әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті
Химия және химиялық технология факультеті
Органикалық заттар , табиғи қоспалар мен полимерлер химиясы және технологиясы кафедрасы

«Биотехнология және биоинженериядағы полимерлер» пәні бойынша

2 дәріс. Табиғи полимерлер: түрлері, қасиеттері және биотехнологиядағы қолданылуы.

PhD, қауымд.проф. Махаева Данэля Нурлановна

Дәріс жоспары:

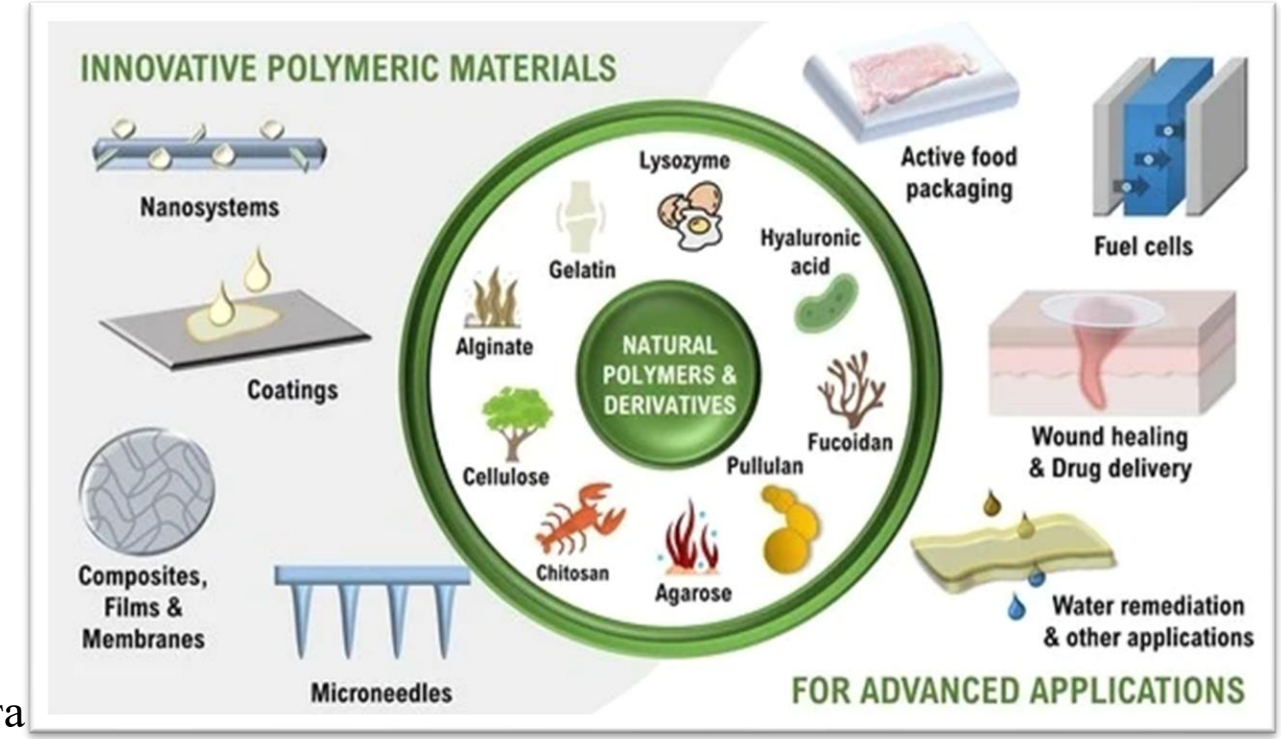
- Табиғи полимерлер туралы түсінік және олардың жалпы сипаттамасы.
- Табиғи полимерлердің негізгі түрлері мен жіктелуі.
- Полисахаридтер – табиғи полимерлердің маңызды өкілдері.
- Хитозанның химиялық құрылысы, қасиеттері және қолданылуы.
- Натрий альгинатының қасиеттері және гель түзу қабілеті.
- Табиғи полимерлер негізіндегі гидрогельдерді алу принциптері.
- Табиғи полимерлердің биотехнологиядағы қолданылу бағыттары.
- Табиғи полимерлердің артықшылықтары мен қолданылу ерекшеліктері

Табиғи полимерлер: түрлері, қасиеттері және биотехнологиядағы қолданылуы.



Табиғи полимерлердің қасиеттері:

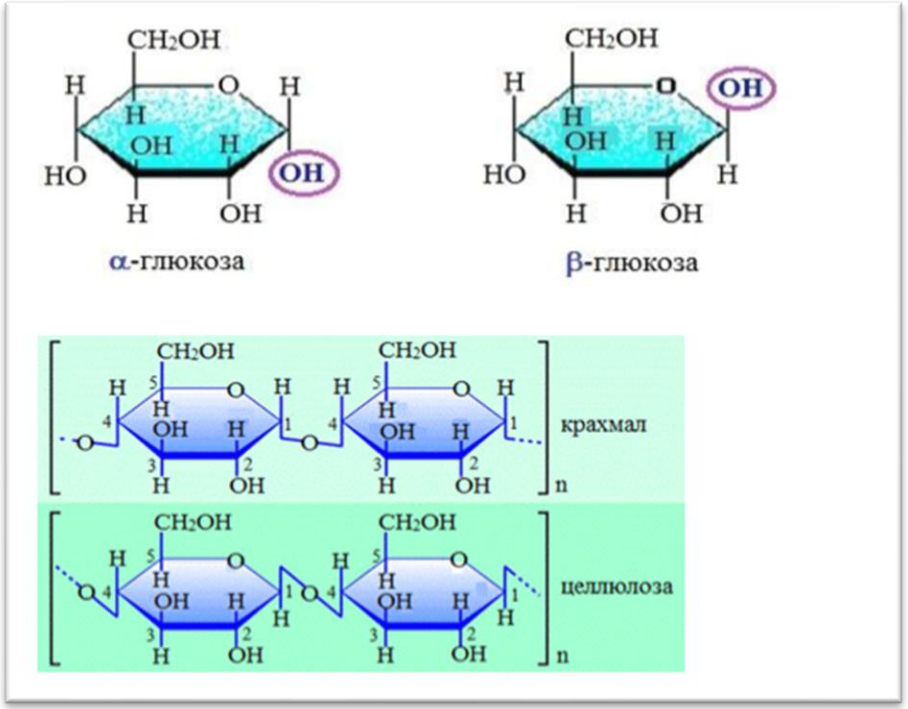
•Биосәйкестік және уытсыздық
•Қауіпсіз өнімдерге дейін биодеградация
•Гидрофильділік, суды ұстап тұру қабілеті
•Гель түзу (сутектік және иондық байланыстар арқылы)
•Төмен термиялық тұрақтылық
•Механикалық қасиеттердің әртүрлілігі (жұмсақтан қаттыға дейін)
•Биологиялық белсенділікке ие болуы мүмкін (микробтарға қарсы, антикоагулянттық)

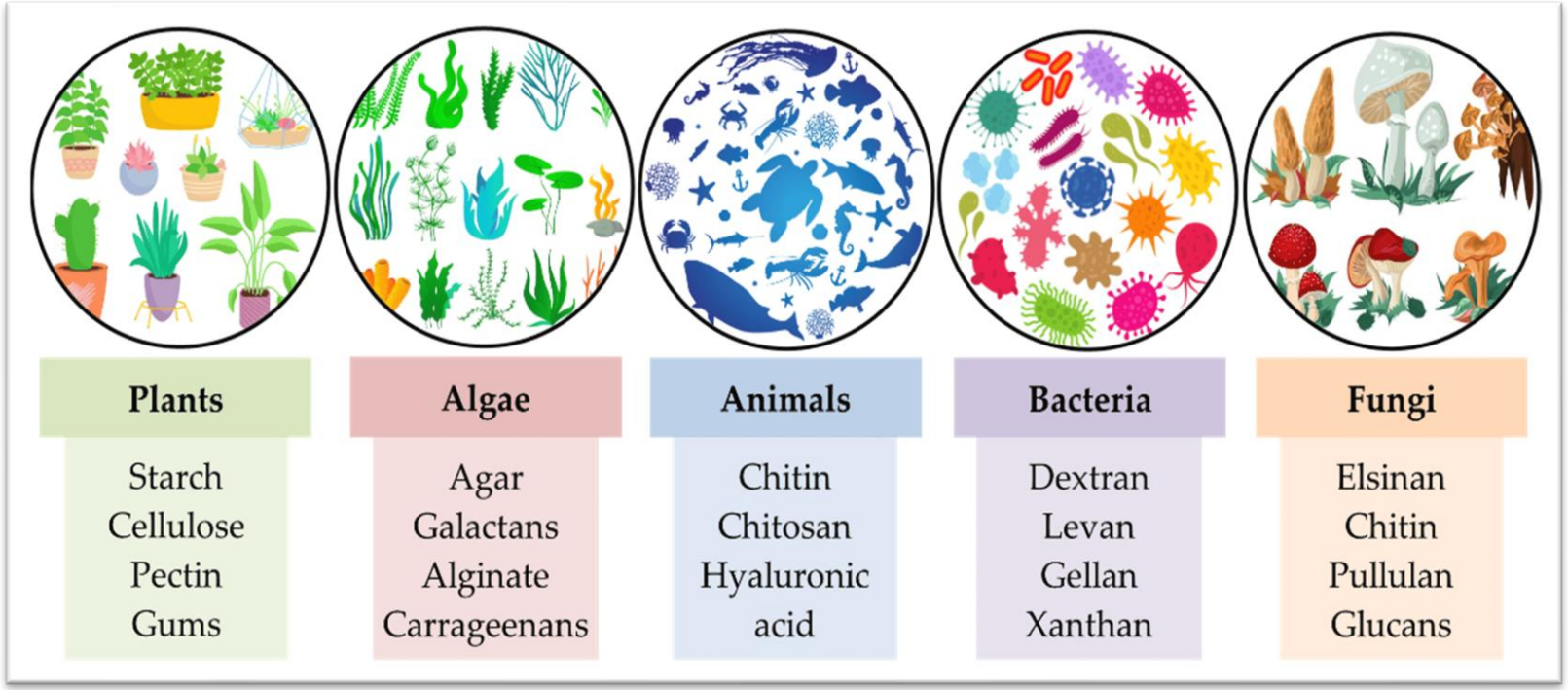


*Silva, A.C.Q.; Silvestre, A.J.D.; Vilela, C.; Freire, C.S.R. Natural Polymers-Based Materials: A Contribution to a Greener Future. *Molecules* **2022**, *27*, 94. https://doi.org/10.3390/molecules27010094

Полисахаридтер

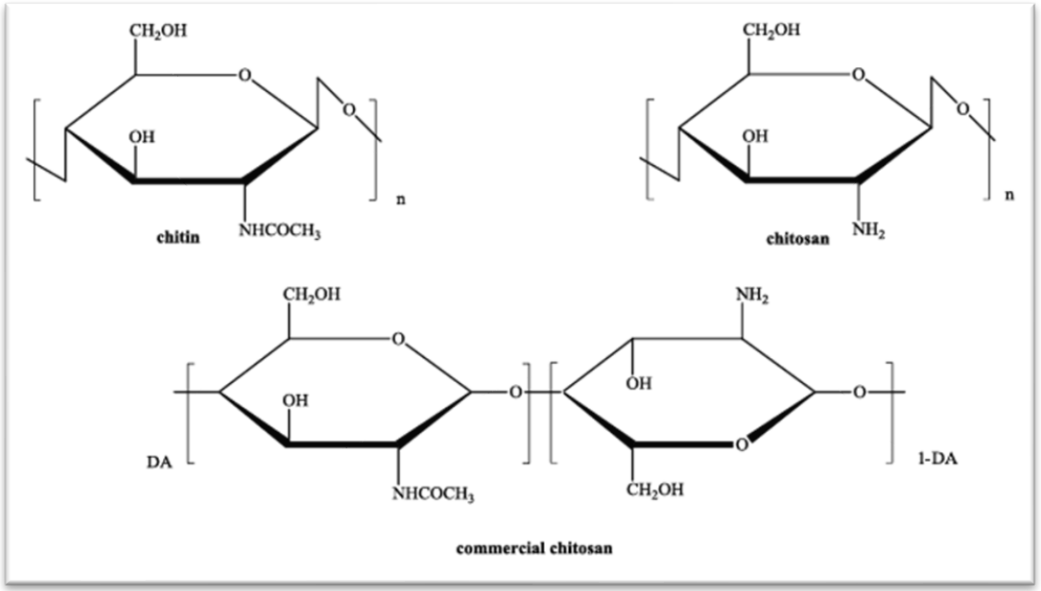
- Полисахаридтер – бұл табиғи жоғары молекулалық көмірсулар, олардың макромолекулалары моносахарид қалдықтарынан тұрады. Полисахаридтердің құрамында әдетте гексоздар болып табылатын оннан жүз мыңға дейін моносахарид қалдықтары болады және олар **гликозидтік байланыстармен** жалғанады.
- Негізгі өкілдері – **крахмал** мен **целлюлоза**, екеуі де бір моносахарид – **глюкоза қалдықтарынан** құралған. Крахмал мен целлюлозаның молекулалық формуласы бірдей, бірақ қасиеттері мүлдем өзгеше. Бұл олардың **кеңістіктік құрылымының ерекшеліктерімен** түсіндіріледі.

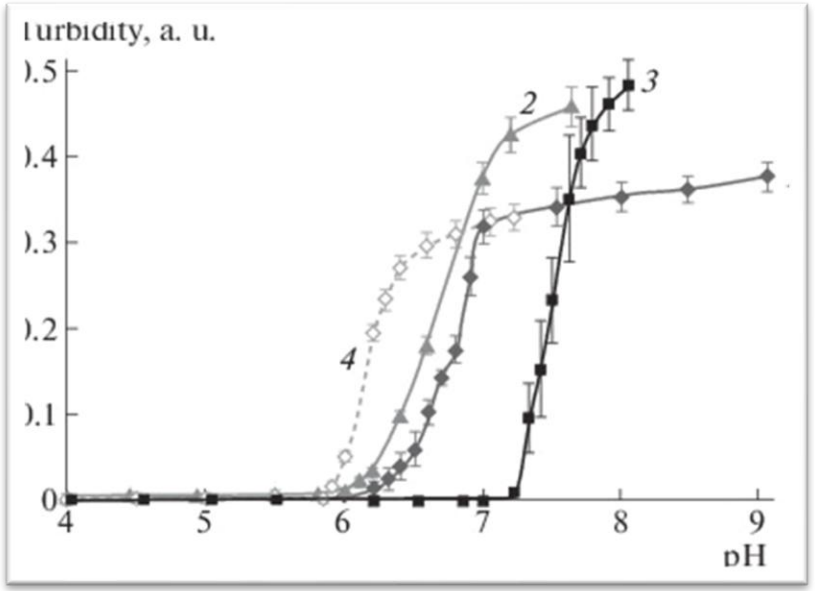




Хитозан

- **Хитозан** – катионды полисахарид, ол хитиннің N-деацетилденуі нәтижесінде түзіледі. Хитин – буынаяқтылар мен басқа да омыртқасыздардың сыртқы қаңқасының негізгі компоненті, сондай-ақ саңырауқұлақтар жасуша қабырғасының құрамдас бөлігі . Сондықтан хитозанда әрқашан ацетилденген қалдықтар кездеседі.



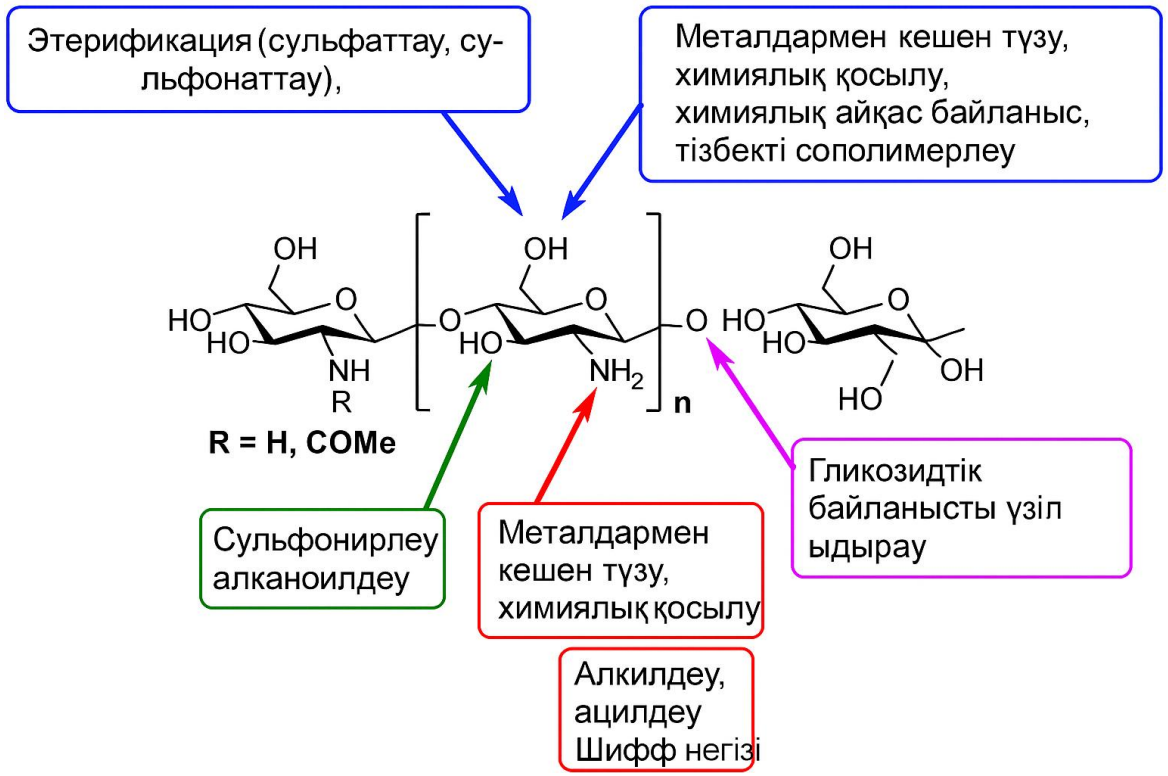


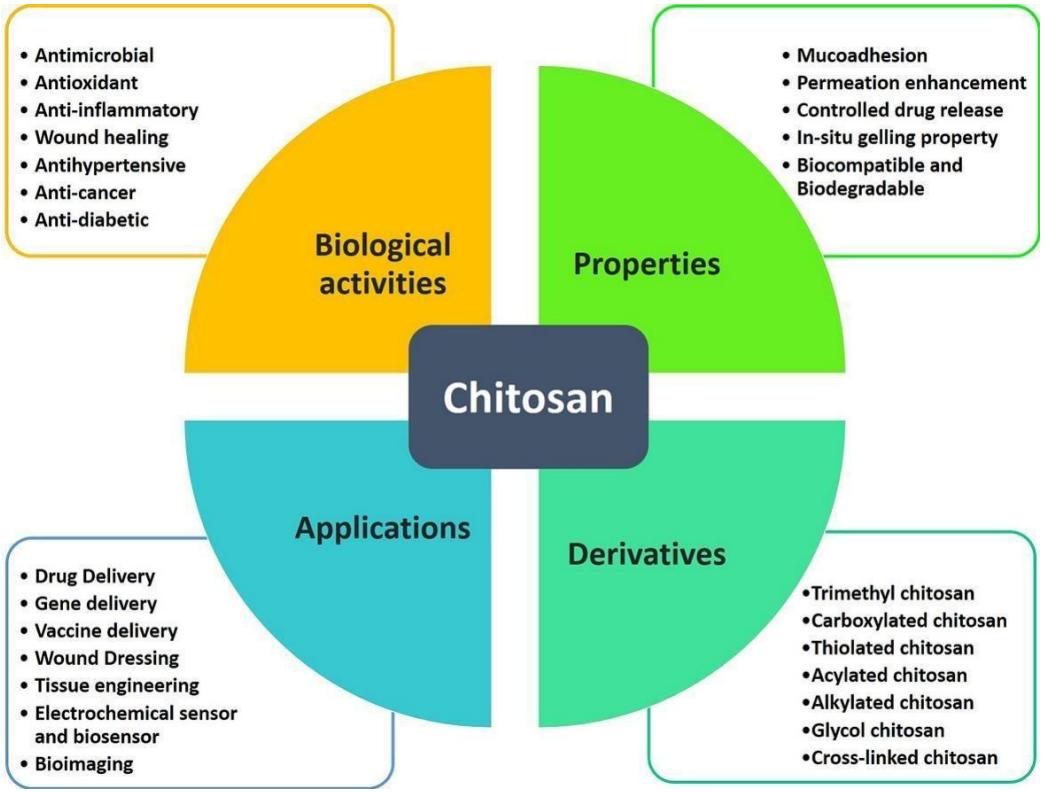
(1) Хитозанның, (2) толық деацетилденген хитозанның және (3) жартылай ацетилденген хитозанның судағы ерітінділерінің **бұлыңғырлықтың** pH-қа тәуелділігі.
(4) қисығы — бірнеше рет еріту және тұндырудан кейінгі хитозанға сәйкес алынған деректер.

Хитозанның ерігіштігі

- Хитозанның суда еруі pH, деацетилдену дәрежесі және кристалдылық деңгейіне тәуелді.
- Жоғары деацетилденген хитозан – тек қышқыл ортада ериді, pH > 6.5 кезінде лайланады.
- Жартылай ацетилденген хитозан (~50%) – кеңірек pH < 7.2 аралығында ериді (кристалдылығы төмен).
- Толық деацетилденген хитозан – ең аз еритін түр, себебі кристалдылығы жоғары.
- Ерекшелігі амин топтарының қышқыл ортада протондалуы және жоғары pH-та депротондалуы арқылы түсіндіріледі.

Хитозанның қасиеттері





Натрий альгинаты

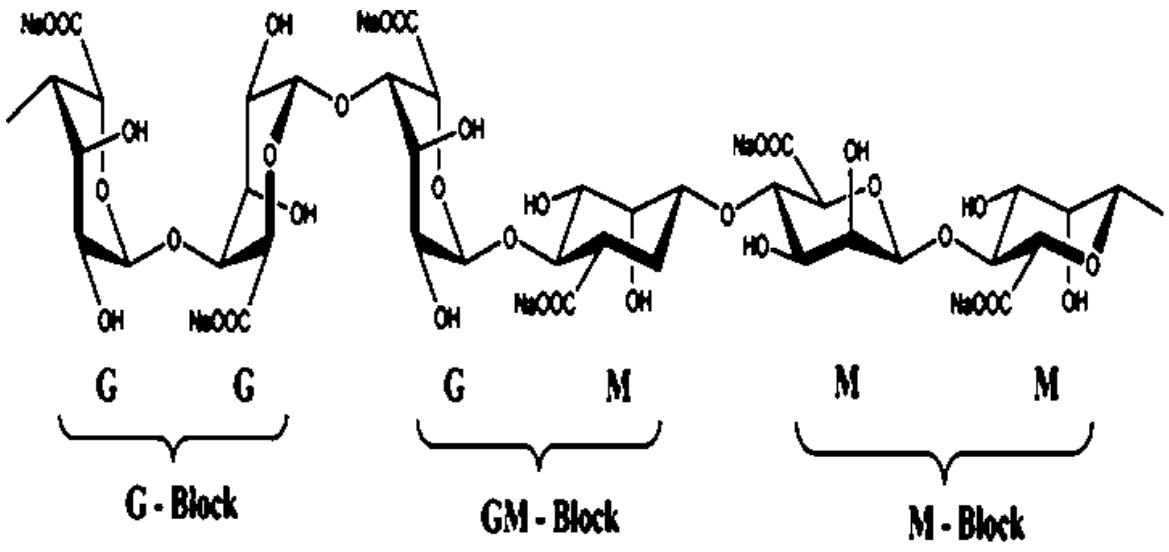
Альгинат – қоңыр балдырлардан алынатын тармақталмаған табиғи анионды полисахарид. Ол өзінің **биосәйкестігіне**, **биодеградацияға қабілеттілігіне**, **улы еместігіне** және **иммундық реакция тудырмауына**, сонымен қатар **суды ұстап тұру** және **эмульсияларды тұрақтандыру қабілетіне** байланысты тағам, фармацевтика, биомедицина және тоқыма өнеркәсібінде кеңінен қолданылады.

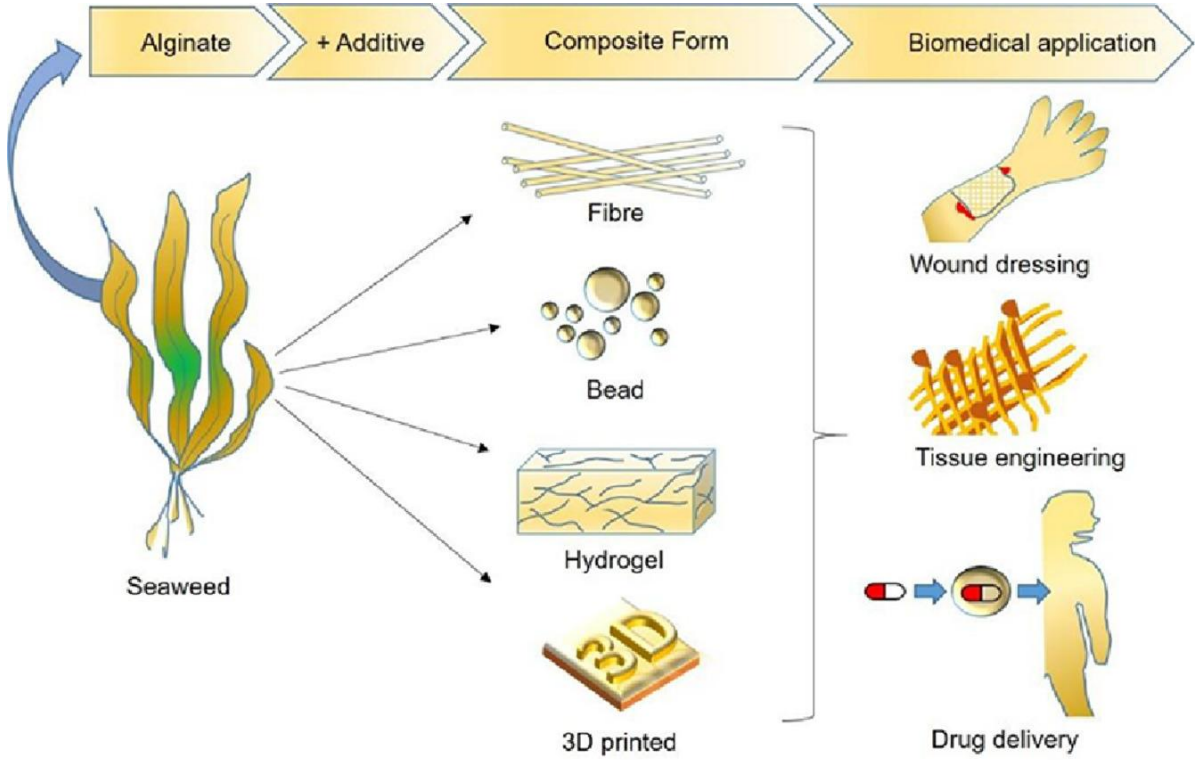
Альгинат **гель түзе алады**, бұл негізінен **катиондар санының координациясына** байланысты.

- Катиондар альгинат гельдерінде екі негізгі рөл атқарады:
- **Аниондық топтардағы** (мысалы, карбоксил топтары) **электростатикалық тебілуді әлсірету**,
- **Иондық байланыстар арқылы тікелей байланысу**.

Гель түзілуіне әсер ететін басқа да факторлар бар, бірақ олардың әсері әлсіздеу:

- **Температура**,
- **pH мәні**,
- **Гидрофобты әрекеттесулер**.





Альгинаттың гель түзуі H^+, Ca^{2+}, Cu^{2+}, Ba^{2+}және басқа да катиондардың болуымен іске асады. Мұндай иондармен индуцирленген альгинат гельдері негізінен теріс зарядталған карбоксил топтары мен оң зарядталған катиондар арасындағы электростатикалық әрекеттесулер нәтижесінде түзіледі. Нәтижесінде полиэлектролиттік комплекстер қалыптасады.

Альгинаттың гель түзу қабілеті (полиэлектролиттік комплекстер түзу) оны гидрогельдердің маңызды компоненті ретінде қолдану әлеуетін арттырады.

Әртүрлі катиондармен индуцирленген альгинат гельдері өздерінің гель түзу қасиеттері мен сипаттамалары бойынша ерекшеленеді.

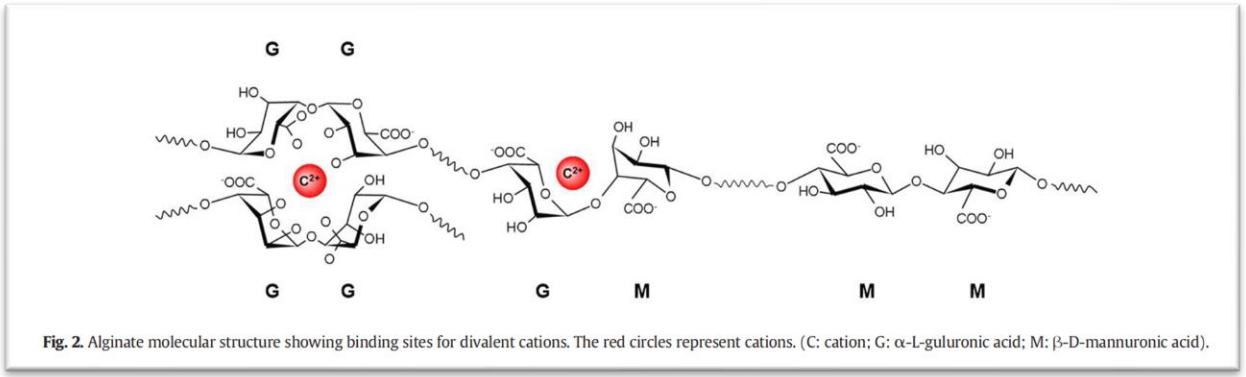


Fig. 2. Alginate molecular structure showing binding sites for divalent cations. The red circles represent cations. (C: cation; G: α-L-guluronic acid; M: β-D-mannuronic acid).

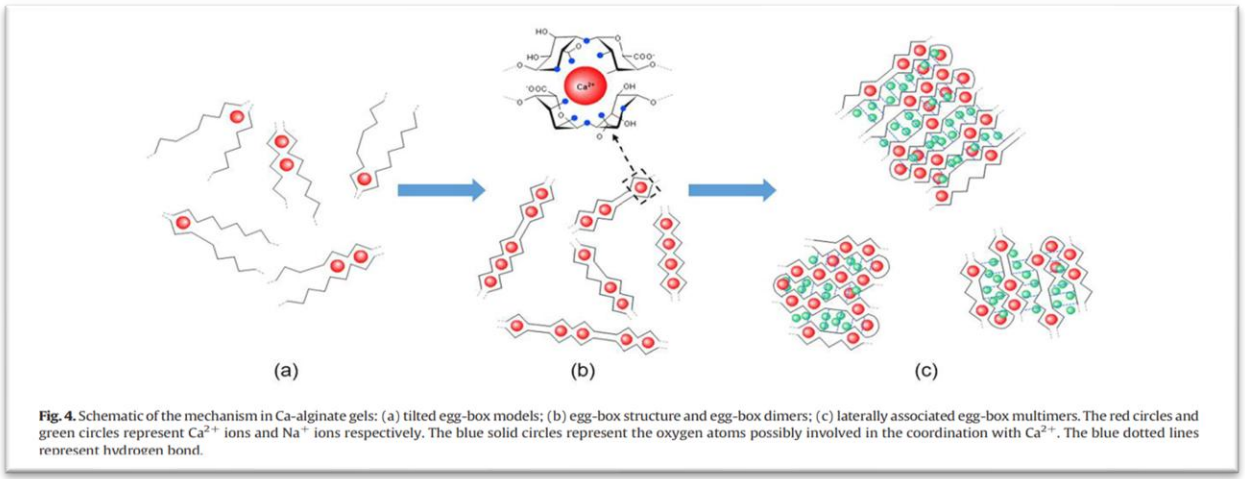


Fig. 4. Schematic of the mechanism in Ca-alginate gels: (a) tilted egg-box models; (b) egg-box structure and egg-box dimers; (c) laterally associated egg-box multimers. The red circles and green circles represent Ca^{2+} ions and Na^+ ions respectively. The blue solid circles represent the oxygen atoms possibly involved in the coordination with Ca^{2+}. The blue dotted lines represent hydrogen bond.

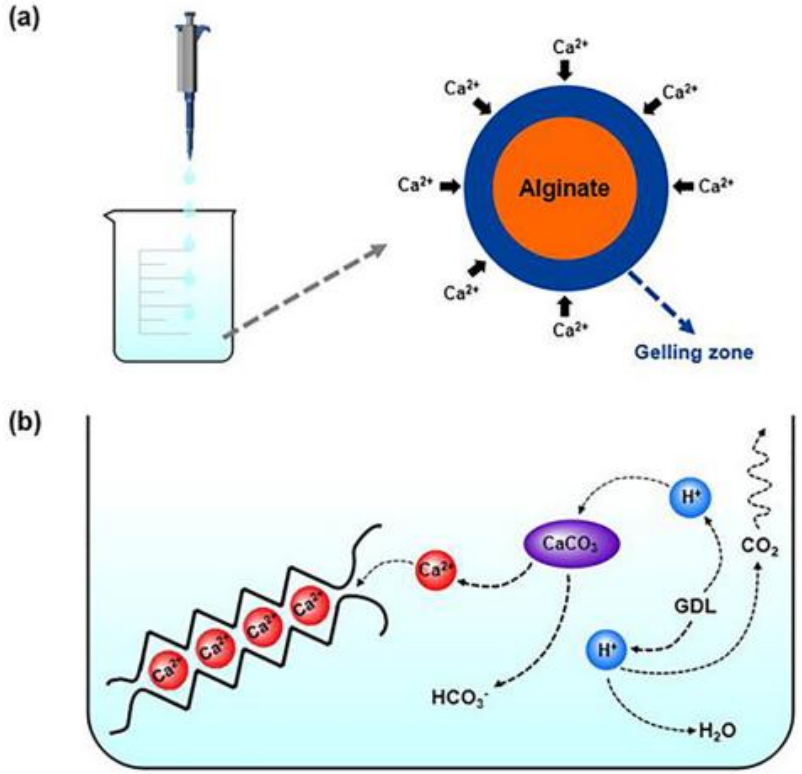


Fig. 5. Two principal methods for the preparation of alginate gels: (a) exogenous method; (b) endogenous method. (GDL: D-glucono-δ-lactone).

*Hu et al. (2021). Ions-induced gelation of alginate: Mechanisms and applications. International Journal of Biological Macromolecules, 177, 578–588.

Табиғи полимерлердің биотехнологиядағы қолданылу бағыттары

Қолданылу саласы полимердің химиялық құрылысына, функционалдық топтарына және гель түзу қабілетіне байланысты.

1. Дәрілік заттарды жеткізу

Хитозан нанобөлшектері мен альгинат гидрогельдері белсенді заттарды инкапсуляциялап, олардың бөлінуін реттеуге қолданылады.

2. Жасушалар мен ферменттерді иммобилизациялау

Альгинат түйіршіктері жасушаларды немесе ферменттерді гель матрицасына бекітіп, биокатализаторларды қорғауға мүмкіндік береді.

3. Тіндік инженерия

Коллаген, желатин, хитозан және альгинат негізіндегі кеуекті матрицалар жасушалардың бекінуі мен өсуіне арналған тірек ретінде зерттеледі.

4. Жараны емдеуге арналған материалдар

Гидрогельдер, губкалар және пленкалар жара бөліндісін сіңіруге, ылғалды ортаны сақтауға және белсенді заттарды жеткізуге көмектеседі.

5. Биомембраналар және биосорбенттер

Целлюлоза мен хитозан негізіндегі мембраналар және сорбциялық материалдар биотехнологиялық бөлу мен тазарту үдерістерінде қолданылуы мүмкін.

Дереккөздер: Silva et al., Molecules, 2022; Chitosan applications review, 2024.

Дәрілік заттарды жеткізу жүйелеріндегі табиғи полимерлер

Полимерлік матрица белсенді затты енгізуге, қорғауға және оның босап шығу жылдамдығын реттеуге мүмкіндік береді.

Хитозан негізіндегі жүйелер

• Нанобөлшектер, микрокапсулалар, пленкалар және гидрогельдер алу.
• Мукоадгезивтік қасиеті шырышты қабатта жүйенің жанасу уақытын ұзартуы мүмкін.
• Қышқыл ортада амин топтарының протондалуы ерігіштік пен өзара әрекеттесуге әсер етеді.

Натрий альгинаты негізіндегі жүйелер

• Ca^{2+} иондары арқылы торланған гидрогельдер мен микротүйіршіктер түзу.
• Дәрілік немесе биоактивті заттарды гель ішінде инкапсуляциялау.
• Тор құрылымы диффузияны шектеп, заттың біртіндеп босап шығуына ықпал етеді.

Бақыланатын босап шығудың жалпы сызбасы

Белсенді затты полимерге енгізу → **Гидрогель немесе нанотасымалдаушы түзу** → **Судың енуі және заттың диффузиясы**

Босап шығу жылдамдығына полимер концентрациясы, молекулалық массасы, торлану дәрежесі, орта pH-ы және дәрілік заттың табиғаты әсер етеді.

Негіз: хитозанның дәрілік тасымалдаушылардағы қасиеттері және альгинаттың иондық гель түзуі туралы шолулар [1, 2].

Жасушалар мен ферменттерді иммобилизациялау

Иммобилизация — биологиялық белсенді нысандарды тасымалдағышқа бекіту немесе полимерлік матрица ішінде ұстау әдісі.

1. Қоспаны дайындау

Натрий альгинаты ерітіндісіне жасуша немесе фермент суспензиясын қосу.

2. Гель түзу

Қоспаны $CaCl_2$ ерітіндісіне тамшылатып енгізу; Ca^{2+} альгинат тізбектерін иондық жолмен байланыстырады.

3. Дайын гель түйіршігі

Түзілген гель түйіршігінде жасуша/фермент орналасады; субстрат пен өнім диффузия арқылы алмасады.

Қолданылу мысалдары

Ферменттерді биокатализдік реакцияларда қайта пайдалану.

Ашыту және биосинтез үдерістерінде микроб жасушаларын ұстау.

Биологиялық тазарту жүйелерінде микроорганизмдерді тасымалдағышқа бекіту.

Тиімділікке әсер ететін факторлар

Түйіршік өлшемі мен кеуектілігі.

Субстраттың ішке, өнімнің сыртқа диффузиясы.

Гельдің механикалық беріктігі және жасушаның тіршілік қабілеті.

Негіз: альгинаттың катиондар қатысында гель түзуі; Silva et al., 2022; Natural and Synthetic Polymers review, 2024 [2, 3].

Тіндік инженерия және жараларды емдеу

Табиғи полимерлер биологиялық ортамен үйлесімді матрицалар мен ылғалды жабын материалдарын жасауға негіз болады.

Тіндік инженериядағы тірек-матрицалар

• Кеуекті құрылым жасушалардың бекінуіне, таралуына және өсуіне арналған кеңістік қалыптастырады.
• Коллаген мен желатин жасушалық адгезияны қолдауы мүмкін.
• Альгинат гель түзуге ыңғайлы, бірақ жасушамен тікелей байланысын жақсарту үшін жиі модификацияланады немесе басқа полимермен біріктіріледі.

Жараға арналған полимерлік жабындар

• Альгинат таңғыштары бөліндіні сіңіруге және ылғалды ортаны сақтауға көмектеседі.
• Хитозан негізіндегі пленка мен гидрогельдер биосәйкестік және микробтарға қарсы белсенділік әлеуетімен зерттеледі.
• Материал жара бетіне бейімделіп, қорғаныш тосқауылын қалыптастырады.

Полимер → материал пішіні → негізгі қызмет

Полимер	Материал пішіні	Негізгі қызметі
Коллаген / желатин	Кеуекті матрица, губка	Жасушалардың бекінуіне қолайлы тірек
Хитозан	Пленка, губка, гидрогель	Жара жабыны; микробтарға қарсы белсенділік әлеуеті
Альгинат	Гель, талшық, таңғыш	Суды/бөліндіні сіңіру, жасуша мен заттарды инкапсуляциялау
Целлюлоза	Талшықты материал, мембрана	Механикалық тірек және сүзгілік/жабындық материал

Дереккөздер: Elizalde-Cárdenas et al., Int. J. Biol. Macromol., 2024; Heliyon, 2024 [4, 5].

Табиғи полимерлердің артықшылықтары

Артықшылықтар полимердің түріне және қолданылатын дәрілік немесе биоматериалдық пішініне тәуелді.

Биосәйкестік

Көптеген табиғи полимерлер биологиялық ортамен үйлесімді материалдар жасауға мүмкіндік береді.

Биодеградация

Кейбір табиғи полимерлер ферменттік немесе гидролитикалық жолмен ыдырай алады; ыдырау өнімдері мен жылдамдығы тексерілуі керек.

Гидрофильділік

Суды сіңіру және ұстау қабілеті гидрогельдер мен ылғалды жабындар алуға қолайлы.

Функционалдық топтар

–OH, –COOH және $–NH_2$ топтары химиялық модификацияға, иондық және коваленттік торлануға жағдай жасайды.

Биологиялық белсенділік

Полимер түріне қарай микробтарға қарсы, адгезивтік немесе жасуша адгезиясын қолдайтын қасиеттер байқалуы мүмкін.

Жаңартылатын шикізат

Өсімдік, балдыр, жануар және микроорганизмдерден алынатын шикізат тұрақты материалдар әзірлеуге мүмкіндік береді.

Маңызды: барлық табиғи полимерде аталған қасиеттердің барлығы бірдей болмайды. Мысалы, хитозан мен альгинаттың заряды, ерігіштігі және гель түзу механизмі әртүрлі.

Дереккөздер: Silva et al., 2022; Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications, 2024 [1, 3].

Табиғи полимерлерді қолдану ерекшеліктері мен шектеулері

Материалды таңдау кезінде оның артықшылықтарымен бірге технологиялық және биологиялық шектеулерін ескеру қажет.

Шектеу немесе ерекшелік	Ескеру және реттеу жолдары
Төмен механикалық беріктік	Торландыру, талшықпен/наноматериалмен күшейту немесе синтетикалық полимермен композит алу.
Шикізат пен партия қасиеттерінің өзгеруі	Молекулалық масса, тұтқырлық, ацетилдену дәрежесі және құрамды стандарттау.
Ыдырау жылдамдығын дәл басқарудың қиындығы	Полимерді модификациялау, торлану дәрежесін өзгерту және ыдырауды тәжірибелік бағалау.
Ерігіштіктің pH пен иондық күшке тәуелділігі	Қолдану ортасын ескеру; туындылар алу немесе композиция құрамын оңтайландыру.
Қоспалар, эндотоксиндер және иммундық жауап қаупі	Тазарту, стерильдеу үдерісін валидациялау және биосәйкестік сынақтарын жүргізу.

Қорытынды: тиімді биоматериал алу үшін табиғи полимердің шығу тегі, тазалығы, құрылымы, өңдеу тәсілі және соңғы қолданылу ортасы бірге қарастырылады.

Дереккөздер: Natural and Synthetic Polymers review, 2024; Chitosan and alginate hydrogel reviews, 2024 [3, 5].

Пайдаланылған әдебиеттер

Қосымша слайдтардағы қолданылу мысалдары мен шектеулерді негіздейтін ғылыми шолулар.

1. Silva A.C.Q., Silvestre A.J.D., Vilela C., Freire C.S.R. Natural Polymers-Based Materials: A Contribution to a Greener Future. Molecules. 2022;27:94. https://doi.org/10.3390/molecules27010094

2. Recent Applications of Chitosan and Its Derivatives in Antibacterial, Anticancer, Wound Healing, and Tissue Engineering Fields. 2024. PMCID: PMC11125164.

3. Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications. 2024. PMCID: PMC11055061.

4. Elizalde-Cárdenas A. et al. Advances in chitosan and chitosan derivatives for biomedical applications in tissue engineering: An updated review. International Journal of Biological Macromolecules. 2024. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129999

5. How the combination of alginate and chitosan can fabricate a hydrogel with favorable properties for wound healing. Heliyon. 2024;10(11):e32040. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32040