АННОТАЦИЯ
на диссертацию на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «6D074000 – Наноматериалы и нанотехнологии»
Рахимова Бибигул Уалиевна «Синтез и применение модифицированной наноцеллюлозы в биомедицине»

Общая характеристика диссертационной работы:Диссертационная работа посвящена разработке модифицированных наноцеллюлозных материалов для биомедицинского применения с лечебными свойствами и их лабораторному исследованию эффективности.

Актуальность исследования. В последние годы значительно возрос интерес к биосовместимым и биоразлагаемым материалам, поскольку они предлагают перспективные решения для различных медицинских задач, включая регенерацию тканей, доставку лекарственных препаратов и имплантаты. Наноцеллюлоза, благодаря своим уникальным свойствам, занимает лидирующие позиции в этой области. Наноцеллюлоза представляет собой материал, состоящий из целлюлозных волокон наноразмеров, которые могут быть получены из различных биологических источников. Она обладает высокой прочностью и жесткостью, химической инертностью, биоразлагаемостью и биосовместимостью.

Процессы синтеза наноцеллюлозы сталкиваются с рядом важных технических и экономических трудностей, которые необходимо учитывать при разработке и масштабировании. Одной из основных проблем является высокая стоимость производства наноцеллюлозы, особенно при использовании традиционных методов механического измельчения.

Интересным методом производства наноцеллюлозы является использование бактерий рода *Gluconacetobacter,* особенно таких видов, как *Gluconacetobacter xylinus,* известных своей способностью синтезировать бактериальную наноцеллюлозу из растворов сахара. Эти бактерии могут производить чистую, высокомолекулярную целлюлозу с уникальными свойствами, такими как высокая прочность на растяжение, гибкость и способность образовывать гелеобразные структуры.

Исследования направлены на оптимизацию состава питательных сред для увеличения выхода и качества производимой целлюлозы. Генетическая модификация бактерий может повысить их продуктивность и адаптировать их к использованию различных субстратов, включая отходы сельского хозяйства или пищевой промышленности, такие как азотсодержащие отходы. Разработка более эффективных процессов может снизить затраты на производство бактериальной целлюлозы, делая её более доступной для широкого применения.

Изменение структуры и состава модифицированной наноцеллюлозы позволяет оптимизировать её механические, термические и химические свойства. Разработка модифицированной наноцеллюлозы на основе бактериальной наноцеллюлозы (БНЦ), объединяющей другие полисахариды и

неорганические вещества, открывает интересные возможности для контроля физико-химических свойств этих композитов. Это позволяет разрабатывать материалы с конкретными функциональными характеристиками, адаптированными для конкретных применений в биомедицине, биотехнологии и других технологических областях.

Цель работы: Получение модифицированной наноцеллюлозы путем изменения содержания азота в стандартной питательной среде *Hestrin-Schramm* и исследование её физико-химических свойств.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

1. Получение бактериальной наноцеллюлозы путем изменения содержания азота в стандартной питательной среде *Hestrin-Schramm* с использованием синтетического метода, а также определение морфологической структуры и характеристик полученной наноцеллюлозы с использованием физико-химических методов исследования.
2. Получение модифицированного биокомпозита путем добавления экстракта алоэ вера в питательную среду и исследование его механических и физико-химических свойств.
3. Получение биокомпозита с антибактериальными свойствами путем введения частицы серебра в матрицу модифицированной наноцеллюлозы методом гидротермального восстановления и исследование его физико-химических свойств.
4. Определение антибактериальной активности и адсорбционно-десорбционных свойств модифицированного биокомпозита на основе наноцеллюлозы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Бактериальная наноцеллюлоза, синтезированная при концентрации глюкозы 20 г/л и рисовых отрубей 5 г/л при температуре 30°C, обладает следующими физико-химическими свойствами: водопоглощаемость – 20 мл/г, средний диаметр нанофибрилл – 95,5 нм, диаметр пор – 24,5 нм, площадь поверхности – 11,4 м²/г, прочность на растяжение – 45,41 МПа, степень удлинения – 2,71%, модуль Юнга – 163,5 МПа. Высокая площадь поверхности наноцеллюлозы позволяет эффективно вводить полисахариды, что позволяет использовать ее в биомедицине для заживления ран и доставки лекарств.
2. Модифицированный биокомпозит, полученный путем добавления 30% экстракта алоэ вера, имеет следующие улучшенные свойства: водопоглощаемость увеличивается на 0,5 мл/г, прочность на растяжение увеличивается на 32 МПа, степень удлинения увеличивается на 4,66%, модуль Юнга увеличивается на 16,8 МПа, площадь поверхности увеличивается на 3,5 м²/г, средний диаметр нановолокон уменьшается на 23,5 нм и диаметр пор уменьшается на 10 нм. Эти свойства делают его пригодным для использования в повязках для ран и системах доставки лекарственных средств благодаря улучшенным эластичности, прочности и адсорбционным свойствам.

3. Введение частицы серебра в матрицу модифицированной наноцеллюлозы методом гидротермального восстановления при температуре 60°C привело к получению биокомпозита с высоким уровнем антибактериальной активности против штамма *Bacillus*: диаметр зоны ингибирования роста тест-штаммов составил 12±1 мм. Это позволяет использовать данный материал в качестве эффективного средства для профилактики инфекций и защиты медицинских устройств.

4. Модифицированный биокомпозит на основе наноцеллюлозы показал следующие адсорбционно-десорбционные свойства: время адсорбции для органических масел – 120 мин, время десорбции для экстракта алоэ вера – 75 минут, эфирного масла – 90 мин, органического масла – 300 мин, буферный раствор с pH 6. Эти свойства делают его эффективным средством для восстановления поврежденных тканей, регенерации кожи и доставки лекарственных средств.

Объекты исследования: уксуснокислые бактерии, продукты бактериальной наноцеллюлозы, а также экспериментальные образцы модифицированного биокомпозита, содержащего экстракт алоэ вера, частицы серебра и антибактериальные свойства.

Предмет исследования: Синтез модифицированной наноцеллюлозы.

Методы исследования

ИК-спектроскопия с использованием спектрометра «Spectrum 65 FT-IR» (Simex, Россия), рентгенодифрактометрический анализ на дифрактометре Дрон-4 («Буревестник», Россия), УФ-спектроскопия Varian Cary 500 (США), определение прочности на растяжение с использованием VEM10ST.300 Tinius Olsen (Великобритания), сканирующая электронная микроскопия Quanta 3D 200i Dualsystem FEI (США), метод Брунауэра-Эмметта-Теллера (БЭТ) на приборе 3H-2000PS (Пекин, Китай), определение угла смачивания на приборе DSA-25e "Kruss" (Германия) и статистические методы обработки экспериментальных данных.

Научная новизна работы

1. Впервые с использованием рисовых отрубей в качестве альтернативного источника азота и добавления штамма C-3 Gluconacetobacter xylinus синтезирована бактериальная наноцеллюлоза с размером кристаллов 11 нм при температуре 30°C за 7-9 дней.

2. Впервые для получения нового модифицированного биокомпозита был добавлен экстракт алоэ вера, в результате чего улучшилась эластичность, гибкость материала, способность к растяжению и изгибу, а также повысилась его химическая стойкость.

3. Введение наночастицы серебра диаметром ~90 нм в матрицу биокомпозита методом гидротермального восстановления при концентрации ионов серебра 0,0001 М значительно улучшило антимикробную активность,

механическую прочность, биологическую активность и термическую устойчивость материала.

Теоретическая значимость: Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в восполнении пробела в использовании наноматериалов для создания новых повязок с улучшенными лечебно-профилактическими свойствами. Исследование способствует расширению знаний о воздействии этих наноматериалов на биологические клетки кожи, повышению эффективности их использования и разработке инновационных и безопасных методов лечения ожогов и кожных заболеваний с использованием природных компонентов.

Практическая значимость: Практическая значимость работы заключается в создании на основе бактериальной наноцеллюлозы модифицированных покрытий из натурального сырья, стимулирующих регенеративные процессы, способствующих восстановлению базальной мембраны и ускорению эпителизации и заживления ран. Такие покрытия способствуют более быстрому заживлению ожогов и образованию минимального количества рубцов. Полученные результаты могут быть использованы в высших учебных заведениях для чтения лекций и проведения практических занятий по специальности «Промышленная биотехнология» и «8D074000 - Нанотехнологии и наноматериалы».

Личный вклад докторанта

Докторант самостоятельно осуществил поиск и анализ литературных данных, провел экспериментальные исследования в соответствии с поставленными целями и задачами. Результаты исследования были проанализированы и обобщены в виде диссертационной работы.

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в базу данных Scopus (Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures и Int.J. Nanosci. Nanotechnol.), 4 публикации в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан, включая «Новости науки Казахстана» и «Промышленность Казахстана». Также опубликованы материалы на международных научно-практических конференциях и симпозиумах, таких как XI Международный симпозиум «Горение и плазмохимия» (Алматы, 20-22 ноября 2019 г.), Студенческий электронный научный журнал (2021 г.), «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» (3-6 июля 2022 г.), Международная научно-практическая конференция «Ресурсосберегающие технологии в минерально-индустриальном мегакомплексе в условиях устойчивого развития экономики» (Алматы, 14-15 марта 2024 г.). Получен один проект на полезную модель в Республике Казахстан на 2023-2025 годы, проект «ИРН AP19679937 «Синтез и свойства

гибридных гелей на основе целлюлозных нановолокон с тетрациклином/CuO наночастицами и альгинатом» (2023-2025 гг., МОН РК)» (исполнитель).

Результаты исследования

1. При концентрации глюкозы 20 г/л и рисовых отрубей 5 г/л при температуре 30°C и времени синтеза 7-9 суток была синтезирована бактериальная наноцеллюлоза со средним диаметром нановолокон 95,5 нм. Рентгеновская спектроскопия показала степень кристаллизации 87% и содержание α-целлюлозы 93,9%, что свидетельствует о триклинной структуре Iα. ИК-спектроскопия выявила наличие полос поглощения аминокислотных групп, что указывает на присутствие источника азота в питательной среде из рисовых отрубей. Наличие аминокислотных групп повышает биологическую активность материала и его способность взаимодействовать с биомолекулами.
2. Был получен модифицированный биокомпозит на основе наноцеллюлозы с добавлением 30% экстракта алоэ вера при температуре 30°C и времени синтеза 7-9 суток. Результаты СЭМ показали, что диаметры волокон в структуре модифицированного биокомпозита составляют 20-145 нм. ИК-спектроскопия выявила полосы поглощения ацетильных групп при 1750-1500 $см^{-1}$, что подтверждает наличие ацеманнана из алоэ вера. Ацеманнан действует как природный пластификатор, улучшая эластичность и прочность биокомпозита. Наличие ацеманнана улучшает взаимодействие материала с живыми тканями, что важно для биомедицинского применения.
3. В матрицу биокомпозита методом гидротермального восстановления при температуре 60°C были введены ионы серебра в концентрации 0,01 М, 0,001 М и 0,0001 М. Для получения серебряных наночастиц диаметром ~80 нм наиболее эффективным оказался раствор с концентрацией ионов серебра 0,0001 М. ИК-спектроскопия показала значительное снижение интенсивности полос поглощения при 3304,06 $см^{-1}$ - 3295,18 $см^{-1}$, 1745,02 - 1740,98 $см^{-1}$ и 1647,27 - 1642,98 $см^{-1}$, что указывает на замещение атомов водорода ионами серебра. Методом диско-диффузии было установлено, что диаметр зоны ингибирования роста тест-штаммов *Bacillus subtilis* составляет 12±1 мм, что свидетельствует о снижении числа бактерий *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Escherichia coli* и *Candida albicans.*
4. Модифицированный биокомпозит на основе бактериальной наноцеллюлозы с антибактериальными свойствами показал время сорбции для органических масел 120 минут, время десорбции для экстракта алоэ вера 75 минут, эфирного масла 90 минут, органического масла 300 минут, при pH буферного раствора 6. Это делает его эффективным средством для восстановления поврежденных тканей, регенерации кожи и доставки лекарственных средств на основе адсорбционно-десорбционных процессов.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа выполнена на 120 страницах (без приложений) и содержит 49 рисунков и 15 таблиц. Работа состоит из введения, обзора

литературы, методики эксперимента, результатов и обсуждения, заключения и списка использованных источников из 196 наименований.