

Neutron scattering helps in developing burn wound dressings

Neutron scattering made it possible to obtain comprehensive data on changes in the crystalline and supramolecular structure of cellulose nanogel films at a level from several nanometers to several micrometers at different stages of their hydrolysis during the enzymatic treatment. Cellulose produced by bacteria (BC) in the form of a gelled film with a fine-fiber net structure, has a smaller fiber diameter and an increased surface area compared to those in plant cellulose, and exhibits exceptional properties, including high mechanical strength and elasticity, water and vapor permeability, high water absorption capacity, non-toxicity and good biocompatibility. What is more, BC can promote wound healing. Among already realized and promising applications of BC in medicine are hemostatic agents, implants

and artificial blood vessels, materials for skin tissue engineering and wound healing dressings.

Wound dressings based on bacterial cellulose are becoming a promising alternative to traditional bandaging materials, since the requirements for wound dressings are quite extensive. They should be easy to apply and painless to remove, be biocompatible, non-allergic, protect against bacterial infections and provide a moist environment and effective oxygen circulation, and be able to change shape at a rate matching the formation of new tissue. That is, BC-based wound dressings should have a controlled biodegradation rate, but there are no enzymes in the human body that are capable of catalyzing cellulose degradation.



Fig. 1
A photograph of wound healing dressing.

Рис. 1
Фотография раневой повязки.

Нейтронное рассеяние помогает создать раневые повязки

Нейтронное рассеяние позволило получить исчерпывающие сведения об изменениях в кристаллической и надмолекулярной структуре целлюлозных наногелевых пленок на уровне от нескольких нанометров до нескольких микрометров на разных стадиях их гидролиза при обработке ферментом. Целлюлоза, производимая бактериями (БЦ) в виде плотной пленки с мелко-волоконистой сетчатой структурой, обладает меньшим диаметром волокон и увеличенной площадью поверхности по сравнению с ее растительным аналогом и проявляет особые качества: механическую прочность и эластичность, водо- и паропроницаемость, гигроскопичность, нетоксичность и биосовместимость. Кроме того, БЦ может способствовать заживлению ран. Уже реализованные и перспективные приложения БЦ в медицине — кровоостанавливающие сред-

ства, имплантаты и искусственные кровеносные сосуды, материалы тканевой инженерии кожи и заживляющие повязки.

Раневые повязки из бактериальной целлюлозы становятся перспективной альтернативой традиционным медицинским средствам, ведь требований к таким повязкам довольно много. Они должны легко наноситься и удаляться, быть биосовместимыми и не вызывать аллергических реакций, защищать от инфекций и обеспечивать влажную среду и доступ кислорода, а также менять свою форму со скоростью образования новой ткани у пациента. То есть повязки должны обладать контролируемой способностью к био-разложению, но в организме человека отсутствуют ферменты, способные катализировать разложение целлюлозы.

To obtain a controlled technology based on enzymatic hydrolysis of cellulose, it is necessary not only to understand the relationships between the structure and the physical and chemical properties of biomaterials, but also to possess tools to change them.

As a variant of such a tool for improving the properties of bacterial cellulose for biomedical applications, scientists from PNPI, in a joint study with specialists from a number of research centers, used the fungal enzyme cellobiohydrolase isolated from yeast-like fungus *Scytalidium candidum* 3C, and for the first time studied the process of BC degradation in detail. One of the reasons why bacterial cellulose is actively used in the engineering of materials for skin and bone regeneration is its morphological similarity on a nanometer scale to collagen, which is the main structural protein with a fibrillar structure found in the body's various connective tissues.

Fibrils of native collagen are larger than fibrils of native bacterial cellulose and have a cylindrical shape, while fibrils of native BC have a lamellar shape. Under the action of enzymes, as shown by neutron scattering methods, the size and shape of the components of BC polymer matrix begin to approach those in natural collagen.

In this study, a wide range of physical and microscopic methods were used, including small-angle neutron scattering, X-ray diffraction and atomic force microscopy (FLNP JINR), ultra-small-angle neutron scattering (Heinz Maier-Leibnitz Zentrum), as well as scanning electron microscopy (Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of RAS). The obtained results will contribute to the creation of biotechnologies for the development of wound dressings with desired properties for the treatment of various skin lesions.

Fig. 2. Structural changes in BC as a result of its treatment with enzyme.

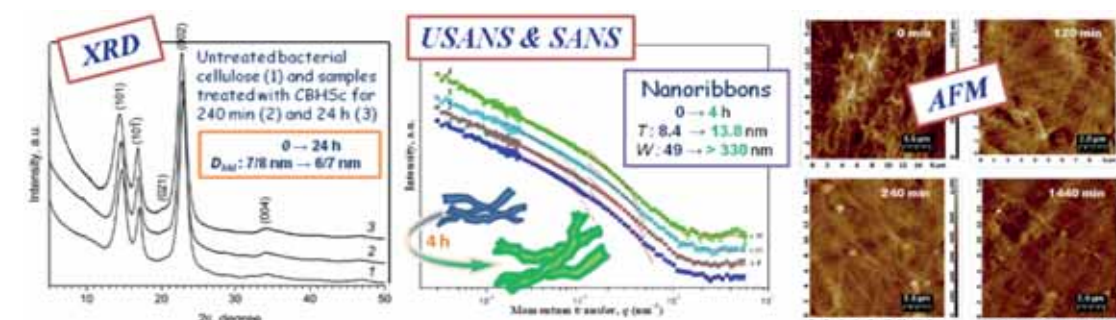


Рис. 2. Структурные изменения БЦ в результате ее обработки ферментом.

Чтобы получить контролируемую технологию, основанную на ферментативном гидролизе целлюлозы, необходимо не только составить картину взаимосвязей между структурой и физическими и химическими свойствами биологических материалов, но и обладать инструментами, которые могут повлиять на их изменения.

В качестве варианта такого инструмента усовершенствования бактериальной целлюлозы для биомедицинских применений, ученые ПИЯФ в рамках совместного со специалистами ряда научных центров исследования использовали фермент, целлюбиогидролазу, выделенную из дрожжеподобного гриба *Scytalidium candidum* 3C, и впервые проследили за тем, как при этом происходит ее разрушение. Одна из причин, по которой бактериальную целлюлозу используют при разработке материалов для регенерации кожи и костей, вызвана ее сходством в нанометровом масштабе со строением коллагена, фиб-

риллярного белка. Его фибриллы цилиндрической формы больше, чем пластинчатые фибриллы у нативной бактериальной целлюлозы. Под влиянием фермента, как показали методы нейтронного рассеяния, размеры и форма частей полимерной матрицы бактериальной целлюлозы начинают приближаться к размерам нативного коллагена.

В работе использован широкий спектр физических и микроскопических методов, включая малоугловое рассеяние нейтронов, рентгеновскую дифракцию и атомно-силовую микроскопию (ЛНФ ОИЯИ), ультрамалоугловое рассеяние нейтронов (Heinz Maier-Leibnitz Zentrum), а также методы сканирующей электронной микроскопии (ЦКП ИОНХ РАН). Результаты исследований будут способствовать созданию биотехнологий по разработке раневых повязок с заданными свойствами для лечения различных поражений кожи.