



МРНТИ 31. 27. 01

А.Т. Оразбеков ^{1*}, Ж.М. Жандосов ², А.Ж. Байменов ³,
Сейтхан Азат ⁴, Н. Абдусадыхов ⁵, Н.Н. Нурғалиев ^{1*}, А.Н. Сабитова ¹

¹ Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті, Семей, Қазақстан*

² ШЖҚ РМК «Жану проблемалары институты», Алматы, Қазақстан

³ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан

⁴ Инженерлік бейінді зертхана, Satbayev university, Алматы, Қазақстан

⁵ №106 жалпы білім беретін мектеп, Түрксіб ауданы, Алматы, Қазақстан

Автор для корреспонденции: ashokkz@mail.ru^{1*}

Күріш қауызы мен лигнин негізіндегі ұялы құрылымды көміртекті тасымалдаушы арқылы зәр қышқылын жою

Аңдатпа. Қазіргі күнде биомедицинада ерекше назарға ие болатын перспективті бағыттардың бірі – беттік қабаты ферментпен модифицирленген ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыштардың биокатализ бен гемосорбцияда қолданылуы. Қан құрамында натрий уратының жоғары деңгейі бар гиперурикемиямен ауыратын науқастар подагра, созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі және бүйрек тас ауруы сияқты ауруларға бейім.

Зерттеу жұмысында ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыштар 75:25 қатынастағы күріш қауызы мен лигнин қоспасын экструзиялап, ары қарай карбонизациялау, дисиликация және бұмен физико-химиялық активациялану жолымен алынған. Сканирлеуші электронды микроскопия, төмен температуралы азотты адсорбциялау әдісі арқылы көміртекті тасымалдағыштардың морфологиясы мен текстуралық сипаттамалары зерттелді: үлгілердің нанокеуектілігі анықталды; БЭТ әдісі бойынша меншікті беттік ауданы $-1323 \text{ м}^2/\text{г}$, DFT моделі бойынша кеуектердің жалпы көлемі – $1,053 \text{ см}^3/\text{г}$ құрады.

Уриказа ферментін көміртекті тасымалдағыштардың беттік қабатына $1,5 \text{ г}$ көміртекті тасымалдаушыға 1 бірлік фермент мөлшерінде байланыстырушы агент мето-п-толуолсульфонат 1-циклогексил-3-(2 морфолиноэтил) карбодиимидтің көмегімен иммобилизациялау жүргізілді.

Натрий уратының субстратының адсорбция немесе катализ арқылы көміртекті тасымалдағыштардың көмегімен шығарылуын анықтау үшін зерттеулер рециркуляциялық жүйеде аргонның инертті ортасында және бөлме температурасында оттегі қатысындағы тотығу ортасында да жүргізілді.

Беттік қабатына 1 бірлік уриказа иммобилизденген көміртекті тасымалдағыш концентрациясы 66 мг/л болатын модельді ерітіндіден зәр қышқылын 92% элиминациялауға қабілетті және ферменттің жуылып кетуі минималды шамада, ал артық мөлшері адам ағзасына түссе, аллергия тудыруы мүмкін. Көміртекті тасымалдаушының масса бірлігіне уриказа бірлігінің санын ферментті иммобилизациялау әдісін оңтайландыру арқылы азайтуға болатындығы орнатылды.

Түйін сөздер: күріш қауызы, натрий ураты, уриказа, ферментативті белсенділік, иммобилизацияланған биокатализатор, ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыш (КТ).

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-6771-2023-143-2-10-22>

Кіріспе

Лигноцеллюлоза өзіндік құны төмен көміртекті материалдар алу үшін жыл сайын қалпына келетін және қолжетімді өсімдік шикізаты болып табылады [1]. Көміртекті катализатор мен адсорбенттер технологиясын дамытудағы болашағы бар бағыттардың бірі гемоперфузия кезінде теріс жанама әсерлерді төмендетуге мүмкіндік беретін ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыш (КТ) алу әдістерін жасап шығару болып табылады [2]. Көміртекті тасымалдағыш бұйымдарды дайындау технологиясын шет елдерде (Жапония, АҚШ) жүргізеді. Патентті ақпараттың анализі КТ бұйымдарды дайындау үшін ағаштан және тас көмірден жасалған дисперсті белсендірілген көмір, кокс, термореактивті шайырлар материал ретінде қолданылады [3]. КТ бұйымдар алу үшін бұл материалдар дисперсияланады, байланыстырғышпен (карбонизациялайтын полимер балқымасы) араласады да, алынған пластикалық композит фильера арқылы экструзиядан өтеді. Кейін пішінге келтірілген жартылай фабрикалар кептіріледі және термоөңдеуден өтеді, ары қарай олардың бу-газды активациясы жүргізіледі. Термоөңдеу процесі кезінде байланыстырғыштың карбонизациясы жүреді және түзілген көміртек бөлшектерін механикалық беріктігі жоғары монолитті көміртекті бұйымға біріктіреді. Келесі бу-газды активация монолитті КТ беттік қабатында жетілген кеуек құрылымы (меншікті беті 1000 м²/г) бар көміртекті қабаттың қалыптасуына мүмкіндік туғызады [4].

Зерттеу жұмыстарында механикалық беріктілік және жетілген кеуек құрылымына мән беріліп, минералды компоненттерді құрамайтын ұялы құрылымды КТ жасау технологиясы қарастырылды [5]. Мезокеуекті құрылымды және 99% көміртектен құралатын блокты бұйымдарды дайындау технологиясын өңдеу жөнінде алға мақсат қойылды. Бұл технология жалпы меншікті кеуек көлемі 0,2-0,8 см³/г, меншікті беттік ауданы 10-500 м²/г (БЭТ бойынша), кеуектердің орташа диаметрі 5-200 нм болатын мезокеуекті көміртекті материал синтездеуге мүмкіндік береді [6].

Подаграмен және бүйрек тасы ауруларынан зардап шегетін науқастардың қан құрамында натрий ураты (гиперурикемия) шамадан тыс көбейіп, полиоргандық жетіспеушілік (бүйрек, бауыр) жоғары болады [7]. Зәр қышқылын жоюдың тиімділігін арттырудың жолы химиялық тігу арқасында ферментпен иммобилизденген КТ беттік қабатында адсорбция мен оның ыдырау катализін біріктіру болып табылады [8].

Келтірілген деректер бойынша салыстырмалы жүрек-қан тамырлары ауруларына негізгі себептердің бірі зәр қышқылының ағзада жинақталуымен болатындығы дәлелденген. Зәр қышқылы адам ағзасындағы пурин метаболизмінің соңғы өнімі және ол подагра, гипертония, атриальды фибрилляция, созылмалы бүйрек ауруы, жүрек жеткіліксіздігі, жүректің ишемиялық ауруы сияқты жүрек-қан тамырлары ауруларының дамуында маңызды рөл атқаруы мүмкін [9].

Уратоксидаза (уриказа) – зәр қышқылының аллантаинге тотығуын катализдейтін пуриндердің ыдырау жолындағы фермент. Уриказа әр түрлі организмдерде болады, бірақ жоғары приматтарда, соның ішінде адамдарда болмайды. Уриказа қатерлі ісіктері бар сүтқоректілерде гиперурикемияның алдын алу мен емдеуде тиімді. Ол тез, қауіпсіз жұмыс істейді және қан плазмасындағы зәр қышқылы деңгейінің күрт төмендеуіне әкеледі [10].

Тәжірибе мен зерттеу әдістері.

Лигноцеллюлоза негізіндегі ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыштарды алу әдістемесі

Сілтілік активация арқылы кремний диоксидін жою (десилицирлеу) үшін күріш қауызы көлемі 2 л болатын 0,5 молярлы сілті ерітіндісінде 30 минут бойы қайнатылды. Ерітінді седиментация аяқталғанша тұндырылып, кейін декантацияланды. Нейтралды ортаға дейін дистилденген сумен жуылып, ары қарай ұнтақталған күріш қауызы және байланыстырғыш компонент – лигниннен (КҚ:лигнин қатынасы 75:25) формаланатын масса дайындалды. Формаланатын масса Z-бейнелі араластырғышта араластырылды және

тоңазытқышта 2 күн бойы ұсталды. Масса фильерадан экструзияланып және кептіргіш шкафта 2 С/мин жылдамдықпен 20 °С –тан 250 °С дейін қыздырып отырып, 2 сағат ұсталынды. Алынған КТ 1-5 С жылдамдықпен қыздырыла отырып, 750 °С температурада карбонизацияланды. Меншікті беттік аудан мен кеуек көлемін жоғарылату үшін КТ жекелей түрде сілті ерітіндісімен жуылып және әр түрлі жағдайларда көмірқышқылы газымен өңделді.

Физико-химиялық зерттеу әдістері **Сынаптық порометрия әдісі**

Активтелген көміртекті материалдар порограммасы PoreMaster 33/60 порозиметр (Quantachrome Instruments, АҚШ) көмегімен анықталды. Quantachrome бағдарламалық жабдықталуын қолдана отырып алынған мәліметтердің порометрлік анализін өңдеу жүргізілді.

Төмен температуралы азот адсорбциясы әдісі

Көміртекті материалдардың микрокеуектілігі мен мезокеуектілігі туралы текстураны (17-ден 3000 Å) төмен температуралы азот адсорбциясы әдісін қолданы отырып, Autosorb-1 (Quantachrome, АҚШ) қондырғысында 200 0С температурада және 0,001 мм.сын.бағ. болатын алдын-ала жаттығу жұмысынан кейін жүргіздік. Ары қарай сұйылтылған азот температурасында 0,005–тен 0,991 салыстырмалы қысымында азот адсорбциясы изотермасы түсірілді және Barret-Joyner-Halenda (ВЈН) әдісі бойынша цилиндрлік кеуектің шартты моделін қолдана отырып суммарлы S_{Σ} меншікті беттік ауданды, Брунауэр-Эммет-Теллера (БЭТ) және функционалдық тығыздық теориясы (Density Functional Theory – DFT) қолдана отырып микрокеуектің меншікті беттік ауданы S_{μ} және микрокеуек көлемі V_{μ} , кеуектің орташа диаметрі $D_{орт.}$ (микро- және мезокеуек) есептелді.

Сканирлеуші электрондық микроскопия (СЭМ) әдісі

Зерттеу кернеуі 5кВ болатын сканирлеуші электрондық микроскопында «Zeiss NTS» жүргізілді. Зерттеу үшін, көміртекті материалды үлгілерді ұстағышқа бекіттік. Алдын-ала үлгілердің беттік қабатына Quorum (Q150TES) арнайы вакуумдік қондырғысында заряд эффектісін жою үшін платинаның 4 нм болатын өткізгіш жұқа қабаты жүргізілді. Сканирлеуші электронды микроскопия (СЭМ) әдісі материалдың беттік қабатын сипаттау үшін қолданылады. Фокустелген шоғырдың электрондарының үлгінің атомдарыменен әрекеттесуі жарықтандырғыш электронды микроскопта суреттерді алу үшін ғана қолданылатын олардың сәулеленуіне ғана әкеліп қоймай, материалдың беттік қабатының қасиеттері туралы ақпаратты тасымалдайтын екіншілік құбылыстардың да пайда болуына әкеледі (екіншілік электронды эмиссия, шектеулі рентгендік сәулелену, сипаттамалық рентгендік сәулелену, катодолюминесценция, электрондардың өтуі мен жұтылуы, т.б.).

Ультра-күлгін спектроскопия әдісі

Зерттеу кезінде UV-7504 spectrometer маркалы спектрометр пайдаланылды. Ал кювета ретінде ультракүлгін сәулелерді жұтпайтын қалыңдығы 10 мм, көлемі 1 мл болатын пластинка материалы пайдаланылды. UV-7504 spectrometer маркалы қондырғысымен жүзеге асырылды.

Ультра күлгін спектроскопия – ультра күлгін диапазондағы жұтылу, шашырау және шығару спектрларының зерттеу мен қолдану аясы туралы оптикалық спектроскопияның бөлімі. Ультракүлгін спектроскопия көрінетінаймақта затпен жұтылатын электромагниттік тербелістер байланыстыратын орбитальдан электрондардың босаң орбитальға ауысуына негізделген. УК сәулелену көзі ретінде желіге 220 және 120 Вт сәйкес қуаты бар дроссель арқылы жалғанатын ПРК-4, СВД-120 А типіндегі сынап-кварцты лампалар пайдаланылды.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

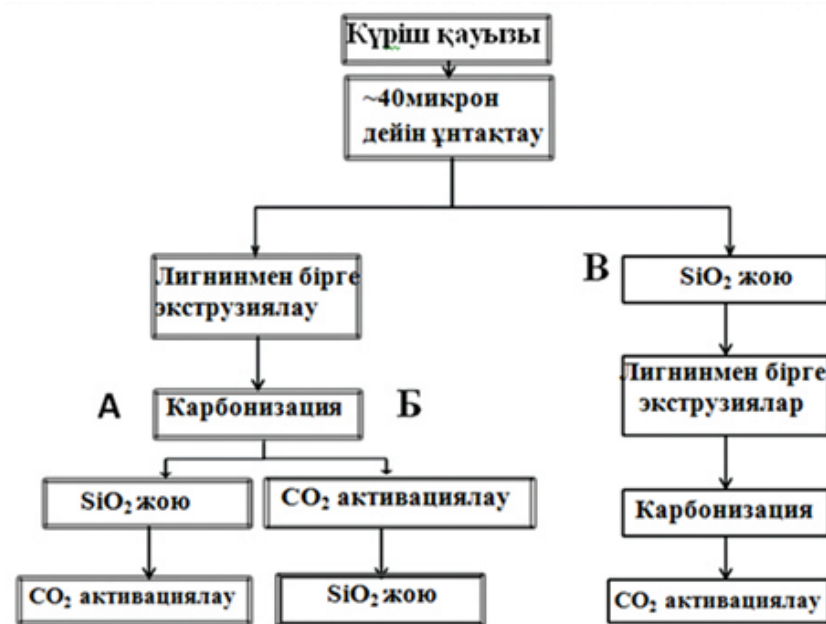
Ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыштарды алу, текстуралық қасиеттері мен морфологиясын зерттеу

Күріш қауызынан көміртекті тасымалдағыштарды алу әдістемесін оңтайландыру

Күріш қауызынан жасалған КТ полимерлі байланыстырғыштары екі жолмен жүзеге асады: 1) күріш қауызы – байланыстырғыш – экструзия – карбонизация – активация; 2) күріш қауызы – карбонизация – кремнийді жою – байланыстырғыш – экструзия – активация.

Ертедегі зерттеулерге сүйенсек, лигнин биомедициналық көмірді өндіру үшін ең жақсы байланыстырғыш қасиет көрсетеді. Лигнин мен күріш қауызының – 25:75 қатынасы беріктілігі жоғары және кеуек құрылымы сақталған КТ алуға мүмкіндік береді. Егер лигниннің массалық үлесі арта берсе, ол беріктік қасиетті жоғарлатқанменен, кеуектік қасиетті төмендетеді. Лигниннің массалық үлесі он пайызды болса, кеуекті құрылымды арттырғанымен, механикалық қасиеті айтарлықтай төмендейді.

Бұл бөлімде өсімдік шикізаты негіздігі көміртекті материалдардан ұялы құрылымды КТ формалау үшін байланыстырғыш компонентті таңдауда жүргізілген жұмыстар сурет 1 келтірілген. Жоғарыда айтылған үлгілердің меншікті беттік ауданы және кеуек көлемі төмен болғандықтан, қан құрамындағы токсиндерді элиминациялауда жеткіліксіз нәтижелер көрсетті.

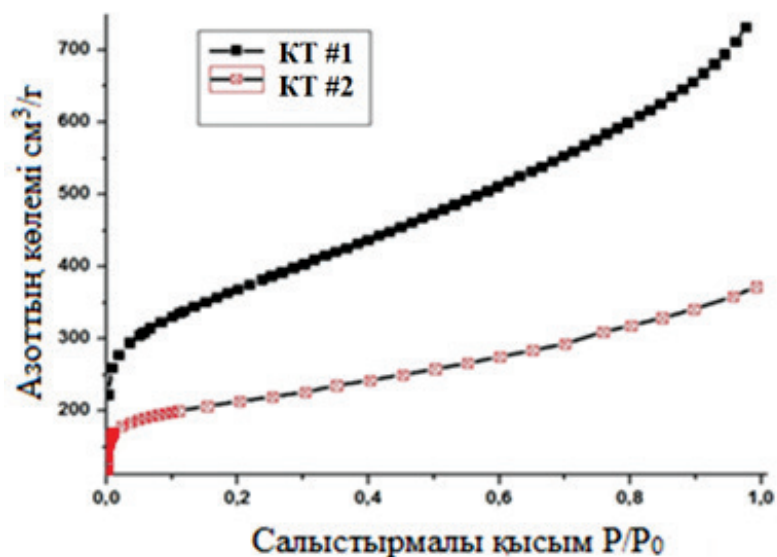


Сурет 1 – Көміртекті тасымалдағыштарды алу схемасы

Төмен температуралы азот адсорбциясы әдісі бойынша көміртекті тасымалдағыштардың текстуралық қасиеттерін зерттеу

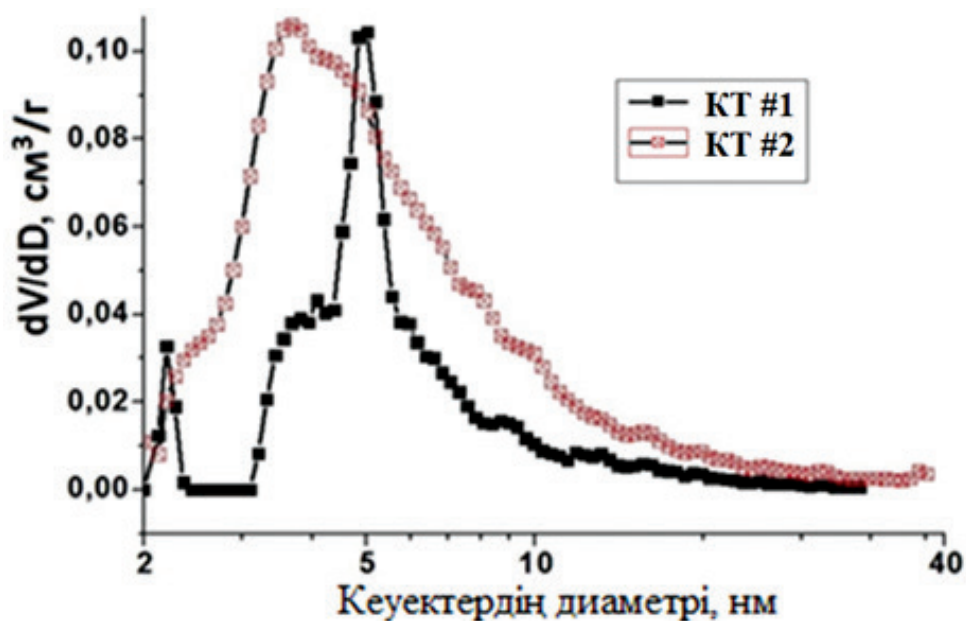
Кеуекті көміртекті материалдардың адсорбциялық қабілетін көрсететін маңызды параметрлері – меншікті беттік ауданы (СБЭТ) мен кеуек көлемі $V_{кеуек}$ сияқты текстуралық қасиеттерін анықтауда сүйенетін физико-химиялық зерттеу әдістерінің бірі – төмен температуралы азот адсорбциясы әдісі. Ол сұйық азоттың кеуекке адсорбцияланып, кейін жылулық десорбциясына негізделген.

Төмен температуралы азот адсорбциясы арқылы алынған КТ #1 және КТ #2 үлгілерінің изотермалық қисықтары сурет 2 көрсетілген.



Сурет 2 – КТ #1 және КТ #2 үлгілері үшін азот адсорбциясының изотермалары

Кеуекті құрылымдардың параметрлерін толық зерттеу кезінде көміртекті материалдар үшін алғашқыда өңделген термодинамикалық тәсілге негізделген DFT әдісі қолданылды. Бұл теория нәтижеге едәуір жақын әдіс ретінде өзін көрсетті. Тығыздық функционалының теориясы бойынша есептелген тәжірибелік нәтижелер мен мәндердің сәйкестілігі сурет 3 ұсынылған.



Сурет 3 – КТ #1 және КТ #2 үлгілерінің кеуек өлшемі бойынша дифференциалды таралуы

Суреттен үлгілер кеуектерінің өлшем бойынша таралуы 3 тен 10 нм аралығында жатағынын көруге болады. КТ #2 үлгісінің құрылымында кеуек өлшемінің таралуының едәуір мөлшері 3-5 нм аралығында болды. Яғни, алынған қос КТ да мезокеуектер бар екенін ұсынылған кеуек диаграммасы көрсетеді, әсіресе, сілтілік жуылуға ұшыраған КТ #2

өзінің кеуек (мезокеуек) көлемі бойынша КТ #1 асып түседі, яғни, оның биологиялық үлкен молекулаларды сорбциялауға қабілетті екендігін физико-химиялық зерттеулер арқылы алынған текстуралық қасиеттері мен морфологиясы туралы алынған кесте 1 ұсынылған мәліметтер көрсете алады.

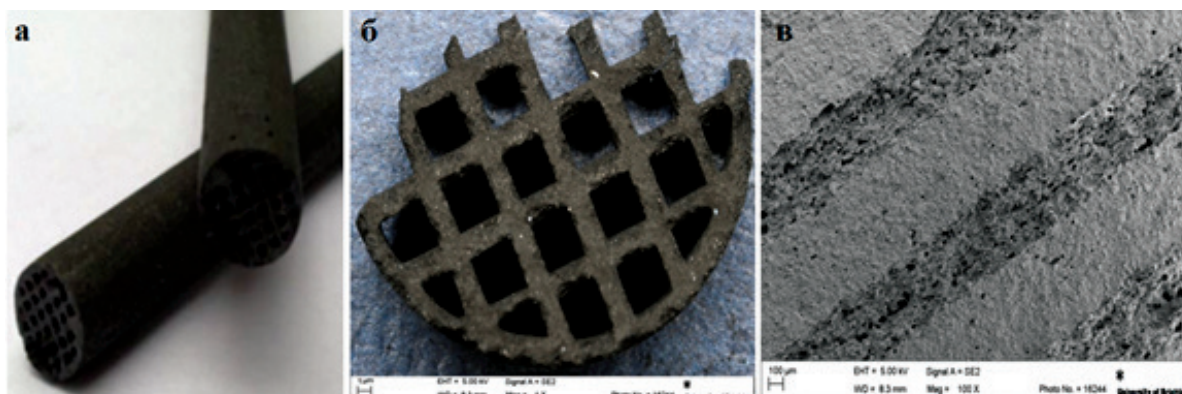
Кесте 1 – Азот адсорбциясының нәтижесі бойынша КТ үлгілерінің текстуралық қасиеттері

Үлгі атауы	$S_{\text{БЭТ}}$ м ² /г	V_{Σ} см ³ /г	$D_{\text{ср}}$ нм
КТ #1	1323	1,220	3,0
КТ #2	1039	0,54	2,7

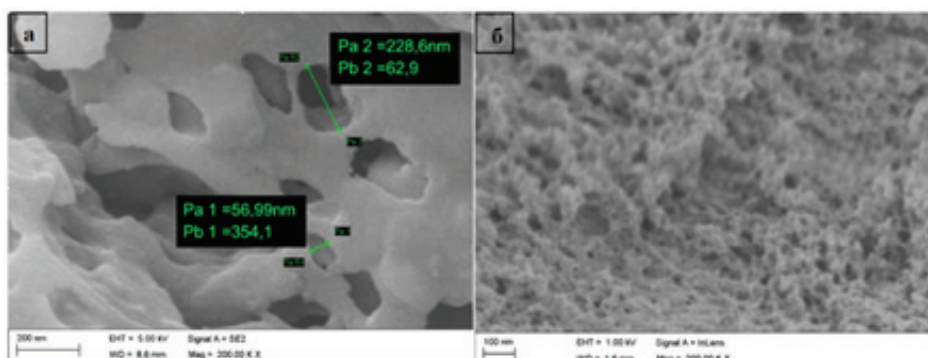
Кестеден байқағанымыздай, КТ #1 және КТ #2 ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыштары салыстырмалы деңгейде жоғары меншікті беттік ауданға ие. Дегенмен де, жоғарыдағы кеуектердің өлшем бойынша дифференциалдық таралуын көрсететін жоғарыдағы қисықтардың өзінен КТ #1 кеуек көлемі жоғары екендігін шамалауға болатынын байқаймыз.

Сканирлеуші электрондық микроскопия әдісі бойынша алынған көміртекті тасымалдағыштардың морфологиялық құрылымын зерттеу

Қазіргі күнде наноматериалдардың алынуын наноөлшемдік шамаға дейін ұлғайтып, нанокеуектерді көрсетуге мүмкіндік беретін әмбебап зерттеу әдістерінің бірі – сканирлеуші электрондық микроскопия. Күріш қауызы және лигнин байланыстырғышынан дайындалған КТ үлгілерінің қалыпты шамадағы және СЭМ әдісімен түсірілген ұлғайтылған фототүсірілімдері сурет 4 және сурет 5 көрсетілген.



Сурет 4 – КТ үлгісінің қалыпты фототүсірілімдері



Сурет 5 – КТ үлгісінің СЭМ көрінісі

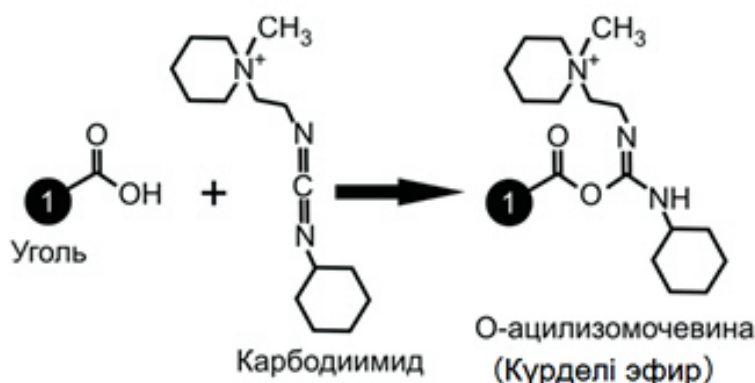
Сурет 4 көрініп тұрғандай, қалыпты жағдайда КТ рельефі канал тәрізді құрылымға ие. Жоғары шамада ұлғайтылған суреттер (сурет 5 а, б) кіші макрокеуектердегі ішкі құрылымның негізгі морфологиясы мен үлкен мезокеуектердің диаметрлері диапазонын сәйкесінше көрсетеді. СЭМ суреттері КТ беттік морфологиясы жақсы жетілген нано-мезокеуекті және макро-кеуекті құрылымымен сипатталатынын растайды.

Үлгі морфологиясындағы құрылымның осындай күрделі өзгеріске ұшырауы сілтілік активация әсерінен күріш қауызы құрамындағы «фитолит» түрінде болатын наномөлшердегі кремний диоксидімен SiO_2 (кремнеземмен) әрекеттесуі нәтижесінде наномөлшемдегі аралықта қажетті микро/мезокеуекті жасауға қосымша үлгі ретінде болмақ деп түсіндіріледі.

КТ беттік қабатының рельефі түбегейлі өзгеріске ұшыраған, дегенмен де үлгі күріш қауызына тән бастапқы морфологиялық құрылымды сақтап қалғандығын толықтай байқауға болады.

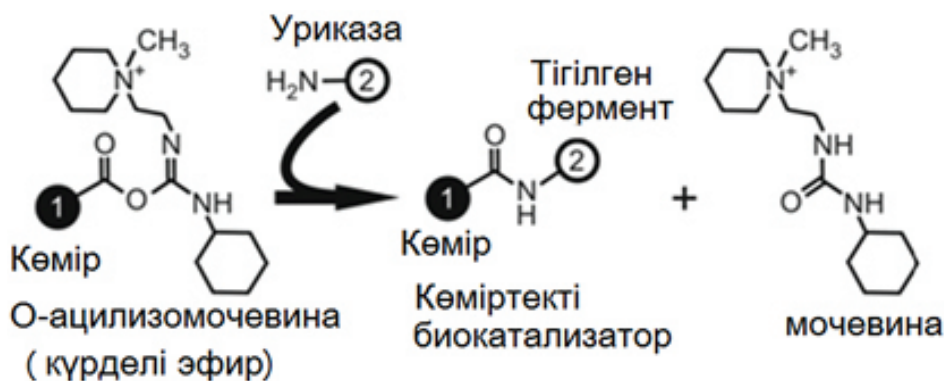
Химиялық тігіс әдісімен көміртекті тасымалдағышқа уриказа ферментін иммобилизациялау

Тотықтырудан кейін беттік қабаты зәкірлі топшен (карбоксилді) модифицирленген КТ тігуші агенттің (1-циклогексил-3-(2-морфолиноэтил) карбодиимид) сулы ерітіндісімен өңдедік, ол О-ацилизомочевина түзе отырып сурет 6 көрсетілген схема бойынша реакцияға түседі.



Сурет 6 – КТ беттік қабатындағы карбоксилді топтармен реакцияға түсетін тігуші агент реакциясының схемасы

Көміртекті материалдың беттік қабатына тігуші агентті отырғызғаннан кейін, сурет 7 көрсетілгендей уриказаның химиялық иммобилизациясы схемада ұсынылғандай өткізілді.

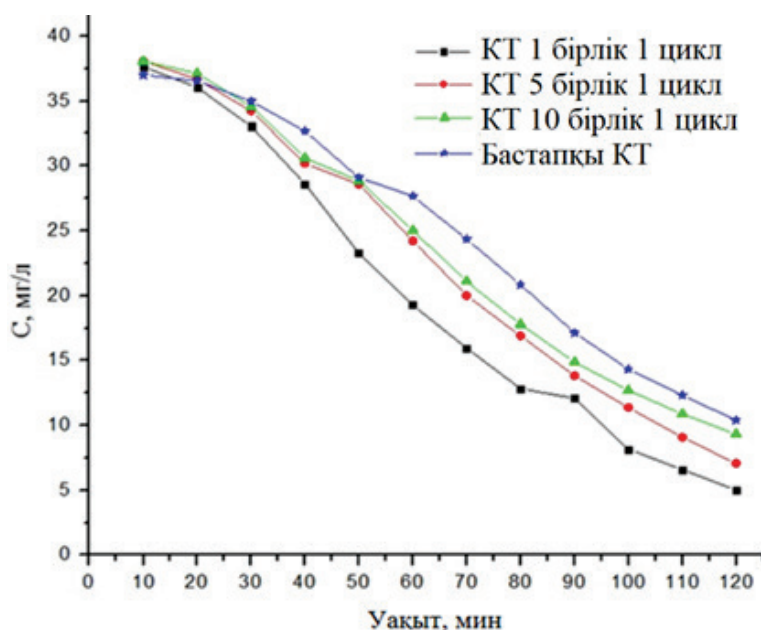


Сурет 7 – КТ беттік қабатына уриказаны химиялық жолмен тігудің схемасы

Орныққан О-ацилизомочевинаның функционалды (зәкірлі) топтарының уриказамен әсерлесуі бос аминотоптармен әрекеттесу есебінен жүреді, соның нәтижесінде көміртекті тасымалдағыш бетіне химиялық тігілу жүреді.

Иммобилизденген ұялы құрылымды көміртекті биокатализатор арқылы натрий уратын динамикалық жағдайда элиминациялау

Зәр қышқылын аллантаинға дейін тотықтыру уриказа ферменті қатысында адам ағзасындағы жалпы үрдістердің табиғатымен байланысты 40 °С температурада жүргізілді. Бастапқы кезде ұялы құрылымды көміртекті тасымалдағыштың беттік қабатына уриказа ферментінің әр түрлі мөлшері (1, 5 және 10 бірлік) иммобилизацияланды. Ал уақытқа байланысты оның УК-спектрометр көмегімен анықталған зәр қышқылының концентрациясының өзгерісі сурет 8 келтірілген.



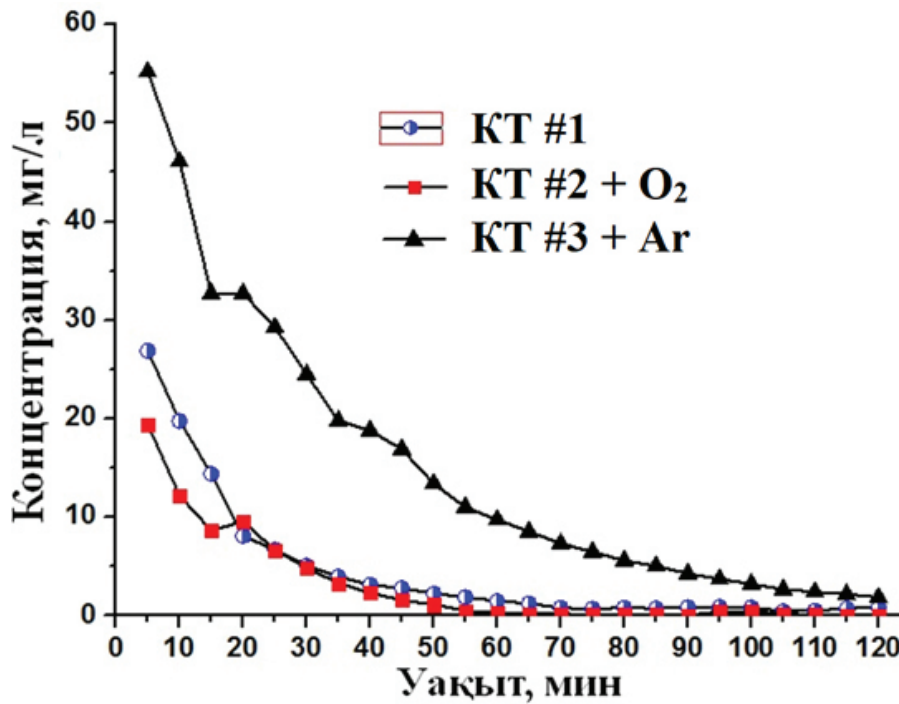
Сурет 8 – КТ арқылы натрий уратының уақыт бойынша элиминациялану көрсеткіштері

Сурет 8 көрініп тұрғандай, 5 және 10 бірлік уриказамен иммобилизденген биокатализатордың 1 бірлік уриказамен иммобилизденген КТ қарағанда тиімділігі төменірек. Себебі, олар иммобилизация үрдісінің әр сатысындағы фосфатты буфер PBS ерітіндісімен шаю кезінде жуылып кетуінде деп тұжырымдалды. Яғни, тек 1 бірлік шамасындағы уриказа құрамындағы негізгі аминқышқылдар көміртекті материалдың беттік қабатындағы функционалды топтармен жақсы берік коваленттік байланыс түзеді.

Натрий уратын элиминациялау кезінде өте зерттеуді талап ететін маңызды факторлардың бірі – ферментативтік-адсорбциялық кинетика болып табылады. Яғни, негізгі тапсырма – натрий ураты элиминациясы КТ кеуекті құрылымына адсорбциялану немесе биокатализатордың активтілігі есебінен жүретін анықтау. Сондықтан зәр қышқылының натрий тұзын 1 бірлік уриказамен иммобилизденген ұялы құрылымды КТ элиминациялау үш жағдайда зерттелген:

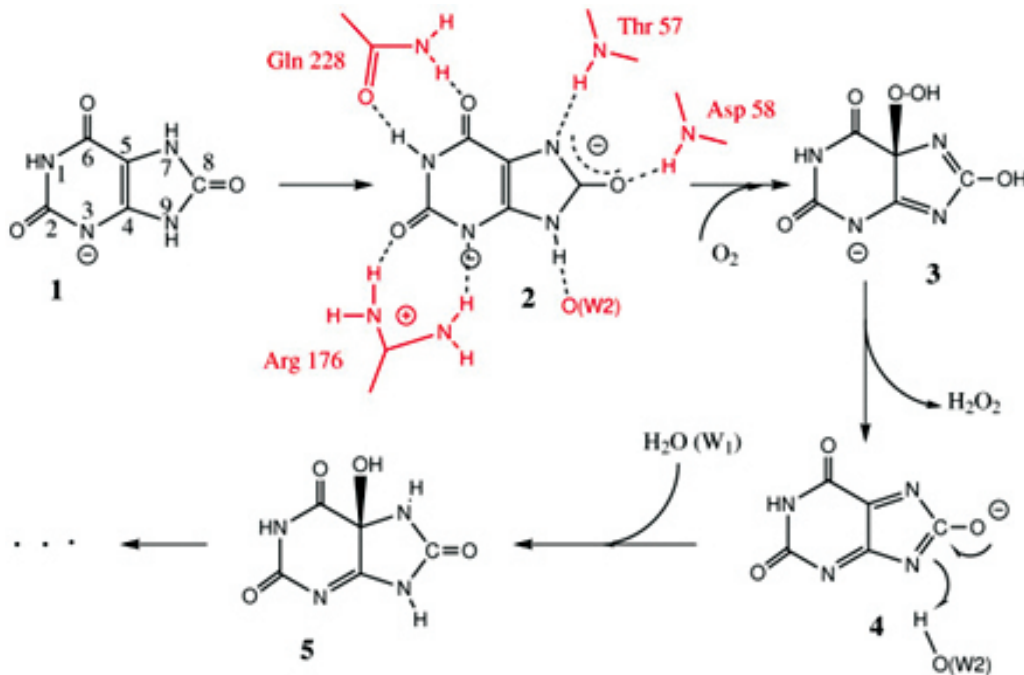
- таза КТ;
- уриказамен иммобилизденген КТ оттек қатысында;
- уриказамен иммобилизденген КТ арқылы инертті ортада.

Адам ағзасына аналогиялық түрде алынған 40 °С температурада өткізілген ұялы құрылымды биокатализатормен элиминацияланған натрий ураты концентрациясының уақыт бойынша әр түрлі жағдайдағы өзгерісі сурет 9 келтірілген.



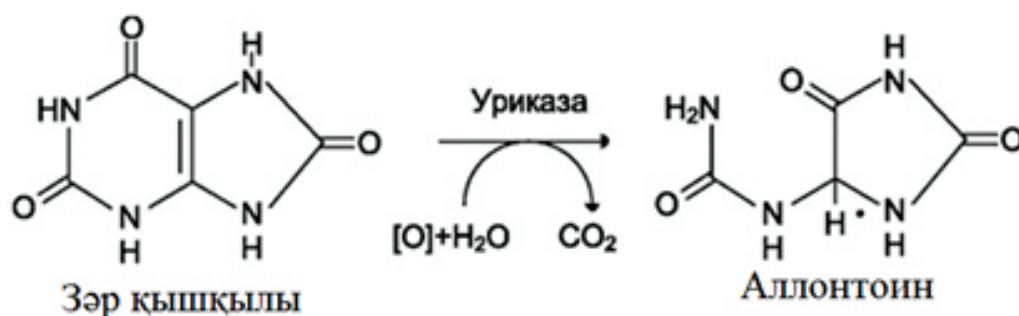
Сурет 9 – КТ арқылы зәр қышқылының натрий тұзының әр түрлі жағдайда (бастапқы КТ, иммобилизацияланған КТ оттегі қатысында және аргон қатысында) элиминияциялану көрсеткіштері

Субстраттың (натрий ураты) тотығу механизмі энзим (уриказ) қатысында жүретінін 10-суреттен көруге болады. Қызыл түспен көрсетілген амин қышқыл қалдықтары (аргинин 176, глутамин 228, тирозин 57 және аспарангин 58) сутектік байланыстар арқасында субстратпен байланысады.



Сурет 10 – Зәр қышқылының ыдырау реакциясының схемалық кескіндемесі

Зәр қышқылының аллентоинға дейін тотығу реакциясының жалпы теңдеуі сурет 11 келтірілген.



Сурет 11 – Зәр қышқылының аллентоинға дейін тотығу реакциясы

Уриказаны қолданып уратты тотықтыру кезінде сутектің асқын тотығының түзілу мүмкіндігі бар. Дегенмен, мынандай мәлімет бар, көмір сутектің асқын тотығының су мен оттекке ыдырауының катализаторы болып табылады.

Сурет 9 көрініп тұрғандай, әр түрлі реакцияда өткізілген натрий уратының иммобилизацияланған КТ арқылы элиминациясы құбыла отырып жүрген. Жалпы сурет 9 байқалғанда ең жылдам жүретін элиминация оттегі қатысында жүреді. Сол себепті элиминация деңгейі оттекті ортада болғанда жоғары пайыздық көрсеткішке 95 % ие. Ал иммобилизация жүргізілмеген КТ жағдайында КТ кеуектің құрылымына сәйкес элиминация адсорбциялық түрде жүргізіліп, 90 % құрады. Дегенмен де, натрий ураты элиминациясы иммобилизацияланған КТ аргон ортасында инертті жағдайда өткізгенде жойылу 85 % құрады. Жалпы таза КТ пен оттегі қатысындағы иммобилизацияланған КТ бастапқы 5 минутта үлкен сорбциялық жылдамдыққа ие болады. Яғни, осы жағдайда иммобилизацияға оттектің әсері үлкендігін байқауға болады, сөйтіп көміртекті тасымалдағышқа натрий уратының адсорбциясы мен биокатализатордың ферменттік әсерінің айырмасы анықталды. Ферментативтік-адсорбциялық кинетикалық тұрғыдай қарасақ, таза КТ беттік қабатына отырғызылған уриказа ферменті натрий ураты субстратын элиминациялауды катализдейді, ал тиімділігі 10 % шамасында.

Қорытынды

Қазіргі күнде арзан өсімдік қалдықтарынан алынатын ұялы құрылымды иммобилизацияланған көміртекті биокатализаторлар синтезі өзекті мәселе болып табылады. Зерттеу жұмысын орындау кезінде күріш қауызы мен лигниннен өндірілген ұялы құрылымды КТ текстуралық қасиеттері зерттелді, беттік қабатына фермент иммобилизацияланған биокатализаторлар алынды, гемоперфузия кезінде науқастардың қанындағы зәр қышқылының элиминациясын тиімді ету үшін мүмкіндіктері қарастырылды, сондай-ақ натрий ураты айырылуының ферментативтік кинетикасы мен адсорбциясы зерттелді.

Зерттеу жұмысын жүзеге асыру кезінде келесідей тұжырымдар алынды:

– ұялы құрылымды КТ текстуралық қасиетінің экструзиясы мен оптимизациясы кезінде ең оңтайлы күріш қауызы мен лигниннің қатынасы – 75:25; ал карбонизация температурасы – 700 °С; ал көмірқышқыл газымен активациялық температурасы – 850 °С екендігі орнатылды;

– КТ #1 меншікті беттік ауданы мен кеуек көлемінің (1323 м²/г және 1,053 см³/г) жоғары болуы кремний диоксидін сілтілік жуу есебінен болды, ал КТ #2 үшін сәйкесінше, 492 м²/г және 0,233 см³/г құрады;

– КТ алдынала озондау беттік қабатта тігуші агентпен (1-циклогексил-3-(2-морфолиноэтил) карбодиимид мето-4-толуолсульфонат) реакцияға жақсы түсетін функционалды

(карбоксил) топтардың санын үлкейтуге мүмкіндік береді, оның беттік қабатта болуы зәр қышқылын аллентоинға дейін ыдыратуға мүмкіндік беретін уриказаның беттік қабатта иммобилизденуіне мүмкіндік жасайтыны белгіленді;

– күріш қауызы мен лигниннен синтезделген ұялы құрылымды КТ беттік қабатына химиялық жолмен уриказа ферменті (1 бірлік) иммобилизденді, алынған биокатализатордың натрий уратын элиминациялау қасиеті зерттелді;

– беттік қабатына 1 бірлік иммобилизденген ұялы құрылымды КТ оттегі қатысында концентрациясы 66 мг/л болатын зәр қышқылын 95% элиминациялауға қабілетті екендігі анықталды, ал бос КТ сол концентрациядағы зәр қышқылы ерітіндісін 90%, ал инертті ортада 85% екендігі анықталды.

Әдебиеттер тізімі

1. Strelko-Jr. V., Malik D.J., Streat M. Characterisation of the surface of oxidised carbon adsorbents // Carbon 40 (2002), 95.104
2. Robati D. Pseudo-second-order kinetic equations for modeling adsorption systems for removal of lead ions using multi-walled carbon nanotube // Journal of Nanostructure in Chemistry. – 2013. – Vol. 3. – P. 55.
3. Mansurov Z.A., Gilmanov M.K., Kerimkulova A.R., Basygaraev Zh.M., Biisenbaev M., Emmuranov M.M. Development of novel nanostructural carbon sorbents for separation of biomolecules for industrial application. – Portugal, 2007. – P. 253.
4. Bagreev A., Tarasenko Y., Ledovskikh A. Modeling of kinetics of carbon pore structure formation by steam activation // Proc. 22nd bien. Conf. on Carbon. - San-Diego, 1995. - P. 610 - 611.
5. Wei X., Li D., Xiong J. Fabrication and mechanical behaviors of an all-composite sandwich structure with a hexagon honeycomb core based on the tailor-folding approach. Composites Sci Technology. – 2019. – P. 184.
6. Ganesh A., Kumara S., Swarnalathab P., Kamatchia G., Sekaranb A. Immobilization of high catalytic acid protease on functionalized mesoporous activated carbon particles // Process Biochemistry. – 2009. – Vol. 43. – P. 185-190.
7. Góth L., Bigler N.W. Catalase deficiency may complicate urateoxidase therapy // Free Radic Res. – 2007. – Vol. 41. – P. 953-955.
8. Liu Zh., Lu D., Li J., Chen W., Liu Zh. Strengthening intersubunit hydrogen bonds for enhanced stability of recombinant urate oxidase from *Aspergillus flavus*: molecular simulations and experimental validation // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2009. – Vol.11. – P. 333-340.
9. Jandosov J.M., Orazbekov A.T., Mansurov Z.A., Baimenov A.Zh., Howell C.A., Sandeman S.R., Mikhailovsky S.V. Removal of protein bound uraemic toxins by carbon nanoadsorbents derived from biomass // The IUMRS International Conference in Asia, 16-20 December 2013, India. – Bangalore, 2013.
10. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., Santeusano F., Porcellati C., Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. Hypertension. -2010.- 36.-P.1072–1078.

А. Т. Оразбеков^{1*}, Ж. М. Жандосов², А.Ж. Байменов³,
Сейтхан Азат⁴, Н. Абдусадыхов⁵, Н.Н. Нургалиев^{1*}, А.Н. Сабитова¹

¹Некоммерческое акционерное общество «Университет имени Шакарима города Семей», Семей, Казахстан

²РГП на ПХВ «Институт проблем горения», Алматы, Казахстан

³National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

⁴Лаборатория инженерного профиля, Satbayev university, Алматы, Казахстан

⁵Общеобразовательная школа №106, Турксибский район, Алматы, Казахстан

Элиминация мочевой кислоты с помощью углеродных носителей сотовой структуры на основе рисовой шелухи и лигнина

Аннотация. Одним из перспективных направлений, которое на сегодняшний день приобретает особое значение в биомедицине, является применение в биокатализе и гемосорбции углеродных носителей сотовой структуры, поверхность которых модифицирована с помощью ферментов. Пациенты с гиперурикемией, высоким уровнем урата натрия в крови склонны к таким болезням, как подагра, хроническая почечная недостаточность и почечнокаменная болезнь.

В работе были получены углеродные носители сотовой структуры путем экструзии смеси молотой рисовой шелухи и лигнина в массовом соотношении 75:25, и дальнейшей карбонизации, десиликации, а также парогазовой активации. С помощью сканирующей электронной микроскопии, а также метода низкотемпературной адсорбции азота были исследованы морфология и текстурные характеристики углеродных носителей: была установлена нанопористость образцов; удельная поверхность по методу БЭТ составила 1323 м²/г, суммарный объем пор по модели DFT – 1,053 см³/г.

Была проведена иммобилизация фермента уриказы на поверхность углеродных носителей в количестве 1 юнит фермента на 1,5 г углеродного носителя с помощью сшивающего агента – метоп-толуолсульфонат 1-циклогексил-3-(2-морфолиноэтил) карбодиимида.

Для того, чтобы определить, происходит ли выведение субстрата урата натрия с помощью углеродных носителей за счет адсорбции и/или катализа, исследования проводились в рециркуляционной системе как в инертной среде аргона, а также в окислительной среде в присутствии кислорода при комнатной температуре.

Было выявлено, что углеродный носитель сотовой структуры, полученный из рисовой шелухи, иммобилизованный 1 юнитом уриказы, способен элиминировать до 92% мочевой кислоты из модельного раствора с концентрацией 66 мг/л при минимальном вымывании фермента, попадание которого в организм может привести к проявлению аллергии. Было обосновано, что количество юнитов уриказы на единицу массы углеродного носителя может быть минимизировано путем оптимизации методики иммобилизации фермента на поверхность углеродного носителя.

Ключевые слова: рисовая шелуха, урат натрия, уриказа, иммобилизованный биокатализатор, углеродный носитель сотовой структуры.

А.Т. Orazbekov^{1*}, J.M. Jandosov², A.Zh. Baimenov³,
Seitkhan Azat⁴, N. Abdussadykov⁵, N.N. Nurgaliyev^{1*}, A. Sabitova¹

¹Non-Profit Joint Stock Company Shakarim University, Semey, Kazakhstan

²Institute of Combustion Problems, Almaty, Kazakhstan

³National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

⁴Laboratory of Engineering Profile, Satbayev University, Almaty, Kazakhstan

⁵Secondary School No. 106, Turksib District, Almaty, Kazakhstan

Uric acid elimination using honeycomb carbon support derived from rice husk and lignin

Abstract. One of the promising research area, which today is of particular importance in biomedicine, is the use of enzyme surface modified honeycomb carbon supports for biocatalysis and haemosorption. Patients suffering from hyperuricemia, with elevated blood levels of urates are prone to diseases such as gout, chronic kidney disease, nephrolithiasis and, finally, an acute renal failure.

In this work, honeycomb carbon monoliths were produced via extrusion of milled rice husk and organosolv lignin mixture at a mass ratio of 75:25, followed by carbonization, disilication, and successive

steam-gas activation. Morphology and textural characteristics of the carbon monoliths were analyzed by means of scanning electron microscopy and low-temperature nitrogen adsorption porosimetry, e.g.: nanoporosity of activated carbon samples was established; the specific surface area according to the BET-method is 1323 m²/g, and the total pore volume according to the DFT model is 1.053 cm³/g.

The uricase enzyme was immobilized on the surface of the carbon supports in the amount of 1 enzyme unit per 1.5 g of the carbon support using cross-linking agent N-cyclohexyl-N'-(2-morpholinoethyl) carbodiimide methyl-p-toluenesulfonate.

In order to elucidate whether the sodium urate substrate removal with assistance of rice husk derived honeycomb carbon support takes place due to adsorption and/or catalysis, investigation was conducted using recirculatory system, both in an inert argon atmosphere, and in an oxidizing atmosphere in presence of oxygen at room temperature.

It was established that the rice husk produced honeycomb carbon support immobilized with 1 unit of uricase is able to eliminate up to 92% of uric acid from a model solution with a concentration of 66 mg/L, due to the minimal leaching of the enzyme, the entry of which into the body can lead to the manifestation of allergy. It was substantiated that the number of uricase units per unit mass of the carbon support can be minimized by optimizing the procedure for immobilizing the enzyme on the surface of the carbon support.

Key words: rice husk, sodium urate, uricase, immobilized biocatalyst, honeycomb carbon support.

Авторлар туралы мәлімет:

Оразбеков Асылбек Тұрғанбайұлы – магистрант, Семей қаласындағы физика-математикалық бағыттағы Назарбаев Зияткерлік мектебі, Қарағайлы ықшамауданы, 1, Семей, Қазақстан

Жандосов Жақпар Маратович – химия ғылымдарының кандидаты, доцент, жетекші ғылыми қызметкер, Жану проблемалары институты, Бөгенбай батыр көшесі, 172, Алматы, Қазақстан

Байменов Альжан Жұлдасович – PhD, National Laboratory Astana аға ғылыми қызметкері, Назарбаев Университеті, Қабанбай батыр даңғылы, 53, Астана, Қазақстан

Абдусадықов Никита – №106 жалпы білім беретін мектептің оқушысы, Фучик көшесі, 44, Алматы, Қазақстан

Азат Сейтхан – PhD, қауымдастырылған профессор, инженерлік бейіндегі зертхана меңгерушісі, Сәтбаев атындағы ҚазҰТУ, Қ. Сәтпаев көшесі, 22, Алматы, Қазақстан

Нурғалиев Нуржан Нурлыбекович – PhD, Шәкәрім атындағы университеттің Химиялық технология және экология кафедрасының аға оқытушысы, Глинки көшесі, 20 «а», Семей, Қазақстан

Сабитова Альфира Нуржановна – PhD, Шәкәрім атындағы университеттің Химиялық технология және экология кафедрасының меңгерушісі, Глинки көшесі, 20 «а», Семей, Қазақстан

Orazbekov Assylbek Turganbayuly – Master's student, Nazarbayev Intellectual School of Physics and Mathematics, Karagaily microdistrict, 1, Semey, Kazakhstan

Zhandosov Zhakpar Maratovich – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Institute of Gorenje Problems, Bogenbai batyr str., 172, Almaty, Kazakhstan

Baumenov Alzhan Zhuldasovich – PhD, Senior Researcher at National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kabanbai Batyr avenue, 53, Astana, Kazakhstan

Abdusadykov Nikita – student of secondary school №106, Fuchika str., 44, Almaty, Kazakhstan

Azat Seitkhan – PhD, Associate Professor, Head of Engineering Laboratories, KazNTU named after Satpayev, K. Satpayev str., 22, Almaty, Kazakhstan

Nurgaliev Nurzhan Nurlybekovich – PhD, Senior Lecturer of the Department of Chemical Technology and Ecology of Shakarim University, Glinka str., 20 «a», Semey, Kazakhstan

Sabitova Alfira Nurzhanovna – PhD, Head of the Department of Chemical Technology and Ecology of Shakarim University, Glinka str., 20 «a», Semey, Kazakhstan