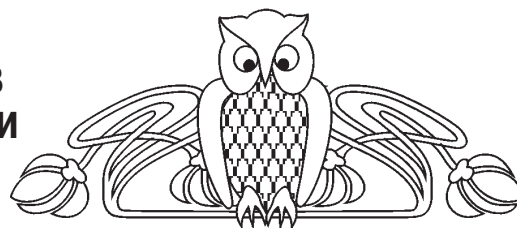




УДК 54.01.544.01

## ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОПОДОБНЫХ ГИБРИДНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ МЕТОДА ПОЛИИОННОЙ СБОРКИ



А. В. Ермаков, С. Б. Вениг

Ермаков Алексей Вадимович, аспирант факультета нано- и биомедицинских технологий, младший научный сотрудник лаборатории дистанционно управляемых систем для тераностики Образовательно-научного института наноструктур и биосистем, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, [ermakov.ssu@gmail.com](mailto:ermakov.ssu@gmail.com)

Вениг Сергей Борисович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой материаловедения, технологии и управления качеством, декан факультета нано- и биомедицинских технологий, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, [sergey.venig@gmail.com](mailto:sergey.venig@gmail.com)

Природные композитные структуры, такие как роговые кости и перламутр, имеют высокоупорядоченную структурную организацию в наномасштабе. Подобная архитектура материала вызывает широкий интерес к искусственной имитации таких систем с целью разработки сложных композитных материалов с адаптируемыми механическими свойствами. С целью установления перспектив развития лабораторных методов синтеза механически прочных биоподобных материалов в данной статье проведен обзор работ по фундаментальным принципам формирования, структуре и свойствам природных композитных биоминерализованных материалов, а также по результатам методов искусственного синтеза таких материалов, включая метод химической инфильтрации, где частицы карбоната кальция зарождаются и растут внутри мультислойных полиэлектrolитных пленок, полученных методом полиионной сборки. Определяющая роль полимерной матрицы в процессе образования и роста неорганической фазы в совокупности с уникальными возможностями полиионной сборки контроля состава и иерархии полимерных пленок открывает широкие возможности для искусственного синтеза композитных пленок с уникальными механическими характеристиками.

**Ключевые слова:** биоминерализация, композиты, полимеры, карбонат кальция.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-4-383-389>

### Введение

За последнее десятилетие в области нанотехнологий и нанокompозитов произошел значительный прорыв. Для синтеза биоподобных тонкопленочных материалов разработан ряд методов [1]. В сочетании с современными методами нано- и микроупорядочивания могут быть синтезированы материалы с трехмерной управляемой в наномасштабе архитектурой, включая контроль поперечного распределения слоев, их формы, размеров и состава [2–4].

Так, полиионная сборка полиэлектrolитных мультислойных пленок широко использована в комбинации с наночастицами для получения высокоэффективных и высококачественных тонкопленочных композитных материалов [2, 3, 5–7]. Такая архитектура достигается за счет циклического осаждения и сверхкомпенсации заряда, когда высокомолекулярные составляющие адсорбируются на границе раздела твердой и жидкой фаз. Это делает метод полиионной сборки привлекательной альтернативой другим методам осаждения тонких пленки, включая метод Ленгмюра–Блоджетт, электрофорез, спинкоутинг и распыление [8–10]. Последовательная организация стабилизированных наночастиц посредством электростатической адсорбции на противоположно заряженных слоях полиэлектrolитов делает метод полиионной сборки особенно подходящим для синтеза слоистых тонких пленок, где иерархическая организация может быть достигнута путем управления вертикальным распределением слоев на нанометровом уровне в заранее определенной последовательности. Такой подход позволит создавать материалы для применения в фотонных, электронных и медицинских областях, что уже широко используется [11].

Однако область механически сильных композитов, полученных методом полиионной сборки неорганических и органических составляющих, имитирующих природные биоминерализованные композиты [12, 13], не была исследована. В этой области было проведено несколько принципиальных исследований, показавших, что полиэлектrolитная матрица может создавать небольшие слоистые комплексы с наночастицами, которые обладают свойствами, аналогичными жестким высокоэффективным биологическим керамикам, таким как перламутр, которые образуются путем биоминерализации [14–18]. Перламутр, состоящий из комбинации неорганических и органических макромолекул, демонстрирует уникальную комбинацию прочности и эластичности [19, 20]. Кроме того, такие упорядоченные наноструктуры достигли необычного уровня оптической прозрачности [21, 22]. Разработка многофункциональных пленок привела к появлению целого спектра уни-



версальных применений, и концепция послойного нанесения компонентов широко исследована [23–26]. Дальнейшие улучшения были достигнуты при изучении троичного искусственного перламутра, который имеет потенциальное применение в аэрокосмических материалах, электродах для гибких суперконденсаторов и в области тканевой инженерии, для развития искусственных мышц [27]. Биоподобные материалы представляют большой интерес благодаря разнообразию форм и подходов [20]. Например природные раковины из перламутра представляют большой интерес для исследователей благодаря их удивительной иерархической организации и прочности [28]. Более того, искусственные перламутровые функциональные гибридные пленки набирают популярность как новое поколение биоподобных материалов благодаря их механическим свойствам [29, 30]. В связи с этим фундаментальное понимание и технологии поэтапного осаждения для получения биоподобных материалов непрерывно развиваются.

Понимание естественных механизмов биоминерализации, а также развитие синтетических (биоподобных) подходов к подражанию этим механизмам достигли значительного прогресса в течение последнего десятилетия [31–35]. Рассматривая синтез материалов, крайне важно подумать об иерархической организации и управлении размером, формой и полиморфизмом в условиях окружающей среды [36]. Кроме того, вызвала большой интерес роль органической матрицы, и процесс минерализации был тщательно проанализирован различными исследовательскими группами, что будет обсуждаться ниже. В конечном итоге критическую нагрузку данного материала определяет поверхностная структура биологического композита. Ширина, жесткость и содержание неорганического наполнителя определяют динамические напряжения, которые присутствуют в материале [37, 38]. Биологические системы, которые имеют больший диапазон по данным показателям, могут легко адаптироваться к относительно высоким динамическим напряжениям. Определяющую роль играет полимерный состав органической матрицы при формировании композита. Как структурные (нерастворимые), так и растворимые биополимеры в органическом каркасе играют важную роль в контроле зародышеобразования, роста и развития неорганической фазы [1]. Например, в перламутре моллюсков наружные призматические структуры кальцита находятся в каркасе богатых глицином белков и содержат волокна хитина, встроенные в кристаллы, в то время как семейство растворимых белковых кислот содержится в обеих областях с предполагаемой функциональной

ролью адсорбирования на каркасе и индуцирования зародышеобразования минералов [39]. В перламутре арагонитовые пластины известны как композитные мезокристаллические структуры, причем нанокристаллы разделены слоями органической матрицы [40]. В последнее время также накопилось большое количество доказательств того, что аморфная фаза неорганического компонента играет важную роль на ранних стадиях биоминерализации [41, 42]. Предполагают, что на начальных стадиях минерализации аморфная фаза неорганики находится в везикулах, которые переносятся в центры зародышеобразования в органической матрице, такое предположение сделано на основе исследований костей рыб и морских ежей, в которых был обнаружен аморфный фосфат кальция [43, 44]. Аморфный карбонат кальция в значительной степени содержится в другом важном классе биоминерализованных тканей, а именно в кальцинированной надкожице членистоногих, которую можно рассматривать как композит хитина, белка и карбоната кальция [45]. Процесс биоминерализации включает в себя получение новой кристаллической фазы. Поэтому зародышеобразование играет решающую роль в первичных строительных блоках биоминерализации в сложной структуре [46]. Классическая теория зародышеобразования предполагает спонтанное образование сферических молекулярных кластеров с зависимыми от размера свободными энергиями при преодолении определенного критического радиуса.

Принимая во внимание все эти факторы, образование биоподобных структур с использованием управляемой поэтапной сборки является крайне перспективным направлением для создания биоподобных материалов [47, 48].

### **Природа и перламутр**

В природе встречается множество подобных гибридных систем с различными вариантами архитектуры [49]. Такие структуры способны адаптироваться к требуемым функциям организма. Биологические композиты имеют сложную и умную структурную организацию органических и минеральных компонентов с пластичными и хрупкими свойствами. Слоистая компоновка внутри этих природных композитов в значительной степени способствует их высоким механическим показателям.

Природные композитные материалы проявляют ряд свойств, важных для повседневной деятельности организма [13]. Примерами таких композитов являются сухожилия, соединительная ткань, оленьи рога и находящийся в раковине



нах перламутр [50, 51]. Сухожилие – это мягкая соединительная ткань, структурные единицы которой основаны на коллагеновых волокнах, которые могут иметь диаметр до 300 микрон, в дополнение к этому существует сложная сеть, состоящая из фибробластов (до 86% мас.) и воды (5% мас.) [52]. Сеть сложным образом переплетена, посредством чего мышечное напряжение передается для равного распределения нагрузки, особенно в областях движения – суставах [53]. Пучки коллагена составляют массовые волокнистые соединения, которые выровнены параллельно длине оси сухожилия [54]. Структурная организация в сухожилиях адаптирует ее к определенным условиям нагрузки, поскольку она подвержена циклической нагрузке, в то же время испытывая сдвиговые и сжимающие напряжения в дополнение к напряжению на протяжении всей жизни [21, 55]. Другой пример – перламутр – является исключительным гибридным материалом с его структурой и связанными с ней механическими свойствами [19]. Перламутр – это органический компонент, вырабатываемый двустворчатыми, брюхоногими и головоногими моллюсками, структурированный для обеспечения защиты мягких тканей организма. Модули, прочность на изгиб и вязкость перламутра сравнимы с синтетическими керамическими материалами из оксида алюминия [55–57]. Специфический отблеск перламутра объясняется наличием пластин гексагонального арагонита (кристаллизованным карбонатом кальция) толщиной около 0,5 мкм (соизмеримо с длиной волны света), вызывающих интерференцию на разных длинах волн видимого света, придавая материалу радужную оболочку [15]. Полностью сформированная оболочка может иметь диаметр до 150–200 мм и в основном состоять из двух основных слоев разных фаз. Хрупкий слой, который лежит на внешней стороне, состоит из кристаллов кальция большего размера и внутреннего слоя, который составлен из 95% объемной доли арагонита и 5% объемной доли белков и полисахаридов. Пластины арагонита в органической матрице из эластичных белков образуют слоистый композит с характерной толщиной слоев 10–50 нм [58]. Именно эта эффективная композитная основа придает прочность и твердость материалу и вызывает интерес научного сообщества [29, 59, 60]. Механические характеристики перламутра обеспечивают баланс твердости и эластичности [25, 26], позволяя ему быть устойчивым к высоким ударным нагрузкам и обеспечивать его вязкоупругие свойства. Исследования показали, что перламутр не только проявляет высокие

структурные свойства, что подтверждено методом просвечивающей электронной микроскопии (показано, что перламутр способен реагировать как монокристалл при фактической субдиффренцированной высококристаллической структуре), но и обладает высокой биосовместимостью [61, 62]. Такое сочетание свойств показывает перспективы использования комбинированных материалов в тканевой инженерии для достижения технологических задач.

В статье [15] проведено сравнительное исследование образцов перламутра, сформированных в естественных условиях и полученных в лабораторных условиях с использованием мультислойных полиэлектролитных пленок, и обнаружено, что итоговая прочность на растяжение естественного перламутра составляет 130 МПа, модуль Юнга 64 ГПа [15], тогда как искусственный перламутр имеет соответствующие значения  $100 \pm 10$  МПа и модуль Юнга  $11 \pm 2$  ГПа. Различие в модуле Юнга объясняется наличием в искусственном перламутре крупных пластин карбоната кальция, что обуславливает дополнительное трение между ними.

В связи с этим синтез материалов, подобных перламутру с его внутренней иерархией, состоящей из арагонитовых пластин и белков, представляет большой интерес. Для разработки методов получения подобных материалов нового поколения применяется биоподобный подход, который исследует биологические структуры и устанавливает связь между структурой и свойствами [39, 63]. В области биоподобия ученые [22, 23, 30, 31, 64] постоянно ставят новые цели, пытаются изготовить синтетические материалы, которые обладают подобными структурами и превосходными механическими свойствами, для получения передовых и многофункциональных композитов.

#### Лабораторный синтез

Ориентируясь в качестве примера на композиты из карбоната кальция с полимерами (перламутр моллюсков), были разработаны несколько синтетических подходов к формированию биоподобных гибридов на основе неорганических и органических соединений, сходные с перламутром [22]. Исследования в этой области были сосредоточены главным образом на разработке неорганических компонентов природных материалов, таких как костная ткань, перламутр и оболочки моллюсков [42, 56]. Синтез карбоната кальция внутри деминерализованного органического каркаса перламутра был достигнут посредством локальных областей осаждения карбоната



кальция [65]. Недавно разработанные композиты состава «органика–неорганика» продемонстрировали изменение морфологических свойств самого материала. В этих исследованиях тонкопленочные кристаллы карбоната кальция выращивали с помощью комбинации полимерной тонкой пленки и простых полимерных кислот, таких как полиакриловая кислота (ПАА) и полиглутаминовая кислота (ПГА) [44, 66]. Кристаллический биоподобный карбонат кальция был сформирован из совместного эффекта нерастворимых полисахаридов, таких как хитин, и полимерных кислот, включая полиакриловую кислоту, что позволило контролировать рост нанокристаллов карбоната кальция в пленках [67]. Сочетание биомакромолекул, таких как белки и полисахариды, играет определяющую роль в морфологическом контроле образующихся биоминералов [68]. Ряд исследований *in vitro* зародышеобразования и роста биологических минералов показал, что на их морфологию влияют экстрагированные органические компоненты. Природа и интервал функциональных групп в полимерах матрицы играют решающую роль в определении типа кристаллографической формы образующегося  $\text{CaCO}_3$ , при этом ПАА приводит к образованию арагонита, а поли(глутаминовая) кислота – к возникновению фазы ватерита [69]. Инкубация карбоната кальция в жидко-кристаллических фазах, полученных из хитина с последующим гелеобразованием и деформацией, приводит к образованию стержнеподобных кристаллов внутри геля [70].

Большое количество исследований было проведено по оптимизации механизмов процесса биоминерализации в качестве попытки разработать структуры новых материалов [71]. Превосходные механические характеристики естественных материалов, таких как перламутр, первоначально были приписаны его уникальной микроструктуре. За последнее десятилетие были проведены исследования механического поведения и моделирования перламутра, которые показали, что микроструктурная организация имеет высокую степень влияния на характеристики и прочность этих материалов, как описано в приведенных ниже параметрах [72], среди которых:

- 1) упорядоченное расположение перламутровых пластин;
- 2) нанощероховатости на пластинах, обнаруженные посредством анализа трения [72];
- 3) минеральные мосты, соединяющие слои белка между соседними минеральными пластинами, усиливающие механизм упрочнения, что, в свою очередь, приводит к усилению механических свойств.

Исследования пресноводного перламутра позволили достичь более высокой степени минерализации с более толстым перламутровым слоем, занимающим 80% от общей толщины оболочки. Механические характеристики также ограничены в зависимости от содержания воды в оболочке, так как с увеличением содержания воды модуль Юнга и прочность перламутра значительно уменьшаются. Это оказывает влияние на пластичность материала и твердость самой оболочки [72].

Хотя эти результаты показывают способность точно контролировать кристаллизацию карбоната кальция биоподобными подходами на гибких биополимерных пленках и внутри гелей, способность многослойных полимерных нанокомпозитов, полученных методом полиионной сборки для внутреннего разделения и роста фаз минералов, таких как карбонат кальция и фосфат кальция, исследована не была.

Существует несколько причин, по которым полимерные шаблоны, полученные методом полиионной сборки, являются потенциально интересным инструментом для создания нанокомпозитных минеральных / органических гибридов. В 1970-е гг. Ловенштам предложил свою теорию минерализации, управляемой органическими матрицами. Большинство биоминералов состоят из карбоната кальция, фосфата, оксалатов и оксидов кремния или железа [73]. Как было показано выше, кинетика зародышеобразования играет важную роль в развитии данных структур и определяется органической матрицей [4, 74]. Концепция предполагает, что органические вещества могут контролировать зарождение, рост и форму неорганических материалов; это процесс, который генерирует иерархические композитные структуры [75], с уникальными физическими и химическими свойствами. Благодаря тщательной подготовке и контролю параметров можно использовать принципы биоминерализации для синтеза новых материалов, как показано в классической модели перламутров [76].

Метод полиионной сборки позволяет создавать сложные многослойные структуры с контролируемой внутренней пористостью в мезоскопической шкале (~10–100 мкм). Внутренняя пористость и структура пленок полиэлектролита могут быть изменены путем регулирования силы полиэлектролитов при сборке. Такие параметры могут использоваться для контроля роста и перколяции минеральной фазы в ограниченном микроокружении пленки. Кроме того, путем изменения ионной силы прекурсора неорганических растворов в ходе циклического процесса





полионной сборки можно изучить, как изменения в ионной среде влияют на рост неорганической фазы с течением времени, возможно, моделируя временные изменения в локальной тканевой среде.

### Заключение

Таким образом, последние исследования показывают, что управляемый синтез в наномасштабе позволяет получать композиты с впечатляющими механическими свойствами, но свойства материалов естественного происхождения остаются недостижимыми. Несмотря на относительно слабые компоненты перламутра, их комплекс составляет материал с выдающимися механическими характеристиками, когда материал сформирован с наномасштабной иерархией. Полионная сборка является перспективным методом для создания полимерных матриц для последующего высококонтролируемого зародышеобразования и роста неорганической фазы внутри органической пленки. Такой подход позволяет контролировать как толщину многокомпонентной пленки, так и состав и ее функции.

### Список литературы

1. Yan L., Huck W. T. S., Whitesides G. M. Self-assembled monolayers (SAMs) and synthesis of planar micro- and nanostructures // *J. of Macromol. Science – Polymer Rev.* 2004. Vol. 44, № 2. P. 175–206.
2. Kiryukhin M. V., Gorelik S. R., Man S. M., Subramanian G. S., Antipina M. N., Low H. Y., Sukhorukov G. B. Individually addressable patterned multilayer microchambers for site-specific release-on-demand // *Macromol. Rapid Commun.* 2013. Vol. 34, № 1. P. 87–93.
3. Decher G., Schlenoff J. B. Multilayer Thin Films // *Multilayer Thin Films : Sequential Assembly of Nanocomposite Materials: Second Edition* / eds. G. Decher, J. B. Schlenoff. Weinheim, Germany : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2012. Vol. 1–2. P. 511–515.
4. Hammond P. T. Form and Function in Multilayer Assembly : New Applications at the Nanoscale // *Adv. Mater.* 2004. Vol. 16, № 15. P. 1271–1293.
5. Decher G. Fuzzy nanoassemblies : Toward layered polymeric multicomposites // *Science.* 1997. Vol. 277, № 5330. P. 1232–1237.
6. Kotov N. A., Dekany I., Fendler J. H. Layer-by-Layer Self-Assembly of Polyelectrolyte-Semiconductor Nanoparticle Composite Films // *J. Phys. Chem.* 1995. Vol. 99, № 35. P. 13065–13069.
7. Aliev F. G., Correa-Duarte M. A., Mamedov A., Ostlander J. W., Giersig M., Liz-Marzán L. M., Kotov N. A. Layer-by-Layer Assembly of Core-Shell Magnetite Nanoparticles : Effect of Silica Coating on Interparticle Interactions and Magnetic Properties // *Adv. Mater.* 1999. Vol. 11, № 12. P. 1006–1010.
8. Porcel C. H., Izquierdo A., Ball V., Decher G., Voegel J.-C., Schaaf P. Ultrathin Coatings and (Poly(glutamic acid)/Polyallylamine) Films Deposited by Continuous and Simultaneous Spraying // *Langmuir.* 2005. Vol. 21, № 2. P. 800–802.
9. Lavallo P., Voegel J.-C., Vautier D., Senger B., Schaaf P., Ball V. Dynamic Aspects of Films Prepared by a Sequential Deposition of Species : Perspectives for Smart and Responsive Materials // *Adv. Mater.* 2011. Vol. 23, № 10. P. 1191–1221.
10. Podsiadlo P., Kaushik A. K., Arruda E. M., Waas A. M., Shim B. S., Xu J., Nandivada H., Pumplin B. G., Lahann J., Ramamoorthy A., Kotov N. A. Ultrastrong and stiff layered polymer nanocomposites // *Science.* 2007. Vol. 318, № 5847. P. 80–83.
11. Schlenoff J. B., Ly H., Li M. Charge and mass balance in polyelectrolyte multilayers // *J. Amer. Chem. Soc.* 1998. Vol. 120, № 30. P. 7626–7634.
12. Chen P.-Y., Lin Y. M., Lin Y.-S., Seki Y., Stokes G., Peyras J., Olevsky E., Meyers M., McKittrick J. Structure and mechanical properties of selected biological materials // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2008. Vol. 3, № 1. P. 208–226.
13. Wu M., Shuai H., Cheng Q., Jiang L. Bioinspired green composite lotus fibers // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2014. Vol. 126, № 14. P. 3426–3429.
14. Wang J., Lin L., Cheng Q., Jiang L. A strong bio-inspired layered PNIPAM-clay nanocomposite hydrogel // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2012. Vol. 51, № 19. P. 4676–4680.
15. Tang Z., Kotov N. A., Magonov S., Ozturk B. Nanostructured artificial nacre // *Nat. Mater.* 2003. Vol. 2, № 6. P. 413–418.
16. Rubner M. Synthetic sea shell // *Nature.* 2003. Vol. 423, № 6943. P. 925–926.
17. Boskey A. L. Matrix Proteins and Mineralization : An Overview // *Connect. Tissue Res.* 1996. Vol. 35, № 1–4. P. 357–363.
18. Heywood B. R., Mann S. Template-directed nucleation and growth of inorganic materials // *Adv. Mater.* 1994. Vol. 6, № 1. P. 9–20.
19. Cheng Q., Jiang L., Tang Z. Bioinspired layered materials with superior mechanical performance // *Acc. Chem. Res.* 2014. Vol. 47, № 4. P. 1256–1266.
20. Cheng Q., Li M., Jiang L., Tang Z. Bioinspired layered composites based on flattened double-walled carbon nanotubes // *Adv. Mater.* 2012. Vol. 24, № 14. P. 1838–1843.
21. Wang J., Cheng Q., Lin L., Jiang L. Synergistic toughening of bioinspired poly(vinyl alcohol)-clay-nanofibrillar cellulose artificial nacre // *ACS Nano.* 2014. Vol. 8, № 3. P. 2739–2745.
22. Yao H. B., Fang H. Y., Tan Z. H., Wu L. H., Yu S. H. Biologically inspired, strong, transparent, and functional layered organic-inorganic hybrid films // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2010. Vol. 49, № 12. P. 2140–2145.
23. Yao H.-B., Fang H.-Y., Wang X.-H., Yu S.-H. Hierarchical assembly of micro-/nano-building blocks: bio-inspired rigid structural functional materials // *Chem. Soc. Rev.* 2011. Vol. 40, № 7. P. 3764.
24. Yao H.-B., Ge J., Mao L.-B., Yan Y.-X., Yu S.-H. 25th Anniversary Article: Artificial Carbonate Nanocrystals and Layered Structural Nanocomposites Inspired by Nacre : Synthesis, Fabrication and Applications // *Adv. Mater.* 2014. Vol. 26, № 1. P. 163–188.



25. Wang J., Cheng Q., Tang Z. Layered nanocomposites inspired by the structure and mechanical properties of nacre // *Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41, № 3. P. 1111–1129.
26. Cui W., Li M., Liu J., Wang B., Zhang C., Jiang L., Cheng Q. A strong integrated strength and toughness artificial nacre based on dopamine cross-linked graphene oxide // *ACS Nano.* 2014. Vol. 8, № 9. P. 9511–9517.
27. Xu A.-W., Ma Y., Cölfen H. Biomimetic mineralization // *J. Mater. Chem.* 2007. Vol. 17, № 5. P. 415–449.
28. Goffin A. J. J., Rajadas J., Fuller G. G. Interfacial Flow Processing of Collagen // *Langmuir.* 2010. Vol. 26, № 5. P. 3514–3521.
29. Wan S., Li Y., Peng J., Hu H., Cheng Q., Jiang L. Synergistic toughening of graphene oxide-molybdenum disulfide-thermoplastic polyurethane ternary artificial nacre // *ACS Nano.* 2015. Vol. 9, № 1. P. 708–714.
30. Yao H. Bin, Mao L. B., Yan Y. X., Cong H. P., Lei X., Yu S. H. Gold nanoparticle functionalized artificial nacre: Facile in situ growth of nanoparticles on montmorillonite nanosheets, self-assembly, and their multiple properties // *ACS Nano.* 2012. Vol. 6, № 9. P. 8250–8260.
31. Yao H.-B., Wu L.-H., Cui C.-H., Fang H.-Y., Yu S.-H. Direct fabrication of photoconductive patterns on LBL assembled graphene oxide/PDDA/titania hybrid films by photothermal and photocatalytic reduction // *J. Mater. Chem.* 2010. Vol. 20, № 25. P. 5190.
32. Cölfen H., Mann S. Higher-Order Organization by Mesoscale Self-Assembly and Transformation of Hybrid Nanostructures // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2003. Vol. 42, № 21. P. 2350–2365.
33. Smith L. Biomineralization: Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry // *Local Gov. Stud.* 2005. Vol. 31, № 4. P. 511–526.
34. Arakaki A., Shimizu K., Oda M., Sakamoto T., Nishimura T., Kato T. Biomineralization-inspired synthesis of functional organic/inorganic hybrid materials : organic molecular control of self-organization of hybrids // *Org. Biomol. Chem.* 2015. Vol. 13, № 4. P. 974–989.
35. Mahamid J., Addadi L., Weiner S. Crystallization pathways in bone // *Cells Tissues Organs.* 2011. Vol. 194, № 2–4. P. 92–97.
36. Li Y., Asadi A., Monroe M. R., Douglas E. P. pH effects on collagen fibrillogenesis in vitro : Electrostatic interactions and phosphate binding // *Mater. Sci. Eng. C. Elsevier B. V.* 2009. Vol. 29, № 5. P. 1643–1649.
37. Zaera F. Surface chemistry at the liquid/solid interface // *Surf. Sci.* 2011. Vol. 605, № 13–14. P. 1141–1145.
38. Knoll W. Interfaces and thin films as seen by bound electromagnetic waves // *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1998. Vol. 49, № 1. P. 569–638.
39. Nudelman F., Chen H. H., Goldberg H.A., Weiner S., Addadi L. Spiers Memorial Lecture : Lessons from biomineralization : comparing the growth strategies of mollusc shell prismatic and nacreous layers in *Atrina rigida* // *Faraday Discuss.* 2007. Vol. 136. P. 9.
40. Rousseau M., Lopez E., Stempflié P., Brendlé M., Franke L., Guette A., Naslain R., Bourrat X. Multiscale structure of sheet nacre // *Biomaterials.* 2005. Vol. 26, № 31. P. 6254–6262.
41. Addadi L., Weiner S. Biomineralization: mineral formation by organisms // *Phys. Scr.* 2014. Vol. 89, № 9. P. 098003.
42. Addadi L., Joester D., Nudelman F., Weiner S. Mollusk shell formation : A source of new concepts for understanding biomineralization processes // *Chem. – A Eur. J.* 2006. Vol. 12, № 4. P. 980–987.
43. Vidavsky N., Addadi S., Mahamid J., Shimoni E., Ben-Ezra D., Shpigel M., Weiner S., Addadi L. Initial stages of calcium uptake and mineral deposition in sea urchin embryos // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2014. Vol. 111, № 1. P. 39–44.
44. Mahamid J., Sharir A., Addadi L., Weiner S. Amorphous calcium phosphate is a major component of the forming fin bones of zebrafish : Indications for an amorphous precursor phase // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2008. Vol. 105, № 35. P. 12748–12753.
45. Seidl B., Huemer K., Neues F., Hild S., Epple M., Ziegler A. Ultrastructure and mineral distribution in the tergite cuticle of the beach isopod *Tylos europaeus* Arcangeli, 1938 // *J. Struct. Biol.* 2011. Vol. 174, № 3. P. 512–526.
46. Xie L., Zhu F., Zhou Y., Yang C., Zhang R. Molecular Approaches to Understand Biomineralization of Shell Nacreous Layer. Berlin ; Heidelberg : Springer, 2011. 352 p.
47. Weiner S. Biomineralization : A structural perspective // *J. Struct. Biol.* 2008. Vol. 163, № 3. P. 229–234.
48. Weiner S. An Overview of Biomineralization Processes and the Problem of the Vital Effect // *Rev. Mineral. Geochem.* 2003. Vol. 54, № 1. P. 1–29.
49. Cheng Q., Wu M., Li M., Jiang L., Tang Z. Ultratough Artificial Nacre Based on Conjugated Cross-linked Graphene Oxide // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2013. Vol. 52, № 13. P. 3750–3755.
50. Weiss I.M., Tuross N., Addadi L., Weiner S. Mollusc larval shell formation: amorphous calcium carbonate is a precursor phase for aragonite // *J. Exp. Zool.* 2002. Vol. 293, № 5. P. 478–491.
51. Currey J. D. Mechanical Properties of Mother of Pearl in Tension // *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 1977. Vol. 196, № 1125. P. 443–463.
52. Currey J. D., Zioupos P., Peter D., Casinos A. Mechanical properties of nacre and highly mineralized bone // *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 2001. Vol. 268, № 1462. P. 107–111.
53. Elliott D. Structure and function of mammalian tendon // *Biol. Rev.* 1965. Vol. 40, № 3. P. 392–421.
54. Riley G. Tendinopathy : from basic science to treatment // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2008. Vol. 4, № 2. P. 82–89.
55. Jackson A.P., Vincent J. F. V., Turner R. M. The Mechanical Design of Nacre // *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 1988. Vol. 234, № 1277. P. 415–440.
56. Nudelman F., Gotliv B. A., Addadi L., Weiner S. Mollusk shell formation : Mapping the distribution of organic matrix components underlying a single aragonitic tablet in nacre // *J. Struct. Biol.* 2006. Vol. 153, № 2. P. 176–187.
57. Deville S. Freezing as a Path to Build Complex Composites // *Science.* 2006. Vol. 311, № 5760. P. 515–518.
58. Becker A., Ziegler A., Epple M. The mineral phase in the cuticles of two species of Crustacea consists of magnesium calcite, amorphous calcium carbonate, and amorphous calcium phosphate // *Dalt. Trans.* 2005. № 10. P. 1814.
59. Burghard Z., Tucic A., Jeurgens L. P. H., Hoffmann R. C., Bill J., Aldinger F. Nanomechanical Properties of Bioinspired Organic–Inorganic Composite Films // *Adv. Mater.* 2007. Vol. 19, № 7. P. 970–974.



60. Katti K. S., Katti D. R., Pradhan S. M., Bhosle A. Platelet interlocks are the key to toughness and strength in nacre // *J. Mater. Res.* 2005. Vol. 20, № 5. P. 1097–1100.
61. Currey J. D. The design of mineralised hard tissues for their mechanical functions // *J. Exp. Biol.* 1999. Vol. 202, № 2. P. 3285–3294.
62. Weiner S., Traub W., Wagner H.D. Lamellar bone : Structure-function relations // *J. Struct. Biol.* 1999. Vol. 126, № 3. P. 241–255.
63. Evans J. S. “Tuning in” to Mollusk Shell Nacre- and Prismatic-Associated Protein Terminal Sequences. Implications for Biomineralization and the Construction of High Performance Inorganic–Organic Composites // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108, № 11. P. 4455–4462.
64. Yao H. Bin, Tan Z. H., Fang H. Y., Yu S. H. Artificial nacre-like bionanocomposite films from the self-assembly of chitosan-montmorillonite hybrid building blocks // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2010. Vol. 49, № 52. P. 10127–10131.
65. Gehrke N., Nassif N., Pinna N., Antonietti M., Gupta H. S., Cölfen H. Retrosynthesis of nacre via amorphous precursor particles // *Chem. Mater.* 2005. Vol. 17, № 26. P. 6514–6516.
66. Nishimura T., Imai H., Oaki Y., Sakamoto T., Kato T. Preparation of Thin-film Hydroxyapatite/Polymer Hybrids // *Chem. Lett.* 2011. Vol. 40, № 5. P. 458–460.
67. Kato T., Sugawara A., Hosoda N. Calcium Carbonate–Organic Hybrid Materials // *Adv. Mater.* 2002. Vol. 14, № 12. P. 869.
68. Zolotoyabko E., Pokroy B. Biomineralization of calcium carbonate: structural aspects // *Cryst. Eng. Comm.* 2007. Vol. 9, № 12. P. 1156.
69. Hosoda N., Sugawara A., Kato T. Template effect of crystalline poly(vinyl alcohol) for selective formation of aragonite and vaterite CaCO<sub>3</sub> thin films // *Macromolecules.* 2003. Vol. 36, № 17. P. 6449–6452.
70. Nishimura T., Ito T., Yamamoto Y., Yoshio M., Kato T. Macroscopically Ordered Polymer/CaCO<sub>3</sub> Hybrids Prepared by Using a Liquid-Crystalline Template // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2008. Vol. 47, № 15. P. 2800–2803.
71. Veis A. Mineralization in Organic Matrix Frameworks // *Rev. Mineral. Geochem.* 2003. Vol. 54, № 1. P. 249–289.
72. Zuo S., Wei Y. Microstructure observation and mechanical behavior modeling for limnetic nacre // *Acta Mech. Sin.* 2008. Vol. 24, № 1. P. 83–89.
73. Meldrum F. C. Calcium carbonate in biomineralisation and biomimetic chemistry // *Intern. Mater. Rev.* 2003. Vol. 48, № 3. P. 187–224.
74. Olszta M. J., Odom D. J., Douglas E. P., Gower L. B. A New Paradigm for Biomineral Formation: Mineralization via an Amorphous Liquid-Phase Precursor // *Connect. Tissue Res.* 2003. Vol. 44, № 1. P. 326–334.
75. Lakes R. Materials with structural hierarchy // *Nature.* 1993. Vol. 361, № 6412. P. 511–515.
76. Lapcik L. J., Smedt S. de, Lapcik L., Demeester J., Chabreck P. Hyaluronan : Preparation, Structure, Properties and Applications // *Chem. Rev.* 1998. Vol. 88, № 3. P. 2663–2681.

### Prospects for the Development of Biomimetic Hybrid Materials Based on the Layer-by-Layer Assembly Technique

A. V. Ermakov, S. B. Venig

Alexey V. Ermakov, <https://orcid.org/0000-0001-8105-5932>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, ermakov.ssu@gmail.com

Sergey B. Venig, <https://orcid.org/0000-0002-4759-5828>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, sergey.venig@gmail.com

Natural composite structures, such as horn bones and nacre (or so-called mother-of-pearl), are characterized by a structural organization ordered at the nanoscale. This material architecture has attracted a wide interest order to develop new hybrid composite materials with tunable mechanical properties. The current review aimed to establish the prospects for the development of artificial methods for synthesis of mechanically strong biomimetic materials. In this paper, we provide a review on the current understanding of fundamental principles of the formation, the structure and properties of natural biomineralized composite materials, as well as a review of the results of synthetic routes for the synthesis of such materials, including sequential infiltration. In this approach calcium carbonate particles are supposed to be nucleated and grow within polymeric films, obtained via Layer-by-Layer (LbL) assembly technique. The important role of polymer matrices in combination with unique capabilities of LbL assembly technique in control over the film composition opens up a wide range of possibilities for synthesis of artificial composite films with unique mechanical characteristics. Since growth of inorganic phase is strongly determined by the nature of polymers in the matrix, the possibility of LbL technique to control the composition in nanoscale opens up a way to tune the mineralization process. Considering high biocompatibility of such materials this approach can find wide range of applications including tissue engineering and drug delivery systems.

**Key words:** biomineralization, composites, polymers, calcium carbonate.

#### Образец для цитирования:

Ермаков А. В., Вениг С. Б. Перспективы развития биоподобных гибридных материалов на основе метода полиионной сборки // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2018. Т. 18, вып. 4. С. 383–389. DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-4-383-389>

#### Cite this article as:

Ermakov A. V., Venig S. B. Prospects for the Development of Biomimetic Hybrid Materials Based on the Layer-by-Layer Assembly Technique. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 383–389 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-4-383-389>