

УДК 531/534:57+612.7

## **ЗАВИСИМОСТЬ ВЯЗКОСТИ ВОДНОГО РАСТВОРА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ОТ ЕЕ МИКРОСТРУКТУРЫ. ЧАСТЬ I**

**Э. Швайчак**

Rzeszow University of Technology, Department of Physics, 35-959 Rzeszow, Powstancow Warszawy 6, Poland,  
e-mail: etsz@prz.rzeszow.pl  
Кафедра физики технического университета, г. Жешов, Польша

**Аннотация.** Изучена связь между измеренной вязкостью водного раствора соли натрия гиалуроновой кислоты и молекулярными моделями структурированных жидкостей. Было найдено, что вязкость модели синовиальной жидкости зависит от ее микроструктуры. Вязкость гиалуроновой кислоты зависит в основном от концентрации кислоты в воде, ее молекулярного веса и структуры макромолекул.

**Ключевые слова:** сложные жидкости, структурные жидкости, структуры, индуцированные сдвигом, жидкие кристаллы, микроструктура, синовиальная жидкость.

### **Введение**

Синовиальная жидкость, как и другие биологические жидкости в живых организмах, характеризуется сложной структурой и многочисленными биохимическими и биофизическими функциями. Большинство биологических жидкостей относится к группе так называемых самоорганизующихся материалов, т.е. имеющих свойство спонтанно образовывать состояние жидкокристаллического материала. Иначе говоря, так называемые структурированные материалы могут иметь индуцированную структуру. Такое жидкокристаллическое состояние может быть индуцировано прежде всего течением материала.

Биологические жидкости являются многокомпонентными водными растворами. Главной компонентой синовиальной жидкости является гиалуроновая кислота (гиалуронан). Водные растворы гиалуроновой кислоты или ее соли натрия часто применяются как искусственные суставные жидкости.

Возможность понимания и описания сложных явлений (которые имеют место в биологии синовиальных суставов) на основании молекулярных теорий структурированных материалов кажется очень перспективной.

Молекулярные свойства молекул растворенного вещества и молекул растворителя являются основой макроскопических вязкоупругих свойств молекул. Молекулярная динамика сложных систем, динамика на макроскопическом уровне и их взаимные соотношения являются объектом исследований современной инженерии материалов. Соотношения такого рода используются в данной статье, чтобы рассмотреть проблему вязкости водных растворов гиалуроновой кислоты. Модель синовиальной жидкости с гиалуроновой кислотой рассматривается как

структурированный материал, то есть материал, способный к фазовому переходу, подобно переходу беспорядок – порядок (изотропная жидкость – жидкий кристалл). Особое внимание уделено подтверждению зависимости макроскопической вязкости гиалуронового водного раствора от микроскопических параметров, а именно, от концентрации раствора и особенностей макромолекулы гиалуроновой кислоты.

### Сложные жидкости

**Жидкие кристаллы.** Жидкие кристаллы имеют уникальные физические свойства. А именно, они соединяют текучесть обычных жидкостей и типичные характеристики кристаллов (например, [1, 2] и ссылки в этих работах). В лиотропных жидкокристаллических полимерах (в частности, биологических полимерах) эти черты имеют место в точно определенном интервале температуры, в точно определенном интервале концентрации молекул соответствующего молекулярного веса (соответствующей длины), в соответствующем растворителе. Кроме того, они объединяют свойства классических жидких кристаллов (т.е. материалов низкого молекулярного веса) и полимеров (т.е. материалов высокого молекулярного веса). Особенно интересны реологические свойства лиотропных биологических полимеров, в частности, их вязкость.

Молекулы вещества в жидкокристаллическом состоянии обладают свойством самоорганизации – они имеют характеристики «умных» материалов. Они образуют пространственно организованные области. Организация имеет место на различных уровнях иерархии: от наноскопического уровня к мезоскопическому и далее к макроскопическому уровню. Все это имеет место согласно принципу сохранения минимальной энергии в данном состоянии. Системы спирального типа кажутся наиболее подходящими энергетически. Сообщения о спиральном характере макромолекулы гиалуроновой кислоты имеются в литературе. Это также подтверждается неопубликованными данными автора, касающимися молекулярной динамики.

Энергия, связанная с деформацией жидких кристаллов, мала и поэтому их молекулярная структура может быть легко изменена с помощью внешних полей, например, при малых изменениях механических напряжений или сдвиговом течении.

**Структурные жидкости – структуры, индуцированные сдвигом.** Структурный аспект жидкости, по мнению автора, является очень интригующим. Это означает, что некоторые изотропные жидкости имеют «скрытую» кристалличность. При благоприятных условиях «явная» кристалличность может быть «индуцирована». Примером того, как жидкокристаллическое состояние может быть индуцировано, является образование молекулярного порядка при течении [3–5]. Другими словами, изотропная жидкость есть вещество с изотропным расположением молекул, где при течении возникает анизотропное расположение молекул и образуется мезоморфный материал (т.е. система, промежуточная между кристаллическим и изотропным состоянием).

В простых задачах некоторое количество энергии передается полем сдвигового течения в жидкость и преобразуется в тепло. Однако в сложных жидкостях имеется множество других возможностей, которые могут привести с помощью фазовых превращений к некоторым метастабильным состояниям. «Сдвигающие» асимметричные молекулы могут вызвать фазовый переход типа беспорядок – порядок. Это трансформационный переход от уровня молекулярного беспорядка к состоянию

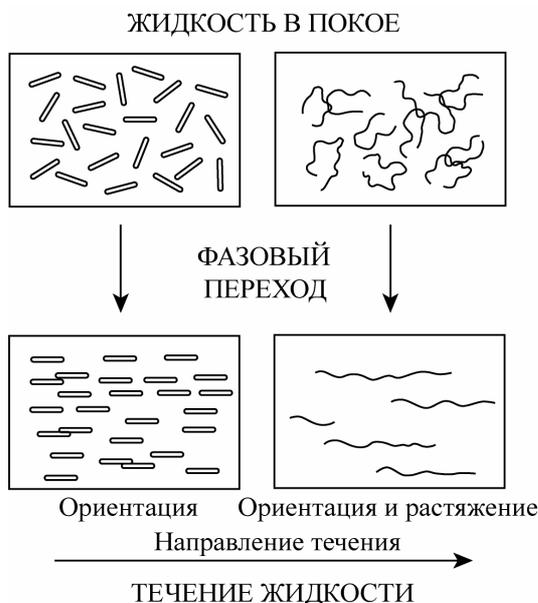


Рис. 1. Схематическая иллюстрация индуцированных фазовых переходов при течении жидкости

молекулярного порядка, т.е. ориентации молекул молекулярных агрегатов. Макроскопически это есть переход от изотропного к анизотропному состоянию [3].

Фазовый переход изотропная жидкость – жидкий кристалл, индуцированный течением, схематично показан на рис. 1. Диаграмма показывает два типа молекул изотропной жидкости в состоянии покоя: случайно распределенные стержнеобразные молекулы и более гибкие молекулы, образующие запутанную пространственную структуру. В общем, в разбавленных растворах полимеров при наличии течения эти два типа молекул размещаются своими длинными осями вдоль направления движения. Кроме того, свернутые в спираль молекулы «расширяются» при движении.

При увеличении концентрации червеобразные молекулы могут начать объединяться в цепи, образуя при этом динамическую нестационарную пространственную сеть. Примером довольно стабильной сети является гель. Гель представляет собой трехмерную сеть полимерных молекул с поперечными связями, погруженную в растворитель.

Разветвленные цепи макромолекул, которые образуют фазы жидких кристаллов, описываются моделями цепей с стержнеобразными или червеобразными элементами. Полимеры с гибко-жесткими молекулами обычно рассматриваются как модели цепей червеобразного типа. В некоторых теориях используются цепи червеобразного типа или спирально-червеобразного типа. Эти модели соотносят экспериментальные величины и молекулярные параметры, например, параметр «стержневатости»  $q$ . Он характеризует протяженность цепи и равен отношению длины к диаметру.

Течения жидкости могут вызывать ряд других эффектов. Как было обсуждено на семинаре по индуцированным структурам в полимерах (1995 [3]), процесс сдвигового течения может сдвигать границы фаз (на фазовых диаграммах), деформировать микроструктуру, индуцировать или разрушать симметрию кристаллического порядка так же, как образовывать новые, так называемые структуры, индуцированные сдвигом. В вязкоупругом окружении часть энергии запасается как энергия упругой деформации, например, при деформациях червеобразных структур. Сдвиговые эффекты включают удлинение и даже разрыв стержнеобразных и червеобразных макромолекул. Теоретическое исследование ([5] и указанная там литература) показало, что движение с удлинением стимулирует переход изотропная жидкость – нематический жидкий

кристалл при концентрациях полимера в растворе, которые меньше, чем концентрации, предсказываемые теорией жидких кристаллов в отсутствие движения (согласно Flory [6]). Теория также предполагает, что анизотропное состояние является более устойчивым, чем изотропное состояние.

Рео-оптические измерения позволили показать, что фазовый переход изотропная жидкость – нематический жидкий кристалл является обратимым после того, как жидкость останавливается. В фазе нематического жидкого кристалла длинные оси молекул ориентированы вдоль направления (может быть, приближенно) течения жидкости. В этой ситуации вязкость раствора в жидкокристаллическом состоянии меньше, чем его вязкость в изотропном состоянии ([5] и указанная там литература).

Мы можем предположить, что структурированные (текстурированные в данной структуре) жидкости могут рассматриваться как аналоги жидких кристаллов.

### О течениях жидких кристаллов

Классические теории, описывающие реологию жидких кристаллов, являются континуальной теорией Лесли – Эриксона (*Leslie – Ericksen*) и молекулярной теорией Доя (*Doi*) для монодоменных жидкокристаллических полимеров. Существует множество теоретических работ, основанных на вышеуказанных теориях, в которых моделируется течение жидких кристаллов, особенно нематических кристаллов [7 – 9].

Вследствие их анизотропной природы описание вязкости жидких кристаллов является очень трудной задачей. Полное описание невозмущенного ламинарного течения низкомолекулярных нематических жидких кристаллов требует применения шести коэффициентов вязкости Лесли. Следуя Эриксену, динамическое состояние анизотропного жидкокристаллического вещества простейшей нематической структуры характеризуется полем скоростей  $\mathbf{V}(\mathbf{r}, t)$ , описывающим течение вещества, и также элементарным вектором  $\mathbf{L}(\mathbf{r}, t)$ , называемым директором, который описывает локальную степень ориентации, т.е. предпочтительную степень ориентации стержнеобразных молекул. Тензор вязких напряжений  $\Psi_{ij}$  определяется следующим образом ([1] и указанная там литература):

$$\Psi_{ij} = \alpha_1 L_k L_p A_{kp} L_i L_j + \alpha_2 L_i N_j + \alpha_3 L_j N_i + \alpha_4 A_{ij} + \alpha_5 L_i L_k A_{kj} + \alpha_6 L_j L_k A_{ki}, \quad (1)$$

где:  $N_i = \frac{dL_i}{dt} + \sum_j L_j A_{ij}$ ,  $A_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial V_j}{\partial x_i} + \frac{\partial V_i}{\partial x_j} \right)$ ,  $L_i$  – компоненты директора  $\mathbf{L}(\mathbf{r}, t)$ ,

$\alpha_n$  – коэффициенты Лесли с мерой вязкости, где  $n = \overline{1, 6}$ ,  $N_i$  – компоненты директора скорости по отношению к неподвижной жидкости,  $A_{ij}$  – тензор скоростей деформации.

Оказывается, что первые пять из шести коэффициентов Лесли независимы. Коэффициент  $\alpha_4$  соответствует вязкости изотропной жидкости. Коэффициенты  $\alpha_2$  и  $\alpha_3$  связаны с вращением директора относительно континуума. Другие коэффициенты являются результатом анизотропии жидкого кристалла.

В зависимости от ориентации молекул, направления скорости течения и градиента скорости различные геометрии для измерения экспериментально реализованы. Больше всего сообщений о динамических свойствах жидких кристаллов относятся к параллельным геометриям. Эффективная вязкость упорядоченного

материала  $\eta(\theta, \varphi)$  (измеренная вязкость) есть линейная комбинация коэффициентов  $\eta_i$  и коэффициента  $\eta_{12} = \alpha_1$ :

$$\eta(\theta, \varphi) = \eta_1 \sin^2 \theta \cos^2 \varphi + \eta_2 \cos^2 \theta + \eta_3 \sin^2 \theta \sin^2 \varphi + \eta_{12} \cos^4 \theta \sin^2 \theta, \quad (2)$$

где  $\eta_1 = \frac{1}{2} \alpha_4$ ,  $\eta_2 = \frac{1}{2} (\alpha_3 + \alpha_4 + \alpha_6)$ ,  $\eta_3 = \frac{1}{2} (-\alpha_2 + \alpha_4 + \alpha_5)$ ,  $\theta$  – угол между директором и вектором скорости,  $\varphi$  – угол между градиентом скорости и проекцией директора на плоскость, перпендикулярную вектору скорости.

Теория Лесли – Эриксона успешно применялась для описания течения низкомолекулярной нематической жидкости с жесткими стержнями. Теория может также применяться к некоторым медленным течениям нематических полимеров [7]. Предпочтительная ориентация и степень выстраивания молекул имеют основное влияние на все физические свойства.

Интенсивные течения полимеров влияют на пространственные и временные изменения параметров порядка. Теория Доя и ее развитие основаны на динамике функции распределения для неравновесной ориентации. Эта теория содержит несколько параметров. Она выводится путем мезоскопического усреднения модели Лесли – Эриксона. Теория состоит из уравнений для мезоскопического параметра порядка и определяющего уравнения для напряжений. Управляющее уравнение модели Доя есть уравнение Фоккера – Планка [7]. Оно описывает функцию распределения для молекулярных ориентаций, например, растворителя. Модель довольно ограничена низкими скоростями деформации. При данном режиме скоростей сдвига она дает описание и сдвиговых жидкокристаллических полимеров и лиотропных кристаллических полимеров.

Мезоскопическая модель (так называемая тензорная модель) обобщает теорию Лесли – Эриксона при изменении параметров порядка. Она дала успешные результаты при описании переходов, индуцированных течением.

Фундаментальным реологическим свойством нематических жидких кристаллов является их способность к ориентации осей молекул при угле, близком к направлению течения и в плоскости сдвига. Нематические системы, характеризующиеся таким свойством, известны как выравниваемые течением [6-8], см. [9-12]. Кроме нематических структур (с почти параллельными директорами) имеются также более сложные структуры, например, смектические структуры со слоистым строением или холестерические структуры с геликоидальным расположением [4].

Ориентация полимерных цепей и их внутренняя структура зависят, прежде всего, от скорости течения, скорости деформации, температуры и материальных факторов при всех типах течения, например, при сдвиговом, продольном, стационарном или зависящем от времени течении. При реальных течениях ситуация еще более сложная, так как кроме стационарных течений могут также возникать нестационарные течения.

Много информации о молекулярной структуре можно получить методами молекулярной динамики, в то время как теория подобия используется для анализа макроскопических свойств. Нужно также упомянуть об общей континуальной теории жидких кристаллов (например, [2] и цитированная там литература).

## Жидкие кристаллы, выравниваемые течением

Когда монодоменный жидкий кристалл (нематический «монокристалл») находится в сдвиговом течении, то реакция его директора зависит от коэффициентов вязкости и упругих констант. Часто жидкие кристаллы разрушаются из-за конфликта между условиями на границе ячейки и некоторыми наложенными внешними полями, или из-за неоднородных граничных условий на поле директора  $\mathbf{L}$ . Тогда директор изменяется в пространстве, и в поле директора создаются некоторые неустойчивости. Упругость по Франку может привести к исчезновению нарушений в кристалле [10]. Хорошо известно, что энергия кристалла достигает абсолютного минимума, когда все дефекты и искажения исключаются. Макроскопическое выравнивание нематического типа имеет место под действием и субстрата и внешних полей. Известно, что сдвиговое течение способно создать структурированное (текстурированное) состояние.

Нематика может быть разделена на два класса: материалы, выравниваемые течением, и не выравниваемые течением. Теория Лесли – Эриксона для первых материалов предсказывает поворот директора и поведение выравнивающего течения в нематике при сдвиге, например, [13]. Поведением с поворотом директора означает вращение директора со временем. Поведение типа выравнивания относится к стационарному состоянию. Это означает, что директор изменяет свою ориентацию в плоскости сдвига и поворачивается близко к направлению течения [9]. Установившееся состояние в сдвиговом стержнеобразном нематическом слое получается из баланса вязких, упругих и поверхностных моментов на границах образца. Вязкий момент выражается через вязкие силы. Упругий момент выражается через плотность упругой свободной энергии Франка. Поверхностный момент зависит от свободной энергии соединения на единицу поверхности слоя.

Если толщина образца гораздо больше, чем у граничного слоя, то стационарное состояние получается из баланса между вязким моментом и упругим моментом в образце. Вязкий момент и упругий момент действуют на директор, который описывает ориентацию в материале (т.е. микроструктуру материала). Уравнение движения директора (при одномерной аппроксимации) может быть записано в виде [9]:

$$\gamma_1 \frac{\partial \theta}{\partial t} = K \frac{\partial^2 \theta}{\partial y^2} + (\alpha_3 \sin^2 \theta - \alpha_2 \cos^2 \theta) \dot{\gamma}, \quad (3)$$

где  $K$  – упругая константа Франка,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$  – коэффициенты Лесли,  $\alpha_3 - \alpha_2 = \gamma_1$  – вращательная вязкость,  $\dot{\gamma}$  – скорость сдвига.

Существует два типа решений: сдвиг с поворотом и сдвиг с выравниванием.

Коэффициент Лесли  $\alpha_3$  может выделять реологическое поведение решений. Отношение коэффициентов вязкости  $\alpha_3 / \alpha_2 > 0$  характеризует стационарное состояние выравнивания со сдвигом, т.е. сдвиговое течение, индуцирующее выравнивание нематического типа. В общем, коэффициент  $\alpha_2$  отрицательный. Коэффициент вязкости  $\alpha_3$  может также принимать отрицательные значения. (Это может иметь место при изменении температуры, так же как при изменении скорости сдвига). Это означает, что жидкие кристаллы (жидкие кристаллические полимеры) при соответствующей концентрации генерируют тогда состояние течения с выравниванием. Значение коэффициента  $\alpha_3 < 0$  обеспечивает, что полимерный раствор будет принадлежать к категории течения с выравниванием [10].

## Водный раствор гиалуроновой кислоты как модель синовиальной жидкости

Истинная синовиальная жидкость, кроме гиалуроновой кислоты, содержит также другие компоненты. Вода составляет около 94% синовиальной жидкости человека. Кроме того, содержится гиалуроновая кислота (до 3%), гликопротеины, фосфолипиды, низкомолекулярные компоненты холестероловых эфиров и некоторые малые ионы. Чаще всего молекулы гиалуроновой кислоты в воде имеют червеобразный тип (также спиральный червеобразный тип).

Чтобы упростить измерения и их анализ, водные растворы солей натрия гиалуроновой кислоты используются и изучаются как модельные для суставных жидкостей.

### Результаты и обсуждение

Материалы для исследований были получены от фирм *FIDIA (Abano Terme)* для серии испытаний № 1 (*HA1*) и *Genzyme (Ridgelyield – New Jersey)* для серии испытаний № 2 (*HA2*). Измерения в серии № 1 были проведены для концентрации раствора в диапазоне от 0,27 до 1% в области температуры от 16°C до 43°C. В серии № 2, соответственно, для концентрации 0,8% в области температуры от 15°C до 42°C. Результаты исследования гиалуроновой кислоты, полученной из биологического материала, были сравнены с некоторыми литературными данными для гиалуроновой кислоты, полученной из бактериальных источников.

Измерения в области малых скоростей сдвига ( $0,01-5$ )  $\text{c}^{-1}$ , были произведены с помощью реометра *IHAAKE Rheometer*. Измерения для области скоростей сдвига ( $2-10^3$ )  $\text{c}^{-1}$  были получены с использованием вращательного вискозиметра *Ferranti Schirley*. В случае измерения реометром температура образца задавалась автоматически. Измерения вискозиметром занимали длительное время (до половины часа) для стабилизации температуры.

В данной работе мы представляем данные по вязкости для водных растворов натриевой соли гиалуроновой кислоты.

Рис. 2 показывает влияние температуры на вязкость как функцию скорости сдвига для двух концентраций биополимера. Активное вещество в гиалуроновой кислоте есть определенная фракция соли натрия кислоты, полученной из биологического материала. Опыты были проведены при управляемых температурах.

Рис. 3 показывает влияние температуры на удельную вязкость как функцию скорости сдвига для трех концентраций биополимера. Биополимер был получен из бактериальных источников (по данным [14, 15]). Опыты были проведены при управляемых температурах. Удельная вязкость  $\eta_{sp}$  (как безразмерная величина) определялась следующим образом:

$$\eta_{sp} = \frac{(\eta - \eta_s)}{\eta_s}, \quad (4a)$$

где  $\eta$  – вязкость раствора,  $\eta_s$  – вязкость растворителя (воды).

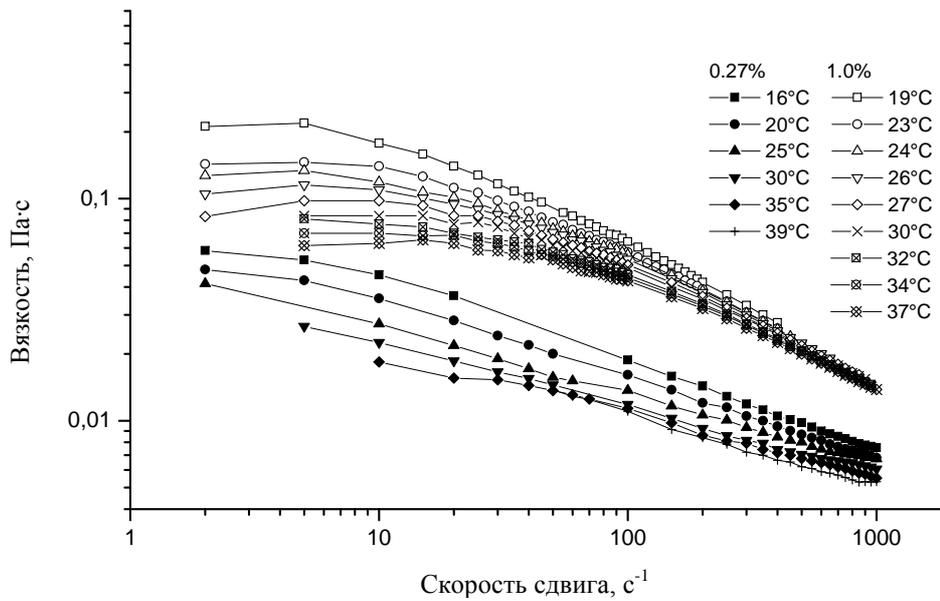


Рис. 2. Зависимость вязкости от скорости сдвига при различных температурах для биологического раствора соли натрия гиалуроновой кислоты и при двух концентрациях полимера (2,7 и 10 мг/мл),  $M_w = 5 \cdot 10^5 - 7,3 \cdot 10^5$

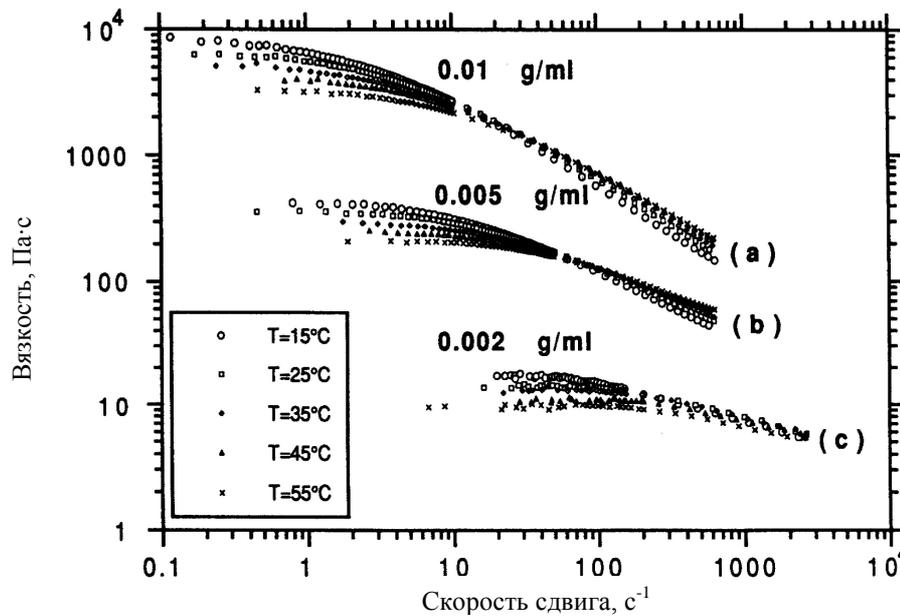


Рис. 3. Зависимость удельной вязкости от скорости сдвига при различных температурах для различных концентрациях полимера (0,002, 0,005 и 0,01 г/мл) в NaCl,  $M_w=1,35 \cdot 10^6$  (по Fouissac et al. [14])

На рис. 4 показана зависимость удельной вязкости от концентрации бактериальной гиалуроновой кислоты в воде для молекул определенного молекулярного веса при определенной температуре для различных скоростей сдвига. Оценка была проведена на основе данных, полученных в работе [14].

Вязкость биополимерных растворов есть очень полезное свойство молекулярного веса и макромолекулярного размера. Заметная разница между материалами серий № 1 и № 2 заключается в молекулярном весе полимера. Согласно

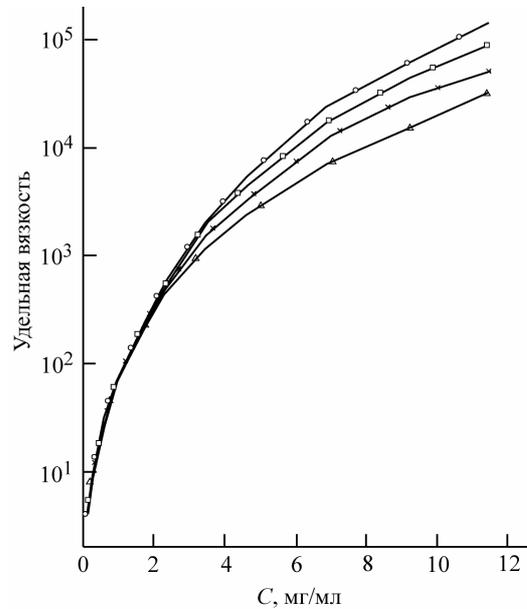


Рис. 4. Зависимость удельной вязкости бактериальной гиалуроновой кислоты от концентрации полимера при различных скоростях сдвига (3; 5; 10; 20 c<sup>-1</sup>), T=20°C, M<sub>w</sub>=2,2·10<sup>6</sup> (по Fouissac et al., [14])

Таблица

образец	c, мг/мл	M <sub>w</sub>	M <sub>e</sub>
HA1	10	5·10 <sup>5</sup> – 7,3·10 <sup>5</sup>	1,8·10 <sup>6</sup>
HA1	2,7	5·10 <sup>5</sup> – 7,3·10 <sup>5</sup>	6,7·10 <sup>6</sup>
HA2	8	6·10 <sup>6</sup>	2,26·10 <sup>6</sup>

Nemato [15] соотношение между концентрацией *c* (г/мл) и молекулярным весом в точках создания запутанной структуры (*M<sub>e</sub>*) в полуразбавленном растворе имеет вид:

$$cM_e = 1.8 \cdot 10^4. \quad (4b)$$

Как видно из таблицы, точка появления запутанной структуры (*M<sub>e</sub>*) для образца HA1 (для обеих концентраций) больше, чем молекулярный вес (*M<sub>w</sub>*). Это означает, что индивидуальные молекулы в водном растворе образца HA1 могут создать случайные спиральные формы. Случайная спираль есть состояние, в котором цепь непрерывно принимает различные формы, различные структуры. Соответствующая вязкость изменяется при изменении размеров спирали. Точка появления запутанной структуры (*M<sub>e</sub>*) в HA2 меньше, чем молекулярный вес (*M<sub>w</sub>*). Это означает, что макромолекулы в водном растворе HA2 из-за химической поперечной связи могут образовывать гелеобразную пространственную сеть. Тенденция увеличения вязкости может быть непосредственным следствием образования ассоциаций между цепями.

Изменение «нулевой вязкости» (ньютоновской удельной вязкости  $\eta_{sp,o}$ ) бактериальной гиалуроновой кислоты в зависимости от параметра «стержневатости» (*q*) для разбавленного и полуразбавленного раствора при постоянной температуре изображено на рис. 5. Оценка сделана на основании данных, приведенных в работе Fouissac et al. [14].

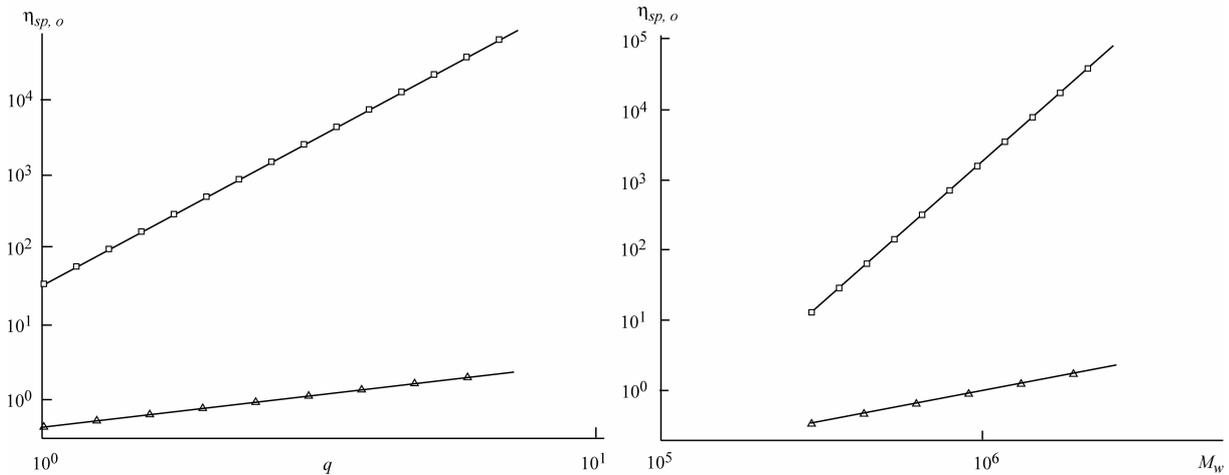


Рис. 5. Зависимость вязкости при нулевом сдвиге ( $\eta_{sp,0}$ ) от параметра «стержневатости» для раствора бактериальной гиалуриновой кислоты в NaCl при концентрациях  $c=0,5$  мг/мл (разбавленный раствор) и  $c=10$  мг/мл (полуразбавленный раствор).  $T=25^\circ\text{C}$  (по Fouissac et al. [14])

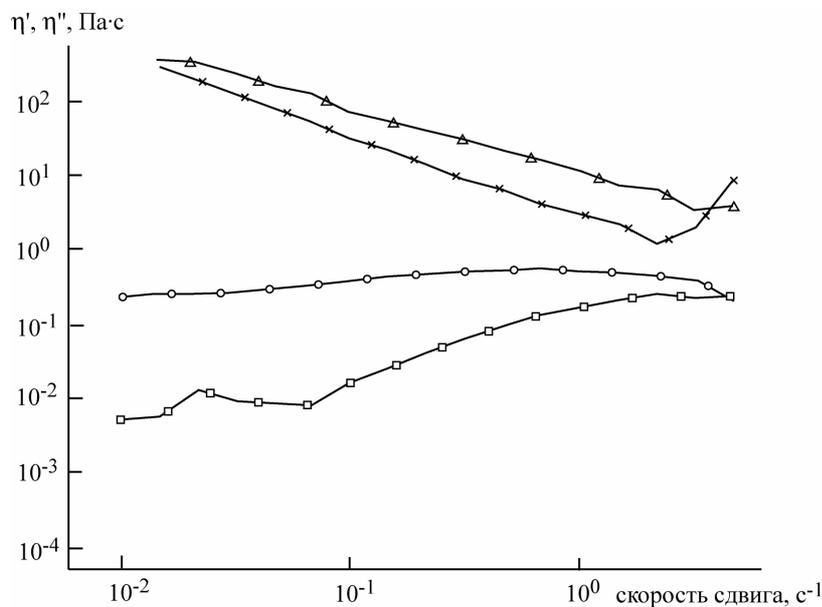


Рис. 6. Зависимость вязкостей  $\eta'$  и  $\eta''$  от скорости сдвига для биологических материалов HA1 и HA2.  $M_{w1}=(5 \cdot 10^5 - 7,3 \cdot 10^5)$  и  $M_{w2}=6 \cdot 10^6$ ;  $T=37^\circ\text{C}$ :  
 круги –  $\eta'$ , HA1; квадраты –  $\eta'$ , HA2; крестики –  $\eta''$ , HA1; треугольники –  $\eta''$ , HA2

Комплексная вязкость  $\eta^*$  состоит из вещественной части, вязкости  $\eta'$ , и мнимой части, упругости  $\eta''$ :

$$\eta^* = \eta' - i\eta'' , \quad (4c)$$

где  $\eta'$  – соответствует свойству диссипации энергии,  $\eta''$  – соответствует свойству накопления энергии. Рис. 6 показывает зависимость  $\eta'$  и  $\eta''$  от скорости сдвига для двух различных биологических материалов, полидисперсных образцов HA1 и HA2 при определенной температуре.

Fouissacc et al. [14] подтверждают также зависимость синовиальной вязкости, рассматриваемой как водный раствор червеобразных молекул, от концентрации и величины молекул.

## Выводы

Знание механических свойств имплантируемых биоматериалов позволяет использовать важные приложения в медицине. Особую важность имеют вязкие сдвиговые свойства гиалуроновой кислоты. Понимание поведения при течении этих структурных материалов важно и с теоретической точки зрения ввиду накопления знаний об ориентации молекул, молекулярных взаимодействиях и молекулярной динамике полимеров в растворе, и с практической точки зрения для развития многочисленных приложений. Реология не может непосредственно описать изменения в структуре, она может только описать изменения макроскопических или объемных свойств. Возникает вопрос какие изменения в микроструктуре, индуцированные течением, связаны с изменениями в макроскопических вязкоупругих свойствах материала.

Молекулярные модели (и определяющие соотношения) для вязкоупругих жидкостей предназначены предсказывать соотношения между поведением молекул и макроскопическими свойствами. Результаты по измерению вязкости водных растворов гиалуроновой кислоты связаны с некоторыми положениями молекулярных теорий жидких кристаллов:

1. Изменения в молекулярной структуре жидких кристаллов связаны с изменением их физических свойств. Реологические свойства чувствительны к изменениям в молекулярной структуре (микроструктуре) материалов.
2. Изменения в микроструктуре, индуцированные течением, могут привести к фазовым переходам от фазы беспорядка, типичной для изотропных жидкостей, к упорядоченному состоянию, характерному для фазы жидких кристаллов.
3. Макроскопические механические свойства водных растворов гиалуроновой кислоты сильно зависят от ее молекулярной структуры. Вязкость понижается с уменьшением молекулярной массы при данной концентрации и уменьшением концентрации при данной молекулярной массе. Вязкость повышается при увеличении макромолекулярной длины и увеличении параметра «стержневатости» (отношения длины молекул к их диаметру). Более длинные цепи являются более запутанными – это может увеличить упругие эффекты. Для растворов с большей концентрацией эффект утонения (падение вязкости при увеличении скорости сдвига) имеет место при малых скоростях сдвига.
4. Реология гиалуроновой кислоты непосредственно зависит от композиции кислоты, т.е. от концентрации и молекулярного веса, величины и параметра «стержневатости» макромолекул. Реология гиалуроновой кислоты также неявно зависит от состояния раствора, т.е. оттого, является водный раствор разбавленным, полуразбавленным или гелеобразным.

## Список литературы

1. *Szwajczak E., Kucaba-Piętal A., Telega J.J.* Liquid crystalline properties of synovial fluid // *Engn. Trans.* 2001. V. 49. № 2-3. P. 315-358.
2. *Szwajczak E., Kucaba-Piętal A., Telega J.J.* Thermal aspects of synovial fluid and its liquid crystallinity // *Russian Journal of Biomechanics.* 2001. V. 5. № 3. P. 82-96.
3. *Butler P.* Shear induced structures and transformations in complex fluids // *Current Opinion in Colloid & Interface Science.* 1999. V. 4. P. 214-221.

4. *Alcantara R.M., Fernandes Jr. E.G.* The orientation process of cholesteric lyotropic liquid crystals submitted to shear // *Coll. Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects.* 2001. V. 177. P. 75-82.
5. *Mather P.T., Romo-Uribe A., Han C.D., Kim S.S.* Rheo-optical evidence of a flow-induced isotropic-nematic transition in a thermotropic liquid-crystalline polymer // *Macromolecules.* 1997. V. 30. P. 7977-7989.
6. *Flory P.J.* Molecular theory of liquid crystals / *Advances in Polymer Science.* 59. Liquid Crystals Polymers. I. Ed. M. Gordon. Berlin-Heidelberg-New-York-Tokyo: Springer-Verlag. P. 1-36. 1984.
7. *Rey A.D., Denn M.M.* Dynamical phenomena in liquid-crystalline materials // *Annu. Rev. Fluid Mech.* 2002. V. 34. P. 233-266.
8. *Derfel G, Radomska B.* Modeling of the simple shear flow of a flow-aligning nematic // *Liq. Cryst.* 1997. V. 23. № 5. P. 741-748.
9. *Yang Y., Luo K., Schmidt C., Peter C.* Solitons and defects in flow-aligning nematic liquid crystals under simple shear flow // *Progress in Natural Science.* 2002. V. 12. № 3. P. 188-197.
10. *Marrucci G.* Rheology of nematic polymers / *Liquid crystallinity in polymers: Principles and Fundamental Properties.* Ed. A. Ciferri. VCH Publishers, Inc. P. 395-422. 1991.
11. *Hongladorn K., Burghardt W.R., Baek S.G., Cementwala S., Magda J.J.* Molecular alignment of polymer liquid crystals in shear flows. I. Spectrographic birefringence technique, steady-state orientation, and normal stress behaviour in poly(benzyl glutamate) solutions // *Macromolecules.* 1993. V. 26. P. 772-784.
12. *Pople J.A., Mitchell G.R.* WAXS studies of global molecular orientation induced in nematic liquid crystals by simple shear flow // *Liq. Cryst.* 1997. V. 23. № 4. P. 467-473.
13. *Tu H, Goldbeck-Wood G, Windle Ah.* Simulation of texture evolution for nematic liquid crystalline polymers under shear flow // *Liq. Cryst.* 2002. V. 29. № 3. P. 335-345.
14. *Fouissac E., Milas M., Rinaudo M.* Shear-rate, concentration, molecular weight, and temperature viscosity dependence of hyaluronate, a wormlike polyelectrolyte // *Macromolecules.* 1993. V. 26. P. 6945-6951.
15. *Saito S., Hashimoto T., Morfin I., Lindner P., Boue' F.* Structures in semidilute polymer solution induced under steady shear flow as studied by small-angle and neutron scattering // *Macromolecules.* 2002. V. 35. P. 445-559.

## DEPENDENCE OF HYALURONAN AQUEOUS SOLUTION VISCOSITY ON ITS MICROSTRUCTURE. PART I

**E. Szwajczak (Rzeszow, Poland)**

Measured viscosities of aqueous solutions of hyaluronic acid sodium salt were related to molecular models of structured fluids. It was found that viscosity of the model synovial fluid depends on its microstructure. Viscosity of hyaluronic acid depends mainly on the concentration of hyaluronic acid in water, its molecular mass and conformation of its macromolecules.

**Key words:** complex liquids, structured fluids, shear induced structures, liquid crystals, microstructure, synovial fluid.

*Получено 07 октября 2003*