

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ И ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ / PHYSICO-CHEMICAL AND GENERAL BIOLOGY

Оригинальная статья / Original article

УДК 577.15.08+606.61

DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-1-63-72

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХИТОЗАНА И НЕКОТОРЫХ ГИДРОЛАЗ

© Э.Э. Досадина*, М.А. Бикинеева*, А.Ю. Евдокименко*, Е.Е. Савельева*,
Е.О. Медушева**, А.А. Белов*

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
Российская Федерация, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1.

**ОАО «НИИ текстильных материалов»,
Российская Федерация, 105118, г. Москва, ул. Кирпичная, д. 6.

Изучены свойства биополимеров на основе хитозана, а также гидролитических ферментов и некоторых органических соединений. Исследованы различные свойства (ферментативные активности) полученных препаратов и их структуры с применением различных методов (адсорбционная спектроскопия, динамическое светорассеивание, электронная микроскопия). Предложена структурная схема полученных композиций и механизмы взаимодействий компонентов системы для возможности научного обоснованного создания новых медицинских препаратов на основе изученных терапевтических агентов с заданными свойствами в будущем.

Ключевые слова: хитозан, протеиназы, глицерин, ферментативная активность, инактивация, иммобилизация.

Формат цитирования: Досадина Э.Э., Бикинеева М.А., Евдокименко А.Ю., Савельева Е.Е., Медушева Е.О., Белов А.А. Изучение взаимодействия хитозана и некоторых гидролаз // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2017. Т. 7, N 1. С. 63–72. DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-1-63-72

STUDY OF INTERACTION BETWEEN CHITOSAN AND SOME HYDROLASES

© E.E. Dosadina*, M.A. Bikineeva*, A.Y. Evdokimenko*, E.E. Savelyeva*,
E.O. Medusheva**, A.A. Belov*

*Mendeleev University of Chemical Technology of Russia,
20, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125480, Russian Federation.

**Scientific Research Institute of Textile Materials,
6, Kirpichnaya St., Moscow, 105118, Russian Federation.

The properties of biopolymers based on chitosan, hydrolytic enzymes and some organic compounds have been studied. Enzymatic activities of obtained materials and their structure were estimated using absorption spectroscopy, dynamic light scattering, and electron microscopy. Also we proposed in this paper the structural scheme of designed materials and interaction mechanisms of system's components to create the medical materials based on studied therapeutic agents with adjusted properties in future.

Keywords: chitosan, proteinases, glycerin, enzymatic activity, inactivation, immobilization

Format citation: Dosadina E.E., Bikineeva M.A., Evdokimenko A.Y., Savelyeva E.E., Medusheva E.O., Belov A.A. Study of interaction between chitosan and some hydrolases. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya* [Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology]. 2017, vol. 7, no 1, pp. 63–72. DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-1-63-72 (in Russian)

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени описано большое количество полимерных соединений различного химического строения, проявляющих биологическую активность как за счет макромолекулярной природы (полимеры с собственной биологической активностью), так и за счет спе-

циально вводимого компонента, который может постепенно выделяться из полимера и поступать в биологический объект (системы с контролируемым выделением активного вещества). В последнем случае определяющее значение имеет не только тип выделяющегося активного вещества и характер связи его с по-

лимерным носителем, определяющей скорость выделения, но и строение самого полимерного носителя, который должен обладать высоким уровнем безвредности (особенно для систем, вводимых инъекционно). Поэтому во многих случаях в качестве основы для создания полимерных носителей лекарственных веществ используются полимеры, хорошо изученные как компоненты ранозаживления, взаимодействие которых с организмом исследовано достаточно глубоко, в том числе хитозан (Хт), входящий в состав различных медицинских препаратов. Важнейшим элементом создания лекарственных полимеров с контролируемым выделением активного вещества является выбор иммобилизуемого объекта, определяющего характер и уровень биологической активности, что отражено в громадном числе публикаций. В то же время такие важные группы биологически активных полимеров как ферменты, в первую очередь, гидролазы, в сочетании с полисахаридами в качестве матрицы и биоцидами, которые могут явиться основой целого ряда терапевтических систем, исследованы явно недостаточно [1]¹.

Одно из направлений современной медицинской химии – концепция «многофункциональных лекарств». В рамках этой парадигмы понятие лекарственного средства как «магической пули» с максимальной селективностью, действующего на одну, строго определенную мишень, противопоставлена широта фармакологического действия и способность лекарственного вещества взаимодействовать одновременно с несколькими мишенями. Многофункциональные лекарства содержат в своей структуре несколько фармакофоров, действие которых дополняет друг друга. Такие препараты имеют более предсказуемый фармакокинетический профиль, у них существенно снижен риск несовместимости с другими препаратами за счет уменьшения количества прописываемых пациенту лекарств².

Полимерные композиции в качестве средств для заживления ран, полученные на основе Хт, применяют в виде шитых гелей, микросфер, губок, пленок. В хитозан могут

быть импрегнированы различные классы веществ, такие как клетки, биологически активные вещества (в том числе ферменты, ингибиторы, гормоны, антибластомогенные вещества) и многие другие без значительной потери их биологических свойств [1, 2–4].

Хитозан является прекрасным носителем для иммобилизации ферментов (наиболее лабильными биологически активными веществами), так как обладает высокой химической и биологической стойкостью, высокой механической прочностью, достаточной проницаемостью для самого фермента и субстратов, характеризуются высокой гидрофильностью и малой растворимостью, легко активируются для ковалентного связывания с БАВ [4].

Хитозан в виде растворов, гелей или пленок используют для лечения ран, ожогов и других травматических повреждений кожи. Искусственная кожа – пленка, изготовленная на основе хитозана, не вызывает реакции отторжения, нанесенная на ожоговые поверхности, она легко срастается с тканями, нет необходимости удалять ее, так как она (и продукты ее деградации) является питательной средой для роста собственных клеток кожи. Установлено, что препараты на основе хитозана активизируют заживление ожоговой и раневой поверхности без образования рубцов, так как стимулируют рост коллагеновых волокон кожи, обеспечивающих эластичность кожных покровов [2, 5].

Таким образом, весьма актуальной является разработка медицинских перевязочных материалов, содержащих различные терапевтические агенты (в том числе и такие лабильные соединения как ферменты), а в качестве макромолекулярных носителей используются полимеры с высоким уровнем биологической безвредности для человеческого организма.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали: хитозан (Хт) производства НПО «Биопрогресс» (г. Щелково, МО, РФ): влажность препарата – 10%, ТУ 9289-067-00472124-03, степень деацелирования – 80,0%; кинематическая вязкость – не

¹Ташмухамедов Р.И. Биологически активные аминокислотные производные поли-N-винилпирролидона и их металлокомплексы: автореф. дисс. ... д-ра хим. наук. М., 2007. С. 37

Tashmukhamedov R.I. Biologicheski aktivnye aminokislotnye proizvodnyie poli-N-vinilpirrolidona i ikh metallokompleksey, Avtoref. diss. dokt. khim. nauk [Biologically active amino acids derivatives of poly-N-vinylpyrrolidone. Author's abstract of doct. thesis]. Moscow, 2007. 37 p.

²Серков И.В. Синтез и свойства биологически активных соединений, содержащих NO-донорный фрагмент: автореф. дисс. ... д-ра хим. наук. Черноголовка, 2010. С. 50.

Serkov I.V. Sintez i svoistva biologicheski aktivnykh soedinenii, soderzhashchikh NO-donornyi fragment. Avtoref. diss. dokt. khim. nauk. [Synthesis and properties of biologically active compounds, that contain NO-donor fragment. Author's abstract of doct. thesis]. Chernogolovka, 2010, 50 p.

менее 383,7 сСт; молекулярная масса – около 500 кДа; протеолитический комплекс из гепатопанкреаса краба (ПК) (г. Щелково, МО, Россия): ТУ 9281-004-11734126-00, протеолитическая активность по казеину – 0,9 ПЕ/мг; активность по ВАРна – 43 нМоль/мг*мин, активность по азоколлу – 28 ЕД/мг, НПО «Биопрогресс»; трипсин (Тр) из поджелудочной железы крупного рогатого скота («Самсон Мед», Россия): протеолитическая активность по казеину – 7,0 ± 0,5 ПЕ/мг; активность по ВАРна – 800 ± 38 нМоль/мг*мин; активность по азоколлу – 3200 ± 80 ЕД/мг. Все остальные реактивы, если не оговорено особо, отечественного производства квалификации не ниже "ХЧ".

Ферментативные активности определяли аналогично [1, 6], используя в качестве субстрата либо казеин, либо азоколл, либо ВАРна в 1/15 М фосфатном буфере pH – 8,0.

Для получения пленок Хт-фермент полученный гель (после полного растворения фермента) наносили (обычно 100µl раствора) на полиэтиленовую подложку. Для определения ферментативной активности вырезали подложку с высохшим гелем и помещали в пробирки с субстратом. В специально проведенных опытах было установлено, что подложка является инертной и не оказывает влияния на ферментативную активность исследуемых препаратов.

УФ-Вид измерения выполнялись с помощью регистрирующего спектрофотометра фирмы Shimadzu UV-2600 (Япония).

ИК-спектры ИК-Фурье получали с помощью спектрометра Nicolet 380 с приставкой НПВО (Thermo Scientific, США).

Дзета потенциал и средний размер частиц были измерены на приборе Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments, Великобритания).

Для изучения характеристик поверхности был использован атомно-силовой микроскоп Ntegra Prima (NT-MDT, г. Зеленоград, Россия), который был оснащен сканером и кремниевым кантелевером HA_NC Etalon (длина консоли – 124 мкм, силовая константа – 3,5 Н/м, резонансная частота – 140 кГц). Радиус закругления иглы менее 10 нм в соответствии с производственной спецификацией.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Иммобилизация ферментов путем образования новых химических связей является в настоящее время доминирующим способом получения перевязочных медицинских препаратов пролонгированного действия [1]. Важ-

нейшим условием получения высокоактивных препаратов иммобилизованных ферментов является участие в образовании химических связей с носителем тех функциональных групп белка, которые не являются ответственными за его биологические свойства (в случае иммобилизованных ферментов – каталитические свойства), иными словами, не входят в состав активного центра фермента и не располагаются в непосредственной близости от него [1].

Нами было исследовано взаимодействие структурных единиц хитина и хитозана (N-ацетилглюкозамина и глюкозамина соответственно) с изучаемыми ферментными препаратами и показано [8], что N-ацетилглюкозамин не влияет на ферментативную активность исследованных ферментов, в то время как глюкозамин способен снижать активность при концентрациях более 5 мМоль.

Было изучено взаимодействие хитозана с различными ферментами и ферментными комплексами: трипсин (Тр), панкреатин, ПК и бромелаин (Брм). Полученные данные представлены на рис. 1. При изучении связывания белков с хитозансодержащими носителями, было установлено, что Хт незначительно влияет на протеолитическую активность препаратов Тр и Брм. Отличный вид зависимости ПК от других систем может быть объяснен низкой изоэлектрической точкой ферментов комплекса (ниже – 3,5) [8, 9], – наличие большого количества кислотных концевых групп. Для других изученных ферментов изоэлектрические точки белков лежат в интервале 8–10.

Как нами было показано в работах [4, 8, 9], взаимодействие белков с хитозаном может проходить по схеме, показанной на рис. 2.

Путь, по которому протекает взаимодействие, может определяться концентрацией находящегося в среде хитозана: при малых концентрациях хитозана происходит образование полиэлектролитного комплекса (ион-ионное взаимодействие), при ее увеличении – инкапсулирование белков в хитозановый гель, и при больших концентрациях хитозана наблюдается его агрегирование, в результате чего молекулы белков адсорбируются на поверхности сформировавшихся хитозановых агрегатов. Анализ дзета потенциала и геометрических параметров исследуемых систем (таблица) также подтверждает предложенные варианты взаимодействия ферментов и хитозана.

Таким образом, отсутствие сильного взаимодействия (образование ионных или иных

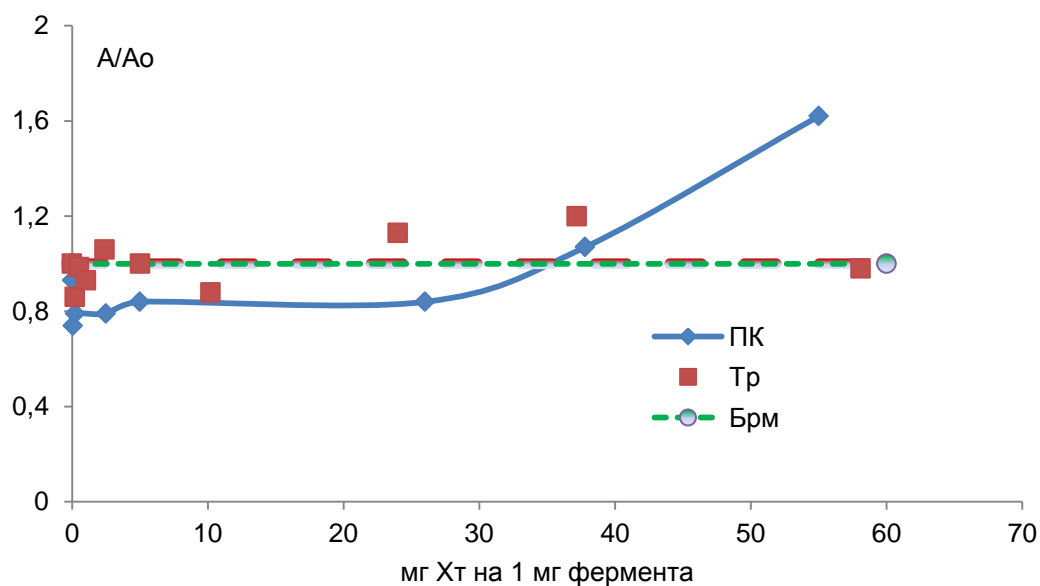


Рис. 1. Влияние хитозана на ферментативную активность некоторых протеиназ (Ao – ферментативная активность препарата в отсутствии хитозана)

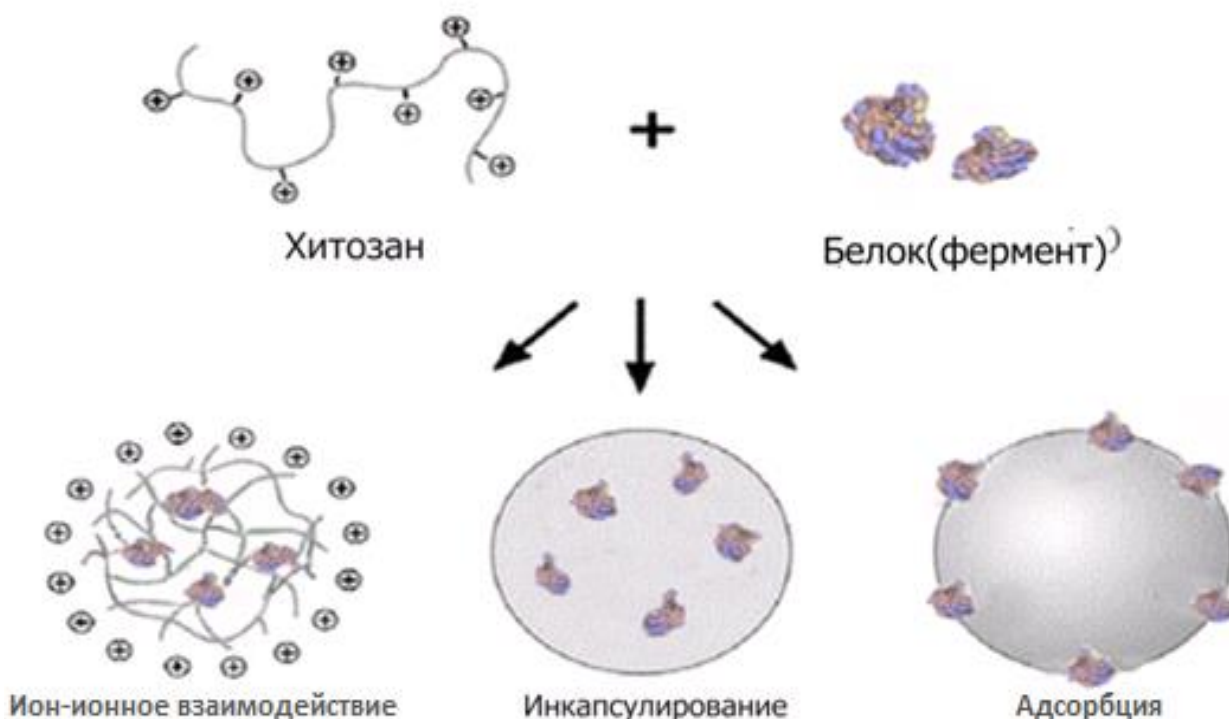


Рис. 2. Возможные типы взаимодействий белка (фермента) с хитозаном

сильных связей) между Хт и исследованными белками (кроме ПК) и отсутствие инкапсулирования молекул фермента в Хт по-видимому и приводит к отсутствию потери ферментативной активности при растворении фермента в Хт. Это также может быть подтверждено с по-

мощью анализа ИК-спектров исследуемых образцов (рис. 3 и 4), где отсутствие различий между характеристическими спектрами отдельных соединений и их смесей может свидетельствовать об образовании небольшого количества слабых не химических связей.

Изучение взаимодействия хитозана и некоторых гидролаз

**Средние гидродинамические диаметры (*d*)
и дзета потенциал (ζ) исследуемых образцов**

Образец	Параметры	
	<i>d</i> , нм	ζ , мВ
ПК в 0,1М NaCl	789,0 (84,1%) 33,1 (10,5%) 5,2 (5,4%)	-12,0
Хитозан	5237 (2,7%) 1449 (97,3%)	+48,9
ПК-Хитозан (50:1)	138,8 (57,4%) 330,0 (42,6%)	-24,0
ПК-Хитозан (1:5)	1635 (100%)	+60,2
ПК-Хитозан (1:50)	4386 (100%)	+63,5
Бромелаин в 0,1М NaCl	342,82 (94,18%) 2,51 (5,82%)	-5,7
Бромелаин-Хитозан	879,3 (75,2%) 240,8 (24,8%)	+34,2

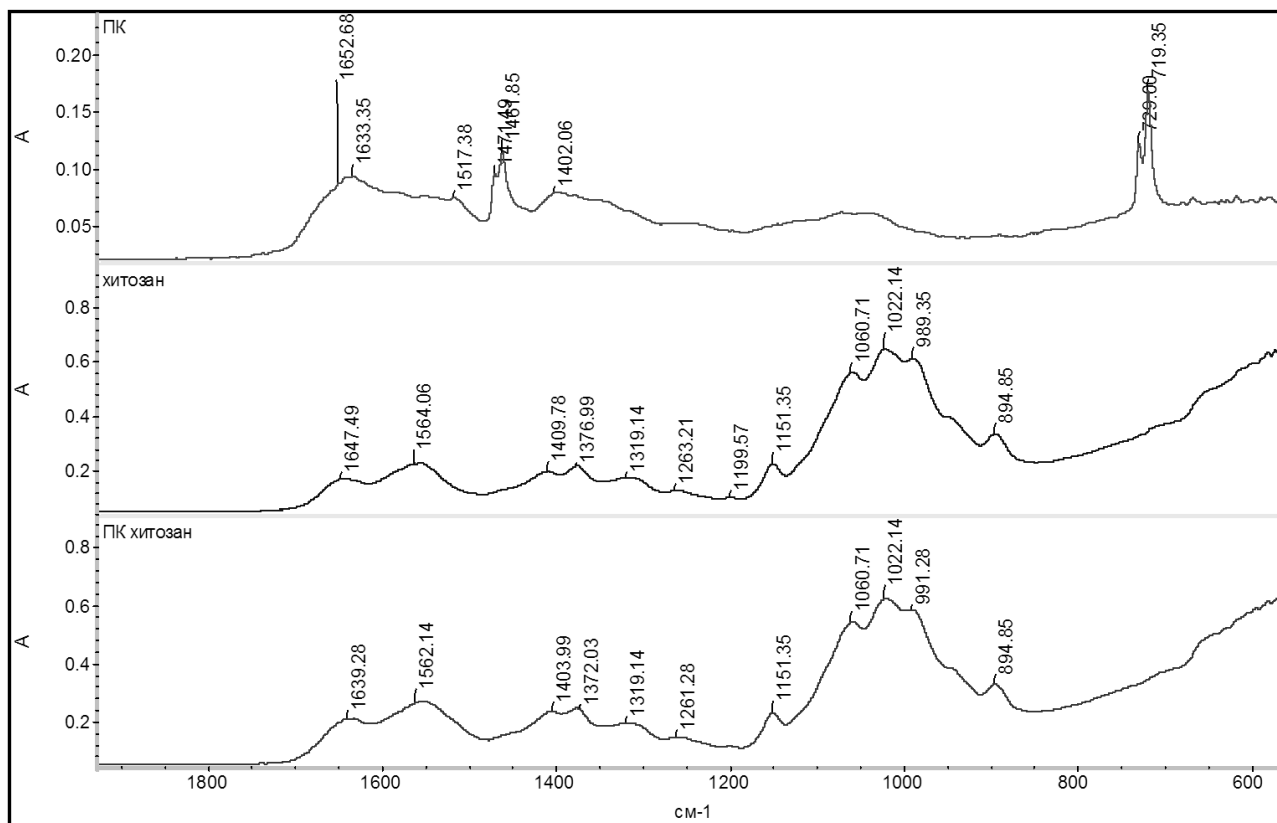


Рис. 3. ИК-спектры Хт и ферментов ПК

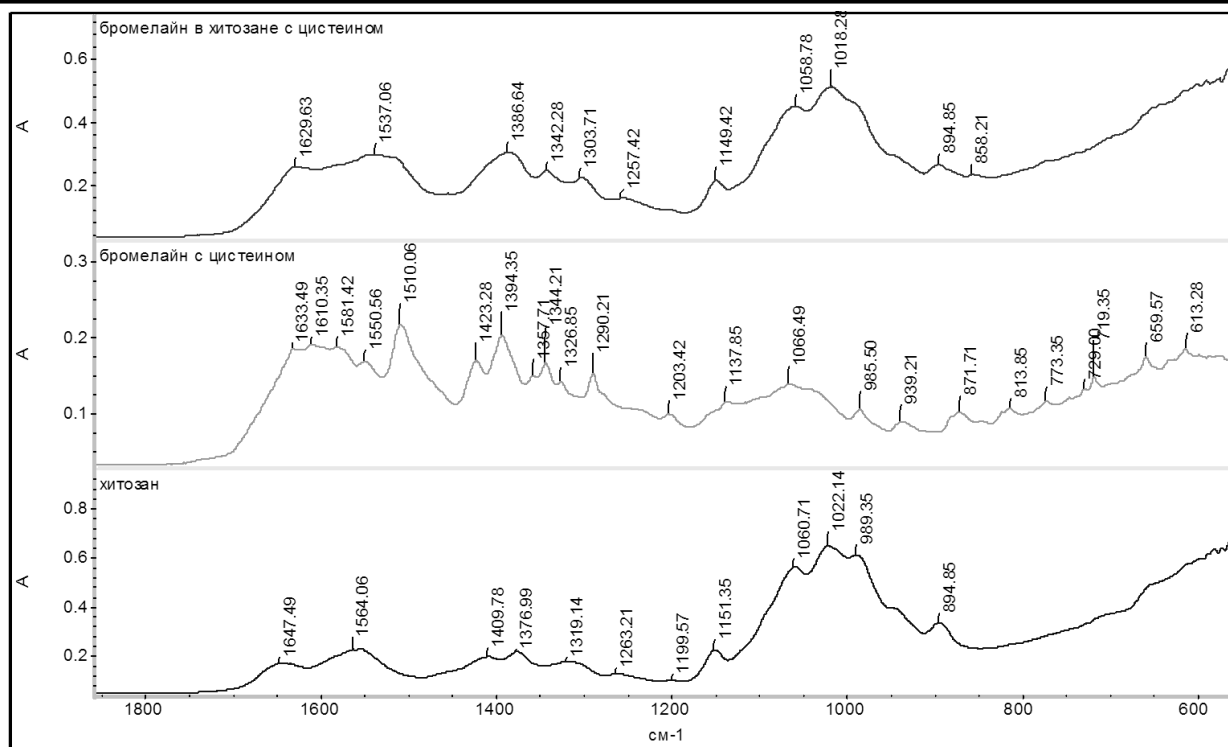


Рис. 4. ИК-спектры Хт и бромелаина

Для получения более эластичных материалов при получении производных Хт перед высушиванием часто добавляют в раствор глицерин (Гл) [12]. Хт по данным литературы имеет диаметр (гидродинамический радиус, умноженный на 2) от 0,515 нм (структурная единица – глюкозамин) до 90 нм (ММ около 500 кДа) для единичных молекул и более 250 нм, так как в растворе особенно концентрированном могут образовываться различные ассоциаты молекул Хт [11]. При наличии Гл в Хт происходит упорядочивание структуры, наблюдается отсутствие формирования кон-

гломератов, что показано в [11] на основании снимков атомно-силовой микроскопии высушенных пленок Хт, содержащие и не содержащие Гл (рис. 5). Было показано, что увеличение концентрации Гл в хитозане не ведет к падению ферментативной активности ферментов (ПК) при разработанном оптимальном методе иммобилизации, при этом в отсутствие хитозана глицерин практически полностью снижает ферментативную активность исследуемых ферментов (ПК) (рис. 6). Полученные данные могут быть объяснены образованием аддуктов Хт-Гл [11].

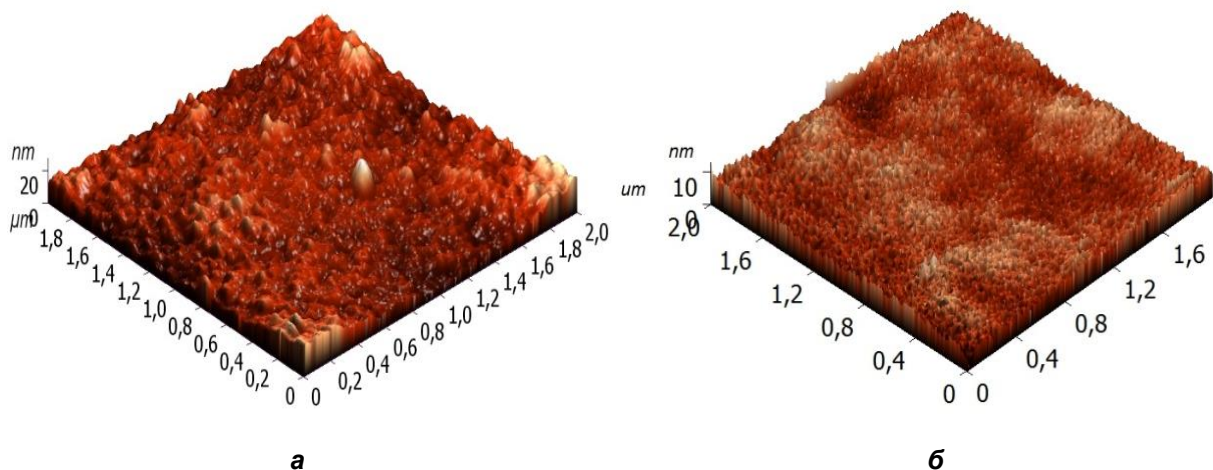


Рис. 5. АСМ полученных пленок образцов Хт (а) и Хт-Гл (б)

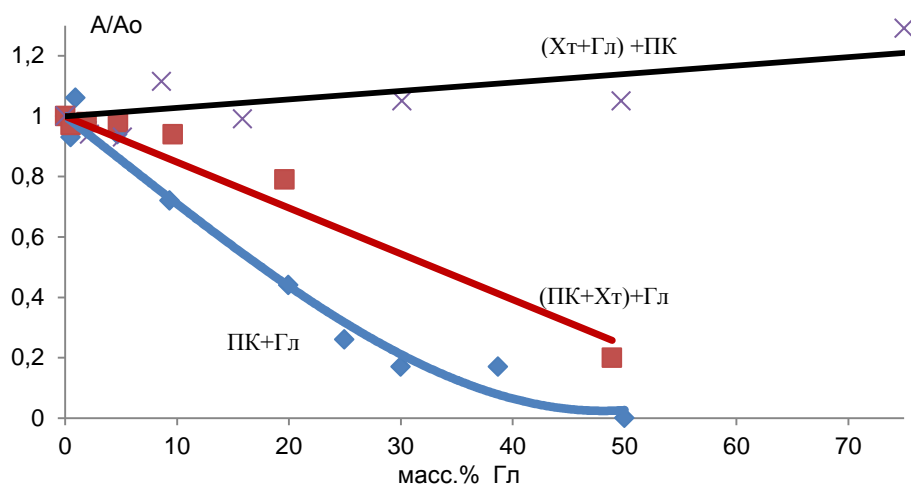


Рис. 6. График зависимости ферментативной активности исследованных систем от концентрации глицерина (A_0 – ферментативная активность ПК в отсутствии глицерина и хитозана)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования различными методами было изучено взаимодействие хитозана с ферментами. Было показано, что в ходе взаимодействия Хт не влияет на субстрат и фермент-субстратный комплекс, а оказывает воздействие только на сам фермент. Анализ результатов изучения взаимодействия ферментов с мономерами хитозана и хитина (глюкозамина и N-ацетилглюкозамина соответственно) показывает, что глюкозамин значительно снижает активность фермента, что по-видимому объясняется ион-ионным взаимодействием между соединениями. С помощью различных методов (дисперсионный анализ, ИК-спектроскопия, исследование изменения ферментативной активности) было показано, что взаимодействие хитозана с изу-

ченными ферментами протекает по адсорбционной модели, что в свою очередь и служит объяснением отсутствия падения ферментативной активности созданных терапевтических систем.

Полученные результаты являются основой для дальнейшей разработки лечебных материалов на основе хитозана, ферментов и других биологически активных соединений для применения в медицине для лечения ран различной природы. Изучение взаимодействия компонентов, входящих в созданные системы, дает возможность вводить в материалы новые соединения с новыми свойствами при сохранении оптимального значения активности препарата для разработки универсальных раневых покрытий с комплексным действием.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Belov A.A. Textile materials containing immobilized hydrolases for medical and cosmetic purposes. Production. Properties. Application. Germany: LAP LAMBERT Acad. Pub., GmbH & Co. KG, 2012. 242 p.
2. Скрябин К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение. М.: Наука, 2002. 368 с.
3. Miranda Castro S.P., Lizarraga Paulin E.G. Is Chitosan a New Panacea? Areas of Application // The Complex World of Polysaccharides. Edited by Desiree Nedra Karunaratne. Chapter 1. In Tech, 2012. P. 3–46. DOI: 10.5772/51200
4. Гришин А.А., Зорина Н.В., Луцкий В.И. Хитин и хитозан: химия, биологическая активность, применение // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2014. N 1 (6). С. 29–34.
5. Sato M., Onishi H., Takahara J. Machida Y., Nagai T. In vivo drug release and antitumor characteristics of water-soluble conjugates of mitomycin C with glycol-chitosan and N-succinylchitosan // Biological and Pharmaceutical Bulletin. 1996. V. 19, N. 9. P. 1170–1177.
6. Dosadina E.E., Kulmetyeva M.A., Belov A.A. The changing of enzymatic activity of hydrolases immobilized on natural polysaccharide matrix for purulent and burn wounds treatment during storing and exploitation. Biointerface Research in Applied Chemistry. V. 6, N 3. 2016. pp.1291–1298.
7. Досадина Э.Э., Кульметьева М.А., Ду-

бовикова О.Э., Евдокименко А.Ю., Савельева Е.Е., Белов А.А. Синтез и исследование свойств комплекса протеиназ, иммобилизованных на полисахаридных носителях для медицинского использования // *Бутлеровские сообщения*. 2016. Т. 46, N. 6. С. 1–10.

8. Руденская Г.Н. Брахиурины – сериновые коллагенолитические ферменты крабов // *Биоорганическая химия*. 2003. Т. 29, N. 2. С.117–128.

9. Rudenskaya G.N., Isaev V.A., Shmoylov A.M., Karabasova M.A., Shvets S.V., Miroshnikov A.I., Brusov A.B. Preparation of proteolytic enzymes from Kamchatka crab *Paralithodes camchatica* hepatopancreas and their application // *App. Biochem. Biotech.* 2000. V. 88, N 1-3. P.175–183.

10. Досадина Э.Э., Белов А.А. Возможные

механизмы взаимодействия хитозана, целлюлозных носителей и белков протеолитического комплекса из гепатопанкреаса краба // *Успехи в химии и химической технологии*. 2015. N. 8 (167). С. 82–84.

11. Кульметьева М.А., Белов А.А., Досадина Э.Э., Субчева Е.Н. Влияние хитозана на ферментативную активность протеолитического комплекса из гепатопанкреаса краба. // *Тр. 15 ежегодной междунар. молодежной конф. «ИБХФ РАН – вузы»*. М., 2015. С. 83–86.

12. Quijada-Garrido I., Iglesias-González V., Mazarín-Arecherra J.M., Barrales-Rienda J.M. The role played by the interactions of small molecules with chitosan and their transition temperatures. Glass-forming liquids: 1,2,3-Propantriol (glycerol) // *Carbohydrate Polymers*. 2007. V. 68. P. 173–186.

REFERENCES

1. Belov A.A. *Textile materials containing immobilized hydrolases for medical and cosmetic purposes. Production. Properties. Application*. LAP LAMBERT Acad. Pub., GmbH &Co. KG, Germany, 2012, 242 p.

2. Skryabin K.G., Vikhorevaya G.A., Varlamov V.P. *Khitin i khitozan. Poluchenie, svoistva i primeneniye* [Chitin and chitosan. Obtaining, properties and application]. Moscow, Nauka Publ., 2002, 368 p.

3. Miranda Castro S.P., Lizarraga Paulin E.G. *Is Chitosan a New Panacea? Areas of Application. Desiree Nedra Karunaratne «The Complex World of Polysaccharides» (Chapter 1). In Tech*. 2012, pp. 3–46.

4. Grishin A.A., Zorina N.V., Lutskii V.I. Chitin and chitosan: chemistry, biological activity, application. *Izvestiya VUZov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya* [Proceedings of Universities. Applied chemistry and biotechnology]. 2014, vol. 1, no. 6, pp. 29–34. (in Russian)

5. Sato M., Onishi H., Takahara J. [et al.] In vivo drug release and antitumor characteristics of water-soluble conjugates of mitomycin C with glycol-chitosan and N-succinyl-chitosan. *Biol. Pharm. Bull.* 1996, vol. 19, no. 9, pp. 1170–1177. (in Russian)

6. Dosadina E.E., Kulmetyeva M.A., Belov A.A. The changing of enzymatic activity of hydrolases immobilized on natural polysaccharide matrix for purulent and burn wounds treatment during storing and exploitation. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2016, vol. 6, no. 3, pp. 1291–1298. (in Russian)

7. Dosadina E.E., Kulmetyeva M.A., Belov A.A. [et al.] Synthesis and study of properties of proteinases complex, immobilized on polysaccha-

ride carriers for medical purposes. *Butlerovskie soobshcheniya* [Butlerov communication]. 2016, vol. 46, no. 6, pp. 1–10. (in Russian)

8. Rudenskaya G.N. Brachyury-serine collagenolytic enzymes of crabs. *Bioorganicheskaya khimiya* [Bioorganic chemistry]. 2003, vol. 29, no. 2, pp. 117–128. (in Russian)

9. Rudenskaya G.N., Isaev V.A., Shmoylov A.M. [et al.] Preparation of proteolytic enzymes from Kamchatka crab *Paralithodes camchatica* hepatopancreas and their application. *App. Biochem. Biotech.* 2000, no. 88, pp. 175–183.

10. Dosadina E.E., Belov A.A. Possible mechanisms of interaction between chitosan, cellulose carriers and proteins of proteolytic complex from hepatopancreas of crab. *Uspekhi v khimii i khimicheskoi tekhnologii* [The progress of chemistry and chemical technology]. 2015, no. 8, pp. 82–84. (in Russian)

11. Kulmetyeva M.A., Belov A.A., Dosadina E.E., Subcheva E.N. Vliyanie khitozana na fermentativnyuyu aktivnost' proteoliticheskogo kompleksa iz gepatopankreasa kraba [The effect of chitosan on enzymatic activity of proteolytic complex from hepatopancreas of crab]. *Trudy XV Ezhegodnoi Mezhdunarodnoi Molodezhnoi Konferentsii IBKhF RAN-VUZy* [Proc. XV Ann. Intern. Young Sci. Conf. IBC-RAN-VUZy]. Moscow, 2015, pp. 83–86.

12. Quijada-Garrido I., Iglesias-González V., Mazarín-Arecherra J.M., Barrales-Rienda J.M. The role played by the interactions of small molecules with chitosan and their transition temperatures. Glass-forming liquids: 1,2,3-Propantriol (glycerol). *Carbohydrate Polymers*, 2007, vol. 68, pp. 173–186.

Критерии авторства

Досадина Э.Э., Бикинеева М.А., Евдокименко А.Ю., Савельева Е.Е., Медушева Е.О., Белов А.А. выполнили экспериментальную работу, на основании полученных результатов провели обобщение и написали рукопись. Досадина Э.Э., Бикинеева М.А., Евдокименко А.Ю., Савельева Е.Е., Медушева Е.О., Белов А.А. имеют на статью равные авторские права и несут равную ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Принадлежность к организации

Элина Э. Досадина

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Российская Федерация, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1
Магистрант
elinadosadina@gmail.com

Маргарита А. Бикинеева

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Российская Федерация, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1
Студент
bikineevam@yandex.ru

Анастасия Ю. Евдокименко

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Российская Федерация, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1
Студент
evdokimenko.anastasiya@yandex.ru

Елизавета Е. Савельева

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Российская Федерация, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1
Студент
elizabetsavelyeva@gmail.com

Елена О. Медушева

ОАО НИИ текстильных материалов, Российская Федерация, 105118, г. Москва, ул. Кирпичная, д. 6
зам. директора
Д.м.н.,
medoucheva@mail.ru

Contribution

Dosadina E.E., Bikineeva M.A., Evdokimenko A.Y., Savelyeva E.E., Medusheva E.O., Belov A.A. carried out the experimental work, on the basis of the results summarized the material and wrote the manuscript. Dosadina E.E., Bikineeva M.A., Evdokimenko A.Y., Savelyeva E.E., Medusheva E.O., Belov A.A. have equal author's rights and bear equal responsibility for plagiarism.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

AUTHORS' INDEX

Affiliations

Elina E. Dosadina

D. Mendeleev University of Chemical Technology
20, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125480, Russian Federation
Master Student
elinadosadina@gmail.com

Margarita A. Bikineeva

D. Mendeleev University of Chemical Technology
20, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125480, Russian Federation
Master Student
bikineevam@yandex.ru

Anastasiya Y. Evdokimenko

D. Mendeleev University of Chemical Technology
20, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125480, Russian Federation
Student
evdokimenko.anastasiya@yandex.ru

Elizaveta E. Savelyeva

D. Mendeleev University of Chemical Technology
20, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125480, Russian Federation
Student
elizabetsavelyeva@gmail.com

Elena O. Medusheva

Scientific Research Institute of Textile Materials
6, Kirpichnaya St., Moscow, 105118, Russian Federation
Deputy Director, Doctor of Medical Sciences,
medoucheva@mail.ru

Алексей А. Белов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
Российская Федерация, 125480, г. Москва,
ул. Героев Панфиловцев, д. 20 , корп. 1;
ОАО «НИИ текстильных материалов»
Российская Федерация, 105118, г. Москва,
ул. Кирпичная, д. 6
Д.т.н., доцент
abelov2004@yandex.ru

Aleksei A. Belov

D. Mendeleev University of Chemical
Technology
20, Geroev Panfilovtsev St., Moscow,
125480, Russian Federation
Scientific Research Institute of Textile
Materials
6, Kirpichnaya St., Moscow, 105118,
Russian Federation
Doctor of Engineering, Associate Professor
abelov2004@yandex.ru

Поступила 04.10.2016

Received 04.10.2016