

Оригинальная статья / Original article

УДК 537.634

<https://doi.org/10.21869/2223-1528-2024-14-3-105-119>

Моделирование отклика магнитной полимеросомы в неоднородном магнитном поле

А. В. Рыжков¹✉

¹ Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Акад. Королева, д. 1, г. Пермь 614013, Российская Федерация

✉ e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru

Резюме

Цель. Выявить особенности поведения магнитной полимеросомы, помещенной в неоднородное поле точечного диполя, с помощью моделирования методом крупнозернистой молекулярной динамики.

Методы. Исследуемая система представляется в виде набора взаимодействующих частиц двух типов: полимерные частицы, имитирующие двойной слой амфифильной мембраны, и магнитные наночастицы, расположенные в мембранном слое. Полимерные частицы взаимодействуют посредством упругих потенциалов, призванных сохранять равновесную сферическую везикулярную геометрию. Магнитные наночастицы взаимодействуют между собой и внешними полями как точечные диполи. Исключенный объем и стерическое взаимодействие магнитных частиц с полимерными стенками моделируется в форме мягкого отталкивания. Вся система находится в изотермических условиях, и модельные параметры выбраны в соответствии с типичными энергиями взаимодействий относительно тепловых колебаний. Рассматривается модельная полимеросома диаметра около 100 нм в водном растворе при 25°C. Неоднородное магнитное поле создается расположенным на фиксированном расстоянии диполем неизменного направления. Динамика системы отслеживается численным интегрированием уравнений движения частиц с введенными взаимодействиями и наложенными условиями.

Результаты. В численных экспериментах получен ответ полимеросомы на магнитное поле для трех значений параметра, описывающего неоднородность поля. Рассмотрена задача при постепенном росте напряженности (и ее градиента) магнитного поля вблизи полимеросомы. Показано изменение намагниченности системы, проанализировано перераспределение концентрации наночастиц. Проведено моделирование ситуации, когда центр полимеросомы в начальный момент времени помещен в точку с фиксированным значением магнитного поля для трех случаев неоднородности поля. Обнаружена значительная перестройка магнитного слоя везикулы, совмещенная с перемещением всей капсулы. По смещению объекта сделаны оценки о развиваемой средней скорости.

Заключение. Модель позволяет оценить особенности комбинированного магнитного, структурного и механического отклика полимеросомы на неоднородное поле в канве потенциальных приложений для управляемой доставки содержимого внутрь клеток.

Ключевые слова: магнитная полимеросома; магнитная везикула; магнитные наночастицы; мягкое магнитное вещество; доставка лекарств; молекулярная динамика.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания, номер регистрации темы: АААА-А20-120020690030-5.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Рыжков А. В. Моделирование отклика магнитной полимеросомы в неоднородном магнитном поле // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии. 2024. Т. 14, № 3. С. 105–119. <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2024-14-3-105-119>

Поступила в редакцию 18.07.2024

Подписана в печать 05.08.2024

Опубликована 24.09.2024

Simulation of the response of a magnetic polymersome in an inhomogeneous magnetic field

Aleksandr V. Ryzhkov¹✉

¹Institute of Continuous Media Mechanics of the Ural Branch of Russian Academy of Science
1 Akademika Koroleva Str., Perm 614013, Russian Federation

✉ e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru

Abstract

Purpose. Identification of the behavior of a magnetic polymersome placed in an inhomogeneous field of a point dipole using coarse-grained molecular dynamics simulations.

Methods. The system under the study is represented as a set of interacting particles of two types: polymeric particles simulating a double layer of an amphiphilic membrane, and magnetic nanoparticles located in the membrane layer. Polymeric particles interact through elastic potentials designed to maintain an equilibrium spherical vesicular geometry. Magnetic nanoparticles interact with each other and external fields as point dipoles. The excluded volume and steric interaction of magnetic particles with polymeric walls are modeled in the form of soft repulsion. The entire system is under isothermal conditions, and the model parameters are chosen according to typical interaction energies relative to thermal fluctuations. A model polymersome with a diameter of about 100 nm in an aqueous solution at 25°C is considered. An inhomogeneous magnetic field is created by a dipole of constant direction located at a fixed distance. The dynamics of the system is monitored by numerical solution of the equations of particles motion with introduced interactions and imposed conditions.

Results. In numerical experiments, the response of the polymersome to a magnetic field was obtained for three values of the parameter describing the inhomogeneity of the field. The problem with a gradual increase in the strength (and its gradient) of the magnetic field near the polymersome is considered. Changes in the magnetization of the system are shown, and the redistribution of the concentration of nanoparticles is analyzed. A simulation of the situation when the center of the polymersome at the initial moment was placed at a point with a fixed value of the magnetic field for three cases of inhomogeneity of the field was carried out. A significant restructuring of the magnetic layer of the vesicle combined with movement of the entire capsule was detected. Estimates are made about the average velocity based on the displacement of the object.

Conclusion. The model allows to evaluate the features of the combined magnetic, structural and mechanical response of the polymersome to an inhomogeneous field in the context of potential applications for controlled delivery of contents into cells.

Keywords: magnetic polymersome; magnetic vesicle; magnetic nanoparticles; magnetic soft matter; drug delivery; molecular dynamics.

Funding: The work was carried out within the framework of a state assignment, topic registration number: AAAA-A20-120020690030-5.

Conflict of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Ryzhkov A.V. Simulation of the response of a magnetic polymersome in an inhomogeneous magnetic field. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Tekhnika i tekhnologii = Proceedings of the Southwest State University. Series: Engineering and Technologies.* 2024;14(3):105–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2024-14-3-105-119>

Received 18.07.2024

Accepted 05.08.2024

Published 24.09.2024

Введение

Одной из актуальных проблем современной медицины является разработка персонализированных способов внутриклеточной доставки лекарств или иного биологически активного содержимого, ко-

торую можно осуществить, например, с помощью полимеросом. Так называют искусственные субмикронные контейнеры, содержащие растворенные вещества (лекарства, протеины, фрагменты ДНК, РНК и пр.), впервые синтезированные в конце

1990-х – начале 2000-х гг. как более стабильная альтернатива липосомам [1]. Полимеросомы – результат самосборки амфифильных сополимеров, обладают прочной мембраной, защищающей и удерживающей содержимое, свойства которой могут быть настроены в процессе синтеза [2]. Здесь, очевидно, прослеживается стремление повторить свойства природных везикул, т. е. структур-пузырьков, посредством которых происходит клеточный обмен веществ. Дальнейшее развитие методов синтеза полимеросом пошло по пути придания им чувствительности к внешним воздействиям или изменению локальных свойств среды: температуры, кислотности, ультразвука, интенсивности света, электромагнитных полей [3]. Многообещающим решением является синтез магнитополимерных капсул, демонстрирующих биосовместимость, видимость для диагностических инструментов, возможность переноса веществ и дистанционного управления их доставкой. Вариантом такой капсулы является объект данного исследования – магнитная полимеросома (МП) – замкнутая амфифильная везикула, содержащая слой из магнитных наночастиц (МНЧ).

Одни из первых свидетельств синтеза деформируемых магниточувствительных мембран представлены в работе [4]. Были получены два типа морфологий частиц: магнитные мицеллы, в которых наночастицы феррожидкости локализованы в полости мембраны, и магнитные везикулы (полимеросомы), двойной слой мембраны которых заполнен МНЧ. По сравнению с мицеллами полимеросомы имеют более широкие возможности применения, в частности могут переносить как гидрофильное, так и гидрофобное содержимое в полости и в мембранном слое соответственно. Показано, что приложение внешнего магнитного поля способно инициировать структурные перестройки в мем-

бране, что в итоге сказывается на механическом поведении всей капсулы, важном с точки зрения рассмотрения потенциальных приложений в биотехнологии. Позднее синтезированные везикулы были исследованы в рамках биомедицинского применения для магнитно-резонансной томографии (МРТ), поведения в градиенте магнитного поля и химиотерапии [5]. Индуцированное магнитным полем изменение анизотропии формы объекта было подтверждено анализом результатов малогоуглового рассеяния нейтронов. В другом цикле работ [6] представлены результаты изучения полимеросом с плотноупакованным слоем из наночастиц оксидов железа. Авторам удалось добиться самосборки везикул с контролируемым размером [7], варьируя диаметр встраиваемых МНЧ.

В продолжение исследований потенциальных приложений для доставки и высвобождения лекарств в работе [8] описаны полимеросомы, содержащие противоопухолевое лекарство доксорубин и МНЧ. В проведенных экспериментах в приложенном высокочастотном переменном магнитном поле магнитные частицы становились триггером, инициирующим высвобождение заключенной в полости субстанции (лекарства). Предложенный подход открыл перспективы создания интеллектуальных систем доставки лекарств «по запросу». Одновременно с этим были представлены полимеросомы, содержащие лекарство и демонстрирующие свойства контраста для МРТ [9], таким образом предложено использовать полимеросомы одновременно для терапии и диагностики заболеваний, т. е. тераностики. Примеры настраиваемых для тераностики МП представлены в работе [10]. Потенциальное приложение полимеросом для устранения биопленок представлено в [11]: везикулы, содержащие МНЧ и антибиотик, показали свою эффективность в приложенном магнитном поле. В исследовании

[12] описан способ синтеза плотноупакованных полимеросом, содержащих несколько слоев из магнитных частиц: показано, что, варьируя таким образом толщину мембраны, возможна настройка количества высвобождаемой субстанции. Одна из недавних работ [13] сообщает о деформируемых в магнитном поле магнитолипосомах.

Указанные примеры исследований подтверждают интерес к МП как с точки зрения настройки их геометрии и состава, так и в смысле разработки способов применения в медицине. Особенности строения указывают на то, что приложение магнитного поля становится причиной сложного магнитного, структурного и механического отклика всей магнитополимерной системы. Понимание и предсказание подробностей этого поведения, как предполагается, позволит открыть новые способы переноса и высвобождения веществ с помощью МП [14]. Характерные масштабы и типичные энергии взаимодействий в отдельных магнитополимерных капсулах делают их удобными объектами моделирования методами молекулярной динамики (МД) [15]. Данный подход был, например, применен при исследовании магнитных микрогелей [16] и намагничивания в однородном магнитном поле везикул различной формы [17]. В представленной работе впервые предложено смоделировать поведение сферической полимеросомы, содержащей один слой из МНЧ, в условиях *неоднородного* магнитного поля, поскольку такая ситуация важна для понимания процессов, которыми сопровождается направленная транспортировка содержимого. В качестве отправной точки рассматривается поле точечного диполя, расположенного вблизи МП.

Материалы и методы

Математическая модель

В соответствии с подходом крупнозернистой МД [18] исследуемая система

представляется в виде множества взаимодействующих сферических частиц с назначенными свойствами и включает два типа элементов – полимерные частицы, собранные в двухслойную везикулярную мембрану, и МНЧ, помещенные внутрь мембранного слоя. Состояние системы с заданными взаимодействиями и внешними условиями находится в результате численного решения уравнений движения Ньютона для каждой степени свободы частиц. Для полимерных частиц ими являются координаты центров, а для магнитных – еще и направления замороженных в частицы магнитных моментов. Эффективные размеры частиц определяются отталкивающими потенциалами, МНЧ взаимодействуют между собой и с внешним полем как точечные диполи. Для поддержания формы, целостности и деформируемости мембраны полимерные частицы связаны набором упругих потенциалов, а равновесные расстояния между центрами соседних частиц в пределах одного слоя равны половине их диаметра, другими словами, полимерные частицы образуют стенки, непроницаемые для магнитных частиц. Вся система взаимодействующих частиц с изначально определенной равновесной геометрией помещена в изотермические условия в предположении, что полимеросома находится в неявно моделируемом растворителе. Также на систему может быть наложено однородное или неоднородное магнитное поле.

Пусть все частицы в модели имеют уникальные номера, принадлежащие двум непересекающимся множествам \mathbb{Z}_{MNP} и \mathbb{Z}_{pol} соответственно для МНЧ и полимерных частиц. Все параметры, например диаметры, координаты центров, ориентации магнитных моментов, значения параметров взаимодействий и т. д., в начальный момент времени известны для каждой частицы. Тогда положение $\mathbf{r}_i(t)$ i -й МНЧ

с массой m_i^{MNP} в трехмерной области моделирования в момент времени t определяется уравнением

$$m_i^{\text{MNP}} \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2} = -\nabla U_i^{\text{MNP}} - \gamma_i^{\text{MNP}} \frac{d\mathbf{r}_i}{dt} + \mathbf{f}_i, i \in \mathbb{Z}_{\text{MNP}}, \quad (1)$$

где два последних слагаемых правой части отражают силу вязкого трения с коэффициентом γ_i^{MNP} и случайную силу \mathbf{f}_i при взаимодействии с термостатом Ланжевена [19], первое слагаемое $-\nabla U_i^{\text{MNP}}$ – суммарная сила, действующая на i -ю МНЧ и вычисленная как градиент потенциала:

$$U_i^{\text{MNP}} = -\mu_0 \boldsymbol{\mu}_i \cdot \mathbf{H}_0 + \sum_{j,j \neq i}^{\mathbb{Z}_{\text{MNP}}} (U_{ij}^{\text{dd}} + U_{ij}^{\text{WCA}}) + \sum_k^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}} U_{ik}^{\text{WCA}}, \quad (2)$$

где первое слагаемое в правой части – это энергия взаимодействия магнитного момента i -й наночастицы $\boldsymbol{\mu}_i$ с внешним магнитным полем напряженности \mathbf{H}_0 (т. е. не создаваемым остальными магнитными частицами); μ_0 – магнитная постоянная; вторая сумма по индексам из множества \mathbb{Z}_{MNP} включает:

а) энергию парного диполь-дипольного взаимодействия магнитных моментов $\boldsymbol{\mu}_i$ и $\boldsymbol{\mu}_j$, расположенных на расстоянии $r_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}| = |\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i|$:

$$U_{ij}^{\text{dd}} = \frac{\mu_0}{4\pi} \left(\frac{\boldsymbol{\mu}_i \boldsymbol{\mu}_j}{r_{ij}^3} - \frac{3(\boldsymbol{\mu}_i \cdot \mathbf{r}_{ij})(\boldsymbol{\mu}_j \cdot \mathbf{r}_{ij})}{r_{ij}^5} \right); \quad (3)$$

б) стерическое отталкивание в форме потенциала Уикса – Чендлера – Андерсена [20] с параметрами ε_{ij} и $\sigma_{ij} = 2^{-\frac{7}{6}}(d_i + d_j)$, действующее для частиц с диаметрами d_i и d_j только на расстоянии между их центрами $r_{ij} < 0,5(d_i + d_j)$:

$$U_{ij}^{\text{WCA}} = 4\varepsilon_{ij} \left(\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 + 0,25 \right). \quad (4)$$

Третья сумма в формуле (2) по множеству номеров \mathbb{Z}_{pol} – это энергия взаимодействия с полимерными частицами (отталкивания от стенок мембраны) в форме потенциала Уикса – Чендлера – Андерсена (4), при этом диаметры МНЧ или полимеров имеют значения d^{MNP} или d^{pol} соответственно.

Для каждой i -й магнитной частицы с моментом инерции I_i для получения актуального направления в замороженном в тело частицы магнитного момента необходимо также решить уравнение вращательного движения для угла поворота φ_i в присутствии момента силы вязкого трения с коэффициентом ζ_i^{MNP} и случайного момента $\boldsymbol{\tau}_i$ (также по модели термостата):

$$I_i^{\text{MNP}} \frac{d^2 \varphi_i}{dt^2} = \mathbf{T}_i^{\text{MNP}} - \zeta_i^{\text{MNP}} \frac{d\varphi_i}{dt} + \boldsymbol{\tau}_i, i \in \mathbb{Z}_{\text{MNP}}, \quad (5)$$

где вращательный момент, возникающий при взаимодействии магнитного момента с внешним полем и полем соседних МНЧ, равен

$$\mathbf{T}_i^{\text{MNP}} = \boldsymbol{\mu}_i \times \mu_0 \mathbf{H}_0 + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j,j \neq i}^{\mathbb{Z}_{\text{MNP}}} \boldsymbol{\mu}_i \times \left(\frac{3r_{ij}(\boldsymbol{\mu}_j \cdot \mathbf{r}_{ij})}{r_{ij}^5} - \frac{\boldsymbol{\mu}_j}{r_{ij}^3} \right). \quad (6)$$

Уравнение поступательного движения каждой i -й полимерной частицы имеет схожий с выражением (1) вид

$$m_i^{\text{pol}} \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2} = -\nabla U_i^{\text{pol}} - \gamma_i^{\text{pol}} \frac{d\mathbf{r}_i}{dt} + \mathbf{f}_i, i \in \mathbb{Z}_{\text{pol}}, \quad (7)$$

где

$$U_i^{\text{pol}} = \sum_j^{\mathbb{Z}_{\text{MNP}}} U_{ij}^{\text{WCA}} + \sum_k^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}} U_{ik}^{\text{shell}} + \sum_l^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}^*} U_{il}^{\text{intershell}} + \sum_{m,n}^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}} U_{imn}^{\text{angle}}, \quad (8)$$

здесь первая сумма по множеству номеров \mathbb{Z}_{MNP} – это энергия стерического отталкивания от МНЧ в форме (4); вторая сумма – энергия взаимодействия с полимерными частицами, расположенными в окрестности i -й частицы и принадлежащими той же оболочке (внешней или внутренней), множество номеров этих частиц известно на этапе построения начальной геометрии и обозначено $\mathbb{Z}_{\text{pol}}^i$; третья сумма описывает энергию взаимодействия i -й частицы с ближайшей полимерной частицей противоположной оболочки – ее номер является множеством $\mathbb{Z}_{\text{pol}}^i$; последняя сумма ответственна за сохранение равновесных углов между векторами \mathbf{r}_{im} и \mathbf{r}_{in} . Выражения для каждого потенциала следующие:

$$U_{ik}^{\text{shell}} = \frac{1}{2} k_{\text{shell}} (r_{ik} - r_{ik,0})^2, \quad (9)$$

где k_{shell} – коэффициент упругости (жесткость) потенциала, имитирующего пружину; $r_{ik,0}$ – равновесное значение расстояния между центрами i -й и k -й частиц;

$$U_{il}^{\text{intershell}} = \frac{1}{2} k_{\text{intershell}} (r_{il} - r_{il,0})^2, \quad (10)$$

где $k_{\text{intershell}}$ – коэффициент упругости (жесткость) потенциала, имитирующего пружину; $r_{il,0}$ – равновесное значение расстояния между центрами i -й и l -й частиц;

$$U_{imn}^{\text{angle}} = \frac{1}{2} k_{\text{angle}} (\theta_{imn} - \theta_{imn,0})^2, \quad (11)$$

где k_{angle} – коэффициент упругости (жесткость на изгиб) потенциала; $\theta_{imn,0}$ – равновесное значение угла между векторами \mathbf{r}_{im} и \mathbf{r}_{in} .

Уравнения (1), (5) и (7) для всех элементов системы решаются численно методом Velocity Verlet [21] в специализированном программном обеспечении ESPResSo [22]. Параметры модели для исследуемой задачи приведены далее.

Параметры модели

Для исследования рассматривается МП, содержащая $N = 1$ слой МНЧ. Диаметры частиц равны $d^{\text{MNP}} = d^{\text{pol}} = d$. Ограничимся рассмотрением МП, геометрия которой определяется отношением диаметра внешней оболочки D к толщине мембраны h : $q = D/h = 5$ (рис. 1). С учетом того, что толщина мембраны $h = d^{\text{pol}} + Nd^{\text{MNP}} = (N + 1)d = 2d$, получаем величину диаметра $D = 10d$. Моделируемая МП содержит 128 наночастиц, что соответствует объемной доли внутри мембранного слоя $\phi = 16\%$. В начальный момент расчета частицы имеют координаты в соответствии с предварительно настроенным шаблоном. Принимается, что все МНЧ имеют одинаковые по модулю магнитные моменты μ (их направления в начале расчета распределены случайным образом), тогда их диполь-дипольное взаимодействие может быть описано безразмерным параметром $\lambda = \frac{\mu_0 \mu^2}{4\pi d^3 k_B T}$, где k_B – это постоянная Больцмана; T – абсолютная температура. В рассматриваемой задаче принято $\lambda = 1$, т.е. энергия взаимодействия двух близко расположенных наночастиц равна энергии тепловых флуктуаций. С учетом типичного значения намагниченности насыщения ферритов, равного 400 кА/м, при температуре 25°C приходим к значению диаметра наночастицы равного 9,8 нм.

Таким образом, модельная единица измерения длины d будет соответствовать именно этому диаметру. В качестве модельной единицы энергии удобно взять энергию тепловых колебаний $k_B T$ при температуре 25°C, т.е. $4,1 \cdot 10^{-21}$ Дж. Единица массы m – масса сферической МНЧ диаметра 9,8 нм из материала с плотностью 4800 кг/м³ (маггемит), т.е. $2,4 \cdot 10^{-21}$ кг. Наконец, модельной единице времени t соответствует величина

$$d \cdot \sqrt{\frac{m}{k_B T}} = 7,4 \text{ нс.}$$

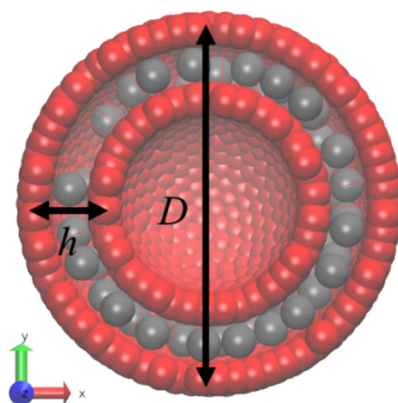


Рис. 1. Схематическое изображение модельной полимеросомы в начальный момент расчета (в разрезе): D – диаметр внешней оболочки; h – толщина мембраны. Красным цветом обозначены полимерные частицы, собранные в два слоя: внешний и внутренний; серым цветом обозначены МНЧ, помещенные между двумя полимерными слоями

Fig. 1. Schematic representation of a model polymersome at the initial moment of calculation (sectional view): D – diameter of the outer shell; h – thickness of the membrane. Red color indicates polymeric particles assembled in two layers: external and internal; gray color indicates magnetic nanoparticles placed between two polymeric layers

Термостат моделирует нахождение объекта в воде с вязкостью 0,89 мПа·с при температуре 25°C, что соответствует коэффициентам трения в модельных единицах:

$$\gamma_i^{\text{MNP}} = \gamma_i^{\text{pol}} = 258,2 \frac{m}{t},$$

$$\zeta_i^{\text{MNP}} = 86,1 \frac{md^2}{t}.$$

Все МНЧ имеют одинаковые массы $m_i^{\text{MNP}} = m$. С учетом отношения плотностей магнитного и полимерного материалов, а также способа сборки в мембрану с пересечением объемов, масса полимерной частицы установлена $m_i^{\text{pol}} = 0,025m$. Момент инерции сферической МНЧ $I_i^{\text{MNP}} = 0,1md^2$.

Коэффициенты упругости потенциалов, связывающих полимерные частицы в мембране, вводятся через безразмерные энергетические параметры:

$$\alpha_{\text{shell}} = \frac{k_{\text{shell}}d^2}{8k_B T} = 100;$$

$$\alpha_{\text{intershell}} = \frac{k_{\text{intershell}}h^2}{2k_B T} = \frac{2k_{\text{intershell}}d^2}{k_B T} = 1000,$$

$$\alpha_{\text{angle}} = \frac{k_{\text{angle}}\pi^2}{18k_B T} = 1000,$$

соответственно, как энергетические затраты, необходимые для изменения длины пружины на $0,5d$; энергетические затраты, необходимые для изменения длины пружины на h ; энергетические затраты, необходимые для изменения угла на $\frac{\pi}{3}$ рад. Параметр потенциала Уикса – Чендлера – Андерсена одинаков для всех частиц, т. е. $\varepsilon = k_B T$.

Моделирование неоднородного магнитного поля

Для моделирования неоднородного магнитного поля вблизи МП на расстоянии r от центра помещается точечный магнитный момент величины μ^* (рис. 2), тогда в центре полимеросомы магнитное поле будет иметь величину напряженности $H_c = \frac{\mu^*}{2\pi r^3}$. Взаимодействие магнитного момента наночастиц μ с таким полем опишется безразмерным параметром:

$$\xi_c = \frac{\mu_0 \mu H_c}{k_B T}. \tag{12}$$

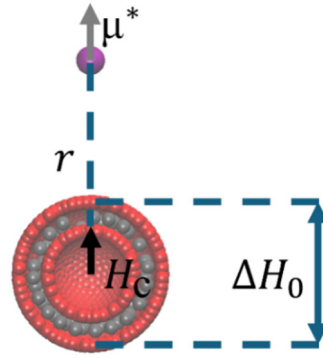


Рис. 2. Схема установки вспомогательной дипольной частицы (обозначена фиолетовым цветом) с магнитным моментом μ^* на расстоянии r от центра МП для создания в этой точке магнитного поля напряженности H_c и разности напряженностей ΔH_0 между точками на внешней оболочке мембраны, расположенными на прямой, соединяющей центр с точечным диполем μ^*

Fig. 2. Scheme of setting of an auxiliary dipole particle (shown in purple color) with a magnetic moment μ^* at a distance r from the center of the magnetic polymersome to create at this point a magnetic field of strength H_c and a difference in strength ΔH_0 between points on the outer shell of the membrane located on the straight line connecting the center with the point dipole μ^*

Таким образом, при задании требуемой напряженности поля в центре МП на расстоянии r необходимо расположить магнитный момент

$$\mu^* = \frac{\xi_c 2\pi r^3 k_B T}{\mu_0 \mu}.$$

При этом между полюсами внешней оболочки полимеросомы образуется разность напряженностей магнитного поля ΔH_0 , и тогда в качестве меры неоднородности поля можно принять параметр $\frac{\Delta \xi_0}{D}$, т. е. разность параметров взаимодействия с полем диполя μ^* в точках на противоположных полюсах, отнесенная к диаметру полимеросомы:

$$\frac{\Delta \xi_0}{D} = \frac{\xi_c r^3 \left(3r^2 + \frac{D^2}{4} \right)}{\left(r^2 - \frac{D^2}{4} \right)^3}. \quad (13)$$

В итоге, для того чтобы удовлетворить задаваемым для задачи ξ_c и $\frac{\Delta \xi_0}{D}$, необходимо разместить магнитный момент μ^* неизменяющегося направления на фиксированном расстоянии от центра МП r , которое необходимо вычислить, решив уравнение (графически):

$$-\frac{\Delta \xi_0}{D} r^6 + 3\xi_c r^5 + \frac{\Delta \xi_0}{D} \frac{3D^2}{4} r^4 + \xi_c \frac{D^2}{4} r^3 - \frac{\Delta \xi_0}{D} \frac{3D^4}{16} r^2 + \frac{\Delta \xi_0}{D} \frac{D^6}{64} = 0. \quad (14)$$

Результаты и их обсуждение

Первая серия расчетов моделирует ситуацию, когда МП находится в неоднородном магнитном поле точечного диполя, при этом значение параметра ξ_c (12) постепенно увеличивается в течение расчета от 0 до 10. Стоит отметить, что эти значения установлены для центра полимеросомы в начальный момент для параметризации задачи, в ходе намагничивания значение для фактического положения центра будет, очевидно, иным. Вычислительный эксперимент проведен для трех значений $\frac{\Delta \xi_0}{D}$ (13), они достигаются при $\xi_c = 10$ и также указаны для начального момента расчета: d^{-1} , $2d^{-1}$, $3d^{-1}$. Намагничивание в полях с такими параметрами рассчитывалось в течение $5 \cdot 10^7$ шагов интегрирования, каждый расчет выполнен для 8 копий шаблонов с разным начальным случайным распределением МНЧ по мембранному слою и их магнит-

ных моментов, результаты затем усреднены. С учетом введенных модельных единиц расчет соответствует процессу длительностью около 14,4 мкс.

Для рассмотренных значений $\frac{\Delta\xi_0}{D}$ построена зависимость (рис. 3) среднего безразмерного магнитного момента МП $\frac{|\langle\mu\rangle|}{\mu}$, где $\langle\mu\rangle = \frac{\sum_i^{Z_{MNP}} \mu_i}{|Z_{MNP}|}$, от текущего значения параметра неоднородности поля $\frac{\Delta\xi}{\Delta r}$, здесь $\Delta\xi$ – это разность значений параметра взаимодействия с внешним полем в полюсах

МП, находящихся на расстоянии Δr . Видно, что значение $\frac{|\langle\mu\rangle|}{\mu}$, которое можно считать индикатором намагниченности системы, стремится к стационарному значению во всех рассмотренных случаях. При этом с увеличением параметра $\frac{\Delta\xi_0}{D}$ итоговые значения $\frac{|\langle\mu\rangle|}{\mu}$ оказываются меньше ввиду неоднородности поля, т. е. количество МНЧ, магнитные моменты которых максимально выстроились вдоль локального поля, в среднем меньше.

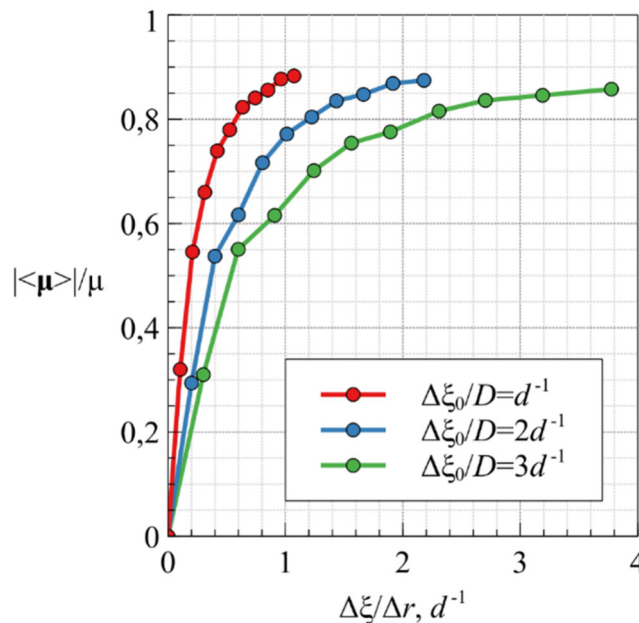


Рис. 3. Зависимость среднего безразмерного магнитного момента магнитного слоя МП $\frac{|\langle\mu\rangle|}{\mu}$ от параметра неоднородности поля $\frac{\Delta\xi}{\Delta r}$ для трех значений $\frac{\Delta\xi_0}{D}$

Fig. 3. Dependence of the average dimensionless magnetic moment of the magnetic layer of the magnetic polymersome $\frac{|\langle\mu\rangle|}{\mu}$ on the field inhomogeneity parameter $\frac{\Delta\xi}{\Delta r}$ for three values of $\frac{\Delta\xi_0}{D}$

Моделирование также показывает, что намагничивание сопровождается перераспределением наночастиц. На рисунке 4 показаны профили концентрации полимерных частиц и МНЧ для рассматриваемых значений $\frac{\Delta\xi_0}{D}$. Область моделирования длиной L_y в направлении прямой, соединяющей диполь с магнитным моментом μ^* и центр МП, разделяется на

слои плоскостями, перпендикулярными упомянутой прямой, с шагом равным d ; затем подсчитывается число частиц, попавших в слой, и делится на объем слоя. Для сравнения приведены профили в начальный момент времени, когда $\xi_c = 0$, и после намагничивания при $\xi_c = 10$. В ненамагниченном состоянии МНЧ распределены по мембране однородно. В

максимальном рассмотренном поле становится заметной миграция МНЧ в полушарие, близкое к источнику неоднородного магнитного поля. Так, в зависимости от параметра неоднородности поля получено, что средняя концентрация МНЧ в

верхнем полушарии увеличивается по сравнению с нижним в среднем на 50% для $\frac{\Delta\xi_0}{D} = d^{-1}$, на 84% для $\frac{\Delta\xi_0}{D} = 2d^{-1}$ и на 106% для $\frac{\Delta\xi_0}{D} = 3d^{-1}$.

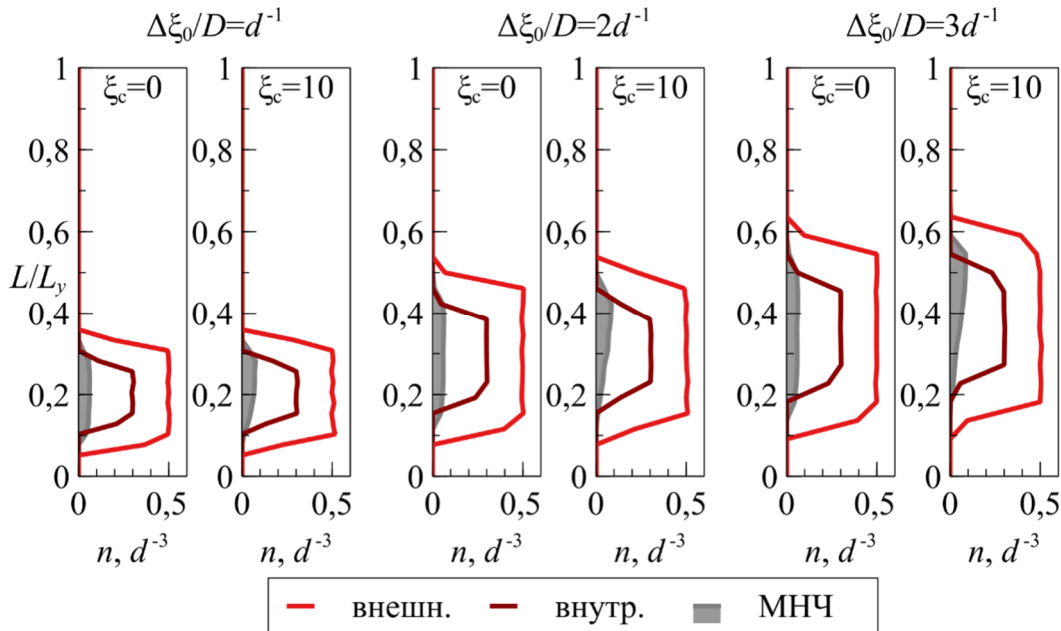


Рис. 4. Зависимость профилей концентрации n полимерных частиц и МНЧ от расстояния L вдоль оси Y в единицах длины L_y области моделирования для различных значений $\frac{\Delta\xi_0}{D}$ в начальный момент расчета при $\xi_c = 0$ и после намагничивания при $\xi_c = 10$

Fig. 4. Dependence of the density profiles n of polymer particles and magnetic nanoparticles on the distance L along the Y axis in units of length L_y of the simulation box for various values of $\frac{\Delta\xi_0}{D}$ at the initial moment of calculation at $\xi_c = 0$ and after magnetization at $\xi_c = 10$

Далее рассмотрена ситуация, когда МП попадает в условия $\xi_c = 10$ при тех же значениях параметра $\frac{\Delta\xi_0}{D}$; расчет проведен также для $5 \cdot 10^7$ шагов интегрирования. Помимо уже указанных эффектов в намагниченности и перераспределения МНЧ (рис. 5) становится значительным и смещение МП в сторону диполя μ^* . Для иллюстрации на рисунке 6 приведены модельные снимки системы при $\frac{\Delta\xi_0}{D} = 3d^{-1}$ в случае $\xi_c = 0$ (в начале расчета) и $\xi_c = 10$ (после смоделированных 14,4 мкс процесса).

По смещению нижнего полюса МП $\Delta L = 0,05L_y$ можно оценить среднюю скорость, которую развивает капсула за рассчитанное время. При максимальной неоднородности поля эта скорость равна около 0,8 мм/с, что сравнимо, например, со скоростью движения крови в капиллярах. Подобные оценки для меньших неоднородностей дают значения 0,7 мм/с для $\frac{\Delta\xi_0}{D} = 2d^{-1}$, а для $\frac{\Delta\xi_0}{D} = d^{-1}$ смещение оказывается незначительным, но скопление МНЧ вблизи полюса МП также фиксируется.

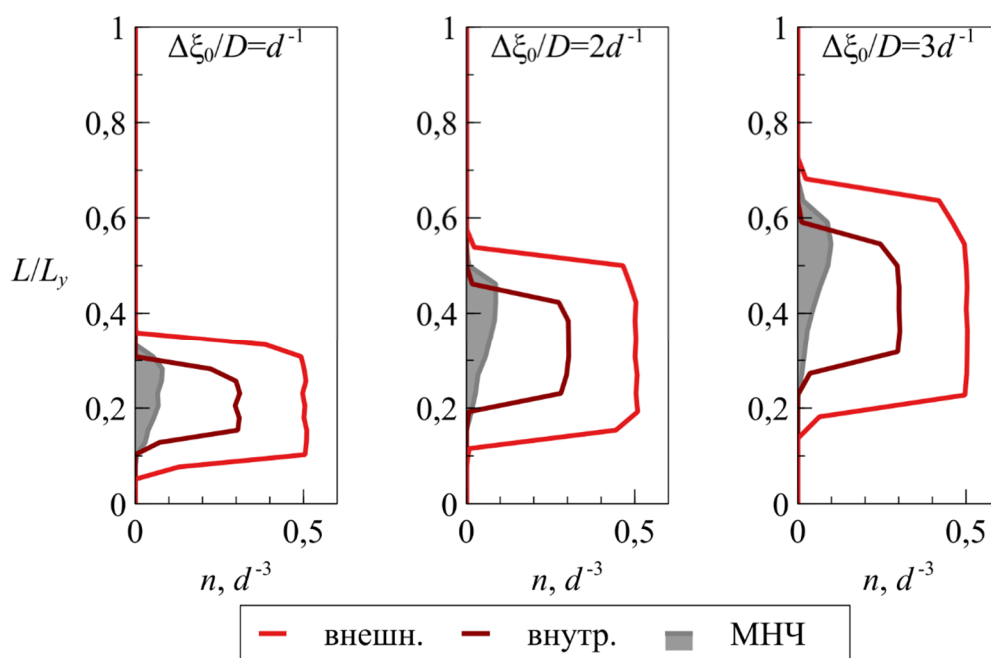


Рис. 5. Зависимость профилей концентрации n полимерных частиц и MNЧ от расстояния L вдоль оси Y в единицах длины L_y области моделирования для различных значений $\frac{\Delta\xi_0}{D}$ после намагничивания при $\xi_c = 10$ в течение $5 \cdot 10^7$ шагов интегрирования

Fig. 5. Dependence of the concentration profiles n of polymer particles and magnetic nanoparticles on the distance L along the Y axis in units of length L_y of the simulation box for various values of $\frac{\Delta\xi_0}{D}$ after magnetization at $\xi_c = 10$ for $5 \cdot 10^7$ integration steps

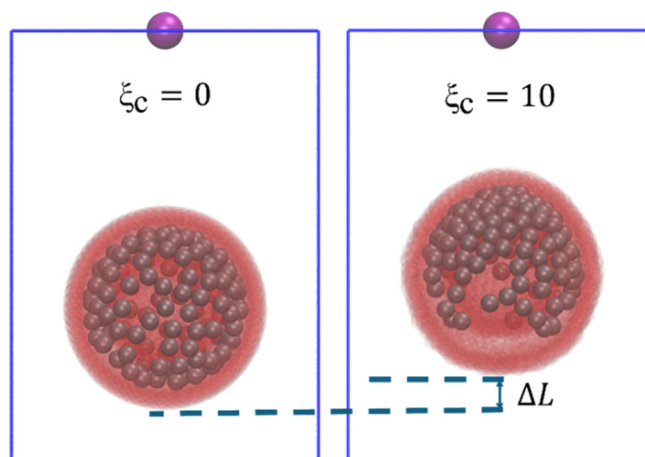


Рис. 6. Визуализация МП в неоднородном магнитном поле с параметром $\frac{\Delta\xi_0}{D} = 3d^{-1}$ в начальный момент при $\xi_c = 0$ и в намагниченном состоянии при $\xi_c = 10$ после $5 \cdot 10^7$ шагов интегрирования: ΔL – смещение дальнего от диполя μ^* полюса полимеросомы

Fig. 6. Visualization of a magnetic polymersome in an inhomogeneous magnetic field with the parameter $\frac{\Delta\xi_0}{D} = 3d^{-1}$ at the initial moment at $\xi_c = 0$ and in a magnetized state at $\xi_c = 10$ after $5 \cdot 10^7$ integration steps: ΔL – displacement of the pole of the polymersome farthest from the dipole μ^*

Ожидаемо также, что приведенные оценки оказываются на 2-3 порядка больше полученных в [5] и [23] для везикул большего размера, с большим количеством наночастиц и в гораздо меньших градиентах полей. Направленная миграция везикул, причем сопровождающаяся сложным откликом, качественно соответствует экспериментальным данным [5]. Системы с принципиально схожим строением, например, активные пузырьки немагнитного включения с оболочкой из магнитных наночастиц [24], также смещаются в сторону градиента магнитного поля, а толщина магнитной оболочки (перераспределение концентрации наночастиц) может быть настроена в приложенном поле.

Выводы

С помощью программного комплекса для моделирования методом крупнозернистой МД структуры и поведения МП

при внешнем воздействии исследован отклик в неоднородном поле сферической везикулы, содержащей магнитный слой из наночастиц. На примере поля, создаваемого точечным диполем, проанализирована возможность перемещения капсулы, попавшей в такую конфигурацию магнитного поля. Моделирование показало, что с ростом неоднородности поля средняя скорость МП может достигать десятых долей миллиметров в секунду, при этом капсула неравномерно намагничивается, а МНЧ внутри мембраны мигрируют вдоль градиента поля. Это сказывается на перераспределении концентрации наночастиц, что при наличии переносимой субстанции, как предполагается, повлияет на проницаемость мембраны. Дальнейшие исследования с использованием представленной модели помогут оценить характер отклика везикул с содержимым более сложной структуры и геометрии на поля различной конфигурации.

Список литературы

1. Polymersomes: tough vesicles made from diblock copolymers / B. M. Discher, Y. Y. Won, D. S. Ege, J. C. Lee, F. S. Bates, D. E. Discher [et al.] // *Science*. 1999. Vol. 284 (5417). P. 1143–1146. <https://doi.org/10.1126/science.284.5417.1143>
2. Meng F. H., Zhong Z. Y., Feijen J. Stimuli-responsive polymersomes for programmed drug delivery. *Biomacromolecules*. 2009. Vol. 10, no. 2. P. 197–209. <https://doi.org/10.1021/bm801127d>
3. Polymer vesicles: Mechanism, preparation, application, and responsive behavior / Y. Zhu, B. Yang, S. Chen, J. Du // *Prog. Polym. Sci.* 2017. Vol. 64. P. 1–22. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2015.05.001>
4. Magnetic nanocomposite micelles and vesicles / S. Lecommandoux, O. Sandre, F. Checot, J. R. Hernandez, R. Perzynski // *Adv. Mater.* 2005. Vol. 17, no. 6. P. 712–718. <https://doi.org/10.1002/adma.200400599>
5. Doxorubicin loaded magnetic polymersomes: theranostic nanocarriers for mr imaging and magnet-chemotherapy / C. Sanson, O. Diou, J. Thévenot, E. Ibarboure, A. Soum, A. Brûlet [et al.]. *ACS Nano*. 2011. Vol. 5, no. 2. P. 1122–1140. <https://doi.org/10.1021/nn102762f>
6. Controlling the self-assembly structure of magnetic nanoparticles and amphiphilic block-copolymers: from micelles to vesicles / R. J. Hickey, A. S. Haynes, J. M. Kikkawa, S.-J. Park // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. Vol. 133, no. 5. P. 1517–1525. <https://doi.org/10.1021/ja1090113>
7. Size-controlled self-assembly of superparamagnetic polymersomes / R. J. Hickey, J. Koski, X. Meng, R. A. Riggleman, P. Zhang, S.-J. Park // *ACS Nano*. 2014. Vol. 8, no. 1. P. 495–502. <https://doi.org/10.1021/nn405012h>
8. Magnetic field triggered drug release from polymersomes for cancer therapeutics / H. Oliveira, E. Pérez-Andrés, J. Thevenot, O. Sandre, E. Berra, S. Lecommandoux // *J. Control. Release*. 2013. Vol. 169, no. 3. P. 165–170. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.01.013>

9. Continuously manufactured magnetic polymersomes – a versatile tool (not only) for targeted cancer therapy / R. Bleul, R. Thiermann, G. U. Marten, M. J. House, T. G. St. Pierre, U. O. Häfeli [et al.] // *Nanoscale*. 2013. Vol. 5, no. 23. P. 11385. <https://doi.org/10.1039/C3NR02190D>
10. Embedding of superparamagnetic iron oxide nanoparticles into membranes of well-defined poly(ethylene oxide)- block -poly(ϵ -caprolactone) nanoscale magnetovesicles as ultrasensitive MRI probes of membrane bio-degradation / A. Hannecart, D. Stanicki, L. Vander Elst, R. N. Muller, A. Brûlet, O. Sandre [et al.] // *J. Mater. Chem. B*. 2019. Vol. 7, no. 30. P. 4692–4705. <https://doi.org/10.1039/C9TB00909D>
11. Superparamagnetic iron oxide-encapsulating polymersome nanocarriers for biofilm eradication / B. M. Geilich, I. Gelfat, S. Sridhar, A. van de Ven, T. J. Webster // *Biomaterials*. 2017. Vol. 119. P. 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.12.011>
12. Cooperative assembly of magneto-nanovesicles with tunable wall thickness and permeability for mri-guided drug delivery / K. Yang, Y. Liu, Y. Liu, Q. Zhang, C. Kong, C. Yi [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140, no. 13. P. 4666–4677. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b00884>
13. Effects of DC magnetic fields on magnetoliposomes / L. Nuñez-Magos, J. Lira-Escobedo, R. Rodríguez-López, M. Muñoz-Navia, F. Castillo-Rivera, P. X. Viveros-Méndez [et al.] // *Front. Mol. Biosci.* 2021. Vol. 8. P. 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.703417>
14. Novikau I. S., Sánchez P. A., Kantorovich S. S. The influence of an applied magnetic field on the self-assembly of magnetic nanogels. *Journal of Molecular Liquids*. 2020. Vol. 307. P. 112902. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112902>
15. Melenev P. V., Ryzhkov A. V., Balasoiu M. Simulation of magneto-mechanical response of ferrogel samples with various polymer structure. *Soft Materials*. 2022. Vol. 20, no. 1. P. S50–S58. <https://doi.org/10.1080/1539445X.2021.1998119>
16. Хардина А. С., Меленев П. В. Модель малого образца феррогеля с имитацией полимерной матрицы на основе жидкости Леннарда – Джонса с упругими связями // *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии*. 2022. Т. 12, № 4. С. 124–139. <https://doi.org/10.21869/2223-15282022-12-4-124-139>
17. Ryzhkov A. V., Raikher Y. L. Simulation of shape and structure response of nonspherical magnetosensitive vesicles subjected to magnetic fields. *IEEE Magnetics Letters*. 2022. Vol. 13. P. 1–5. <https://doi.org/10.1109/LMAG.2021.3130850>
18. Lorenz C., Doltsinis N. L. Molecular dynamics simulation: from “Ab Initio” to “Coarse Grained”. *Handbook of Computational Chemistry* / J. Leszczynski (ed.). Springer Netherlands, 2012. P. 195–238. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0711-5_7
19. Molecular dynamics with coupling to an external bath / H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. Di Nola, J. R. Haak // *The Journal of Chemical Physics*. 1984. Vol. 81, no. 8. P. 3684–3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>
20. Weeks J. D., Chandler D., Andersen H. C. Role of repulsive forces in determining the equilibrium structure of simple liquids. *The Journal of Chemical Physics*. 1971. Vol. 54, no. 12. P. 5237–5247. <https://doi.org/10.1063/1.1674820>
21. Rapaport D. C. The art of molecular dynamics simulation. 2nd ed. Cambridge University Press, 2004. 548 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511816581>
22. ESPResSo 4.0 – an extensible software package for simulating soft matter systems / F. Weik, R. Weeber, K. Szuttor, K. Breitsprecher, J. de Graaf, M. Kuron [et al.] // *The European Physical Journal Special Topics*. 2019. Vol. 227, no. 14. P. 1789–1816. <https://doi.org/10.1140/epjst/e2019-800186-9>
23. Nanoparticle-loaded magnetophoretic vesicles / M. Krack, H. Hohenberg, A. Kornowski, P. Lindner, H. Weller, S. Förster // *Journal of the American Chemical Society*. 2008. Vol. 130, no. 23. P. 7315–7320. <https://doi.org/10.1021/ja077398k>
24. Динамика активных пузырьков в магнитной жидкости в неоднородном магнитном поле / Е. А. Соколов, Д. А. Калюжная, А. Г. Рекс, В. И. Каленчук, Г. А. Жуков, Р. Е. Политов [и др.]

// Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии. 2023. Т. 13, № 1. С. 102–119. <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2023-13-1-102-119>

References

1. Discher B.M., Won Y.Y., Ege D.S., Lee J.C., Bates F. S., Discher D.E., et al. Polymersomes: tough vesicles made from diblock copolymers. *Science*. 1999;284(5417):1143–1146. <https://doi.org/10.1126/science.284.5417.1143>
2. Meng F.H., Zhong Z.Y., Feijen J. Stimuli-responsive polymersomes for programmed drug delivery. *Biomacromolecules*. 2009;10(2):197–209. <https://doi.org/10.1021/bm801127d>
3. Zhu Y., Yang B., Chen S., Du J. Polymer vesicles: Mechanism, preparation, application, and responsive behavior. *Prog. Polym. Sci.* 2017;64:1–22. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2015.05.001>
4. Lecommandoux S., Sandre O., Checot F., Hernandez J. R., Perzynski R. Magnetic nanocomposite micelles and vesicles. *Adv. Mater.* 2005;17(6):712–718. <https://doi.org/10.1002/adma.200400599>
5. Sanson C., Diou O., Thévenot J., Ibarboue E., Soum A., Brûlet A. Doxorubicin loaded magnetic polymersomes: theranostic nanocarriers for mr imaging and magneto-chemotherapy. *ACS Nano*. 2011;5(2):1122–1140. <https://doi.org/10.1021/nn102762f>
6. Hickey R.J., Haynes A.S., Kikkawa J.M., Park S.-J. Controlling the self-assembly structure of magnetic nanoparticles and amphiphilic block-copolymers: from micelles to vesicles. *J. Am. Chem. Soc.* 2011;133(5):1517–1525. <https://doi.org/10.1021/ja1090113>
7. Hickey R.J., Koski J., Meng X., Riggelman R.A., Zhang P., Park S.-J. Size-controlled self-assembly of superparamagnetic polymersomes. *ACS Nano*. 2014;8(1):495–502. <https://doi.org/10.1021/nn405012h>
8. Oliveira H., Pérez-Andrés E., Thevenot J., Sandre O., Berra E., Lecommandoux S. Magnetic field triggered drug release from polymersomes for cancer therapeutics. *J. Control. Release*. 2013;169(3):165–170. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.01.013>
9. Bleul R., Thiermann R., Marten G.U., House M.J., St. Pierre T.G., Häfeli U.O, et al. Continuously manufactured magnetic polymersomes – a versatile tool (not only) for targeted cancer therapy. *Nanoscale*. 2013;5(23):11385. <https://doi.org/10.1039/C3NR02190D>
10. Hannecart A., Stanicki D., Vander Elst L., Muller R. N., Brûlet A., Sandre O., et al. Embedding of superparamagnetic Iron oxide nanoparticles into membranes of well-defined poly(ethylene oxide)- block -poly(ϵ -caprolactone) nanoscale magnetovesicles as ultrasensitive MRI probes of membrane bio-degradation. *J. Mater. Chem. B*. 2019;7(30):4692–4705. <https://doi.org/10.1039/C9TB00909D>
11. Geilich B.M., Gelfat I., Sridhar S., van de Ven A., Webster T. J. Superparamagnetic iron oxide-encapsulating polymersome nanocarriers for biofilm eradication. *Biomaterials*. 2017;119:78–85. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.12.011>
12. Yang K., Liu Y., Liu Y., Zhang Q., Kong C., Yi C., et al. Cooperative assembly of magnetonovesicles with tunable wall thickness and permeability for mri-guided drug delivery. *J. Am. Chem. Soc.* 2018;140(13):4666–4677. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b00884>
13. Nuñez-Magos L., Lira-Escobedo J., Rodríguez-López R., Muñoz-Navia M., Castillo-Rivera F., Viveros-Méndez P.X., et al. Effects of DC magnetic fields on magnetoliposomes. *Front. Mol. Biosci.* 2021;8:1–11. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.703417>
14. Novikau I.S., Sánchez P.A., Kantorovich S.S. The influence of an applied magnetic field on the self-assembly of magnetic nanogels. *Journal of Molecular Liquids*. 2020;307:112902. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112902>
15. Melenev P.V., Ryzhkov A.V., Balasoiu M. Simulation of magneto-mechanical response of ferrogel samples with various polymer structure. *Soft Materials*. 2022;20(1):S50–S58. <https://doi.org/10.1080/1539445X.2021.1998119>

16. Khardina A.S., Melenev P.V. The model of the small ferrogel sample with representation of polymer matrix as Lennard-Jones fluid with elastic cross-links. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Tekhnika i tekhnologii = Proceedings of the Southwest State University. Series: Engineering and Technology*. 2022;12(4):124-139. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-15282022-12-4-124-139>
17. Ryzhkov A.V., Raikher Y.L. Simulation of shape and structure response of nonspherical magnetosensitive vesicles subjected to magnetic fields. *IEEE Magnetism Letters*. 2022;13:1–5. <https://doi.org/10.1109/LMAG.2021.3130850>
18. Lorenz C., Doltsinis N.L. Molecular dynamics simulation: from “Ab Initio” to “Coarse Grained”. In: Leszczynski J. (ed.) *Handbook of Computational Chemistry*. Springer Netherlands; 2012. P. 195–238. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0711-5_7
19. Berendsen H.J.C., Postma J.P.M., van Gunsteren W.F., Di Nola A., Haak J.R. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *The Journal of Chemical Physics*. 1984;81(8):3684–3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>
20. Weeks J.D., Chandler D., Andersen H.C. Role of repulsive forces in determining the equilibrium structure of simple liquids. *The Journal of Chemical Physics*. 1971;54(12):5237–5247. <https://doi.org/10.1063/1.1674820>
21. Rapaport D.C. *The Art of Molecular Dynamics Simulation*. 2nd Edition. Cambridge University Press; 2004. 548 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511816581>
22. Weik F., Weeber R., Szuttor K., Breitsprecher K., de Graaf J., Kuronet M., et al. ESPResSo 4.0 – an extensible software package for simulating soft matter systems. *The European Physical Journal Special Topics*. 2019;227(14):1789–1816. <https://doi.org/10.1140/epjst/e2019-800186-9>
23. Krack M., Hohenberg H., Kornowski A., Lindner P., Weller H., Förster S. Nanoparticle-loaded magnetophoretic vesicles. *Journal of the American Chemical Society*. 2008;130(23):7315–7320. <https://doi.org/10.1021/ja077398k>
24. Sokolov E.A., Kalyuzhnaya D.A., Reks A.G., Kalenchuk V.I., Zhukov G.A., Politov R.E., et al. Dynamics of active bubbles in a magnetic fluid in an inhomogeneous magnetic field. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Tekhnika i tekhnologii = Proceedings of the Southwest State University. Series: Engineering and Technology*. 2023;13(1):102–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2023-13-1-102-119>

Информация об авторе / Information about the Author

Рыжков Александр Владимирович, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, Российская Федерация, e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru, ORCID: 0000-0003-4584-1113, Researcher ID: D-6534-2015

Aleksandr V. Ryzhkov, Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Researcher, Institute of Continuous Media Mechanics of the Ural Branch of Russian Academy of Science, Perm, Russian Federation, e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru, ORCID: 0000-0003-4584-1113, Researcher ID: D-6534-2015