

БИОХИМИЯ / BIOCHEMISTRY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82>

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАЗЛАГАЕМОЙ БЕЛКОВО-ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПЛЕНКИ НА ОСНОВЕ КАРТОФЕЛЬНОГО КРАХМАЛА

Научная статья

Подкидышева М.^{1*}, Петрова А.С.²¹ORCID : 0009-0008-8550-1483;²ORCID : 0000-0002-7364-1314;^{1,2}Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (mariapodkidyseva[at]gmail.com)

Аннотация

Исследовалась методика приготовления и физические свойства биоразлагаемых белково-полисахаридных пленок на основе картофельного крахмала. Развитие новых биоразлагаемых материалов на основе крахмала, а также их исследование имеет большую значимость для развития современной медицины и промышленности. Для проведения эксперимента применялись общенаучные методы исследования: описательный, наблюдательный и сравнительный анализы. Результаты исследования показали, что сшивка полисахарида с белковым веществом при помощи глутарового альдегида возможна. Однако данная полисахаридная пленка отличается от более дорогих аналогов. Использование глутарового альдегида в качестве сшивающего реагента представляет практический интерес в биомедицинских исследованиях.

Ключевые слова: белково-полисахаридные пленки, глутаровый альдегид, картофельный крахмал.

PRODUCTION AND RESEARCH OF BIODEGRADABLE PROTEIN-POLYSACCHARIDE FILM BASED ON POTATO STARCH

Research article

Podkidisheva M.^{1*}, Petrova A.S.²¹ORCID : 0009-0008-8550-1483;²ORCID : 0000-0002-7364-1314;^{1,2}Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russian Federation

* Corresponding author (mariapodkidyseva[at]gmail.com)

Abstract

The technique of preparation and physical properties of biodegradable protein-polysaccharide films based on potato starch were studied. The development of new biodegradable materials based on starch, as well as their research, is of great importance for the development of modern medicine and industry. General scientific methods of research were used for the experiment: descriptive, observational and comparative analyses. The results of the study showed that cross-linking of polysaccharide with protein substance using glutaric aldehyde is possible. However, this polysaccharide film is different from its more expensive analogues. The use of glutaric aldehyde as a crosslinking reagent is of practical interest in biomedical research.

Keywords: protein-polysaccharide films, glutaric aldehyde, potato starch.

Введение

Актуальность данной темы обусловлена тем, что в последние годы возрос интерес к биоразлагаемым полимерным материалам, которые направлены на улучшение качества жизни пациента и сведение к минимуму вмешательства в организм человека во время медицинских манипуляций. Современные лаборатории предоставляют множество полимеров, которые нашли применение во всевозможных биомедицинских приложениях. Например, использование в качестве антибактериальных и необрастающих хирургических биоматериалов, тканевой инженерии, адресной транспортировки лекарств и т. д. [1].

Среди полимерных биоматериалов значительную роль играют как синтетические, так и природные полимеры, а также композиты на основе полимерных связующих, неорганических и углеродных наполнителей [2, С. 12].

Природные полимеры, такие как коллаген, хитозан, альгинат и желатин, происходят из биологических источников и обладают высокой биосовместимостью и биодegradабельностью. Они используются в регенеративной медицине, в том числе для восстановления костного, хрящевого и тканевого дефекта, а также для создания наночастиц и лекарственных форм.

Композитные материалы на основе полимерных связующих, неорганических и углеродных наполнителей предлагают преимущества, такие как улучшенная механическая прочность, более широкий диапазон свойств и улучшение функциональности биоматериалов. Они используются в создании материалов для зубных имплантатов, костных трансплантатов, а также для создания растительных тканей и лекарственных форм.

Наиболее востребованными полимерами для изготовления изделий биомедицинского назначения являются сложные полиэферы α -гидроксикислот: полилактид, полигликолид, поли(ϵ -капролактон), полидиоксанон, а также их сополимеры.

Эти полимеры обладают высокой биосовместимостью и биodeградируемостью, что делает их идеальными для использования в медицине и биотехнологиях.

Полилактид (PLA) – это биосовместимый полимер, который широко используется в медицинских имплантатах, таких как швы и нити для тканевых ремонтов, а также в качестве материала для создания костных трансплантатов, сосудистых протезов и препаратов для управления болезненностью, а также в качестве направленной доставки лекарств [3, С. 21], [4, С. 109].

Полигликолид (PGA) – это также биodeградируемый и биосовместимый полимер, который используется для производства имплантатов и медицинских препаратов для управления болезненностью, таких как швы и нити, а также для создания стентов и трубчатых протезов [4, С. 108-109].

Поли(ε-капролактон) (PCL) – это полимер, который используется для создания костных трансплантатов, тканевых инженерных конструкций, а также для производства нитей и швов.

Полидиоксанон (PDO) – это полимер, который используется для создания швов, нитей и трансплантатов, таких как тендонные и связочные имплантаты, а также в качестве материала для создания косметических нитей и каркасов для тканевых инженерных конструкций [5, С. 2-5].

Сополимеры этих полимеров также находят широкое применение в медицине и биотехнологиях, так как они позволяют получить материалы с улучшенными свойствами, такими как механическая прочность, биосовместимость и биodeградируемость.

На данный момент на территории Российской Федерации отсутствуют предприятия по производству полимерных материалов, предназначенных для медицинской отрасли. Авторами проводились исследования, направленные на получение и исследование биоразлагаемых белково-полисахаридных пленок на основе картофельного крахмала. Предполагалось, что белково-полисахаридная пленка, полученная на основе картофельного крахмала, способ получения которой включает тщательное перемешивание компонентов смеси, охлаждение, формование пленки на гладкой гнущейся поверхности и ее высушивание, будет схожа с более дорогими аналогами по физическим свойствам.

Цель и методы исследования

Целью работы являлась отработка методики приготовления и определения физических свойств биоразлагаемых белково-полисахаридных пленок на основе картофельного крахмала.

Решение поставленных в работе задач осуществлялось на основе применения общенаучных методов исследования в рамках описательного, наблюдательного, сравнительного анализов. Кроме того, в работе использовался теоретический анализ научной литературы.

Получение биоразлагаемой белково-полисахаридной пленки на основе картофельного крахмала осуществлялось путем перемешивания водного раствора желатина с суспензией крахмала, затем в смесь добавлялся сшивающий агент – водный раствор глутарового альдегида с последующим перемешиванием, при этом температура смеси должна быть 45-55°C с последующим формированием пленки на стеклянной поверхности при комнатной температуре, высушиванием и проверкой ее на пластичность.

Сшивка коллагеновых волокон химическим способом заключается в их обработке с помощью химических сшивающих агентов. Среди многочисленных сшивающих агентов преимущественно используется глутаровый альдегид, поскольку он способен реагировать с функциональными группами как в белках, так и в углеводах (рисунок 1).

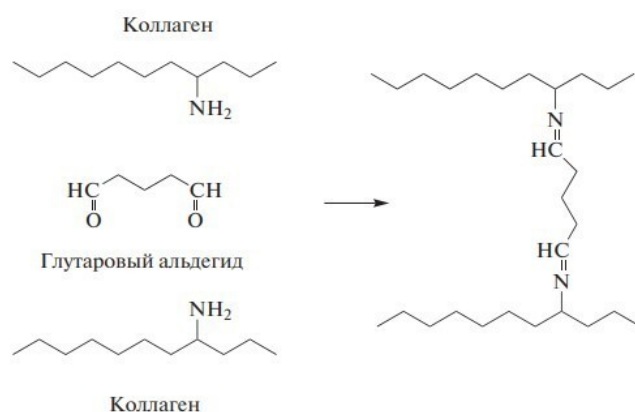


Рисунок 1 - Схема реакции сшивания молекул коллагена с помощью глутарового альдегида
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.1>

Глутаровый альдегид – это эффективный сшивающий агент для биомедицинских материалов, включая материалы на основе коллагена. Благодаря своей химической структуре он способен образовывать кросс-связи между молекулами коллагена, что улучшает механические свойства материала и делает его более устойчивым к разрушению.

Желатин обладает рядом свойств, которые делают его полезным в качестве медицинского изделия:

1. Биocomпaтибельность – желатин не вызывает отторжения в теле и не токсичен;
2. Гидрофильность – желатин способен привлекать воду и образовывать гидрогели, что позволяет использовать его в качестве материала для повязок и гемостатических средств;

3. Пленкообразующие свойства – желатин может использоваться для создания пленок, которые могут применяться для ускорения заживления ран и язв;

4. Образование геля – желатин может образовывать гели с полезными для здоровья свойствами, например, гель из коллагена, который может использоваться для лечения ожогов и ран;

5. Низкая аллергенность – желатин не вызывает аллергических реакций, что делает его безопасным для использования в медицинских изделиях [7, С. 161-162].

Однако, как уже указывалось, некоторые свойства желатина могут ограничивать его применение в медицинских изделиях, что требует модификации материала для улучшения его свойств.

Использование крахмальных биоплёнок имеет ряд преимуществ, включая биоразлагаемость, биосовместимость и доступность крахмала в природных источниках. Антимикробные плёнки на основе крахмала могут быть использованы в широком спектре приложений, таких как пищевая промышленность, медицинское оборудование и упаковочный материал [9, С. 39-45], [10, С. 154-161].

Экспериментальная часть

С учетом известных из литературы свойств материалов в качестве объектов для исследований были выбраны крахмал, желатин и глутаровый альдегид.

Крахмал является эффективной матрицей для создания антимикробных биоплёнок и широко используется в природе. Существует технология производства плёнок на основе крахмала, которая хорошо отработана [8, С. 74]. Обычно такие плёнки производятся путём смешения крахмального раствора (рисунок 2) с растворами пластификаторов и активных компонентов, а затем высушиванием полученной суспензии в чашке или поддоне.

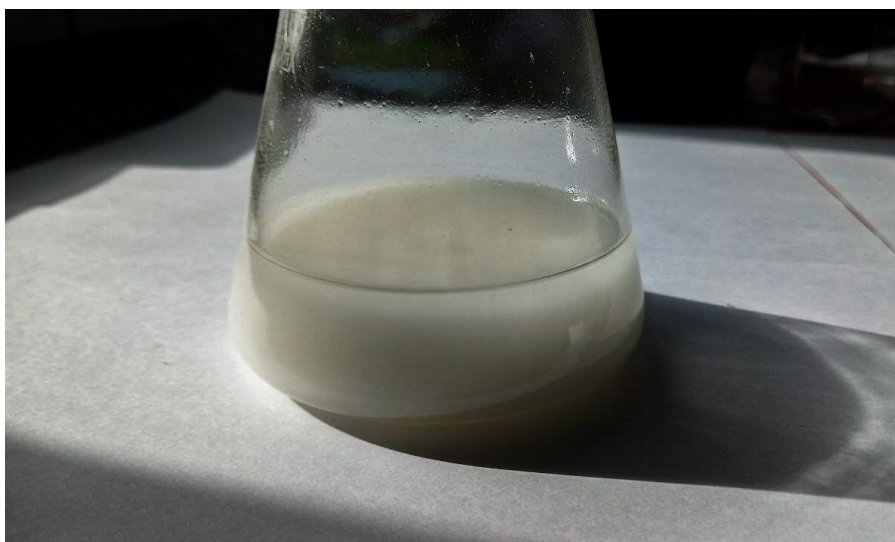


Рисунок 2 - Водная суспензия крахмала
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.2>

Желатин – частично гидролизованный коллаген, известен своими пленкообразующими свойствами (рисунок 3).

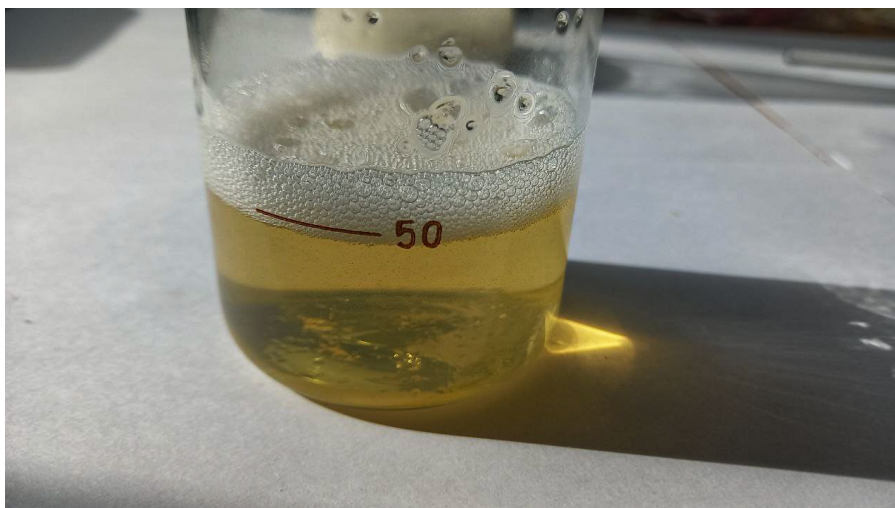


Рисунок 3 - Водный раствор желатина
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.3>

В медицинских исследованиях глутаровый альдегид широко используется для создания биопротезов сердечных клапанов, так как он обладает отличными механическими свойствами и биосовместимостью (рисунок 4). Кроме того, глутаровый альдегид может использоваться для модификации желатина и других материалов и тканей, что позволяет улучшить их свойства и приспособить их к конкретным медицинским нуждам [6, С. 459-461].

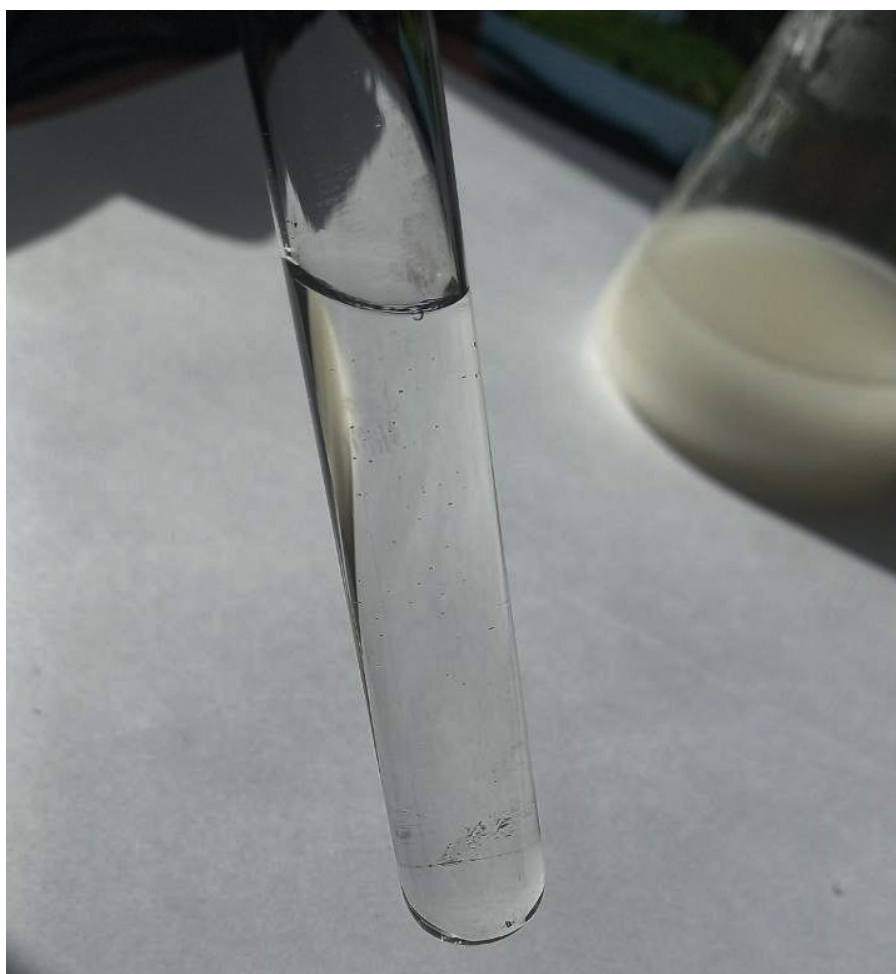


Рисунок 4 - Водный раствора глутарового альдегида
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.4>

В наших исследованиях сшивка полисахарида и белка при помощи глутарового альдегида, концентрацией приблизительно 5%, привела к образованию плотного студенистого вещества (рисунок 5), которое далее использовалось для создания пленки (рисунок 6).



Рисунок 5 - Смешивание реагентов
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.5>



Рисунок 6 - Формирование пленки
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.6>

Далее проводилось смешивание реагентов в одинаковых соотношениях и концентрациях до 10%. Смешивание растворов проводилось в при комнатной температуре. Температура растворов была 36-40 °С. Формирование пленки осуществлялось на гладкой гнущейся поверхности. При исследовании механического воздействия методом «испытания на ползучесть» на материал установлено, что полученная пленка обладает студнеобразной структурой, светло-бежевым цветом и хорошей пластичностью. При деформации принимает первоначальный вид. В процессе эксперимента не было замечено трещин на поверхности пленки при ее деформации (рисунок 7). Анализ сравнений с аналогами на физические свойства планируется на следующем этапе работы.



Рисунок 7 - Проверка пластичности пленки
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.7>

Для общей оценки экономической эффективности рассчитали себестоимость, которая составила $\approx 20,00$ рублей за одну единицу площадью 15 см^2 в лабораторных условиях. Аналогами можно считать гидроколлоидные повязки, обладающие схожими физическими свойствами и фармакологией. Единица аналога площадью 15 см^2 обходится $\approx 100,00$ рублей.

Заключение

В результате исследования нами получена биоразлагаемая белково-полисахаридная пленка на основе картофельного крахмала. Использование глутарового альдегида для сшивки различных биоматериалов позволит создавать новые типы пленок с улучшенными физическими свойствами, такими как повышенная прочность и стабильность. Себестоимость полученной пленки ниже в 5 раз по сравнению с известными аналогами. Это обеспечивается за счет использования более дешевого сырья (крахмала и сшивающего агента глутарового альдегида) в рецептуре. Проведение дальнейших исследований будет направлено на определение области применения и промышленное внедрение технологии.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Кузнецова Н.С., Забайкальский государственный университет, Чита, Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.8>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Kuznetsova N.S., Transbaikal State University, Chita, Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.133.82.8>

Список литературы / References

1. Биоразлагаемые полимеры в медицине: технологии, рынок // ИХТЦ Химические технологии — URL: https://ect-center.com/blog/biopolymers_for_medical_materials (дата обращения: 20.02.23).
2. Штильман М.И. Технология полимеров медико-биологического назначения. Полимеры природного происхождения / М.И. Штильман, А.В. Подкорытова, С.В. Немцев и др. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 328 с.
3. Богданова О.И. Полилактид — биоразлагаемый биосовместимый полимер на основе растительного сырья / О.И. Богданова, Н.Г. Седуш, Т.Н. Овчинникова и др. // Экология и промышленность России. — 2010. — № 5. — С. 18-23.
4. Волова Т.Г. Современные биоматериалы: мировые тренды, место и роль микробных полигидроксиалканоатов / Т.Г. Волова // Журнал Сибирского Федерального Университета. Биология. — 2014. — № 2. — С. 103-133.
5. Чугаев Д.В. К вопросу о применении нитей с насечками для непрерывного безузлового шва в артропластике коленного сустава: модная опция или необходимость? / Д.В. Чугаев, Н.Н. Корнилов, С.А. Ласунский и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 1 — С. 1-9.
6. Нащекина Ю.А. Химические сшивающие агенты для коллагена: механизмы взаимодействия и перспективность применения в регенеративной медицине / Ю.А. Нащекина, О.А. Луконина, Н.А. Михайлова // Цитология. — 2020. — Т. 62. — № 7. — С. 459-462.
7. Костин А.А. Биоразлагаемые antimикробные пленки как материалы для упаковки скоропортящейся продукции / А.А. Костин, И.Н. Зубков, А.П. Непомнящий и др. // Все о мясе. — 2020. — № 55. — С. 160-163.
8. Ногина А.А. Разработка и исследование влияния биоразлагаемых пленок на показатели свежести мясных полуфабрикатов / А.А. Ногина, С.Л. Тихонов, Н.В. Тихонова // Техника и технология пищевых производств. — 2018. — № 4. — С. 73-77.
9. Крутько Э.Т. Технология биоразлагаемых полимерных материалов / Э.Т. Крутько, Н.Р. Прокопчук, А.И. Глоба. — Минск: БГТУ, 2014. — 105 с.
10. Литвяк В.В. Фундаментальные и прикладные исследования крахмала и крахмалопродуктов / В.В. Литвяк, З.В. Ловкис // Труды БГУ. — 2014. — Т. 9. — С. 152-163.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Biorazлагаемые polimery v medicine: tehnologii, rynok [Biodegradable Polymers in Medicine: Technology, Market] // ИХТЦ Chemical Technologies. — URL: https://ect-center.com/blog/biopolymers_for_medical_materials (accessed: 20.02.23). [in Russian]
2. Shtil'man M.I. Tehnologija polimerov mediko-biologicheskogo naznachenija. Polimery prirodno go proishozhdenija [Technology of Polymers for Biomedical Applications. Polymers of Natural Origin] / M.I. Shtil'man, A.V. Podkorytova, S.V. Nemcev et al. — М.: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2015. — 328 p. [in Russian]
3. Bogdanova O.I. Polilaktid — biorazлагаemyj biosovmestimyj polimer na osnove rastitel'nogo syr'ja [Polylactide – Biodegradable Biocompatible Polymer Based on Plant Raw Materials] / O.I. Bogdanova, N.G. Sedush, T.N. Ovchinnikova et al. // Jekologija i promyshlennost' Rossii [Ecology and Industry in Russia]. — 2010. — № 5. — P. 18-23. [in Russian]
4. Volova T.G. Sovremennye biomaterialy: mirovye trendy, mesto i rol' mikrobnih poligidroksialkanoatov [Modern Biomaterials: Global Trends, Place and Role of Microbial Polyhydroxyalkanoates] / T.G. Volova // Zhurnal Sibirskogo Federal'nogo Universiteta. Biologija [Journal of the Siberian Federal University. Biology]. — 2014. — № 2. — P. 103-133. [in Russian]
5. Chugaev D.V. K voprosu o primenenii nitej s nasechkami dlja nepreryvnogo bezuzlovogo shva v artroplastike kolennogo sustava: modnaja opcija ili neobhodimost'? [On the Use of Notched Threads for Continuous Knotless Sutures in Knee Arthroplasty: a Fashion Option or a Necessity?] / D.V. Chugaev, N.N. Kornilov, S.A. Lasunskij et al. // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern Problems of Science and Education]. — 2018. — № 1 — P. 1-9. [in Russian]
6. Nashhekina Ju.A. Himicheskie sshivajushhie agenty dlja kollagena: mehanizmy vzaimodejstvija i perspektivnost' primenenija v regenerativnoj medicine [Chemical Crosslinking Agents for Collagen: Mechanisms of Interaction and Prospective Application in Regenerative Medicine] / Ju.A. Nashhekina, O.A. Lukonina, N.A. Mihajlova // Citologija [Cytology]. — 2020. — Vol. 62. — № 7. — P. 459-462. [in Russian]
7. Kostin A.A. Biorazлагаемые antimikrobnye plenki kak materialy dlja upakovki skoroportjashhejsja produkcii [Biodegradable Antimicrobial Films as Materials for Packaging of Perishable Products] / A.A. Kostin, I.N. Zubkov, A.P. Nepomnjashhij et al. // Vse o mjase [Everything about Meat]. — 2020. — № 55. — P. 160-163. [in Russian]
8. Nogina A.A. Razrabotka i issledovanie vlijanija biorazлагаemyh plenok na pokazateli svezhesti mjasnyh polufabrikatov [Development and Research on the Effect of Biodegradable Films on Freshness of Meat Semi-finished Products] / A.A. Nogina, S.L. Tihonov, N.V. Tihonova // Tehnika i tehnologija pishhevyyh proizvodstv [Technique and Technology of Food Processing]. — 2018. — № 4. — P. 73-77. [in Russian]

9. Krut'ko Je.T. Tehnologija biorazlagaemyh polimernyh materialov [Technology of Biodegradable Polymeric Materials] / Je.T. Krut'ko, N.R. Prokopchuk, A.I. Globa. — Minsk: BSTU, 2014. — 105 p. [in Russian]
10. Litvjak V.V. Fundamental'nye i prikladnye issledovanija krahmala i krahmaloproduktov [Basic and Applied Research on Starch and Starch Products] / V.V. Litvjak, Z.V. Lovkis // Trudy BGU [Works of BSU]. — 2014. — Vol. 9. — P. 152-163. [in Russian]