

ISSN 2091-5527

№ 4/2025

O'zbekiston

# **K**ompozitsion **M**ateriallar

Ilmiy-texnikaviy va amaliy jurnali



Узбекский научно-технический и производственный журнал

**Композиционные материалы**

## ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ ФИБРОИНА ШЕЛКА И ПОЛИАЛЬДЕГИДДЕКСТРАНА

Содикова М.А.<sup>1,2</sup>, Шомуротов Ш.А.<sup>1</sup>, Каримов А.<sup>2</sup>

1. Институт Биоорганической химии АН РУз, Узбекистан, г. Ташкент

2. Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, г. Ташкент

**Аннотация.** В работе представлены результаты разработки композитных биоматериалов на основе фиброина шелка (ФШ) и полиальдегиддекстрана (ПАД), направленных на создание прочных и биосовместимых конструкций для регенеративной медицины. Очищенный фиброин получали методом щелочного дегуммирования коконов *Bombyx mori*, а ПАД синтезировали периодатным окислением декстрана. Химическая сшивка осуществлялась за счет взаимодействия  $\epsilon$ -аминогрупп лизиновых остатков ФШ с альдегидными группами ПАД, что подтверждено данными ИК-спектроскопии. Морфологический анализ (СЭМ) выявил, что оптимальное соотношение ФШ/ПАД (1:1) обеспечивает равномерную пористость (50–150 мкм), благоприятную для клеточной адгезии. Механические испытания показали увеличение прочности до 2,7 МПа и модуля упругости до 55 МПа при сохранении пластичности. Деграционные тесты *in vitro* в PBS (pH 7,4, 37 °C) выявили контролируемое разложение в течение 21 суток, при этом наиболее сбалансированные свойства наблюдались у композитов ФШ/ПАД (1:1). Таким образом, полученные материалы демонстрируют сочетание биосовместимости, улучшенной механической прочности и регулируемой деграции, что делает их перспективными для применения в тканевой инженерии и создании временных имплантатов.

**Ключевые слова:** фиброин шелка; полиальдегиддекстрана; шиффовы основания; биосовместимость; биоразлагаемые материалы.

**Введение.** Разработка биоразлагаемых материалов на основе природных полимеров является актуальным направлением современной биомедицинской инженерии. Такие материалы находят применение в тканевой инженерии, регенеративной медицине, системах доставки лекарств и биорезорбируемых имплантатах [1,2]. Среди белковых биополимеров особый интерес представляет фиброин шелка (ФШ), обладающий высокой прочностью, эластичностью, биосовместимостью и возможностью формирования различных морфологий (плёнки, волокна, гидрогели, губки) [3]. Его низкая иммуногенность делает материал особенно перспективным для медицинских применений.

Фиброин состоит из чередующихся кристаллических и аморфных доменов, где  $\beta$ -складки формируют жёсткую структуру, а аморфные области обеспечивают гибкость [3]. Несмотря на уникальные свойства, природный фиброин характеризуется ограниченной механической прочностью и высокой чувствительностью к набуханию в водных средах. Для повышения стабильности и регулирования скорости деграции применяются различные методы модификации: физическая стабилизация за счёт формирования  $\beta$ -складок, фотохимические и ферментативные способы сшивки, а также использование химических кросслинкеров [4].

Среди химических модификаторов важную роль играют соединения с альдегидными

группами. Они способны взаимодействовать преимущественно с  $\epsilon$ -аминогруппами лизина, образуя шиффовы основания (C=N-связи). Такие связи обратимы, поэтому их часто стабилизируют методом редуцивной аминизации с использованием  $\text{NaBH}_4$  или  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ , что позволяет получать прочные вторичные амины [5].

Наиболее распространёнными кросслинкерами являются глутаровый альдегид, генипин и диальдегидные производные полисахаридов. Глутаровый альдегид обеспечивает эффективное сшивание, но его токсичность и склонность к полимеризации ограничивают применение [6]. Генипин отличается биосовместимостью, однако процесс сшивки протекает медленно [7]. Перспективной альтернативой являются полиальдегид производные полисахаридов, получаемые методом периодатного окисления (например, полиальдегид целлюлозы, полиальдегид крахмала, окисленный альгинат, окисленный декстран). Они обладают мягким механизмом взаимодействия с белками, биосовместимы и позволяют регулировать степень сшивки [8,9]. Альдегидные группы таких полисахаридов формируют устойчивые связи с аминогруппами фиброина, обеспечивая химическую сшивку и улучшая эксплуатационные характеристики материалов.

Примеры успешных комбинаций включают гидрогели на основе фиброина и окисленного альгината, обладающие высокой эластичностью и перспективные для тканевой инженерии

костей и кожи [10]. Сообщается также о композитах фиброина с диальдегидным крахмалом и целлюлозой, которые демонстрируют пониженную растворимость и хорошую цитосовместимость [11]. Вместе с тем метод требует контроля степени окисления и стабилизации иминных связей, а также учёта вариабельности свойств при масштабировании [12].

Таким образом, комбинация фиброина шелка и диальдегидных производных полисахаридов открывает новые перспективы для создания биоразлагаемых материалов с улучшенной механической прочностью, контролируемой деградацией и высокой биосовместимостью, что делает данное направление актуальным для регенеративной медицины и биоинженерии.

Целью данной работы является разработка и исследование полимерных композиций на основе фиброина шелка (ФС) и полиальдегиддекстрана (ПАД) с целью получения биосовместимых материалов, обладающих улучшенной механической прочностью и контролируемой деградацией для потенциального применения в регенеративной медицине.

**Материалы и методы.** ИК-спектры образцов снимали на приборе ИК-спектрометр Bruker Vector\_22 в таблетках KBr (3 мг образца/300 мг KBr) в диапазоне длин волн 400–4000  $\text{см}^{-1}$ .

Спектрофотометрические исследования образцов проводили на спектрофотометре «UV 1280» (Shimadzu, Япония) в диапазоне длин волн 200–500 нм.

**Получение фиброина.** Для получения очищенного фиброина использовали коконы *Bombyx mori*, прошедшие предварительную очистку от внешних загрязнений. Дегуммирование коконов *Bombyx mori* осуществляли кипячением в 0,02 М растворе  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  при соотношении массы сырья и раствора 1:50 в течение 30 мин. Такой метод позволяет избирательно разрушать и удалять серицин — клейкий белок, скрепляющий фиброиновые нити. После завершения кипячения образцы тщательно промывали дистиллированной водой несколько раз до нейтрального pH, что предотвращало возможное повреждение фиброина остаточными щелочными соединениями. В результате получали чистые волокна фиброина с характерной белой окраской и высокой степенью чистоты.

**Получение ПАД.** Периодатное окисление декстрана проводили следующим образом: 0,02

моля декстрана помещали в склянку из темного стекла вместимостью 200 мл, приливали 200 мл ацетатного буфера с pH 4,25 и 0,2 н раствора  $\text{NaIO}_4$  при молярном соотношении крахмал: $\text{IO}_4^-$  =1:1.5. Реакция продолжалась 6 часов, при температуре 25°C. После чего реакционную смесь вставляли на диализ на 24 часа. После чего продукт реакции выделяли путем лиофильной сушки [10, 11].

**Растворение и диализ.** Полученные волокна фиброина растворяли в реактиве Аджизава (смесь  $\text{CaCl}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  в молярном соотношении 1:2:8) при температуре 60 °C в течение 1 ч. Выбор реактива Аджизава обусловлен его высокой способностью разрушать водородные связи между  $\beta$ -листовыми доменами белка, что обеспечивает эффективное растворение фиброина без его термического разрушения. Полученный раствор предварительно фильтровали через мембранный фильтр (0,45 мкм) для удаления механических примесей. Далее раствор подвергали диализу против дистиллированной воды с использованием целлюлозных мембран с порами 3000 дальтон. Процесс диализа осуществляли в течение 24 ч при регулярной смене воды каждые 6–8 ч.

**Сшивка фиброина с ПАД.** После диализа в колбу объемом 50 мл помещали 10 мл раствор, регенерированный фиброина, добавляли соответствующее количества (в мольных соотношениях альдегидных и аминогрупп от 1:1 до 1:2) раствора ПАД. Реакционную смесь перемешивали в течении 1 часа при 25°C и вставляли диализ на 24 ч при регулярной смене воды каждые 6–8 ч. Продукт выделяли лиофилизацией.

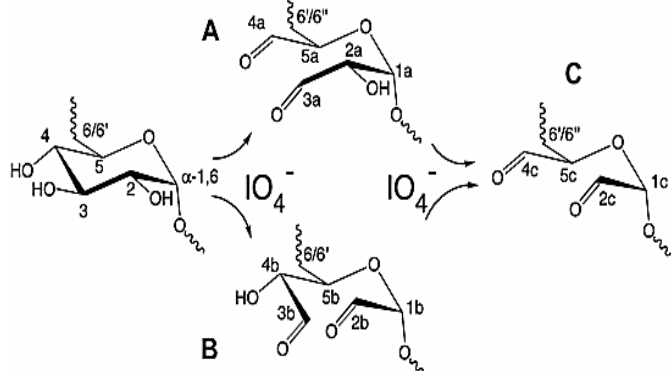
**Результаты и обсуждение.** Очищенный фиброин шелка был получен путем дегуммирования коконов *Bombyx mori*. На предварительном этапе коконы тщательно очищали от механических примесей и измельчали для увеличения площади контакта с реакционной средой. Дегуммирование проводили традиционным методом щелочной обработки: образцы подвергали кипячению в 0,02–0,05 М водном растворе карбоната натрия ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) в течение 30–60 минут при постоянном перемешивании. Данный процесс обеспечивал эффективное удаление серицинового слоя, который обуславливает жесткость и хрупкость натуральных коконов.

После щелочной обработки материал многократно промывали дистиллированной водой до полного удаления следов щёлочи и продуктов деградации серицина. Для повышения чистоты фиброина применяли

несколько циклов промывания с последующей сушкой при комнатной температуре. Полученный продукт характеризовался однородным белым цветом и мягкой текстурой, что свидетельствует об успешном удалении серицина и сохранении основной белковой матрицы.

Результаты проведенного дегуммирования согласуются с литературными данными [13], подтверждающими эффективность щелочной обработки для выделения чистого фиброина. Визуальные и физико-химические характеристики полученного материала позволяют использовать его для дальнейших исследований, связанных с формированием биоматериалов, включая плёнки, волокна и гидрогели.

Для сшивки фиброина использовали ПАД, который был получен путем периодатного окисления декстрана. При периодатном окислении декстрана идет разрыв связи между C2-C3 и C3-C4 углеродами с образованием альдегидных групп. Схематически уравнение реакции можно изобразить следующим образом:

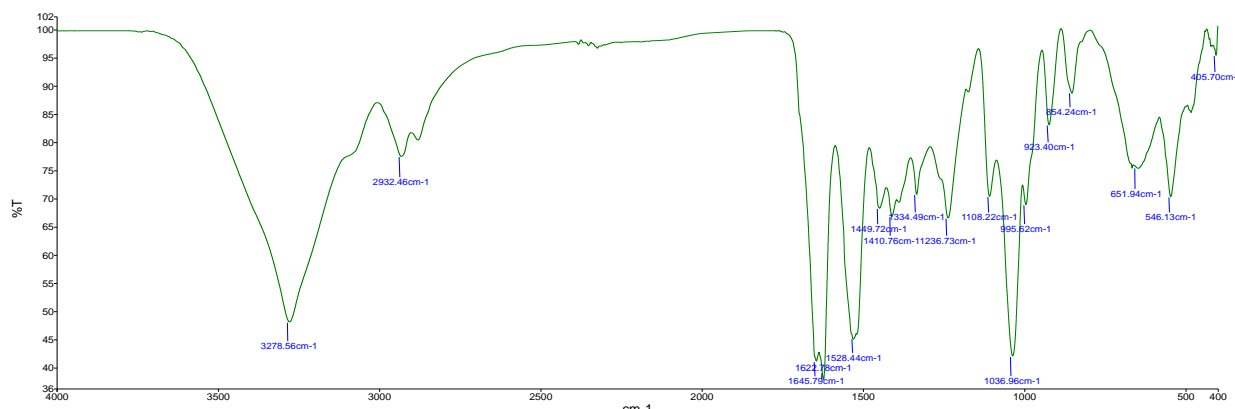


**Рисунок 1. Возможные варианты периодатного окисления  $\alpha$ -1,6-глюкозного звена декстрана. (А) Атака периодата по связи C3-C4; (В) по связи C3-C2; (С) двойное окисление.**

Полученный ПАД со степенью окисления 25-30 моль%, обладал хорошей растворимостью в воде и формировал прозрачные растворы без признаков агрегации. Важно отметить, что степень окисления можно регулировать изменением соотношения  $\text{NaIO}_4$ /декстрана и времени реакции. В данном исследовании была выбрана оптимальная степень окисления (25-30 моль%), позволяющая сохранить достаточную длину полисахаридной цепи для формирования стабильной матрицы и одновременно ввести необходимое количество реакционноспособных альдегидных групп.

Далее проводили химическую сшивку фиброина с ПАД. При взаимодействии фиброина с ПАД идет реакция нуклеофильного присоединения белковых молекул за счёт взаимодействия с  $\epsilon$ -аминогруппами лизиновых остатков фиброина с альдегидными группами полисахарида. Схематически данное взаимодействие можно изобразить следующим образом:

Структура конъюгата установлена ИК-спектроскопическим методом. В спектре полученного конъюгата наблюдаются как полосы, характерные для фиброина, так и сигналы, свойственные ПАД. Однако существенные изменения фиксируются в области 1622–1645  $\text{cm}^{-1}$ , где происходит уширение и частичное смещение амидной полосы. Это свидетельствует о взаимодействии аминогрупп фиброина с альдегидными группами ПАД с образованием иминных связей (шиффовых оснований,  $\text{C}=\text{N}$ ). В то же время интенсивность полосы amide II (1528  $\text{cm}^{-1}$ ) несколько уменьшается, что также указывает на вовлечение аминогрупп в реакцию. Дополнительное появление сигналов при 1448–1450  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{N}$ ) подтверждает образование ковалентных связей.



**Рисунок 1. ИК-спектры ФШ, ПАД и сшитого ФШ-ПАД (1:1).**

Таким образом, ИК-спектры демонстрируют достоверные изменения в структуре после модификации: ослабление характерного альдегидного пика ПАД и

появление новых сигналов, соответствующих шиффовым основаниям. Это позволяет заключить, что процесс химической сшивки фиброина с ПАД протекает успешно и

сопровождается образованием стабильных ковалентных связей, обеспечивающих формирование пространственной сетки в полученных композиционных материалах.

Также была изучена морфология и структура сшитого ФШ-ПАД. Данные СЭМ показали, что морфология сшитых образцов существенно зависит от соотношения ФШ/ПАД. Чистый ФШ образовывал рыхлую и неоднородную сетку.

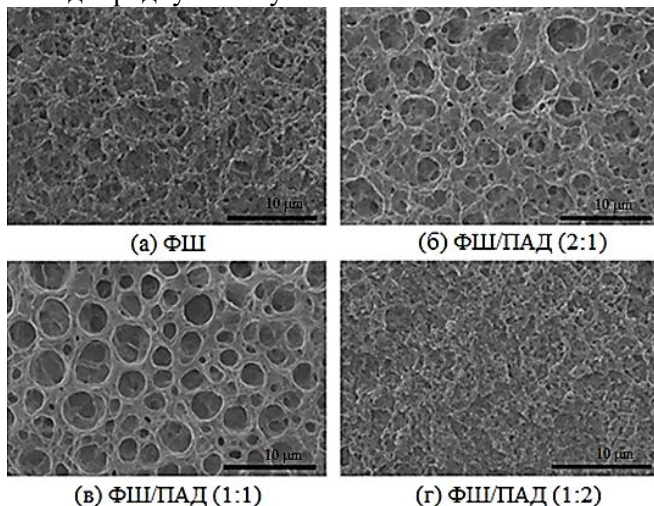


Рисунок 2. СЭМ-изображения поверхности образцов: а) ФШ; б) ФШ/ПАД (2:1); в) ФШ/ПАД (1:1); г) ФШ/ПАД (1:2).

При добавлении ПАД (соотношение 2:1) структура становилась более упорядоченной, но оставалась менее стабильной. Оптимальное распределение пор наблюдалось при соотношении 1:1 материал имел равномерную пористость диаметром 50–150 мкм, что считается благоприятным для клеточной адгезии и транспорта биологически активных соединений. При соотношении 1:2 поверхность уплотнялась, поры уменьшались, а общая пористость снижалась. Таким образом, степень сшивки напрямую влияет на морфологические характеристики.

Механические испытания подтвердили, что включение ПАД улучшает прочностные характеристики ФШ. Чистый ФШ имел прочность 1,2 МПа и модуль упругости 25 МПа. Добавление ПАД (2:1) повышало эти показатели до 1,8 МПа и 40 МПа. Наиболее сбалансированные значения были зафиксированы при соотношении 1:1 (2,7 МПа и 55 МПа), при этом сохранялось достаточное удлинение при разрыве (30%). При соотношении 1:2 прочность и модуль упругости достигали максимума (3,1 МПа и 65 МПа), однако материал становился более хрупким (удлинение снижалось до 20%).

Таблица 1.

Механические свойства сшитых композитов ФШ/ПАД

Образец	Прочность на растяжение (МПа)	Модуль упругости (МПа)	Удлинение при разрыве (%)
SF	1,2 ± 0,1	25 ± 2	40 ± 3
SF/ADA 2:1	1,8 ± 0,2	40 ± 3	35 ± 2
SF/ADA 1:1	2,7 ± 0,2	55 ± 4	30 ± 2
SF/ADA 1:2	3,1 ± 0,3	65 ± 5	20 ± 2

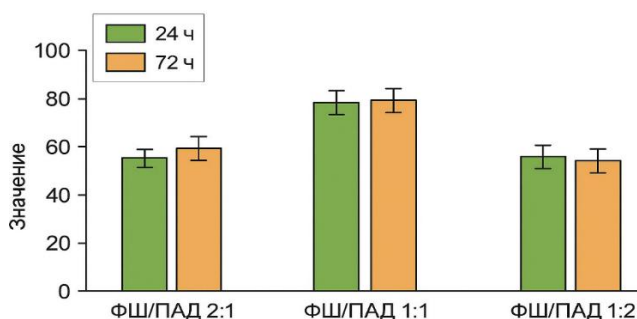


Рисунок 5. Потеря массы образцов ФШ/ПАД в PBS (рН 7,4, 37 °С) в течение 21 суток.

У образцов ФШ/ПАД (2:1) уже на 1-е сутки наблюдалось  $5 \pm 1\%$  массопотерь, а к 21-м суткам показатель достигал  $52 \pm 3\%$ , что свидетельствует о более рыхлой структуре и меньшей степени сшивки.

Композиты ФШ/ПАД (1:1) проявляли умеренную деградацию:  $3 \pm 1\%$  на 1-е сутки и  $30 \pm 2\%$  к 21-му дню. Такие значения можно рассматривать как оптимальные для тканевой инженерии, так как материал сохраняет

механическую стабильность в течение достаточно долгого времени, при этом обеспечивая постепенное разложение.

Наиболее устойчивыми оказались образцы ФШ/ПАД (1:2), где степень деградации составила всего  $18 \pm 2\%$  к концу эксперимента. Это объясняется более высокой плотностью ковалентных сшивок и меньшей доступностью полимерной матрицы для гидролитических процессов.

Таким образом, результаты показывают, что увеличение доли ADA замедляет деградацию композитов. Это подтверждает роль плотности сетки ковалентных связей в регулировании биостабильности материалов. Для практического применения в биомедицине соотношение ФШ/ПАД (1:1) представляется наиболее сбалансированным вариантом, обеспечивающим как структурную стабильность, так и контролируемую деградацию.

## СОДЕРЖАНИЕ

## 1. Химия и физикохимия композиционных материалов и нанокompозитов

<b>Хурсанов А.Х., Негматов Ж.Н., Курбонов У.М., Негматова К.С., Негматов С.С., Абед Н.С., Икрамова М.Э., Рахимов Х.Ю.</b> Исследование и разработка эффективных составов композиционных химических флотореагентов-вспенивателей на основе органо-неорганических ингредиентов для применения в процессе флотации цветных и благородных руд .....	3
<b>Абед Ф.Ж.</b> Разработка методов качественного и количественного анализа действующих веществ фотоплёнок на основе жидкого экстракта Алоэ и метилурацила .....	9
<b>Самандаров Х.О., Вапаев М.Д., Собиров Ж.С., Ибадуллаев А.С., Тешабаева Э.У.</b> Эластомерная композиция наполненных кизилгия Ангрнского месторождения для машиностроения .....	13
<b>Алиева М.Т., Ихтиярова Г.А., Ганибекова М.Ф.</b> Органобентониты на основе хитозана <i>Apis Mellifera</i> для сорбции ионов переходных металлов .....	17
<b>Содикова М.А., Шомуротов Ш.А., Каримов А.</b> Полимерные композиты на основе фиброина шелка и полиальдегиддекстрана .....	21
<b>Шакарова Д.Ш.</b> Оптимальный процесс синтеза гибридного нанокompозитного фиброин/кремнеземного адсорбента с применением золь-гель технологии .....	25
<b>Parpiyeva D.A., Doliyev G'.A., Mamajanov S.B.</b> Mahalliy xomashyolar asosida olingan surkov kompozitning fizik-kimyoviy tahlili .....	28
<b>Mardonqulov Sh.O'., Karimov K.A., Turaxodjayev N.J., Turahujayeva Sh.N.</b> Eritmadagi alyuminiy oksidi konsratsiyasining haroratga bog'liqligini eksponensial modellashtirish .....	32
<b>Абдуллаева Г.А.</b> Синтез, структурная характеристика комплексов кадмия(II) на основе 2-меркаптобензиотиазола .....	34

## 2. Физико-механика и трибология композиционных материалов

<b>Негматов С.С., Абед Н.С., Намозов С.С., Саидкулов С.А., Жовлиев Ш.Х., Негматова К.С., Султанов С.У., Негматов Ж.Н.</b> Исследование коррозионностойкости и физико-механических свойств ненаполненных полимерных материалов и покрытий из них для применения в машинах, механизмах и оборудовании скважин нефтегазовой и металлургической промышленности .....	39
<b>Мардонакулов Ш.У., Каримов К.А., Турахужаева Ш.Н., Махмудов Ф.М., Носирходжаев И.А., Тураходжаев Н.Д.</b> Флюсы, применяемые для снижения окисления при плавке алюминиевых сплавов ....	42
<b>Mirzaraximov A.A., Komilov Q.O'., Kurbanova A.Dj., Muxamedov G'.I.</b> Modifikatsiyalangan karbamido-formaldegid oligomeri va fosfogips asosidagi kompozitsion materiallarning fizik-kimyoviy, mexanik va ekspluatatsion xossalari .....	44
<b>Негматов С.С., Холматов Э.А., Абед Н.С., Негматов Ж.Н., Косимов Ш.Б., Халимжанов Т.С.</b> Исследование физико-механических свойств физически модифицированных композиционных терморезистивных полимерных материалов и покрытий на их основе .....	47
<b>Мухамедов А.А., Гузашвили К.В., Инагамов У.Ш.</b> Практические возможности получения термодиффузионных слоев хрома .....	51
<b>Turakhujaeva Sh.N., Sharipov K.A., Mardonakulov Sh.U., Karimov K.A., Turakhujaeva A.N.</b> The effect of modifiers on the melt during the smelting of aluminum alloys in gas furnaces .....	54
<b>Хасанов С.М., Ўнгбоев А.М.</b> Окисление конструкционных обрабатываемых материалов при их намагничивании .....	55
<b>Бекмурзаев Н.Х.</b> Кинетика формирования борированного покрытия на поверхности стальной отливки ...	58
<b>Казаков А.С., Исмадова Р.А., Амонов М.Р., Полатов Б.Б.</b> Изучение физико-механических показателей хлопчатобумажной пряжи, ошлихтованной полимерными композициями .....	62
<b>Каршиев М., Файзиев М.М.</b> Исследование объёмного износа деталей почвообрабатывающих сельскохозяйственных машин, полученных газопламенным напылением с последующим оплавлением ...	65