АННОТАЦИЯ

«6D074000 – Наноматериалдар және нанотехнологиялар» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін диссертациясына
Рахимова Бибигул Уалиевна
«Модифицирленген наноцеллюлозаны алу және биомедицинада қолдану» тақырыбына

Диссертациялық жұмыстың жалпы сипаттамасы:

Диссертациялық жұмыс емдік қасиеті бар биомедициналық мақсаттағы модифицирленген наноцеллюлоза материалдарын әзірлеуге және олардың тиімділігін зертханалық

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Соңғы жылдары биоүйлесімді және биологиялық ыдырайтын материалдарға қызығушылық айтарлықтай артты, өйткені олар тіндердің регенерациясын, дәрі-дәрмек жеткізуді және имплантарды қоса алғанда, әртүрлі медициналық мәселелерге перспективті шешімдер ұсынады. Наноцеллюлоза өзінің бірегей қасиеттерінің арқасында бұл салада алдыңғы қатарда.

Наноцеллюлоза - әртүрлі биологиялық көздерден алуға болатын нано өлшемді целлюлоза талшықтарынан тұратын материал. Ол жоғары беріктік пен қаттылыққа, химиялық инерттілікке, биоыдырауға және биоүйлесімділікке ие.

Наноцеллюлоза синтезі процестерді дамыту және масштабтау кезінде ескеретін маңызды бірқатар техникалық және экономикалық қиындықтарға тап болады. Негізгі проблемалардың бірі - наноцеллюлоза өндірудің жоғары құны, әсіресе дәстүрлі әдістерді қолдану кезінде механикалық ұнтақтау.

Наноцеллюлозаны өндіруде қызықтыратын әдіс - *Gluconacetobacter* тектес бактерияларды, әсіресе қант ерітінділерінен бактериялық наноцеллюлозаны синтездеу қабілетімен танымал *Gluconacetobacter xylinus* сияқты түрлерді пайдалану. Бұл бактериялар жоғары созылу беріктігі, икемділік және бірегей гель тәрізді құрылымдарды қалыптастыру қабілеті сияқты бірегей қасиеттері бар таза, жоғары молекулалы целлюлозаны өндіре алады.

Зерттеулер өндірілетін целлюлозаның шығымдылығы мен сапасын арттыру үшін қоректік орталардың құрамын оңтайландыруға бағытталған. Бактериялардың генетикалық модификациясы арқылы олардың өнімділігін арттыруға және оларды әртүрлі субстраттарды, соның ішінде ауыл шаруашылығының немесе тамақ өнеркәсібінің азотты қалдықтары сияқты қалдықтарды пайдалануға бейімдеуге болады. Неғұрлым тиімді процестерді дамыту бактериялық целлюлозаны өндіруге кететін шығынды азайтуға көмектесіп, оны кеңінен қолдану үшін қол жетімді етеді.

Модификацияланған наноцеллюлозаның құрылымы мен құрамын өзгерту арқылы оның механикалық, термикалық және химиялық қасиеттерін оңтайландыруға болады.

Басқа полисахаридтер мен бейорганикалық заттарды біріктіретін бактериялық наноцеллюлоза (БНЦ) негізінде модификацияланған наноцеллюлозаның дамуы осы композиттердің физика-химиялық қасиеттерін бақылау үшін қызықты мүмкіндіктер ашады, сонымен қатар наноцеллюлоза негізіндегі композиттер жеңіл және берік құрылыс материалдарын жасауға мүмкіндік береді.Бұл тәсіл биомедицина, биотехнология және басқа да технологиялық салалардағы нақты қолданбаларға бейімделген нақты функционалдық сипаттамалары бар материалдарды әзірлеуге болады.

Жұмыстың мақсаты: Стандартты *Hestrin-Schramm* қоректік ортаның азот құрамын өзгерту арқылы модифицирленген наноцеллюлоза алу және оның физика-химиялық қасиеттерін зерттеу.

Қойылған мақсатқа жету үшін келесі міндеттер қойылды:

1. Синтетикалық әдісті қолдана отырып стандартты *Hestrin-Schramm* қоректік ортаның азот құрамын өзгерту арқылы бактериалды наноцеллюлоза алу, сонымен қатар физика-химиялық зерттеу әдістерін қолдана отырып, алынған наноцеллюлозаның морфологиялық құрылымы мен сипаттамаларын анықтау.
2. Алынған наноцеллюлозаға алоэ вера сығындысын қоректік ортаға тікелей қосу арқылы модифицирленген биокомпозит алу және оның механикалық және физика-химиялық қасиеттерін зерттеу;
3. Наноцеллюлоза негізіндегі модифицирленген биокомпозит матрицасына күміс бөлшектерін гидротермиялық әдіспен тотықсыздандыру арқылы антибактериалдық қасиеті бар биокомпозит алу және оның физика-химиялық қасиеттерін зерттеу;
4. Наноцеллюлоза негізіндегі модифицирленген биокомпозиттің антибактериалды белсенділігін және адсорбциялық-десорбциялық қасиеттерін анықтау.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар:

1. Концентрациясы 20 г/л глюкозадан және 5 г/л күріш кебегінен 30°С температурада синтезделген бактериалды наноцеллюлозаның суды сіңіру қабілеті – 20 мл/г, наноталшық диаметрінің орташа мәні - 95,5 нм, кеуек диаметрі – 24,5 нм, беттік ауданы 11,4 $м^2$/г созылу дәрежесі – 45,41 ұзару дәрежесі – 2,71 %, МПа, Юнг модулі – 163,5 МПа болды. Наноцеллюлозаның жоғары беттік ауданы полисахаридтерді тиімді енгізуге мүмкіндік береді, бұл оның биомедицинада жараларды емдеу, дәрілік заттарды жеткізуде қолдануға мүмкіндік береді.

2. Наноцеллюлозаның құрамына 30% алоэ вера сығындысын қосу арқылы алынған модифицирленген биокомпозиттің суды сіңіру қабілеті – 0,5 мл/г-ге, созылу дәрежесі - 32 МПа-ға, ұзару дәрежесі – 4,66 %-ға, Юнг модулі – 16,8 МПа-ға, беттік ауданы 3,5 $м^2$/г жоғарылайды, наноталшықтар диаметрінің

орташа мәні - 23,5 нм-ге, кеуек диаметрі - 10 нм-ге кемиді. Бұл оның серпімділігі, беріктігі және адсорбциялық қасиеттерінің жоғарылауына байланысты жараларды таңғыштар мен дәрілік заттарды жеткізу жүйесінде қолдануға жарамды етеді.

3. Наноцеллюлозаның негізінде алынған модифицирленген биокомпозит матрицасына күміс бөлшектері 60°C температурада гидротермиялық әдіспен тікелей тотықсыздандыру арқылы енгізілді, бұл *Bacillus* штаммына қарсы жоғары белсенділікке ие болды: тест-штамдарының өсуінің тежелу аймағының диаметрі – 12±1 мм-ге тең болды. Бұл инфекциялардың алдын алу және медициналық құрылғыларды қорғау үшін тиімді құрал ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

4. Наноцеллюлозаның негізінде алынған модифицирленген биокомпозиттің алоэ вера сығындысы, эфир майы, органикалық майларға қатысты сорбциялау уақыты 120 мин, десорбциялау уақыты: алоэ вера сығындысын 75 минут, эфир майын 90 мин, органикалық майды 300 мин, буфер ерітіндісінің pH 6 болды. Бұл оның зақымдалған тіндерді қалпына келтіруде және дәрілік заттарды жеткізуде тиімділігін көрсетеді.

Зерттеу нысандары: сірке қышқылы бактериялары, бактериалды наноцеллюлоза өнімдері, сонымен қатар олардың құрамына алоэ вера сығындысын, күміс бөлшектері және антибактериялдық қасиеті бар модифицирленген биокомпозиттің тәжірибелік үлгілері.

Зерттеу пәні: модифицирленген наноцеллюлоза синтезі.

Зерттеу әдістері: ИҚ спектр «Specrum 65 FT−IR спектрометрін» (Simex, Ресей), X−ray дифрактометрілік талдау Дрон−4 дифрактометрінде («Буревестник», Ресенй), Ультра күлгін (УК) спектроскопия Varian Cary 500, (АҚШ), Созылу беріктігін VEM10ST.300 Tinius Olsen (Великобритания), Сканерлеуші электрондық микроскопия Quanta 3D 200i Dualsystem FEI (АҚШ), Брунауэр−Эмметт−Теллер (БЭТ) әдісі 3H−2000PS (Пекин, Қытай), Тегіс беттерде жанасу бұрышын анықтау DSA−25e "Kruss", (Германия) және эксперимент деректерін өңдеудің статистикалық әдістері.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет азоттың балама көзі ретінде күріш кебегін қолданатын және C-3 *Gluconacetobacter xylinus* штаммының қосу арқылы 30°C температурада, 7-9 тәулігінде кристалдар өлшемі 11 нм-ге тең бактериалды наноцеллюлоза синтезделді.
2. Жаңа модифицирленген биокомпозит алу үшін алғаш рет алоэ вера сығындысы қосылды, нәтижесінде эластикалық артып, материалдың икемділігіне, созуға және бүгуге қабілетті етеді және химиялық әсерге төзімділігін арттырады.
3. Биокомпозит матрицасына 0,0001 М күміс иондарын гидротермиялық әдіспен тікелей тотықсыздандыру арқылы диаметрі ~90 нм күміс нанобөлшектері енгізілді, нәтижесінде материалдың антимикробтық

белсенділігін, механикалық беріктігін, биологиялық белсенділігін және термиялық тұрақтылығын айтарлықтай жақсартады.

Теориялық маңыздылығы: Диссертациялық жұмыстың теориялық маңыздылығы емдік-профилактикалық қасиеттері жақсартылған жаңа таңу құралдарын жасау үшін наноматериалдарды қолданудағы олқылықты толтыру болып табылады. Бұл наноматериалдардың терінің биологиялық жасушаларына қалай әсер ететіні туралы біліміміздің кеңейтуді, оларды пайдалану тиімділігін арттыруды және күйік пен тері ауруларын емдеудің инновациялық және қауіпсіз әдістерін жасау үшін табиғи компоненттерді қолдануды қамтиды.

Практикалық маңыздылығы: Практикалық тұрғыдан алғанда, жұмыстың маңыздылығы регенеративті процестерді ынталандыратын, базальды мембрананың қалпына келуіне ықпал ететін және жаралардың эпителизациясы мен тыртықтарын тездететін, сондай-ақ мұндай жабындармен өңделген күйіктер тезірек жазылып, аз тыртық қалдыратын табиғи шикізаттан жасалған бактериялық наноцеллюлоза негізінде модифицирленген жабындарын жасау болып табылады. Жұмыста алынған нәтижелер жоғары оқу орындарында Өнеркәсіптік биотехнология және "8D074000-нанотехнология және наноматериалдар" ББ мамандығы бойынша дәріс оқу және практикалық сабақтар өткізу үшін пайдаланылуы мүмкін.

Докторанттың жеке үлесі.

Докторант өз бетінше зерттеу жұмысы барысында әдеби деректерді іздестіріп, талдау жасады. Қойылған мақсат пен міндеттерге сәйкес тәжірибелік зерттеулер жүргізді. Алынған зерттеу нәтижелеріне теориялық, практикалық талдау жасап, диссертациялық жұмыс түрінде қорытындылап жазды.

Жарияланымдар.

Диссертациялық жұмыс материалдары бойынша 11 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде Scopus дерекқорына кіретін 2 мақала, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures және Int.J. Nanosci. Nanotechnol. журналында шықты. Қазақстан Республикасының Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған журналдарда 4 жарияланым, соның ішінде Новости науки Казахстана, Промышленность Казахстана; халықаралық ғылыми-практикалық конференциялар мен симпозиумдар жинақтарында XI Международный симпозиум «Горения и плазмохимия» Алматы, 20-22 ноябрь 2019 г., Студенческий: электрон. научн. журн. 2021, «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» 3-6 июль 2022 г., Халықаралық ғылыми тәжірибелік конференция «Экономиканың тұрақты даму жағдайындағы минералдық – индустриялық мегакешендегі ресурс үнемдеуші технологиялар» Алматы, 14-15 наурыз 2024 ж. 4 баспа жұмысы, ҚР пайдалы моделіне 2023-25 жыл аралығына 1 жоба ұтып алынды. ҚР пайдалы моделіне 2023-25 жыл аралығына 1 жоба «ИРН

AP19679937 «Тетрациклин/CuO нанобөлшектері бар целлюлоза наноталшықтары мен альгинат негізіндегі гибридті-гельдердің синтезі және қасиеттері» (2023-2025 жж., ҚР БҒМ);(орындаушы)» ұтып алынды.

Зерттеу нәтижелері:

1. Глюкоза концентрациясы 20 г/л және күріш кебегі 5 г/л 30 °С температурада, 7-9 тәулікте наноталшық диаметрінің орташа мәні - 95,5 нм болатын бактериалды наноцеллюлоза синтезделді. Рентген спектроскопиясының нәтижесінде кристалдану дәрежесі 87% құрайды, ал α-целлюлоза мөлшері-93,9%, яғни наноцеллюлоза құрылымында триклинді Iα екендігі дәлелденді. ИҚ спектроскопия зерттеу әдісі көмегімен алынған наноцеллоза құрамында аминоқышқыл топтарының сіңіру жолақтары анықталды, Аминқышқыл топтарының болуы материалдың биологиялық белсенділігін және басқа биомолекулалармен әрекеттесу мүмкіндігін арттырады.

2. Құрамында 30% алоэ вера сығындысы бар наноцеллюлоза негізінде температурасы 30°С, синтез уақыты 7-9 тәулікте модифицирленген биокомпозит алынды. СЭМ нәтижесінде алынған модифицирленген биокомпозит құрылымындағы талшықтардың диаметрлері 20-145 нм аралығында болады. ИҚ-спектроскопияның нәтижесінде модифицирленген биокомпозит құрамында 1750-1500 $см^{-1}$ ацетил топтарының сіңіру жолақтары бар екендігі байқалды, яғни алоэ вера құрамындағы ацеманнанның болуын дәлелдейді. Ол өз кезегінде биокомпозиттің эластикалқ және беріктік қасиетін арттыра отырып, табиғи пластификатор ретінде әрекет ете алады. Ацеманнанның болуы материалдың тірі тінмен әрекеттесуін жақсарта алады, бұл биомедициналық қолдану үшін маңызды.

3. Биокомпозит матрицасына концентрациясы 0,01 М, 0,001 М, 0,0001 М, күміс иондары, 60°С температурада гидротермиялық әдіспен тікелей тотықсыздандыру арқылы енгізілді. Диаметрі ~80- нм күміс нанобөлшектерін алу үшін күміс иондары ертінідісінің тиімді концентрациясы 0,0001 М. ИҚ-спектроскопияның нәтижесінде сіңіру жолақтары шыңдарының қарқындылығы 3304,06 $см^{-1}$- 3295,18 $см^{-1}$-ге, 1745,02-1740,98 $см^{-1}$-ге және 1647,27-1642,98 $см^{-1}$-ге дейін сіңіру жолақтары айтарлықтай төмендейді, яғни күміс иондар сутегі атомын ығыстырып орнын басу реакциясы жүреді. Диско-диффузиялық әдісті қолдану арқылы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis, Escherichia coli* және *Candida albicans* патогендік микроорганизміне қатысты бактериялар санының азаюымен *Bacillus subtilis* тест-штамдарының өсуінің тежелу аймағының диаметрі – 12±1 мм-ге тең.

4. Бактериялық наноцеллюлозаның негізінде алынған антибактериялдық қасиеті бар модифицирленген биокомпозиттің органикалық майларға қатысты сорбциялау уақыты 120 мин, десорбциялау уақыты алоэ вера сығындысы 75 минут, эфир майы 90 мин, органикалық май 300 мин буфер ерітіндісінің pH 6 болып табылады. Олар адсорбция және десорбция процестеріне негізделе отырып, зақымдалған тіндерді қалпына

келтіруде, тері регенерациясында және дәрілік заттарды жеткізуде тиімді құрал ретінде ұсынуға болады.

Диссертацияның құрылысы мен көлемі. Диссертациялық жұмыс 120 (қосымшаны қоспағанда) бетте орындалды және 49 сурет пен 16 кестеден тұрады. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, эксперимент әдістемесінен, нәтижелер мен талқылаулардан, қорытындыдан және 196 атауды қамтитын пайдаланылған дееккөздердің тізімінен тұрады.