

**МОРФОЛОГИЯ, МЕХАНИЧЕСКИЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
НЕТКАНЫХ СКАФФОЛДОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИКАЦИН**

В.Р. БУКАЛ¹, А.Д. БАДАРАЕВ¹, С.И. ТВЕРДОХЛЕБОВ¹, СВЕН РУТКОВСКИЙ¹

¹Томский политехнический университет

E-mail: vrb2@tpu.ru

Изделия из ацетата целлюлозы (АЦ) могут быть изготовлены методом сухого формования, сублимационной сушки, электроспиннинга и т.д. [1]. Использование различных методов позволяет изготавливать разнообразные изделия: губки, мембраны, 3D-структуры и нетканые материалы [2]. Метод электроспиннинга широко используется в производстве полимерных волокон и позволяет тонко настраивать технологические параметры. Это напрямую влияет на характеристики изготавливаемых нетканых материалов (скаффолдов) [3], нашедших широкое применение в биомедицине.

Скаффолды из ацетата целлюлозы с амикацином (АЦ-АМК) были изготовлены на установке электроспиннинга (NANON-01A, МЕСС Со, Фукуока, Япония). В процессе использовались 20 и 25 мас. % растворы ацетата целлюлозы в ацетоне (далее АЦ20 % и АЦ 25%), к которым был добавлен антибиотик амикацин (АМК) в соотношениях 2.5/5.0/7.5 мас. % относительно ацетата целлюлозы (далее АМК2.5%, АМК5.0%, АМК7.5%). Формирование скаффолдов проводилось на цилиндрическом вращающемся коллекторе диаметром 100 мм и длиной 200 мм. В процессе электроспиннинга использовался следующий режим: игла с внутренним диаметром 1,2 мм; расстояние между иглой и коллектором 50 мм; скорость подачи раствора 30 мл/ч; напряжение 20 кВ; объём прядильных растворов 30 мл; температура окружающей среды была в пределах 24 ± 2 °С, влажность 15 ± 4 %.

Для исследования морфологии изготовленных АЦ-АМК скаффолдов использовался метод атомной силовой микроскопии (АСМ, NTEGRA NT-MDT AFM system, NT-MDT LLC, Москва, Россия). Исследование проводилось в полуконтактном режиме с наконечником NSG10 (NT-MDT LLC, Москва, Россия) с постоянной силой в диапазоне от 1,45 до 15,10 Н/м. Были получены микроизображения поверхности образцов размерами 10×10 мкм² и 40×40 мкм².

Механические свойства АЦ-АМК скаффолдов были исследованы на разрывной машине для испытания на одноосное растяжение (Instron 3343, Illinois Tool Works, Норвуд, США). Для испытаний были подготовлены образцы размерами 30×10 мм², скорость движения траверсы составляла 20 мм/мин, а расстояние между зажимами – 10 мм.

Антибактериальное действие скаффолдов было изучено диско-диффузионным методом на грамотрицательных *E. coli* и грамположительных *S. aureus* в соответствии с работой [4]. Исследование проводили с использованием квадратных образцов размером 10×10 мм². Скаффолды погружались в центр стерильной чашки Петри с питательным раствором и бактериями, после чего в течение 1 недели проводили их инкубацию. Антибактериальная активность оценивалась путём измерения зоны бактериального подавления вокруг образцов.

Полученные АСМ изображения (рисунок 1) показывают, что волокна имеют случайно ориентированную структуру. Для образца АЦ 20% без амикацина наблюдаются тонкие волокна и ленты шириной $\sim 2 - 3$ мкм. Добавление амикацина для всех групп образцов способствует преимущественному формированию полимерных лент и увеличивает их ширину до $\sim 8 - 10$ мкм. Для образца АЦ25% наблюдаются сильно переплетающиеся плотные структуры из лент шириной $\sim 10 - 20$ мкм. Для данной группы образцов добавление амикацина не оказывает значительного влияния на морфологию волокон. Шероховатость образцов АЦ20% без амикацина и с его содержанием 2,5 мас. %, 5 мас. % и 7,5 мас. %, составляет $1,5 \pm 0,2$ мкм, $2,0 \pm 0,2$ мкм, $2,5 \pm 0,0$ мкм и $2,2 \pm 0,8$ мкм, соответственно. Для АЦ25% – $1,2 \pm 0,4$ мкм, $2,6 \pm 0,4$ мкм, $2,1 \pm 0,6$ мкм и $1,4 \pm 0,8$ мкм для образцов без амикацина и с его содержанием 2,5 мас. %, 5 мас. % и 7,5 мас. %, соответственно. Измерения показывают, что добавление амикацина не оказывает достоверного влияния на шероховатость.

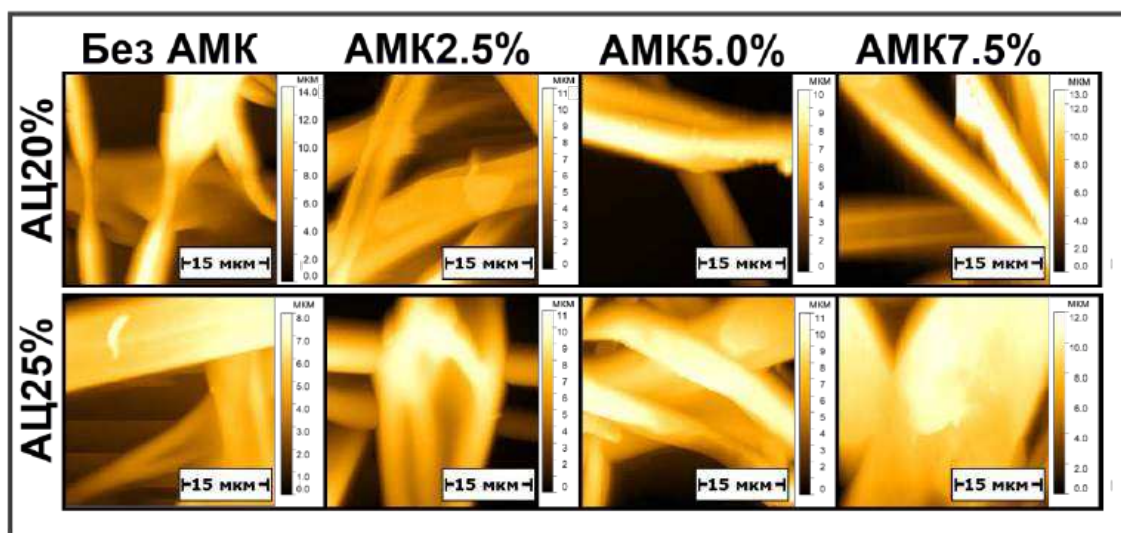


Рисунок 1. Микроизображения морфологии волокон скаффолдов из ацетата целлюлозы, полученные методом АСМ

Максимальные значения прочности при растяжении скаффолдов представлена на рисунке 2. Исследование показало, что скаффолды группы АЦ20% обладают слабыми показателями предела прочности ($0,58 \pm 0,02$ МПа), а добавление амикацина в их структуру существенно не увеличивает этот показатель (значения от $0,83 \pm 0,03$ до $1,16 \pm 0,31$ МПа). Скаффолды группы АЦ25% характеризуются более толстыми волокнами с более плотной структурой. По этой причине образцы АЦ25% обладают значительно большими значениями прочности при растяжении. Образец АЦ25% обладает пределом прочности $11,68 \pm 0,23$ МПа, а при добавлении 2,5–7,5 мас. % амикацина показатель предела прочности постепенно уменьшается с $6,05 \pm 0,16$ МПа до $3,25 \pm 0,03$ МПа.

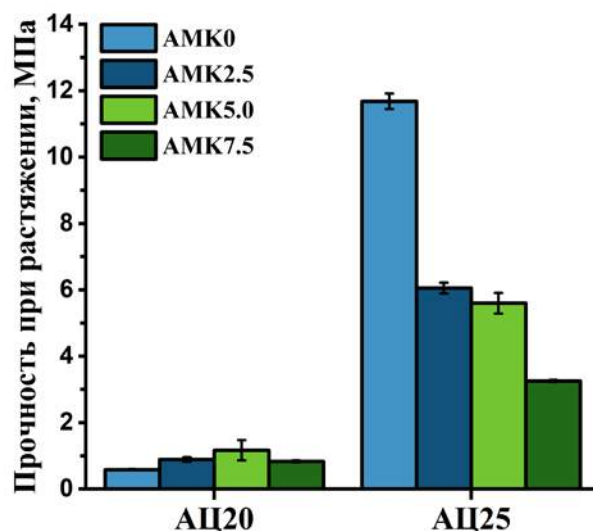


Рисунок 2. Максимальные значения прочности при растяжении скаффолдов из ацетата целлюлозы (АЦ20, АЦ25) без (АМК0) и с добавлением амикацина (АМК2.5, АМК5.0, АМК7.5)

Исследование антибактериальных свойств (рисунок 3) показало, что даже самая минимальная концентрация АМК (2,5 мас. %) подавляет рост бактерий, а дальнейшее увеличение концентрации антибиотика не даёт значимого увеличения зоны подавления. Скаффолды на основе ацетата целлюлозы без добавления амикацина не обладают антибактериальными свойствами, что подтверждается отсутствием зон подавления для штаммов обеих групп (рисунок 3, АЦ25 (без АМК)). Сравнение результатов, показанных на рисунке 3, а и б, показывает,

что средний размер зоны подавления для АЦ25% оказался в $\sim 1,1 - 1,2$ раза больше, чем для АЦ20% с единственным исключением в виде АЦ25-АМК7.5 скаффолда исследованного на *E. coli* (меньше в 1.2 раза).

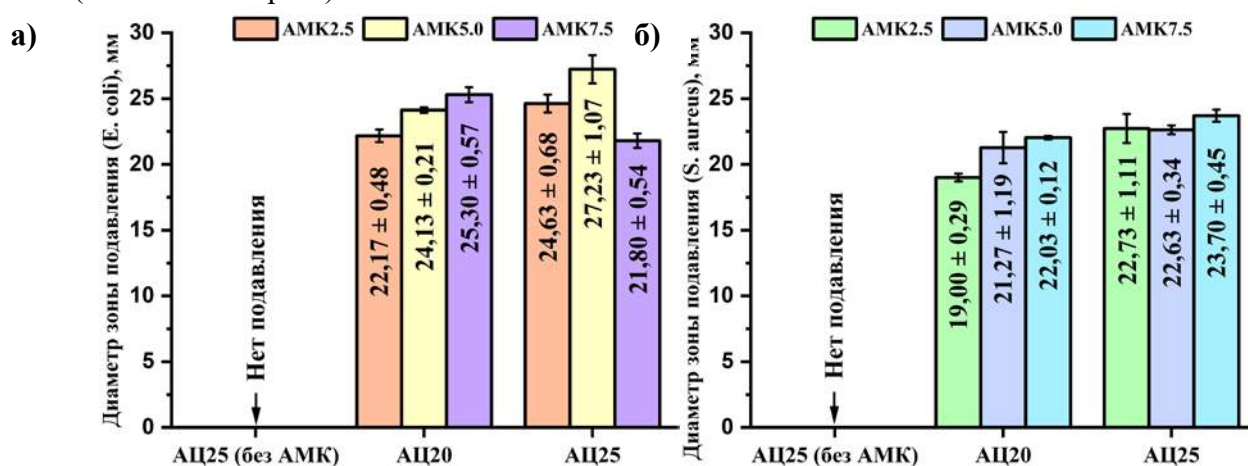


Рисунок 3. Антибактериальные свойства скаффолдов из ацетата целлюлозы, исследованные на кишечной палочке (*E. coli*) и золотистом стафилококке (*S. aureus*):

- а) диаметр зоны подавления для кишечной палочки;
б) диаметр зоны подавления для золотистого стафилококка

Выводы

Было показано, что метод электроспиннинга может быть успешно использован для изготовления скаффолдов, содержащих амикацин. Увеличение концентрации ацетата целлюлозы в прядильном растворе позволяет получать более плотные и толстые волокна, которые обладают более высокими механическими свойствами. Добавление амикацина в 20 мас. % раствор ацетата целлюлозы способствует получению более широких полимерных лент, при этом его добавление в 25 мас. % раствор ацетата целлюлозы практически не влияет на морфологию и структуру получаемых волокон. Образцы продемонстрировали более высокую антибактериальную активность против грамотрицательного вида бактерий *E. coli*, чем грамположительного *S. aureus*.

Исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, проект «Наука» FSFW-2023-0007.

Выражаем благодарность Федоришину Д.А., Волоховой А.А. и Туан Хоанг Тран за помощь в проведении исследований.

Список литературы

1. Eltom A., Zhong G., Muhammad A. Scaffold Techniques and Designs in Tissue Engineering Functions and Purposes: A Review // *Advances in Materials Science and Engineering*. – 2019. – Т. 2019. – С. 1–13.
2. Montanheiro T.L. do A. и др. Recent progress on polymer scaffolds production: Methods, main results, advantages and disadvantages // *Express Polym Lett*. – 2022. Т. 16, № 2. – С. 197–219.
3. Volokhova A.A. и др. Reactive Magnetron Plasma Modification of Electrospun PLLA Scaffolds with Incorporated Chloramphenicol for Controlled Drug Release // *Polymers (Basel)*. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 373.
4. Xue J. и др. Electrospinning and Electrospun Nanofibers: Methods, Materials, and Applications // *Chem Rev*. – 2019. – Т. 119, № 8. – С. 5298–5415.