

## **ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА КОМПОЗИТНЫХ НАНОВОЛОКОН НА ОСНОВЕ ПУЛЛУЛАНА И НАНОСТРУКТУР БАВ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ**

<sup>1</sup>**КАПУСТИН Максим Александрович**, *науч. сотрудник*

<sup>1</sup>**ЧУБАРОВА Анна Сергеевна**, *к.б.н., ст. науч. сотрудник*

<sup>1</sup>**КУРЧЕНКО Владимир Петрович**, *к.б.н., доцент, зав. НИЛ*

<sup>2</sup>**ЛОДЫГИН Алексей Дмитриевич**, *д.т.н., доцент, зам. директора института живых систем по научной работе, зав. кафедрой прикладной биотехнологии*

<sup>2</sup>**РЖЕПАКОВСКИЙ Игорь Владимирович**, *к.б.н., доцент, вед. науч. сотрудник*

<sup>1</sup>*Белорусский государственный университет*

<sup>2</sup>*Северо-Кавказский федеральный университет*

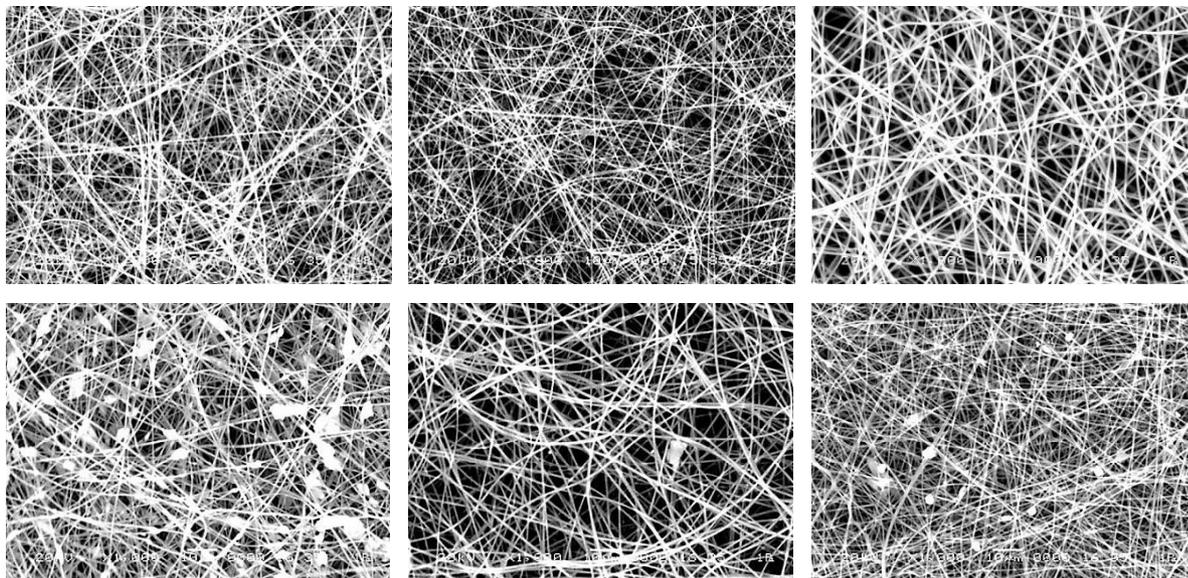
**Введение.** Технология электроспиннинга может быть использована для получения разнообразных биосовместимых материалов, целесообразных к применению в медицине в процессе лечения

различных травматических повреждений, ожогов, обморожений и пр.; в качестве основы для выращивания стволовых клеток, при производстве имплантантов, при послеоперационной терапии онкологических заболеваний. В качестве основы для таких структур можно использовать различные биополимеры белковой (коллаген, желатин) и углеводной природы (хитозан, пуллулан). При добавлении к раствору полимера различных биологически активных веществ (БАВ), в процессе электроформования происходит включение частиц БАВ в структуру полимерных нановолокон, и образуется композитный нетканый наноструктурированный материал. При этом возможно получать нановолокна с несколькими совмещенными БАВ, различными по своей химической природе [1, 2]. Включение в состав нановолокон наноструктурированных форм БАВ, полученных при их взаимодействии с циклодекстринами в водных системах, приводит к увеличению их стабильности, водорастворимости, биодоступности, предотвращает образование нежелательных продуктов деструкции и пр. Использование биологически активных веществ в виде наноструктур позволяет сформировать в структуре нановолокон 3D-скаффолдов фармацевтические композиции из ранее несовместимых, вследствие особенностей физико-химических свойств, соединений. При этом увеличивается их растворимость при физиологических параметрах в водных системах, а также стабильность и биодоступность, что приводит к потенцированию биологических активностей этих соединений и значительно ускоряет процессы регенерации ран различного генеза. Методом электроформования получение нановолокон можно проводить из раствора биополимеров. При наличии высоковольтного потенциала, из раствора, подаваемого в иглу-капилляр, происходит вытягивание тонкого волокна. При этом происходит испарение растворителя и формируется тонкая полимерная нить, которая, укладываясь на подложку, формирует покрытие из нанонитей – скаффолды. Толщина нитей регулируется использованием различных режимов нанесения покрытия и концентраций полимеров [1, 2].

Целью исследования являлось получить нетканые композитные нанопокрывтия на основе пуллулана с комплексами включения куркумина и циклических олигосахаридов и исследовать структуру полученных скаффолдов.

**Материалы и методы.** Для получения скаффолдов нами использовалась установка для электроформования Yflow® StartUp Electrospinning Machine (Испания). Процесс электроформования проходил при следующих рабочих параметрах системы: напряжение на инжекторе – 20.8 kV, напряжение на коллекторе – 0 kV. Расстояние между инжектором и коллектором – 0.2 м, внутренний диаметр иглы – 0.5 мм. Скорость подачи рабочего раствора – 2.8 мл\*ч<sup>-1</sup>. В качестве рабочих растворов использовали 20% раствор пуллулана в деионизированной воде, а также 20% раствор пуллулана с добавлением β-циклодекстрина в соотношении 3:1, 20% раствор пуллулана с добавлением 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина в соотношении 3:1 и 20% растворы пуллулана с добавлением суммарного препарата куркумина и комплексов включения куркумина с β-циклодекстрином и 2-гидроксипропил-β-циклодекстрином при соотношении 3:1. Нанесение нановолокон проводилось на алюминиевую фольгу толщиной 9 мкм (ТУ У 74.8-21509860-001-2002), закрепленную на коллекторе. Наноструктурированные комплексы были получены с использованием комбинированного метода комплексообразования – сорастворение с последующим замораживанием и лиофилизацией [3]. Исследование структуры нановолокон проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа JSM-5610 LV с системой химического анализа EDX JED-2201 (JEOL, Япония), рабочее напряжение – 20 kV, увеличение в диапазоне x100 – x5000.

**Результаты и обсуждение.** Анализ фотографий поверхности полученных 3-D скаффолдов показал, что в процессе электроспиннинга во всех случаях происходит образование нановолокон. На рисунке 1 приведены электронные фотографии полученных скаффолдов. Толщина образующихся нанофибрилл находится в диапазоне 0.5–1 мкм. Размер включений наноккомплексов β-циклодекстрина с куркуминоидами на поверхности нанонитей находится в диапазоне 1–3 мкм. Добавление к раствору пуллулана β-циклодекстрина и 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина сопровождается их включением в структуру нитей и не приводит к формированию агрегатов на поверхности нанофибрилл. Микроструктура формирующихся фибрилл мало отличается от нитей пуллулана. При добавлении к пуллулану комплекса β-циклодекстрин/куркумин происходит образование на поверхности нанофибрилл крупных гетерогенных наноструктур БАВ, в то время как при электроформовании раствора пуллулан:комплекс 2-гидроксипропил-β-циклодекстрин/куркумин образуется однородная структура нитей без видимых гетерогенных образований.



**Рисунок – Фотографии композитных 3D-скаффолдов на основе пуллулана и комплексов куркумина, полученные методом сканирующей электронной микроскопии**

Слева направо, сверху вниз: 3D-скаффолды из пуллулана; композитные 3D-скаффолды пуллулан: $\beta$ -циклодекстрин в соотношении 3:1; композитные 3D-скаффолды пуллулан:2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин 3:1; композитные 3D-скаффолды пуллулан:комплекс  $\beta$ -циклодекстрин/куркумин в соотношении 3:1; композитные 3D-скаффолды пуллулан:комплекс 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин/куркумин в соотношении 3:1; композитные 3D-скаффолды пуллулан:куркумин в соотношении 3:1; увеличение  $\times 1000$

Добавление к раствору пуллулана препарата куркуминоидов также приводит к формированию гетерогенной структуры композитного скаффолда, при этом агрегаты частиц препарата куркумина располагаются гетерогенно на поверхности нанонитей, а также в порах формирующегося нетканого материала.

Таким образом, предложенная технология позволяет получать композитные нановолокна с включением наноструктурированных биологически активных веществ.

#### **Список использованных источников**

1. Zhang, C.-L. Nanoparticles meet electrospinning: recent advances and future prospects / C.-L. Zhang, S.-H. Yu // The Royal Society of Chemistry. – 2014. – Vol. 43, №13. – P. 4423-4448.
2. Северюхина, А.Н. Композитные нетканые материалы с включением микрочастиц для нужд регенеративной медицины / А. Н. Северюхина, Ю. И. Свенская, Д. А. Горин // Известия Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 69-79.
3. Капустин, М.А. Получение и свойства наноструктур куркуминоидов с нативными и модифицированными циклическими олигосахаридами / М.А. Капустин [и др.] // Инновации в пищевой технологии, биотехнологии, и химии: сб. статей Междунар. науч.практ. конф., г. Саратов, 13–15 июня 2017 г. – Саратов: Изд. Центр «Наука», 2017. – С. 240-246.