

УДК 577.114.7

СИНТЕЗ И ОХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ПРЕБИОТИЧЕСКОГО КОМПОЗИТА СТРУВИТ/КАППА-КАРРАГИНАН

© 2024 г. Т. В. Конькова¹, Н. В. Клушина¹, А. В. Ромашенко²,
Е. А. Лосев^{1, 3, 4}, А. Д. Ведеева⁵, Б. Г. Сухов^{1*}

¹Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, Россия

²Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

³Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

⁴Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук,
Новосибирск, Россия

⁵Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

*E-mail: boris_sukhov@mail.ru

Поступила в редакцию 16.03.2023;

после доработки 13.04.2023;

принята в печать 20.04.2023

Синтезирован композит струвит/каппа-каррагинан в водном растворе полисахарида и неорганических прекурсоров. Методами рентгенофазового анализа, рентгеновского энергодисперсионного анализа и динамического рассеяния света исследованы фазовый и элементный составы, а также определены размеры композитных частиц в водном коллоидном растворе. Показано, что этот перспективный пребиотический композит способен давать диффузионно-подвижные водные коллоидные дисперсии с разной степенью ассоциации структурных элементов, что удобно для применения в биомедицине.

Ключевые слова: пребиотик, композит, струвит, каппа-каррагинан.

DOI: 10.31857/S0207401X24020123 EDN: WGYEMA

ВВЕДЕНИЕ

Полисахариды как наиболее распространенные органические полимеры на Земле находят все более широкое применение как в ставших уже традиционными пищевой [1, 2], текстильной [3–5] и пороховой [6] промышленности, так и в комплексных гликотехнологиях [7–11]. В результате на основе полисахаридов создаются востребованные многоцелевые водорастворимые магнитные гликокомпози́ты [12, 13], хиральные и хироплазмонные материалы [14–16], водорастворимые оптически активные нанодисперсные катализаторы [17], высокоэффективные антимикробные нанодисперсные субстанции [18–20], в том числе, с необходимым для хирургии сочетанием антимикробного и антитромботического эффектов [21], контрасты для магниторезонансной визуализации [22, 23], регуляторы регенерации тканей при травме [24], антиоксиданты с гепатопротекторным эффектом [25, 26], средства многоканальной тераностики онкозаболеваний [27], препараты для комплексного оздоровления сельскохозяйственных культур [28–33].

Пребиотические бета-полисахариды являются также естественными волокнами пищи и обладают способностью стимулировать полезную микробиоту животных и человека вследствие того, что бета-гликозидные связи этих биополимеров не расщепляются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта ферментными системами организма-хозяина. Однако такие полисахариды легко расщепляются и эффективно усваиваются в его нижних отделах находящейся там полезной микробиотой [34–37]. Ранее кратко, без детализации строения композитной субстанции, было показано [38], что привнесение в макромолекулы пребиотического полисахарида красных водородослей каппа-каррагинана мультиэлементных (азот, фосфор, магний) нанокристаллов минерала струвит (гексагидрат двойной соли фосфата аммония–магния $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) может резко увеличивать (примерно в два раза) пребиотическую активность этого полисахарида [38].

Настоящая работа посвящена синтезу и охарактеризации перспективного пребиотического

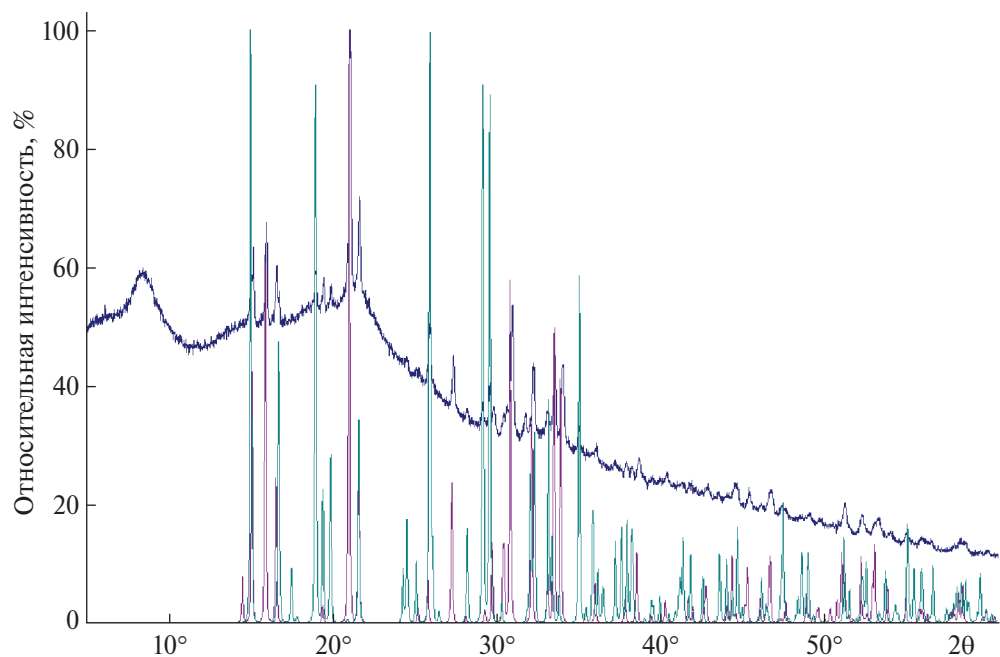


Рис. 1. Рентгеновская дифрактограмма полученного композита.

композита струвит/каппа-каррагинан как в твердой фазе, так и в водном коллоидном растворе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для синтеза композита к водному раствору каппа-каррагинана (в виде коммерчески доступной калиево-натриевой соли этого сульфатированного полисахарида) при интенсивном перемешивании добавляли последовательно водные растворы сульфата магния, хлорида аммония и гидрофосфата натрия. Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре и выливали в четырехкратный избыток этилового спирта. Выпадающий осадок композита отфильтровывали, промывали на фильтре этиловым спиртом и высушивали при комнатной температуре до постоянного веса. Получали белый порошок, способный к редиспергации в воде с образованием коллоидного раствора.

Композит охарактеризовывали методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре модели STOE STADI MP производства фирмы STOE (Germany) с использованием излучения $\text{Cu(K}\alpha\text{)}$, $\lambda = 1.54060 \text{ \AA}$, рабочего режима генератора 40 кВ/40 мА, германиевого монохроматора с ориентацией (111), линейного полупроводникового детектора модели DECTRIS MYTHEN 1K производства фирмы Dectris (Switzerland) и геометрии эксперимента “на просвет”. Элементный состав

Таблица 1. Содержание химических элементов в полученном нанокompозите по данным рентгеновского энергодисперсионного анализа

Элемент	Тип линии	Процентное содержание элементов	
		вес. %	атом. %
C	K-серия	37.96	48.25
O	K-серия	42.14	40.21
P	K-серия	2.29	1.13
S	K-серия	4.58	2.18
K	K-серия	7.00	2.73
Mg	K-серия	1.45	0.91
Na	K-серия	0.84	0.56
N	K-серия	3.66	3.99
Al	K-серия	0.08	0.05
Всего		100.00	100.00

композита устанавливали методом рентгеновского энергодисперсионного анализа (РЭДА) с использованием энергодисперсионной приставки модели AzTec One производства фирмы Oxford Instruments Analytical (Great Britain) в комплекте к сканирующему электронному микроскопу модели Flex-SEM1000 II производства фирмы Hitachi (Japan). Распределение композитных частиц по размерам в водном коллоидном растворе получали методом динамического рассеяния света с использованием анализатора модели Zetasizer Nano ZS производства фирмы Malvern Instruments Ltd (Great Britain).

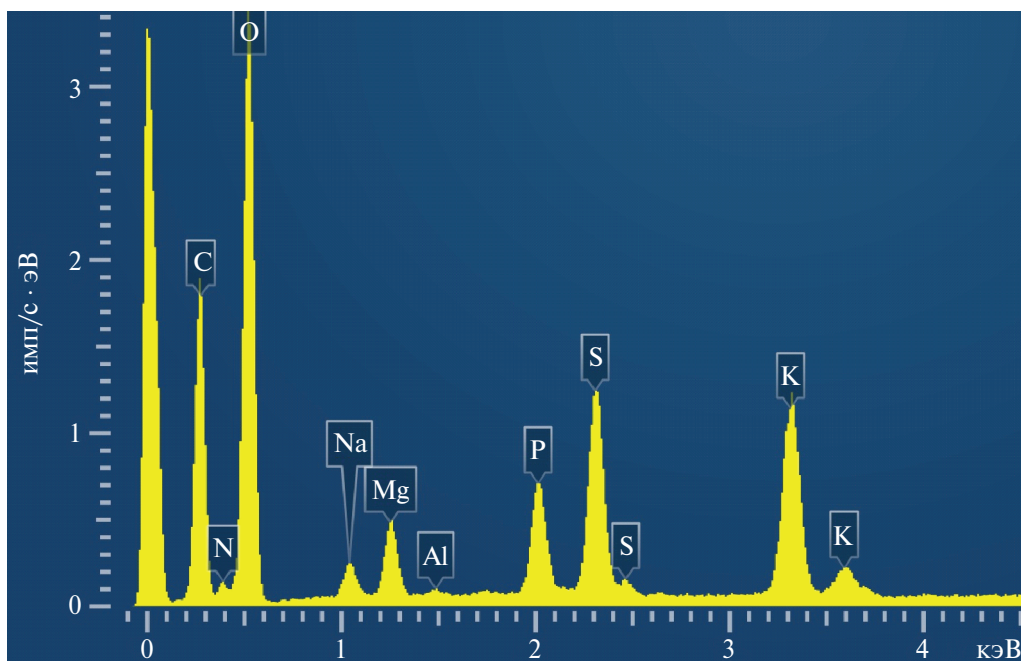


Рис. 2. Рентгеновский эмиссионный спектр полученного композита.

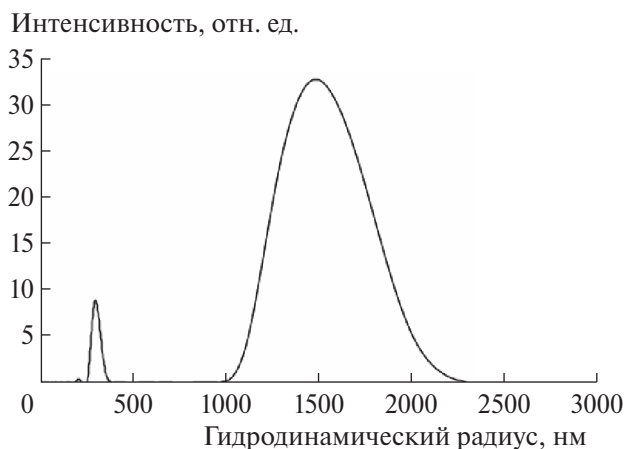


Рис. 3. Распределение по размерам гидродинамических радиусов полученных композитных частиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным РФА, полученный сухой порошкообразный композит в качестве основной кристаллической фазы содержит минерал струвит, в качестве минорной примесной фазы — гидрофосфат магния, а также рентгеноаморфный полисахаридный биополимер каппа-каррагинан (рис. 1). Судя по практически не уширенным рефлексам, композит содержит кристаллические фазы с достаточно большими областями когерентного рассеяния (крупные частицы).

В рентгеноэмиссионном спектре РЭДА (рис. 2, табл. 1) наиболее интенсивной является линия

кислорода, входящего как в состав каппа-каррагинана, так и струвита. Имеются линии углерода, калия, натрия, серы, входящих в состав каппа-каррагинана (исходной калиево-натриевой соли этого сульфатированного полисахарида), а также линии азота, магния, фосфора, входящих в состав струвита. В качестве малоинтенсивной минорной линии наблюдается линия алюминия, очевидно, от подложки электронного микроскопа.

По данным метода динамического рассеяния света в водном коллоидном растворе композита имеется очень малое количество отдельных макромолекул каппа-каррагинана, очевидно, с инкапсулированными в них кристаллами струвита с общим средним гидродинамическим радиусом около 200 нм. Вероятно, эти композитные частицы объединены в более представительную светорассеивающую фракцию ассоциатов с гидродинамическими радиусами в 250–400 нм, а также в еще более крупную и наиболее светорассеивающую фракцию с гидродинамическими радиусами 1000–2250 нм (рис. 3).

ВЫВОДЫ

Таким образом, легко получаемый в воде перспективный пребиотический мультиэлементный (C, N, P, K, S, Mg) композит струвит/каппа-каррагинан способен давать водные диффузионно-подвижные коллоидные растворы с разной сте-

пенью ассоциации структурных элементов, что удобно для применения в биомедицине.

Исследования методом порошковой рентгеновской дифракции выполнены на оборудовании кафедры ХТТ ФЕН НГУ, спектральные и аналитические измерения проведены с использованием приборов Химического исследовательского центра коллективного пользования СО РАН, данные динамического рассеяния света получены на оборудовании Центра генетических ресурсов лабораторных животных ИЦиГ СО РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российским научным фондом (грант № 22-25-00859).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wedamulla N.E., Wijesinghe W.A.J.P. // Trends Carbohydr. Res. 2021. V. 13. № 2. P. 35;
2. Lovegrove A., Edwards C.H., De Noni I. et al. // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017. V. 57. № 2. P. 237; <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.939263>
3. Pathak H., Prasad A. // J. Textile Sci. Eng. 2014. V.4. № 6. P. 172; <https://doi.org/10.4172/2165-8064.1000172>
4. Srivastava R.K., Sushant P., Sathvik A.S. et al. Food, Medical, and Environmental Applications of Polysaccharides. Elsevier, 2021. P. 511; <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819239-9.00022-1>
5. Fernandes M., Padrão J., Ribeiro A. I. et al. // Nanomaterials (Basel). 2022. V. 12. № 6. P. 1006; <https://doi.org/10.3390/nano12061006>
6. Shelton M.C. // Kirk-Othmer Encycl. Chem. Techn. 2000. V. 5. P. 394.
7. Della Rosa G., Ruggeri C., Aloisi A. et al. // Polysaccharides. 2021. V. 2. P. 311; <https://doi.org/10.3390/polysaccharides2020021>
8. El-Boubbou K., Huang X. // Curr. Med. Chem. 2011. V. 18. № 14. P. 2060; <https://doi.org/10.2174/092986711795656144>
9. Трофимов Б.А., Сухов Б.Г., Александрова Г.П. и др. // ДАН. 2003. Т. 393. № 5. С. 634.
10. Lesnichaya M.V., Shendrik R.Yu., Sukhov B.G. // J. Lumin. 2019. V. 211. P. 305; <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2019.03.056>
11. Lesnichaya M., Sukhov B., Shendrik R. et al. // IET Nanobiotechnol. 2020. V. 14. No 6. P. 519; <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2020.0023>
12. Blachowicz T., Ehrmann A. // Appl. Sci. 2021. V. 11. № 16. P.7510; <https://doi.org/10.3390/app11167510>
13. Uthaman S., Lee S.J., Cherukula K. et al. // BioMed Res. 2015. P 14; <https://doi.org/10.1155/2015/959175>
14. Ikai T. // Polym. J. 2017. V. 49. № 4. P. 355; <https://doi.org/10.1038/pj.2016.123>
15. Ding P., Chang B., Qing G. et al. // Sci. China Chem. 2014. V. 57. № 11. P. 1492; <https://doi.org/10.1007/s11426-014-5206-8>
16. Lesnichaya M.V., Sukhov B.G., Aleksandrova G.P. et al. // Carbohydr. Polym. 2017. V. 175. P. 18; <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.040>
17. Трофимов Б.А., Сухов Б.Г., Носырева В.В. и др. // ДАН. 2007. Т. 417. № 1. С. 62.
18. Zong T.-X., Silveira A.P., Morais J.A.V. et al. // Nanomaterials. 2022. V. 12. № 1. P. 1855; <https://doi.org/10.3390/nano12111855>
19. Matun M.M., Sorinolu A.J., Munir M. et al. // Front. Chem. 2021. V. 9. P. 687660; <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.687660>
20. Ermini M.L., Voliani V. // ACS Nano. 2021. V. 15. P. 6008; <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c10756>
21. Ганенко Т.В., Костыро Я.А., Сухов Б.Г. и др. Нанокompозит серебра на основе сульфатированного арабиногалактана, обладающий антимикробной и антитромботической активностью, и способ его получения. Патент России. № 2462254 // Б.И. 2012. № 27.
22. Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Богомяков А.С. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2010. № 12. С. 2261; <https://doi.org/10.1007/s11172-010-0394-7>
23. Petrova M.V., Kiryutin A.S., Savelov A.A. et al. // Appl. Magn. Res. 2011. V. 41. P. 525; <https://doi.org/10.1007/s00723-011-0241-5>
24. Шурыгина И.А., Родионова Л.В., Шурыгин М.Г. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2015. Т. 79. № 2. С. 280; <https://doi.org/10.7868/S0367676515020271>
25. Колесникова Л.И., Карпова Е.А., Власов Б.Я. и др. // Бюлл. эксп. биол. мед. 2015. Т. 159. № 2. С. 183.
26. Lesnichaya M.V., Karpova E.A., Sukhov B.G. // Coll. Surf. B. BioInterf. 2021. V. 197. № 111381; <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111381>
27. Сухов Б.Г., Ганенко Т.В., Погодаева Н.Н. и др. Препарат, обладающий противоопухолевой активностью, на основе нанобиокompозитов селена и арабиногалактана и способы получения таких нанобиокompозитов. Патент России. № 2614363 // Б.И. 2017. № 9.
28. Перфильева А.И., Ножкина О.А., Граскова И.А. и др. // Изв. РАН. Сер. хим. 2018. № 1. С. 157.
29. Папкина А.В., Перфильева А.И., Живетьев М.А. и др. // ДАН. 2015. Т. 461. № 2. С. 239; <https://doi.org/10.7868/S0869565215030305>
30. Папкина А.В., Перфильева А.И., Живетьев М.А. и др. // Росс. нанотех. 2015. Т. 10. № 5–6. С. 130;
31. Perfileva A.I., Tsivileva O.M., Nozhkina O.A. et al. // Nanomaterials. 2021. V. 11. № 9. P. 2274; <https://doi.org/10.3390/nano11092274>

32. *Perfileva A.I., Nozhkina O.A., Ganenko T.V. et al.* // Intern. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. № 9. P. 4576; <https://doi.org/10.3390/ijms22094576>
33. *Perfileva A.I., Graskova I.A., Sukhov B.G. et al.* // Agronomy. 2022. V. 12. № 6. P. 1281; <https://doi.org/10.3390/agronomy12061281>
34. *Ötle S.* Probiotics and Prebiotics in Food, Nutrition and Health / Boca Raton: CRC Press Taylor and Francis Group, 2013.
35. *Сухов Б.Г., Погодаева Н.Н., Кузнецов С.В. и др.* // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 9. С. 2189.
36. *Шабанова Н.М., Джисоев Ю.П., Бухарова Е.В. и др.* // Бюлл. Вост.-Сиб. НЦ СО РАМН. 2014. Т. 99. № 5. С. 72.
37. *Юринова Г.В., Селиванова Д.С., Приставка А.А. и др.* // Изв. вузов. Прикл. хим. биотехнол. 2014. Т. 9. № 4. С. 90.
38. *Лесничая М.В., Сухов Б.Г., Сапожников А.Н. и др.* // ДАН. 2014. Т. 457. № 5. С. 546; <https://doi.org/10.7868/S0869565214230145>

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF PREBIOTIC COMPOSITE STRUVITE/KAPPA-CARRAGEENAN

T. V. Kon'kova¹, N. V. Klushina¹, A. V. Romashchenko²,
E. A. Losev^{1, 3, 4}, A. D. Vedeeva⁵, B. G. Sukhov^{1*}

¹*Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Siberian Branch
of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia*

²*Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia*

³*Novosibirsk National Research State University*

⁴*Boreskov Institute of Catalysis, Siberian Branch of the Russian Academy
of Sciences, Novosibirsk, Russia*

⁵*Novosibirsk State Pedagogical University*

*E-mail: boris_sukhov@mail.ru

A struvite / kappa-carrageenan composite was synthesized from an aqueous solution of a polysaccharide and inorganic precursors. The phase, elemental composition and sizes of composite particles in an aqueous colloidal solution have been studied by X-ray phase analysis, X-ray energy dispersive analysis, and dynamic light scattering. It has been shown that this promising prebiotic composite is capable of producing diffusion-mobile aqueous colloidal solutions with varying degrees of association of structural elements, which is convenient for use in biomedicine.

Keywords: prebiotic, composite, struvite, kappa-carrageenan.

REFERENCES

1. Wedamulla N.E., Wijesinghe W.A.J.P. // Trends Carbohydr. Res. 2021. V. 13. № 2. P. 35;
2. Lovegrove A., Edwards C.H., De Noni I. et al. // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017. V. 57. № 2. P. 237;
<https://doi.org/10.1080/10408398.2014.939263>
3. Pathak H., Prasad A. // J. Textile Sci. Eng. 2014. V.4. № 6. P. 172;
<https://doi.org/10.4172/2165-8064.1000172>
4. Srivastava R.K., Sushant P., Sathvik A.S. et al. Food, Medical, and Environmental Applications of Polysaccharides. Elsevier, 2021. P. 511;
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819239-9.00022-1>
5. Fernandes M., Padrao J., Ribeiro A. I. et al. // Nanomaterials (Basel). 2022. V. 12. № 6. P. 1006;
<https://doi.org/10.3390/nano12061006>
6. Shelton M.C. // Kirk-Othmer Encycl. Chem. Techn. 2000. V. 5. P. 394.
7. Della Rosa G., Ruggeri C., Aloisi A. et al. // Poly saccharides. 2021. V. 2. P. 311;
<https://doi.org/10.3390/polysaccharides2020021>
8. El-Boubbou K., Huang X. // Curr. Med. Chem. 2011. V. 18. № 14. P. 2060;
<https://doi.org/10.2174/092986711795656144>
9. Trofimov B.A., Sukhov B.G., Aleksandrova G.P. et al. // Doklady Akademii Nauk. 2003. V. 393. P. 634.
10. Lesnichaya M.V., Shendrik R.Yu., Sukhov B.G. // J. Lumin. 2019. V. 211. P. 305;
<https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2019.03.056>
11. Lesnichaya M., Sukhov B., Shendrik R. et al. // IET Nanobiotechnol. 2020. V. 14. No 6. P. 519;
<https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2020.0023>
12. Blachowicz T., Ehrmann A. // Appl. Sci. 2021. V. 11. № 16. P.7510;
<https://doi.org/10.3390/app11167510>
13. Uthaman S., Lee S.J., Cherukula K. et al. // BioMed Res. 2015. P 14;
<https://doi.org/10.1155/2015/959175>
14. Ikai T. // Polym. J. 2017. V. 49. № 4. P. 355;
<https://doi.org/10.1038/pj.2016.123>
15. Ding P., Chang B., Qing G. et al. // Sci. China Chem. 2014. V. 57. № 11. P. 1492;
<https://doi.org/10.1007/s11426-014-5206-8>
16. Lesnichaya M.V., Sukhov B.G., Aleksandrova G.P. et al. // Carbohydr. Polym. 2017. V. 175. P. 18;
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.040>
17. Trofimov B.A., Sukhov B.G., Nosyreva V.V. et al. // Dokl. Chem. 2007. V. 417. P. 261.
18. Zong T.-X., Silveira A.P., Morais J.A.V. et al. // Nanomaterials. 2022. V. 12. № 1. P. 1855;
<https://doi.org/10.3390/nano12111855>
19. Mamun M.M., Sorinolu A.J., Munir M. et al. // Front. Chem. 2021. V. 9. P. 687660;
<https://doi.org/10.3389/fchem.2021.687660>
20. Ermini M.L., Voliani V. // ACS Nano. 2021. V. 15. P. 6008;
<https://doi.org/10.1021/acsnano.0c10756>
21. Ganenko T.V., Kostyro Ya.A., Sukhov B.G. et al. Silver nanocomposite based on sulfated arabinogalactan with antimicrobial and antithrombotic activity, and method for its preparation // Patent of Russia. 2012. № 2462254.
22. Aleksandrova G.P., Grishchenko L.A., Bogomyakov A.S. et al. // Russ. Chem. Bull. 2010. V. 59. P. 2318.
<https://doi.org/10.1007/s11172-010-0394-7>
23. Petrova M.V., Kiryutin A.S., Savelov A.A. et al. // Appl. Magn. Res. 2011. V. 41. P. 525;
<https://doi.org/10.1007/s00723-011-0241-5>

24. *Shurygina I.A., Rodionova L.V., Shurygin M.G. et al.* // Bull. Russ. Acad. Sci.: Phys. 2015. V. 79. № 2. P. 256. <https://doi.org/10.3103/S1062873815020276>
25. *Kolesnikova L.I., Karpova E.A., Vlasov B.Ya. et al.* // Bull. Exp. Biol. Med. 2015. V. 159. № 2. P. 225. <https://doi.org/1007/s10517-015-2928-3>
26. *Lesnichaya M.V., Karpova E.A., Sukhov B.G.* // Coll. Surf. B. BioInterf. 2021. V. 197. № 111381; <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111381>
27. *Sukhov B.G., Ganenko T.V., Pogodaeva N.N.* A drug with antitumor activity based on nanobiocomposites of selenium and arabinogalactan and methods for obtaining such nanobiocomposites // Patent of Russia. 2017. № 2614363.
28. *Perfilyeva A.I., Nozhkina O.A., Graskova I.A. et al.* // Russ. Chem. Bull. 2018. V. 67. P. 157. <https://doi.org/10.1007/s11172-018-2052-4>
29. *Papkina A.V., Perfilyeva A.I., Zhivet'ev M.A. et al.* // Dokl. Biol. Sci. 2015. V. 461. P. 239. <https://doi.org/10.1134/S001249661501010X>
30. *Papkina A.V., Perfileva A.I., Zhivetyev M.A. et al.* // Nanotech. Russ. 2015. V. 10. P. 484. <https://doi.org/10.1134/S1995078015030131>
31. *Perfileva A.I., Tsivileva O.M., Nozhkina O.A. et al.* // Nanomaterials. 2021. V. 11. № 9. P. 2274; <https://doi.org/10.3390/nano11092274>
32. *Perfileva A.I., Nozhkina O.A., Ganenko T.V. et al.* // Intern. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. № 9. P. 4576; <https://doi.org/10.3390/ijms22094576>
33. *Perfileva A.I., Graskova I.A., Sukhov B.G. et al.* // Agronomy. 2022. V. 12. № 6. P. 1281; <https://doi.org/10.3390/agronomy12061281>
34. *Ötle S.* Probiotics and Prebiotics in Food, Nutrition and Health / Boca Raton: CRC Press Taylor and Francis Group, 2013.
35. *Sukhov B.G., Pogodaeva N.N., Kuznetsov S.V.* // Rus. Chem. Bulletin. 2014. V. 63. P. 2189. <https://doi.org/10.1007/s11172-014-0718-0>
36. *Shabanova N.M., Dzhioev Yu.P., Bukharova E.V. et al.* // Bull. East-Sib. NTs SO RAMS. 2014. V. 99. P. 72.
37. *Yurina G.V., Selivanova D.S., Pristavka A.A. et al.* // Izv. VUZov. Appl. Chem. Biotechnol. 2014. V. 9. P. 90.
38. *Lesnichaya M.V., Sukhov B.G., Sapozhnikov A.N. et al.* // Dokl. Chem. 2014. V. 457. P. 546. <https://doi.org/10.1134/S0012500814080023>