

УДК 691.175  
DOI 10.47367/0021-3497\_2022\_4\_223

**ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО КЛАССА КОМПОЗИЦИОННЫХ  
ВОЛОКНИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРОВ  
ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ\***

**STUDY OF A NEW CLASS OF COMPOSITE  
FIBROUS MATERIALS  
BASED ON BIOPOLYMERS FOR REGENERATIVE MEDICINE**

*П.М. ТЮБАЕВА, А. К. ЗЫКОВА*

*P.M. TYUBAEVA, A.K. ZYKOVA*

(Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,  
Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова,  
Российский Квантовый Центр)

(Institute of Biochemical Physics named after N.M. Emanuel of Russian Academy of Sciences,  
Russian University of Economics named after G.V. Plekhanov,  
Russian Quantum Center)

E-mail: polina-tyubaeva@yandex.ru

*Создание современных нанокomпозиционных волоконных материалов с ценными функциональными свойствами на основе биоразлагаемых полимеров и модифицирующих добавок позволяет не только решить экологические проблемы и снизить загрязнение окружающей среды, но и предложить новые подходы к созданию инновационных материалов для регенеративной медицины. Целью настоящей научно-исследовательской работы является исследование характера биоразложения нового класса композиционных волоконистых материалов на основе биополимеров и модифицирующих добавок для регенеративной медицины. В работе предложен подход к модификации структуры и свойств композиционных материалов на основе ПГБ, полученных методом электроформования, за счет использования молекулярных комплексов гемина. Строение новых материалов исследовано такими методами, как оптическая и сканирующая электронная микроскопия, метод электронного парамагнитного резонанса, дифференциальная сканирующая калориметрия. В ходе работы было установлено, что введение 1...5% мас. гемина оказывает существенное влияние на надмолекулярную структуру,*

---

\* Работа выполнена при поддержке Гранта Президента МК-1651.2022.1.3.

*морфологию и свойства волокон на основе ПГБ. Рост концентрации гемина приводит к уменьшению доли кристаллической фазы на 8...10%, что соответствует уменьшению плотности аморфной фазы на 15...70% соответственно. Добавление гемина приводит к улучшению прочностных характеристик материала: относительное удлинение при разрыве увеличивается в 1,5 раза, а предел прочности при растяжении увеличивается в 3 раза. Подтверждена антимикробная активность геминсодержащих композиционных материалов в отношении E. coli и S. Aureus.*

*The creation of modern nanocomposite fiber materials with valuable functional properties based on biodegradable polymers and modifying additives allows not only solving environmental problems and reducing environmental pollution, but also offering new approaches to the creation of innovative materials for regenerative medicine. The purpose of this research work is to study the nature of the biodegradation of a new class of composite fibrous materials based on biopolymers and modifying additives for regenerative medicine. The paper proposes an approach to modifying the structure and properties of PHB-based composite materials obtained by electrospinning through the use of hemin molecular complexes. The structure of new materials has been studied by such methods as optical and scanning electron microscopy, electron paramagnetic resonance, and differential scanning calorimetry. During the work it was found that the introduction of 1-5% wt. hemina has a significant effect on the supramolecular structure, morphology, and properties of PHB-based fibers. An increase in hemin concentration leads to a decrease in the proportion of the crystalline phase by 8–10%, which corresponds to a decrease in the density of the amorphous phase by 15–70%, respectively. The addition of hemin leads to an improvement in the strength characteristics of the material: the elongation at break increases by 1.5 times, and the tensile strength increases by 3 times. The antimicrobial activity of hemin-containing composite materials against E. coli and S. Aureus was confirmed.*

**Ключевые слова:** электроформование, ультратонкие и нановолокна, биокomпозиты, антисептические свойства, гемин, поли(-3-гидроксибутират).

**Keywords:** electrospinning, ultrathin and nanofibers, biocomposites, antiseptic properties, hemin, poly(-3-hydroxybutyrate).

#### *Введение*

В последние годы композиционные полимерные материалы, модифицированные металлокомплексами порфиринов, находят широкое применение в различных областях прикладных исследований: электропроводящие волокна [1...3], волоконно-оптические сенсоры [4], [5], материалы для фотоники [6], [7], генная терапия [8], [9], биомедицина [10...12]. Создание таких композитов с управляемыми функциональными свойствами является актуальным научным направлением [13...15]. Одной из причин динамичного роста интереса к металлоком-

плексам тетрапиррольных макроциклов являются достижения в области химического синтеза и химии тетрапирролов, позволяющие получать многочисленные аналоги природных систем (порфирины, тексафирины, хлорины, корролы) и др.) для медико-биологических целей [16...20].

Таким образом, различные порфириновые комплексы природного и синтетического происхождения могут быть использованы для модификации полимерных композиционных систем для достижения уникального сочетания особых функциональных свойств и биомедицинских характерис-

тик. Материалы на полимерной основе широко разрабатываются для создания таких композитов на основе полимерной матрицы и порфиринового комплекса [21...23].

Одним из наиболее эффективных способов создания таких материалов является электроформование [24]. Такой способ формирования ультратонких волокон путем вытягивания струи раствора полимера под действием физических сил позволяет обеспечить контролируемое равномерное введение в полимерную матрицу добавок различной природы. В мире уже достигнуты успехи во введении различных порфириновых комплексов в структуру нановолокон, а также в управлении положением молекулы тетрапиррола [25...29].

Поли(-3-гидроксibuтират) (ПГБ) является перспективным полимером для терапевтических применений. ПГБ характеризуется высокой температурой плавления, высокой степенью кристалличности и низкой проницаемостью для кислорода, воды и углекислого газа [30]. Этот биополимер, полученный из возобновляемых источников, деградирует, как только попадает в биологически активную среду [31] и биосовместим с организмом человека [32]. Существует большое количество биомедицинских композитов на основе ПГБ с полиэтиленгликолем [33], полилактидом [34], поликапролактоном [35], хитозаном [36], эластомерами [37].

Особый интерес представляют комбинации ПГБ с небольшими концентрациями модифицирующих добавок различной природы. Среди компонентов полимерного композита могут быть использованы наночастицы [38], углеродные нанотрубки [39], катализаторы и ферменты [40]. Возможны также такие виды модификации, как модификация поверхности, наноструктурирование волокнистых слоев [41], инкапсуляция биоактивных молекул [42].

В данной работе рассмотрено применение тетрапиррольного комплекса природного происхождения – гемина в качестве модифицирующей добавки материала на основе ПГБ. Благодаря своим свойствам гемин может быть использован в различных биомедицинских материалах в качестве ос-

новы для связывания белков с полимером [43], для молекул-контейнеров (таких как кавитанды и капсулы), для систем адресной доставки [44], для конструирования новых биокатализаторов, адаптированных к специфическим функциям [45], для создания инновационных антикоагулянтов [46] и др. Одним из наиболее перспективных направлений для этих материалов является ранозаживляющая повязка: биополимер-гемин-белок, обеспечивающая регенерацию.

Безусловные достоинства гемина выражаются не только в его природном происхождении и биосовместимости с живым организмом [47]. Он обладает термической стабильностью, что подходит для различных условий обработки композитов на основе гемина [48]. Гемин также известен как комплекс с некоторой антимикробной активностью в отношении *S. aureus* [49]. Имеется большое количество работ, в которых показана эффективность гемина как элемента связывания пептидов, используемых в медицинских целях [50], [51]. Низкая стоимость экстракции и очистки гемина делает его еще более привлекательным для исследовательских целей и дальнейшего промышленного использования [52].

Основной целью этой исследовательской работы было изучение влияния гемина на структуру и свойства композиционных материалов на основе ПГБ. Полученные результаты свидетельствуют о существенном влиянии молекулярного комплекса на различные свойства полимера, особенно на надмолекулярную структуру.

*Влияние гемина на структуру и свойства композиционных материалов на основе ПГБ, полученных методом электроформования*

Для получения образцов композиционных материалов использовали полукристаллический биоразлагаемый полимер поли(-3-гидроксibuтират) серии 16F (BIOMER®, Германия) с молекулярной массой 206 кДа, плотностью 1,248 г/см<sup>3</sup> и степенью кристалличности 59% (рис. 1-а). В качестве модифицирующей добавки был выбран тетрапиррольный комплекс из класса порфиринов природного происхождения – гемин. Гемин – это координацион-

ный комплекс железа (степень окисления: III) (рис. 1-б), полученный экстракционным методом (Россия).

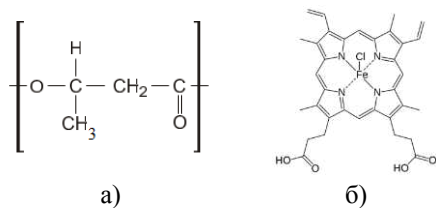


Рис. 1

В работе полимерные нановолокнистые материалы были получены методом электроформования (ЭФ) на однокапиллярной лабораторной установке с диаметром капилляра 0,1 мм. Материалы системы ПГБ-гемин получали методом двухрастворного электроформования [54], [55]. Мелкодисперсный порошок ПГБ растворяли в хлороформе при температуре 60 °С для приготовления формообразующих растворов. Гемин растворяли в N,N-диметилформамиде при температуре 25 °С и гомогенизировали с раствором ПГБ. Содержание ПГБ в растворе составило 7% масс., содержание гемина – 1, 3 и 5% масс. ПГБ соответственно. Напряжение в процессе ЭФ составляло 17–20 кВ, расстояние между электродами 190–200 мм, давление в системе 10...15 кг/см<sup>2</sup>. Электропроводность формовочного раствора составляла 10...14 мкСм/см, вязкость раствора гемин-ПГБ 1,4...1,9 Па·с (вязкость 7% ПГБ в хлороформе 1 Па·с).

Суть процесса электроформования обеспечивает отверждение волокон полимерной матрицы после полного испарения растворителя [60]. В целом структуру волокнистого материала, полученного методом ЭФ, следует охарактеризовать как хаотичную [61]. Длинные ультратонкие волокна под действием комплекса физических сил отверждаются и укладываются, занимая определенное положение в слое материала. Эту структуру следует охарактеризовать как высокоразвитую с точки зрения очень большой площади поверхности [62]. Варьирование условий ЭФ, а также рецептуры формовочного раствора позволяют влиять на структурные особенности получаемого материала и даже с высокой

точностью прогнозировать морфологию отдельных волокон. Ключевыми характеристиками для полного описания морфологии являются: плотность, характеризующая емкость полимерного композиционного материала; средний диаметр волокон; теоретическая пористость, выражающая в процентах долю свободного от волокон объема материала, а также размер пор.

Микрофотографии полученного материала на основе ПГБ с различным содержанием гемина представлены на рис. 2 (микрофотографии образцов нетканых материалов на основе ПГБ с различным содержанием гемина: 1% масс. (а), 3% масс. (б) и 5% масс. (в)).

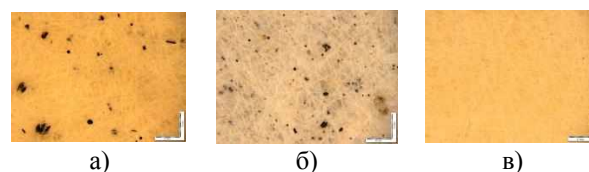


Рис. 2

Важно отметить, что на микрофотографиях, полученных методом оптической микроскопии, отчетливо видно, что волокна с 1% масс. и 3% масс. (рис. 2-а,б) гемина имеют черные включения на поверхности волокон со средними размерами 4...32 мкм при 1% мас. и 0,7...17 мкм при 3% масс. соответственно. В случае 5% масс. гемина (рис. 2-в) включения практически отсутствуют (1...4 мкм).

Важно подчеркнуть, что введение гемина в раствор ПГБ оказало существенное влияние на его формообразующие свойства. Даже небольшие концентрации гемина (1...5% масс.) вносили значительный вклад в электропроводность раствора, повышая ее за счет атома железа в молекулах порфирина. В результате более высокой электропроводности струя в процессе ЭФ двигалась более упорядоченно. В результате волокна хорошо отверждались, размер пор уменьшался, а пористость материала увеличивалась. То есть при меньшей плотности материал характеризуется большим процентом воздушной прослойки между хорошо отвержденными волокнами без полусклеивания и утолщений по мере уве-

личения концентрации гемина. Характеристики нетканых материалов представлены в табл. 1 (средние значения характеристик

нетканых материалов на основе ПГБ с различным содержанием гемина).

Т а б л и ц а 1

Вид материала	Плотность, г/см <sup>3</sup> $\Delta \pm 0.01$ г/см <sup>3</sup>	Средний диаметр волокна, мкм $\Delta \pm 0.04$ мкм	Размер пор, мкм	Пористость, % $\Delta \pm 2\%$
ПГБ с 0% масс. гемина	0,30	3,50	15±10	80
ПГБ с 1% масс. гемина	0,20	2,06	109±10	92
ПГБ с 3% масс. гемина	0,20	1,77	83±10	92
ПГБ с 5% масс. гемина	0,17	1,77	52±10	94

Метод СЭМ использовался для более детального изучения морфологии волокнистых материалов. Микрофотографии наиболее интересных участков материала на основе ПГБ с разным содержанием гемина представлены на рис. 3 (микрофотографии ПГБ с различным содержанием гемина: 0% масс. (а), 1% масс. (б), 3% масс. (в) и 5% масс. (г), полученные методом СЭМ).

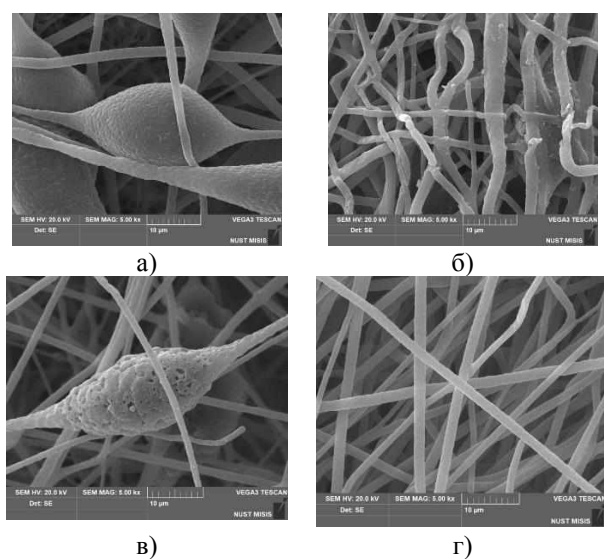


Рис. 3

Видно, что текстура поверхности немодифицированных волокон (рис. 3-а) и с низким содержанием гемина (менее 3% масс.) неоднородна. Волокна характеризуются большей степенью извитости, спаек и наличием крупных образований в виде эллиптических утолщений при низком содержании добавки (0...3% масс.). Средний размер этих структур составлял 20...30 мкм в продольном направлении и 15...25 мкм в поперечном направлении. Увеличение содержа-

ния гемина приводит к уменьшению диаметра и повышению однородности волокон. Микрорельеф и структура пор изменяются при введении даже 1% масс. добавки (рис. 3-а,б). Дефекты в виде склеек и утолщений встречаются крайне редко, волокна истончаются, количество дефектов уменьшается, а при введении 5% масс. гемина дефекты в виде утолщений почти полностью отсутствуют. Шероховатости на поверхности волокон практически полностью исчезает при 5% масс. добавки, как и веретенообразные утолщения.

Оптические микрофотографии показали наличие включений на поверхности волокон (рис. 2-а,б). С помощью метода энергодисперсионного рентгеноспектрального элементного анализа (ЭРС) была определена равномерность распределения гемина в матрице ПГБ. Результаты анализа показали, что гемин в исследованной области концентраций достаточно равномерно распределяется в материале, а не концентрируется только во включениях на поверхности. Атомы железа и хлора были выбраны в качестве атомов, идентифицирующих гемин, поскольку они входят в центральную часть тетрапиррольного кольца. Результаты представлены на рис. 4. Результаты для железа и хлора оказались идентичными, поэтому данная статья дана только для железа (оранжевый цвет на рис. 4- б,в,г).

Рис. 4 – энергодисперсионный рентгеноспектральный элементный анализ Fe в составе ПГБ с различным содержанием гемина: 0% масс. (а), 1% масс. (б), 3% мас. (в) и 5% масс. (г).

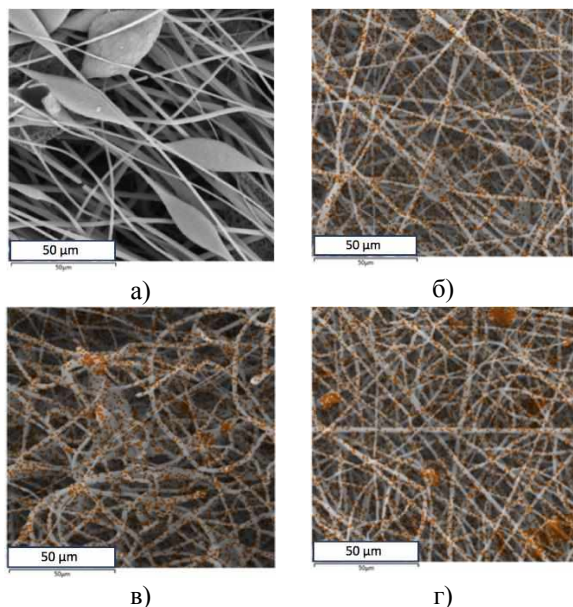


Рис. 4

ПГБ представляет собой полукристаллический полимер, кристаллиты которого склонны укладываться в ламели [63]. При достаточном времени и оптимальных условиях повторной холодной кристаллизации возможно образование регулярных кристаллических структур, в том числе сферолитов ПГБ [64]. Влияние способов получения на формирование кристаллической структуры ПГБ велико, поэтому в процесс формирования надмолекулярной структуры вносятся граничные условия. Таким образом, метод ЭФ способствует формированию вытянутых ориентированных макромолекул [65], которые можно назвать фибриллами [64].

Более ранние исследования структуры кристаллитов в фибриллах ПГБ рентгеноструктурным методом [66] показали, что большой период составил 61 мкм, продольный размер кристаллита 270 мкм, поперечный размер кристаллита 370 мкм с точностью определения  $\pm 2$  мкм. Степень кристалличности при больших углах рентгеновской дифракции составила 53%, а при малых углах – 60% с точностью определения  $\pm 5\%$ . Эти результаты хорошо согласовывались с известными процессами, происходящими при кристаллизации макромолекулярной структуры ПГБ [67], [68]. В целом надмолекулярную организацию электроформованного ПГБ можно представить

так, как показано на рис. 5 (организация макромолекул ПГБ: 1 – кристаллические области; 2 – регулярная цепная складка; 3 – неравномерная цепная складка (свободная петля); 4 – сквозные молекулы; 5 – самые короткие, удлиненные и напряженные сквозные молекулы; 6 – межфибриллярные проходные цепи; 7 – межфибриллярные структуры).

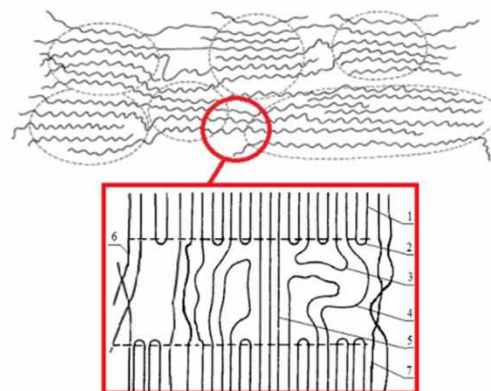


Рис. 5

Таким образом, ПГБ, использованный в данной работе, должен характеризоваться следующими параметрами: аморфная фаза в структуре материала составляла 35...40%; кристаллическая фаза составляла 60...65%, в том числе организованные кристаллиты – 35% [25].

В данном исследовании под степенью кристалличности понимается общая доля кристаллической фазы в полукристаллическом полимере, включающая как хорошо закристаллизованные кристаллиты, так и незакристаллизованные, дефектные и паракристаллические образования. На рис. 6 показано изменение степени кристалличности (а) и температуры плавления (б) ПГБ в зависимости от концентрации гемина.

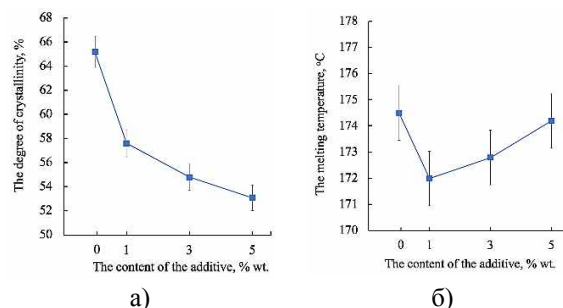


Рис. 6

Увеличение концентрации добавки снижает долю кристаллической фазы в пределах 10 % (рис. 6-а), что свидетельствует о существенном влиянии гемина на кристаллизацию полимера в период отверждения. В то же время (рис. 6-б) температура плавления увеличивается с увеличением концентрации гемина. Хотя разница в температурах плавления невелика (2 °С), она все же может быть маркером процессов, происходящих на стадии кристаллизации. Интересно, что при 1% масс. гемина температура плавления снижается, после чего начинается ее плавный рост. В целом эта зависимость хорошо согласуется с динамикой изменения морфологии поверхности волокна: при добавлении 1% масс. (рис. 3-б) и 3% масс. (рис. 3-в). При этом поверхность волокон была шероховатая, имела впадины, каверны и поры, которых становится значительно меньше при введении 5% масс. добавки.

Большой интерес представляет изменение формы пика плавления ПГБ при различном количестве гемина.

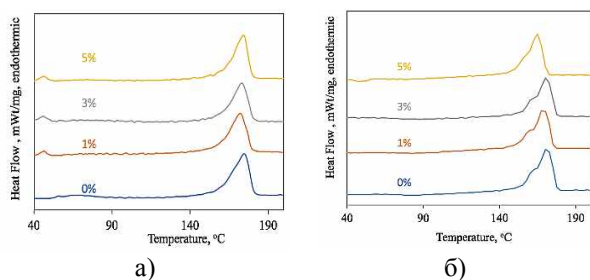


Рис. 7

На рис. 7 показаны пики плавления ПГБ с разным содержанием гемина: первый нагрев (а), второй нагрев (б).

При первом нагреве (рис. 7-а) видно, что с увеличением концентрации гемина пик становится более симметричным, кристалличность снижается равномерно в пределах 12%. На первой стадии процесса плавления менее организованные кристаллиты и паракристаллические структуры плавятся быстрее. Известно, что эти структуры образуются, если ПГБ не имеет достаточных возможностей для медленной кристаллизации [69]. Введение гемина в раствор влияет на ход кристаллизации. Возможно, гемин выс-

тупает в качестве зародышеобразователя кристаллизации. Структуры ПГБ становятся более однородными и организованными, хотя общее количество кристаллических структур уменьшается. Этот эффект особенно хорошо виден при втором нагреве (рис. 7-б). Показано, что низкотемпературное плечо от 150 до 160 °С свидетельствует о плавлении большого количества неправильных кристаллических образований. С увеличением концентрации гемина их количество уменьшается. То есть скорость кристаллизации уже не способствует организации кристаллической фазы ПГБ.

Метод ЭПР позволяет оценить состояние аморфной фазы. Результаты ЭПР хорошо согласуются с результатами ДСК. Время корреляции зонда указывает на структуру аморфной фазы. На рис. 8-а представлены результаты анализа подвижности спинового зонда ТЕМПО в зависимости от концентрации гемина. Концентрация спинового зонда по отношению к массе образца материала (рис. 8-б) показывает, что гемин не препятствует проникновению радикала в материал, что подтверждает теорию об изменении структуры аморфной фазы. То есть радикала поступает больше, а его подвижность становится меньше. Это, безусловно, связано с локализацией тетрапиррольного кольца в аморфной фазе.

На рис. 8 представлена зависимость характеристик аморфной фазы ПГБ от концентрации гемина: времена корреляции спинового зонда (а), концентрация спинового зонда по отношению к массе образца материала (б).

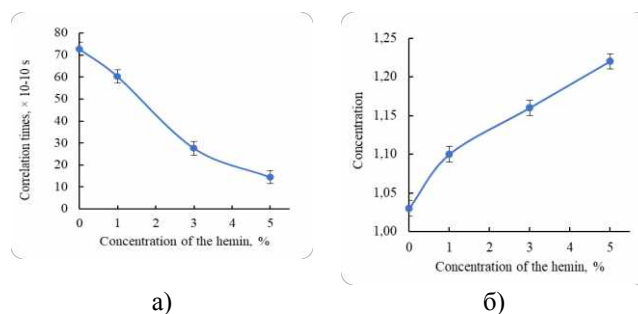


Рис. 8

Все эти изменения существенно повлияли на физико-механические характери-

стики, морфологию композитов и их эксплуатационные свойства. Локализация порфириновых комплексов сосредоточена в аморфной фазе материала.

Физико-механические свойства композиционных материалов являются важным классом эксплуатационных свойств, но они также в значительной степени являются ин-

дикатором состояния молекулярной системы полимер-добавка. За счет изменения надмолекулярной структуры и морфологии происходит изменение физико-механических свойств. Результаты физико-механических испытаний образцов с различным содержанием гемина представлены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Вид материала	Прочность при разрыве, МПа $\Delta \pm 0,02$ МПа	Относительное удлинение, % $\Delta \pm 0,2$ %
ПГБ с 0% масс. гемина	1,7	3,6
ПГБ с 1% масс. гемина	0,7	4,7
ПГБ с 3% масс. гемина	1,9	4,7
ПГБ с 5% масс. гемина	5,5	6,1

Важно отметить, что при 5 % масс. гемина в материале повышается прочность при разрыве до 5,5 МПа, что в 3 раза превышает прочность хрупких нетканых материалов на основе ПГБ без добавок. Относительное удлинение при разрыве увеличивается до 6 %, что в 1,5 раза выше, чем у исходного ПГБ. Однако при более низких концентрациях гемина столь высокий показатель не может быть достигнут.

Как обсуждалось ранее, антимикробная активность гемина известна из литературы, хотя и отмечается ее кратковременный эффект [49].

Биологические тесты позволили проверить эффективность гемина в отношении грамположительных и грамотрицательных культур. Результаты тестов биологического анализа представлены в табл. 3.

Т а б л и ц а 3

Тест-культуры	Исходная тест-культура, КОЕ/мл	Количество колоний вместе с образцом материала, КОЕ/мл	Контроль КОЕ/мл
	ПГБ с 1 % масс. гемина		
<i>S. aureus</i> p 209	$2,0 \cdot 10^4$	$4,5 \cdot 10^3$	$8,6 \cdot 10^3$
<i>E. coli</i> 1257	$2,0 \cdot 10^4$	$8,5 \cdot 10^2$	$9,8 \cdot 10^3$
<i>S. typhimurium</i>	$2,0 \cdot 10^4$	$7,2 \cdot 10^3$	$8,1 \cdot 10^3$
ПГБ с 3 % масс. гемина			
<i>S. aureus</i> p 209	$2,1 \cdot 10^4$	$1,8 \cdot 10^3$	$8,6 \cdot 10^3$
<i>E. coli</i> 1257	$2,0 \cdot 10^4$	$< 1 \cdot 10^2$	$9,8 \cdot 10^3$
<i>S. typhimurium</i>	$2,0 \cdot 10^4$	$2,1 \cdot 10^3$	$8,1 \cdot 10^3$
ПГБ с 5 % масс. гемина			
<i>S. aureus</i> p 209	$2,0 \cdot 10^4$	$0,9 \cdot 10^3$	$8,6 \cdot 10^3$
<i>E. coli</i> 1257	$2,0 \cdot 10^4$	$< 1 \cdot 10^2$	$9,8 \cdot 10^3$
<i>S. typhimurium</i>	$2,0 \cdot 10^4$	$2,0 \cdot 10^3$	$8,1 \cdot 10^3$

Антибактериальные свойства гемина связаны в первую очередь с его действием на клеточные стенки микроорганизмов путем изменения заряда бактериальной клетки. Как следствие, молекулы порфирина могут подавлять функцию адгезии и колонизации патогенов. По-видимому, комплексы металлов способны нарушать ионный баланс живой клетки. В частности, этот эффект усиливается в наноразмерных волокнистых материалах. Кроме того, комп-

лексы, содержащие металлы переменной валентности, например железо, стимулируют образование активных форм кислорода в водных средах, что в свою очередь также негативно влияет на жизнеспособность патогенных микроорганизмов.

## В Ы В О Д Ы

В работе исследовано влияние молекулярных комплексов гемина на структуру и



свойства композиционных материалов на основе ПГБ. Показана возможность оптимизации методов получения волокон с более высокими характеристиками, в том числе механическими свойствами и антибактериальной активностью. Введение 1...5% масс. гемина оказывает влияние на надмолекулярную структуру, морфологию и свойства волокон на основе ПГБ за счет процессов кристаллизации, происходящих на стадии формирования и отверждения волокна. Атом металла (трехвалентного железа), содержащийся в тетрапиррольном кольце гемина, позволяет получить оптимальный баланс электропроводности и вязкости для формирования бездефектных однородных упрочненных волокон при концентрациях выше 3% масс. гемина. При достижении концентрации гемина 5% масс. практически полностью исчезают дефекты и поры, так как возникает необходимый и достаточный баланс формообразующих свойств раствора. При этом степень кристалличности ПГБ снижается на 10 %, что соответствует уменьшению плотности аморфной фазы в 3,5 раза, образование более организованных кристаллических структур происходит даже при быстром охлаждении. Добавление 5% масс. гемина приводит к увеличению относительного удлинения при разрыве в 1,5 раза и прочности при растяжении в 3 раза. При этом существенно изменяется морфология поверхности волокна, исчезают дефекты на поверхности и в межволоконном пространстве. Это наблюдение служит основой для модификации и направленного дизайна надмолекулярной структуры полукристаллических полимеров и свойств волокнистого материала. Полученные результаты могут служить основой для модификации и направленного дизайна полимерного материала для регенеративной медицины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Lund A., Velden N. M., Persson N.K., Hamed M.M., Müller C. Electrically conducting fibres for e-textiles: An open play-ground for conjugated polymers and carbon nanomaterials. // *Mater. Sci. Eng. R Rep.* – №126, 2018. P. 1...29. .
2. Bailey F., Malinski T., Kiechle F. Carbon-fiber ultramicroelectrodes modified with conductive polymeric tetrakis(3-methoxy-4-hydroxyphenyl) porphyrin for determination of nickel in single biological cells // *Anal. Chem.* – №63 (4), 1991. P. 395...398.
3. Avossa J., Paolesse R., Di Natale C., Zampetti E., Bertoni G., De Cesare, F. Macagnano, A. Electrospinning of polystyrene/polyhydroxybutyrate nanofibers doped with porphyrin and graphene for chemiresistor gas sensors. // *Nanomaterials.* – № 9(2), 2019. P. 280.
4. Tabassum R., Kant R. Recent trends in surface plasmon resonance based fiber-optic gas sensors utilizing metal oxides and carbon nanomaterials as functional entities. // *Sens. Actuators B Chem.* – №310, 2020. 127813.
5. Scheicher S.R., Kainz B., Köstler S., Suppan M., Bizzarri A., Pum D., Ribitsch V. Optical oxygen sensors based on Pt(II) porphyrin dye immobilized on S-layer protein matrices. // *Biosens. Bioelectron.* – № 25(4), 2009. P. 797...802.
6. Laskowska M., Kityk L., Pastukh O., Dulski M., Zubko M., Jedryka J., Laskowski E. Nanocomposite for photonics - nickel pyrophosphate nanocrystals synthesised in silica nanoreactors. // *Microporous Mesoporous Materials* – №306, 2021. 110435.
7. Biswas S., Ahn H.Y., Bondar M.V., Belfield K.D. Two-photon absorption enhancement of polymer-templated porphyrin-based J-aggregates. // *Langmuir.* – №28(2), 2011. P. 1515...1522.
8. Chen Z., Mai B., Tan H., Chen X. Nucleic acid based nanocomposites and their applications in biomedicine // *Composites Communications.* – № 10, 2018. P.194...204/
9. Suo Z., Chen J., Hou X., Hu Z., Xing F., Feng L. Growing prospects of DNA nanomaterials in novel biomedical applications. // *RSC Adv.* – № 9 (29), 2019. P.16479...16491.
10. Ghosal K., Agatemo, C., Špitálský Z., Thomas Z., Kny E. Electrospinning tissue engineering and wound dressing scaffolds from polymer-titanium dioxide nanocomposites. // *Chem. Eng. J.* – № 358, 2019. P.1262...1278.
11. Wu J., Li S., Wei H. Integrated nanozymes: facile preparation and biomedical applications. *ChemComm.* – №54 (50), 2018. P. 6520...6530.
12. Ruthard C., Schmidt M., Gröhn F. Porphyrin-polymer networks, worms, and nanorods: pH-triggerable hierarchical self-assembly. // *Macromol Rapid Commun.* – № 32(9-10), 2011. P. 706...711.
13. Almaguer-Flores A., Silva-Bermúdez P., Rodi S. E. Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine. In *Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine* // Woodhead Publishing: Cambridge, England. – 2020. P. 81...137.
14. Chifiriuc M.C., Fica A., Grumezescu A.M., Ditu L.M., Popa M., Iordache C., Lazar V. Soft tissue engineering and microbial infections: Challenges and perspectives. *Nanobiomaterials Soft Tissue Eng. Appl.* // *Nanobiomaterials.* – 2016. P. 1...29.
15. Xue J., Wu T., Dai Y., Xia Y. Electrospinning and electrospun nanofibers: methods, materials, and applications. // *Chem. Rev.* –119 (8), 2019. P. 5298...5415.

16. *Sessler J.L., Tomat E.* Transition-metal complexes of expanded porphyrins. // *Acc. Chem. Res.* – №40(5), 2007. P. 371...379.
17. *Sessler J.L., Miller R.A.* Texaphyrins. // *Biochem. Pharmacol.* – № 59(7), 2000. P. 733...739.
18. *Tsolekile N., Nelana S., Oluwafemi O.S.* Porphyrin as diagnostic and therapeutic agent. // *Molecules.* – 24(14), 2019. P. 2669.
19. *Habermeyer B., Guillard R.* Some activities of PorphyChem illustrated by the applications of porphyrinoids in PDT, PIT and PDI. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – № 17(11), 2018. P. 1675...1690.
20. *Zhang L., Yang R., Yu H., Xu Z., Kang Y., Cui H., Xue P.* MnO<sub>2</sub>-capped silk fibroin (SF) nanoparticles with chlorin e6 (Ce6) encapsulation for augmented photo-driven therapy by modulating the tumor microenvironment. // *J Mater Chem B.* – 9(17), 2021. P.3677...3688.
21. *Sanhueza C., Hermosilla J., Bugallo-Casal A., Da Silva-Candal A., Taboada C., Millán R., Acevedo F.* One-step electrospun scaffold of dual-sized gelatin/poly-3-hydroxybutyrate nano/microfibers for skin regeneration in diabetic wound. // *Mater. Sci. Eng. C.* – № 111602, 2020.
22. *Synytsy, A., Grafová M., Slepicka P., Gedeon O., Synytsya A.* Modification of chitosane–methylcellulose composite films with meso-tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin. *Biomacromolecules* – 2011, 13(2), 489...498.
23. *Zhao L., Qu R., Li A., Ma R., Shi L.* Cooperative self-assembly of porphyrins with polymers possessing bioactive functions. *ChemComm.* – 2016, 52(93), 1354313555.
24. *Seema A, Wendorff J.H., Greiner A.* Use of electrospinning technique for biomedical applications. *Polymer.* – 2008, 49 (26), 5603...5621.
25. *Ol'khov A.A., Tyubaeva P.M., Zernova Yu.N., Kurnosov A.S., Karpova S.G., Iordanskii A.L.* Structure and properties of biopolymeric fibrous materials based on polyhydroxybutyrate–metalloporphyrin complexes // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2021, 91 (3). 546...553.
26. *Arai T., Tanaka M., Kawakami H.* Porphyrin-containing electrospun nanofibers: positional control of porphyrin molecules in nanofibers and their catalytic application. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2012, 4(10), 5453...5457.
27. *Gangemi C.M.A., Iudici M., Spitaleri L., Randazzo R., Gaeta M., D'Urso A., Fragalà M.E.* Polyethersulfone mats functionalized with porphyrin for removal of para-nitroaniline from aqueous solution. *Molecules.* – 2019, 24(18), 3344.
28. *Sun L., Song L., Zhang X., Zhou R., Yin J., Luan S.* Poly(γ-glutamic acid)-based electrospun nanofibrous mats with photodynamic therapy for effectively combating wound infection. *Mater. Sci. Eng. C.* – 2020, 110936.
29. *Kaerkitcha N., Sagawa T.* Amplified polarization properties of electrospun nanofibers containing fluorescent dyes and helical polymer. *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2018, 17(3). P.342...351.
30. *Rajan K.P., Thomas S.P., Gopanna A., Chavali M.* Polyhydroxybutyrate (PHB): A Standout Biopolymer for Environmental Sustainability. In *Handbook of Ecomaterials*, Martínez, L.M.T., Kharissova, O.V., Kharisov, B.I., Eds., Springer International Publishing AG: Cham, Switzerland, 2017. P. 1...23.
31. *Woolnough C.A., Yee L.H., Charlton T.S., Foster L.J.R.* Environmental degradation and biofouling of green plastics including short and medium chain length polyhydroxyalkanoates // *Polym Int.* – 2010, 59 (5). 658...667.
32. *Pati S., Maity S., Dash A., Jema S., Mohapatra S., Das S., Samantaray D. P.* Biocompatible PHB production from *Bacillus* species under submerged and solid-state fermentation and extraction through different downstream processing // *Curr. Microbiol.* 2020. 77(24).
33. *Sreedevi S., Unni K.N., Sajith S., Priji P., Josh M.S., Benjamin S.* Bioplastics: advances in polyhydroxybutyrate research // *Adv Polym Sci.* – 2014.
34. *Arrieta M. P., López J., Hernández A., Rayón E.* Ternary PLA–PHB–limonene blends intended for biodegradable food packaging applications // *Eur. Polym. J.* – 2014. 50. 255...270.
35. *Arrieta M. P., López J., Hernández A., Rayón E.* Ternary PLA–PHB–limonene blends intended for biodegradable food packaging applications // *Eur. Polym. J.* – 2014. 50. 255...270.
36. *Karimi A, Karbasi S, Razavi S, Zargar E.* Poly(hydroxybutyrate)/chitosan aligned electrospun scaffold as a novel substrate for nerve tissue engineering // *Adv. Biomed. Eng.* – 2018. 7(11):44.
37. *Saad B., Neuenschwander P., Uhlenschmid G., Suter U.* New versatile, elastomeric, degradable polymeric materials for medicine // *Int. J. Biol. Macromol.* – 1999. 25(1-3). 293...301.
38. *Kim G.M., Wutzler A., Radusch H.J., Michler G.H., Simon P., Sperling R.A., Parak W.J.* One-dimension arrangement of gold nano-particles by electrospinning // *Chem. Mater.* – 2005. 17. 4949...4957.
39. *Dror Y., Salalha W., Khalfin R.L., Cohen Y., Yarin A.L., Zussman E.* Carbon nanotubes embedded in oriented polymer nanofibers by electrospinning // *Langmuir.* – 2003. 19. 7012...7020.
40. *Jun Z., Aigner A., Czubayko F., Kissel T., Wendorff J.H., Greiner A.* Poly (vinyl alcohol) nanofibers by electrospinning as a protein delivery system and retardation of enzyme release by additional polymer coatings // *Biomacromolecules.* – 2005. 6(3). 1484...1488.
41. *Wang H.S., Fu G.D., Li X.S.* Functional Polymeric Nanofibers from Electrospinning // *Recent Pat Nanotechnol.* – 2009. 3(1). 21...31.
42. *Joung K., Bae J.W., Park K.D.* Controlled release of heparin-binding growth factors using heparin-containing particulate systems for tissue regeneration // *Expert Opin Drug Deliv.* – 2008. 5. 1173...1184.
43. *Lu Y., Berry S.M., Pfister T.D.* Engineering novel metalloproteins: design of metal-binding sites into native protein scaffolds. *Chem. Rev.* – 2001. 101(10). 3047...3080.
44. *Zhang Y., Xu C., Li B.* Self-assembly of hemin on carbon nanotube as highly active peroxidase mimetic and its application for biosensing. *RSC Adv.* – 2013. 3(17). 6044.

45. Qu R., Shen L., Chai Z., Jing C., Zhang Y., An Y., Shi L. Hemin-block copolymer micelle as an artificial peroxidase and its applications in chromogenic detection and biocatalysis // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2014. 6(21). 19207...19216.
46. Wang J., Cao Y., Chen G., Li G. Regulation of thrombin activity with a bifunctional aptamer and hemin: development of a new anticoagulant and antidote pair // ChemBiochem – 2009. 10 (13). 2171...2176.
47. Alsharabasy A.M., Pandit A., Farràs P. Recent advances in the design and sensing applications of hemin/coordination polymer - based nanocomposites // Adv. Mater. – 2020. 33(2). 2003883.
48. Zhao Y., Zhang L., Wei W., Li Y., Liu A., Zhang Y., Liu S. Effect of annealing temperature and element composition of titanium dioxide/graphene/hemin catalysts for oxygen reduction reaction // RSC Adv. – 2015. 5(101). 82879...82886.
49. Nitzan Y., Ladan H., Gozansky S., Malik Z. Characterization of hemin antibacterial action on Staphylococcus aureus // FEMS Microbiol. Lett. – 1987. 48(3). 401...406.
50. Dell'Acqua S., Massardi E., Monzani E., Di Natale G., Rizzarelli E., Casella L. Interaction between hemin and prion peptides: binding, oxidative reactivity and aggregation // Int. J. Mol. Sci. – 2020. 21(20). 7553.
51. Zozulia O., Korendovych I.V. Semi - rationally designed short peptides self - assemble and bind hemin to promote cyclopropanation // Angew. Chem. Int. Ed. – 2020. 59(21). 8108...8112.
52. Sedaghat S., Shamspur T., Mohamadi M., Mostafavi A. Extraction and preconcentration of hemin from human blood serum and breast cancer supernatant // J Sep Sci. – 2015. 38(24). 4286...4291.
53. Nishi M., Ishii R., Ikeda M., Hanasaki N., Hoshino N., Akutagawa T., Sumimoto M., Matsuda M. An Electrically Conducting Crystal Composed of an Octahedrally Ligated Porphyrin Complex with High-Spin Iron(III) // Dalton Trans. – 2018. 47(12). 4070...4075. doi:10.1039/c7dt04649a.
54. Pegis M.L., Martin D.J., Wise, C.F., Brezny A.C., Johnson S.I., Johnson L.E., Kumar N., Raugei S., Mayer J. M. The Mechanism of Catalytic O<sub>2</sub> Reduction by Iron Tetraphenylporphyrin // J. Am. Chem. Soc. – 2019. 141(20). doi:10.1021/jacs.9b02640
55. Sun Z.C., She Y.B., Zhou Y., Song X.F., Li K. Synthesis, Characterization and Spectral Properties of Substituted Tetra-phenylporphyrin Iron Chloride Complexes // Molecules. – 2011. 16. 2960...2970. doi:10.3390/molecules16042960
56. McCann S.W., Wells F.V., Wickman H.H., Sorrell T.N., Collman J.P. Magnetic properties of a (tetraphenylporphyrin)iron(III) thiolate: Fe(TPP)(SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(HSC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) // Inorg. Chem. – 1980. 19(3). 621...628. doi:10.1021/ic50205a010
57. Tovmasyan A., Batinic-Haberle I., Benov L. Antibacterial Activity of Synthetic Cationic Iron Porphyrins // Antioxidants. – 2020. 9(10). 972. doi:10.3390/antiox9100972
58. Stojiljkovic I., Evavold B. D., Kumar V. Antimicrobial properties of porphyrins // Expert Opin Investig Drugs. – 2001. 10(2). 309...320. doi:10.1517/13543784.10.2.309
59. Adler A.D., Longo F.R., Kampas F., Kim J. On the preparation of metalloporphyrins // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 1970. 32 (7). 2443...2445.
60. Lubasova D., Martinova L. Controlled Morphology of Porous Polyvinyl Butyral Nanofibers // J. Nanomater. – 2011 1...6.
61. You Y., Youk J.H., Lee S.W., Min B.M., Lee S.J., Park W.H. Preparation of porous ultrafine PGA fibers via selective dissolution of electrospun PGA/PLA blend fibers // Mater. Lett. – 2006. 60(6). 757...760.
62. Katsogiannis K.A. G., Vladislavljević G.T., Georgiadou S. Porous electrospun polycaprolactone (PCL) fibres by phase separation // Eur. Polym. J. – 2015. 69. 284...295.
63. Domaschke S., Zündel M., Mazza E., Ehret A.E. A 3D computational model of electrospun networks and its application to inform a reduced modelling approach // Int J Solids Struct. – 2019. 178. 76...89.
64. Greenfeld I., Arinstein A., Fezzaa K, Rafailovich M.H., Zussman E. Polymer dynamics in semidilute solution during electrospinning: A simple model and experimental observations // Phys. Rev. – 2011. 84. 041806.
65. Mota C., Puppi D., Dinucci D., Gazzarri M., Chiellini F. Additive manufacturing of star poly(ε-caprolactone) wet-spun scaffolds for bone tissue engineering applications // J Bioact Compat Polym. – 2013. 28. 320...337.
66. Hoffman J.D., Davis G.T., Lauritzen J.I. Treatise on Solid State Chemistry, crystalline and noncrystalline solids, 3rd ed., Plenum Press, New York, 1976. P. 497...498
67. Reneker D.H., Yarin A.L., Fong H., Koombhongse S. Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning // J. Appl. Phys. – 2000. 87(9). 4531...4547.

Поступила 01.08.22.