

## ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА

УДК 537.622.4

### МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ КАК ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ ФЕРРОГЕЛЕЙ

© 2020 г. Ф. А. Бляхман<sup>a, b, \*</sup>, Э. Б. Макарова<sup>a</sup>, П. А. Шабанов<sup>a, b</sup>, Ф. А. Фадеев<sup>a, c</sup>,  
Т. Ф. Шкляр<sup>a, b</sup>, А. П. Сафронов<sup>b</sup>, С. В. Комогорцев<sup>d</sup>, Г. В. Курляндская<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Уральский государственный медицинский университет, ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028 Россия

<sup>b</sup>Уральский федеральный университет, ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002 Россия

<sup>c</sup>Институт медицинских клеточных технологий, ул. Карла Маркса, 22а, Екатеринбург, 620026 Россия

<sup>d</sup>Институт физики им. Л.В. Киренского, ФИЦ КНЦ СО РАН, Академгородок 50, Красноярск, 660036 Россия

\*e-mail: feliks.blyakhman@urfu.ru

Поступила в редакцию 16.09.2019 г.

После доработки 29.10.2019 г.

Принята к публикации 01.11.2019 г.

Биомедицинская инженерия является наиболее перспективной областью использования феррогелей в качестве матриц для культивирования клеток для нужд регенеративной медицины, адресной доставки лекарств и биосенсорике. Настоящая работа посвящена исследованию вклада магнитных наночастиц (МНЧ) оксида железа в биосовместимость феррогелей к фибробластам кожи человека. Представлены результаты экспериментов на полиакриламидных гелях, наполненных МНЧ, которые демонстрируют значимое влияние МНЧ на биологическую активность клеток, вне зависимости от механических и электрических характеристик феррогелей.

*Ключевые слова:* магнитные наночастицы, феррогели, клетки, инженерия тканей

DOI: 10.31857/S0015323020040026

#### ВВЕДЕНИЕ

Феррогель (ФГ) представляет собой композитный материал на основе набухшего в растворителе полимера, в трехмерную сеть которого встроены магнитные частицы. Чувствительность ФГ к внешнему магнитному полю делает этот материал востребованным для различных инженерных задач. Биомедицинская инженерия является наиболее перспективной областью применения ФГ в качестве магнитоуправляемых конструкций для нужд регенеративной медицины, адресной доставки лекарств, биосенсорике [1, 2]. Феррогели также являются хорошим модельным материалом для изучения фундаментальных свойств магнитных композитов с низкими концентрациями магнитных наночастиц (МНЧ) [3, 4].

В наших ранних работах была продемонстрирована хорошая совместимость различных клеток с полиакриламидными (ПАА) гелями, наполненными МНЧ оксидов железа, которые были получены электрофизическими методами [5, 6]. В частности, было установлено, что постепенное увеличение весовой концентрации МНЧ в полимерной сети геля от 0 до 1.0% сопровождается значительным увеличением индекса адгезии как для фибробластов кожи человека, так и для лей-

коцитов периферической крови человека. Интерпретировать полученный результат оказалось невозможным по причине того, что увеличение концентрации МНЧ в ПАА геле сопровождалось значительным сдвигом электрического потенциала и жесткости ФГ. Оба этих фактора и, прежде всего, упругие свойства материала матриц для клеточных технологий оказывают существенное влияние на биологическую активность клеток [7–10].

Между тем было показано, что при одинаковом значении модуля Юнга у платформ для культивирования клеток на основе ПАА адгезивная и пролиферативная активности фибробластов кожи человека значительно ниже на поверхности полиакриламидного геля, чем на поверхности ФГ на его основе [11]. Следовательно, вне зависимости от влияния МНЧ на упругость ФГ, магнитные частицы непосредственно увеличивают биологическую активность клеток.

Как известно, производство фармацевтических препаратов, содержащих наночастицы, критически ограничено размером партии, производимой в одном технологическом цикле [12]. Несмотря на широкое использование химических методов синтеза МНЧ оксидов железа, большин-

ство из них по производительности не могут сравниться с электрофизическими методами, такими как электрический взрыв проволоки [13] и лазерное испарение мишени [14]. В вышеупомянутых работах [5, 6, 11] были использованы МНЧ, полученные методом лазерного испарения мишени. При соблюдении условий синтеза и тщательной аттестации МНЧ данный метод позволяет обоснованно сопоставлять результаты различных исследований.

Настоящая работа посвящена поиску дополнительных аргументов в поддержку позитивного действия МНЧ оксида железа на биосовместимость ФГ. Для этого была синтезирована серия ПАА феррогелей с МНЧ, очень близкими по своим свойствам к используемым ранее, и изучены особенности адгезии и пролиферации фибробластов человека на этих матрицах. Мы покажем, что в области весовых концентраций МНЧ от 1.0 до 2.0%, при которых электрические и механические свойства материала достоверно не меняются, совместимость клеток с ФГ значительно возрастает по мере увеличения концентрации МНЧ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наночастицы маггемита  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  готовили методом лазерного испарения мишени [14], а их структура и магнитные свойства были детально изучены стандартными методами [3, 5, 11]. В частности, по данным просвечивающей электронной микроскопии (JEOL JEM2100) частицы были неагломерированы и имели сферическую форму. Распределение частиц по размерам, построенное по данным графической обработки 2160 изображений, было логнормальным с медианой 11.4 нм и дисперсией 0.423. Среднечисловой и средневзвешенный размеры частиц составили 11.7 и 18.5 нм соответственно. Удельная поверхность наночастиц методом БЭТ по данным низкотемпературной сорбции азота (Micromeritics TriStar3000) составила  $78.1 \text{ м}^2/\text{г}$ . Средний по поверхности диаметр частиц составил 16.7 нм. По данным рентгенофазового анализа (Bruker D8 Discover) кристаллическая структура частиц соответствовала обратной шпинели – пространственная группа  $Fd\bar{3}m$ , которая характерна для магнетита и маггемита. Химический состав частиц был определен методом потенциометрического титрования (Schott Titriline) и соответствовал маггемиту ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ).

Магнитные свойства  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  МНЧ исследовали при комнатной и криогенных температурах с помощью СКВИД-магнитометра (Quantum Design MPMS-7).

Синтез полиакриламидных гидрогелей осуществляли свободнорадикальной полимеризацией в 1.6 М-водном растворе мономера – акриламида с использованием  $N,N'$ -метиленадиакриламида (МДАА) в качестве сшивающего агента. Соотношение МДАА/АА было задано таким образом, чтобы обеспечить плотность сшивки полимерной сетки гидрогелей на уровне 1 : 100. Для инициирования полимеризации был использован персульфат аммония в концентрации 3 мМ. Катализатором реакции служил  $N,N,N',N'$ -тетраэтилметиленадиамин в концентрации 5 мМ. Все использованные реактивы произведены компанией Merck (Германия).

Для синтеза феррогелей реакционную смесь готовили с использованием водной суспензии наночастиц, стабилизированных 5 мМ цитратом натрия. Смесь дезагрегировали ультразвуковой обработкой 30 мин с использованием процессора CPX-750 (Cole-Parmer Instruments Corp., США) при мощности 250 Вт и постоянном охлаждении суспензии. Оставшиеся агрегаты удаляли центрифугированием при 8000 об./мин, 5 мин. Далее феррожидкость разбавляли 5 мМ цитратом натрия таким образом, чтобы обеспечить в реакционной смеси весовую концентрацию МНЧ в феррогелях на уровне 1.0 и 2.0%.

Полимеризацию гелей и феррогелей проводили 60 мин при  $25^\circ\text{C}$  в специально подготовленных формах, обеспечивающих образцы материала необходимого размера. В частности, для электрических и механических испытаний были синтезированы цилиндры диаметром  $\sim 10$  мм и высотой  $\sim 8$  мм. Для экспериментов с культивированием клеток были приготовлены диски толщиной  $\sim 1$  мм и диаметром  $\sim 13$  мм. Непосредственно перед использованием диски стерилизовали в автоклаве 20 мин при  $121^\circ\text{C}$ .

Упругие свойства гелей и феррогелей были определены на установке для механических испытаний материалов лабораторного дизайна [5]. Цилиндрические заготовки гелей помещали между двумя пластинами, одна из которых была жестко связана с рычагом линейного электромагнитного мотора, а другая – с прецизионным тензометрическим датчиком силы. С помощью мотора образцам задавали ступенчатые деформации на сжатие величиной до 20% и с шагом 2% от исходной длины гелей. В результате механических испытаний образцов были определены зависимости “напряжение–деформация”, по линейной части которых был вычислен модуль Юнга для тестируемых материалов.

Электрохимический потенциал гелей определяли с помощью микроэлектродной техники, стандартно используемой для фиксации потен-

циалов в живой клетке. В частности, применяли два идентичных хлорсеребряных электрода, погруженных в стеклянные микропипетки (World Precision Instruments, Inc., США) с диаметром кончика около одного микрона, и заполненные 3 М-раствором KCl. Один электрод размещали в растворе, окружающем гель, а второй был погружен в тело образца. Разность потенциалов фиксировали с помощью измерительного операционного усилителя INA 129 (Burr-Brown, США).

Дермальные фибробласты человека были выбраны для оценки совместимости клеток с гелями. Для получения первичной культуры клеток фрагмент кожи размером  $\sim 0.5 \times 1$  см был изъят во время плановой хирургической операции у пациента, предварительно давшего письменное согласие на данную процедуру. Эксперименты с биологическим материалом были одобрены комиссией по этике Института медицинских клеточных технологий.

Процедура приготовления культуры фибробластов подробно изложена в наших ранних публикациях [5, 6, 11]. Диски из гелей помещали в лунки 24-луночных планшетов (Techno Plastic Products, Швейцария), куда затем вносили суспензию ростовой среды с плотностью посева 3000 клеток/см<sup>2</sup>. В качестве контроля клетки были размещены также в свободных от гелей лунках культурального пластика. Планшеты выдерживали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе до момента учета результата. Биосовместимость материалов оценивали по плотности монослоя клеток, т.е. по количеству фибробластов на см<sup>2</sup> поверхности образцов через 12 ч и 4 дня инкубации.

После инкубации клетки на дисках из гелей и на культуральном пластике отмывали фосфатным буферным раствором, затем их фиксировали и окрашивали DAPI (ядра) и пиразолоновым желтым (цитоплазма). Микроскопирование и фотографирование материала производили с помощью флуоресцентного микроскопа Axio Lab.A1 FL (Carl Zeiss, Германия). Подсчет количества клеток по снимкам был выполнен в каждой лунке в 9 полях зрения с использованием программы “ImageJ” (Wayne Rasband, NIH, США).

Для статистической обработки данных применяли прикладной пакет программ “STATISTICA 6.0”. Для сравнительного анализа двух независимых групп использовали двусторонний вариант непараметрического критерия Манна–Уитни, статистическую гипотезу считали подтвержденной при уровне значимости  $P \leq 0.05$ .

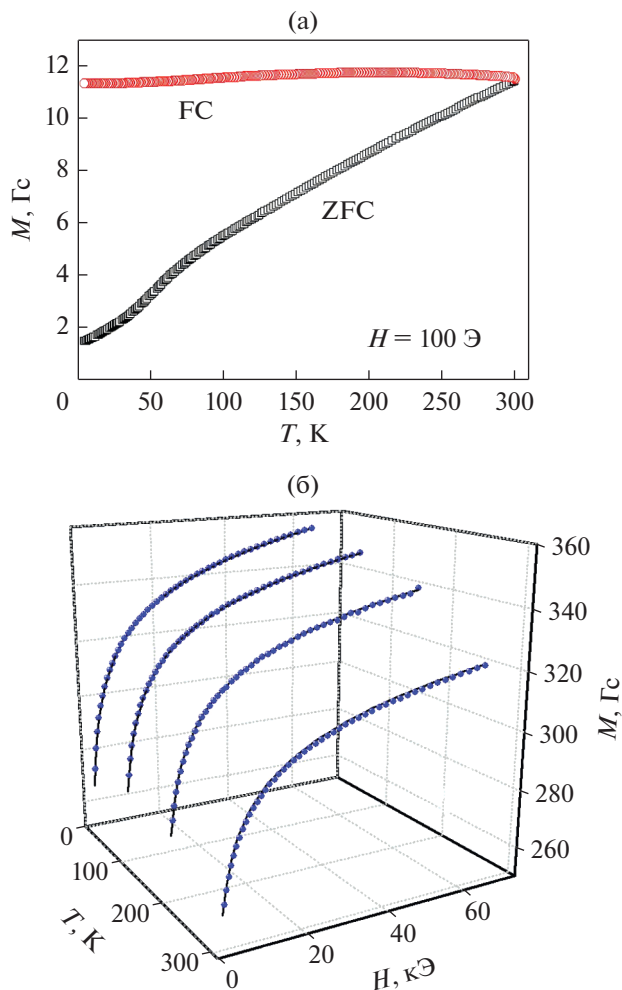


Рис. 1. Терромагнитные кривые ZFC–FC,  $H = 100$  Э (а); кривых намагничивания в области приближения намагниченности к насыщению для ряда температур (б).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные магнитных измерений (рис. 1) дают информацию о магнитном отклике МНЧ, необходимым для анализа магнитного и магнитомеханического отклика ФГ [15]. Можно видеть отсутствие максимума на кривой для частиц, предварительно охлажденных в нулевом поле (ZFC) (рис. 1а). Также отсутствует совпадение этой кривой с кривой (FC) для частиц, предварительно охлажденных в поле 100 Э. Эти результаты указывают на то, что МНЧ находятся в заблокированном состоянии. Для оценки магнитных параметров МНЧ была использована подгонка кривых приближения намагниченности к насыщению выражением [14]:

$$M(H) = M_s \left( 1 - \frac{1}{15} \frac{H_a^2}{H^{1/2} (H^{3/2} + H_R^{3/2})} \right) + \chi H, \quad (1)$$

**Таблица 1.** Намагниченность насыщения частиц

$T, K$	5	100	200	300
$M_s, Gc$	359	348	337	319

**Таблица 2.** Электрические и механические характеристики полиакриламидного геля и феррогелей на его основе (пояснения в тексте)

Материал	Потенциал, мВ	Модуль Юнга, кПа
ПАА-100	$-11 \pm 2$	$22 \pm 5$
ПАА-100 + 1% Fe	$-38 \pm 6$	$42 \pm 4$
ПАА-100 + 2% Fe	$-39 \pm 4$	$47 \pm 6$

**Таблица 3.** Плотность фибробластов на  $cm^2$  поверхности тестируемых материалов.  $P \leq 0.05$  по сравнению с контролем (\*) и по сравнению с ПАА-100 + 2% Fe (†)

Материал	12 часов	4 суток
ПАА-100	$480 \pm 70^{*†}$	$1300 \pm 200^{*†}$
ПАА-100+1% Fe	$2400 \pm 200^{*†}$	$3200 \pm 400^{*†}$
ПАА-100+2% Fe	$2900 \pm 200^*$	$6800 \pm 800^*$
Пластик (контроль)	$3900 \pm 400$	$18000 \pm 1500$

где  $M_s$  – намагниченность насыщения,  $H_a$  – поле анизотропии,  $H_R$  – обменное поле в системе “ядро–оболочка”,  $\chi$  – магнитная восприимчивость.

Такое описание позволяет хорошо охарактеризовать кривые намагничивания в высоких полях (рис. 1б) и оценить намагниченность насыщения частиц.

Для дальнейших рассуждений нам важно значение намагниченности насыщения частиц (табл. 1).

Отметим, что температурный градиент намагниченности  $M_s$  вблизи комнатной температуры незначителен. Следовательно, намагниченность насыщения частиц в период описанных выше экспериментов с живыми клетками можно принимать неизменной и равной 319 Гс.

В табл. 2 приведены результаты измерений электрического потенциала и модуля Юнга в образцах ПАА гелей и феррогелей на его основе с различной концентрацией МНЧ. Данные представлены в виде  $X \pm \sigma$ , где  $X$  есть среднее значение параметра ( $n = 6$ ),  $\sigma$  – стандартное отклонение. Видно, что добавление МНЧ в полиакриламидный гель в весовой концентрации 1% приводит к

значительному увеличению электроотрицательности и упругости образцов ( $p < 0.01$ ). Вместе с тем феррогели в выбранном диапазоне концентраций МНЧ имели близкие по величине параметры, характеризующие электрические и механические свойства образцов.

Таблица 3 отражает результаты количественной оценки фибробластов на поверхности тестируемых материалов через 12 ч и четверо суток после посева клеток в лунки планшета для культивирования клеток. Плотность монослоя фибробластов была проанализирована по 54 фото на один тип материала. Данные в таблице представлены в виде  $X \pm m$ , где  $m$  – стандартная погрешность среднего значения параметра ( $X$ ).

Согласно полученным результатам, плотность монослоя клеток на поверхности феррогелей была больше, чем на ПАА гелях. Обращает на себя внимание факт, что как через 12 ч, так и четверо суток инкубации фибробластов количество клеток на  $cm^2$  поверхности ФГ с весовой концентрацией МНЧ в 2% достоверно больше, чем на ФГ с однопроцентной концентрацией МНЧ. Рисунок 2 качественно иллюстрирует полученную закономерность.

Следует добавить, что плотность монослоя фибробластов на культуральном пластике (контроль) была достоверно больше в сравнении со всеми другими материалами. Данный факт подтверждает хорошую жизнеспособность использованной культуры клеток. Кроме того, можно видеть (см. табл. 3), что плотность монослоя фибробластов на феррогелях возрастает по мере увеличения концентрации МНЧ в ПАА геле. Другими словами, биосовместимость ФГ тем больше, чем выше в нем концентрация МНЧ.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

К настоящему времени накопилось определенное количество знаний и опыта использования композитных материалов в качестве матриц (scaffolds) для культивирования клеток, необходимых для нужд инженерии тканей и регенеративной медицины. Среди прочих материалов, феррогели относят к наиболее перспективным, поскольку действием внешнего магнитного поля можно изменять их физические свойства. Вместе с тем создание новых матриц на основе феррогелей лимитируется рядом нерешенных вопросов, к числу которых относится и вопрос о вкладе МНЧ в биосовместимость магнитных композитов.

Данное исследование имеет больше теоретическую направленность, нежели прикладную. Оно является логическим продолжением серии наших предварительных работ, посвященных вы-

яснению роли МНЧ в регуляции совместимости живых клеток с ФГ [5, 6, 11]. В целом, позитивный эффект МНЧ на биологическую активность клеток на поверхности феррогелей был подтвержден во всех наших ранних исследованиях. Однако ключевые факторы, посредством которых МНЧ определяют такой результат, пока не ясны.

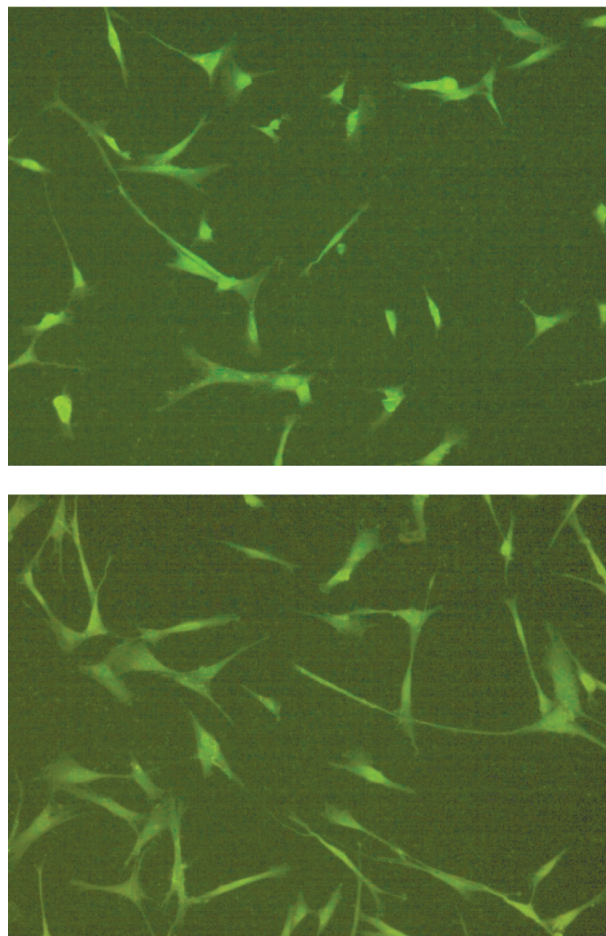
Априори, МНЧ могут оказывать прямое и косвенное воздействие на биологические процессы в клетках. К числу опосредованных факторов можно отнести влияние МНЧ на упругость, электрический потенциал, шероховатость поверхности матриц из ФГ и на величину магнитного поля вблизи клеток. Вклад большинства этих переменных в биологическую активность клеток подтвержден экспериментально в ряде исследований [7–10].

В этой работе мы попытались исключить возможное влияние двух ключевых косвенных факторов на результат тестирования биосовместимости феррогелей. Это упругость и электрический потенциал ФГ. Для этого были синтезированы феррогели с весовой долей МНЧ 1 и 2%. Такой выбор основан на результатах исследований [5, 6], в которых были получены зависимости модуля Юнга и электрического потенциала от весовой доли МНЧ в полиакриламидных феррогелях.

В частности, было установлено, что добавление МНЧ в ПАА гель в минимальной концентрации (0.25%) приводит к значительному увеличению жесткости образцов. Похожую динамику модуля Юнга наблюдали при увеличении весовой доли МНЧ вплоть до 0.75%, однако дальнейший прирост концентрации до 1.0% не сопровождался существенными изменениями упругости ФГ. Качественно похожую закономерность наблюдали и для зависимости электрического потенциала в феррогелях от весовой доли МНЧ в них. А именно, резкий скачок потенциала в сторону отрицательных значений при минимальной концентрации (0.25%), после чего плавная динамика параметра с выходом на плато при доле МНЧ в 0.75%.

Таким образом, было предположено, что увеличение весовой доли МНЧ в ФГ до 1% и выше не будет значительным образом влиять на механические и электрические свойства магнитных матриц. Именно поэтому были синтезированы феррогели с концентрацией МНЧ 1 и 2%. Здесь следует добавить, что синтез ФГ с весовой долей МНЧ, большей 2%, в настоящий момент оказался технологически невозможным.

Вместе с тем полученные в настоящей работе результаты измерений модуля Юнга и электрического потенциала в ФГ с двумя концентрациями МНЧ наглядно демонстрируют отсутствие между ними значимых отличий в параметрах (см. табл. 2). Важно добавить, что все тестируемые показатели



**Рис. 2.** Примеры визуализации дермальных фибробластов человека на поверхности ФГ с весовой долей МНЧ 1% (верхняя панель) и 2% (нижняя панель) после четырех суток инкубации клеток. Увеличение  $\times 100$ , окраска цитоплазмы клеток пиразолоновым желтым.

в феррогелях достоверно больше, чем в ПАА геле, на основе которого они были синтезированы. Данный факт полностью согласуется с уже известными наблюдениями [5, 6, 11].

Далее, в настоящей работе было установлено, что увеличение весовой доли МНЧ в гелях от 0 до 2% приводит к значительному возрастанию количества клеток на единицу поверхности матриц (см. табл. 3). Принципиально важно, что плотность монослоя фибробластов на феррогелях с большей концентрацией МНЧ была заметно больше, чем на ФГ с весовой долей частиц в 1%. В частности, этот показатель через четверо суток после посева клеток был примерно в два раза больше для ФГ с двухпроцентным содержанием МНЧ, чем с однопроцентным. Следовательно, вне зависимости от упругих и электрических характеристик матриц на основе ФГ, совместимость клеток с магнитными композитами тем лучше,

чем выше концентрация МНЧ в них: МНЧ выступают важным детерминантом биосовместимости матриц для культивирования клеток на их поверхности.

Возможная роль МНЧ в формировании поверхности ФГ была предметом нашего рассмотрения в недавнем исследовании [11]. В частности, было установлено, что ПАА гели с плотностью сшивки 1 : 50 и феррогели на основе ПАА-1:100 и весовой долей МНЧ 0.34% имели близкий по величине модуль Юнга, но принципиально разную совместимость с фибробластами кожи человека. Кроме того, высокая биосовместимость ФГ ассоциировалась с большей шероховатостью поверхности магнитного композита.

Оценка шероховатости поверхности ПАА геля и ФГ была выполнена с помощью электронной микроскопии, для чего образцы материалов необходимо было предварительно высушить. Отсутствие в гелях растворителя не дает возможности рассматривать полученный результат как прямое доказательство вклада МНЧ в модификацию поверхности ФГ. Однако установленный факт косвенно подтверждает гипотезу о существовании возможной связи между особенностями структуры поверхности феррогеля и уровнем его биосовместимости.

Отметим, что изменение концентрации частиц от 1 до 2% должно привести к увеличению магнитного поля, создаваемого системой МНЧ внутри и на поверхности ФГ. Учитывая, что поля, создаваемые магнитными частицами, очень быстро спадают с расстоянием, можно заключить, что напряженность этих полей от частиц с индукцией насыщения порядка 4000 Гс в подавляющей части объема феррогеля не будет превышать единиц или десятков Эрстед. Согласно работам [16, 17], такие концентрации МНЧ и такие магнитные поля не приводят к заметным деформациям поверхности. Однако величина необратимых деформаций, связанная со смещением частиц в ФГ, может возрастать со временем. В отличие от [16, 17], в данной работе времена выдержки очень велики (12 ч и 4 дня), поэтому магнитоэлектрический эффект может оказаться значительным.

Прямое воздействие МНЧ на биологическую активность фибробластов также нельзя обойти вниманием при рассмотрении феномена совместимости клеток с ФГ. Влиянию частиц оксидов железа на свойства клеток и тканей посвящено большое количество работ, однако результаты исследований весьма противоречивы. Это дает основания полагать, что косвенное действие МНЧ, посредством их влияния на физические свойства и структуру материала, является наиболее пред-

почтительным обоснованием хорошей биосовместимости ФГ.

Таким образом, вне зависимости от прямых и/или опосредованных факторов влияния МНЧ на биологическую активность фибробластов, наночастицы оксида железа выступают важным позитивным фактором, определяющим биосовместимость феррогелей.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 18-19-00090.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Li Y., Huang G., Zhang X., Li B., Chen Y., Lu T., Lu T., Xu F. Magnetic Hydrogels and their potential biomedical applications // Adv. Func. Materials. 2013. V. 23. № 6. P. 660–672.
2. Kennedy S., Roco C., Délérissa A., Spoerri P., Cezar C., Weaver J., Vandenburg H., Mooney D. Improved magnetic regulation of delivery profiles from ferrogels // Biomaterials. 2018. V. 161. P. 179–189.
3. Kurlyandskaya G.V., Fernandez E., Safronov A.P., Svalov A.V., Beketov, I.V., Beitia A.B., Garcia-Arribas A., Blyakhman F.A. Giant magnetoimpedance biosensor for ferrogel detection: Model system to evaluate properties of natural tissue // Appl. Phys. Lett. 2015. V. 106. № 19. 193702.
4. Buznikov N.A., Safronov A.P., Orue I., Golubeva E.V., Lepalovskij V.N., Svalov, A.V., Chlenova, A.A., Kurlyandskaya, G.V. 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 // Biosensors and Bioelectronics. 2018. V. 117. № 15. P. 366–372.
5. Blyakhman F.A., Safronov A.P., Zubarev A.Yu., Shklyar T.F., Makeyev O.G., Makarova E.B., Melekhin V.V., Larrañaga A., Kurlyandskaya G.V. Polyacrylamide ferrogels with embedded maghemite nanoparticles for biomedical engineering // Results in physics. 2017. V. 6. P. 3624–3633.
6. Blyakhman F.A., Safronov A.P., Makeyev O.G., Melekhin V.V., Shklyar T.F., Zubarev A.Yu., Makarova E.B., Sichkar D.A., Rusinova M.A., Sokolov S.Yu., Kurlyandskaya G.V. Effect of the polyacrylamide ferrogel elasticity on the cell adhesiveness to magnetic composite // J. Mech. Medicine Biology. 2018. V. 18. № 6. 1850060.
7. Discher D.E., Janmey P., Wang, YL. Tissue cells feel and respond to the stiffness of their substrate // Science. 2005. V. 310. № 5751. P. 1139–1143.
8. Cretu A., Castagnino P., Assoian R. Studying the effects of matrix stiffness on cellular function using acrylamide-based hydrogels // J. Vis. Exp. 2010. № 42. e2089.
9. Trappmann A., Gautrot J.E., Connelly J.T., Strange D.G.T., Li Y., Oyen M.L., Cohen Stuart M.A.C., Boehm H., Li B., Vogel V., Spatz J.P., Watt F.M., Huck W.T.S. Extracellular-matrix tethering regulates stem-cell fate // Nature materials. 2012. V. 11. № 7. P. 642–649.

10. *Mullen C.A., Vaughan T.J., Billiar K.L., McNamara L.M.* The effect of substrate stiffness, thickness, and cross-linking density on osteogenic cell behavior // *Biophys. J.* 2015. V. 108. № 7. P. 1604–1612.
11. *Blyakhman F.A., Makarova E.B., Fadeyev F.A., Lugovets D.V., Safronov A.P., Shabadrov P.A., Shklyar T.F., Melnikov G.Yu., Orue I., Kurlyandskaya G.V.* The contribution of magnetic nanoparticles to ferrogel biophysical properties // *Nanomaterials.* 2019. V. 9. № 2. P. 232.
12. *Grossman J.H., McNeil S.E.* Nanotechnology in cancer medicine // *Phys. Today.* 2012. V. 65. № 8. P. 38–42.
13. *Kotov Yu.A.* Electric explosion of wires as a method for preparation of nanopowders // *J. Nanoparticle Res.* 2003. V. 5. № 5–6. P. 539–550.
14. *Safronov A.P., Beketov I.V., Komogortsev S.V., Kurlyandskaya G.V., Medvedev A.I., Leiman D.V., Larrañaga A., Bhagat S.M.* Spherical magnetic nanoparticles fabricated by laser target evaporation // *AIP Advances.* 2013. V. 3. № 5. 052135.
15. *Blyakhman F.A., Iskakova L.Y., Lopez-Lopez M.T., Zubarev A.Y.* To the theory of mechano-magnetic effects in ferrogels // *J. Magn. Magn. Mater.* 2019. V. 478. P. 211–215.
16. *Glavan G., Salamon P., Belyaeva I.A., Shamonin M., Drevenšek-Olenik I.* Tunable surface roughness and wettability of a soft magnetoactive elastomer // *J. Appl. Polym. Sci.* 2018. V. 135. № 18. 46221.
17. *Sorokin V.V., Sokolov B.O., Stepanov G.V., Kramarenko E.Y.* Controllable hydrophobicity of magnetoactive elastomer coatings // *J. Magn. Magn. Mater.* 2018. V. 459. P. 268–271.