

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РАНЕВОЙ ПОВЯЗКИ НА ОСНОВЕ
БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ПОЛИМЕРА И НАНОЧАСТИЦ ZnO**

Д.А. Гончарова¹, Е.Н. Больбасов^{1,2}

Научный руководитель: доцент, к.ф.-м.н. В.А. Светличный¹

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г.Томск, пр. Ленина, 36, 634050

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет

Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: dg_va@list.ru

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF WOUND DRESSING BASED ON BIODEGRADABLE POLYMER
AND ZnO NANOPARTICLES**

D.A. Goncharova¹, E.N. Bolbasov^{1,2}

Scientific Supervisor: Assistant Professor, Dr. V.A. Svetlichnyi¹

¹Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

²Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: dg_va@list.ru

Abstract. *The antibacterial bandages were made of poly(L-lactide) matrix coated with ZnO nanoparticles obtained by pulsed laser ablation in air. Alkaline surface hydrolysis of the poly (L-lactide) matrix was performed. Antibacterial properties obtained antibacterial bandages were studied in accordance with ISO 20743:2013 in relation to S.aureus. The results show that preliminary hydrolysis of the matrix surface contributes to a better polymer-nanoparticle interaction and an increase in antibacterial activity.*

Введение. В настоящее время, несмотря на интенсивные исследования, проводимые в области тканевой инженерии, лечение поражений кожи и мягких тканей остается большой проблемой в медицине. Идеальная раневая повязка должна обеспечивать защиту раны от внешних микроорганизмов, химических и физических воздействий, а также способствовать процессу заживления. Волокнистые мембраны, полученные методом электроформования, являются весьма перспективными в этой области, из-за высокой пористости и структурного сходства с внеклеточным матриксом кожи [1]. Вместе с тем раневая повязка должна обладать хорошим антибактериальным (АБ) эффектом. Обычно для этого используются антибиотики, однако в настоящее время распространены бактериальные штаммы, устойчивые к большинству антимикробных препаратов, кроме того, антибиотики часто вызывают аллергические реакции. В настоящее время в качестве АБ компонентов рассматривают неорганические наночастицы (НЧ), которые не вызывают резистентности у бактерий. Уже доказана АБ эффективность целого ряда наноструктур среди которых НЧ ZnO, обладающие специфическим откликом на основного возбудителя кожных инфекций – золотистого стафилококка (*S.aureus*) [2].

Наши исследования направлены на создание эффективной АБ повязки на основе биodeградируемого матрикса, полученного электроформованием, с НЧ ZnO, полученными методом импульсной лазерной абляции (ИЛА), в качестве активного компонента. Метод ИЛА дает возможность

синтезировать «чистые» и высокоактивные НЧ, которые проявляют высокую АБ активность в отношении различных штаммов патогенных бактерий. Ранее мы показали антимикробную активность таких повязок и ее увеличение при облучении мягким УФ. Вместе с тем остается проблема эффективного нанесения НЧ на матрицы в связи с высокой гидрофобностью полимера.

Цель данной работы – разработка подхода к увеличению гидрофильности и взаимодействия матрикс-наночастица для эффективного нанесения НЧ и повышение АБ активности.

Экспериментальная часть. Основы для повязок были изготовлены методом электроформования из раствора полимолочной кислоты (ПМК) в хлороформе с использованием установки NANON-01A (Япония). Готовые матрицы выдерживались при 70 °С для повышения кристалличности. Для усиления взаимодействия полимера и НЧ ZnO проводился щелочной гидролиз поверхности ПМК. Для этого матрицы ПМК были предварительно обработаны 70% этиловым спиртом, что облегчает диффузию раствора щелочи внутри мембраны, и замочены в растворе NaOH в различных концентрациях. Затем матрицы промывались дистиллированной водой и высушивались. АБ НЧ были нанесены на матрицы ПМК методом пропитки. Для этого НЧ ZnO, полученные ИЛА мишени цинка в воздухе (1064 нм, 20 Гц, 7 нс), были диспергированы в воде в концентрации 200 мг/л. Матрицы пропитывались коллоидным раствором с двух сторон до концентрации АБ компонента 0,1 мг/см².

Морфология образцов исследовалась методом сканирующей электронной микроскопии на микроскопе VEGA 3 SBH Tescan (Чехия). Краевой угол смачивания определен при помощи оптического микроскопа DTX 90 Levenhuk (США). Исследование антибактериальных свойств проводилось в соответствии с ISO 20743:2013 против бактериального штамма *S.aureus* (ATCC 25923).

Результаты. СЭМ изображения матриц приведены на Рис. 1. На Рис. 1а также представлены распределение среднего диаметра волокон и результаты измерения краевого угла смачивания водой. Матрицы ПМК сформированы из хаотически переплетенных волокон со средним диаметром 2-3 мкм. В случае воздействия NaOH существенной разницы в среднем диаметре волокна и размере пор между ними не наблюдалось. Для гидролизованных матриц изменялся краевой угол смачивания: чем выше концентрация NaOH, тем больше снижение краевого угла смачивания. В конечном счете, при концентрации NaOH 0,1 моль/л поверхность становится гидрофильной, а краевой угол смачивания снижается до нуля. На Рис. 1б,в показаны СЭМ изображения исходных волокон ПМК до и после нанесения НЧ ZnO. Волокна без НЧ имеют пористую структуру, что является результатом кристаллизации. При гидролизе поверхности такая пористость сохраняется при обработке любой концентрацией NaOH.

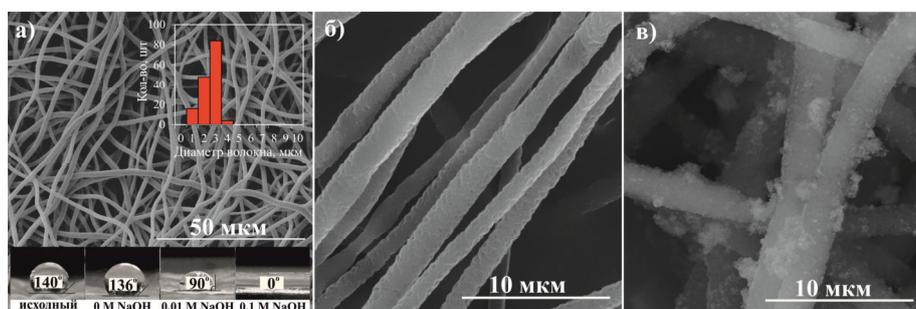


Рис. 1. Типичные СЭМ изображения матрица ПМК и контактный угол смачивания при различных концентрациях NaOH (а), волокна ПМК без обработки НЧ ZnO (б) и с обработкой (в)

На Рис. 2 показаны результаты исследования АБ активности повязок полученных после обработки матриц ПМК в различных концентрациях NaOH с нанесенным АБ компонентом в концентрации 0,1 мг/см². Из представленных гистограмм видно, что значение АБ активности увеличивается при увеличении степени гидролиза. Это связано с тем, что при более высоких концентрациях NaOH большее количество ионов OH⁻ катализирует гидролиз сложноэфирной связи в ПМК, что приводит к образованию на поверхности волокна большего количества гидроксил-ионов и карбонильных групп. Это способствует лучшему связыванию НЧ ZnO с поверхностью ПМК по средствам водородных связей и увеличению АБ активности.

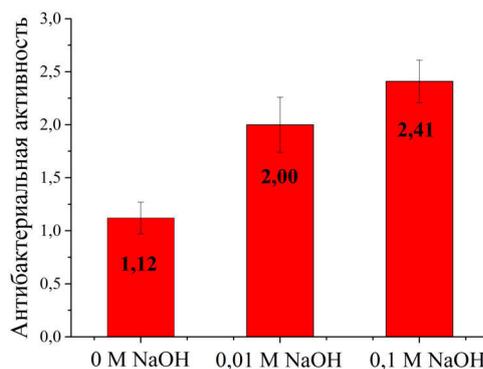


Рис. 2. Антибактериальная активность повязок после различной обработки

Заключение. Антибактериальные повязки были изготовлены на основе матрикса ПМК, полученного методом электроформования, покрытого НЧ ZnO, полученными импульсной лазерной абляцией на воздухе, в концентрации 0,1 мг/см². Щелочной гидролиз поверхности матрикса ПМК был проведен при различных концентрациях NaOH. Показано, что концентрация NaOH не влияет на физические свойства полимерных волокон, включая средний диаметр волокна и пористость, а наблюдается только увеличение гидрофильности поверхности матрикса ПМК. Результаты исследования антибактериальной активности показывают, что предварительная обработка щелочью с определенной концентрацией способствует лучшему взаимодействию полимер-наночастицы и увеличению антибактериальной активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (Проект № СП-1772.2018.4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Miguel S.P., Sequeira R.S., Moreira A.F., Cabral C.S.D., Mendonça A. G., Ferreira P., Correia I. J. An Overview of Electrospun Membranes Loaded with Bioactive Molecules for Improving the Wound Healing Process // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2019. – V. 139. – P. 1–22.
2. Sirelkhatim A., Mahmud S., Seeni A., Kaus N., Ann L.C., Bakhori S., Hasan H., Mohamad D. Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism // Nanomicro Letters. – 2015. – V. 7., № 3. – P. 219–242.