

# Криотропное гелеобразование водных растворов поливинилового спирта и биотехнологические аспекты применения формируемых в результате этого макропористых полимерных материалов

В.И. ЛОЗИНСКИЙ, Л.Г. ДАМШКАЛН, Е.А. ПОДОРОЖКО, Б.Л. ШАСКОЛЬСКИЙ

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН, г. Москва*

## Cryotropic Gelation of Aqueous Solutions of Polyvinyl Alcohol and Biotechnological Aspects of Application of Resulted Formed Macroporous Polymer Materials

V.I. LOZINSKY, L.G. DAMSHKALN, E.A. PODOROZHKO, B.L. SHASKOLSKY

*A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

Криогели поливинилового спирта (ПВС) образуются в результате криогенной обработки концентрированных растворов данного полимера. Свойства и структура криогелей ПВС (КГПВС) определяются такими факторами, как характеристики полимерного гелеобразователя, его концентрация в исходном растворе, температурные режимы криоструктурирования. Принципиальной особенностью КГПВС является макропористая гетерофазная морфология. Размеры и «архитектура» таких пор имеют существенное значение для интегральных свойств КГПВС. В настоящее время эти гелевые материалы привлекают большое внимание в плане их использования для практических целей, особенно в таких областях, как биотехнология и разработка материалов биомедицинского назначения.

Поскольку для успешного применения КГПВС необходимо четко представлять, как характеристики самого гелеобразователя (т. е. ПВС), условия криогенного процесса влияют на комплекс физико-химических и эксплуатационных показателей гелевой матрицы и на ее пористую морфологию, нами были выполнены исследования, результаты которых послужили основой для выбора криогелей ПВС, обладающих набором свойств, которые наиболее полно отвечают области их применения. На основе КГПВС были разработаны следующие системы биотехнологического предназначения: носители иммобилизованных ферментов (как для ковалентной фиксации белковых молекул, так и композитных биокатализаторов, в которых нерастворимая форма фермента включена в объем криогеля в качестве дисперсного наполнителя); носители иммобилизованных клеток микроорганизмов, макропористые иммуноаффинные сорбенты; гелевые основы плотных питательных сред; «защищенные» ионообменные смолы и др. Наиболее предпочтительной формой частиц различных носителей являются сферические гранулы, поэтому была создана специальная криогрануляционная установка, позволяющая получать гранулированные криогели ПВС размером от ~0,2 до 3–4 мм с достаточно узким распределением размеров частиц.

Показано, что криогели ПВС являются перспективными носителями для иммобилизации молекул и клеток. Макропористая структура КГПВС обеспечивает незатрудненный массоперенос субстратов и продуктов/метаболитов к и от биологически активного действующего начала (лиганды, ферменты, клетки). Химическая структура ПВС дает возможность с помощью достаточно простых превращений вводить различные функциональные группировки на носитель. КГПВС обладают высокими прочностными характеристиками, а матрица носителя является упруговязким нехрупким материалом, не подвергаемом абразивному износу, даже при интенсивном перемешивании. КГПВС имеют термостабильность, достаточную для функционирования иммобилизованных термостабильных ферментов и термофильных штаммов микроорганизмов. Криогели ПВС обладают высокой химической и биологической стойкостью, а гелеобразователь – ПВС – биосовместимый нетоксичный, доступный и недорогой полимер, который может использоваться повторно после инактивации биологических компонентов.

*Работа поддержана грантами РФФИ № 12-03-00216\_a и 12-08-00058\_a.*

Cryogels of polyvinyl alcohol (PVA) are formed as a result of cryogenic processing of the concentrated solutions of polymer. Properties and structure of PVA cryogels (PVSCGs) are determined by the factors such as characteristics of the polymer gel former, its concentration in the initial solution, temperature regimens of cryostructuring. The principal feature of PVSCGs is macroporous heterophase morphology. Dimensions and 'architecture' of such pores are essential for the integral properties of PVSCGs. Nowadays these gel materials due to their high porosity and excellent mechanical properties attract a lot of attention in their use for practical purposes, especially in such areas as biotechnology and the development of materials for biomedical applications.

As for the successful use of PVSCGs it must be clear how the characteristics of the gelling agent (*i.e.* PVA), the conditions of the cryogenic process affect the complex of physico-chemical and performance parameters of the matrix and its porous morphology, we have carried out the investigations the results of which served the base for selection of PVA cryogels with properties that best correspond their field of application. The systems following biotechnological purposes based on PVSCGs have been developed, they are the carriers of immobilized enzymes (for covalent fixation of protein molecules and composite biocatalysts where the insoluble form of enzyme is included in the scope of cryogel as disperse filler); carriers of microorganisms' immobilized cells, macroporous immunoaffinity sorbents; gel bases of solid nutrient media, 'protected' ion exchange resins, *etc.* The most preferred form of particles of different carriers are spherical granules, therefore there was developed a special cryogranulating set-up allowing to obtain granulated PVA cryogels with size of from ~0.2 to 3–4 mm with rather narrow distribution of particle sizes.

It has been shown that PVA cryogels are prospective carriers for immobilization of molecules and cells. Macroporous structure of PVSCGs provides unhindered mass transfer of substrates and products / metabolites to and from the biologically active effective agents (ligands, enzymes, cells). The chemical structure of PVA enables with quite simple transformations to introduce various functional groups to the carrier. PVSCGs have high strength characteristics, and the matrix of the carrier is viscoelastic non-fragile material, not exposed to the abrasion even during intensive stirring. PVSCGs have thermal stability sufficient for the functioning of immobilized thermostable enzymes and thermophilic strains of microorganisms. PVA cryogels have high chemical and biological stability, gelling agent PVS is biocompatible, non-toxic, available and inexpensive polymer that can be re-used after inactivation of biological components.

*This work was supported by grants of Russian Foundation for Basic Research Nr: 12-03-00216\_a and 12-08-00058\_a.*