

Микродинамика и микроструктура термочувствительных полимеров: применение метода электронного парамагнитного резонанса

Зубанова Е.М.¹, Голубева Е.Н.¹, Иванова Т.А.¹, Костюк С.В.^{2,3},

Тимашев П.С.^{1,2,4,5}, Рочев Ю.А.^{2,6}, Мельников М.Я.¹

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

³Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ

⁴ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН

⁵ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семенова РАН

⁶Центр функциональных биоматериалов, Национальный Университет Ирландии

kate_zub@mail.ru

Одним из наиболее важных применений термочувствительных полимеров в тканевой инженерии является использование их для роста клеточных пластов. При температуре выше нижней критической температуры растворения (НКТР) термочувствительные полимеры нерастворимы, и ряд из них, прежде всего поли-(N-изопропил)акриламид (PNIPAM) с НКТР около 32°C, адгезивен для клеток. При понижении температуры ниже НКТР в результате растворения матрицы клетки или клеточные пласты открепляются от субстрата без применения ферментативной или механической обработки. Классические методы исследования переходов «клубок-глобула» в системах термочувствительный полимер-вода, такие, например, как турбидиметрия, дифференциальная сканирующая калориметрия, не всегда позволяют предсказать закономерности процессов роста и открепления клеточных пластов. Недавно было показано, что метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в рамках методики спинового зонда и спиновой метки дает больше информации о процессах реорганизации среды в ходе перехода «клубок-глобула» [1].

Температурные интервалы перехода «клубок-глобула» в водных растворах PNIPAM и его сополимеров с полилактидом и поли-(N-третбутил)акриламидом были определены нами методом ЭПР в рамках методики спинового зонда (в качестве зонда использован нитроксильный радикал ТЕМРО). Показано, что реорганизация среды продолжает происходить при дальнейшем повышении температуры выше НКТР, что может указывать на переход глобулы из «рыхлого» в более «сжатое» состояние. Путем математического моделирования спектров ЭПР оценены доли радикалов в гидрофобных и гидрофильных областях в водных растворах полимеров при разных температурах. Показано, что доли радикала в глобуле полимера можно качественно оценивать по относительному изменению амплитуд компонент спектра ЭПР.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-02-00712).

[1] D. Kurzbach, M. J. N. Junk, D. Hinderberger // *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, 34, 119–134

Microdynamics and microstructure of thermoresponsive polymers: application of the electron paramagnetic resonance

Zubanova E.M.¹, Golubeva E.N.¹, Ivanova T.A.¹, Kostjuk S.V.^{2,3},
Timashev P.S.^{1,2,4,5}, Rochev Yu.A.^{2,6}, Melnikov M.Ya.¹

¹*Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department*

²*Institute for Regenerative Medicine, Sechenov University*

³*Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University*

⁴*Institute of Photonic Technologies, Research Center "Crystallography and Photonics", RAS*

⁵*N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, RAS*

⁶*National University of Ireland*

kate_zub@mail.ru

One of the most important applications of thermoresponsive polymers in tissue engineering is as substrates for cell sheets. At temperatures above the lower critical solution temperature (LCST), thermoresponsive polymers are insoluble, and some of them, primarily poly(N-isopropyl)acrylamide (PNIPAM) with LCST about 32° C, are adhesive to cells. When the temperature drops below the LCST, as a result of dissolution of the matrix, cells or cell sheets are detached from the substrate without enzymatic or mechanical treatment. Classical methods of studying the coil to globule transitions in thermoresponsive polymer-water systems, such as, for example, turbidimetry, differential scanning calorimetry, do not always allow predicting the patterns of growth and detachment of cell layers. Recently, it was shown that the electron paramagnetic resonance (EPR) in the framework of spin probe and spin label techniques provides more information about the processes of reorganization of the environment during the coil to globule transition [1].

The temperature ranges of the coil to globule transition in aqueous solutions of PNIPAM and its copolymers with polylactide and poly(N-tert-butyl acrylamide) were determined by us using EPR within the framework of the spin probe technique (we used the TEMPO nitroxyl radical as a probe). It is shown that the reorganization of the polymer chains continues to occur with a further increase in temperature above the LCST, which may indicate the transition of the globule from a "loose" to a more "compressed" state. The fractions of radicals in hydrophobic and hydrophilic regions in aqueous solutions of polymers at different temperatures were estimated by mathematical modeling of EPR spectra. It has been shown that the fraction of the radical in the polymer globule can be qualitatively estimated from the relative change in the amplitudes of the EPR spectrum components.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant 20-02-00712).

[1] D. Kurzbach, M. J. N. Junk, D. Hinderberger // *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, 34, 119–134