

УДК547.995.15

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДВУСЛОЙНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ

Барбанова Д. С. (Университет ИТМО), Грибиниченко Т. Н. (Университет ИТМО),
Рубальская К.С. (университет ИТМО)

Научный руководитель –доктор технических наук, профессор Успенская М. В.
(Университет ИТМО)

Введение. В области доставки лекарственных средств полиэлектролитные комплексы привлекают к себе все большее внимание, благодаря сочетанию уникальных физико-химических, биологических и реологических свойства, а также в силу их высокой биосовместимости. Одними из наиболее перспективных природных полимеров, используемых для получения комплексов в медицинских целях, являются гиалуроновая кислота, в том числе её производные, и хитозан. Они могут быть использованы для связывания фармацевтических препаратов, для формирования пленок, волокон или микрокапсул при доставке лекарственных средств.

Основная часть. Объектами исследования являются гиалуронат натрия, молекулярной массой 1,29 МДа, и хитозан, молекулярной массой 0,2 МДа. Гиалуронат натрия и хитозан являются противоположно заряженными биосовместимыми полисахаридными электролитами (отрицательным и положительным, соответственно), используемыми для получения пленок путем наслоения, основанного на физической сорбции полиэлектролитов. Пленки получают путем послойного нанесения растворов полимеров с последующим термическим сшиванием и удалением растворимой фазы и частиц, не вступивших в сшивку.

Гиалуроновая кислота обладает способностью связывать воду, благодаря чему способствует задержанию препарата на ткани; у ГК также отмечают противовоспалительные свойства, обеспечивающие заживление тканых повреждений [1]. Хитозан проявляет антибактериальную активность, которая осуществляется за счет электростатического взаимодействия между поликатионной структурой полимера и преимущественно анионными компонентами поверхности микроорганизмов [2]. ПЭК на основе этих полимеров обладают высокой биосовместимостью, а сочетание свойств гиалуроната и хитозана может обеспечить проявление мукоадгезивного потенциала ГК и способности хитозана усиливать проникновение препарата [3]. Двуслойные пленки на основе ГК и хитозана могут найти применение в медицине в качестве антибактериальных агентов, поскольку ГК формирует высокогидратированную и нетоксичную пленку, а хитозан обеспечивает её антимикробные характеристики [4].

С полученными пленками был проведен сравнительный анализ на антибактериальность ПЭК с использованием штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Антибактериальная активность ПЭК оценивалась относительно пленок из чистых полимеров – гиалуроната натрия и хитозана.

Выводы. В ходе исследования были получены полиэлектролитные пленки на основе высокомолекулярных гиалуроната натрия и хитозана методом послойного нанесения с различными концентрациями полимеров. Были получены ИК-спектры пленок в целях оценки структуры полученных комплексов. В ходе работы были подтверждены антибактериальные свойства ПЭК, проявляющиеся за счет наличия в их составе хитозана, который связывается с отрицательно заряженной клеточной стенкой бактерий, в результате чего возникает разрушение клетки, изменяется проницаемость мембраны, происходит ингибирование репликации бактериальной ДНК и последующая гибель клеток.

Список использованных источников:

1. Muto J, Sayama K, Gallo RL, Kimata K. Emerging evidence for the essential role of hyaluronan in cutaneous biology. *J Dermatol Sci.* 2019 Apr;94(1):190-195. doi: 10.1016/j.jdermsci.2019.01.009. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30935779.
2. Yilmaz Atay H. Antibacterial Activity of Chitosan-Based Systems. *Functional Chitosan.* 2020 Mar 6:457–89. doi: 10.1007/978-981-15-0263-7_15. PMID: PMC7114974.
3. Lim ST, Martin GP, Berry DJ, Brown MB. Preparation and evaluation of the in vitro drug release properties and mucoadhesion of novel microspheres of hyaluronic acid and chitosan. *J Control Release.* 2000 May 15;66(2-3):281-92. doi: 10.1016/s0168-3659(99)00285-0. PMID: 10742587
4. Khunmanee S, Jeong Y, Park H. Crosslinking method of hyaluronic-based hydrogel for biomedical applications. *J Tissue Eng.* 2017 Sep 6; 8:2041731417726464. doi: 10.1177/2041731417726464. PMID: 28912946; PMID: PMC5590699.