

ВЛИЯНИЕ АЛЬБУМИНА ЯИЧНОГО БЕЛКА НА БИОМИНЕРАЛИЗАЦИЮ КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Захаров Н.А.¹, Коваль Е.М.¹, Гоева Л.В.¹, Шелехов Е.В.², Алиев А.Д.³, Киселев М.Р.³,
Матвеев В.В.³, Захарова Т.В.⁴

¹ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова

Ленинский просп., 31, г. Москва, 119991, РФ; e-mail: zakharov@igic.ras.ru

² Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»

Ленинский просп., 4, г. Москва, 119049, РФ

³ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина

Ленинский просп. 31, г. Москва, 119071, РФ

⁴ Российский университет транспорта «МИИТ»

ул. Образцова, 9/9, г. Москва, 127994, РФ

Поступила в редакцию 28.06.2022. DOI: 10.29039/rusjbpс.2022.0488

Аннотация. Актуальным является направление исследований, связанных с синтезом перспективных для применения в медицинской практике материалов на основе карбоната кальция (CaCO_3 , КК). Среди ряда известных полиморфных модификаций карбоната кальция (кристаллических безводных – кальцит, арагонит, ватерит; гидратированных – моно- ($\text{CaCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) и гексагидрат- ($\text{CaCO}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$); аморфной фазы КК) наибольший интерес для использования в качестве материалов таргетированной доставки лекарственных препаратов представляет ватерит. Приведены результаты моделирования биоминерализации карбоната кальция с участием альбумина яичного белка (АЛБ) в условиях осаждения из водных растворов в водной системе $\text{CaCl}_2\text{-Na}_2\text{CO}_3\text{-АЛБ-H}_2\text{O}$ и проведена оценка влияния содержания АЛБ в растворе на образование в составе продуктов синтеза фаз кальцита (К), арагонита (А) и ватерита (В). Продукты синтеза идентифицированы методами физико-химического анализа (химического, рентгенофазового, колебательной спектроскопии, электронной сканирующей и просвечивающей микроскопии) и установлены фундаментальные взаимосвязи состав – условия синтеза – структура – дисперсность – свойства для полученных продуктов синтеза. Обсуждены разработанные и реализованные подходы для направленного синтеза материалов с регулируемыми в ходе синтеза и последующей обработки свойствами на основе карбоната кальция медицинского назначения и варианты использования в медицинской практике синтезированных материалов.

Ключевые слова: карбонат кальция, синтез, альбумин, биоминерализация, моделирование

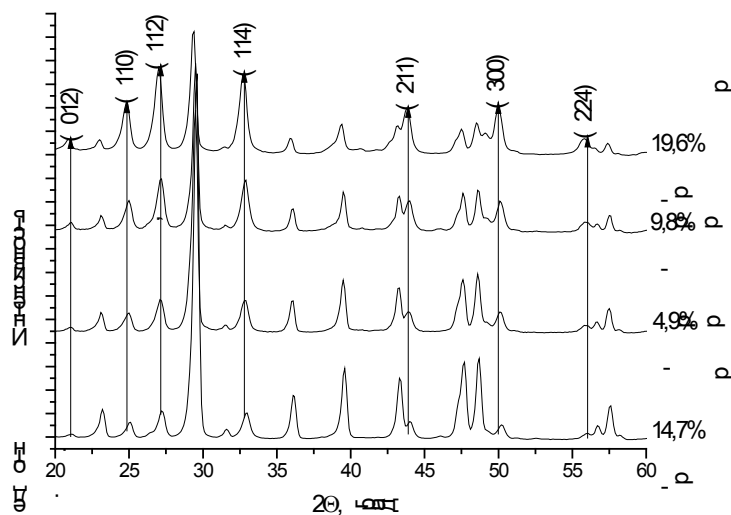
В природе КК имеет шесть известных кристаллических полиморфных модификаций, три из которых являются безводными кристаллами (кальцит, арагонит и ватерит) (табл. 1), две – гидратированными фазами КК (моно- и гексагидрат КК: $\text{CaCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CaCO}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и одна является гидратированной аморфной (аморфный КК (АКК)) [1].

КК известен как дешевый доступный коммерческий материал [2]. Он широко используется для различных промышленных применений [3]. Внимание к изучению особенностей кристаллизации КК вызвано широко распространенными природными процессами кальцификации и биоминерализации: от бактерий до млекопитающих [4]. Биоминералы типа органика/неорганика, являющиеся биоконструктами различного типа, включают большую группу биологических объектов [5]. Среди биологических минералов КК занимает особое место, поскольку он входит в состав костей и панцирей животных. При этом, неорганический материал (КК) оказывается связанным с биополимерами [6].

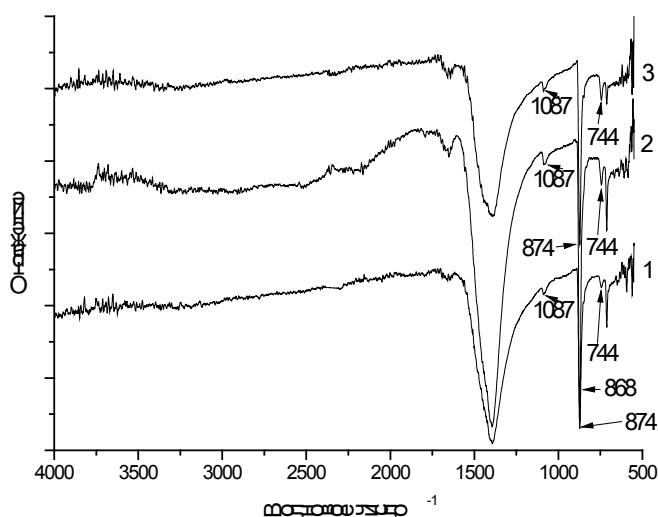
На образование определенной полиморфной модификации КК, происходящее в ходе осаждения из водных растворов кристаллов КК, способны оказывать влияние такие условия синтеза, как тип прекурсоров, характер их взаимодействия в ходе синтеза, а также внешние воздействия – температура, давление, скорости перемешивания и потока газа (CO_2) в растворе. Оценка влияния органических добавок на образование КК из водных растворов

Таблица 1. Кристаллографические характеристики безводных полиморфных модификаций

	Кальцит	Арагонит	Ватерит
Кристаллическая структура	Тригональная	Орторомбическая	Гексагональная
Пространственная группа	$R\bar{3}2/c$	$Pm\bar{c}n$	$P6_3/mmc$
Параметры решетки	$a = b = 4,990 \text{ \AA}$ $c = 17,061 \text{ \AA}$	$a = 4,9598 \text{ \AA}$ $b = 7,9641 \text{ \AA}$ $c = 5,7379 \text{ \AA}$	$a = b = 7,16 \text{ \AA}$ $c = 2,547 \text{ \AA}$



а



б

Рисунок 1. Дифрактограммы (а) и ИК спектры (б) образцов, синтезированных при 20 °С мгновенным сливанием растворов хлорида кальция и карбоната натрия и последующим прикапыванием растворов альбумина яичного белка различных концентраций

перспективно в том отношении, что оно, как известно [6], эффективно для управления фазовым составом продуктов синтеза.

Синтез КК проводили при 20 °С путем сливания растворов Na_2CO_3 и CaCl_2 с последующим перемешиванием смеси. Добавление АЛБ осуществляли по каплям его водного раствора в количестве, соответствующем получению продуктов синтеза, содержащих 4,9%, 9,8% и 19,6% масс. % АЛБ. Полученную смесь отстаивали и отфильтровывали образовавшийся в осадке продукт синтеза.

Идентификацию образцов проводили с использованием методов химического и рентгенофазового анализов (РФА), инфракрасной спектроскопии (ИК), сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии (СЭМ, ПЭМ).

Об образовании мелкокристаллического КК свидетельствуют результаты химического и РФА анализов, ИКС (рис. 1а, 1б).

Количество вводимого в ходе синтеза АЛБ оказывает существенное влияние на фазовый состав продуктов синтеза (рис. 2а). Как видно, содержание наиболее растворимой и наименее устойчивой фазы ватерита имеет место при наибольшем содержании АЛБ в ходе синтеза.

При этом размеры кристаллов ватерита (рис. 2б) в меньшей степени подвержены влиянию содержания АЛБ при синтезе.

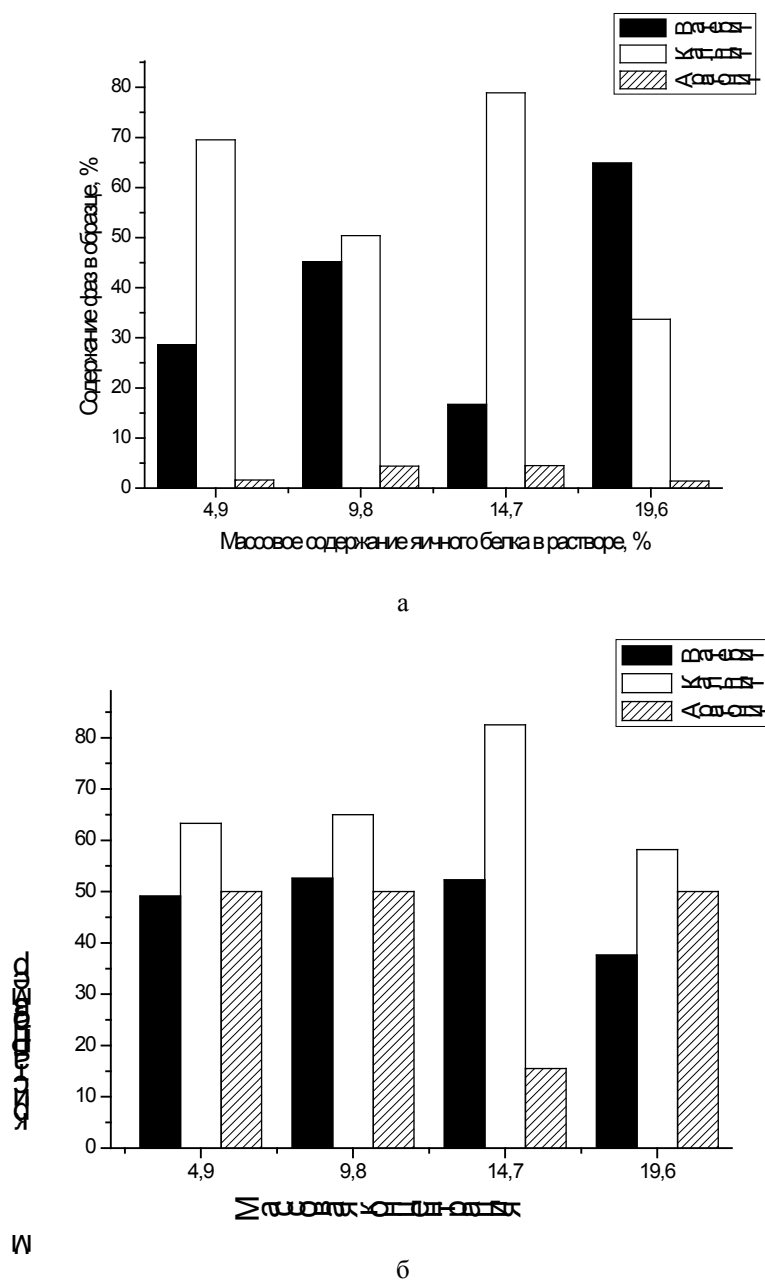
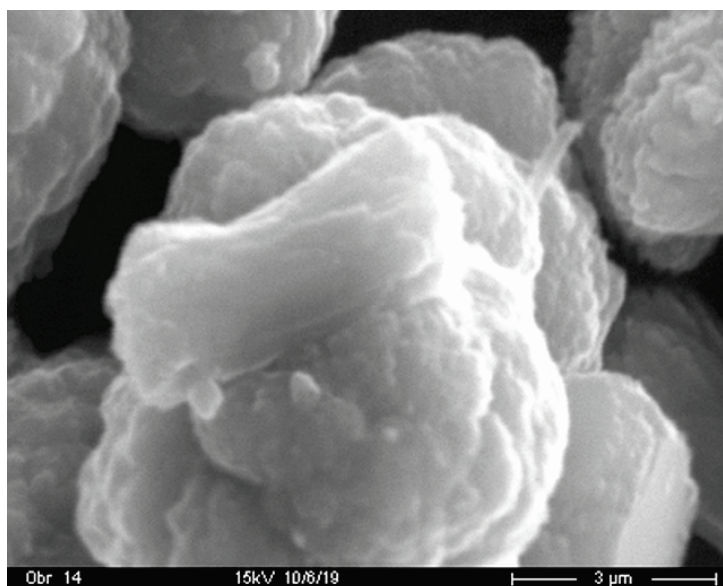


Рисунок 2. Содержание различных фаз (а) и размеры кристаллов (б) образцов, синтезированных при 20 °С мгновенным сливанием растворов хлорида кальция и карбоната натрия и прикапыванием растворов яичного альбумина различных концентраций

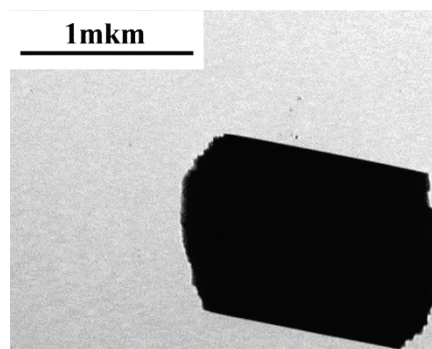
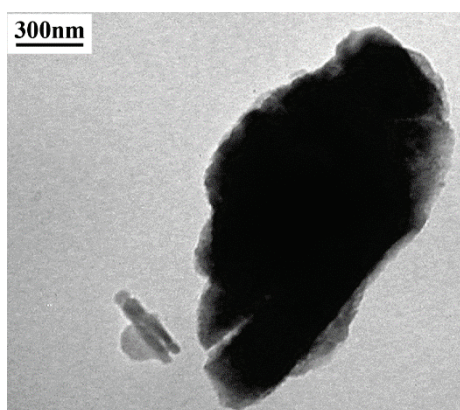
Результаты электронной (СЭМ, ПЭМ) микроскопии (рис. 3а, 3б) подтверждают данные рентгеновской дифрактометрии и ИК спектроскопии и свидетельствуют о том, что микрокристаллы КК (рис. 3а) образованы сростками нанокристаллов КК меньших размеров (рис. 3б).

Представленные результаты будут способствовать разработке методов направленного синтеза КК в ходе осаждения из водных растворов в системе $\text{CaCl}_2\text{-Na}_2\text{CO}_3\text{-АЛБ-H}_2\text{O}$ с регулируемыми параметрами содержания различных фаз (кальцит, арагонит, ватерит), частиц различных размеров и определенной морфологии в продуктах синтеза; представляют несомненный интерес для создания биосовместимых препаратов на основе КК с различными физико-химическими и медико-биологическими характеристиками.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания ИОНХ РАН в области фундаментальных научных исследований.



a



б

Рисунок 3. Результаты СЭМ и ПЭМ образцов, синтезированных с содержанием 4.9 масс. % АЛБ

Список литературы / References:

1. Kawano J., Shimobayashi N., Kitamura M. et al. Formation process of calcium carbonate from highly supersaturated solution. *Journal of Crystal Growth*, 2002, vol. 237, pp. 419-423.
2. Wang Y., Moo Y.X., Chen C. et al. Fast precipitation of uniform CaCO₃ nanospheres and their transformation to hollow hydroxyapatite nanospheres. *J. Colloid Interf. Sci.*, 2010, vol. 352, pp. 393-400.
3. Xiang L., Xiang Y., Wen Y. et al. Formation of CaCO₃ nanoparticles in the presence of terpineol. *Materials Letters*, 2004, vol. 58, pp. 959-965.
4. Mann S. *Biomaterialization principles and concepts in bioinorganic materials chemistry*. Oxford University Press, 2001, 401 p.
5. Dujardin E., Mann S. Bio-inspired materials chemistry. *Advanced Materials*, 2002, vol. 14, no. 11, pp. 1-14.
6. Hunter K.G. Interface aspects of biomaterialization. *Current Opinion Solid State & Materials Sci.*, 1996, vol. 1, pp. 430-435.

**THE EFFECT OF EGG ALBUMIN ON CALCIUM CARBONATE BIOMINERALIZATION
IN WATER SOLUTION****Zakharov N.A.¹, Koval E.M.¹, Goeva L.V.¹, Shelichov E.V.², Aliev A.D.³, Kiselev M.R.³, Matveev V.V.³,
Zakharova T.V.⁴**¹Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry
*Lininsky ave., 31, Moscow, 119991, Russia; e-mail: zakharov@jgic.ras.ru*²NITU «MISiS»
*Lininsky ave., 4, Moscow, 119991, Russia*³Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry
*Lininsky ave., 31, Moscow, 119071, Russia*⁴Russian University of Transport «MIIT»
Moscow, 127994, Russia

Received 28.06.2022. DOI: 10.29039/rusjbp.2022.0488

Abstract. Topical is the trend of investigation, that connected with synthesis of perspective for medical practice materials on the base of calcium carbonate (CaCO_3 , CC). Among a number of polymorphous modifications of calcium carbonates (crystalline anhydrous calcite, aragonite, vaterite; hydrated – mono- ($\text{CaCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) hexahydrate- ($\text{CaCO}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$); amorphous phase CC) the greatest interest for application as materials for targeted delivery of medical preparations presents vaterite. The results of biomineralization simulation of calcium carbonate with participation of egg white albumine (ALB) in conditions precipitation from water solutions in water system $\text{CaCl}_2\text{-Na}_2\text{CO}_3\text{-ALB-H}_2\text{O}$ are considered and carried out assessment effect of ALB content in solution on formation in composition of synthesis products of phases calcite (C), aragonite (A) and vaterite (V) were realized. The synthesis products identified by methods of physical and chemical analysis (chemical, X-Ray, infrared spectral analysis, scanning- and translucent electron microscopy) and fundamental interactions composition – synthesis conditions – structure – properties for prepared synthesis products were estimated. Developed and realized approaches for directed synthesis materials with regulated in course of synthesis and following processing properties on the base of calcium carbonate for medical purposes and variants of applications in medical practice synthesized materials were considered.

Key words: *calcium carbonate, synthesis, albumin, bimineralization, simulation.*