

УДК 538.911

<https://doi.org/10.21869/2223-1528-2025-15-1-146-160>

Модель магнитной полимеросомы, содержащей переносимую субстанцию

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. Академика Королева, д. 1, г. Пермь 614013, Российская Федерация

✉ e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru

Резюме

Цель. С помощью модифицированной модели магнитной полимеросомы, учитывающей находящуюся в полости субстанцию, исследовать особенности миграции частиц переносимого вещества в зависимости от проницаемости мембраны и ее магнитных свойств методом крупнозернистой молекулярной динамики.

Методы. Исследуемая полимеросома представляется в виде набора взаимодействующих частиц трех типов: полимерные частицы, имитирующие бислой амфифильной мембраны; магнитные наночастицы, расположенные в мембранном слое, и частицы субстанции, помещенные в полость. Полимерные частицы взаимодействуют через упругие потенциалы, сохраняющие равновесную сферическую везикулярную геометрию. Магнитные наночастицы взаимодействуют между собой как точечные диполи. Стерическое взаимодействие магнитных частиц с полимерными стенками моделируется в форме мягкого отталкивания. Взаимодействие частиц субстанции и полимерных слоев может быть настроено для учета их непроницаемости. Магнитные наночастицы считаются непроницаемыми для переносимого полимеросомой вещества. Рассматриваемая модельная полимеросома соответствует магнитополимерной частице с диаметром около 100 нм, находящейся в водном растворе при 25°C, половина полости которой по объему заполнена частицами субстанции. Поведение системы отслеживается по нескольким реализациям с последующим усреднением с помощью численного решения уравнений движения частиц с введенными взаимодействиями и наложенными условиями и дальнейшего анализа результирующих наборов частиц.

Результаты. В численных экспериментах исследовано влияние упругих свойств мембраны на равновесное состояние полимеросомы, содержащей заданное число магнитных частиц и частиц переносимого вещества. Проанализирован характер миграции частиц субстанции из полости полимеросомы в зависимости от проницаемости мембраны и свойств расположенных в мембранном слое магнитных наночастиц.

Заключение. Представленная модель позволяет описать особенности высвобождения частиц заключенного в полость магнитной полимеросомы вещества в присутствии в мембране капсулы магнитоактивного слоя.

Ключевые слова: магнитная полимеросома; высвобождение лекарств; 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: Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Рыжков А.В. Модель магнитной полимеросомы, содержащей переносимую субстанцию // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Техника и технологии. 2025. Т. 15, № 1. С. 146–160. <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2025-15-1-146-160>.

Поступила в редакцию 01.02.2025

Подписана в печать 28.02.2025

Опубликована 20.03.2025

Model of a magnetic polymersome containing a transportable substance

Aleksandr V. Ryzhkov¹✉

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

✉ e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru

Abstract

Purpose. Using a model of a magnetic polymersome, considering the substance located in the cavity, to study the features of the migration of particles of the transported substance depending on the permeability of the membrane and its magnetic properties using the method of coarse-grained molecular dynamics.

Methods. The polymersome under study is represented as a set of interacting particles of three types: polymer particles simulating the bilayer of an amphiphilic membrane; magnetic nanoparticles located in the membrane layer, and substance particles placed in the cavity. Polymer particles interact via elastic potentials that maintain equilibrium spherical vesicular geometry. Magnetic nanoparticles interact with each other as point dipoles. The steric interaction of magnetic particles with polymer walls is modeled as soft repulsion. The interaction of substance particles and polymer layers can be adjusted to account for their impermeability. Magnetic nanoparticles are considered impermeable for the substance carried by the polymersome. The model polymersome under study corresponds to a magnetopolymer particle with a diameter of about 100 nm located in an aqueous solution at 25°C, half of the cavity of which is filled by volume with substance particles. The behavior of the system is monitored over several realizations, followed by averaging using a numerical solution of the particle motion equations with introduced interactions and imposed conditions, and further analysis of the resulting sets of particles.

Results. In numerical experiments, the influence of the elastic properties of the membrane on the equilibrium state of a polymersome containing a given number of magnetic particles and particles of the transferred substance was investigated. The features of the migration of substance particles from the cavity of the polymersome were analyzed depending on the permeability of the membrane and the properties of magnetic nanoparticles located in the membrane layer.

Conclusion. The presented model allows us to describe the features of the release of particles of a substance enclosed in the cavity of a magnetic polymersome in the presence of a magnetoactive layer in the capsule membrane.

Keywords: magnetic polymersome; drug release; 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 author declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Ryzhkov A.V. Model of a magnetic polymersome containing a transportable substance. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Tekhnika i tekhnologii* = *Proceedings of the Southwest State University. Series: Engineering and Technologies*. 2025;15(1):146–160. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2025-15-1-146-160>.

Received 01.02.2025

Accepted 28.02.2025

Published 20.03.2025

Введение

Актуальной задачей современной медицины является разработка новых способов внутриклеточной транспортировки лекарств или другого содержимого, которую можно осуществить с помощью биоподобных субмикронных контейнеров. Полимеросомы – искусственные капсулы-

везикулы, содержащие лекарства, протеины, фрагменты ДНК и пр., впервые были синтезированы в начале 2000-х гг. [1] в качестве более стабильного варианта липосом [2]. Такие везикулы, являясь результатом процесса самосборки амфифильных сополимеров, обладают прочной мембра-

ной, удерживающей переносимое содержимое, а ее свойства могут быть настроены в процессе синтеза [3]. Дальнейшее развитие методов синтеза полимеросом в дополнение к имитации свойств природных везикул пошло по пути придания им чувствительности к внешним и локальным изменениям свойств среды [4]: температуры, кислотности, интенсивности света, электромагнитных полей [5]. В частности, объект исследования – магнитные полимеросомы (МП) – имеет ряд замечательных свойств, стимулирующих всестороннее изучение данных объектов. Они биосовместимы, прозрачны для диагностических методов, способны переносить помещенные в полость субстанции, а способы транспортировки и высвобождения могут быть настроены с помощью внешнего магнитного поля.

Итак, МП – замкнутая амфифильная везикула, которая содержит один или несколько слоев из магнитных наночастиц (МНЧ), а полость чаще всего заполнена некоторым полезным содержимым. Первые результаты в области синтеза деформируемых магниточувствительных капсул представлены в работах [6] и [7]. Магнитные полимеросомы, как было показано, имеют более широкие возможности применения за счет способности переносить содержимое как внутри полости, так и в мембранном слое, что выгодно отличает их от магнитных мицелл, в которых МНЧ находятся только в полости. Продемонстрировано, что внешнее магнитное поле может вызвать структурные перестройки внутри мембраны и тем самым повлиять на механику всей капсулы. Подчеркивается, что знание указанной взаимосвязи является ключевым с позиций потенциальных приложений в биомедицине. Позднее искусственные магнитные везикулы были исследованы с точки зрения применения для магнитно-резонансной томографии, движения в градиенте магнитного поля и химиотерапии [8]. Вызван-

ное однородным магнитным полем изменение формы полимеросомы проанализировано с помощью малоуглового рассеяния нейтронов. В цикле работ другой группы, например в [9] и [10], исследовались полимеросомы с плотноупакованным слоем из наночастиц оксидов железа и самосборка везикул с контролируемым размером при изменении диаметра встраиваемых МНЧ. Транспортировка и высвобождение лекарств обсуждались в работе [11], описано инициированное высокочастотным переменным магнитным полем высвобождение противоопухолевого вещества доксорубина. Потенциальное использование МП в диагностике продемонстрировано в работах [12; 13; 14]. В исследовании [15] предложен способ создания плотноупакованных полимеросом, содержащих несколько слоев из магнитных частиц. При этом возможность настройки количества высвобождаемого вещества обоснована варьированием толщины мембраны.

Приведенные примеры указывают на актуальность исследования МП и для синтеза оптимальной геометрии и состава, и в разработке новых методик биомедицинского приложения. Ключевым оказывается понимание взаимосвязи комплексного магнитного, структурного и как итог механического ответа полимеросомы на внешние воздействия. Предсказательные способности модельных представлений об этой взаимосвязи, как предполагается, способны пролить свет на новые способы транспортировки и высвобождения субстанций с помощью МП. Масштаб и значения энергий взаимодействия внутри одной полимеросомы удовлетворяют условиям для использования метода молекулярной динамики в качестве инструмента исследования. Данный подход был, в частности, применен при моделировании магнитных микрогелей в работах [16] и [17]. В настоящей работе предлагается модифицированный вариант модели, ранее использованной для изучения сферической

однослойной полимеросомы в неоднородном поле точечного диполя, расположенного вблизи нее [18]. Исследуются свойства МП, содержащей частицы переносимой субстанции, в зависимости от упругих свойств и непроницаемости мембраны, а также от магнитных свойств МНЧ.

Материалы и методы

Математическая модель

Выбранный для решения задачи подход крупнозернистой молекулярной динамики (КМД) [19] представляет изучаемую систему в виде набора взаимодействующих частиц трех типов с определенными свойствами: полимерные частицы, объединенные в двухслойную мембрану везикулы; МНЧ, помещенные между двумя полимерными слоями; частицы, послойно помещенные в полость МП и имитирующие переносимую субстанцию. Динамика системы с заданными взаимодействиями вычисляется в компьютерном эксперименте по решению уравнений движения Ньютона для каждой степени свободы всех частиц системы. Положения магнитных наночастиц, полимерных частиц и частиц субстанции определены координатами их центров, кроме того, ориентация МНЧ задается направлением «вмороженных» в частицы магнитных моментов. Эффективные размеры частиц определяются потенциалами типа Леннард – Джонса в отталкивающей форме, между МНЧ существует диполь-дипольное магнитное взаимодействие. Целостность мембраны из полимерных частиц обеспечивается 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. Частицы субстанции считаются непроницаемыми для МНЧ, однако подобные свойства мембраны для переносимого модельного вещества могут быть настроены. Система с

предписанной заданным шаблоном равновесной геометрией помещается в изотермические условия, т. е. имитируется нахождение МП в неявно моделируемом растворителе.

Более формально все элементы (частицы) модели пронумерованы, и их идентификаторы входят в три непересекающихся множества $\mathbb{Z}_{\text{MNP}}$, $\mathbb{Z}_{\text{pol}}$ и $\mathbb{Z}_{\text{s}}$ соответственно для МНЧ, полимерных частиц и частиц переносимой субстанции. В начальный момент расчета для каждой частицы известны предписанные шаблоном (рис. 1) координаты центров и значения вращательных степеней свободы (т. е. ориентации магнитных моментов у МНЧ). Также определены все параметры межчастичных взаимодействий и свойства частиц, например, их массы и размеры. В этом случае в каждый последующий момент времени t координаты центра (радиус-вектор) i -й МНЧ $\mathbf{r}_i(t)$ с массой m_i^{MNP} в кубической области моделирования определяются уравнением движения Ньютона:

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

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 [20], первое слагаемое $-\nabla U_i^{\text{MNP}}$ – суммарная сила, действующая на i -ю МНЧ при взаимодействии с другими частицами, в виде градиента следующего потенциала:

$$U_i^{\text{MNP}} = \sum_{j, j \neq i}^{\mathbb{Z}_{\text{MNP}}} (U_{ij}^{\text{dd}} + U_{ij}^{\text{WCA}}) + \sum_k^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}} U_{ik}^{\text{WCA}} + \sum_l^{\mathbb{Z}_{\text{s}}} U_{il}^{\text{WCA}}, \quad (2)$$

где первая составляющая содержит сумму по индексам из множества $\mathbb{Z}_{\text{MNP}}$, включающую:

а) энергию парного диполь-дипольного взаимодействия магнитных момен-

тов μ_i и μ_j , расположенных на расстоянии $r_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}| = |\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i|$,

$$U_{ij}^{\text{dd}} = \frac{\mu_0}{4\pi} \left(\frac{\mu_i \mu_j}{r_{ij}^3} - \frac{3(\mu_i \cdot \mathbf{r}_{ij})(\mu_j \cdot \mathbf{r}_{ij})}{r_{ij}^5} \right), \quad (3)$$

где μ_0 – магнитная постоянная;

б) стерическое отталкивание в форме потенциала Уикса – Чендлера – Андерсена [21] с параметрами $\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j}$ 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 $r_{ij} < 0,5(d_i + d_j)$:

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

Вторая сумма в формуле (2) по множеству номеров $\mathbb{Z}_{\text{pol}}$ отвечает за взаимодействие 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. Подобным же образом устроена сумма $\sum_l^{\mathbb{Z}_s} U_{il}^{\text{WCA}}$ для взаимодействия МНЧ и частиц субстанции с учетом их диаметра d^s .

Для каждой магнитной наночастицы с номером i известен момент инерции I_i , а значит, для нахождения актуального направления встроенного в объем частицы магнитного момента необходимо решить уравнение вращательного движения для угла поворота φ_i в присутствии момента силы вязкого трения с коэффициентом ζ_i^{MNP} и случайного момента τ_i (также по модели термостата):

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

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

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

Уравнение поступательного движения i -й полимерной частицы имеет вид

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

где

$$U_i^{\text{pol}} = \sum_j^{\mathbb{Z}_{\text{MNP}}} U_{ij}^{\text{WCA}} + \sum_k^{\mathbb{Z}_s} U_{ik}^{\text{WCA}*} + \sum_l^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}} U_{il}^{\text{shell}} + \sum_m^{\mathbb{Z}_{\text{pol}*}} U_{im}^{\text{intershell}}. \quad (8)$$

В формуле (8) первая сумма по множеству номеров $\mathbb{Z}_{\text{MNP}}$ – энергия стерического отталкивания от МНЧ в форме (4); вторая сумма по множеству $\mathbb{Z}_s$ – энергия взаимодействия полимерных стенок и частиц субстанции; третья 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 $\mathbb{Z}_{\text{pol}}^i$; четвертая сумма описывает энергию взаимодействия i -й частицы с ближайшей полимерной частицей противоположной оболочки – ее номер является множеством $\mathbb{Z}_{\text{pol}*}^i$. Выражения для каждого потенциала следующие:

$$U_{ik}^{\text{WCA}*} = 4\kappa^{12} \varepsilon_{ik} \times \left(\left(\frac{\sigma_{ik}}{r_{ik}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ik}}{r_{ik}} \right)^6 + 0,25 \right), \quad (9)$$

где κ – коэффициент непроницаемости мембраны для частиц субстанции, лежащий в пределах от 0 до 1;

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

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

$$U_{im}^{\text{intershell}} = \frac{1}{2} k_{\text{intershell}} (r_{im} - r_{im,0})^2, \quad (11)$$

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

Уравнение поступательного движения i -й частицы субстанции имеет вид

$$m_i^s \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2} = -\nabla U_i^s - \gamma_i^s \frac{d\mathbf{r}_i}{dt} + \mathbf{f}_i, \quad i \in \mathbb{Z}_s, \quad (12)$$

где

$$U_i^s = \sum_j^{\mathbb{Z}_{\text{MNP}}} U_{ij}^{\text{WCA}} + \sum_k^{\mathbb{Z}_{\text{pol}}} U_{ik}^{\text{WCA}*} + \sum_{l,l \neq i}^{\mathbb{Z}_s} U_{il}^{\text{LJ}}. \quad (13)$$

В формуле (13) первая сумма по множеству номеров $\mathbb{Z}_{\text{MNP}}$ – энергия стерического отталкивания от МНЧ в форме (4); вторая сумма по множеству $\mathbb{Z}_{\text{pol}}$ – энергия взаимодействия полимерных стенок и частиц субстанции в форме (9); третья сумма – энергия взаимодействия с другими частицами субстанции. Выражение для этого потенциала следующее:

$$U_{il}^{\text{LJ}} = 4\epsilon_{il} \left(\left(\frac{\sigma_{il}}{r_{il}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{il}}{r_{il}} \right)^6 + 0,25 \right), \quad r_{il} < \delta \cdot 0,5(d_i + d_l), \quad (14)$$

где $\delta \geq 1$ – параметр, настраивающий обрывание потенциала Леннард – Джонса. Последующие расчеты выполнены для случая $\delta = 1$.

Уравнения (1), (5), (7) и (12) решаются для всех частиц системы численно методом Velocity Verlet [22] в специализированном программном обеспечении ESPResSo [23], реализующем КМД. Параметры модели для исследуемой задачи приведены далее.

Параметры модели

Для моделирования рассматривается МП, содержащая $N = 1$ слой МНЧ. Диаметры частиц равны $d^{\text{MNP}} = d^{\text{pol}} = d$, а

отношение 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 218 наночастиц, что соответствует объемной доли внутри мембранного слоя $\phi \approx 56,5\%$. В начальный момент расчета частицы имеют координаты в соответствии с предварительно настроенным шаблоном (рис. 1). 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.

С учетом типичного значения диаметра магнитных наночастиц в 10 нм при температуре 25°C приходим к значению намагниченности насыщения около 387,5 кА/м при $\lambda=1$. 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. $\approx 4,1 \cdot 10^{-21}$ Дж. Единица массы m – масса сферической МНЧ диаметра 10 нм из материала с плотностью 4800 кг/м³ (маггемит), т. е. $\approx 2,5 \cdot 10^{-21}$ кг. Модельной единице времени t в таком случае соответствует величина $d \cdot \sqrt{\frac{m}{k_B T}} = 7,8$ нс.

Частицы субстанции в начальный момент расчета уложены внутри полости мембраны в $N_s = 5$ слоев с зазором между слоями $g_s = 0,1d_s$, где $d_s \approx 0,5d$. Их объемная доля в полости составляет около 50%. Термостат моделирует нахождение объекта в воде с вязкостью 0,89 мПа·с при температуре 25°C.

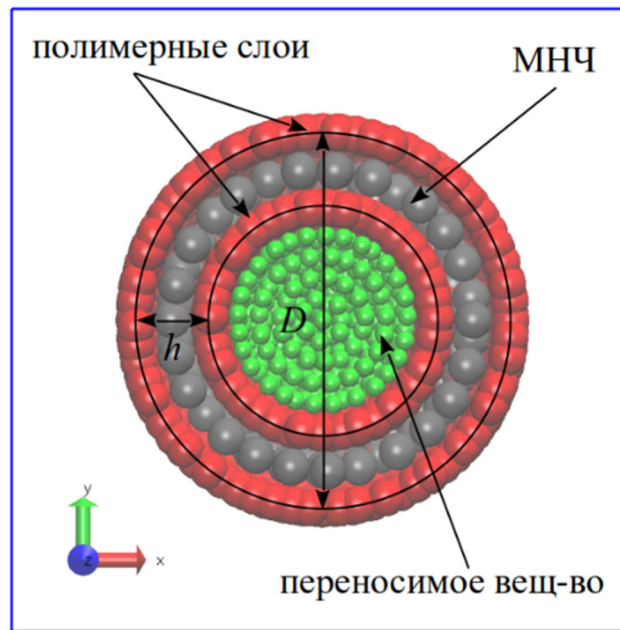


Рис. 1. Схематическое изображение модельной полимеросомы (шаблона) в начальном моменте расчета (в разрезе). Красным цветом обозначены полимерные частицы, собранные в два слоя: внешний и внутренний; серым цветом обозначены МНЧ, помещенные между двумя полимерными слоями; зеленым отмечены частицы субстанции, находящиеся в полости МП; D – диаметр внешней оболочки, h – толщина мембраны

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

Все МНЧ имеют одинаковые массы $m_i^{\text{MNP}} = m$. С учетом отношения плотностей магнитного, полимерного материалов и субстанции, а также способа сборки в мембрану с пересечением объемов масса полимерной частицы установлена $m_i^{\text{pol}} = 0,025m$, $m_i^s \approx 0,013m$. Момент инерции сферической МНЧ $I_i^{\text{MNP}} = 0,1md^2$. Коэффициенты упругости потенциалов, связывающих полимерные частицы в мембране, вводятся через безразмерные энергетические параметры

$$\alpha_{\text{shell}} = \frac{k_{\text{shell}}d^2}{8k_B T}, \alpha_{\text{intershell}} = \frac{2k_{\text{intershell}}d^2}{k_B T}, \quad (15)$$

соответственно как энергетические затраты, необходимые для изменения длины пружины на $0,5d$ и на $h = 2d$. Параметр

потенциала Уикса – Чендлера – Андерсена одинаков для всех частиц, т. е. $\varepsilon = k_B T$.

Приведенные далее расчеты выполнялись для 8 копий с последующим усреднением результатов в течение $2 \cdot 10^7$ шагов интегрирования, что соответствует процессу продолжительностью около 6 мкс при пересчете модельных единиц измерения.

Результаты и их обсуждение

Первая задача, которую предлагается решить, заключается в определении влияния упругих свойств полимерной мембраны на ее деформацию при заданной энергии тепловых колебаний, количестве МНЧ и частиц субстанции. При этом

для упрощения свойства мембраны описываются лишь одним параметром α_{shell} (15) в предположении, что все упругие связи (и внутри каждого слоя, и между слоями) имеют одинаковую жесткость: $k_{\text{shell}} = k_{\text{intershell}}$. По представленной модели проведены расчеты при $\kappa = 1$ (мембрана непроницаема для субстанции) и $\lambda = 0$ (магнитное взаимодействие между МНЧ отсутствует) для различных α_{shell} . Исследовано, как компенсация давлений частиц субстанции и МНЧ на полимерные стенки при заданном α_{shell} влияет на отно-

сительное изменение объема везикулы $\Delta V/V_0 = (V - V_0)/V_0$ и толщины мембраны $\Delta h/h_0 = (h - h_0)/h_0$ (рис. 2), где V и h – объем и толщина мембраны, полученные в результате расчета; V_0 и h_0 – объем и толщина мембраны в начальном шаблоне. Объемы считаются в приближении эллипсоида по значениям координат крайних точек шаблона МП в трех координатных направлениях; толщина мембраны – среднее значение расстояний между точками, попарно соединенными связями (11).

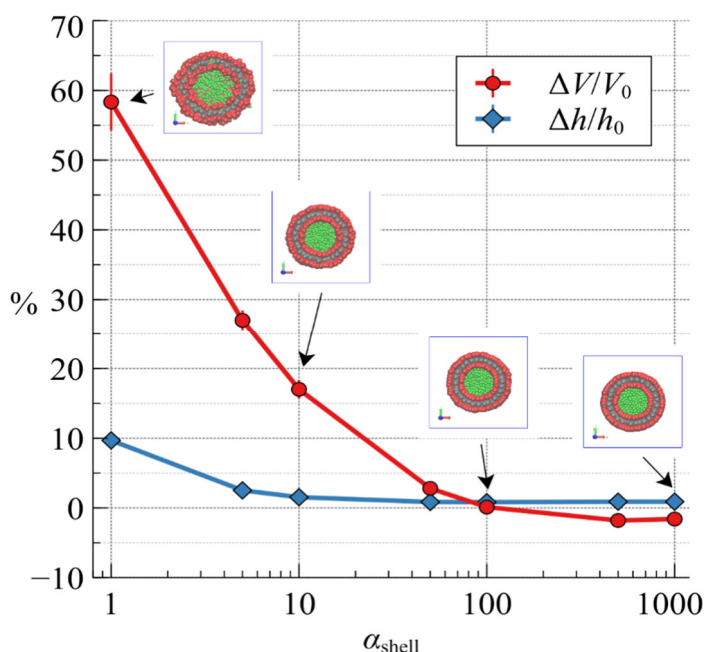


Рис. 2. Зависимость относительного изменения объема МП $\Delta V/V_0$ и относительного изменения толщины мембраны $\Delta h/h_0$ от параметра α_{shell} при $\kappa = 1$ и $\lambda = 0$. Вставки демонстрируют итоговые конфигурации МП (в разрезе) при $\alpha_{\text{shell}} = 1; 10; 100$ и 1000

Fig. 2. Dependence of the relative volume change of the magnetic polymersome $\Delta V/V_0$ and the relative change of the membrane thickness $\Delta h/h_0$ on the parameter α_{shell} at $\kappa = 1$ and $\lambda = 0$. Inserts demonstrate the final configurations of magnetic polymersomes (sectional view) at $\alpha_{\text{shell}} = 1; 10; 100$ and 1000

Из графика, приведенного на рисунке 2, видно, что при $\alpha_{\text{shell}} = 100$ значительного изменения объема МП и толщины мембраны не происходит, т. е. имеем случай достаточно стабильной системы, удобной для дальнейшего исследования. Малые значения α_{shell} дают очень мягкий образец, равновесный объем кото-

рого отличается на 55–60% от шаблонного. Значения $\alpha_{\text{shell}} > 100$ соответствуют случаю практически абсолютно жесткой капсулы.

Далее расчеты с выбранным значением упругих свойств мембраны ($\alpha_{\text{shell}} = 100$) проводятся с целью оценки влияния непроницаемости мембраны на

изменение объема $\Delta V/V_0$ и миграцию частиц субстанции из полости МП (рис. 3). Для этого вычислено относительное изменение квадрата радиуса гирации совокупности частиц заключенного в полости вещества:

$$\Delta R_g^2/R_{g0}^2 = (R_g^2 - R_{g0}^2)/R_{g0}^2,$$

где квадрат радиуса гирации вычисляется как

$$R_g^2 = (\sum_i^{n_s} r_i^2)/n_s,$$

r_i – расстояние от центра масс совокупности всех частиц субстанции до i -й частицы субстанции; n_s – количество частиц субстанции; R_{g0}^2 – величина квадрата радиуса гирации, вычисленная в начальный момент расчета для шаблона.

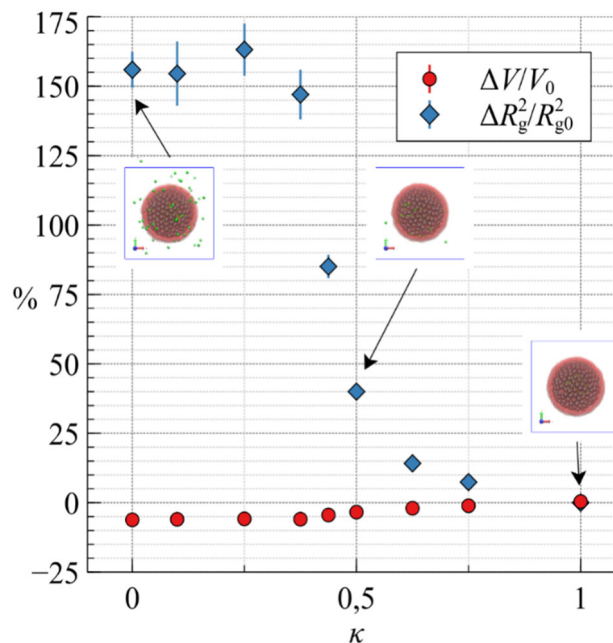


Рис. 3. Зависимость относительного изменения объема МП $\Delta V/V_0$ и относительного изменения квадрата радиуса гирации частиц субстанции $\Delta R_g^2/R_{g0}^2$ от параметра κ при $\alpha_{\text{shell}} = 100$ и $\lambda = 0$. Вставки демонстрируют итоговые конфигурации МП при $\kappa = 0; 0,5$ и 1 . Частицы, окрашенные зеленым, показывают мигрировавшие из полости полимеросомы частицы субстанции

Fig. 3. Dependence of the relative volume change of the magnetic polymersome $\Delta V/V_0$ and the relative change of squared gyration radius of particles of a substance $\Delta R_g^2/R_{g0}^2$ on the parameter κ at $\alpha_{\text{shell}} = 100$ and $\lambda = 0$. Inserts demonstrate the final configurations of magnetic polymersomes at $\kappa = 0; 0,5$ and 1 . Particles colored green show particles of the substance that have migrated from the polymersome cavity

Для исследованных значений κ показано, что при уменьшении непроницаемости до нуля (случай абсолютно проницаемой для субстанции мембраны) объем МП изменяется на величину порядка 5% из-за миграции вещества и некомпенсированного давления МНЧ на внутреннюю оболочку. Частицы субстанции при $\kappa < 0,5$ демонстрируют значительную миграцию

из полости МП, изменение квадрата радиуса гирации достигает полутора сотен процентов; при $\kappa > 0,5$ вещество в основном остается в пределах магнитной полимеросомы.

При различных κ также построены профили концентрации частиц субстанции n в пределах области моделирования длиной L_b (рис. 4). По результатам моделирования выяснилось, что концентрация

частиц субстанции внутри полости МП (при $L/L_{\text{box}} = 0,5$) отличается в 1,5 раза в крайних случаях непроницаемости мембраны. Для сравнения также приведен профиль концентрации частиц субстанции, полученный при моделировании МП

с параметрами $\alpha_{\text{shell}} = 100$, $\lambda = 0$, $\kappa = 0$ и без МНЧ в мембране. Получено, что только лишь присутствие наночастиц в заданной концентрации увеличивает итоговую концентрацию заключенного в полости вещества также примерно в 1,5 раза.

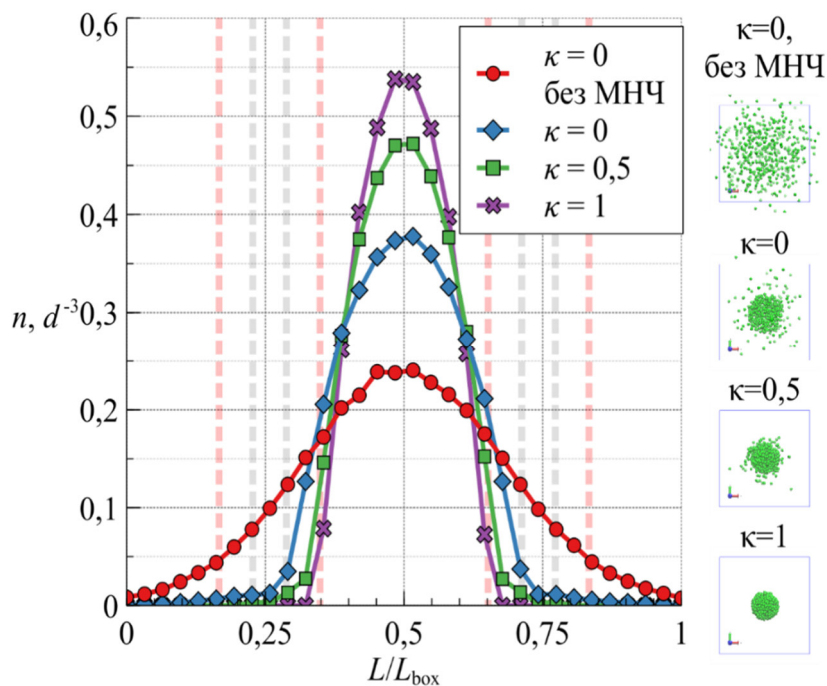


Рис. 4. Зависимость профилей концентрации частиц субстанции n от расстояния L вдоль длины области моделирования L_{box} при различных κ при $\alpha_{\text{shell}} = 100$ и $\lambda = 0$. Штриховыми красными и серыми линиями обозначены области, в которых располагаются полимерные слои и слой из МНЧ в шаблоне, соответственно. Вставки визуализируют разброс частиц субстанции при различных свойствах мембраны

Fig. 4. Dependence of the concentration profiles of particles of a substance n on the distance L along the length of the simulation box L_{box} for different κ at $\alpha_{\text{shell}} = 100$ and $\lambda = 0$. The dashed red and gray lines indicate the areas where the polymer layers and the MNP layer are located in the template, respectively. The inserts visualize the dispersion of substance particles with different membrane properties

На следующем этапе исследования смоделировано влияние диполь-дипольного взаимодействия между МНЧ на проницаемость мембраны. Расчеты проведены для параметров модели: $\alpha_{\text{shell}} = 100$; $\kappa = 0$; исследованные значения $\lambda = 1; 2; 3$ (рис. 5). Для сравнения приведены также результаты с невзаимодействующими МНЧ ($\lambda = 0$). Показано, что увеличение λ практически не сказывается на объеме МП, а миграция частиц субстанции, оцененная при помощи квадрата радиуса ги-

рации, незначительно затруднена при больших значениях энергии диполь-дипольного взаимодействия (относительное изменение R_g^2 во всех случаях составляет порядка 130–170%). Слабое влияние дипольного взаимодействия на перераспределение субстанции в случае абсолютно проницаемой полимерной мембраны, подтверждается также анализом профилей концентрации частиц субстанции при различных λ (рис. 5).

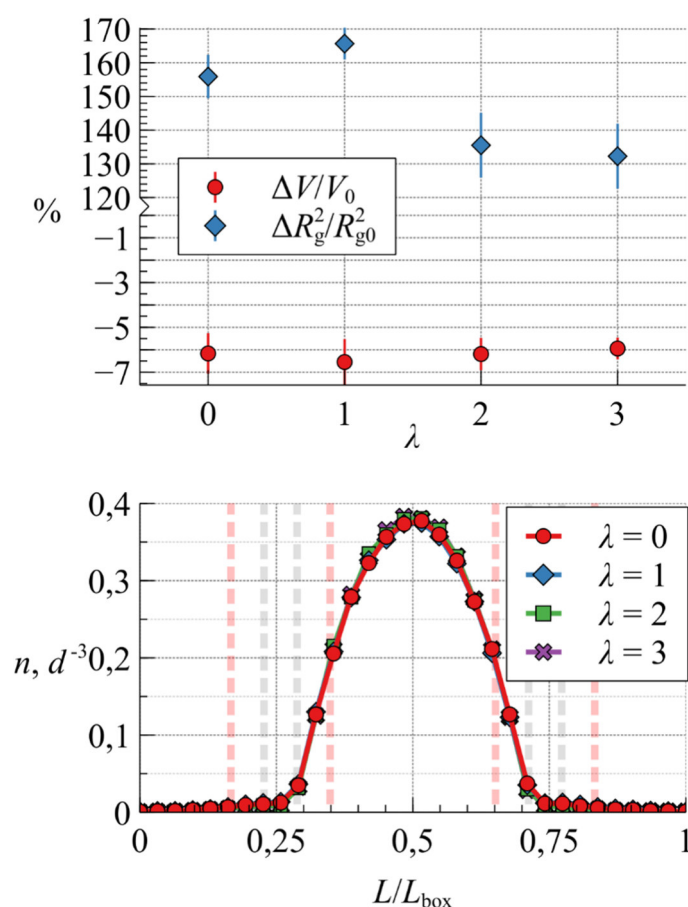


Рис. 5. Зависимость относительного изменения объема МП $\Delta V/V_0$ и относительного изменения квадрата радиуса гирации частиц субстанции $\Delta R_g^2/R_{g0}^2$ от параметра λ при $\alpha_{\text{shell}} = 100$ и $\kappa = 0$. Зависимость профилей концентрации частиц субстанции n от расстояния L вдоль длины области моделирования L_{box} при различных λ при $\alpha_{\text{shell}} = 100$ и $\kappa = 0$. Штриховыми красными и серыми линиями обозначены области, в которых располагаются полимерные слои и слой из МНЧ в шаблоне соответственно

Fig. 5. Dependence of the relative volume change of the magnetic polymersome $\Delta V/V_0$ and the relative change of squared gyration radius of particles of a substance $\Delta R_g^2/R_{g0}^2$ on the parameter λ at $\alpha_{\text{shell}} = 100$ and $\kappa = 0$. Dependence of the concentration profiles of particles of a substance n on the distance L along the length of the simulation box L_{box} for different λ at $\alpha_{\text{shell}} = 100$ and $\kappa = 0$. The dashed red and gray lines indicate the areas where the polymer layers and the MNP layer are located in the template, respectively

Таким образом, при данной (достаточно большой) концентрации МНЧ в слое мембраны полимеросомы их агрегирование при увеличении дипольного взаимодействия в среднем не приводит к образованию структуры, способной значительным образом повлиять на перемещение субстанции из полости наружу. Более яркие эффекты, как предполагается, появятся при уменьшении или увеличении

количества магнитных наночастиц (образование колец, пор), а также в приложенном магнитном поле. Дополнительные исследования данных вопросов планируется провести с помощью предложенной многочастичной модели.

Выводы

При помощи вычислительных экспериментов, выполненных методом КМД,

показано влияние упругих свойств мембраны МП на ее равновесное состояние при заданном числе магнитных наночастиц и частиц заключенного в полости вещества. Исследован характер высвобождения частиц переносимой субстанции при варьировании непроницаемости поли-

мерной мембраны в присутствии слоя из магнитных наночастиц. Дальнейшие исследования по предложенной модели планируется провести при варьировании концентрации МНЧ в мембране, а также в приложенном однородном магнитном поле.

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. Peptide-polymer vesicles prepared by atom transfer radical polymerization / L. Ayres, P. Hans, J. Adams, D.W.P.M. Löwik, J.C.M. Hest van // *J. Polym. Sci. Part A. Polym. Chem.* 2005. Vol. 43, is. 24. P. 6355–6366. <https://doi.org/10.1002/pola.21107>.
3. Meng F.H., Zhong Z.Y., Feijen J. Stimuli-Responsive polymersomes for programmed drug delivery // *Biomacromolecules*. 2009. Vol. 10, is. 2. P. 197–209. <https://doi.org/10.1021/bm801127d>.
4. De Oliveira H., Thevenot J., Lecommandoux S. Smart polymersomes for therapy and diagnosis: Fast progress toward multifunctional biomimetic nanomedicines // *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology*. 2012. Vol. 4, is. 5. P. 525–546. <https://doi.org/10.1002/wnan.1183>.
5. 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>.
6. Magnetic nanocomposite micelles and vesicles / S. Lecommandoux, O. Sandre, F. Chécot, J. Rodriguez-Hernandez, R. Perzynski // *Adv. Mater.* 2005. Vol. 17, is. 6. P. 712–718. <https://doi.org/10.1002/adma.200400599>.
7. Self-assemblies of magnetic nanoparticles and di-block copolymers: Magnetic micelles and vesicles / S. Lecommandoux, O. Sandre, F. Chécot, J. Rodriguez-Hernandez, R. Perzynski // *J. Magn. Magn. Mater.* 2006. Vol. 300, is. 1. P. 71–74. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.10.035>.
8. Doxorubicin loaded magnetic polymersomes: theranostic nanocarriers for mr imaging and magneto-chemotherapy / C. Sanson, O. Diou, J. Thévenot, E. Ibarboure, A. Soum, A. Brûlet [et al.] // *ACS Nano*. 2011. Vol. 5, is. 2. P. 1122–1140. <https://doi.org/10.1021/nn102762f>.
9. 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, is. 5. P. 1517–1525. <https://doi.org/10.1021/ja1090113>.
10. Size-controlled self-assembly of superparamagnetic polymersomes / R.J. Hickey, J. Koski, X. Meng, R.A. Riggelman, P. Zhang, S.-J. Park // *ACS Nano*. 2014. Vol. 8, is. 1. P. 495–502. <https://doi.org/10.1021/nn405012h>.
11. 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, is. 3. P. 165–170. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.01.013>.
12. 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, is. 23. P. 11385. <https://doi.org/10.1039/C3NR02190D>.
13. 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, is. 30. P. 4692–4705. <https://doi.org/10.1039/C9TB00909D>.

14. Fluorescent Magnetopolymersomes: A theranostic platform to track intracellular delivery / O. Bixner, N. Gal, C. Zaba, A. Scheberl, E. Reimhult // *Materials*. 2017. Vol. 10, is. 11. P. 1303. <https://doi.org/10.3390/ma10111303>.

15. 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, is. 13. P. 4666–4677. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b00884>.

16. 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>.

17. 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>.

18. 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>.

19. Theory and practice of coarse-grained molecular dynamics of biologically important systems / A. Liwo, C. Czaplewski, A.K. Sieradzan, A.G. Lipska, S.A. Samsonov, R.K. Murarka // *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, is.9. P. 1347. <https://doi.org/10.3390/biom11091347>.

20. 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, is. 8. P. 3684–3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>.

21. 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, is. 12. P. 5237–5247. <https://doi.org/10.1063/1.1674820>.

22. Rapaport D.C. *The art of molecular dynamics simulation*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2004. P. 549. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511816581>.

23. 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, is. 14. P. 1789–1816. <https://doi.org/10.1140/epjst/e2019-800186-9>.

References

1. Discher B.M., Won Y.Y, Ege D.S, Lee J.C, Bates F.S, Discher D.E., Hammer D.A., 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. Ayres L., Hans P., Adams J., Löwik D.W.P.M., Hest van J.C.M. Peptide-polymer vesicles prepared by atom transfer radical polymerization. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 2005;43(24):6355–6366. <https://doi.org/10.1002/pola.21107>.

3. 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>.

4. De Oliveira H., Thevenot J., Lecommandoux S. Smart polymersomes for therapy and diagnosis: Fast progress toward multifunctional biomimetic nanomedicines. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology*. 2012;4(5):525–546. <https://doi.org/10.1002/wnan.1183>.

5. 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>.

6. Lecommandoux S., Sandre O., Chécot F., Rodriguez-Hernandez J., Perzynski R. Magnetic nanocomposite micelles and vesicles. *Adv. Mater.* 2005;17(6):712–718. <https://doi.org/10.1002/adma.200400599>.
7. Lecommandoux S., Sandre O., Chécot F., Rodriguez-Hernandez J., Perzynski R. Self-assemblies of magnetic nanoparticles and di-block copolymers: Magnetic micelles and vesicles. *J. Magn. Mater.* 2006;300(1):71–74. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.10.035>.
8. Sanson C., Diou O., Thévenot J., Ibarboure E., Soum A., Brûlet A., et al. 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>.
9. 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>.
10. 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>.
11. 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>.
12. 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>.
13. 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 biodegradation. *J. Mater. Chem. B.* 2019;7(30):4692–4705. <https://doi.org/10.1039/C9TB00909D>.
14. Bixner O., Gal N., Zaba C., Scheberl A., Reimhult E. Fluorescent magnetopolymersomes: a theranostic platform to track intracellular delivery. *Materials.* 2017;10(11):1303. <https://doi.org/10.3390/ma10111303>.
15. Yang K., Liu Y., Liu Y., Zhang Q., Kong C., Yi C. 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>.
16. 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>.
17. 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>.
18. 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 Technology.* 2024;14(3):105-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1528-2024-14-3-105-119>.
19. Liwo A., Czaplewski C., Sieradzan A.K., Lipska A.G., Samsonov S.A., Murarka R.K. Theory and practice of coarse-grained molecular dynamics of biologically important systems. *Biomolecules.* 2021;11(9):1347. <https://doi.org/10.3390/biom11091347>.
20. Berendsen H.J.C., Postma J.P.M., Gunsteren van 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>.

21. 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>.
22. Rapaport D.C. The art of molecular dynamics simulation. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2004. 549 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511816581>.
23. Weik F., Weeber R., Szuttor K., Breitsprecher K., Graaf de J., Kuron 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>.
-

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 Sciences, Perm, Russian Federation, e-mail: ryzhkov.a@icmm.ru, ORCID: 0000-0003-4584-1113, Researcher ID: D-6534-2015