

Специализированный Учебно-Научный Центр
Московского Государственного Университета им. М. В. Ломоносова

КОМПЛЕКСНЫЕ И КОМПОЗИЦИОННЫЕ ПОЛИСАХАРИДНЫЕ КРИОСТРУКТУРАТЫ БИМЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Выполнила: Никитина Арина 10 «Н»

Научный руководитель: Звукова Н.Д.,
инж.-иссл. ИНЭОС РАН

Работа выполнена в лаборатории Криохимии (био)полимеров №322
ИНЭОС РАН

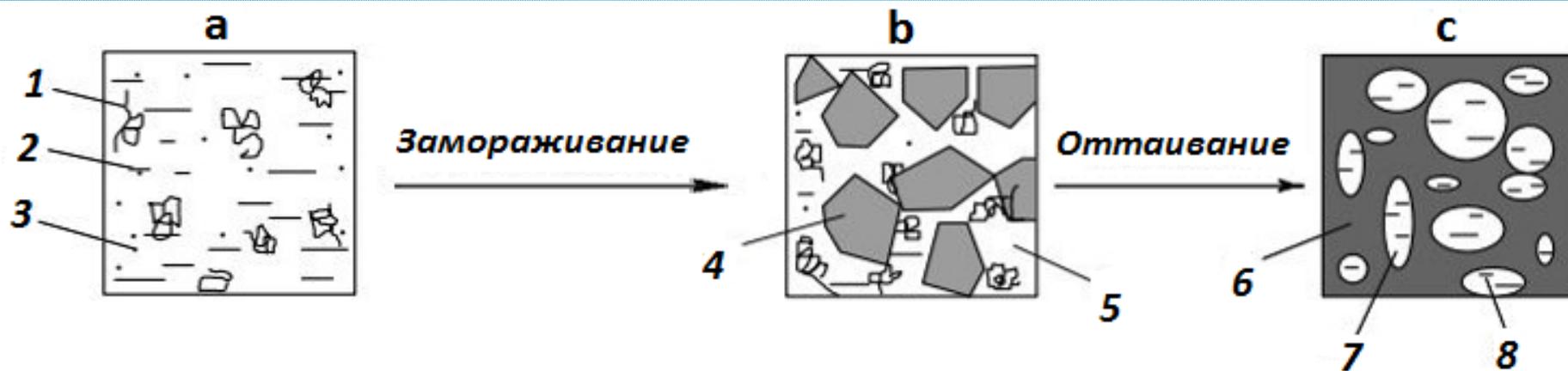
2017 год

ВВЕДЕНИЕ. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ КРИОХИМИИ

- **Гель** — система «полимер – иммобилизованный растворитель», в составе которой макромолекулы соединены в пространственную сетку устойчивыми связями.
- **Криогель** — полимерный материал, полученный в результате криогенной обработки исходной системы, способной к желированию.
- **Криоструктурат** — полимерный материал, полученный в результате криообработки не способной к желированию системы с последующей стадией перевода макропористого каркаса в нерастворимое состояние.
- **Отрицательная температура** — температура ниже точки кристаллизации растворителя.
- **Умеренно (неглубоко) замороженные системы** — системы, в которых сохраняется доля невымороженного растворителя (обычно это область температур на несколько десятков градусов ниже точки кристаллизации растворителя).



ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА КРИОТРОПНОГО ГЕЛЕОБРАЗОВАНИЯ



а – исходный образец; б – образец после заморозки; с – криогель;

1 – полимерный предшественник; 2 – растворитель;

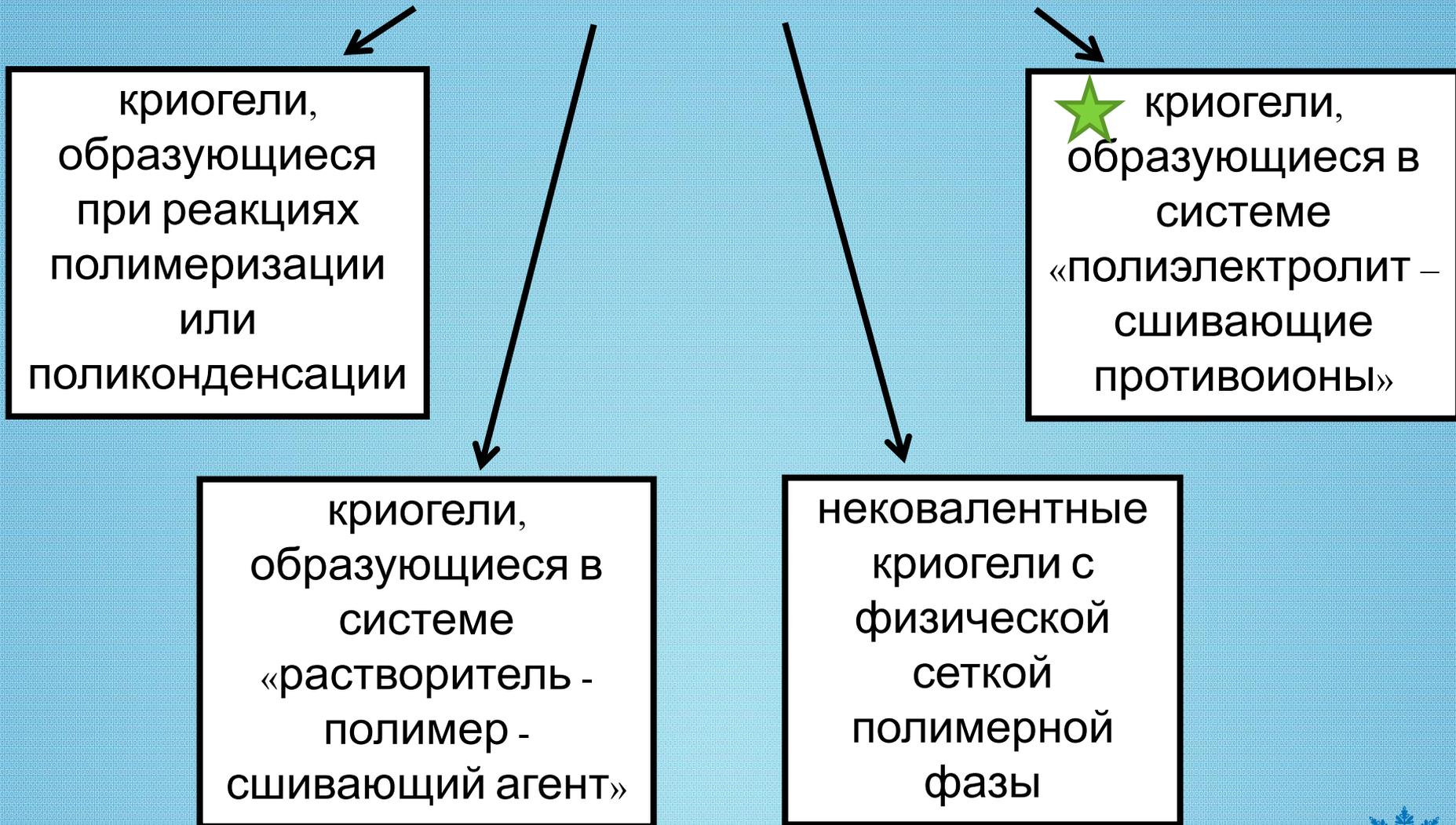
3 – мономерный предшественник; 4 – поликристаллы замерзшего растворителя; 5 – НЖМФ;

6 – полимерная сетка; 7 – макропора;

8 – растворитель.



ТИПЫ КРИОГЕЛЕЙ



ИОННЫЕ КРИОГЕЛИ. ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ

1)

Раствор
полиэлектролита

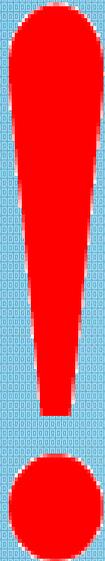
Сшивающие
противоионы или
перезарядка
ионогенных групп
(в растворе)

Лиогель

Криогенная
обработка



ИОННЫЕ КРИОГЕЛИ. ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ

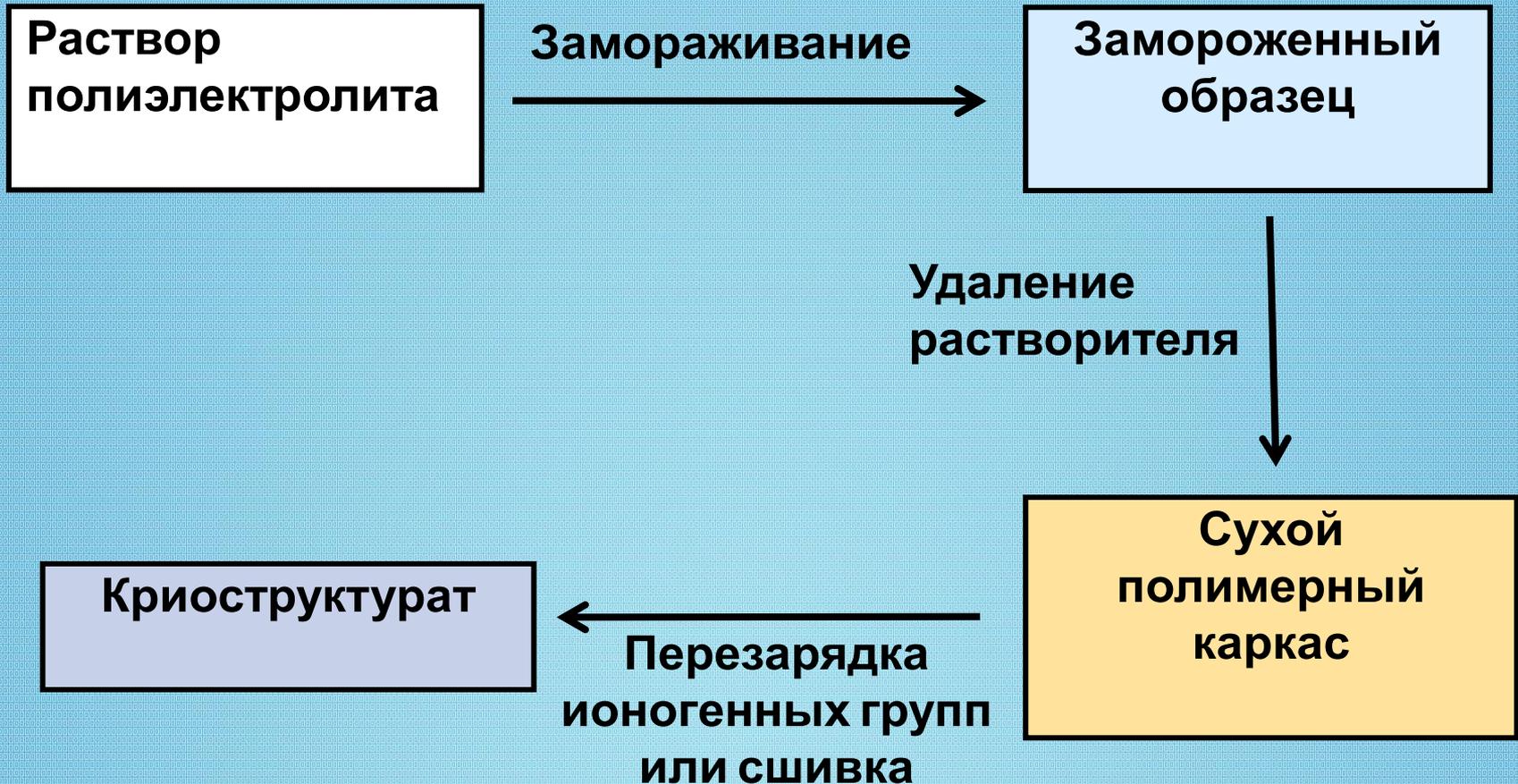


1. Соль должна иметь отрицательный температурный коэффициент растворения (например, соли кальция: бутират, пентаноат, глицерофосфат и др.), сукцинат,

2. Много ограничений, обусловленных допустимыми концентрациями полиэлектролита и низкомолекулярной соли.

ИОННЫЕ КРИОГЕЛИ. ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ

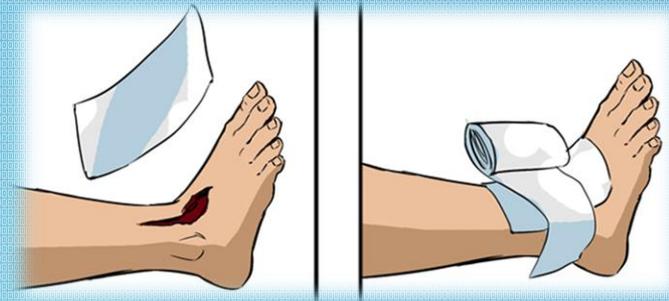
3)



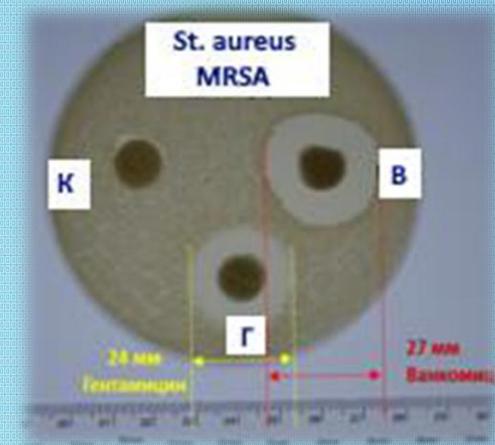
ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДНЫХ КРИОСТРУКТУРАТОВ



биотехнологи
я



биомедицина



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

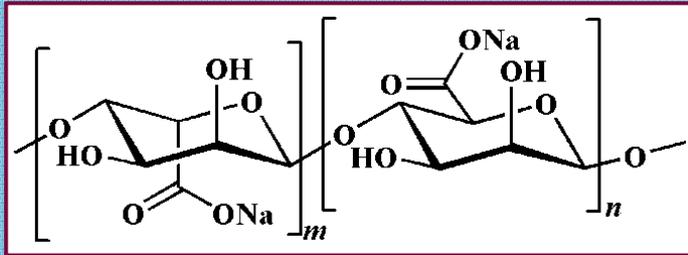
- ✦ **Тема:** «Комплексные и композиционные полисахаридные криоструктураты биомедицинского назначения».
- ✦ **Цель** – получение макропористых биомедицинских материалов на основе полисахаридов с помощью криохимических подходов.
- ✦ **Задачи:**
 - 1) Поиск «оптимальных» условий получения губчатых криоструктуратов (концентрация исходного раствора, температура криообработки).
 - 2) Определение степени набухания криоструктуратов и размеров их пор.
 - 3) Наполнение губчатых криоструктуратов частицами металлов и антибиотиками.



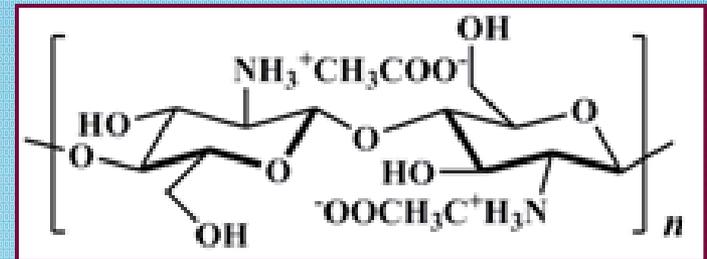
ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ



Альгинат натрия



Ацетат хитозана

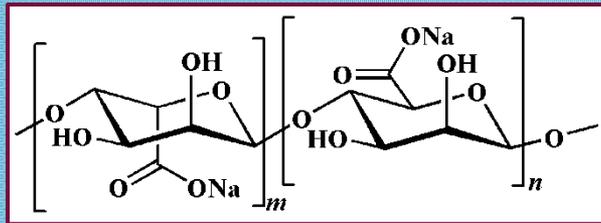


Бурые водоросли



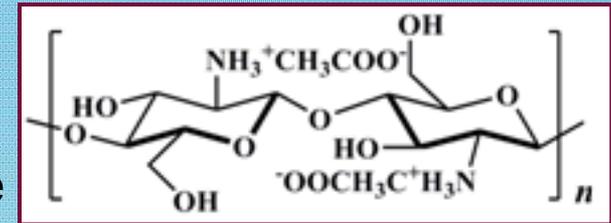
Панцири ракообразных

ПОЛУЧЕНИЕ КРИОСТРУКТУРАТОВ



+ H₂O

1. Замораживание
2. Лиофилизация

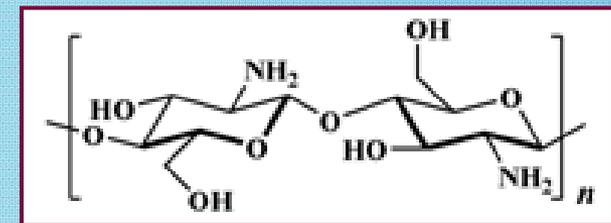
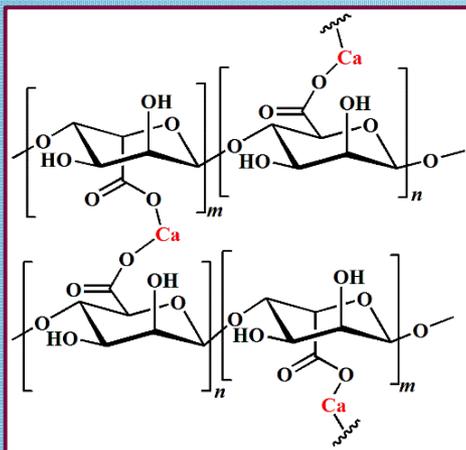


+ H₂O

CaCl₂/EtOH
(СШИВКА)

Сухой
полимерный
каркас

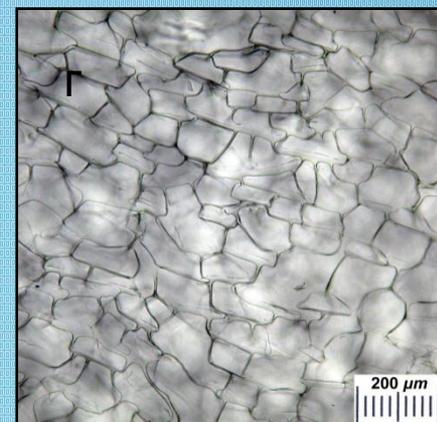
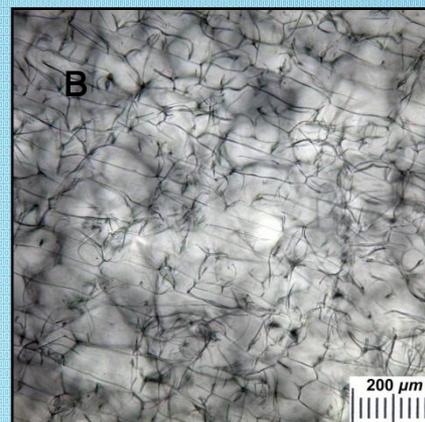
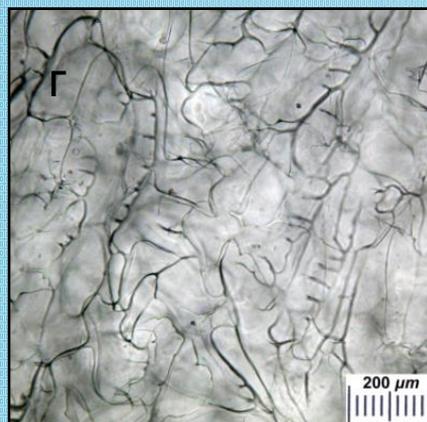
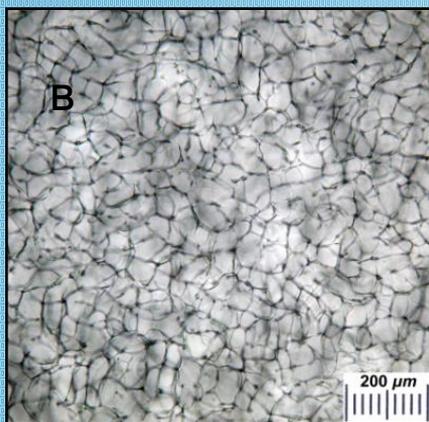
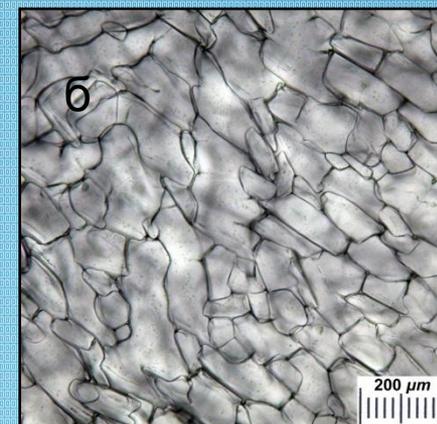
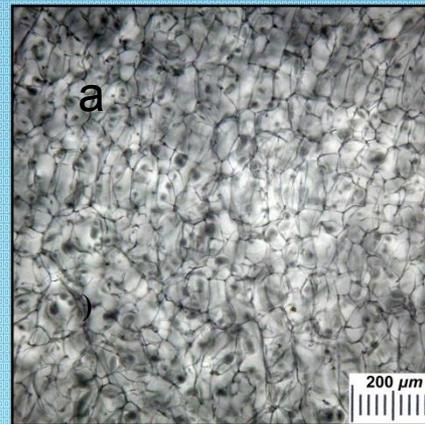
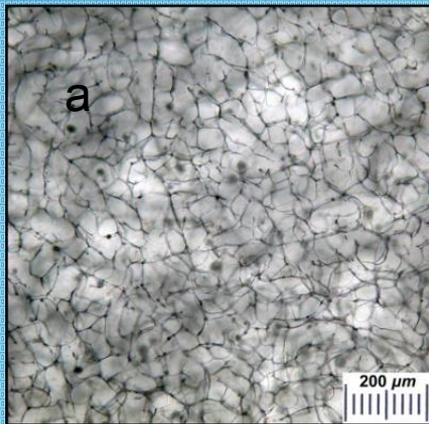
NH₃ /EtOH



Оптимальные условия:
Концентрация 3%
Температура криообработки -20 С



ИЗУЧЕНИЕ ПОРИСТОЙ МОРФОЛОГИИ ПОЛУЧЕННЫХ КРИОСТРУКТУРАТОВ



Микрофотографии криоструктуратов в ненабухшем состоянии в спирте (а – нижняя поверхность, б- верхняя) и набухшими в воде (в – нижняя поверхность, г- верхняя)

Са-альгинатных

Микрофотографии криоструктуратов в ненабухшем состоянии в спирте (а – нижняя поверхность, б- верхняя) и набухшими в воде (в – нижняя поверхность, г- верхняя)

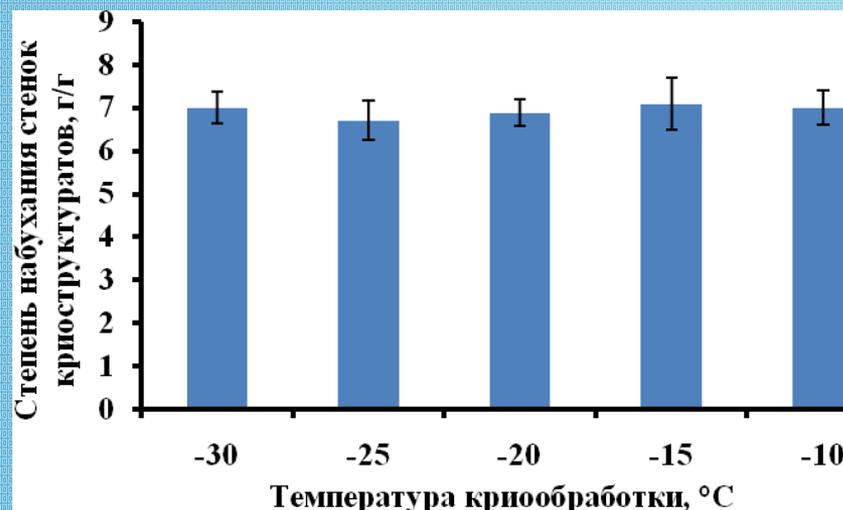
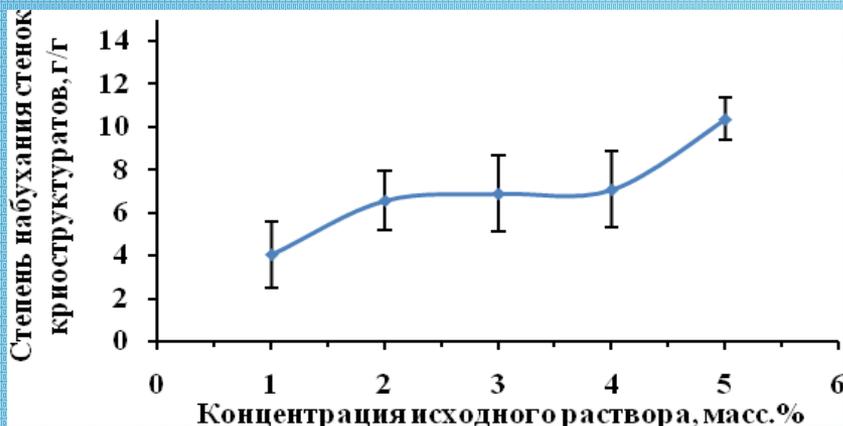
хитозановых

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ НАБУХАНИЯ СТЕНОК МАКРОПОР ПОЛИСАХАРИДНЫХ КРИОСТРУКТУРАТОВ

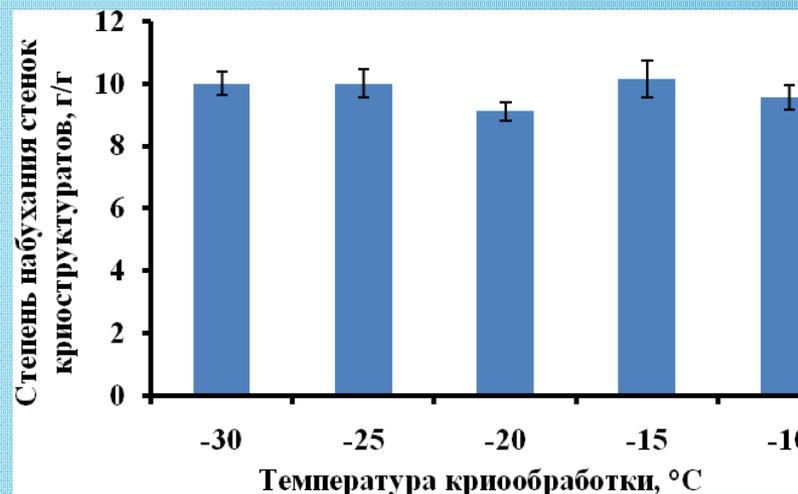
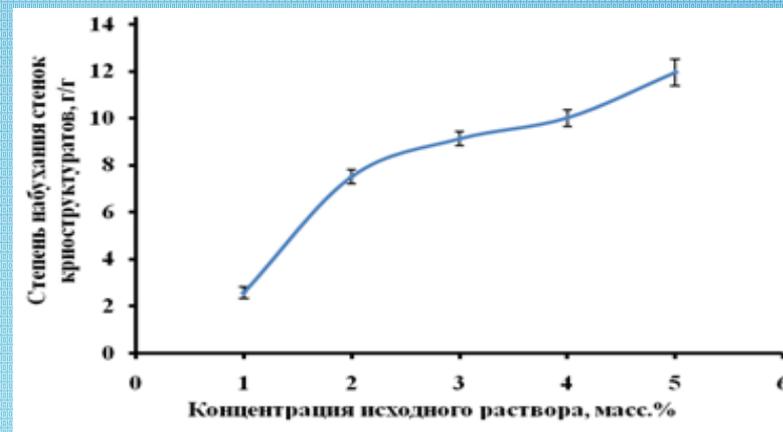
$$S = \frac{m_{\text{Наб}} - m_{\text{сух}}}{m_{\text{сух}}} * 100\%$$

Где S - степень набухания образцов, $m(\text{сух})$ - масса сухого полимера, $m(\text{наб})$ - масса набухшего в воде образца.

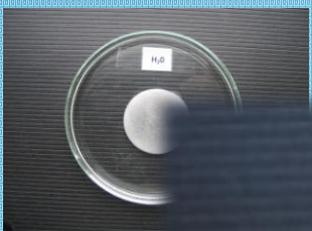
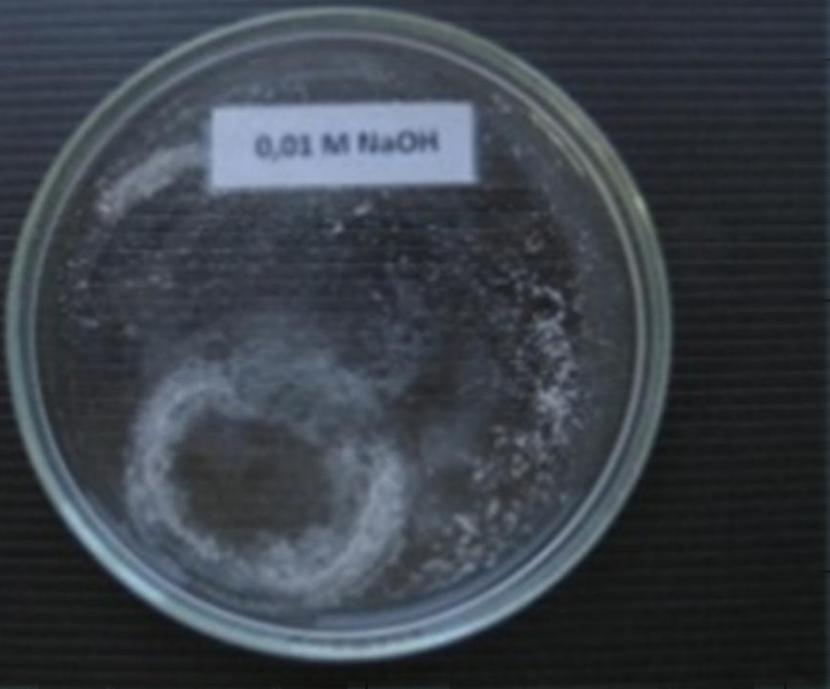
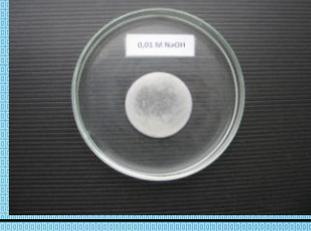
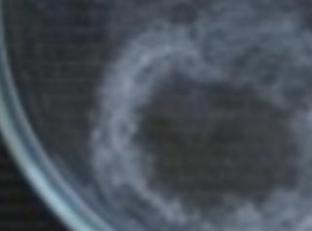
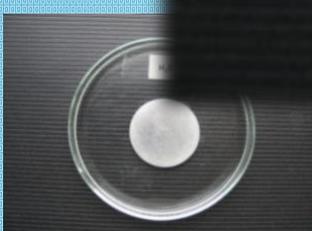
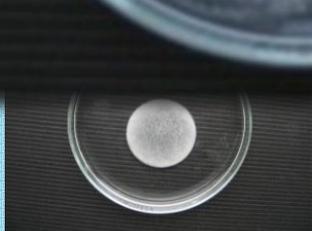
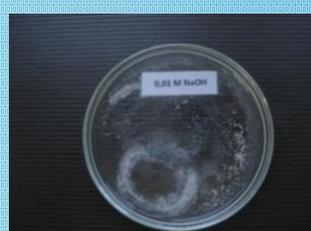
Са-альгинатные криоструктураты



Хитозановые криоструктураты



ПОВЕДЕНИЕ КРИОСТРУКТУРАТОВ В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ

	Вода	Физиологический раствор	0,1М раствор HCl (pH=2)	0,1М раствор NaOH (pH=12)
1д.				
5д.				
10 д.				
20 д.				

КОМПОЗИЦИОННЫЕ И КОМПЛЕКСНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДНЫХ МАТРИЦ

Криоструктурат +
коллоидный р-р
серебра (или
водный р-р
антибиотика)

- 1) +4°C, 24 ч
- 2) -20°C, 1 ч.
- 3) лиофилизация



а)



б)

Микробиологические испытания Са-альгинатных криоструктуратов, наполненных наночастицами серебра (действие на колонии микроорганизмов: а - золотистого стафилококка (*St. aureus*), б - синегнойной палочки (*P. aeruginosa*))

ВЫВОДЫ

- 1) Были найдены **«оптимальные» условия** формирования губчатых альгинатных и хитозановых криоструктуратов: концентрация исходного раствора в воде – 3 масс.%, температура криообработки – -20°C .
- 2) Была **определена степень набухания** губчатых образцов и показано, что она зависит от концентрации полисахарида в исходном растворе и мало зависит от температуры замораживания.
- 3) **Проведено исследование** поведения Са-альгинатных криоструктуратов в четырех различных средах. Показано, что образцы сохраняют свою целостность в воде, физиологическом растворе и 0,1М растворе HCl более 20 суток, в то время, как в 0,1М растворе щелочи к 20-му дню эксперимента образец практически полностью растворяется.
- 4) Путем обработки полученных криоструктуратов коллоидными растворами наночастиц серебра и раствором антибиотика ванкомицина были **получены композиционные и комплексные материалы**. Микробиологические испытания показали перспективность данных наполненных криоструктуратов в качестве депо-форм лекарственных препаратов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. В.И. Лозинский. Криогели на основе природных и синтетических полимеров: получение, свойства и области применения// *Успехи химии*, 2002, **71** (6), 559-585.
2. А.с. 1171474 СССР; *Бюл. изобрет.*, (29), 105 (1985).
3. А.с. 1171476 СССР; *Бюл. изобрет.*, (29), 106 (1985).
4. Пат. РФ 20354776, Chem. Abstr., 124, 58928 (1996).
5. Пат. РФ 2078099, Chem. Abstr., 128, 13896 (1998).
6. Hui Ling Lai et. al.// *International Journal of Pharmaceutics*, 2003, **251**, 175-181.
7. К.Г. Скрябин. Хитин и хитозан. Наука. Москва. 2002
8. Joshua Boateng. // *International Journal of Biological Macromolecules* , 2015, **79**, 63–71



БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность своему научному руководителю Звуковой Н.Д., Лозинскому В.И., зав.лаб. криохимии (био)полимеров, проф., д.х.н., а также Цискарашвили А.В. (ЦИТО им. Приорова) за микробиологические испытания.



КОНТАКТЫ

✦ Никитина Арина
arina2000@yandex.ru



✦ Звукова Наталья Дмитриевна
natalya_zvukova@mail.ru



Спасибо за внимание!