

УПРУГИЕ СВОЙСТВА ВОЛОКНИСТЫХ НИТРОЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ МАТРИКСОВ

© 2024 г. Р. М. Фарзетдинова¹ *, Л. М. Зайтов¹, Т. Д. Пацаев¹, В. В. Анохин¹, Е. З. Мейлихов¹

¹Национальный исследовательский центр «Курчатowski институт», Москва, 123182 Россия

*e-mail: rimfar@mail.ru

Поступила в редакцию 19.07.2024 г.

После доработки 19.09.2024 г.

Принята к публикации 22.09.2024 г.

Изучены механические свойства трансформируемого волокнистого нитроцеллюлозного матрикса, который может использоваться как носитель клеток в биоискусственных клеточных системах. Для определения параметров механических свойств волокнистых матриксов нами разработано и сконструировано устройство, которое может быть использовано для исследования других типов матриксов, являющихся основой для заселения культуры клеток при формировании искусственных органов и тканей. Экспериментально обнаружен эффект уменьшения механического напряжения и модуля Юнга влажного нитроцеллюлозного матрикса по сравнению с сухим при одной и той же относительной деформации, что обусловлено пористостью матрикса и жидкостным трением между волокнами. При теоретическом описании механических свойств использованы 2-, 3-, 5- и 9-параметрические гиперупругие модели Муни–Ривлина и рассчитаны их параметры как для сухого, так и для влажного нитроцеллюлозного матрикса на основании полученных экспериментальных данных, а также проведен сравнительный анализ экспериментальных и теоретических зависимостей механического напряжения и модуля Юнга. Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы для детального изучения взаимодействия клетка–матрикс, что позволит разработать современные биоматериалы нового поколения с физическими свойствами, приближенными к живой ткани для их применения в регенеративной медицине.

Ключевые слова: волокнистый матрикс, механическое напряжение, модуль Юнга, гистерезис, гиперупругие модели

DOI: 10.56304/S0234275824050053

ВВЕДЕНИЕ

Большинство мягких тканей в организме человека в течение жизни подвергается различным механическим воздействиям, поэтому они должны выдерживать большие механические нагрузки. Не менее важно для них иметь способность активно изменять форму в процессах роста, восстановления тканей и адаптации к условиям окружающей среды. При этом решающее значение имеет механическая прочность, поскольку клетки и ткани постоянно испытывают большие деформационные нагрузки. Клетки в тканях поддерживаются биополимерными каркасами, механически устойчивыми, но динамичными, известными как внеклеточный матрикс.

В современных клеточных системах матриксы создают обычно из высокопористых биосовместимых субстанций. В последнее время мягкие биоматериалы, состоящие из синтетических или природных тонких полимерных волокон, взаимодействующих с живыми системами или являющихся их компонентами, привлекают большое внимание.

Благодаря превосходной биосовместимости, простоте придания определенной геометрии и широко регулируемым физико-химическими свойствами эти полимеры находят универсальное применение в биомедицине.

Мягкие биоматериалы (и соответственно матриксы) часто функционируют в основном как каркасы в искусственных живых системах, поэтому их упругие свойства напрямую определяют деформационные характеристики всей конструкции, и механическая прочность имеет важное значение. Кроме того, недавние исследования показали, что упругие свойства матриксов и каркасов или субстратов клеточных структур влияют на основные клеточные процессы [1–3], включая клеточную подвижность, размножение и рост клеток, развитие из одиночной клетки многоклеточного организма, и поэтому являются критическими физическими параметрами клеточной среды [4–7].

Один из важных аспектов использования внеклеточного матрикса в биомедицине – его механическая стабильность, обеспечивающая морфогенез

в клеточных культурах. В основном волокнистый компонент нативных внеклеточных матриксов состоит из коллагена и эластина, которые создают сложную сеть волокон диаметром от нескольких единиц до сотен нанометров, придающих жесткость и прочность всей ткани. Различные способы создания матриксов и их механические свойства подробно рассмотрены в обзорах [8–10].

Создание биоискусственных клеточных систем требует изготовления матриксов с разными свойствами, подходящими для регенерации различных биотканей, поэтому разработка новых типов матриксов для использования в регенеративной биомедицине сохраняет свою актуальность. В данной работе мы рассматриваем нитроцеллюлозный волокнистый матрикс, изготовленный по запатентованному способу создания композитных матриксов [11]. Этот матрикс формируется управляемым сближением малоплотного клубка не слипающихся длинных тонких волокон, созданных методом электроформования в воздухе (электропрядения) [12, 13]. Наряду с другими широко применяемыми природными и искусственными полимерами, этот матрикс может быть использован как носитель клеток в устройстве для трехмерного тканеподобного культивирования в биомедицинских целях. При электропрядении сеть фактически формируется одновременно с волокнами и обладает уникальными характеристиками, в том числе большой площадью поверхности, высокой пористостью и регулируемыми механическими свойствами. Погружение этого клубка в жидкость, содержащую суспензионную культуру клеток заданного типа, образует субстрат с иммобилизованными на волокнах клетками. Поскольку расстояние между волокнами в среднем много больше эффективных размеров клеток, они заполняют объем субстрата и закрепляются на волокнах.

Одним из возможных способов трехмерного заселения клетками матрикса может быть объемная трансформация жидко-волокнистого субстрата с иммобилизованными клетками путем его сжатия в культуральной жидкости для создания матрично-клеточного блока с заданной концентрацией иммобилизованных клеток и с межволоконными зазорами, достаточными для обменной перфузии культуральной среды. При этом достигаются заданные концентрация иммобилизованных клеток, а также структура и форма уплотненного субстрата. Это обеспечивает возможность взаимодействия клеток друг с другом с образованием, например, тканеподобной клеточной среды.

Поскольку в дальнейшем предполагается заселение и размножение клеток в волокнистом нитроцеллюлозном матриксе в культуральной жидкости, то целью нашей работы было исследование упругомеханических свойств при сжатии как

сухого матрикса, так и матрикса в воде, как прообраз культуральной жидкости.

УСЛОВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Устройства для измерения упругих свойств матрикса

К механическим свойствам сред относят упругость, пластичность, прочность, твердость и т.д. Для изучения механических свойств трехмерных волокнистых сред разработаны различные методы их испытаний для определения статического и динамического модулей упругости.

При механической нагрузке биополимерные волокнистые матриксы с одной стороны ведут себя как вязкоупругие материалы, а с другой стороны демонстрируют нелинейное упругое поведение при деформации и часто становятся жесткими при механическом напряжении. К настоящему времени для описания механических свойств матриксов разработано множество теоретических моделей, которые можно условно разделить на вязкоупругие и гиперупругие, подробный анализ которых можно найти в статьях [14, 15].

С учетом поставленной задачи было разработано и сконструировано небольшое устройство, позволяющее определять свойства как сухих, так и влажных волокнистых матриксов, причем как с клетками, так и без них, и которое можно поместить в ламинарный шкаф со стерильными условиями.

Выбранный в качестве объекта исследования нитроцеллюлозный волокнистый матрикс представляет собой сеть длинных тонких неслипающихся полимерных волокон с осевой жесткостью, поэтому для описания их механических свойств мы использовали хорошо известную гиперупругую модель Муни–Ривлина [14–17].

При выборе диагностических методов мы исходили из основной задачи – определить, как меняются характеристики жесткости матрикса при механическом уплотнении волоконной сетки, для чего естественно подходит широко используемая на практике методика измерения механического напряжения и статического модуля упругости в зависимости от относительной деформации.

Для более глубокого и всестороннего исследования механических свойств нитроцеллюлозного волокнистого матрикса, измерения его характеристик проводились на трех различных приборах. Во-первых, на сконструированном приборе (схема которого представлена на рис. 1), во-вторых – на электромеханической разрывной машине Instron 5965 и, в-третьих – с использованием специального устройства для механических испытаний матриксов в растровом электронном микроскопе.

Поскольку в дальнейших экспериментах предполагается нитроцеллюлозный волокнистый мат-

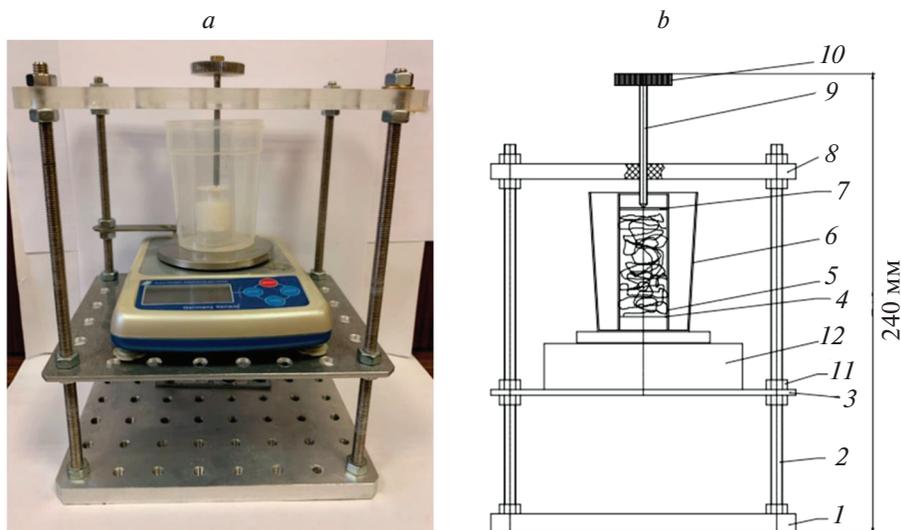


Рис. 1. Устройство для измерения упругих свойств матрикса.

Fig. 1. Device for measuring the elastic properties of a matrix.

рикс заселить клетками в культуральной жидкости, то испытания проводились как с сухим матриксом, так и с волокном, помещенным в воду, в качестве прообразы культуральной жидкости.

Принцип работы устройства

Устройство состоит из трех платформ (оснований) 1, 3 и 8, которые связаны между собой четырьмя стойками 2 и зафиксированы гайками 11. На платформе 3 установлено измерительное устройство 12 – весы АРТР449. На чаше весов 12 размещен стакан 6, в котором расположена кассета 5 и сетка 4. Винт 9 с помощью гайки 10 обеспечивает перемещение шайбы 7 (рис. 1). Оптическая прозрачность материала (тонкий прозрачный пластик) из которых выполнены стакан и кассета, позволяют вести наблюдение за процессом уплотнения волокнистого клубка – матрикса. Весы позволяют измерять усилие в 100 г с точностью 1 мг. Объем стакана 100 мл, кассеты – 25 мл.

На чашу весов помещается кассета с размещенным в ней предварительно взвешенным матриксом. Кассета представляет собой цилиндр диаметром 25 и высотой 70 мм. При вращении гайки, зафиксированной на винте, осуществляется перемещение винта 9, установленного на платформе. Величина перемещения винта определяется его шагом и количеством оборотов гайки 10. Один оборот гайки обеспечивает перемещение винта на 0.7 мм. Винт через шайбу передает усилие на волокно, которое, в свою очередь, воздействует на чашу весов, показания которых записываются. При изучении влияния жидкости на упругие свойства волокнистого матрикса, кассета, в основании которой установлена сетка, помещается в стакан, заполненный в

нашем случае водой. Исследуемый нами матрикс изготовлен из электроформованного волокна нитроцеллюлозы и обладает гидрофильными свойствами, что позволяет ему, без всяких дополнительных операций, хорошо смачиваться водой.

Для оценки возможностей сконструированного прибора были проведены исследования механических свойств полимерного нитроцеллюлозного волокна, которое и помещалось в кассету.

В целом установка показала вполне удовлетворительные (при малых размерах) результаты и достаточную точность измерений для целей нашего исследования. Она, в том числе, вполне пригодна и для изучения реологического поведения растворов линейных полимеров.

Достоверность данных измерений упругих свойств матрикса, полученных с помощью сконструированного прибора, проверялась на универсальной испытательной машине Instron 5965 (Instron, США), укомплектованной датчиком нагрузки ± 50 Н. Испытания проводили в воздухе при температуре $23 \pm 1^\circ\text{C}$ при относительной влажности $50 \pm 10\%$, скорость на шаге 10 мм/мин, диаметр рабочей части плунжера 30 мм. Высота плиты при испытании на сжатие 50 мм. Для измерения упругих свойств использовали образцы, представляющие собой нитроцеллюлозное волокно различных масс: 0.16 и 0.13 г. Испытуемые образцы помещались в лабораторный стеклянный стакан объемом 50 мл, диаметром 34, высотой 50 мм.

Как известно, волокнистые матриксы имеют сложную структуру, а величина пористости и морфология являются критическими параметрами характеристик матриксов, поэтому для наблюдения за изменением структуры волокнистых

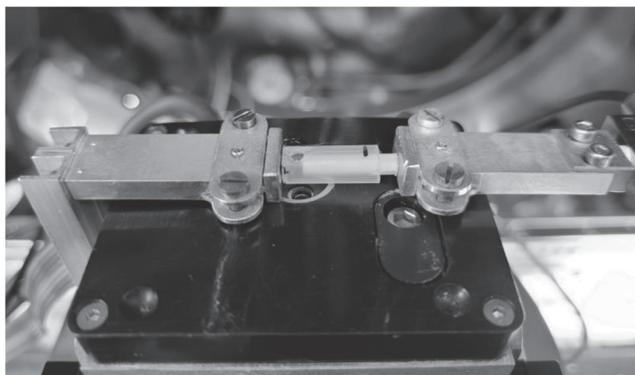


Рис. 2. Система сжатия внутри камеры растрового электронного микроскопа.

Fig. 2. Compression system inside the scanning electron microscope chamber.

матрикс в процессе деформирования нами использовались растровый электронный микроскоп (РЭМ) Versa 3D (Thermo Fisher Scientific, США) и установка для механических испытаний *in situ*, подробное описание конструкции и параметров которой приведено в работе [18]. Была разработана система сжатия матриксов, состоящая из поршня и направляющей с отверстием для возможности наблюдения за процессом деформации образца с помощью РЭМ (рис. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Механическое напряжение

Для определения механического напряжения и модуля Юнга нитроцеллюлозного волокна были проведены испытания на сжатие в зависимости от относительной деформации λ , определяемой следующим образом:

$$\lambda = \frac{L}{L_0} = 1 + \varepsilon_0,$$

где L – длина образца после деформации,

L_0 – длина образца до деформации,

$\delta L = (L_0 - L)$ – абсолютная деформация,

$\varepsilon_0 = \delta L/L_0$ – упругая относительная деформация.

Модуль Юнга биологических тканей и матриксов является дифференциальным, зависит от величины деформации и задается соотношением:

$$E = \frac{d\sigma}{d\lambda},$$

где σ – механическое напряжение.

Результаты испытания на сжатие сухого волокнистого нитроцеллюлозного матрикса разной массы, полученные на установке Instron, представлены на рис. 3.

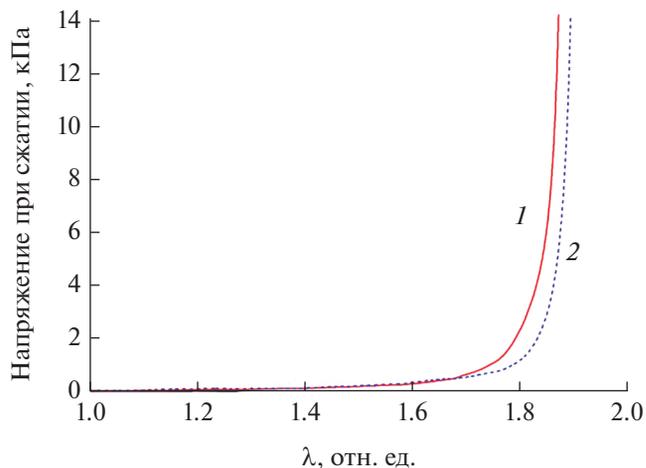


Рис. 3. Кривые зависимости силы давления от величины сжатия сухого волокнистого матрикса; 1 – образец массой 0.13 г, 2 – массой 0.16 г. Погрешность измерения составляет 0.075 кПа.

Fig. 3. Relationship between pressure force and compression value of a dry fibrous matrix; 1 – sample weighing 0.13 g, 2 – sample weighing 0.16 g. The measurement error is 0.075 kPa.

Результаты деформационных испытаний на сжатие сухого и влажного нитроцеллюлозного волокна, полученные на сконструированном нами приборе, представлены на рис. 4.

Зависимости механического напряжения от деформации как для сухого, так и для влажного матрикса, носят монотонный характер (выгнутые к низу кривые на рис 4). Как на рис. 3, так и на рис. 4, в области сжатия (более 60% деформации или $\lambda > 1.6$) наблюдается упрочнение матрикса. Это связано с возрастанием жесткости, так как при сжатии материал становится достаточно уплотненным, что позволяет волокнам вступать в прямой контакт друг с другом, при этом количество контактов быстро увеличивается.

Модуль Юнга исходного сухого волокна лежит в диапазоне 10^{-2} МПа. В области сжатия модуль Юнга резко возрастает и составляет порядка ~ 35 МПа.

Поведение нитроцеллюлозного волокнистого матрикса при сжатии как без воды, так и с водой очень похоже. Аналогичное поведение при сжатии можно наблюдать у биологических тканей, таких как мозг или печень.

Волокнистый матрикс – это сеть волокон с межволоконными пустотами или порами. При сжатии в жидкости эта сеть деформируется, и жидкость из одной сжатой поры будет выдавливаться и переходить в другие поры, которые оказались растянутыми. Деформация сжатия, изменяющая объем всей волокнистой системы, вызовет течение жидкости по сети вследствие несжимаемости воды. Это вызывает зависящий от времени механический отклик, который принято называть, поро-

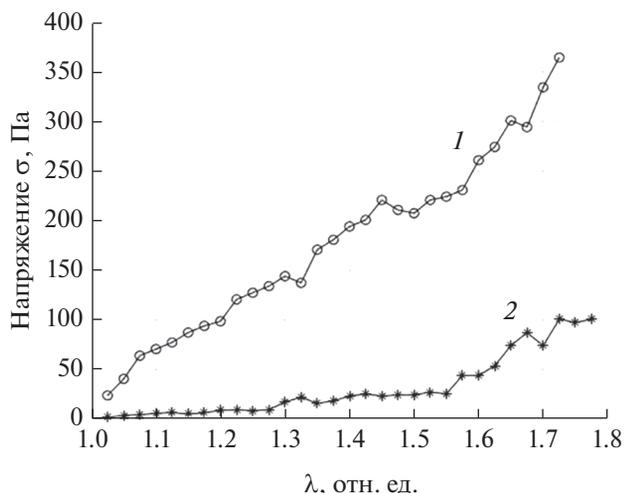


Рис. 4. Экспериментальные зависимости механического напряжения сжатия от относительной деформации; 1 – сухой волокнистый матрикс массой 0.16 г, 2 – тот же матрикс в воде. Погрешность измерения составляет 0.15 Па и не превышает размеров кружочков и звездочек. Сплошные линии проведены для наглядности.

Fig. 4. Experimental relationships between mechanical compressive stress and relative deformation; 1 – dry fibrous matrix weighing 0.16 g, 2 – the same matrix in water. The measurement error is 0.15 Pa and does not exceed the sizes of circles and stars. Solid lines are drawn for clarity.

эластичностью. Если деформация быстрая, то система будет вести себя как несжимаемый материал, если же деформация достаточно медленная, чтобы обеспечить отток жидкости, то матрикс будет вести себя как сжимаемый материал. В нашем случае деформация влажного матрикса происходила достаточно медленно. При этом, необходимо отметить, что при одной и той же относительной деформации значения механического напряжения влажного волокнистого матрикса существенно меньше, чем сухого. Возможно, что уменьшение механического напряжения влажного матрикса обусловлено снижением трения в контактах между его волокнами и жидкостным трением между волокнами. Этот эффект уменьшения механического напряжения влажного матрикса нужно учитывать при заселении его клетками культуральной жидкости.

Микроструктура и пористость матрикса

Как известно, волокнистые матриксы имеют сложную структуру, а критическими параметрами их характеристик являются величина пористости и морфология, поэтому представляет интерес проведение наблюдений за изменением структуры волокнистых матриксов в процессе деформирования.

Для лучшего качественного понимания процесса деформации волокнистого матрикса была проведена визуализация процесса с помощью РЭМ. По-

лученные изображения микроструктуры в различные моменты сжатия матрикса массой 1.8 мг, обозначенные цифрами 1, 2, 3, представлены на рис. 5.

Как следует из рис. 5а, в области 2 разупрочнение наблюдается при сжатии ~70% и обусловлено увеличением плотности волокон. На изображении микроструктуры волокнистого матрикса (рис. 5с) видно, что число пересечений волокон увеличивается и образуются уплотненные локальные области. Упрочнение матрикса происходит в области 3 при 90% деформации (рис. 5d). Поскольку при увеличении сжатия расстояние между волокнами уменьшаются и количество контактов между ними быстро увеличивается, жесткость также быстро увеличивается.

Подобное поведение наблюдали в работе [8] для сшитой стекловолокнистой ваты. На изображении микроструктуры на рис. 5d видно, что волокнистая структура сильно уплотнена и имеет диффузный характер, можно сказать, что увеличение жесткости при сжатии является следствием несжимаемости из-за пороупругих эффектов.

Для заселения волокнистого матрикса клетками и их дальнейшего размножения, необходимы соответствующие размеры пор и их распределение, поэтому мы провели исследование зависимости размеров пор от относительного сжатия. Средний диаметр пор (с учетом нескольких слоев в глубину) для массы образца 1.8 мг, измеренный с помощью микроскопа, до сжатия примерно равен 45 мкм, после сжатия – 20 мкм. Но стоит учесть, что значения очень условны, так как сложно оценить плотность упаковки по изображению поверхности. График изменения размеров пор в зависимости от относительной деформации приведен на рис. 6. Во всем диапазоне сжатия размер пор уменьшается в два раза, но волокнистый матрикс сохраняет свою ячеистую сетевую структуру. Вероятно, это обусловлено тем, что при сжатии происходит сильное сближение волокон и между ними возникают поверхностные взаимодействия, под действием которых, возможно, происходит самоорганизация волокон и сохранение ячеистой структуры.

Гистерезис

Для обеспечения биологической совместимости и согласованного функционирования матрикса в клеточной среде необходимо учитывать его напряженно-деформированное состояние как при сжатии (нагрузке), так и при разжатии (разгрузке). Известно, что при снятии внешних факторов, реакция тканей запаздывает, это проявляется в том, например, что нашей коже и жировым тканям требуется некоторое время, чтобы восстановить свою форму после снятия деформации [8]. Это отражается гистерезисом во взаимосвязи напряжения и

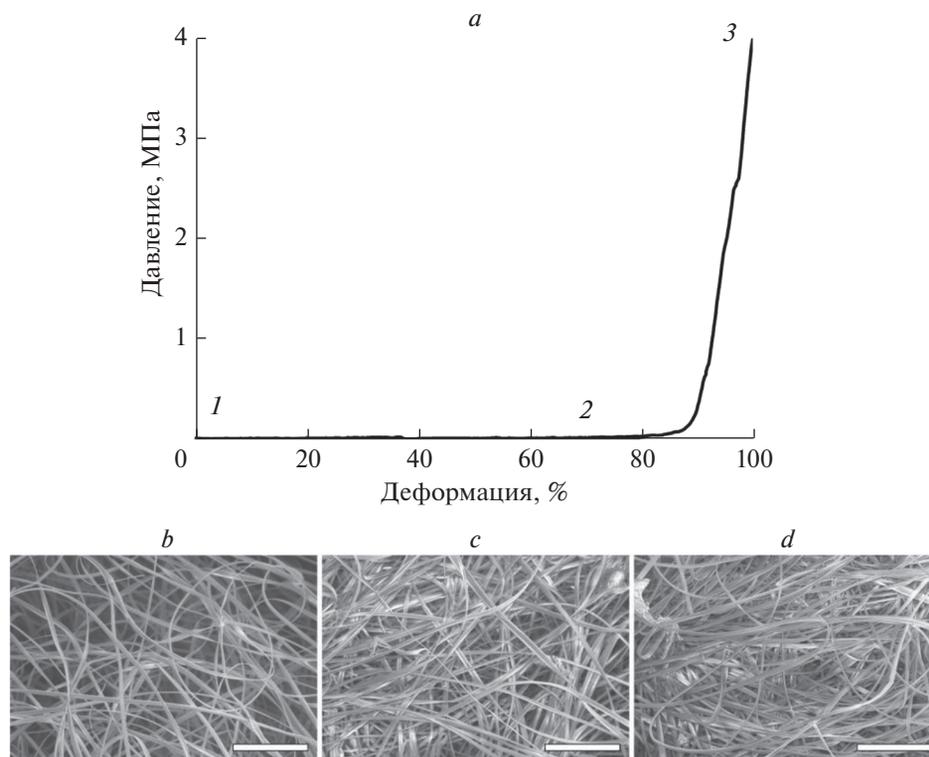


Рис. 5. Сжатие в камере РЭМ волокнистого матрикса при давлении 100 Па. *a* – Динамика деформирования матрикса, *b, c, d* – фотографии структуры, полученные в РЭМ и соответствующие моментам: *1* – начало сжатия, *2* – начало подъема кривой деформирования, *3* – конец сжатия. Размерный отрезок 200 мкм. Погрешность измерения составляет 0.015 МПа.

Fig. 5. Compression of fibrous matrix in the SEM chamber at a pressure of 100 Pa. *a* – Matrix deformation dynamics, *b, c, d* – photographs of the structure obtained in the SEM and corresponding to the moments: *1* – start of compression, *2* – start of the deformation curve rise, *3* – end of compression. Dimensional segment 200 μm. Measurement error is 0.015 MPa.

деформации во время сжатия (нагрузки) и разжатия (разгрузки). Поэтому представляет интерес исследовать характер изменения механических свойств матрикса в условиях нагрузки–разгрузки для определения диапазона его возможного использования в качестве жидковолокнистого субстрата.

На рис. 7 приведены результаты по циклическому процессу сжатия–разжатия сухого и влажного матриксов, полученные на размещенной в электронном микроскопе установке для механических испытаний.

Для сухого матрикса кривые нагрузки отличаются от цикла к циклу, это указывает на то, что дополнительный цикл сжатия образца приводит к уплотнению матрикса и вызывает остаточную деформацию. Дополнительный второй цикл сжатия не оказывает влияния на характер разгрузочной кривой, и кривые разгрузки обоих циклов перекрываются, при этом остаточная деформация уменьшилась на 5–6%. Отметим, что циклический отклик сжатие–разжатие переходит в стабильную петлю гистерезиса уже после второго цикла.

Для влажного матрикса наблюдается увеличение остаточной деформации (уменьшение его

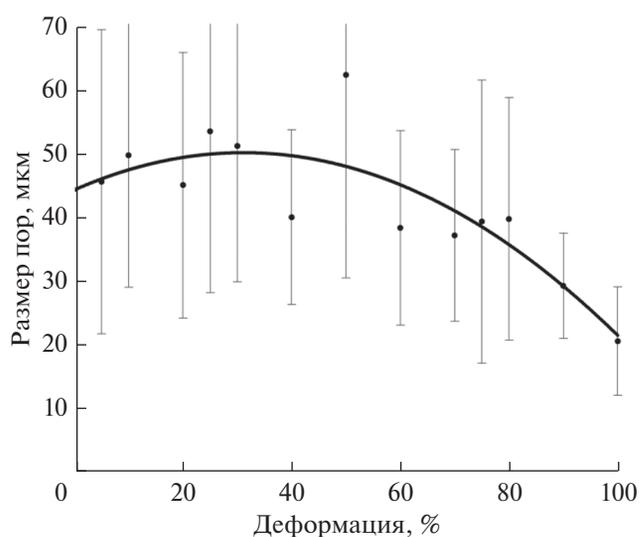


Рис. 6. Изменения размеров пор и аппроксимация экспериментальных данных в зависимости от относительной деформации при сжатии.

Fig. 6. Changes in pore sizes and approximation of experimental data depending on relative deformation under compression.

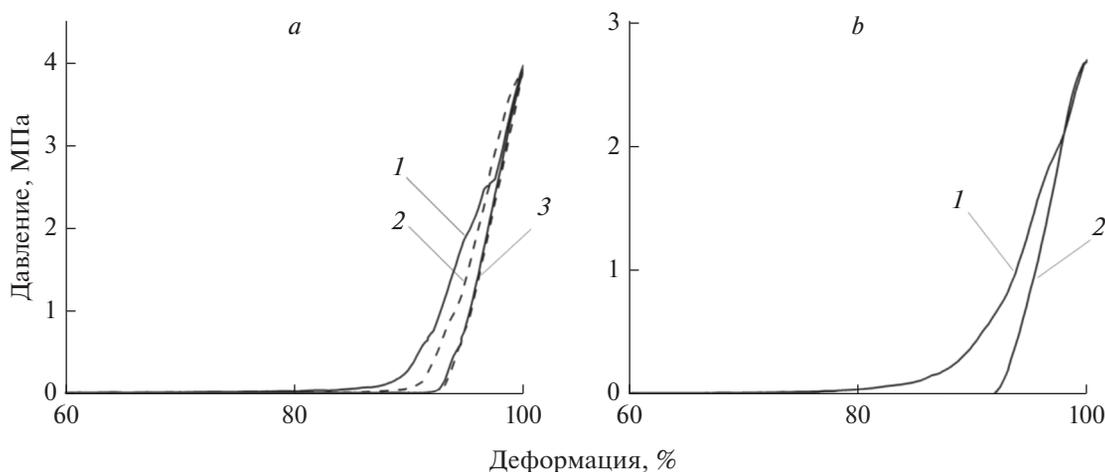


Рис. 7. Деформационные циклические испытания волокнистых матриц: *a* – сухого матрикса при 2 циклах сжатия-разжатия: 1 – первое сжатие, 2 – второе, 3 – разжатия для обоих циклов, *b* – влажного матрикса: 1 – сжатие, 2 – разжатие.

Fig. 7. Deformation cyclic tests of fibrous matrices: *a*) dry matrix with 2 compression-decompression cycles: 1 – first compression, 2 – second, 3 – decompression for both cycles, *b*) wet matrix: 1 – compression, 2 – decompression.

первоначального объема на 25%). Это обусловлено тем, что в волокнистых материалах возникают дополнительные межволоконные взаимодействия, которые вызывают диссипацию и приводят к гистерезисным кривым. Взаимодействия, приводящие к рассеиванию, включают также трение между волокнами в контактах, а для влажного матрикса возникает дополнительное вязкое трение волокон с жидкостью, что приводит к увеличению остаточной деформации и увеличению площади под петлей гистерезиса. Явление гистерезиса наблюдалось и для ряда других матриц, обсуждение которых можно найти в работах [8, 20].

Модуль Юнга

Одной из важных функциональных параметров волокнистого матрикса является модуль Юнга, характеризующий его биомеханические свойства. В случае использования матрикса в качестве имплантата, модуль упругости может выступать в качестве показателя, определяющего, насколько матрикс может противостоять деформации от окружающих тканей, поэтому представляет интерес исследовать поведение модуля упругости. Зависимость модуля Юнга от относительной деформации при сжатии сухого и влажного волокнистого матрикса представлена на рис. 8.

Модуль Юнга для сухого образца матрикса в области сжатия на 92.5–94.5% примерно равен 42.4 МПа, а для влажного образца при сжатии на 89–94% приблизительно 27.2 МПа. Необходимо отметить, что для влажного волокнистого матрикса модуль Юнга существенно уменьшается по сравнению с сухим матриксом при одной и той же относительной деформации. Возможно это обу-

словлено уменьшением контактного трения между волокнами матрикса в воде, и кроме того, в жидкости между волокнами возникает вязкое трение между контактами. В обоих случаях модуль Юнга является инкрементальным, т.е. возрастающим при увеличении деформации. Модуль упругости сухого волокнистого матрикса при сжатии при одной и той же относительной деформации примерно в два раза больше, чем у влажного, и возрастает у сухого матрикса примерно в 40–50 раз, а для влажного матрикса – только в 20–30 раз. Инкрементальный характер модуля Юнга тканей всех отделов желудка наблюдали в работе [22].

Гиперупругая модель

Волокнистые биополимерные матрицы с одной стороны ведут себя как вязкоупругие материалы со степенной зависимостью модулей упругого вязкого сдвига от частоты деформации, а с другой проявляют нелинейный характер механического напряжения при нагрузке. Они также часто становятся жесткими в зависимости от скорости и типа нагрузки (т.е. сжатия, сдвига или растяжения). Поэтому выяснение физических механизмов, лежащих в основе этих сложных механических свойств, чрезвычайно трудно из-за структурной сложности волокнистых матриц.

Полученные в данной работе экспериментальные кривые, соответствующие сжатию волокнистого матрикса, демонстрируют ярко выраженную нелинейную зависимость напряжения от деформации, и при этом модуль упругости может изменяться в несколько десятков раз, поэтому линейная модель Гука не подходит для объяснения поведения этих материалов. Для описания нели-

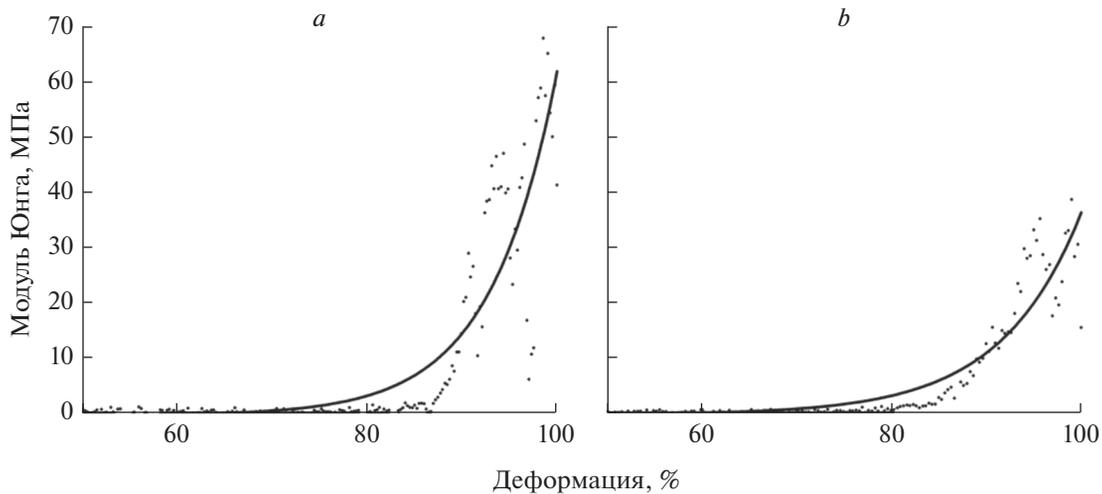


Рис. 8. Зависимость модуля Юнга от относительной деформации. *a)* Сухой матрикс, *b)* влажный матрикс. Точки – данные экспериментальных измерений, сплошная линия – теоретическая аппроксимация.

Fig. 8. Relationship between Young's modulus and relative deformation. *a)* Dry matrix, *b)* wet matrix. Points are experimental measurement data, solid line is theoretical approximation.

нейных механических свойств подобных биоматериалов была разработана гиперупругая модель, в которой потенциальная энергия деформации, представляется как скалярная функция различных мер деформации [15, 16, 19]. В частности, для определения деформационных свойств гиперупругих материалов предложены многочисленные полиномиальные реологические модели (Муни–Ривлина, Нео–Гука, Огдена и др. [14]). Все эти модели известны и доступны в литературе. Однако выбор числовых параметров таких моделей – все еще актуальная задача биомеханики.

Одной из самых популярных из всех гиперупругих моделей является модель Муни–Ривлина [15, 16, 20–24], в которой описание напряженно-деформированного состояния гиперупругих материалов требует представления напряжений и соответствующих им деформаций через одну характеристику материала, не зависящую от деформации. Для этого удобно использовать относительное удлинение образца [15, 16, 20]:

$$\lambda = \frac{L}{L_0} = 1 + \varepsilon_0,$$

где L – длина образца после деформации,

L_0 – длина образца до деформации,

ε_0 – относительная упругая деформация.

Существуют три главных относительных удлинения, λ_1 , λ_2 и λ_3 , которые характеризуют объемную деформацию. В потенциале энергии деформации используют три инварианта деформации:

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2, \quad I_2 = \lambda_1\lambda_2 + \lambda_2\lambda_3 + \lambda_1\lambda_3, \\ I_3 = \lambda_1^2\lambda_2^2\lambda_3^2$$

(для несжимаемых материалов $I_3 = 1$). В более общем виде потенциальная энергия деформации, согласно Ривлину [15, 16], записывается следующим образом:

$$W = \sum_{i,j} C_{i,j} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j,$$

где C_{ij} – материальные параметры.

Существует много различных видов потенциалов энергии деформации и разные наборы необходимых параметров – констант, характеризующих свойства материала. Число этих констант зависит от вида функции энергии деформации. Действительно, выбор определяющих соотношений и адекватных гиперупругих моделей является достаточно сложным. Чтобы подобрать подходящую модель, мы использовали несколько моделей Муни–Ривлина: 2-, 3-, 5- и 9-параметрические, которые широко используются для объяснения механического поведения различных биоматериалов [19–24].

Один из наиболее распространенных видов потенциала – это двухпараметрическая модель Муни–Ривлина, в которой энергия деформации записывается в виде линейной комбинации двух инвариантов:

$$W_2 = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3).$$

Это самая простая гиперупругая модель, требующая минимального числа констант. Соответствующие выражения для потенциалов 3-, 5-, и 9-пара-

метрических моделей задаются следующим образом [12]:

$$\begin{aligned} W_3 &= C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{11}(I_1 - 1)(I_2 - 1), \\ W_5 &= C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{11}(I_1 - 1)(I_2 - 1) + \\ &+ C_{20}(I_1 - 3)^2 + C_{02}(I_2 - 3)^2, \quad W_9 = C_{10}(I_1 - 3) + \\ &+ C_{01}(I_2 - 3) + C_{11}(I_1 - 1)(I_2 - 1) + C_{20}(I_1 - 3)^2 + \\ &+ C_{02}(I_2 - 3)^2 + C_{21}(I_1 - 1)^2(I_2 - 1) + \\ &+ C_{12}(I_1 - 1)(I_2 - 1)^2 + C_{30}(I_1 - 3)^3 + C_{03}(I_2 - 3)^3. \end{aligned}$$

Соответствующие выражения для одноосных условных напряжений σ имеют вид:

для 2-параметрической модели –

$$\sigma_2 = 2C_{10}\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) + 2C_{01}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right); \quad (1)$$

для 3-параметрической –

$$\begin{aligned} \sigma_3 &= 2C_{10}\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) + 2C_{01}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right) + \\ &+ 6C_{11}\left(\lambda^2 - \lambda - 1 + \frac{1}{\lambda^2} + \frac{1}{\lambda^3} - \frac{1}{\lambda^4}\right); \end{aligned} \quad (2)$$

для 5-параметрической –

$$\begin{aligned} \sigma_5 &= 2C_{10}\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) + 2C_{01}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right) + \\ &+ 6C_{11}\left(\lambda^2 - \lambda - 1 + \frac{1}{\lambda^2} + \frac{1}{\lambda^3} - \frac{1}{\lambda^4}\right) + \\ &+ 4C_{20}\lambda\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right)\left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3\right) + \\ &+ 4C_{02}\left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right)\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right); \end{aligned} \quad (3)$$

для 9-параметрической –

$$\begin{aligned} \sigma_9 &= 2C_{10}\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) + 2C_{01}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right) + \\ &+ 6C_{11}\left(\lambda^2 - \lambda - 1 + \frac{1}{\lambda^2} + \frac{1}{\lambda^3} - \frac{1}{\lambda^4}\right) + \\ &+ 4C_{20}\lambda\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right)\left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3\right) + \\ &+ 4C_{02}\left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right)\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right) + \\ &+ 2C_{21}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right)\left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right)\left(2\lambda^3 - 4\lambda + \frac{1}{\lambda^2} + 1\right) + \\ &+ 2C_{12}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right)\left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right)\left(4\lambda^2 - \frac{5}{\lambda} - 3\lambda - 6\right) + \\ &+ 6C_{30}\left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3\right)^2\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) + \\ &+ 6C_{03}\left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right)^2\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right). \end{aligned} \quad (4)$$

Мы также посчитали модуль Юнга для 9-параметрической модели Муни–Ривлина:

$$\begin{aligned} E_9 &= \frac{d\sigma_9}{d\lambda} = 2C_{10}\left(1 + \frac{2}{\lambda^3}\right) + 2C_{01}\frac{3}{\lambda^4} + \\ &+ 6C_{11}\left(2\lambda - 1 - \frac{2}{\lambda^3} - \frac{3}{\lambda^4} + \frac{4}{\lambda^5}\right) + \\ &+ 4C_{20}\left(3\lambda^2 - 3 - \frac{6}{\lambda^3} + \frac{6}{\lambda^4}\right) + \\ &+ 4C_{02}\left(2 + \frac{2}{\lambda^3} - \frac{9}{\lambda^4} + \frac{5}{\lambda^6}\right) + 2C_{21}\left(16\lambda^3 - 18\lambda^2 - \right. \\ &- 16\lambda + 12 - \frac{6}{\lambda^2} + \frac{36}{\lambda^3} - \frac{9}{\lambda^4} - \frac{12}{\lambda^5} - \frac{10}{\lambda^6} + \frac{7}{\lambda^8}\left.) + \quad (5) \right. \\ &+ 2C_{12}\left(24\lambda^2 - 36\lambda - 3 - \right. \\ &- \frac{30}{\lambda^2} + \frac{6}{\lambda^3} + \frac{51}{\lambda^4} + \frac{48}{\lambda^5} - \frac{30}{\lambda^6} - \frac{30}{\lambda^7}\left.) + \right. \\ &+ 6C_{30}\left(5\lambda^4 - 18\lambda^2 + 6\lambda + 9 + \frac{18}{\lambda^3} - \frac{36}{\lambda^4} + \frac{16}{\lambda^5}\right) + \\ &+ 6C_{03}\left(8\lambda - 12 - \frac{12}{\lambda^3} + \frac{27}{\lambda^4} + \frac{12}{\lambda^5} - \frac{30}{\lambda^6} + \frac{7}{\lambda^8}\right). \end{aligned}$$

В настоящей работе были найдены числовые константы модели Муни–Ривлина для нитроцеллюлозного волокнистого матрикса на основании экспериментальных данных, полученных по результатам механических испытаний при сжатии сухого и влажного матриксов.

Численные оценки рассчитанных параметров гиперупругих моделей Муни–Ривлина получены в результате моделирования и на основе метода нелинейной регрессии (т. е. при условии, что сумма квадратов ошибок наименьшая), реализованного в пакете MATLAB. В частности, для чтения исходных данных из файлов Excel использовалась функция readmatrix, а для построения моделей Муни–Ривлина и расчета 95% доверительных интервалов теоретических зависимостей механического напряжения от относительной деформации – функции fit и predint, входящие в расширение MATLAB Curve Fitting Toolbox. Поскольку в наборе экспериментальных данных не было большого разброса, то при аппроксимации параметров использовалась обычная регрессия с весами, равными единице.

Численные значения параметров моделей Муни–Ривлина с учетом погрешностей, полученные по экспериментальным данным, представленным на рис. 3, приведены в табл. 1 и 2.

Рассчитанная зависимость механического напряжения сухого волокнистого матрикса от деформации при использовании 2-, 3-, 5-, и 9-параметрических моделей для эксперимента, отраженного на рис. 3, приведена на рис. 9, для влажного – на рис. 10. Расчеты проводились с использованием формул (1)–(4).

Согласно данным, представленным на рис. 9 и 10 теоретическая и экспериментальная зависимо-

Таблица 1. Оценки параметров моделей Муни–Ривлина для сухого матрикса. Числовые параметры указаны в Па
Table 1. Estimates of the Mooney–Rivlin models parameters for dry matrix. Numerical parameters are given in Pa

Параметры модели Муни–Ривлина	2-параметрическая модель	3-параметрическая модель	5-параметрическая модель	9-параметрическая модель
C_{10}	151 ± 17	-221 ± 74	$(-1.95 \pm 0.56) \times 10^3$	$(4.00 \pm 1.74) \times 10^3$
C_{01}	-62 ± 26	377 ± 89	$(2.19 \pm 0.60) \times 10^3$	$(4.25 \pm 1.77) \times 10^3$
C_{11}		87 ± 17	$(-9.24 \pm 2.25) \times 10^3$	$(3.33 \pm 1.49) \times 10^7$
C_{20}			$(2.95 \pm 0.70) \times 10^3$	$(5.87 \pm 1.87) \times 10^6$
C_{02}			$(8.19 \pm 2.06) \times 10^3$	$(7.68 \pm 3.18) \times 10^7$
C_{21}				$(3.28 \pm 1.48) \times 10^6$
C_{12}				$(7.49 \pm 3.04) \times 10^6$
C_{30}				$(4.05 \pm 1.88) \times 10^5$
C_{03}				$(4.16 \pm 1.70) \times 10^6$

Таблица 2. Оценки параметров моделей Муни–Ривлина для влажного матрикса. Числовые параметры указаны в Па
Table 2. Estimates of the Mooney–Rivlin models parameters for wet matrix. Numerical parameters are given in Pa

Параметры модели Муни–Ривлина	2-параметрическая модель	3-параметрическая модель	5-параметрическая модель	9-параметрическая модель
C_{10}	94.1 ± 9.5	142 ± 36	381 ± 72	$(-2.30 \pm 0.82) \times 10^3$
C_{01}	-113 ± 15	169 ± 43	-394 ± 76	$(2.35 \pm 0.82) \times 10^3$
C_{11}		53 ± 8	$(1.13 \pm 0.22) \times 10^3$	$(-2.94 \pm 0.48) \times 10^7$
C_{20}			-302 ± 74	$(-4.12 \pm 0.78) \times 10^6$
C_{02}			$(-1.18 \pm 0.23) \times 10^3$	$(6.49 \pm 1.06) \times 10^7$
C_{21}				$(-2.90 \pm 0.46) \times 10^6$
C_{12}				$(6.26 \pm 1.03) \times 10^6$
C_{30}				$(3.63 \pm 0.58) \times 10^5$
C_{03}				$(3.48 \pm 0.56) \times 10^6$

сти от относительной деформации качественно согласуются. Штриховой линией обозначен 95-процентный доверительный интервал. Наибольшее отклонение от экспериментальной кривой проявила 2-параметрическая модель, а наиболее адекватно экспериментальные данные описывают 5- и 9-параметрические модели. В дальнейшем в данной работе будет рассматриваться только 9-параметрическая модель.

Для теоретической обработки экспериментальных зависимостей механического напряжения, полученных при сжатии сухого и влажного волокнистого матрикса в камере РЭМ, в работе были определены числовые параметры только для 9-параметрической модели Муни–Ривлина, взятые из экспериментальных кривых, представленных на рис. 7. Эти параметры представлены в табл. 3. Численные оценки параметров были получены в результате подгонки модели к экспериментальным данным нелинейным методом наименьших квадратов на основе алгоритма Левен-

берга–Марквардта. Расчеты выполнены в пакете MATLAB с использованием функции fit.

Расчитанные зависимости механического напряжения сухого и влажного волокнистого матрикса от относительной деформации при использовании 9-параметрической модели представлены на рис. 11.

На рис. 12 представлены теоретические зависимости модуля Юнга для сухого и влажного волокнистого нитроцеллюлозного матрикса, рассчитанные в 9-и параметрической модели по формуле (5).

Как следует из результатов, приведенных на графиках, наблюдается хорошее качественное и количественное соответствие теоретических и экспериментальных зависимостей механического напряжения (рис. 11) и модуля Юнга (рис. 12) для сухого и влажного нитроцеллюлозного волокнистого матрикса от относительной деформации. Модуль Юнга в 9-параметрической модели Муни–Ривлина является дифференциальным и возрастает по мере увеличения сжатия. Так как

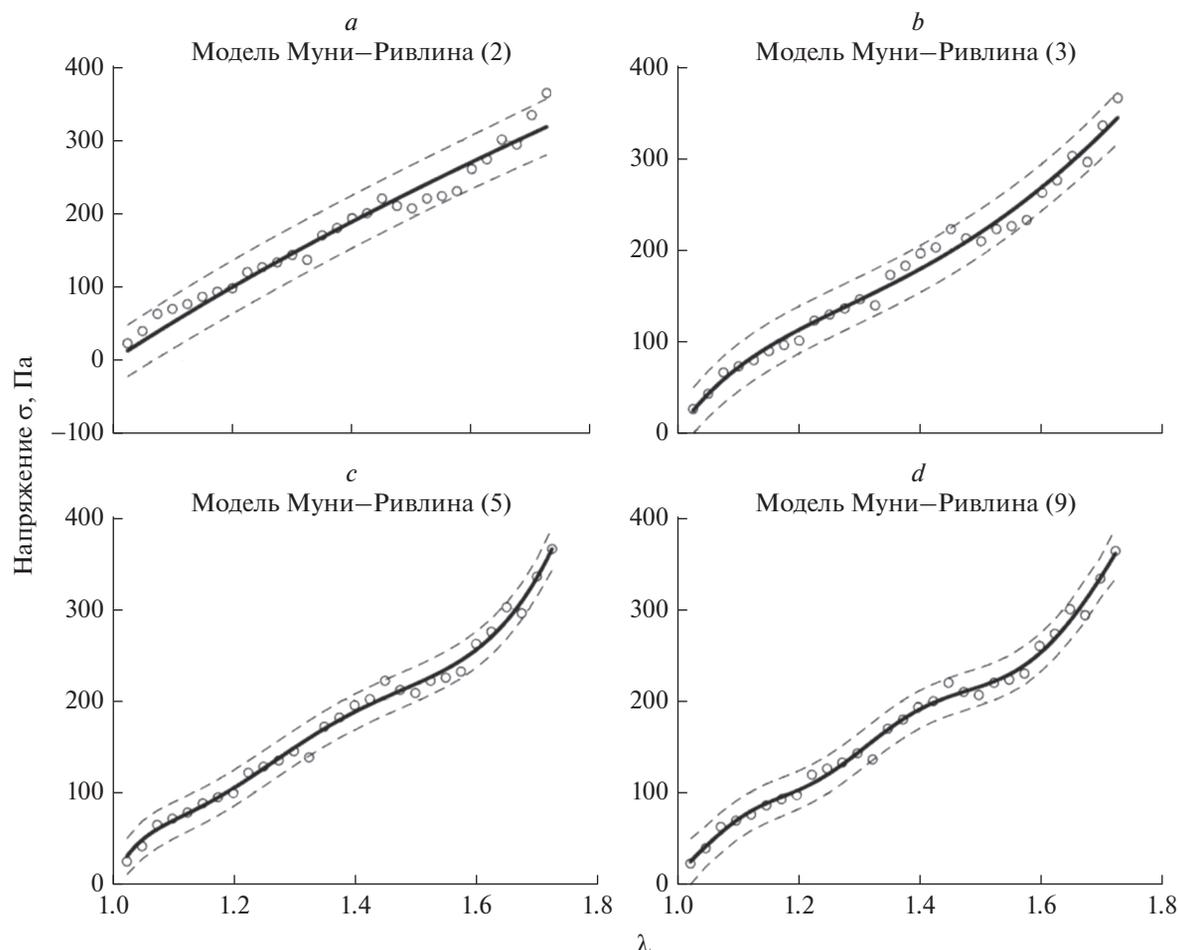


Рис. 9. Сравнение экспериментальных и расчетных зависимостей механического напряжения от относительной деформации для 2-, 3-, 5- и 9-параметрических моделей Муни–Ривлина по сжатию сухого матрикса, представленного на рис. 3, кривая 1. Сплошные кривые на графиках – это теоретические зависимости, кружки – экспериментальные данные, пунктир – 95%-ный доверительный интервал.

Fig. 9. Comparison of experimental and calculated relationships between mechanical stress and relative deformation for 2-, 3-, 5- and 9-parameter Mooney–Rivlin models for compression of the dry matrix, shown in Fig. 3, curve 1. Solid curves on the graphs are theoretical dependences, circles are experimental data, and the dotted line is the 95% confidence interval.

Таблица 3. Оценки параметров 9-параметрических моделей Муни–Ривлина для сухого и влажного матрикса по экспериментальным данным, представленным на рис. 7. Числовые параметры указаны в Па

Table 3. Estimates of the parameters of the 9-parameter Mooney–Rivlin models for dry and wet matrices based on the experimental data presented in Fig. 7. Numerical parameters are given in Pa

Коэффициенты модели Муни–Ривлина	Сухой матрикс	Влажный матрикс
C_{10}	$(1.38 \pm 0.96) \times 10^7$	$(2.70 \pm 0.89) \times 10^7$
C_{01}	$(-1.42 \pm 0.99) \times 10^7$	$(-2.76 \pm 0.90) \times 10^7$
C_{11}	$(-3.12 \pm 1.4) \times 10^{10}$	$(1.42 \pm 0.79) \times 10^{11}$
C_{20}	$(5.70 \pm 5.22) \times 10^9$	$(4.68 \pm 0.93) \times 10^{10}$
C_{02}	$(4.21 \pm 3.93) \times 10^{10}$	$(-3.84 \pm 1.68) \times 10^{11}$
C_{21}	$(-3.06 \pm 1.37) \times 10^9$	$(1.36 \pm 0.78) \times 10^{10}$
C_{12}	$(3.33 \pm 2.03) \times 10^9$	$(-3.91 \pm 1.60) \times 10^{10}$
C_{30}	$(4.28 \pm 1.62) \times 10^8$	$(-1.49 \pm 1.00) \times 10^9$
C_{03}	$(1.77 \pm 1.28) \times 10^9$	$(-2.13 \pm 0.90) \times 10^{10}$

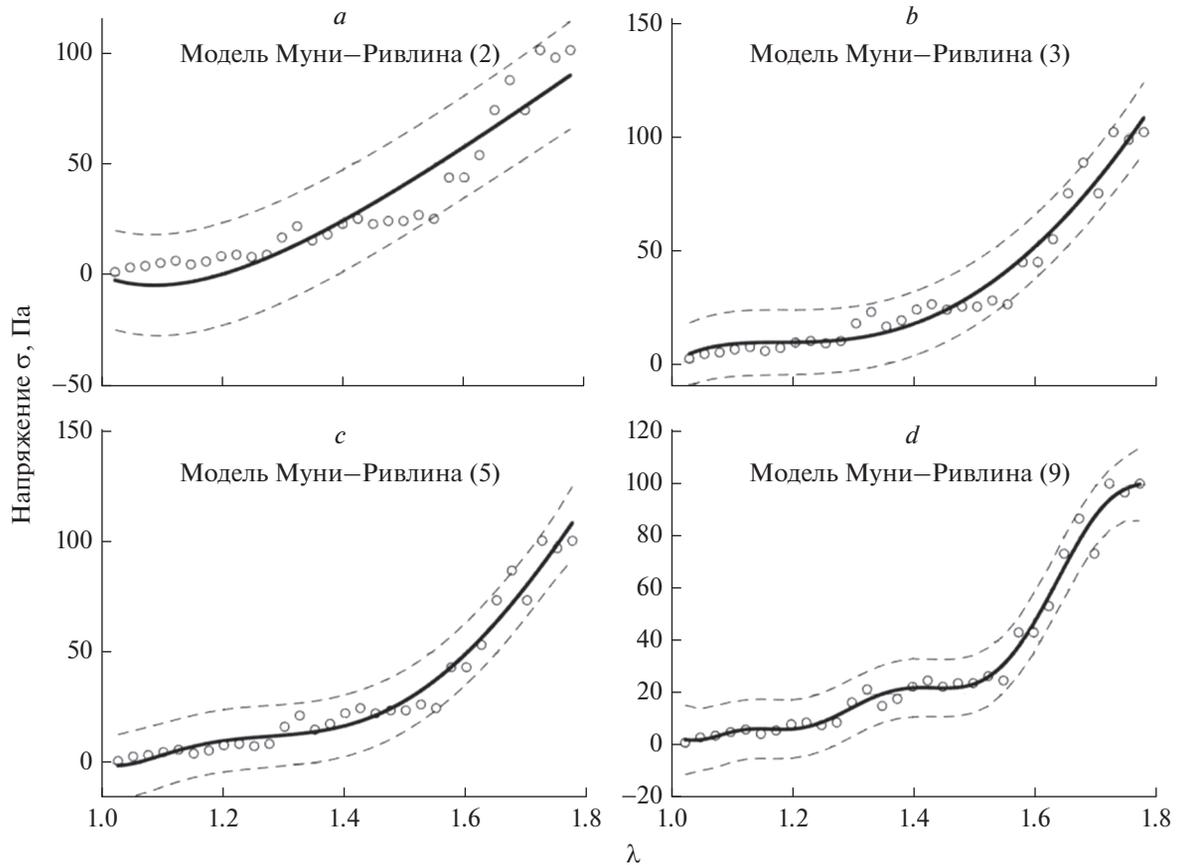


Рис. 10. Сравнение экспериментальных и расчетных зависимостей механического напряжения от относительной деформации для 2-, 3-, 5- и 9-параметрических моделей Муни–Ривлина по сжатию влажного матрикса, представлено на рис. 3, кривая 2. Сплошные кривые на графиках – это теоретические зависимости, кружки – экспериментальные данные, пунктир – 95%-ный доверительный интервал.

Fig. 10. Comparison of experimental and calculated relationships between mechanical stress and relative deformation for 2-, 3-, 5- and 9-parameter Mooney–Rivlin model for compression of the wet matrix, shown in Fig. 3, curve 2. Solid curves on the graphs are theoretical dependences, circles are experimental data, and the dotted line is the 95% confidence interval.

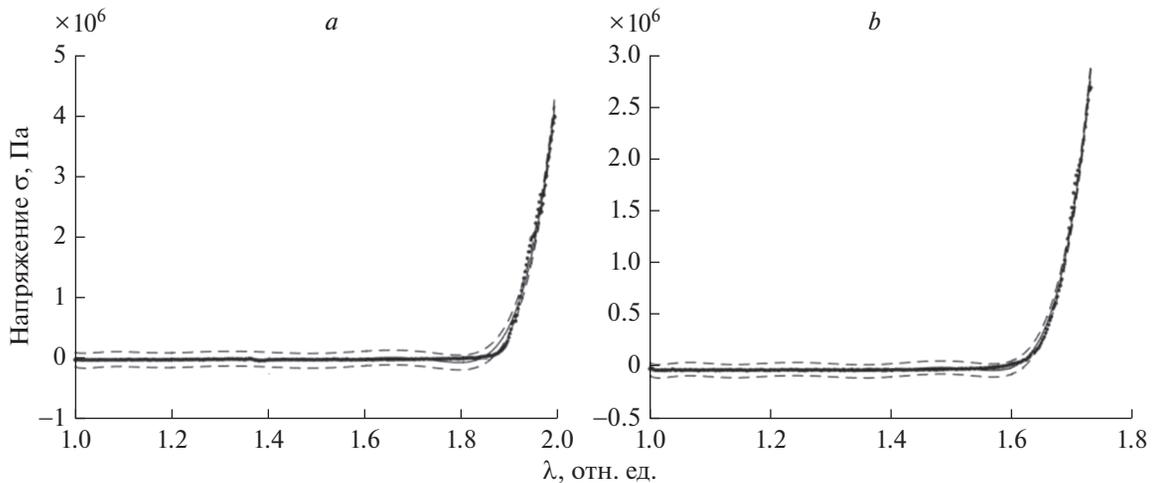


Рис. 11. Сравнение результатов моделирования для механического напряжения при сжатии *a* – сухого, *b* – влажного матрикса для 9-параметрической модели Муни–Ривлина с экспериментальными данными, представленными на рис. 7. Сплошные кривые на графиках – это теоретические зависимости, точки – экспериментальные данные, пунктир – 95%-ный доверительный интервал.

Fig. 11. Comparison of the simulation results for mechanical stress under compression of *a* – dry and *b* – wet matrices for the 9-parameter Mooney–Rivlin model with the experimental data presented in Fig. 7. Solid curves on the graphs are theoretical dependences, dots are experimental data, and dotted lines are 95% confidence intervals.

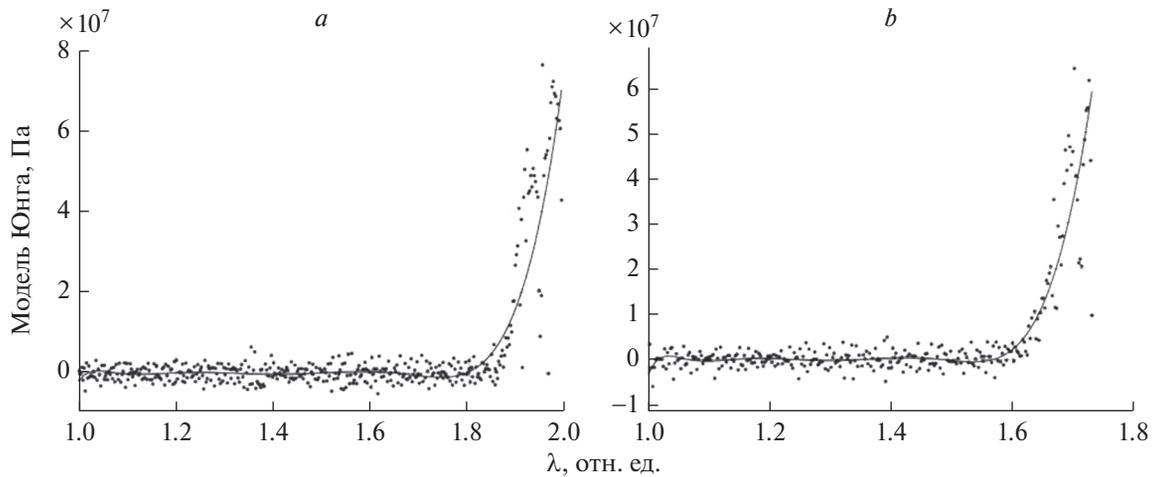


Рис. 12. Сравнение результатов моделирования для модуля Юнга при сжатии *a* – сухого, *b* – влажного матриксов для 9-параметрической модели Муни–Ривлина с экспериментальными данными, представленными на рис. 8. Сплошные кривые на графиках – это теоретические зависимости, а точки – экспериментальные данные.

Fig. 12. Comparison of the simulation results for Young's modulus under compression of *a* – dry and *b* – wet matrices for the 9-parameter Mooney–Rivlin model with the experimental data presented in Fig. 8. The solid curves on the graphs are theoretical dependencies, and the dots are experimental data.

этот параметр является одной из важных характеристик при анализе механических свойств биологических тканей, в последнее время он активно исследуется. В работах [21, 25] авторы также наблюдали инкрементальный характер модуля Юнга для ткани аортального клапана и различных тканей стенок желудка. Мы рассчитали модуль Юнга в 2-, 3- и 5-параметрических моделях, но он в этих моделях проявляет механическую неустойчивость, в начальном интервале деформаций. На это обращали внимание в работе [25], при расчете модуля Юнга в 2-параметрической модели для биоматериала аортального клапана.

Гиперупругие модели имеют как преимущества, так и недостатки. Гиперупругое моделирование основано на механике сплошной среды и направлено на выявление макроотклика материалов. На каком малом масштабе теория еще верна, является вопросом, заслуживающим тщательного анализа. В гиперупругой модели биополимеры обычно моделируют как эластичные балки или полугибкие полимеры. Рассматриваемый в данной работе нитроцеллюлозный матрикс получен методом электропрядения и представляет собой малоплотный клубок слабо связанных между собой тонких длинных волокон, имеет осевую жесткость, и его механические свойства вполне можно теоретически исследовать в рамках гиперупругой модели Муни–Ривлина. В работе рассмотрены 2-, 3-, 5- и 9-параметрические гиперупругие модели Муни–Ривлина и определены их численные параметры на основе экспериментальных кривых. Наименьший коэффициент корреляции с экспериментальными данными продемонстрировала 2-параметрическая модель, а наибольший коэффициент, и соответственно, наиболее адекватно эксперимен-

тальную зависимость механического напряжения от деформации волокнистого матрикса описывают 5- и 9-параметрические модели, так как для них обеспечивается 95% достоверность при минимальных доверительных интервалах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механические свойства волокнистых матриксов – наиболее важные и интересные характеристики биоматериалов, используемых в биомедицине. Для измерения механических свойств волокнистых матриксов в работе были разработаны и сконструированы приборы, которые могут использоваться для проведения исследований разнообразных матриксов, являющихся основой для заселения культуры клеток при формировании искусственных органов и тканей.

Деформация матриксов контролируемым образом позволяет путем сжатия изменять плотность упаковки и, соответственно, создавать нужные расстояния между волокнами и, соответственно, поры, необходимые для обеспечения пролиферации, достижения заданной концентрации иммобилизованных клеток и их коллективное взаимодействие.

Для более детального исследования механических свойств нитроцеллюлозного волокнистого матрикса, измерения его характеристик проводились на трех различных приборах: на сконструированном нами приборе, на электромеханической разрывной машине Instron 5965 и с использованием специального устройства для механических испытаний матриксов в растровом электронном микроскопе. На сконструированном нами приборе можно измерять деформационные свойства волокнистых матриксов небольших объемов и про-

водить эксперименты с живыми иммобилизованными на матриксе клетками в условиях инкубатора. При использовании коммерческой установки Instron доступны многопараметрические исследования механических свойств матриксов в более широком диапазоне размеров с высокой степенью точности, но на нем нельзя проводить исследования с живыми клетками. В камере электронного микроскопа можно проводить наблюдения за динамикой механических свойств одновременно с измерением и визуализацией изменений микроструктуры поверхности волокнистого матрикса.

Исследованный в данной работе волокнистый нитроцеллюлозный матрикс по своим механическим свойствам подобен биологическим материалам и может быть использован, наряду с широко применяемыми природными и искусственными полимерами, для создания биоискусственных систем трехмерного тканеподобного культивирования. Биоискусственные системы на его основе могут быть применены для регенерации тканей, в частности, для восстановления тканей кожи и заживления ран, а также для моделирования, например, взаимодействия живой ткани и бактериальной среды.

Создание биоискусственных клеточных систем требует изготовления матриксов с разными свойствами, которые необходимо исследовать не только экспериментально, но и теоретически. В данной работе проведены теоретические исследования в 2-, 3-, 5- и 9-параметрических моделях Муни–Ривлина и их сравнительный анализ с экспериментальными кривыми механического напряжения и модуля Юнга в зависимости от деформации для нитроцеллюлозного волокнистого матрикса, а также определены численные коэффициенты этих моделей исходя из экспериментальных данных. Наиболее адекватно экспериментальную зависимость механического напряжения от деформации исследуемого волокнистого матрикса описывают 5- и 9-параметрические модели, так как для них обеспечивается 95% достоверность при минимальных доверительных интервалах.

В данной работе экспериментально обнаружен эффект уменьшения механического напряжения и модуля Юнга влажного нитроцеллюлозного волокнистого матрикса по сравнению с сухим матриксом при одной и той же относительной деформации. Кроме того, зафиксировано увеличение остаточной деформации при циклическом процессе сжатия-разжатия влажного матрикса по сравнению с сухим. Эти явления обусловлены пористостью матрикса и жидкостным трением между волокнами. Наблюдаемый эффект необходимо учитывать при заселении и размножении клеток в волокнистом матриксе в культуральной жидкости при создании биоматериалов для регенеративной медицины.

Результаты работы можно использовать для интерпретации связи модельных параметров с физическими свойствами волокнистых матрик-

сов и для моделирования их деформированных состояний, что позволяет выбрать оптимальную модель для конкретных практических целей в биоинженерии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем глубокую благодарность д.ф.-м.н. и.о. начальника Отдела нанобиоматериалов и структур КК НБИКС-пт НИЦ “Курчатовский институт” Н.М. Кузнецову и к.ф.-м.н. Заместителю руководителя по научной работе КК НБИКС-пт НИЦ “Курчатовский институт” Т.Е. Григорьеву за ценные замечания и плодотворные обсуждения.

Исследование проведено с использованием оборудования Ресурсного центра зондовой и электронной микроскопии “Нанозонд” Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ “Курчатовский институт”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Freshney R., Capes-Davis A.* Freshney's Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications, 8th Edition, Wiley-Blackwell, 2021, 832.
2. *Blakeney B.A., Tambralli A., Anderson J.M., Andukuri A., Lim D.J., Dean D.R., Jun H.W.* Cell infiltration and growth in a low density, uncompressed three-dimensional electrospun nanofibrous scaffold. *Biomaterials*, 2011, 32(6), 1583–1590. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.10.056>
3. *Engler A.J., Sen S., Sweeney H.L., Discher D.E.* Matrix Elasticity Directs Stem Cell Lineage Specification. *Cell*, 2006, 126(4), 677–689. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.06.044>
4. *Mak M., Spill F., Zaman M.* Single cell migration in complex microenvironments: mechanical and signaling dynamics. *J. Biomech. Eng.*, 2015, 138(2). <https://doi.org/10.1115/1.4032188>
5. *Discher D.E., Janmey P., Wang Y.L.* Tissue cells feel and respond to the stiffness of their substrate. *Science*, 2005, 310(5751), 1139–1143. <https://doi.org/10.1126/science1116995>
6. *DuFort C.C., Paszek M.J., Weaver V.M.* Balancing forces: architectural control of mechanotransduction. *Nature reviews Mol. Cell Biol.*, 2011, 12(5), 308–319. <https://doi.org/10.1038/nrm3112>
7. *Vogel V., Sheetz M.* Local force and geometry sensing regulate cell functions. *Nature reviews Mol. Cell Biol.*, 2006, 7(4), 265–275. <https://doi.org/10.1038/nrm1890>
8. *Picu C., Ganghoffer J.-F.* Mechanics of fibrous materials and applications, physical and modeling aspects. Springer. USA, 2020, 1–61. <https://doi.org/10.1007/978-3-03023846-9>
9. *Broedersz C.P., MacKintosh F.C.* Modeling semiflexible polymer networks. *Rev. Mod. Phys.*, 2014, 86(3), 995–1036. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.86.995>

10. Burla F., Milla Y., Vos B., Aufderhorst-Roberts A., Koen-derink G. From mechanical resilience to active material properties in biopolymer networks. *Nat. Rev. Phys.*, 2019, 1(4), 249–263. <https://doi.org/10.1038/s42254.019-0036-4>
11. Недосеев С.Л., Зайтов Л.М., Шепелев А.Д., Мамагулашвили В.Г., Седуш Н.Г., Луканина К.И., Чвалун С.Н., Тенчурин Т.Х., Григорьев Т.Е. “Композитный матрикс для иммобилизации клеток в тканеподобной биоискусственной клеточной системе и способ его пространственной трансформации в процессе иммобилизации клеток”. Патент RU. 2 765 927, опубл. 04.02.2022, бюл. № 4
12. Mezeix L., Bouvet C., Huez J., Poqillon D. Mechanical behavior of entangled fibers and entangled cross-linked fibers during compression. *J. Mater. Sci.*, 2009, 44, 3652–3661. <https://doi.org/10.1007/s10853-009-3483-y>
13. Su Y., Tofidal M.S., Le Fricc A., Dong M., Han X., Chen M. 3D electrospun synthetic extracellular matrix for tissue regeneration. *Small Sci.*, 2021, 1(7), 2100003. <https://doi.org/10.1002/smssc.202100003>
14. Feng Z., Kosawada T., Nakamura T., Sato D., Kitajima T., Umezumi M. Theoretical methods and models for mechanical properties of soft biomaterials. *AIMS Mater. Sci.*, 2017, 4, 680–705. <https://doi.org/10.3934/matricsci.2017.3.680>
15. Адамов А.А. О построении образа процесса нагружения при конечных деформациях. Прочность, пластичность вязкоупругость материалов и конструкций. Свердловск. УНЦ АН СССР. 1986, 450.
16. Rivlin R.S. Some applications of elasticity theory to rubber engineering. In *Collected Papers of RS Rivlin: Volume I and II*. New York, NY: Springer New York. 1997, 9–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2416-7_2
17. Clément R., Dehapiot B., Collinet C., Lecuit T., Lenne P.F. Viscoelastic dissipation stabilizes cell shape changes during tissue morphogenesis. *Curr. Biol.*, 2017, 27(20), 3132–3142. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.005>
18. Пацаев Т.Д., Ястремский Е.В., Крашенинников С.В., Круппин А.Е., Антипова К.Г., Луканина К.Е., Григорьев Т.Е., Камышинский Р.А., Васильев А.Л. Установка для механических испытаний in situ в растровом электронном микроскопе. *Приборы и техника эксперимента*, 2023, 3, 157–159. <https://doi.org/10.31857/S0032816223030266>
19. Лурье А.И. Нелинейная теория упругости, М: Наука, 1980, 260.
20. Nemavhola F., Sigwadi R. Prediction of hyperelastic material properties of Nafion117 and Nafion/ZrO₂ nano-composite membrane. *Int. J. Automot. Mech. Eng.*, 2019, 16(2), 6524–6540. <https://doi.org/10.15282/ijame.16.2.2019.5.0492>
21. Маев И.В., Муслов С.А., Абдулкеримов З.А., Солодов А.А., Арутюнов С.Д. Механическое картирование многослойной структуры стенки желудка с помощью дифференциального упругого модуля и гиперупругих моделей. *Доказательная гастроэнтерология*, 2023, 12(2), 5–14. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2023120215>
22. Иванов Д.В., Фомкина О.А. Определение постоянных для моделей Нео–Гука и Муни–Ривлина по результатам экспериментов на одноосное растяжение. *Математика. Механика*, 2008, 10, 114–117.
23. Муслов С.А., Арутюнов С.Д., Перцов С.С., Караков К.Г. Анализ механических свойств волос человека с помощью гиперупругих моделей Муни–Ривлина. *Современные вопросы биомедицины*, 2023, 7(2), 308–318. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2023_07_02_37
24. Шмурак М.И., Кучумов А.Г., Воронова Н.О. Анализ гиперупругих моделей для описания мягких тканей организма. *Master's J.*, 2017, 1, 230–243.
25. Муслов С.А., Арутюнов С.Д., Перцов С.С., Анищенко А.П., Кираков К.Г., Корнеев А.А., Эм А.В. Упругие модули гиперупругих моделей биологических тканей. *Современные вопросы биомедицины*, 2024, 8(1), 336–342. https://doi.org/10.24412.2588-0500-2024_08_01_39

Elastic Properties of Fibrous Nitrocellulose Matrices

R. M. Farzetdinova^{a, *}, L. M. Zaitov^a, T. D. Patsaev^a, V. V. Anokhin^a, and E. Z. Meilikhov^a

^aNational Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, 123182 Russia

*e-mail: rimfar@mail.ru

Abstract—This work examines the mechanical properties of a transformable fibrous nitrocellulose matrix that can be used as a cell carrier in bioartificial cell systems. To measure the mechanical properties of fibrous matrices, a device was developed and constructed that can be used to conduct studies of a variety of matrices, which are the basis for populating cell cultures during the formation of artificial organs and tissues. The effect of reducing the mechanical stress and Young’s modulus of a wet nitrocellulose matrix compared to a dry one at the same relative deformation was experimentally discovered, which is due to the porosity of the matrix and fluid friction between the fibers. In the theoretical description of the mechanical properties, 2-, 3-, 5- and 9-parametric Mooney–Rivlin hyperelastic models were used. Their parameters were calculated for both dry and wet nitrocellulose matrix based on the experimental data obtained, and a comparative analysis of the experimental data and theoretical dependences of mechanical stress and Young’s modulus were carried out. The results obtained can be used in the future for a detailed study of the cell-matrix interaction, which may make it possible to develop modern new generation biomaterials with physical properties close to living tissue for use in regenerative medicine.

Keywords: fibrous matrix, mechanical stress, Young’s modulus, hysteresis, hyperelastic models