

УДК 538.91

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ НА СТРУКТУРУ,
ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ И ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОСОВМЕСТИМЫХ
КОМПОЗИТНЫХ МАГНИТНЫХ СКЭФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИОКСИБУТИРАТА
ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ**

А. Прядко, Л.Е. Шлапакова, Р.В. Чернозём

Научный руководитель: профессор, д.т.н., Р.А. Сурменев

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: vilajer@gmail.com

**INVESTIGATION OF THE EFFECT OF ELECTROSPINNING CONDITIONS
ON THE STRUCTURE, PHYSICAL-MECHANICAL AND PIEZOELECTRIC PROPERTIES
OF ELECTROSPUN BIOCOMPATIBLE COMPOSITE MAGNETIC SCAFFOLDS BASED
ON POLYHYDROXYBUTYRATE**

A. Pryadko, L.E. Shlapakova, R.V. Chernozem

Scientific Supervisor: Prof., Dr R.A. Surmenev

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: vilajer@gmail.com

Abstract. *In this work, electrospun poly(3-hydroxybutyrate) (PHB) scaffolds with a composite filler of magnetite–reduced graphene oxide ($\text{Fe}_3\text{O}_4\text{–rGO}$) have been synthesized. The decrease in the fiber diameter enhanced the ductility and mechanical strength of scaffolds. The surface electric potential of PHB/ $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{–rGO}$ composite scaffolds increased with increasing fiber diameter owing to a greater number of polar functional groups. The changes in the microfiber diameter did not have any influence on effective piezoresponses of composite scaffolds. The $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{–rGO}$ filler imparted high saturation magnetization (6.67 ± 0.17 emu/g) to the scaffolds. Thus, magnetic PHB/ $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{–rGO}$ composite scaffolds both preserve magnetic properties and provide a piezoresponse, whereas varying the fiber diameter offers control over ductility and surface electric potential.*

Введение. Магнитоактивные скэффолды представляют собой класс материалов, реагирующих на стимулы, которые способны обеспечивать целенаправленную и индивидуальную механическую стимуляцию клеток и тканей после их имплантации с помощью внешнего магнитного поля. Кроме того, синергетическое сочетание магнитных частиц и пьезоэлектрических полимеров позволяет получать материалы, способные генерировать локальные пьезоэлектрические поверхностные потенциалы на скэффолдах при воздействии магнитного поля для электрического стимулирования регенерации тканей [1]. Полиоксibuтират (ПОБ) представляет собой пьезоэлектрический, термопластичный, биосовместимый и биоразлагаемый полимер семейства полиоксиалканоатов, который вырабатывается в клеточной структуре прокариот [2]. Благодаря своим пьезоэлектрическим свойствам ПОБ может деформироваться во внешнем электрическом поле или генерировать электрические заряды при механическом воздействии для электростимуляции клеток [3]. Кроме того, пьезоотклик полимерных матриц можно усилить

добавлением наполнителя, влияющего на структуру полимера. Было показано, что скэффолды из ПОБ, функционализированные восстановленным оксидом графена (ВОГ), обладают более высоким пьезооткликом [4]. Наночастицы магнетита (Fe_3O_4) широко используются в качестве наполнителей в магнитоактивных биоматериалах благодаря их высокой намагниченности, биосовместимости, уникальным физико-химическим свойствам и химической стабильности в физиологических условиях [5]. Метод электроформования позволяет изготавливать полимерные нано- и микроволокнистые матриксы, которые обладают рядом преимуществ для приложений тканевой инженерии благодаря своим физическим, химическим и механическим свойствам. Электроформованные матриксы состоят из взаимосвязанных волокон, образующих поверхностную пористую структуру с высоким отношением площади поверхности к объему, контролируемой и однородной структурой, позволяющей транспортировать и обменивать питательные вещества и факторы роста. Таким образом, композитные матриксы ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ являются перспективными кандидатами на роль магнитоактивных биоматериалов.

Целью данной работы является исследование влияния наполнителя Fe_3O_4 -ВОГ и параметров электроформования на морфологию, структуру, физико-механические, магнитные и пьезоэлектрические свойства электроформованных композитных матриксов на основе ПОБ.

Экспериментальная часть. Гексагидрат хлорида железа (III) ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), гептагидрат сульфата железа (II) ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), мочевины, гидроксид натрия и ВОГ приобретены у Sigma-Aldrich. Во всех опытах использовали деионизированную воду, полученную на установке Millipore Milli-Q (Германия).

Частицы магнетита были получены непосредственно на поверхности ВОГ путем смешивания суспензии ВОГ с растворами солей железа. В трехгорлой колбе с присоединенным обратным холодильником в 50 мл деионизированной воды было растворено 3,378 г гексагидрата хлорида железа (III), 1,713 г гептагидрата сульфата железа (II) и 6 г мочевины. Затем в колбу было добавлено 15 мл суспензии ВОГ и 50 мл деионизированной воды при постоянном перемешивании на магнитной мешалке на скорости 300 об/мин в течение 10 мин. Затем раствор был нагрет до 115°C в течение 18 ч при перемешивании со скоростью 800 об/мин, а затем охлажден до комнатной температуры. Осадок был отделил магнитной сепарацией и промыт деионизированной водой до достижения нейтрального уровня pH. Затем образец был высушен при 35°C в конвекционной печи в течение 2 суток. Для синтеза магнитных композитных скэффолдов ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ, филлер Fe_3O_4 -ВОГ в количестве 8 мас. % диспергировали в хлороформе и обрабатывали ультразвуком в течение 2 ч при комнатной температуре. Затем в суспензию Fe_3O_4 -ВОГ было внесено 6 мас. % порошка ПОБ и с последующим перемешиванием на магнитной мешалке со скоростью 400 об/мин при 60°C в течение 2 ч. Затем из полученной суспензии были изготовлены матриксы из чистого ПОБ и композитные матриксы ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ методом электроформования с использованием игл G21 ($d = 0.51$ мм) и G27 ($d = 0.2$ мм).

Результаты. В результате исследования электроформованных матриксов были выявлены следующие зависимости:

1) Уменьшение диаметра иглы с 0,51 до 0,2 мм и добавление наполнителя Fe_3O_4 -ВОГ снижает кристалличность композитных матриксов. В то же время введение наполнителя Fe_3O_4 -ВОГ приводит к уменьшению размера кристаллитов орторомбической α -фазы ПОБ.

2) Уменьшение диаметра иглы с 0,51 до 0,2 мм приводит к увеличению пластичности и прочности матриксов. Удлинение при разрыве увеличилось с $10,0\% \pm 1,5\%$ до $15,0\% \pm 3,0\%$ для матриксов из чистого

ПОБ и с $7,8 \% \pm 2,6 \%$ до $18,5 \% \pm 5,7 \%$ для композитных матрицков ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ. Более тонкие волокна (полученные с помощью иглы G27) обладают пределом прочности $2,50 \pm 0,27$ и $1,05 \pm 0,18$ МПа в чистом и композитном матриксах соответственно; эти значения более чем в два раза выше, чем у матрицков, изготовленных с помощью иглы G21. Удлинение при разрыве несколько увеличилось после введения композитных наполнителей Fe_3O_4 -ВОГ: с $15,0 \% \pm 3,0 \%$ до $18,5 \% \pm 5,7 \%$ для матрицков полученных иглами диаметром 0,2 мм.

3) Поверхностный электрический потенциал магнитоактивных композитных матрицков ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ значительно увеличился с $0,650 \pm 0,012$ до $0,890 \pm 0,034$ В с увеличением диаметра волокна за счет большего количества полярных функциональных поверхностных групп. Не было обнаружено влияния размера микроволокон на пьезоотклик ПОБ. Полученные матриксы имеют высокую намагниченность насыщения: $6,50 \pm 0,39$ и $6,83 \pm 0,41$ Гс·см³/Г для игл G27 и G21, соответственно.

Заключение. В работе были синтезированы магнитоактивные композитные матриксы ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ методом электроформования. Введение в ПОБ магнитного композиционного наполнителя Fe_3O_4 -ВОГ не повлияло на пьезоотклик матрицков, но придало им выраженные магнитные свойства. Кроме того, пластичность и поверхностный электрический потенциал матрицков можно контролировать, изменяя диаметр волокна. Таким образом, полученные магнитные матриксы ПОБ/ Fe_3O_4 -ВОГ способны обеспечивать механические и электрические стимулы под действием внешнего магнитного поля, и являются перспективными кандидатами для инженерии костной ткани.

Авторы выражают благодарность за помощь в работе научному сотруднику НИЦ «ФМКМ» ИШХБМТ ТПУ Мухортовой Ю.Р. и ведущему научному сотруднику НИЦ «ФМКМ» ИШХБМТ ТПУ к.ф.-м.н. Сурmeneвой М.А.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (проект № 20-63-47096).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hao L. et al. Synergistic osteogenesis promoted by magnetically actuated nano-mechanical stimuli // Nanoscale. – 2019. – V. 11., №. 48. – P. 23423-23437.
2. Grigore M.E. et al. Methods of synthesis, properties and biomedical applications of polyhydroxyalkanoates: a review // Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition. – 2019. – V. 30., №. 9. – P. 695-712.
3. Rajabi A.H., Jaffe M., Arinzeh T.L. Piezoelectric materials for tissue regeneration: A review // Acta biomaterialia. – 2015. – V. 24. – P. 12-23.
4. Chernozem R.V. et al. Enhanced piezoresponse and surface electric potential of hybrid biodegradable polyhydroxybutyrate scaffolds functionalized with reduced graphene oxide for tissue engineering // Nano Energy. – 2021. – V. 89. – P. 106473.
5. Dadfar S.M. et al. Iron oxide nanoparticles: Diagnostic, therapeutic and theranostic applications // Advanced drug delivery reviews. – 2019. – V. 138. – P. 302-325.