

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-99

**ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МОДИФИКАЦИИ ХИТОЗАНА
И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В БИОМЕДИЦИНЕ****PROSPECT DIRECTIONS FOR MODIFICATION OF CHITOSAN
AND ITS APPLYING IN BIOMEDICINE**

О. С. Сазонова, И. А. Архипов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

O. S. Sazonova, I. A. Arkhipov

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow

✉ mirno4i@bk.ru

Аннотация

В работе основное внимание уделено рассмотрению приоритетных направлений исследования хитозана в биомедицине и фармацевтической промышленности. Были изучены литературные и патентные данные для проведения информационно-аналитического анализа существующих модификаций структуры хитозана для его применения в биомедицине и фармации.

Abstract

This article provided great attention to consideration of priority areas Chitosan research in biomedicine and pharmaceutical industry. Literature and patent data were studied to conduct an information and analytical analysis of existing modifications of the structure of chitosan for its use in biomedicine and pharmacy.

Хитин — строительный материал животного происхождения, занимающий второе место (после целлюлозы) по распространению в природе. Хитин представляет собой β -1,4-гомополимер N-ацетилглюкозамина [1].

В настоящее время известно более 70 направлений использования хитина и хитозана в различных сферах жизнедеятельности человека [2]. Наиболее важными среди них являются следующие: биомедицина, фармацевтическая промышленность. Хитозан применяется в составе лечебных препаратов, мазей, раневых покрытий и для изготовления хирургических нитей. За рубежом представлены искусственные сосуды из хитозана в качестве среды (проводника) для сращивания нервных волокон, а также катетеры, волокна и оболочки из хитозана [3]. Хитозан и его производные могут иметь потенциальную ценность как нейропротекторные агенты [4].

В связи с особым распространением использования хитозана возникает интерес в изучении полезных в биомедицине модификаций хитозана с целью повышения уровня физико-механических характеристик полимера. Например, повышение молекулярной массы хитозана, снижение кристалличности его структуры, повышение пластичности и эластичности материалов.

В настоящее время определились 3 основных направления модификации хитозана: реакции полимерано-логичных превращений с участием функциональных групп полисахарида [5], реакции привитой и блок-сополимеризации с синтетическими мономерами [6, 7] и получение смесевых композиций с природными и синтетическими полимерами [8]. Привитая полимеризация различных мономеров на гидроксильные и аминогруппы основной цепи хитозана позволяет получать сополимеры, отличающиеся строением, степенью разветвленности и с разным содержанием немодифицированных аминогрупп полисахарида [9].

Привитая радикальная полимеризация виниловых мономеров на хитозан открывает возможности получать гибридные сополимеры, сочетающие высокие физико-механические характеристики синтетического полимера и природного катионита — адгезия к слизистым оболочкам, адсорбция биофармацевтических препаратов [10]. Этот вид сополимеров нашел особое применение в биомедицине как гидрогель. Применение гидрогелевых раневых повязок позволяет создавать защитную оболочку на поверхности ран, пролонгированно доставлять к ним антибактериальные агенты, пептиды и другие активные вещества, что существенно повышает эффективность их лечения [11].

Синтез привитых сополимеров хитозана осуществляют двумя путями: методом поликонденсации и методом свободнорадикальной полимеризации. Такие синтезы позволяют получать биосовместимые и биоразла-

гаемые ранозаживляющие материалы и импланты, а также системы направленной доставки лекарств [12, 13]. Первичные гидроксильные и аминогруппы, расположенные на основной цепи хитозана, позволяют осуществлять химическую модификацию для контроля его физических свойств. Когда гидрофобный фрагмент конъюгируется с молекулой хитозана, полученный амфифил может образовывать самоорганизующиеся наночастицы, которые могут инкапсулировать определенное количество лекарств и доставлять их к определенному месту действия [14].

Таким образом, синтезированные сополимеры могут быть использованы для формирования мицелл с гидрофобными ядрами, которые применяли для инкапсулирования лекарственных препаратов [15].

Привитые сополимеры N-винилпирролидона и аллилхитозана со степенями замещения по аллильным группам 0,30 и 0,42 обладали антимикробной активностью, материалы на их основе имели хорошее соотношение водопоглощение/водоотдача и предотвращали бактериальное заражение [16].

Сополимер диальдегидцеллюлозы и хитозана также используют в качестве бактерицидного действия и вовлекают в состав раневых повязок [17, 18]. Блок-сополимеры хитозана с D,L-лактидом обладают бактерицидными свойствами и имеют потенциал в изготовлении раневых повязок, обеззараживающих средств и т. д. [19].

Проведенный анализ современных исследований демонстрирует перспективность использования ряда модификаций хитозана в медико-биологических и фармакологических практиках.

Литература

1. Мезенова О. Я., Лысова А. С., Григорьева Е. В. Получение и применение хитина и его производных в технологии и пищевых продуктов // Научные основы и практическая реализация технологий получения и применения натуральных структурообразователей: Межд. науч.-практ. конф. (24–25 мая): тез. докл. Краснодар: КубГТУ, 2002. С. 203–206.
2. Хитин и хитозан: Получение, свойства и применение / под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихоре-вой, В. П. Варламова. М.: Наука, 2002. 368 с.
3. Савченко И. В. Обзор приложений хитозана в медицине и в технологии биоотображения // Вестн. науки. 2023. Т. 1, № 6 (63). С. 1240–1254.
4. Zhang X., Liang S., Gao X. et al. Protective Effect of Chitosan Oligosaccharide against Hydrogen Peroxide-Mediated Oxidative Damage and Cell Apoptosis via Activating Nrf2/ARE Signaling Pathway // Neurotox. Res. 2021. Vol. 39 (6). P. 1708–1720.
5. Balan V., Verestiuc L. Strategies to improve chitosan hemocompatibility: A review // Eur. Polym. J. 2014. Vol. 53. P. 171.
6. Zohuriaan-Mehr M. J. Advances in chitin and chitosan modification through graft copolymerization: a comprehensive review // Iran Polym. J. 2005. Vol. 14. P. 235.
7. Jenkins D. W., Hudson S. M. Review of vinyl graft copolymerization featuring recent advances toward controlled radical-based reactions and illustrated with chitin/chitosan trunk polymers // Chem. Rev. 2001. Vol. 101. P. 3245.
8. Хитозан: сб. ст. / под ред. К. Г. Скрябина, С. Н. Михайлова, В. П. Варламова. М.: Центр «Биоинженерия» РАН, 2013. 593 с.
9. Rinaudo M. Chitin and chitosan: properties and applications // Prog. Polym. Sci. 2006. Vol. 31. P. 603.
10. Jia Z., Shen D., Xu W. Synthesis and antibacterial activities of quaternary ammonium salt of chitosan // Carbohydr. Res. 2001. Vol. 333, No. 1. P. 1.
11. Abilova G. et al. Chitosan based hydrogels and their use in medicine // Chem. Bull. Kazakh Natl. Univ. 2020. Vol. 97. P. 16–28.
12. Sokolsky-Papkov M., Agashi K., Olaye A. et al. Polymer carriers for drug delivery in tissue engineering // Adv. Drug Deliv. Rev. 2007. Vol. 59. P. 187.
13. Woodruff M. A., Hutmacher D. W. The return of a forgotten polymer — polycaprolactone in the 21st century // Prog. Polym. Sci. 2010. Vol. 35. P. 1217.
14. Patel M. P., Patel R. R., Patel J. K. Chitosan mediated targeted drug delivery system: a review // J. Pharm. Pharm. Sci. 2010. Vol. 13 (4). P. 536–557.
15. Duan K., Zhang X., Tang X. et al. Fabrication of cationic nanomicelle from chitosan-graftpolycaprolactone as the carrier of 7-ethyl-10-hydroxy-camptothecin // Colloids Surf. B Biointerfaces. 2010. Vol. 76. P. 475.
16. Yazdani-Pedram M., Retuert J. Homogeneous grafting reaction of vinyl pyrrolidone onto chitosan // J. Appl. Polym. Sci. 1997. Vol. 63. P. 1321.
17. Белов А. А., Белова Е. Н., Филатов В. Н. Текстильные материалы, содержащие хитозан и протеолитический комплекс из гепатопанкреаса краба, для медицинских целей // Биомед. химия. 2009. Т. 55, № 1. С. 61–67.
18. Белов А. А. и др. Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов // Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б. М. Костюченко. 2018. Т. 5, № 1. С. 16–26.
19. Силина Н. Е. и др. Получение блок-сополимеров хитозана и D, L-лактида под действием ультразвука. Структура и свойства // Высокомолекулярные соединения. Сер. Б. 2017. Т. 59, № 5. С. 355–364.