

УДК 615.471

И.Б. Старченко, Д.А. Кравчук, А.М. Созинова
**МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ В
ДИСПЕРСНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТА ОТ
ФИЗИОТЕРАПИИ**

*Институт нанотехнологий электроники и приборостроения
Южного федерального университета,
Таганрог, Россия*

В статье приведено исследование поведения наноразмерных компонентов при воздействии электрического тока. Использование наноразмерных систем является перспективным направлением в медицине, позволяет проводить адресную доставку лекарственного вещества, предотвращает его разрушение по пути к поражённому участку и помогает оказывать пролонгированное действие. В работе проведен анализ движения частиц в электрическом токе при доставке их к поражённому участку. Рассмотрено значение электрокинетического потенциала и электрофоретическая подвижность. Был произведён анализ распределения наночастиц в дисперсной жидкости под воздействием электрического поля, построен векторный график и градиентное поле распределения наночастиц в жидкости при воздействии электрическим током, а также моделирование функции векторного дипольного момента при электрофорезе со сферическими наночастицами. А также в статье проведено моделирование процессов, возникающих при процедуре физиотерапии, установлено, что наночастицы при располагаются упорядоченно в соответствии с линиями векторов напряжённости электрического поля при электрофорезе. рассмотрена электрофоретическую подвижность и активность при использовании терапевтических наночастиц в растворе электролита. Выявлено, что электрофоретическая скорость рассмотренных частиц уменьшается в сравнении со скоростью движения достаточно крупных частиц, но компенсируется увеличением скорости движения жидкости.

Ключевые слова: постоянный электрический ток, наночастицы, электрофоретическая подвижность, электрокинетический потенциал.

Актуальность. Использование наночастиц в диагностических и терапевтических методах является перспективным и многообещающим во многих сферах медицины. Из-за своих свойств и размеров они способны проникать в клеточные структуры и эффективно бороться с рядом различных проблем. В связи с этим важно знать о поведении этих частиц при различных условиях и воздействиях на них. Электрическое поле активно используется в медицине, поэтому рассмотрим в нём поведение наночастиц.

Цель. Рассмотреть поведение коллоидных частиц в физиологическом растворе под действием внешнего электрического поля и их основные параметры, а также произвести анализ распределения наночастиц в дисперсной жидкости. Исследовать возможность

использования наноразмерных частиц в медицине, для проведения адресной доставки лекарственного вещества к поражённому участку, так как этот метод предотвращает разрушение лекарства по пути и помогает оказывать пролонгированное действие. Рассмотрим использование наночастиц при воздействии на них электрическим током.

Воздействие электрическим током в медицинских целях очень тесно связано с понятием двойного электрического слоя (ДЭС).

Методы. Зададимся жидкостью с плотностью ρ , диэлектрической проницаемостью ϵ , динамической вязкостью η при температуре T . Параметр, характеризующий чистую жидкость с точки зрения электростатических взаимодействий, – длина Бьеррума – может быть рассчитан по формуле:

$$l_B = \frac{e_0^2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 k_B T},$$

где ϵ_0 – диэлектрическая проницаемость вакуума, e_0 – элементарный заряд, k_B – постоянная Больцмана. Длина Бьеррума – это характерный линейный масштаб, на котором энергия электростатического взаимодействия двух элементарных зарядов равна тепловой энергии.

В жидкости растворена одновалентная соль в концентрации C_0 . Рассмотрим одиночную сферическую коллоидную частицу радиуса R_h с суммарным положительным зарядом поверхности $Q = Ze_0$, помещенную в начало отсчета сферической системы координат ($r = 0$). Частица гидрофильна, что означает, что для жидкости справедливо граничное условие прилипания [1].

$$v_f \Big|_{r = R_h} = 0.$$

Система, в целом, электронейтральна, помимо растворенной соли в растворе присутствуют противоионы с суммарным зарядом Q , однако мы рассматриваем задачу, имея ввиду, что объем жидкости много больше объема коллоида, поэтому концентрация противоионов исчезающе мала по сравнению с концентрацией ионов соли.

Величина, характеризующая способность коллоидной частицы двигаться в растворе электролита под действием внешнего электрического поля, называется электрофоретической подвижностью μ и определяется следующим образом:

$$\mu = \frac{v_{ef}}{E}.$$

Общая формула, описывающая электрофоретическую подвижность гидрофильного коллоида при любых значениях kR , может быть записана следующим образом [2]:

$$\mu = \frac{2\varepsilon\varepsilon_0\zeta}{3\eta} f(\kappa R).$$

Электрофорезом называют миграцию твёрдой диэлектрической частицы в растворе жидкого электролита под действием электрического поля. Взаимодействие электрического поля с двойным заряженным слоем, возникающим на границе раздела фаз и приводит к движению частицы. Обычно электрофорез наблюдают в неподвижной жидкости, фиксируя движение частицы с некой скоростью $v_{\text{ч}}$. При этом, если размер частицы велик, то отношение радиуса частицы к толщине заряженного слоя δ значительно больше единицы [3]:

$$\frac{\chi - a}{\delta} \gg 1,$$

где a – размер частицы ($10^{-9} - 10^{-8}$ м), δ – граница раздела фаз, χ - параметр с диапазоном значений 1-10.

Так, электрическое поле огибает частицу и на большей части поверхности остаётся параллельно ей. При этом, можно допускать, что электрофорез – явление, обратное электроосмосу, и, соответственно, скорость движения частицы с достаточной точностью совпадает со скоростью течения жидкости, т.е. $v_{\text{ч}} = v_z$, где v_z – скорость течения жидкости при электроосмосе. Допуск для микрометрических капиллярных систем: $v_{\text{ч}} = v_0$, где v_0 – скорость движения жидкости в микрометрическом капилляре вдали от границы раздела фаз.

Для наглядности, проиллюстрируем движение жидкости в микрометрическом капилляре согласно функции Бесселя [4]:

$$v_z = v_0 \left[\frac{I_2(R_0)}{I_1(R_0)} + \frac{2}{R_0} - \frac{I_0(R_0)}{I_1(R_0)} \right],$$

где:

$$v_0 = \frac{\delta\sigma E}{\eta}.$$

Электрофорез же наноразмерных частиц (таких частиц, для которых $\chi \approx 1$), не коррелирует с приведёнными выше определениями. В этом случае, наноразмерная частица ведёт себя, как многозарядный ион, находящийся в диэлектрической среде. Данную частицу можно рассматривать, как сферический конденсатор, заряд которого с электрическим потенциалом φ на его поверхности следующим соотношением:

$$q = \varepsilon a \varphi,$$

где ε - диэлектрическая проницаемость среды.

В свою очередь, электрический потенциал на границе раздела фаз, т.е. непосредственно на поверхности частицы, связан с параметрами заряженного слоя [5]:

$$\varphi = \frac{\sigma\delta}{\varepsilon}.$$

Электрическое поле действует на такую заряженную частицу с силой:

$$F_e = qE.$$

При движении частицы с установившейся скоростью эта сила уравнивается силой вязкого сопротивления, которая определяется формулой Стокса:

$$F_e = k\eta av_{\text{ч}},$$

где k – численный коэффициент > 1 , величина которого зависит от геометрической формы частицы.

Из сравнения указанных выше сил, имеем:

$$v_{\text{ч}} = \frac{\sigma\delta E}{k\eta}.$$

Очевидно, что в этом соотношении величина этого коэффициента определяется не только формой частицы, но и в сильной степени зависит от величины параметра χ . При $\chi \gg 1$ коэффициент $k \approx 1$. Следовательно, электрофоретическая скорость наноразмерных частиц в микрометрических капиллярах уменьшается в сравнении со скоростью движения достаточно крупных частиц. Однако, указанное уменьшение скорости электрофореза наноразмерных частиц, находящихся в наноразмерных капиллярах, может частично компенсироваться за счёт увеличения скорости движения жидкости. Данное граничное условие обязательно должно быть учтено в разработке метода электрофореза с применением наноразмерных частиц и при численных расчётах [6-8].

Для дальнейшего моделирования, зададим параметры, используемые в расчётах для моделирования: радиус шара $R = 30 \cdot 10^{-9}$ м; $\varepsilon = 81$ (значение взято при температуре $+20^\circ\text{C}$). $\varepsilon_0 = 1$. \vec{E} зададим равным 1 В/см. Эти параметры являются граничными условиями для построения вектора дипольного момента.

Результаты. Проведём моделирование спектральной характеристики сигнала электрофореза. Учитывая, что форма сигнала – прямоугольная (меандр), определим её функцию, как $f(x) = \text{sinc}(x)$. Произведём анализ распределения наночастиц в дисперсной жидкости под воздействием электрического поля, определяемого заданными параметрами. Для получения наглядной картины зададим функцию с двумя переменными $f(x,y) = \sin(x)\cos(y)$, как определяющую закономерность распределения частиц. Далее зададим градиентные параметры следующим образом:

$$\text{grad}(x, y) := \begin{pmatrix} \frac{d}{dx} f(x, y) \\ \frac{d}{dy} f(x, y) \end{pmatrix} \quad \begin{array}{llll} N_x := 10 & a := -3 & b := 3 & i := 0.. N_x - 1 \\ N_y := 10 & c := -4 & d := 4 & j := 0.. N_y - 1 \end{array}$$

Примем векторный дипольный момент за функцию $f(x, y)$ и отобразим значение векторов по осям, Рисунок 1. Исходя из того, что размер перемещаемой частицы мал, и в формуле возводится в квадрат, дипольный момент представляет собой ничтожно малую величину, в следствие чего, ухудшается возможность наглядного просмотра.

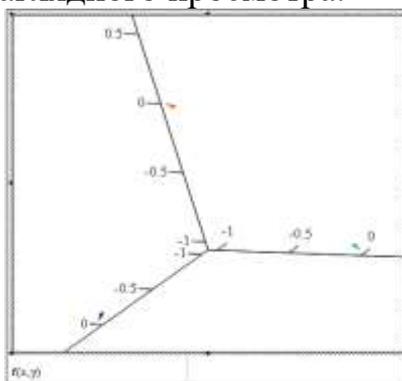


Рисунок 1 – Моделирование функции векторного дипольного момента при электрофорезе со сферическими наночастицами

Рисунок 1 показывает векторное распространение дипольного момента одной терапевтической наночастицы по трём осям.

На Рисунке 2 изображена смоделированная спектральная характеристика меандра на 100 Гц.

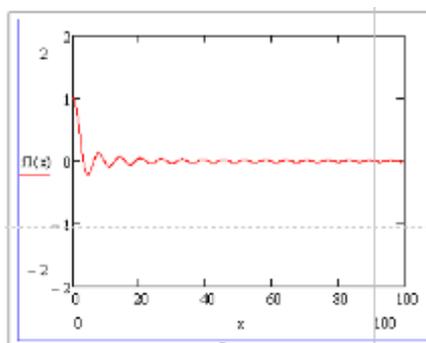


Рисунок 2 – Спектральная характеристика сигнала для электрофореза с заданными параметрами на 100 Гц

Построим векторные графики и градиентные поля для функции распределения частиц при электрофорезе и покажем их ниже на Рисунках 3а и 3б.

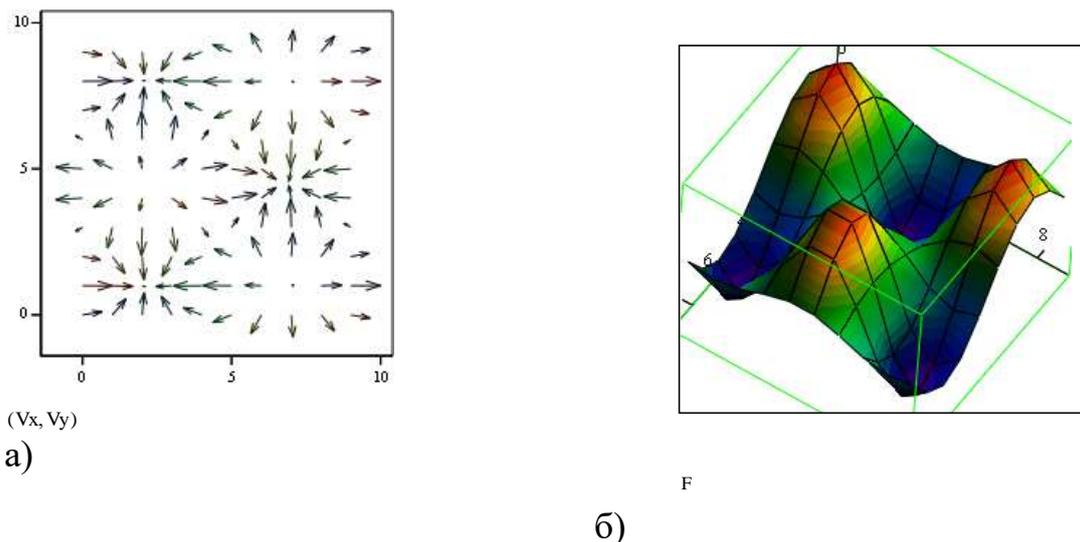


Рисунок 3 – Векторный график (а) и градиентное поле (б) распределения наночастиц в жидкости при электрофорезе

Рассмотрим нагляднее в одной оси (x):

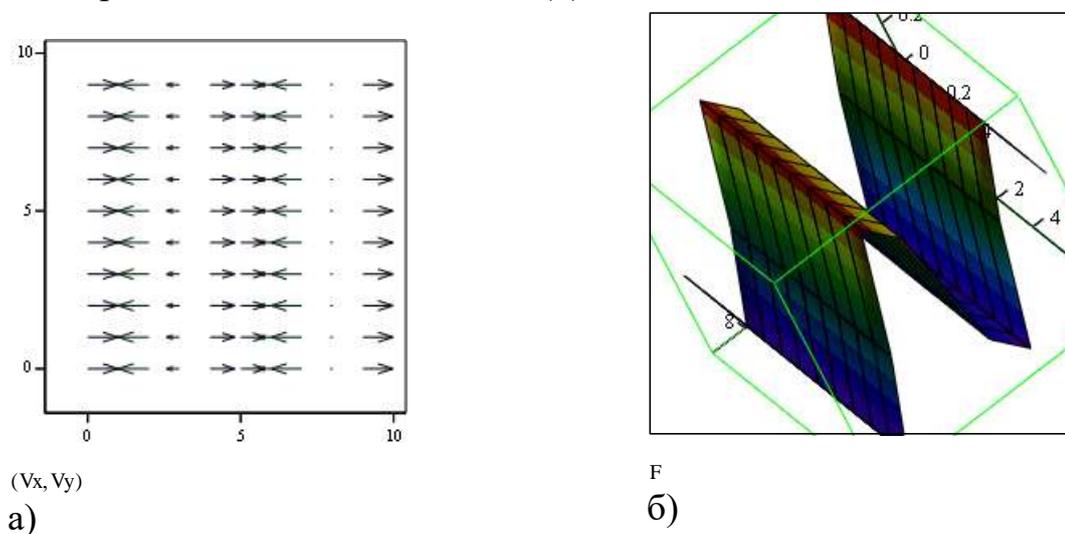


Рисунок 4 – Векторный график (а, точки – наночастицы) и градиентное поле (б) распределения наночастиц в жидкости при электрофорезе

Выводы. Было рассмотрено поведение коллоидных частиц в физиологическом растворе под действием внешнего электрического поля и их параметры, а именно электрофоретическая подвижность, воздействующие на них силы и скорость, которые были описаны математически. Было выявлено, что электрофоретическая скорость рассмотренных частиц уменьшается в сравнении со скоростью движения достаточно крупных частиц, но компенсируется увеличением скорости движения жидкости. Также был произведен анализ распределения наночастиц в дисперсной жидкости и построены соответствующие графики. Из построенных графиков видим, что наночастицы при заданной

функции располагаются упорядоченно в соответствии с линиями векторов напряжённости электрического поля при электрофорезе.

Закономерно предположить, что вблизи неравномерно заряженных коллоидных частиц, описанных выше, стоит ожидать образования ДЭС более сложной структуры, чем вблизи коллоидов с изотропной поверхностью. Вследствие неравномерно распределенного заряда у таких частиц возникает ненулевой дипольный момент, который приводит к поляризации ДЭС и к появлению дополнительного момента силы со стороны внешнего поля. Структура ДЭС определяет ряд ключевых характеристик коллоидных частиц, важнейшей из которых принято считать дзета-потенциал, так как именно он во многом определяет устойчивость коллоидных суспензий и характер взаимодействия частиц друг с другом или другими объектами. В настоящий момент абсолютное большинство методов определения дзета-потенциала основано на измерении электрофоретической подвижности коллоидных частиц и ее связи с дзета-потенциалом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smoluchowski M. Handbuch der Electricitat und Magnetismus, Leipzig. 1959. - p. 339
2. Молотилин Т.Ю. Электрофоретическая активность частиц Януса // Москва: МГУ им. Ломоносова. - 2013.
3. Левич В.Г. Физико-химическая гидродинамика, Москва: «Физ-мат-гиз». – 1959. - 409 с.
4. Цыпкин А.Г., Цыпкин Т.Г. Математические формулы // Москва: Наука. - 1985. - 129 с.
5. Vinogradova O.I., Yakubov G.E. Dynamic Effects on Force Measurements. Lubrication and the Atomic Force Microscope // Langmuir. - 2003. - № 4. - P. 1227-1234.
6. Созинова А.М. Метод электрофореза с использованием наночастиц. В сборнике: Проблемы автоматизации. Региональное управление. Связь и автоматика (Паруса - 2016) Сборник трудов V Всероссийской научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. Редколлегия: Фоменко О.А., Кирильчик С.В., Номерчук А.Я.. 2016. С. 102-106.
7. Кравчук Д.А. Исследование генерации оптоакустического сигнала на рассеивателях различной формы для диагностики клеток методом проточной цитометрии *in vivo*. Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. 2017. № 3 (39). С. 139-147.
8. Обзор методов использования наноразмерных объектов в биомедицинских исследованиях. Кравчук Д.А., Кириченко И.А., Орда-Жигулина Д.В. Научные труды SWorld. 2015. Т. 5. № 4 (41). С. 24-27.

I.B. Starchenko, D.A. Kravchuk, A.M. Sozinova
**MODELING THE DISTRIBUTION OF NANOPARTICLES IN A
DISPERSED LIQUID TO ENHANCE THE EFFECT OF
PHYSIOTHERAPY**

*Institute of Nanotechnologies of Electronics and Equipment Engineering
Southern Federal University, Taganrog, Russia*

The article gives an investigation of the behavior of nanoscale components under the influence of an electric current. The use of nanoscale systems is a promising direction in medicine, it allows to conduct targeted delivery of medicinal substance, prevents its destruction along the way to the affected area and helps to provide prolonged action. The work analyzes the motion of particles in an electric current when they are delivered to the affected area. The value of electrokinetic potential and electrophoretic mobility are considered. An analysis of the distribution of nanoparticles in a dispersed liquid under the action of an electric field was made, a vector plot and a gradient field of nanoparticle distribution in a liquid under electric shock, as well as modeling of the vector dipole moment function in electrophoresis with spherical nanoparticles were constructed. And also in the article the modeling of the processes arising during the procedure of physiotherapy is carried out, it is established that the nanoparticles are arranged in an orderly manner in accordance with the lines of the electric field strength vectors during electrophoresis. electrophoretic mobility and activity are considered when using therapeutic nanoparticles in electrolyte solution. It is revealed that the electrophoretic speed of the particles considered decreases in comparison with the speed of movement of sufficiently large particles, but is compensated by an increase in the velocity of fluid motion.

Keywords: constant electric current, nanoparticles, electrophoretic mobility, electrokinetic potential.

REFERENCES

1. Smoluchowski M. Handbuch der Electricitat und Magnetismus, Leipzig. - 1959. - p. 339.
2. Molotilin T.Y. Electrophoreticheskaya aktivnost chastic Janusf // Moskva, MGU im. Lomonosova. - 2013.
3. Levich V.G. Physico-chemicheskaya hydrodynamika, Moskva: "Phys-mat-giz", 1959, 409 s.
4. Tsypkin A.G., Tsypkin T.G. Matematicheskie formuli, Moskva: Nauka. - 1985. - 129 s.
5. Vinogradova O.I., Yakubov G.E. Dynamic Effects on Force Measurements. Lubrication and the Atomic Force Microscope // Langmuir. - 2003. - №. 4. - P. 1227-1234.
6. Sozinova A.M. Metod jeletroforeza s ispol'zovaniem nanochastic. V sbornike: Problemy avtomatizacii. Regional'noe upravlenie. Svjaz' i avtomatika (Parusa - 2016) Sbornik trudov V Vserossijskoj nauchnoj

- konferencii molodyh uchenyh, aspirantov i studentov. Redkollegija: Fomenko O.A., Kiril'chik S.V., Nomerchuk A.Ja.. 2016. S. 102-106.
7. Kravchuk D.A. Issledovanie generacii optoakusticheskogo signala na rasseivateljah razlichnoj formy dlja diagnostiki kletok metodom protochnoj citometrii in vivo. Prikaspijskij zhurnal: upravlenie i vysokie tehnologii. 2017. № 3 (39). S. 139-147.
 8. Obzor metodov ispol'zovaniya nanorazmernih ob#ektov v biomedicinskih issledovaniyah. Kravchuk D.A., Kirichenko I.A., Orda-Zhigulina D.V. Nauchnye trudy SWorld. 2015. T. 5. № 4 (41). S. 24-27.