

УДК 577.11

**ПОЛУЧЕНИЕ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И КОЛЛАГЕНА  
ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН****Б.Ц. Шагдарова, А.В. Ильина, В.П. Варламов**

ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Россия

Гидрогели широко используются в биотехнологических целях, в качестве систем доставки лекарств, фармацевтике, сельском хозяйстве, биомедицине. Их физико-химические, механические и биосовместимые свойства зависят от типа, концентрации, соотношения полимеров и процесса изготовления. Гидрогели изготавливают как из натуральных полимеров, так и синтетических. Хитозан является покатионным, биоразлагаемым полисахаридом, проявляет адгезивность, биосовместимость с повреждёнными тканями и обладает антибактериальными свойствами [1]. Коллаген – фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма и обеспечивающий её прочность и эластичность, выполняет морфогенетическую функцию, влияя на рост, миграцию, дифференцировку различных клеток [2]. Таким образом, гидрогели на основе хитозана и коллагена могут быть использованы для заживления ран.

Для формирования гидрогелей использованы хитозан и коллаген. Образцы хитозанов с ММ 108 и 740 кДа получены из высокомолекулярного хитозана с ММ 1040 кДа (Биопрогресс, Московская область) методом химической деполимеризации с использованием азотной кислоты. Хитозан с ММ 200 кДа (Биопрогресс, Московская область). Коллаген I типа, полученный из хвостов крыс.

Была изучена антибактериальная активность и противогрибная активность хитозанов [3]. Минимальная ингибирующая концентрация для образцов относительно *S. epidermidis* и *C. albicans* составила 125 мкг/мл, наименьшая чувствительность образцов наблюдалась против *S. aureus* и *E. coli* ( $\approx 500$  мкг/мл). Гидрогели приготовлены при соотношениях хитозана и коллагена (1:3, в:в) с использованием растворов сшивающих реагентов – генипина 5 мМ или 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимида 25 мМ. Гели получены в 2 этапа: сначала растворы хитозана и коллагена смешивали, заливали в форму, замораживали и высушивали лиофильно, затем высушенные гели помещали в растворы с сшивающими реагентами, промывали, вновь замораживали и высушивали лиофильно. Для гидрогелей определен коэффициент набухаемости в 10 мМ фосфатном буфере при 37 °С в течении 24 ч, в качестве контроля использовали не сшитые гели [4]. Гели на основе хитозана с ММ 108 кДа обработанные разными сшивающими агентами набухали меньше остальных (210–280 %), тогда как контрольный гель без сшивки полностью разрушился через 6 ч. Гели, сформированные из хитозанов с ММ 200 и 740 кДа имели похожие значения коэффициента набухаемости (300–400 %). Все сшитые гели практически не изменились, контрольный гель из хитозана с ММ 700 кДа значительно увеличился в объемах и его коэффициент набухаемости достиг 2800 %. При изучении морфологии гелей с использованием макрофотографий, наблюдалась более пористая структура у гелей сшитых генипином, поры у гелей сшитых карбодиимидом были меньше и распределялись более равномерно.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 20–33–70168).*

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Muxika A., Etxabide A., Uranga J., Guerrero P., de la Caba K. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2017. V. 105. Part 2. P. 1358–1368.
2. Lee C.H., Singla A., Lee Y. // *Int. J. Pharm.* 2001. V. 221 P. 1–22
3. Шагдарова Б.Ц., Ильина А.В., Варламов В.П. // *Прикл. биохимия и микробиология.* 2016. Т. 52. № 2. С. 237–241.
4. Yang X, Bakaic E., Hoare T., Cranston E.D. // *Biomacromolecules.* 2013. V. 14. № 12. P. 4447–4455