова: гель, композит, альгинат, акриламид, вязкоупругие свойства, биомедицинская инженерия.

CONTRIBUTION OF ALGINATE TO THE RHEOLOGY OF PAAm/CaAlg COMPOSITE HYDROGELS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Bugayova Antonina Vladimirovna¹, Kurilova Nadezhda Mikhailovna², Shklyar Tatyana Fridrikhovna^{1,2}, Blyakhman Felix Abramovich^{1,2}

¹Ural State Medical University

²Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Composite hydrogels (HG) take a special place among polymeric materials created for bioengineering needs. The key task is to create materials that mimic the viscoelastic properties of biological tissues. In this study, the mechanical properties of polyacrylamide hydrogels and polyacrylamide/calcium alginate (PAAm/CaAlg) composite hydrogels were evaluated by dynamic mechanical analysis under sinusoidal strains in uniaxial compression. **The aim of the study** is to determine the contribution of calcium alginate to the mechanical properties of the composite. **Material and methods.** HG samples based on CaAlg and PAAm with a diameter of ~12 mm and a height of 7-8 mm were synthesized. The weight fraction of alginate in the composites was 0, 3 and 5%. Periodic sinusoidal uniaxial compression strains with an amplitude of ~2% of the initial sample height and frequency from 0,05 to 20 Hz were applied to the samples. The storage modulus (E'), loss modulus (E'') and dynamic viscosity coefficient (η') were determined. **Results.** All investigated HGs demonstrated predominantly elastic properties. At any given frequency of samples' deformation, the increase of CaAlg concentration in the PAAm/CaAlg composite network resulted in the increase of E' . The loss modulus in the frequency range 0,05 ÷ 10 Hz also increased with the growth of alginate content, however, at high frequencies the modulus E'' decreased as the CaAlg concentration increased. **Conclusion.** An increase in the calcium alginate content in the polymer network leads to an increase in the viscoelastic properties of PAAm/CaAlg composite hydrogels.

Keywords: hydrogel, composite, alginate, acrylamide, viscoelastic properties, biomedical engineering.

ВВЕДЕНИЕ

Среди создаваемых для потребностей биоинженерии полимерных материалов особое место занимают композитные гидрогели (ГГ). Сочетание синтетических и природных полимеров позволяет регулировать их механические и биологические свойства. Ключевой задачей является создание материалов, имитирующих вязкоупругие свойства биологических тканей. Известно, что механические свойства биоинженерных матриц являются важным фактором, определяющим адгезивную активность и дифференцировку клеток на них [1]. Кроме того, биомеханическая совместимость биоинженерной матрицы с тканью является решающим фактором, определяющим её успешную регенерацию [2].

Оценку механических характеристик гидрогелей проводят как в стационарных, так и в динамических условиях деформирования (нагружения). Современный метод динамического механического анализа (ДМА) дает возможность получать информацию об изменении механических характеристик материала в выбранном диапазоне частот динамических деформаций. Метод DMA позволяет произвести численную оценку реологии образцов, оценить соотношение упругих и вязких сил, а также судить о структуре материала.

В данном исследовании проведена оценка механических свойств композитных ГГ полиакриламид/альгинат кальция (ПААм/CaAlg) методом DMA при синусоидальных деформациях на одноосное сжатие. Выбранный диапазон частот от 0,05 до 20 Гц соответствует спектру биомеханической активности человека [3]. Химическая сетка композита была сформирована полиакриламидом с концентрацией акриламида в реакционной среде 1,6 М, физическая сетка – биополимером на основе альгината кальция в разной концентрации.

Цель исследования – оценить вклад альгината кальция в механические свойства композита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Синтез гидрогелей проведен на кафедре органической химии и высокомолекулярных соединений УрФУ. Подробно технология синтеза изложена в работе [4]. Кратко, для синтеза ГГ готовили водные растворы акриламида (ААМ), альгината натрия (NaAlg), сшивающего агента – метилен-бис-акриламида и инициатора полимеризации – персульфата аммония. Концентрация ААМ в растворе была равной 1,6 М, концентрации NaAlg устанавливали равными 0, 3, 5% (масс.). Мольное соотношение сшивающего агента и ААМ для всех образцов составляло 1:100. Для образования физической сетки CaAlg за счет ионного обмена с катионами Na гидрогели выдерживали в 0,5 М растворе CaCl₂. Полученные гели промывали в избытке дистиллированной воды для удаления солей, следов реагентов и достижения равновесного набухания гидрогелей. Синтезированные полиакриламидные ГГ обозначали как ПААМ, композитные ГГ – ПААМ/CaAlgY, где «Y» – массовая доля (%) NaAlg в реакционной смеси. Например, ПААМ/CaAlg3 обозначает гидрогель, синтезированный в 1,6 М растворе ААМ с добавлением 3% NaAlg.

Измерение механических параметров гелей проводилось на экспериментальной установке, содержащей прецизионные датчики силы и перемещений, а также линейный электромагнитный мотор для задания деформаций. Подробное описание установки приведено в нашей более ранней работе [1]. Образцы гидрогелей ПААМ и ПААМ/CaAlg цилиндрической формы диаметром ~12 мм и высотой 7-8 мм помещали в кювету, заполненную раствором, фиксируя образец двумя пластинами. Одна пластина жестко соединена с приводом линейного электромагнитного мотора, другая – с прецизионным датчиком силы. К образцам прикладывали периодические синусоидальные деформации одноосного сжатия с амплитудой ~2% от начальной высоты образца и частотой от 0,05 до 20 Гц. Определяли модуль накопления (E'), модуль потерь (E'') и коэффициент динамической вязкости (η').

Для каждого типа геля были вычислены средние значения механических параметров и границы доверительного интервала при уровне значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Введение при синтезе физической сетки CaAlg для образования ГГ с взаимопроникающей сеткой приводило к выраженному повышению всех механических индексов. На рис. 1 показаны модули накопления (а) и модули потерь (б) для геля ПААМ и композитов ПААМ/CaAlg с концентрацией альгината 3 и 5% (масс.).

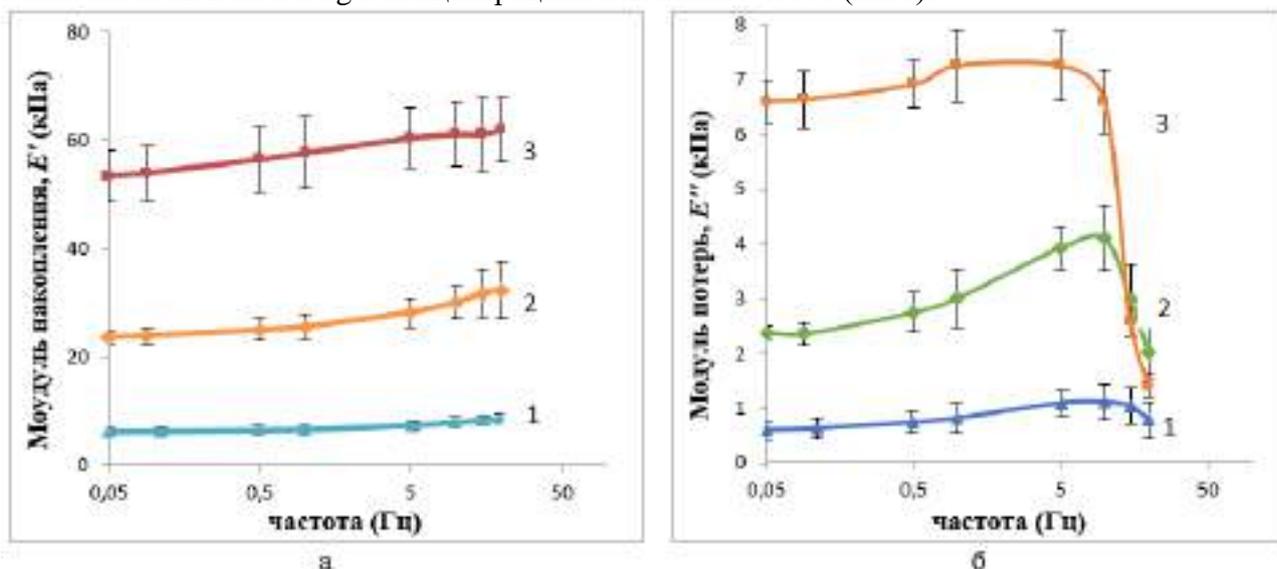


Рис.1 Частотные зависимости модуля накопления (а) и модуля потерь (б) ГГ ПААМ/CaAlg: 1 – ПААМ/CaAlg0; 2 – ПААМ/CaAlg3; 3 – ПААМ/CaAlg5

Установлено, что для композитного гидрогеля с двойной сеткой (ПААм/CaAlg) значения E' существенно возрастали по мере увеличения содержания альгината кальция. Модуль потерь был также существенно больше для гидрогеля с двойной сеткой. В характере частотной зависимости модуля потерь выявлены особенности. Так, на частотах до 10 Гц образцы вели себя одинаково, а именно, наблюдалось умеренное увеличение значений E'' . При высокочастотной деформации E'' критически уменьшался, причем, спад значений был тем больше, чем выше концентрация CaAlg. В диапазоне частот 10÷20 Гц уменьшение E'' ГГ ПААм составило 29%, ПААм/CaAlg3 – 51%, ГГ ПААм/CaAlg5 – 78%.

В целом, установлено, что для каждого типа ГГ во всем диапазоне частот деформаций наблюдалось преобладание значений модуля накопления над значениями модуля потерь.

Сравнительный анализ коэффициента динамической вязкости образцов выявил выраженный сдвиг η' в сторону более высоких значений при увеличении содержания CaAlg от 0 до 5%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена оценка механических свойств гидрогелей ПААм, ПААм/CaAlg3 и ПААм/CaAlg5 методом ДМА в режиме одноосного сжатия. Определены значения вязкоупругих модулей и коэффициента динамической вязкости, проанализированы частотно-зависимые эффекты.

Установлено, что на любой частоте E' на порядок превышает E'' для всех исследованных гидрогелей. Модуль накопления является мерой энергии, получаемой и отдаваемой элементарным объемом данного тела за период деформации, и характеризует упругие свойства материала. Модуль потерь является мерой диссипации энергии, т. е. мерой энергии, превращающейся в тепло за один период деформации; характеризует вязкие свойства материала [5]. Полученные высокие значения E' указывают, что как ПААм ГГ, так и композитные ГГ демонстрируют преимущественно упругий ответ на деформации сжатия.

Для композитных ГГ установлено увеличение модуля накопления во всём частотном диапазоне при увеличении содержания альгината кальция в составе взаимопроникающей полимерной сети. Как было показано в работе [4], адгезия мономерных звеньев ПААм к цепям CaAlg энергетически благоприятна. Амидные остатки с C=O и NH₂ группами в составе ПААм и O-H остатки в составе альгината кальция могут обеспечить образование межцепочечных водородных связей в двойной полимерной сетке. С другой стороны, авторами статьи [4] было показано, что состав ПААм и CaAlg энтропийно неблагоприятен из-за больших различий в гибкости химической и физической полимерных сетей. Жесткая сетка альгината кальция ограничивает движение более гибкой химической сетки ПААм, повышая общую жесткость взаимопроникающей полимерной сетки. Таким образом, оба эффекта: межцепочечная адгезия и конформационные ограничения способствуют усилению упругих свойств композитной сети ПААм/CaAlg с увеличением концентрации альгината кальция.

В характере частотной зависимости модуля потерь композитных ГГ выявлены особенности. Модуль потерь определяется типом и интенсивностью молекулярного движения, то есть является характеристикой молекулярной подвижности. В частотном диапазоне от 0,05 до 10 Гц происходило увеличение E'' , связанное с ростом внутреннего межсегментарного трения в системе при увеличении частоты деформации. Медленная релаксация макромолекул связана с вращательными или макроскопическими движениями полимерных цепей. Эти процессы приводят к диссипации энергии, поэтому модуль потерь увеличивается при повышении частоты задаваемой деформации, что и наблюдалось на низких и средних частотах. При этом на каждой из частот диапазона 0,05÷10 Гц модуль потерь увеличивался с увеличением концентрации альгината от 0 до 5% за счет взаимодействия между цепями CaAlg и ПААм. Аналогичный эффект обуславливал и рост значений коэффициента динамической вязкости при увеличении содержания CaAlg в составе взаимопроникающей полимерной сети.

В частотном диапазоне от 10 до 20 Гц происходило выраженное уменьшение модуля потерь, связанное с уменьшением релаксационных перестроек в полимерной сети на высоких

частотах деформации [6], что означает снижение сегментарной подвижности и, следовательно, уменьшение внутреннего трения в гидрогеле. При этом уменьшение E'' было тем больше, чем выше концентрация CaAlg в составе полимерной сети. Это можно объяснить на основании уже вышесказанного о том, что жесткая физическая сетка альгината кальция блокирует движение более гибкой химической сетки полиакриламида. Следовательно, большая концентрация CaAlg существенно снижает сегментарную подвижность.

ВЫВОДЫ

Увеличение содержания альгината кальция в составе взаимопроникающей полимерной сетки приводит к возрастанию вязкоупругих свойств композитных ГГ ПААм/CaAlg.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Effect of the polyacrylamide ferrogel elasticity on the cell adhesiveness to magnetic composite / F. A. Blyakhman, A. P. Safronov, O. G. Makeyev [et al.] // Journal of Mechanics in Medicine and Biology. – 2018. – Vol. 18, № 06. – P. 1850060.
2. Analysis of the degradation process of alginate-based hydrogels in artificial urine for use as a bioresorbable material in the treatment of urethral injuries / J. Kurowiak, A. Kaczmarek-Pawelska, A. G. Mackiewicz., R. Bedzinski // Processes. – 2020. – Vol. 8, № 3. – P. 304.
3. Nilsson, J. Adaptability in frequency and amplitude of leg movements during human locomotion at different speeds / J. Nilsson, A. Thorstensson // Acta Physiologica Scandinavica. – 1987. – Vol. 129, № 1. – P. 107–114.
4. Hydrogels Based on Polyacrylamide and Calcium Alginate: Thermodynamic Compatibility of Interpenetrating Networks, Mechanical, and Electrical Properties / A. P. Safronov, N. M. Kurilova, L. V. Adamova [et al.] // Biomimetics. – 2023. – Vol. 8, № 3. – P. 279.
5. Тагер А. А. Физико-химия полимеров / А. А. Тагер. – Изд-е 4-е, перераб. и доп. – Москва: Научный мир, 2007. – 573 с.
6. Ali, I. Rheological investigation of the viscoelastic thixotropic behavior of synthesized polyethylene glycol-modified polyacrylamide hydrogels using different accelerators / I. Ali, L. A. Shah // Polymer Bulletin. – 2021. – Vol. 78, №3. – P. 1275–1291.

Сведения об авторах

А.В. Бугаёва* – ассистент

Н.М. Курилова – аспирант

Т.Ф. Шкляр – доктор биологических наук, доцент

Ф.А. Бляхман – доктор биологических наук, профессор

Information about the authors

A.V. Bugayova* – Assistant Professor

N.M. Kurilova – PhD student

T.F. Shklyar – PhD, Doctor of Sciences (Biology), Associate Professor

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

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

antonina.v.bugayova@mail.ru

УДК: 620.3

ВКЛАД МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ, МЕХАНИЧЕСКИЕ И АКУСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СФЕРИЧЕСКИХ КОМПОЗИТНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ

Динисламова Ольга Алексеевна¹, Бугаёва Антонина Владимировна¹, Шабладов Павел Андреевич^{1,2}, Шкляр Татьяна Фридриховна^{1,2}, Бляхман Феликс Абрамович^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Сферические полимерные гидрогели (ГГ) и феррогели (ФГ) на их основе являются перспективными биосовместимыми материалами для нужд адресной доставки лекарственных средств, заместительной терапии и регенеративной медицины. Физические характеристики таких материалов относят к числу целевых параметров при их синтезе и аппликации в биомедицине. **Цель исследования** состояла в количественной оценке влияния магнитных наночастиц (МНЧ) на электрические, механические и акустические свойства биосовместимых композитов сферической формы. **Материал и методы.** Были синтезированы сферические гидрогели ~2,4 мм в диаметре, из полиакриламида (ПААм) и альгината кальция (CaAlg), наполненные сферическими МНЧ (диаметром ~14 нм) оксида железа (маггемита) в концентрациях 0% и 10%. Модуль Юнга был использован в качестве меры механических свойств композитов. Электрические свойства материалов характеризовались с помощью микроэлектродной техники по разности потенциалов между внутренним содержимым образца и окружающей его средой (вода). В качестве меры акустических свойств композитов с помощью ультразвукового аппарата медицинского назначения была оценена интенсивность отраженного эхосигнала от границы раздела