

Высокомолекулярные соединения для иммобилизации биологически активных веществ (обзор)

И.Ю. УХАРЦЕВА **, Е.А. ЦВЕТКОВА*, Ж.В. КАДОЛИЧ **

*Государственное научное учреждение "Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси", Гомель, Беларусь

** Учреждение образования "Белорусский торгово-экономический университет потребительской кооперации", Гомель, Беларусь
ukhartseva@yandex.ru

Представлен краткий обзор по использованию высокомолекулярных соединений для иммобилизации биологически активных веществ с целью создания экологически чистых продуктов питания и биосовместимых материалов медицинского назначения.

The work presents a brief review of applications of high-molecular compounds as immobilizers of biologically active matter aimed at creation of ecological foodstuff and biologically compatible materials of medical purposes.

Ключевые слова: высокомолекулярные соединения, биологически активные вещества, гели, иммобилизация, лекарственные средства.

Keywords: high-molecular compounds, biologically active substances, immobilization, drugs.

Существенную роль в повышении качества и продолжительности жизни человека играют успехи в разработке и использовании так называемых биоактивных материалов, оказывающих направленное действие на ткани организма. Эти материалы применяются в медицине, пищевой промышленности и фармакологии для поддержания жизнедеятельности и нормального функционирования организма [1]. При разработке материалов направленного действия применяют иммобилизованные биологически активные соединения – белки, пептиды и аминокислоты, нуклеиновые кислоты и их структурные элементы, а также различные коферменты, витамины, гормоны, лекарственные средства (ЛС) и др.

Условно выделяют три типа полимерных носителей для иммобилизации таких соединений [2]:

- Природные полимеры – полисахариды, в частности растворимые и нерастворимые производные декстрина, целлюлозы и крахмала, некоторые белки (альбумин и др.).
- Синтетические биосовместимые растворимые и нерастворимые полимеры, содержащие биodeградируемые связи в основной или боковой цепи и присоединенные к ним биологически активные вещества.
- Природные и синтетические полимеры, обладающие сами по себе полезным биологическим действием или проявляющие усиление действия связанного с ним биологически активного соединения.

Однако, наиболее пристальное внимание уделяется носителям на основе синтетических высокомолекулярных соединений (ВМС). Такие носители позволяют в широких пределах варьировать характер и количество

вводимых функциональных групп, стерические особенности их положения, физические свойства носителя, гидрофильность, полярность, а также его форму (гранулы, трубки, мембраны, покрытия).

Разработаны новые водорастворимые и гидрофильные синтетические полимеры, способные химически связывать лекарственные вещества (ЛВ), биорегуляторы и биоциды, предназначенные для применения в медицине, биотехнологии, растениеводстве, ветеринарии, пищевой и косметической промышленности, биоанализе. ВМС могут быть использованы для создания:

- макромолекулярных систем для доставки лекарственных препаратов (ЛП) различного назначения с пролонгированным выделением действующего вещества и, в случае необходимости, возможностью его целенаправленного адресования к пораженному органу, а также лекарственных высокомолекулярных полимеров с собственной биологической активностью;
- полимерных регуляторов роста и развития растений, проявляющих стимулирующую активность при низких дозах и концентрациях при пониженной способности к проявлению фитотоксичности и предназначенных для создания высокоэффективных препаратов, обеспечивающих устойчивость растений к дефициту влаги, засолению почвы, действию повышенных и пониженных температур;
- полимерных фунгицидов, обеспечивающих защиту пищевых продуктов и фуража от поражения грибами и заражения микотоксинами;
- гидрогелевых систем для создания иммобилизованных биокатализаторов, аффинных и иммуносорбентов, а также микрочастиц с модифицированной поверхностью,

используемых в биоаналитических системах и диагностикумов с повышенной точностью анализа.

В зависимости от назначения предлагаемые полимеры могут быть представлены как [3]:

- водорастворимые линейные биологически безвредные ВМС с оптимальным молекулярно-массовым распределением, содержащие при необходимости в основной цепи гидролизуемые группы, определяющие возможность их биodeградации, обеспечивающей полное выведение полимеров и продуктов их распада из организма при инъекционном введении, а также боковые реакционноспособные группы, способные связывать иммобилизуемые лиганды различными типами химической связи;
- амфифильные водорастворимые полимеры, содержащие наряду с основной гидрофильной цепью одну концевую алифатическую гидрофобную группу и способные ориентироваться на границе разнополярных жидкостей и границе жидкость-воздух, которые могут использоваться, например, при получении липосом, обладающих повышенной устойчивостью в кровеносном русле;
- функциональные суперпористые гидрогели, содержащие сквозные поры с размером до десятков микрон с высокой объемной устойчивостью в различных средах и высокой доступностью функциональных групп для различных, в том числе, высокомолекулярных лигандов и противолигандов.

К основным методам иммобилизации относятся: адсорбция, включение в полимер, сшивка, ковалентное связывание, капсулирование, или изоляция, с помощью мембран и микрокапсулирование [3-5].

Основные требования, предъявляемые к методам иммобилизации, состоят в следующем [3].

1. Закрепленный биологический материал должен сохранять свою активность в течение как можно более продолжительного времени.

2. Перенос молекул аналита к распознающему элементу и осуществление отвода продуктов каталитической реакции не должны быть затруднены.

3. Иммобилизация должна быть применима в достаточно широких диапазонах температур, значений pH и давлений.

4. Иммобилизация должна обеспечивать хорошую воспроизводимость при серийном производстве (например сенсоров).

В последние годы ВМС используют для создания сенсоров на ДНК (биочипов) [6, 7], которые представляют собой системы различных распознающих элементов, собранные на малой площади; каждый тип распознающих элементов занимает свой сайт. Преимущество биочипов в том, что они позволяют обрабатывать сигналы от разных типов зондов одновременно. При создании биочипов важно не только иммобилизовать

биоматериал, но и разместить его на подложке. Наиболее часто это делается тонкими иглами и капиллярами при помощи контактной (pin printing) и бесконтактной (ink-jet printing) микропечати. Такой метод создания биочипов позволяет достичь разрешения в размещении зондов, сравнимого с длиной световой волны.

Разработаны методы [8, 9] иммобилизации биоматериала с использованием полимерных волокон нанометровой толщины. Метод электроформирования (coelectrospinning) позволяет создавать волокна, которые имеют структуру "ядро-оболочка", т.е. внутри полимерной нити оказывается захвачен некоторый материал. Это может быть как низкомолекулярное, так и высокомолекулярное соединение, в некоторых приложениях внутреннюю часть удаляют нагревом или селективным растворением, чтобы получить полимерную нанотрубку. Хотя полимерные нанотрубки достаточно сложны в получении, они могут сыграть решающую роль в развитии миниатюрных распознающих элементов, предназначенных для внедрения в живые организмы.

Несмотря на большое разнообразие используемых в процессах иммобилизации методов, в основе большинства из них лежит использование относительно небольшого круга высокомолекулярных носителей. Особые требования предъявляются к полимерным носителям, применяемым, к примеру, в пищевой промышленности [10]:

- отсутствие токсичности в требуемых дозах как полимера-носителя, так и систем, образующихся при его взаимодействии с соответствующим лигандом;
- способность в выбранных условиях процесса связывания не вызвать денатурацию или разложение природного соединения или какое-либо химическое изменение, сопровождающееся потерей биологической активности;
- наличие в полимере-носителе высокорекционноспособных функциональных групп, способных химически взаимодействовать с лигандом и не вступающих в побочные реакции;
- высокая степень очистки.

Для уменьшения воздействия на организм человека токсичных веществ, накапливающихся в продовольственном сырье и переходящих в пищевые продукты является использование иммобилизованных ферментов и микроорганизмов [11]. Например, дрожжи *Candida tropicalis*, *Rhodotorula rubra*, иммобилизованные на мембранных подложках, широко применяются при обработке овощных соков с целью понижения в них содержания нитратов и нитритов [12], для обеспечения микробиологической безопасности питьевой воды [13].

Наряду с получением экологически чистых продуктов питания перед исследователями стоит задача придания им высоких вкусовых качеств и сохранения таковых в течение длительного времени. Значительное

число работ посвящено иммобилизации протеолитических ферментов, которые имеют широкое применение в мясоперерабатывающей отрасли. Изучен процесс иммобилизации папаина на хитозане [12], предложен способ иммобилизации пепсина и трипсина на гидрофобном адсорбенте [14.] Существуют способы иммобилизации протеаз на полиэфирных волокнах, при обработке которых буфером, содержащим папаин, фермент постепенно выделяется в течение желаемого времени [15]. Предложен метод иммобилизации глюкозооксидазы [16] на полиаминоэтилене с целью предотвращения окисления продуктов с высоким содержанием белка. С помощью иммобилизованных ферментов разработан процесс получения глюкозо-фруктозного сиропа из кукурузного крахмала для производства кондитерских изделий. Процесс осуществляется с помощью трех иммобилизованных ферментов: α -амилазы, катализирующей гидролиз крахмала до олигосахаридов небольшой длины, амилоглюкозидазы, с помощью которой эти олигосахариды гидролизуются до глюкозы и глюкозоизомеразы, которая превращает глюкозу в равновесную смесь глюкозы и фруктозы. Также получена 6-аминопенициллановая кислота из природного пенициллина G (бензилпенициллина) с помощью иммобилизованной пенициллинамидазы. Образующаяся 6-аминопенициллановая кислота используется как сырье для получения широкого спектра полусинтетических пенициллинов, в том числе и таких, которые действуют на микроорганизмы, устойчивые к природным пенициллинам [17].

Разработаны способы [18] иммобилизации ферментов различных типов в неводных средах. При этом в качестве носителей используются различные ВМС, в том числе содержащие диазогруппы и группы с активным атомом галогена. При такой иммобилизации не происходит денатурации ферментов и увеличивается их активность. Полученные препараты обладают повышенной стабильностью при хранении и к действию высоких температур.

Для промышленного использования интерес представляют термостабильные ферменты. Экспериментально доказано, что для иммобилизованного трипсина при повышении температуры происходит разрыв связей, конформация фермента изменяется, что проявляется в повышении его активности [19]. Особенно привлекательным применением термостабильных ферментов видится при разработке активных упаковочных пленок на основе термопластов. Возможность иммобилизации таких биокатализаторов на полимерной матрице традиционных упаковочных материалов, таких как полиолефины, позволит создавать системы, которые будут способствовать улучшению вкусовых и питательных свойств пищевых продуктов и увеличению срока их хранения. Разработана однослойная упаковочная

пленка, содержащая биологически активные соединения – эфирные масла и обладающая повышенными микробицидными свойствами [20–23].

ВМС в качестве матрицы для иммобилизации биологически активных соединений широко используют в медицине и биологии. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает иммобилизация ЛС применительно к эндопротезированию, гематологии, хирургии, для создания депо ЛС в организме, осуществления направленного транспорта лекарств, получения полимеров с собственной биологической активностью, включая моделирование активных центров ферментов [24].

ЛС состоят из двух основных частей – активного ЛВ и компонентов лекарственной формы (ЛФ). Последняя обеспечивает удобное для применения состояние и благоприятные условия для действия ЛВ в организме. Традиционные ЛФ – таблетки, капсулы, мази, растворы для инъекций – не оптимальны по этому критерию. Они не всегда позволяют доставить ЛВ в ту часть организма, где оно должно оказывать лечебное действие. Современная тенденция отводит ЛФ функции системы для длительной и непрерывной подачи ЛВ по заданной программе в "мишень" – больной орган. Многие элементы такой системы состоят из полимеров, поэтому новое поколение ЛФ называют макромолекулярными терапевтическими системами [25].

Использование систем с регулируемым высвобождением ЛВ по сравнению с другими ЛФ имеет ряд преимуществ: содержание ЛВ в плазме крови постоянно поддерживается на терапевтически обоснованном уровне; побочные действия, вызываемые системным вводом ЛВ, снижаются или совсем исключаются при местном высвобождении из регулируемой системы; облегчается применение ЛВ при отсутствии медицинского персонала; создается возможность приема ЛВ с коротким периодом полураспада; за счет уменьшения дозировок снижается вероятность развития побочных эффектов ЛС. Такие лекарственные системы можно рассматривать как одни из самых безопасных [25].

Большой интерес среди таких систем представляют модифицированные полимерные гидрогели с контролируемым выделением ЛП на основе различных биологически активных соединений. Разработаны сетчатые гидрогели, используемые во многих областях применения, таких как устройства для регулируемого высвобождения ЛС, включая устройства для трансдермальных систем, косметические средства, биодатчики или электроды, покрытия или мембраны, кожные клеи и предохранители для случая стомы и ухода при недержании. Фармацевтические ЛВ включают цитоцин, бактерицидные или бактериостатические соединения (йод, соли серебра, сульфо-лекарства, пенициллины), агенты, улучшающие тканезаживление (аминокислоты,

витамины), больослабляющие агенты (лидокаин), агенты, имеющие охлаждающий эффект, и др. [26–28]. Медицинские гидрогели, например, на основе поливинилового спирта (ПВС) проявляют устойчивость к биологической деструкции, могут длительно находиться в контакте с живым организмом, пригодны для приготовления биосовместимых антитромбогенных препаратов, могут элиминировать биологически активные вещества, стимулировать или ингибировать действие ферментов, быть основой для выращивания живых клеток, участвовать в сорбции и десорбции протеинов, очистке и разделении фармацевтических и биологических субстанций. Пленки на основе наполненных гидрогелей ПВС характеризуются анизотропией свойств и применяются для создания наочных аппликаций [29]. Введение в гелевые системы одновременно ЛС и источников слабых магнитных полей, например феррита бария, показало возможность создания полимерных материалов с регулируемыми лечебными свойствами [30, 31].

Интерес представляют супрамолекулярные гели на основе цистеина и нитрата серебра, которые применяют в качестве носителей протеинов. Цистеин входит в состав основного белка ногтей, кожи и волос, помогает обезвреживать токсические вещества и защищает организм от действия радиации. Это один из самых мощных антиоксидантов. Цистеин ускоряет процесс выздоровления после операций и заживления ожогов, связывает тяжелые металлы и растворимое железо, играет важную роль в активизации лейкоцитов и лимфоцитов. Такие биоцидные гели относятся к классу сетчатых супрамолекулярных полимеров и имеют фрактальную структуру (рис. 1).

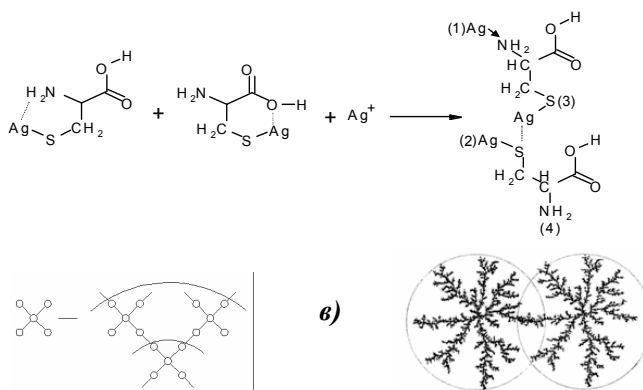


Рис. 1. Фрактальные структуры биоцидного геля.

На рис. 1 представлен результат ассоциации двух молекул меркаптила серебра и иона серебра с образованием димерной частицы (а), фрактального кластера (б) и слияния кластеров (в). Гель-система нетоксична, фазоустойчива, совместима с другими супрамолекулярными системами: липосомами, мицеллами, что открывает возможности для конструирования новых

биоматериалов. Композиции с гелем нового типа, имеющим принципиально другую структуру по сравнению с полимерными гелями, позволяют уменьшить содержание в них гелеобразующих веществ [32].

Целенаправленная доставка ЛВ в зону операционной раны может быть осуществлена с помощью эндопротеза сустава [33–35]. Он содержит деталь из сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ), снабженную микропористым слоем – носителем ЛВ, предупреждающих осложнения в операционной ране. Микропористый слой, напоминающий хрящ с присущими ему биофизическими свойствами, несет электрретный заряд, улучшающий смазку синовиальной жидкости и биосовместимость эндопротеза (рис 2).

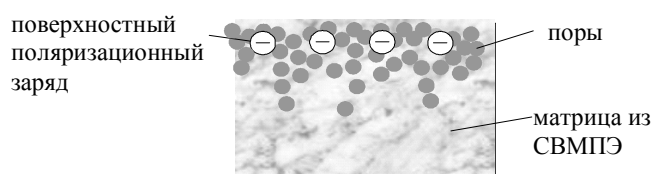


Рис. 2. Схема структуры поверхностного слоя на поверхности трения микропористой полимерной детали эндопротеза.

Важным аспектом прикладного использования биологически активных соединений, иммобилизованных на ВМС, является создание новых материалов для эффективного устранения и лечения различных раневых дефектов тканей. В качестве полимерных сорбентов раневого экссудата предложены материалы из силикагелей, аэросила, полиметилсилоксана, кремнийорганических соединений, а также из поливинилхлорида; гидрофильные полимеры полиэлектролитного типа, обладающие ионообменными свойствами. Используются также синтетические сорбенты – шитые сополимеры акриламида со стиролсульфонатом или акрилатом натрия. Полимерные сорбенты могут применяться самостоятельно или входить в состав сложного перевязочного средства. Для повышения лечебного эффекта повязок в них включают ЛС различной направленности действия. В последние годы разработаны технологии физической и химической модификации перевязочных материалов с иммобилизацией на них ЛВ, что обеспечивает их медленное высвобождение и пролонгированное лечебное действие. В качестве носителей для иммобилизации ЛВ служат нетканые материалы из поливинилспиртовых волокон, активированные дихлоризоциануратом натрия или перекисью водорода; фторлоновые соединения; гидрогелевые материалы на основе полигидрооксиэтиметакрилата; различные губки и пленки [36–39].

При введении ЛС в раневые повязки часто используют их комбинации. Так, например, антисептики комбинируют с антиоксидантами, анестетиками, иммобилизуя их с помощью "шитого" ПВС на нетканом полотне из вискозы и лавсана. Полученные результаты

открывают перспективы для разработки и производства материалов с широким спектром биологически активных свойств. В результате иммобилизации протеолитических ферментов на материале полимерного покрытия повязки удастся не только продлить срок действия фермента и снизить его терапевтическую концентрацию, но и ограничить возможность всасывания препарата в кровяное русло. С этой целью применяются ферменты - трипсин, химотрипсин, эластастераза, коллитин, лизоцим, террилитин и др.

Существует возможность создания прилипающих, атравматичных, сорбирующих покрытий на основе природных и синтетических полимеров. Покрытия такого типа не нуждаются в удалении и остаются в ране до полного рассасывания ВМС [40-42].

Широкое распространение в качестве носителей биологически активных соединений получили различные адгезионные материалы. Разработанные клеевые композиции могут также быть использованы в производстве адгезионных элементов для коло-, илео- и уростомических мешков, клейких лент для закрепления мочеиспускательных устройств, катетеров и др. [43].

Развивается перспективное направление создания ранозаживляющих пластырей, содержащих вещества, выделенные из сырья животного происхождения - коллагена, эластина, казеина, хитина, хитозана, кератина и мукополисахаридов. Для усиления действия таких пластырей используют постоянные магнитные поля. Доказана высокая эффективность магнитных пластырей при лечении миозита, невралгии, прострела. Для наружного применения разработаны магнитотерапевтические добавки в виде магнитных мазей на основе коллагена, солей карбоксиметилцеллюлозы и других ВМС, которые используют при магнитной абструпации наружных кишечных свищей, для борьбы с гнойной хирургической инфекцией и т.д. [44].

Созданы магнитоуправляемые формы ЛС с использованием магнитных микросфер с биodeградируемой оболочкой из клеток крови (эритроциты, лейкоциты) и сердцевинной из лизосомов, альбуминовой и декстрановой кислот, которые используют для лечения злокачественных опухолей [44].

Разработано основанное на принципах магнитофармакологии магнитотерапевтическое устройство (компресс-адгезив) для лечения заболеваний суставов, которое позволяет усилить воздействие ЛВ магнитным полем. Компресс представляет собой адгезионно закрепляемую на коже многослойную пластину, форма и размер которой зависит от места ее локализации [45].

Применение полимерных носителей на основе сополимеров N-(α -оксипропил)метакриламида в качестве

биологически активных синтетических ВМС с направленным транспортом позволяет значительно повысить эффективность ЛП для лечения острых лейкозов, лимфо- и ретикулосарком [19].

На основе нанотехнологий создан новый класс ЛП противовоспалительного и иммуностимулирующего действия; разрабатываются средства для терапии сердечной недостаточности, цирроза печени, сахарного диабета и других тяжелых заболеваний [46].

Введение в организм человека пластических материалов с иммобилизованными активными клеточными структурами представляет собой особый вид биокоррекции, который можно назвать "пассивной заместительной терапией". "Заместительная" - потому, что вводятся пластические материалы. "Пассивная" - потому, что введение этих материалов носит характер "предложения" и осуществляется без вмешательства в системы регуляции обмена веществ. Пластические материалы при этом постепенно разрушаются и используются в качестве энергетических субстратов [47].

Глобальное ухудшение экологической обстановки на Земле привело к нарушению естественного баланса микрофлоры в сторону роста патогенных микроорганизмов. Для частичного уменьшения их отрицательного воздействия на организм человека были созданы антимикробные полиэтилентерефталатные волокна, содержащие бактерицидные композиции на основе органических жидкостей и коллоидного серебра. Волокна, модифицированные по механизму крейзинга, длительно сохраняют антимикробную активность, а способ их получения составляет основу оригинального метода производства химических волокон [48].

При использовании биологически активных агентов в иммобилизованном виде открываются новые перспективы в создании экологически чистых продуктов питания, новых материалов медицинского назначения, в получении биосовместимых биодеструктурируемых ВМС, позволяющих регулировать метаболизм как в живом организме, так и в окружающей его среде.

Литература

1. Тихоновский, М.А. Биоматериалы: анализ современных тенденций развития на основе данных об информационных потоках. / М.А. Тихоновский [и др.] // Вопросы атомной науки и техники. - 2008. - № 1, Серия Вакуум, чистые материалы, сверхпроводники (17). - С. 166-172.
2. Николаев, А. Ф. Поливиниловый спирт и сополимеры винилового спирта в медицине / А.Ф.Николаев, Л.П.Мосягина // Пластические массы. - 2000. - № 3. - С. 34-42.
3. Эггинс, Б. Химические и биологические сенсоры / Б. Эггинс // Москва: Техносфера. - 2005. - 127 с.
4. Lojou, E. Application of the electrochemical concepts and techniques to amperometric biosensor devices / P. Bianco, E. Lojou // J. Electroceram. - 2006. - № 16. - PP. 79-91.

5. William, H. Enzyme or protein immobilization techniques for application in biosensor design / H. William [et al.] // Trends in biotechnology. - 1995. - Vol 13. - PP. 178-185.
6. Campàs, M. DNA biochip arraying, detection and amplification strategies / M. Campàs, I. Katakis // Trends Anal Chem. - 2004. - Vol. 23, № 1. - PP. 49-62.
7. Joerg, A. Electrical biochip technology - a fool for microarrays continuous monitoring / A. Joerg, T. Grunwald, E. Nebling, G. Piechotta, R. Hintsche // Anal. Bioanal Chem. - 2003. - № 377. - PP.521-527.
8. Greiner, A. Biohybrid nanosystems with polymer nanofibers and nanotubes / A. Greiner, J. H. Wendorff, A. L. Yarin, E. Zussman // Appl. Microbiol Biotechnol. - 2006. - №71. - PP. 387-393.
9. Yarin, A. L. Material encapsulation and transport in core-shell micro/nanofibers, polymer and carbon nanotubes and micro/nanochannels / A. L. Yarin, E. Zussman, J. H. Wendorff A. Greiner // Journal of Materials Chemistry. - 2007. - №17. - PP. 2585-2599.
10. Коршак, В.В. Полимеры в процессах иммобилизации и модификации природных соединений / В. В.Коршак, М. М. Штильман. - М.: Наука. - 1984. - 261с.
11. Пинчук, Л.С. Биоэлектрический механизм иммобилизации микроорганизмов на полимерных электретных пленках / Л.С.Пинчук [и др.] // Доклады НАН Беларуси. - 2009. - Том 53, №2. - С.107-109.
12. Jiang, Yong-ming. Studies on Immobilization of Papain on Chitosan / Jiang, Yong-ming, Shui, De-xin, Zhao, Guo-jun. // Chinese Biochemical Journal - 1993. - Vol.12, N3. - P.470-474.
13. Лисецкий, В.Н. Биологически активный сорбент с модифицированным зарядом / В. Н. Лисецкий [и др.] // Биотехнология. - 2004. - №5. - С.57-63.
14. Черкасова, Т.А. Ковалентная иммобилизация протеина на полимерных матрицах с эпокси группами / Т. А. Черкасова, В. Е. Вронский, Ю. А. Лейкин // Прикладная биохимия и микробиология. - 1991. - Т.27, №6. - С.809-813.
15. Enzyme immobilized yarn sustaining release of enzyme: Japanese Patent JP03175986.
16. Zaborsky, O. R. The immobilization of glucose oxidase via activation of its carbohydrate residues / O. R. Zaborsky, J. Ogletree // Biochem. and Biophys. Res. Commun. - 1974. - Vol. 61, №1. - P. 210.
17. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. пособие для вузов / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мазина. - М.: Высшая школа. - 1998. - 479 с.
18. Кожухарова, А. Стабильность глюкозооксидазы, иммобилизованной в гидрогеле SiO₂ / А. Кожухарова // Научн. труды Высш. инст. хранит. и вкус. пром., Пловдив. - 1991. - Том. 38, №1. - С. 49-55.
19. Пхакадзе, Г. А. Биодеструктурируемые полимеры / Г. А. Пхакадзе. - Киев: Наукова думка. - 1990. - 159с.
20. Ухарцева, И. Ю. Активные упаковочные пленки / И. Ю. Ухарцева // Технологии переработки и упаковки. - 2002. - №4. - С. 14-16.
21. Ухарцева, И. Многослойные упаковочные материалы для сыроделия / И., Ухарцева, В. Гольдаде, Е. Паркалова // Технологии переработки и упаковки. - 2004. - №2. - С. 10-12.
22. Многослойная пленка для упаковывания и созревания сыров: пат. 2250831 Респ. Беларусь, МПК В32В 27/30, А 23С 19/10. / Пинчук, Л. С. [и др.]: Заявитель ИММС им. В.А. Белого НАН Беларуси - Заявл. 20.09.2000.; Опубл. 27.04.2005.
23. Ухарцева, И.Ю. Исследование эксплуатационных характеристик газоселективных упаковочных материалов для пищевых продуктов / И. Ю. Ухарцева, И. О. Деликатная, Ж. В. Кадолич // Материалы за IV Международна научна практична конференция "Научно пространство на Европа-2008". - Технологии. София. "БялГРАД-Бг" ООД. - Том 26. - С. 32-35.
24. Медведева, С. А. Арабиногалактан лиственницы - перспективная полимерная матрица для лекарственных средств. / С. А. Медведева, Г. П. Александрова, Л. А. Грищенко // Материалы II Всерос. конф. "Химия и технология растительных веществ", Казань, 24-27 июня 2002 г. - С. 101-102.
25. Пинчук, Л.С. Эндотезирование суставов: технические и медико-биологические аспекты / Л.С. Пинчук, Е.А. Цветкова, В. И. Николаев // Гомель: ИММС НАНБ, 2003.-308с.
26. Гелевая композиция, обладающая ранозаживляющим, противоожоговым, противовоспалительным, гепатопротекторным, противодиабетическим и противоопухолевым действием: пат. 2341539 РФ, МПК А61К9/00, А61К31/590, А 61К31/722, А61Р1/16, А61Р3/10, А61Р17/02, А61Р29/00, А61Р35/00 / В. А. Стоник [и др.]: заявитель Тихоокеанский институт биоорганической химии - № 2008119155/15, Заявл.21.07.2008; Опубл.10.09.2009.
27. Гидрогель: пат. 2366408 РФ, МПК С 08F291/00, С 08F 271/02, С08F 2/50, С08F8/00, С08J3/02 / Мадсен Ф., Мадсен Н.: заявитель Колопласт - № 2005113227/04, Заявл.10.10.2005; Опубл.20.12.2008.
28. Загущенный сшитым полимером биологически совместимый гель: пат. 2377260 РФ, МПК С08J3/24, С08J3/075, С08L5/00, А61L27/52 / Эрмит Л., Бенуа О.: заявитель Антэ С.А. - № 2006127591/04; Заявл. 10.02.2008; Опубл. 27.12.2009.
29. Ухарцева И. Ю. Свойства наполненных гелей на основе поливинилового спирта / И. Ю. Ухарцева, Е. А. Цветкова // Сб. трудов Межд. научно-техн. конф. "Поликом-98", Гомель, Беларусь, 29-30 сентября 1998 г. - С. 195-198.
30. Ухарцева, И. Ю. Свойства ферритонаполненных систем на основе высокомолекулярных соединений. Исследование электрофизических свойств ферритонаполненных гелей на основе поливинилового спирта. / И. Ю. Ухарцева, И. В. Шаламов, Е. А. Цветкова, В. А. Гольдаде // Пластические массы. - 2000. - №7. - С.5-7.
31. Ухарцева, И. Ю. Влияние температурных воздействий на структуру и физико-механические свойства наполненных гелей поливинилового спирта. / И. Ю. Ухарцева // Пластические массы. - 2002. - №8. - С. 15-17.
32. Способ получения супрамолекулярного геля: пат. 2317305 РФ, МПК С07К17/04 / М. М. Овчинников, П. М. Пахомов, С. Д. Хижняк: заявитель ООО "Гель-тех" - № 2006109914/13; Заявл.29.03.2006; Опубл. 20.02.2008
33. Pinchuk, L.S. Tribology and Biophysics of Artificial Joints // L. S. Pinchuk, V. I Nikolaev, E. A. Tsvetkova, V. A. Goldade. - Kidlington, Oxford Joints: Elsevier Ltd., 2006. - 350 p.
34. Эндотез сустава: пат. 2673 Республ. Беларусь, МПК А61 F2/30, А 61 L 27/00. / Л. С. Пинчук [и др.]: Заявитель ИММС им. В.А. Белого НАН Беларуси. - Заявл. 11.09.1995; Опубл. 30.03.1999 // Афіцыйны бюл. Дзярж. пат. ведамства Рэсп. Беларусь. - 1999. - №1. - С. 92.

35. Головка эндопротеза тазобедренного сустава: пат. 2268685 РФ, МПК А 61F 1/06. / Л. С. Пинчук [и др.]: Заявитель ИММС им. В.А. Белого НАН Беларуси. - Заявл. 19.02.2004; Оpubл. 27.01.2006. - Бюл. №3.
36. Композиция для заживления ран на основе гиалуроновой кислоты: пат. 2172168 РФ, МПК А61К9/08, А61К9/06, А61К31/728, А61К31/245, А61К31/4415, А61К35/78, А61Р17/00 / Е. М. Лебедева, И. А. Федорищев: заявитель Е. М. Лебедева, И. А. Федорищев - № 2000111241/14, заявл.11.05.2000; опубл.20.08.2001.
37. Покрытие для ран: пат. 2138295 РФ, МПК А61L15/28 / Б. К. Гаврилюк [и др.]: заявитель Б. К. Гаврилюк - № 99102084/14, Заявл. 04.02.1999; Оpubл. 27.09.1999.
38. Медицинская многослойная повязка и изделия на ее основе: пат. 2240140 РФ, МПК А61L15/28, А61F13/00 / А. А. Адамян [и др.]: заявитель Институт хирургии им. А. В. Вишневского РАМН - № 2002133111/15, Заявл. 11.12.2002; Оpubл. 20.11.2004.
39. Ранозаживляющее средство: пат. 22259816 РФ, МПК А61К9/08, А61К31/4412, А61Р17/02 / А.В. Глушенко, Д.Б. Поважный, Т.Г. Харебава.: заявитель ООО "НПК" "Фармасофт". - № 2003134587/15, Заявл.28.11.2003; Оpubл.10.09.2005.
40. Абаев, Ю. К. Раневые повязки в хирургии / Ю. К. Абаев // Медицинские новости. - 2003. - №12. - С. 30-37.
41. Биоадгезивная жидкая композиция, по существу свободная от воды: пат. 2336092 РФ, МПК А61К47/36, А61К47/38, А61К47/10, А61К9/10, А61К9/00, А61Р29/00 / Д. Ричардсон [и др.]: заявитель Рекитт Бенкайзер Хеликэа Лимитед (GB) - № 2005129255/15, Заявл. 10.06.2006; Оpubл. 20.10.2008.
42. Биоадгезивная система доставки лекарств: пат. 2320322 РФ, МПК А61К9/107, А61Р15/00, А61F6/06, / М. И. Киршнер [и др.]: заявитель Драгтек Корпорейшн (US) - № 2004130870/15, Заявл.10.06.2005; Оpubл.27.03.2008.
43. Sementovskaya, H. An adhesive compress for orthopedic diseases / H. Sementovskaya, H. Tsvetkova and V. Nikolaev // Inzynieria Ortoped I Protetyczna: Materialy III Symp., Bialostok, 25-27 czerwca 2001 r. / Politech. Bialostocka, Pod redakcia: E.Sajewicz [i dr.]- P.211-214.
44. Демецкий, А. М. Медицинская магнитология / А. М. Демецкий, А. Г. Алексеев, Н. А. Демецкая, А. В. Цецохо. - СПб: АССПИИ, 2004. - 239с.
45. Адгезионная композиция: пат. 5988 Респ. Беларусь, МПК А61L. / Е.А. Сементовская, И.Ю. Ухарцева, Е.А. Цветкова [и др.]: заявитель ИММС им. В.А. Белого НАН Беларуси - № а 20000322; Заявл. 04.04.2000; Оpubл. 30.12.2003 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці - 2003. - №4. - С.18.
46. Дыгай, А. М. Создание нового класса лекарственных препаратов на основе нанотехнологий / А. М. Дыгай, А. В. Артамонов, Е. И. Верещагин, П.Г. Мадонов // Материалы второго международного форума по нанотехнологиям, Москва, 2009.
47. Проспект фирмы БИОПАК, www.biopark-moscow.ru.
48. Винидиктова, Н. С. Использование крейзинга полимеров для создания антимикробных полиэфирных волокон / Н. С. Винидиктова, Л. С. Пинчук, В. А. Гольдаде, В. П. Новиков // Доклады НАН Беларуси. - 2009. - Том 53, №5. - С.108-111.

УДК 541.64:547.458

Древесно-минерально-полимерные композиционные материалы

Л.Н. РАСПОПОВ, П.Е. МАТКОВСКИЙ

Институт проблем химической физики Российской Академии Наук, г. Черноголовка Московской области
rem@ic.ac.ru

Результаты работы позволяют утилизировать восполняемые отходы растительного происхождения, некоторые минеральные высокодисперсные вещества и могут быть использованы в мебельной и строительной отраслях промышленности. Предложен эмпирический подход к описанию физико-механических свойств рассмотренных композитов, основанный всего на трёх составляющих их объёмных долях: 1) жёстких, слабо деформирующихся, 2) термопластических и 3) пустот.

Results of this work allow utilizing renewable vegetable wastes, some mineral high dispersive substances and may be used in furniture and building industry. Empirical approach for describing physico-mechanical properties of composite materials, based on studying of only three their components: 1) hard, low bulging volume parts; 2) thermoplastic volume parts; 3) hollow spaces was suggested.

Ключевые слова: композиционные материалы, экологическая чистота, высокодисперсные минералы, дисперсная древесина, уплотнение (компактирование), пустоты, сжатие, изгиб, водостойкость.

Keywords: composite materials, ecological purity, high dispersive mineral substances, dispersive wood, compaction, hollow spaces, compression, bending, water resistance.

Введение

К настоящему времени широкое распространение получило производство древесно-стружечных плит

(ДСП) и других изделий на основе дисперсной древесины (муки, опилок, стружек, древесного волокна, целлюлозы, лигнина) и терморепреактивных связующих -