


Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
"СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ"

Институт фундаментальной биологии и биотехнологии
Базовая кафедра биотехнологии

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий кафедрой

 Т.Г. Волова
" 26 " июня 2018

Аннотация научно-квалификационной работы

Использование препаратов на основе бактериальной целлюлозы для лечения
и восстановления мягких тканей

Направление 06.06.01 "Биологические науки"

Профиль 03.02.03 "Микробиология"

Научный руководитель



д-р биол. наук, Е.И. Шишацкая

Аспирант



И.П. Шидловский

Красноярск 2018

Актуальность темы исследования.

Бактериальная целлюлоза (БЦ) – полимер, синтезируемый микроорганизмами, является перспективным материалом биомедицинского назначения. БЦ характеризуется высокой биосовместимостью, не проявляет цитотоксичности в культурах клеток и не вызывает аллергических реакций *in vivo*; обладает уникальными свойствами, включая механическую прочность, эластичность, газопроницаемость, высокую влагоудерживающую способность, пористость и пр. Благодаря трехмерной и пористой структуре возможно получение БЦ также в композиции с металлическими частицами серебра в качестве антибактериального и ранозаживляющего средства. Потенциальные области применения БЦ включают пищевую и бумажную промышленность, медицину, фармакологию. Структурная организация, а также высокая биосовместимость делают БЦ привлекательным материалом для восстановительной хирургии: реконструкции дефектов кожных покровов, для направленной тканевой регенерации в стоматологии, общей и челюстно-лицевой хирургии, для клеточной и тканевой инженерии в качестве опорных носителей с возможностью депонирования и доставки лекарственных препаратов. Расширение масштабов и областей применения бактериальной целлюлозы зависят от наличия продуктивных штаммов, обеспечивающих высокие выходы этого ценного биотехнологического продукта, для этого необходимы эффективные технологии биосинтеза БЦ.

Основные положения работы.

Разработана технология продуктивного биосинтеза бактериальной целлюлозы в культуре нового штамма *Komagataeibacter xylinus* В-12068; синтезировано семейство пленок БЦ, исследованы физико-химические и биологические свойства.

Сконструированы композиты БЦ с наносеребром, лекарственными препаратами и эпидермальными клетками, обеспечивающие получение биоактивных раневых покрытий с контролируемыми характеристиками.

В экспериментах на лабораторных животных показана эффективность применения разработанных изделий на основе БЦ в качестве носителей клеток и биотехнологических дермальных эквивалентов для лечения ожоговых ран.

Новизна и практическая значимость работы.

Получена устойчивая контролируемая культура нового штамма уксуснокислых бактерий *Komagataeibacter xylinus* В-12068 – продуцента бактериальной целлюлозы (БЦ); разработаны состав среды и режим культивирования, обеспечивающие высокую продукцию БЦ на глюкозе и глицерине (до 2,4 и 3,3 г/л·сутки соответственно). Установлены зависимости

размера и компоновки микрофибрилл в пленках БЦ и физико-механических характеристик от условий культивирования и источника углерода; показано, что пленки БЦ, полученные в различных режимах синтеза, обладают высокой биологической совместимостью, обеспечивая адгезию, пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток в эпидермальном направлении. Сконструированы и исследованы композиты БЦ с наночастицами серебра и антибиотиками, обладающие антибактериальной активностью по отношению к *E.coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S.aureus*. В культуре фибробластов мыши NIH 3T3 не выявлено потенциальной цитотоксичности со стороны всех типов композитов с нагрузкой по наносеребру от 0,044 до 0,37 мг/см² в отличие от композитов БЦ/антибиотики, подавляющих рост клеток. Сконструировано и исследовано пионерное семейство гибридных систем на основе БЦ и разрушаемых полигидроксиалканоатов в сочетании с лекарственными препаратами и фибробластами; показана их эффективность в эксперименте на лабораторных животных с модельными ожогами кожных покровов.

Практическая значимость. Разработана технология продуктивного биосинтеза бактериальной целлюлозы с высокими выходами на основе штамма *Komagataeibacter xylinus* В-12068; предложены режимы, обеспечивающие контролируемый синтез пленок БЦ заданной структуры и механической прочности. Получено пионерное семейство композитов БЦ с наносеребром и антибиотиками, обладающих антибактериальной активностью, и гибридных систем в качестве эффективных биотехнологических дермальных эквивалентов. Разработаны и зарегистрированы в органах Росстандарта технические условия "ТУ 21.20.24-010-02067876-2017 – Покрытия раневые биотехнологические"; на экспериментальные образцы раневых покрытий получен сертификат соответствия № РОСС RU.АЯ08.Р008062 № 0002995.

Публикации и апробация работы.

По теме научно-квалификационной работы сделано 13 публикаций, в том числе 6 статей (4 – в журналах ВАК РФ и 2 – в журналах Web of Science).

1. Volova T.G., Shumilova A.A., Shidlovskiy I.P., Nikolaeva E.D., Sukovatiy A.G., Vasiliev A.D., Shishatskaya E.I. Antibacterial properties of films of cellulose composites with silver nanoparticles and antibiotics // Polymer Testing – 2018. – V. 65. – P. 54-68. IF=2.46

2. Baker S., Volova T., Prudnikova S., Shumilova A., Perianova O., Zharkov S., Kuzmin A., Kondratenko O., Kiryukhin B., Shidlovskiy I., Potkina Z., Khohlova O., Lobova T. Bio-hybridization of nanobactericides with cellulose films for effective treatment against members of ESKAPE multi-drug-resistant

pathogens //Applied Nanoscience – online 15 March 2018 (<https://doi.org/10.1007/s13204-018-0717-9>) IF=3.3.

3. Shumilova A.A., Shidlovsky I.P., Nikolaeva E.D. Biocomposites based on degradable materials as biotechnological dermal equivalents// Journal of Siberian Federal University. Biology. – 2018 – V.11. - № 2.

4. Шидловский И.П., Шумилова А.А., Шишацкая Е.И., Волова Т.Г. Свойства композитов бактериальной целлюлозы и наночастиц серебра//Биофизика. – 2018. – Т. 63. – С.127

5. Shidlovsky I.P., Shumilova A.A., Shishatskaya E.I. Preparation and characterization of Bacterial Cellulose Composites with silver nanoparticles // Journal of Siberian Federal University. Biology. – 2017. - № 10(2) – P. 255-264.

6. Prudnikova S.V., Shidlovsky I.P. The new strain of acetic acid bacteria *Komagataeibacter xylinus* B-12068 – producer of bacterial cellulose for biomedical applications // Journal of Siberian Federal University. Biology. 2017. T.10. №.2. С. 246-254.

7. Shishatskaya E.I., Prudnikova S.V., Shidlovsky I.P. Production and properties of bacterial cellulose by the new strain of acetic acid bacteria *Komagataeibacter xylinus* B-12068 // 8th International conference Biomaterials and nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology And Ecology Issues including Russian-Hellenic Workshop and School of Young Scientists. 07-14 May, 2017. Heraklion, Crete, Greece.

8. Prudnikova S.V., Shidlovsky I.P. Characterization of a novel strain of acetic acid bacteria *Komagataeibacter xylinus* // Материалы II-й Международной научной конференции «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни» / Красноярск, 24-28 сентября 2017. – С. 69-70.

9. Shidlovskiy I.P., Shumilova A.A. Preparation and characterization of composites of bacterial cellulose *Komagataeibacter xylinus* B-12068 with silver nanoparticles // Материалы II-й Международной научной конференции «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни» / Красноярск, 24-28 сентября 2017. – С. 71-73.

10. Шидловский И.П., Шумилова А.А., Николаева Е.Д. Гибридные тканеинженерные биосистемы на основе материалов биотехнологического происхождения для восстановления повреждений кожи // Материалы II-й Международной научной конференции «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни» / Красноярск, 24-28 сентября 2017. – С. 74-77.

11. Шумилова А.А., Николаева Е.Д., Шидловский И.П., Кириченко А.К., Шишацкая Е.И. Пионерные исследования эффективности применения

гибридных тканеинженерных биосистем для восстановления модельных повреждений кожи на лабораторных животных // Материалы II-й Международной научной конференции «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни» / Красноярск, 24-28 сентября 2017. – С. 82-83.

12. Шидловский И.П. Антибактериальная активность пленок бактериальной целлюлозы с наночастицами серебра // Международная конференция совместно с молодежной научной школой «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни», 10-14 октября 2016, Красноярск

13. Prudnikova S.V., Shidlovsky I.P. Production of bacterial cellulose by the strain of acetic acid bacteria *Komagataeibacter xylinus* B-12068// Международная конференция совместно с молодежной научной школой «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни», 10-14 октября 2016. Красноярск. С.42-44.

Участие в научных конференциях.

1. 8th International conference Biomaterials and nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology And Ecology Issues including Russian-Hellenic Workshop and School of Young Scientists. 07-14 May, 2017 Heraklion, Crete, Greece

2. II Международная научная конференция «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни», 24-28 сентября 2017, Красноярск

3. Международная конференция совместно с молодежной научной школой «Биотехнология новых материалов – окружающая среда – качество жизни», 10-14 октября 2016, Красноярск

4. VI Всероссийский Фестиваль науки "Красноярск-город открытий" 25-27 ноября 2016, Красноярск

Финансовая поддержка.

Научно-квалификационная работа выполнена при поддержке гранта ККФН-РФФИофи – «Научные основы конструирования и применения биосовместимых резорбируемых биоматериалов и гибридных тканеинженерных систем для репаративного тканегенеза дефектов кожи» (2016-2017 гг.). Договор № 16-43-242024 от 17.11.2016