

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2026-28-2-113-121>

# Материалы на основе шелка паутины для регенеративной медицины

**Контакты:**Светлана Викторовна  
Пятницкая  
[pyatnickaya27@mail.ru](mailto:pyatnickaya27@mail.ru)С.В. Пятницкая<sup>1</sup>, Ш.М. Сафин<sup>1</sup>, Р.А. Заманова<sup>1</sup>, А.И. Файрушина<sup>1</sup>, Д.З. Махьянов<sup>1</sup>,  
Н.И. Абдуллина<sup>1</sup>, Г.Р. Киреева<sup>1</sup>, И.Ф. Фасхутдинов<sup>1</sup>, В.А. Смирнов<sup>2</sup>, В.В. Крылов<sup>2-4</sup>, В.Н. Павлов<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008  
Уфа, ул. Ленина, 3;<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского  
Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;<sup>3</sup>ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80;<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Шелк паутины представляет собой необычайно прочный, гибкий, биосовместимый природный биоматериал, который становится привлекательным для проведения научных исследований с возможностью трансляции в клиническую практику. Самки пауков-кругопрядов рода *Nephila clavipes* производят до 7 типов шелка, используя различные шелковые железы и прядильные органы, расположенные на заднем конце брюшка паука. Основными белками являются спидроины главной ампулы MaSp1 и MaSp2, которые могут быть использованы для создания рекомбинантной паутины в связи с ограничением сбора паутины в естественных условиях. В обзоре освещаются исследования, изучающие применение материалов на основе паучьего шелка в области тканевой инженерии *in vitro*. В частности, суммируются данные по применению двухмерных и трехмерных моделей и каркасов для тканевой инженерии с возможностью использования современных технологий, таких как биопечать.

**Ключевые слова:** *Nephila clavipes*, шелк паутины, спидроины, регенерация периферических нервов, тканевая инженерия

**Для цитирования:** Пятницкая С.В., Сафин Ш.М., Заманова Р.А. и др. Материалы на основе шелка паутины для регенеративной медицины. Нейрохирургия 2026;28(2):113–21.

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2026-28-2-113-121>

## Materials based on spider silk for regenerative medicine

S.V. Piatnitskaia<sup>1</sup>, Sh.M. Safin<sup>1</sup>, R.A. Zamanova<sup>1</sup>, A.I. Fairushina<sup>1</sup>, D.Z. Makhyanov<sup>1</sup>, N.I. Abdullina<sup>1</sup>, G.R. Kireeva<sup>1</sup>, I.F. Faskhutdinov<sup>1</sup>,  
V.A. Smirnov<sup>2</sup>, V.V. Krylov<sup>2-4</sup>, V.N. Pavlov<sup>1</sup><sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Russia;<sup>2</sup>Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Ploshchad, Moscow 129090, Russia;<sup>3</sup>Russian Center of Neurology and Neuroscience; 80 Volokolamskoye Shosse, Moscow 125367, Russia;<sup>4</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

**Contacts:** Svetlana Viktorovna Piatnitskaia [pyatnickaya27@mail.ru](mailto:pyatnickaya27@mail.ru)

Spider silk is an unusually strong, flexible, biocompatible natural biomaterial that is becoming attractive for scientific research with the possibility of translation into clinical practice. Female orb-weaving spiders of the genus *Nephila clavipes* produce up to seven different types of silk, using various silk glands and spinning organs located at the posterior end of the spider's abdomen. The main proteins are the main ampulla spidroins MaSp1 and MaSp2, which can be used to create recombinant spider silk due to the limitation of web collection *in vivo*. The review highlights studies dedicated to the use of spider silk-based materials in the field of tissue engineering *in vitro*. In particular, data on the use of two-dimensional and three-dimensional models and scaffolds for tissue engineering with the possibility of using modern technologies such as bioprinting are summarized.

**Keywords:** *Nephila clavipes*, spider silk, spidroins, peripheral nerve regeneration, tissue engineering

For citation: Piatnitskaia S.V., Safin Sh.M., Zamanova R.A. et al. Materials based on spider silk for regenerative medicine. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2026;28(2):113–21.

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2026-28-2-113-121>

## ВВЕДЕНИЕ

Создание и применение биосовместимых материалов на основе натуральных компонентов в настоящее время являются приоритетным направлением для регенеративной медицины и тканевой инженерии. Природные материалы обладают уникальной комбинацией биологических и физических свойств, обеспечивающих необходимую адгезию и пролиферацию клеток, минимальный иммунологический ответ, механическую прочность. Биомиметические подходы стали ключевой стратегией для тканевой инженерии, воодушевленной комплексными принципами природы.

Биомиметика представляет собой имитацию природных структур для создания технологических, промышленных процессов/объектов [1]. Термин «биомиметика» был предложен в 1950 г. Отто Шмитом. Так, в природе встречаются композитные структуры, которые демонстрируют высокую прочность, например раковина моллюсков, состоящая из гидроксипатита, который самостоятельно или в составе композитных материалов широко применяется в травматологии, ортопедии, стоматологии. Хитозан, представляющий собой полисахарид, получаемый путем щелочного N-деацетилирования хитина, находит применение для восстановления хрящевой ткани, ранозаживляющих повязок [2–5].

Шелк паутины представляет собой уникальный природный материал, применение которого упоминается древними греками в качестве ранозаживляющего и гемостатического средства. Материалы на основе шелка паутины в последнее время становятся привлекательными как для проведения фундаментальных исследований, так и для создания эффективных терапевтических средств для регенеративной медицины. Многообещающим направлением для использования шелка паутины является регенерация периферических нервов. Одна из стратегий регенерации нервного волокна – применение поддерживающего матрикса в качестве проводника для нервов [6]. Ряд работ продемонстрировали, что конструкции из паутинного шелка в качестве искусственного нервного проводника способствовали стимуляции роста шванновских клеток и регенерации седалищных нервов у крыс [7, 8]. Однако ограничение получения натурального шелка паутины в связи с недостаточной продукцией привело к развитию технологий по созданию рекомбинантной паутины с применением генной инженерии, что расширяет возможности ее использования.

В данном обзоре мы рассмотрели основные типы материалов для создания каркасов на основе шелка

паутины и их применение в регенеративной медицине и тканевой инженерии.

## СТРУКТУРА ШЕЛКА ПАУТИНЫ

У пауков имеется до 7 комплектов шелковых желез, синтезирующих соответствующий каждой железе тип шелка. Все типы паучьего шелка состоят из спидроинов, белков паучьего шелка с длиной до 6000 аминокислотных остатков и молекулярной массой от 70 до 700 кДа. Спидроины обладают протяженной центральной повторяющейся областью, ограниченной глобулярными N- и C-концевыми доменами (NT и CT). Повторяющаяся область белков спидроинов отвечает за механические свойства шелкового волокна, образуя нанокристаллы β-слоя и аморфные структуры, терминальные домены играют ключевую роль в процессе образования шелка, представляя собой мономеры и димеры в зависимости от условий в шелковой железе [9–11].

Разнообразные виды паучьего шелка служат различным целям благодаря своим уникальным свойствам. Драглаиновый шелк, или большой ампулярный шелк (MaSp), и малый ампулярный шелк (MiSp) обладают высокой прочностью, используются для создания каркаса сети и радиальных нитей, а также внутренней спирали соответственно. Жгутиковый шелк (Flag) является эластичным, используется для строительства паутины, формируя ее округлую форму, которая покрывается липким слоем агрегатного шелка (AgSp) для захвата насекомых. Трубочатый шелк (TuSp) применяется для изготовления яйцевых оболочек. Ациниформный шелк (AcSp) используется для окутывания добычи и защиты яйцевых мешков. Грушевидный шелк (PySp) используется для прикрепления паутины к поверхностям [12, 13].

Большой ампулярный шелк, самый изученный тип паучьего шелка, синтезируется большой ампулярной железой. Конформация больших ампулярных спидроинов в железе все еще изучается, большинство исследований указывают на общую спиральную и/или случайную спиральную конформацию, а также на наличие мицелл или хлопьевидных структур [14]. Большой ампулярный шелк состоит из основных компонентов, называемых спидроинами большого ампулярного шелка (major ampullate spidroins, MaSps). MaSps были классифицированы на 5 типов (MaSp1 – MaSp5) на основе их повторяющихся областей, богатых глицином и аланином, и терминальных доменов. MaSp1 обычно содержит блоки поли-Ala, чередующиеся с богатыми глицином повторами. MaSp2, напротив, богат пролином

и глутамином, с мотивами Gly-Pro-Gly и Gln-Gln, отсутствующими в MaSp1. Каждый тип MaSps обладает уникальным набором структурных особенностей, отражающихся в его функциональных свойствах [15–18].

#### ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШЕЛКА ПАУТИНЫ

Шелк паутины представляет собой природный биоматериал, обладающий выдающимися физическими, химическими и биологическими свойствами, которые делают его объектом пристального изучения в медицине. Паучий шелк характеризуется высокой прочностью, превышающей таковую шелка тутового шелкопряда. Паучий шелк обладает большей прочностью на разрыв и растяжимостью по сравнению с шелком тутового шелкопряда, а также он превосходит большинство искусственных волокон, таких как нейлон 66, кевлар и углеродные волокна [19]. Высокая прочность шелка паука, особенно драглайна, обусловлена его уникальным строением [20]. Так, прочность шелка драглайна паука *Caerostris darwini* достигает 1652 МПа [21].

Молекулярная структура паутины представляет собой повторяющиеся аминокислотные последовательности. Повторяющиеся аминокислотные участки могут наслаиваться друг на друга, образуя  $\beta$ -кристаллы [22]. Во время экструзии и растяжения при прядении  $\beta$ -кристаллы выстраиваются вдоль оси волокна и функционируют как узлы, что значительно повышает прочность волокна. Связи между внутримолекулярными  $\beta$ -листами в  $\beta$ -кристаллах имеют сильную корреляцию с их механическими свойствами, что в свою очередь способствует выдающимся характеристикам паучьего шелка [23]. Различия в размере, соотношении аморфной и кристаллической частей также оказывают значительное влияние на механические свойства [23]. Кристаллическая часть тутового шелкопряда составляет 40 %, что выше, чем у паучьего шелка, у которого этот показатель равен 22 %. Размер кристаллов в паучьем шелке меньше, чем в шелке тутового шелкопряда. Содержание внутримолекулярных  $\beta$ -листов в паучьем шелке достигает 29 %, в то время как у тутового шелкопряда этот показатель составляет лишь 9 % [24]. При растяжении  $\beta$ -листы разворачиваются, эффективно рассеивая механическую энергию. Это свойство особенно важно в условиях динамических нагрузок. Другим параметром, влияющим на прочность паутины, является скорость прядения. Следствие неравномерной скорости прядения – ее неоднородные механические свойства, поскольку при повышении скорости увеличивается прочность согласно модулю Юнга [25]. Как уже отмечалось ранее, соотношение кристаллической и аморфной фаз влияет на механические свойства шелка. В структуре MaSp2, наряду с глицином и аланином, которые являются наиболее распространенными аминокислотами, также обнаружены повторяющиеся последовательности, содержа-

щие пролин [26]. Именно этот тип спидроина придает паутине ее эластичность, в то время как кристаллические  $\beta$ -листы MaSp1 придают высокую прочность [27]. Комбинация разных типов спидроина обусловлена экологическими факторами.

Физическая характеристика шелка обусловлена не только ее белковой архитектурой, но и наличием химических связей. Отмечается, что водородные связи способствуют эффекту «сверхсжатия», при котором паутина укорачивается, а также увеличивается ее эластичность [28]. При растяжении паутина проходит несколько этапов деформации. На этапе, когда разрываются водородные связи в кристаллах  $\beta$ -слоя, а аморфная часть полностью растянута, паутина имеет наибольшую прочность на разрыв [29].

#### БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШЕЛКА ПАУТИНЫ

Паутина вызывает большой интерес исследователей не только из-за своих механических свойств, но и вследствие большого потенциала применения в медицине. Подходящие по своим физическим характеристикам материалы оказываются непригодны для использования в медицине из-за отсутствия биосовместимости [30]. Например, свойства полимеров, такие как механическая прочность и биосовместимость, могут изменяться при взаимодействии с тканями и жидкостями организма или в процессе разложения, что может привести к высвобождению ионов металлов [31]. Материалы, используемые в качестве имплантатов, такие как керамика или сплавы металлов, требуют модификации путем покрытия их биосовместимыми агентами, в том числе шелком паука [32]. Покрытие паутиной имплантатов продемонстрировало снижение иммунного ответа, а также уменьшение вероятности формирования фиброза. В ходе исследования прямого контакта на биосовместимость нативного шелка паука было показано, что он не вызывает гемолиза, цитотоксичности, поэтому исследователями было выдвинуто предположение, что применение паутины может быть безопасно в медицинских целях [33]. Однако для применения паутины в медицине, помимо вопроса о биосовместимости, требуется преодолеть проблему его масштабного производства.

Одним из уникальных свойств паутины является ее антибактериальный эффект [34–36]. Гипотеза о бактерицидных свойствах исходит из особенностей жизнедеятельности. Яйца пауков содержат много питательных веществ и воды, способствуя созданию идеальной среды для развития микроорганизмов, к тому же паучий шелк сам является высокобелковым субстратом, который также может стать питательной средой, в связи с чем наличие антимикробных свойств обезопасило бы потомство и самого паука [37, 38].

В последнее время ряд исследователей изучали антимикробные свойства шелка паутины, но полученные

данные носят противоречивый характер. I. U. Наг и соавт. исследовали антибактериальную активность метаболитов шелка паутины, полученных от различных источников [39]. В качестве растворителей для приготовления экстрактов были протестированы 3 вещества (метанол, этанол и ацетон). Антибактериальный эффект оценивали методом диффузии на 7 бактериях с множественной лекарственной устойчивостью, включая 3 грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* и *Salmonella typhi*) и 4 грамположительные бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus*, *Enterococcus faecalis* и *Streptococcus pneumoniae*). Экстракты на основе шелка паутины проявили значительную активность против всех 7 бактерий, создавая четкие зоны ингибирования роста диаметром от 0,4 до 22 мм. Значительная активность была отмечена против *E. faecalis* (22 мм), *E. coli* (14 мм) и *S. typhi* (15 мм). Экстракты, приготовленные на основе растворителя ацетона, показали высокую антибактериальную активность против большинства бактерий [39].

S. Fruergaard и соавт., изучая антибактериальную активность различных типов паучьего шелка от 7 видов пауков, протестированных на 3 видах бактерий с использованием методов прямого контакта и диффузии в дисках, показали отсутствие убедительных антимикробных свойств шелка паутины. Однако авторы отметили, что исследования, посвященные антимикробным свойствам паутины, имеют методологические недостатки [40]. Незначительное подавление *Bacillus subtilis* было обнаружено другой группой исследователей [41]. Выдвинуто предположение, что бактерицидные свойства паутины могут быть связаны с ее белковой архитектурой. Это подтверждается тем фактом, что после обработки протеиназой К происходит снижение антимикробных свойств.

#### ВОЛОКНА, ПЛЕНКИ, НЕТКАНЫЕ СЕТКИ, КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ШЕЛКА ПАУТИНЫ

В области тканевой инженерии и регенеративной медицины шелк пауков используется для повышения биомеханической стабильности конструктов благодаря своим оригинальным физико-химическим свойствам. В литературе описаны различные формы скаффолдов, разработанных на основе как рекомбинантного, так и нативного спидроина: единичные и сплетенные волокна (шовный материал), нетканые материалы, сетки, пленки, высокопористые трехмерные (3D) материалы, гидрогели. Однако считается, что рекомбинантные аналоги спидроина отличаются меньшей прочностью по сравнению с натуральным паучьим шелком [42].

Нетканые материалы представляют собой матриксы в виде ориентированных волокон, изготавливаемых методом электропрядения (электроспиннинга) [43]. В процессе прядения в электростатическом поле растворитель испаряется, а полученные волокна образуют

нетканый материал на специальном коллекторе [44]. Нетканый матрикс на основе смеси рекомбинантных спидроинов (PC) PCrS1/9 и rS2/12 был успешно применен М.М. Михайловой и соавт. для изучения роста аксонов и аорты, миграции шванновских, гладкомышечных и эндотелиальных клеток [45]. Была выявлена улучшенная адгезия всех типов клеток к PC-матрице, чем к коллагеновой матрице. Авторы также сообщают, что PC-матрицы с любым типом ориентации волокон (хаотичные и упорядоченные) способствовали росту и миграции клеток без добавления других покрытий и факторов роста.

В исследовании J. W. Kuhbier и соавт. использовали нетканый матрикс из паутины, полученной непосредственно из животного с помощью стального рамочного каркаса [46]. После стерилизации данные каркасы с волокнами паутины были засеяны фибробластами для анализа клеточной пролиферации и адгезии. В результате фибробласты оставались жизнеспособными, адгезировали к волокнам шелка паука и мигрировали вдоль волокон, тем самым показывая, что контакты не случайны. Также наблюдалась выработка экстрацеллюлярного матрикса, т.е. клетки были встроены в слой коллагена I, что является признаком метаболически активных клеток. В дальнейшем эти же авторы исследовали возможность применения микрошовного материала, сплетенного из натуральных волокон паучьего шелка, в регенерации нерва. Были изготовлены пучки волокон, содержащие 2 нити по 15 витков или 3 нити по 10 витков паутины. Изучался морфологический вид, проверялись механические свойства (прочность на разрыв, способность к деформациям), для сравнения использовали аналогичные нейлоновые нити. Авторы пришли к выводу, что данный материал может использоваться при хирургических вмешательствах по восстановлению нервов [47].

В недавнем исследовании S. Strauß и соавт. нативный паучий шелк использовался в качестве матрицы для реконструкции хрящевой ткани. В качестве каркасного материала применяли натуральные стерилизованные яйцевые коконы, внутрь которых с помощью шприца вводили культуры стромальных клеток жировой ткани крыс. Была достигнута высокая плотность заполнения и пролиферации, показана хондрогенная дифференцировка стволовых клетках на коконах шелка паука под воздействием механической силы [48].

Адгезивные свойства спидроинового сетчатого скаффолда были изучены А. Steins и соавт. в доклиническом исследовании по реконструкции мочевого пузыря. Шелк от самок пауков без какого-либо дополнительного биологического покрытия поддерживал адгезию, выживаемость и рост первичных уротелиальных клеток человека, которые дифференцировались в различные эпителиальные слои мочевого пузыря [49].

Б.Э. Малюгин и соавт. предложили описание биоинженерной конструкции искусственной роговицы на основе пленчатого матрикса из рекомбинантного спидроина [50]. Форма матрикса представляла собой контактную линзу, заселенную сфероидными из эпителиоидных и стромальных клеток. Проведенные исследования показали, что эти матриксы обладали высокой прочностью и эластичностью, хорошими адгезивными свойствами, а также были стабильны к биодegradации и нетоксичны для клеток. На поверхности матриксов происходило активное заселение клетками и сфероидными, последующие рост и миграция с формированием плотного монослоя [51].

Высокопористые 3D-матриксы обычно представляют собой дископодобные или трубчатые структуры, заполняемые клеточными элементами. Подобные губчатые структуры представляют собой двухслойную трубку: внутренний слой застилается эпителиальными клетками, внешний состоит из биоразлагаемого матрикса и стромальных клеток подслизистой основы [52].

О.И. Агапова и соавт. в исследовании по регенерации костной ткани использовали пористые диски из РС, которые сравнили с аналогичными матриксами из фиброина шелкопряда. Результаты исследования показали, что спидроиновые скаффолды демонстрируют лучшие характеристики регенерации на всех сроках послеоперационного периода. С использованием микрофотографии авторы показали, что рана, заполненная спидроиновым матриксом, регенерировала быстрее по сравнению с фиброиновым [53]. Также отмечена низкая аллергическая реакция на РС-матрикс в течение первых 2 нед после проведения операции [54]. Предполагается, что такая биологическая активность матриксов из аналогов спидроина может быть связана с их уникальной нанопористой структурой.

Добавлением органических и неорганических материалов к шелку паука можно создать композитные матриксы с улучшенными свойствами и функциональностью. И наоборот, введение в основную матрицу волокон шелка паука для ее армирования способно обеспечить дополнительную механическую поддержку. Модификация паутинного шелка неорганическими солями, например кальцитом [55, 56] и гидроксипатитом [57], перспективна для создания идеального биоматериала костных имплантатов. Такой минерализованный шелк сочетает в себе биомеханические и адгезивные свойства шелка и неэластичность минерала, обладает биосовместимостью и прочностью [58, 59].

#### ПРИМЕНЕНИЕ ШЕЛКА ПАУТИНЫ ДЛЯ 3D-БИОПЕЧАТИ

3D-биопечать является быстро развивающейся технологией, которая позволяет достичь сочетания живых клеток и компонентов внеклеточного матрикса для создания тканеинженерных конструкций для регенеративной медицины. Требования, предъявляемые

к материалам для создания таких конструкций, — механическая прочность, биосовместимость, широкое окно печатаемости и многие другие параметры, которые необходимы для поддержания жизнеспособности клеток в подобных конструкциях [60–62]. Гидрогели, входящие в состав каркасов, применяемые для технологии 3D-биопечати, могут быть получены на основе натуральных, синтетических материалов или их комбинаций. При выборе основы для создания гидрогеля предпочтение отдается натуральным полимерам, таким как желатин, гиалуроновая кислота, коллаген, хитозан, которые обладают прекрасной биосовместимостью, легкой биоразлагаемостью и низкой токсичностью [63–66].

Создание гидрогелей на основе шелка паутины для биопечати является привлекательным для тканевой инженерии и регенеративной медицины. Это обусловлено уникальными химическими, биологическими, механическими свойствами шелка. Y. Sun и соавт. сравнили гидрогелевые каркасы, полученные из 2 типов желез шелка паутины (большая ампула и трубчатая железа) [67]. Гидрогель, полученный из большой ампулы *Trichonephila clavata*, продемонстрировал удовлетворительную пористость, а также удлиненные волоконистые структуры и улучшенные механические свойства, в то время как гидрогель из трубчатой железы — повышенную пористость, гребневидные или стенообразные структуры и стабильную биоемкость, образованную путем физического сшивания. Кроме того, авторы сравнили гидрогелевый каркас на основе фиброина шелка из кокона тутового шелкопряда *Bombyx mori* с гидрогелевым каркасом на основе шелка паутины. Гидрогели, полученные из паутинных желез *Trichonephila clavata*, обладали большей прочностью по сравнению с гидрогелями на основе фиброина шелка.

A. Lechneг и соавт. исследовали рекомбинантный шелк паутины в качестве потенциального гидрогеля для биопечати [68]. В качестве клеток для биочернил использовали эпителиальные клетки поджелудочной железы человека VxPC-3, полученной из аденокарциномы. Модель аортального клапана была напечатана с использованием 3 % гидрогелей eADF4 (C16) на основе рекомбинантного шелка паутины. Форма аортального клапана была точно воспроизведена, и авторы продемонстрировали его прочность с помощью теста на разрушение нитей. Критичным моментом для биопечати является количество жизнеспособных клеток после печати. В данной работе продемонстрирована высокая жизнеспособность клеток VxPC-3 —  $85 \pm 1$  % для eADF4(C16),  $83 \pm 4$  % для eADF4(C16)-RGD,  $75 \pm 4$  % для eADF4(C16)-RGD и  $75 \pm 4$  % для eADF4 (C16-RGE). Кроме того, клетки были равномерно распределены по всем напечатанным каркасам без скопления или агрегации, что является важным для напечатанных конструкций. Таким образом, авторы показывают,

что материалы на основе рекомбинантных белков шелка паутины могут быть использованы в качестве биочернил с высоким содержанием клеток для печати сложных структур.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре представлены последние исследования о взаимодействии материалов шелка паутины с клетками и тканями. Полученные данные подтверждают, что этот природный материал является биосовместимым, биоразлагаемым, механически прочным, что делает его перспективным для применения в тканевой инженерии и регенеративной медицине. Развитие современных технологий, таких как 3D-биопечать, дает возможность создавать каркасы точной формы и структуры в соответствии с дефектами, например хрящевой или костной ткани, которые могут имитировать строение нативных тканей, что необходимо для успешного восстановления.

Получение натурального шелка паутины является трудоемким и экономически затратным процессом. В связи с этим развитие технологий по получению рекомбинантного шелка паутины создает возможность контролировать молекулярные характеристики рекомбинантных спидроинов и условия для разработки специальных модифицированных вариантов паутинного шелка для применения в конкретных терапевтических целях.

Вариативные матрицы на основе шелка паутины определяют механические свойства и форму имплантата, инициируют каскадную реакцию внутриклеточных сигналов, тем самым формируя субстрат для адгезии клеток. Таким образом, накопленные экспериментальные данные в области применения шелка паутины позволяют открыть возможности для проведения клинических испытаний для получения разрешения на его использование в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

## Литература | References

1. Vincent J.F., Bogatyreva O.A., Bogatyrev N.R. et al. Biomimetics: its practice and theory. *J R Soc Interface* 2006;3(9):471–82. DOI: 10.1098/rsif.2006.0127
2. Oladele I.O., Onuh L., Taiwo A.S. et al. Mechanical, wear and thermal conductivity characteristics of snail shell-derived hydroxyapatite reinforced epoxy bio-composites for adhesive biomaterials applications. *Int J Sustain Eng* 2022;15(1):122–35.
3. Li H., Hu C., Yu H., Chen C. Chitosan composite scaffolds for articular cartilage defect repair: a review. *RSC Adv* 2018;8(7):3736–49. DOI: 10.1039/c7ra11593h
4. Rogina A., Pušić M., Štefan L. et al. Characterization of chitosan-based scaffolds seeded with sheep nasal chondrocytes for cartilage tissue engineering. *Ann Biomed Eng* 2021;49(6):1572–86. DOI: 10.1007/s10439-020-02712-9
5. Che X., Zhao T., Hu J. et al. Application of chitosan-based hydrogel in promoting wound healing: a review. *Polymers (Basel)* 2024;16(3):344. DOI: 10.3390/polym16030344
6. Liu H., Lv P., Zhu Y. et al. Salidroside promotes peripheral nerve regeneration based on tissue engineering strategy using Schwann cells and PLGA: *in vitro* and *in vivo*. *Sci Rep* 2017;7:39869. DOI: 10.1038/srep39869
7. Allmeling C., Jokuszies A., Reimers K. et al. Spider silk fibres in artificial nerve constructs promote peripheral nerve regeneration. *Cell Prolif* 2008;41(3):408–20. DOI: 10.1111/j.1365-2184.2008.00534.x
8. Allmeling C., Jokuszies A., Reimers K. et al. Use of spider silk fibres as an innovative material in a biocompatible artificial nerve conduit. *J Cell Mol Med* 2006;10(3):770–7. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2006.tb00436.x
9. Rising A., Johansson J. Toward spinning artificial spider silk. *Nat Chem Biol* 2015;11(5):309–15. DOI: 10.1038/nchembio.1789
10. Babb P.L., Lahens N.F., Correa-Garhwal S.M. et al. The *Nephila clavipes* genome highlights the diversity of spider silk genes and their complex expression. *Nat Genet* 2017;49(6):895–903. DOI: 10.1038/ng.3852
11. Kluge J.A., Rabotyagova O., Leisk G.G., Kaplan D.L. Spider silks and their applications. *Trends Biotechnol* 2008;26(5):244–51. DOI: 10.1016/j.tibtech.2008.02.006
12. Shanafelt M., Larracas C., Dyrness S. et al. Egg case protein 3: a constituent of black widow spider tubuliform silk. *Molecules* 2021;26(16):5088. DOI: 10.3390/molecules26165088
13. Peakall D.B. Synthesis of silk, mechanism and location. *Am Zool* 1969;9(1):71–9.
14. Arndt T., Jaudzems K., Shilkova O. et al. Spidroin N-terminal domain forms amyloid-like fibril based hydrogels and provides a protein immobilization platform. *Nat Commun* 2022;13(1):4695. DOI: 10.1038/s41467-022-32093-7
15. Collin M.A., Clarke T.H. 3<sup>rd</sup>, Ayoub N.A., Hayashi C.Y. Genomic perspectives of spider silk genes through target capture sequencing: conservation of stabilization mechanisms and homology-based structural models of spidroin terminal regions. *Int J Biol Macromol* 2018;113:829–40. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.02.032
16. Garb J.E., Haney R.A., Schwager E.E. et al. The transcriptome of Darwin's bark spider silk glands predicts proteins contributing to dragline silk toughness. *Commun Biol* 2019;2:275. DOI: 10.1038/s42003-019-0496-1
17. Saric M., Eisoldt L., Döring V., Scheibel T. Interplay of different major ampullate spidroins during assembly and implications for fiber mechanics. *Adv Mater* 2021;33(9). DOI: 10.1002/adma.202006499
18. Arakawa K., Kono N., Malay A.D. et al. 1000 spider silkomes: linking sequences to silk physical properties. *Sci Adv* 2022;8(41). DOI: 10.1126/sciadv.abo6043
19. Li J., Li S., Huang J. et al. Spider silk-inspired artificial fibers. *Adv Sci (Weinh)* 2022;9(5). DOI: 10.1002/advs.202103965
20. Ramezaniaghdam M., Nahdi N.D., Reski R. Recombinant spider silk: promises and bottlenecks. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:835637. DOI: 10.3389/fbioe.2022.835637
21. Agnarsson I., Kuntner M., Blackledge T.A. Bioprospecting finds the toughest biological material: extraordinary silk from a giant

- riverine orb spider. PLoS One 2010;5(9):e11234. DOI: 10.1371/journal.pone.0011234
22. Liu R., Deng Q., Yang Z., et al. "Nano-fishnet" structure making silk fibers tougher. Adv Funct Mater 2016;26(33):5534–41. DOI: 10.1002/adfm.201600813
  23. Yazawa K., Malay A.D., Masunaga H., Numata K. Role of skin layers on mechanical properties and supercontraction of spider dragline silk fiber. Macromol Biosci 2019;19(3):e1800220. DOI: 10.1002/mabi.201800220
  24. Du N., Yang Z., Liu X.Y. et al. Structural origin of the strain-hardening of spider silk. Adv Funct Mater 2011;21(5):772–8. DOI: 10.1002/adfm.201001397
  25. Vollrath F., Madsen B., Shao Z. The effect of spinning conditions on the mechanics of a spider's dragline silk. Proc Biol Sci 2001;268(1483):2339–46. DOI: 10.1098/rspb.2001.1590
  26. Lefèvre T., Boudreault S., Cloutier C., Pézolet M. Diversity of molecular transformations involved in the formation of spider silks. J Mol Biol 2011;405(1):238–53. DOI: 10.1016/j.jmb.2010.10.052
  27. Liu Y., Shao Z., Vollrath F. Elasticity of spider silks. Biomacromolecules 2008;9(7):1782–6. DOI: 10.1021/bm7014174
  28. Giesa T., Schuetz R., Fratzl P. et al. Unraveling the molecular requirements for macroscopic silk supercontraction. ACS Nano 2017;11(10):9750–8. DOI: 10.1021/acsnano.7b01532
  29. Lee S.M., Pippel E., Moutanabbir O. et al. In situ Raman spectroscopic study of Al-infiltrated spider dragline silk under tensile deformation. ACS Appl Mater Interfaces 2014;6(19):16827–34. DOI: 10.1021/am5041797
  30. Gobbi S.J., Gobbi V.J., Rocha Y. Requirements for selection/development of a biomaterial. Biomed J Sci Tech Res 2019;14(3). DOI: 10.26717/BJSTR.2019.14.002554
  31. Kiradzhyska D.D., Mantcheva R.D. Overview of biocompatible materials and their use in medicine. Folia Med (Plovdiv) 2019;61(1):34–40. DOI: 10.2478/folmed-2018-0038
  32. Zeplin P.H., Maksimovikj N.C., Jordan M.C. et al. Spider silk coatings as a bioshield to reduce periprosthetic fibrous capsule formation. Adv Funct Mater 2014;24(17):2658–66. DOI: 10.1002/adfm.201302813
  33. Kuhbier J.W., Cogger V., Mueller J. et al. Influence of direct or indirect contact for the cytotoxicity and blood compatibility of spider silk. J Mater Sci Mater Med 2017;28(8):127. DOI: 10.1007/s10856-017-5936-1
  34. Keiser C.N., DeMarco A.E., Shearer T.A. et al. Putative microbial defenses in a social spider: immune variation and antibacterial properties of colony silk. J Arachnol 2015;43(3):394–9. DOI: 10.1636/arac-43-03-394-399
  35. Tahir H.M., Qamar S., Sattar A. et al. Evidence for the antimicrobial potential of silk of *Cyclosa confragra* (Thorell, 1892) (Araneae: Araneidae). Acta Zool Bulg 2017;69:593–5.
  36. Esteves F.G., Dos Santos-Pinto J.R.A., Ferro M. et al. Revealing the venomous secrets of the spider's web. J Proteome Res 2020;19(8):3044–59. DOI: 10.1021/acs.jproteome.0c00086
  37. Babczyńska A., Sulowicz S., Talik E. et al. Sterile capsule-egg cocoon covering constitutes an antibacterial barrier for spider parasteatoda tepidariorum embryos. Physiol Biochem Zool 2019;92(1):115–24. DOI: 10.1086/701390
  38. Makover V., Ronen Z., Lubin Y., Khalaila I. Eggshell spheres protect brown widow spider (*Latrodectus geometricus*) eggs from bacterial infection. J R Soc Interface 2019;16(150):20180581. DOI: 10.1098/rsif.2018.0581
  39. Haq I.U., Qasim M., Rahim K. et al. Efficacy of the spider web metabolites activity against multi-drug resistant (MDR) bacteria. Appl Ecol Environ Res 2019;17(5):10899–908. DOI: 10.15666/aeer/1705\_1089910908
  40. Fruergaard S., Lund M.B., Schramm A. et al. The myth of antibiotic spider silk. iScience 2021;24(10):103125. DOI: 10.1016/j.isci.2021.103125
  41. Wright S., Goodacre S.L. Evidence for antimicrobial activity associated with common house spider silk. BMC Res Notes 2012;5:326. DOI: 10.1186/1756-0500-5-326
  42. Агапова О.И. Биоинженерные конструкции на основе фибрина шелка и спидроина для регенеративной медицины и тканевой инженерии (обзор). Современные технологии в медицине 2017;9(2):190–206. DOI: 10.17691/stm2017.9.2.24
  43. Агапова О.И. Silk fibroin and spidroin bioengineering constructions for regenerative medicine and tissue engineering (review). Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine 2017;9(2):190–206. (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2017.9.2.24
  44. Debabov V.G., Bogush V.G. Recombinant spidroins as the basis for new materials. ACS Biomater Sci Eng 2020;6(7):3745–61. DOI: 10.1021/acsbomaterials.0c00109
  45. Кретов Е.И., Заполотский Е.Н., Таркова А.Р. и др. Электро-спиннинг для дизайна материалов медицинского назначения. Бюллетень сибирской медицины 2020;(2):153–62. DOI: 10.20538/1682-0363-2020-2-153-162
  46. Кретов Е.И., Заполотский Е.Н., Таркова А.Р. et al. Electrospinning for the design of medical supplies. Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine 2020;(2):153–62. (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2020-2-153-162
  47. Mikhailova M.M., Sydoruk K.V., Davydova L.I. et al. Nonwoven spidroin materials as scaffolds for *ex vivo* cultivation of aortic fragments and dorsal root ganglia. J Biomater Sci Polym Ed 2022;33(13):1685–703. DOI: 10.1080/09205063.2022.2073426
  48. Kuhbier J.W., Allmeling C., Reimers K. et al. Interactions between spider silk and cells – NIH/3T3 fibroblasts seeded on miniature weaving frames. PLoS One 2010;5(8):e12032. DOI: 10.1371/journal.pone.0012032
  49. Kuhbier J.W., Reimers K., Kasper C. et al. First investigation of spider silk as a braided microsurgical suture. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2011;97(2):381–7. DOI: 10.1002/jbm.b.31825
  50. Strauß S., Diemer M., Bucan V. et al. Spider silk enhanced tissue engineering of cartilage tissue: approach of a novel bioreactor model using adipose derived stromal cells. J Appl Biomater Funct Mater 2024;22. DOI: 10.1177/22808000241226656
  51. Steins A., Dik P., Müller W.H. et al. *In vitro* evaluation of spider silk meshes as a potential biomaterial for bladder reconstruction. PLoS One 2015;10(12):e0145240. DOI: 10.1371/journal.pone.0145240
  52. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Сабурин И.Н. и др. Разработка биоинженерной конструкции искусственной роговицы на основе пленочного матрикса из спидроина и культивированных клеток лимбальной зоны глазного яблока. Офтальмохирургия 2013;(4):89–97.
  53. Малугин Б.Э., Борзенко С.А., Сабурин И.Н. et al. Development of a bioengineered artificial cornea based on a spidroin film matrix and cultured limbal cells. Oftal'mokhirurgiya = Ophthalmic Surgery 2013;(4):89–97. (In Russ.).
  54. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Комах Ю.А. и др. Современные возможности клеточных технологий в конструировании биологического эквивалента искусственной роговицы. Сибирский научный медицинский журнал 2014;(5).
  55. Малугин Б.Э., Борзенко С.А., Комах Ю.А. et al. Modern possibilities of cellular technologies in the construction of a biological equivalent of an artificial cornea. Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal 2014;(5). (In Russ.).
  56. Atala A., Kasper F.K., Mikos A.G. Engineering complex tissues. Sci Transl Med 2012;4(160):160rv12. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004890
  57. Агапова О.И., Ефимов А.Е., Мойсенович М.М. и др. Сравнительный анализ трехмерной наноструктуры пористых биодеградируемых матриксов из рекомбинантного спидроина и фибрина шелка для регенеративной медицины. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2015;17(2):37–44. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-37-44

- Agapova O.I., Efimov A.E., Moisenovich M.M. et al. Comparative analysis of three-dimensional nanostructure of porous biocompatible scaffolds made of recombinant spider silk and silk fibroin for regenerative medicine. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs* 2015;17(2):37–44. (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-37-44
53. Агапова О.И., Дружинина Т.В., Трофимов К.В. и др. Биодegradуемые пористые матрицы для регенерации костной ткани. *Перспективные материалы* 2015;(8):17–26. Agapova O.I., Druzhinina T.V., Trofimov K.V. et al. Biodegradable porous matrices for bone tissue regeneration. *Perspektivnye materialy = Promising Materials* 2015;(8):17–26. (In Russ.).
54. Mehta N., Hede S. Spider silk calcite composite. *Hypothesis* 2005;3(2):21.
55. Dmitrović S. Synthesis and characterization of spider silk calcite composite. *Proces Appl Ceram* 2016;10(1):37–40.
56. Cao B., Mao C. Oriented nucleation of hydroxylapatite crystals on spider dragline silks. *Langmuir* 2007;23(21):10701–5. DOI: 10.1021/la7014435
57. Sun Y., Jia X., Meng Q. Characteristic evaluation of recombinant MiSp/Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA) nanofiber scaffolds as potential scaffolds for bone tissue engineering. *Int J Mol Sci* 2023;24(2):1219. DOI: 10.3390/ijms24021219
58. Tasiopoulos C.P., Petronis S., Sahlin H., Hedhammar M. Surface functionalization of PTFE membranes intended for guided bone regeneration using recombinant spider silk. *ACS Appl Bio Mater* 2020;3(1):577–83. DOI: 10.1021/acsbm.9b00972
59. Freeman S., Calabro S., Williams R. et al. Bioink formulation and machine learning-empowered bioprinting optimization. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:913579. DOI: 10.3389/fbioe.2022.913579
60. Fu Z., Naghieh S., Xu C. et al. Printability in extrusion bioprinting. *Biofabrication* 2021;13(3). DOI: 10.1088/1758-5090/abe7ab
61. Gao T., Gillispie G.J., Copus J.S. et al. Optimization of gelatin-alginate composite bioink printability using rheological parameters: a systematic approach. *Biofabrication* 2018;10(3):034106. DOI: 10.1088/1758-5090/aacdc7
62. Contessi Negrini N., Celikkin N., Tarsini P. et al. Three-dimensional printing of chemically crosslinked gelatin hydrogels for adipose tissue engineering. *Biofabrication* 2020;12(2):025001. DOI: 10.1088/1758-5090/ab56f9
63. Petta D., D'Amora U., Ambrosio L. et al. Hyaluronic acid as a bioink for extrusion-based 3D printing. *Biofabrication* 2020;12(3):032001. DOI: 10.1088/1758-5090/ab8752
64. Stepanovska J., Supova M., Hanzalek K. et al. Collagen bioinks for bioprinting: a systematic review of hydrogel properties, bioprinting parameters, protocols, and bioprinted structure characteristics. *Biomedicines* 2021;9(9):1137. DOI: 10.3390/biomedicines9091137
65. Magli S., Rossi G.B., Risi G. et al. Design and synthesis of chitosan-gelatin hybrid hydrogels for 3D Printable *in vitro* models. *Front Chem* 2020;8:524. DOI: 10.3389/fchem.2020.00524
66. Sun Y., Ku B.J., Moon M.J. Microstructure of the silk fibroin-based hydrogel scaffolds derived from the orb-web spider *Trichonephila clavata*. *Appl Microsc* 2024;54(3). DOI: 10.1186/s42649-024-00096-x
67. Lechner A., Trossmann V.T., Scheibel T. Impact of cell loading of recombinant spider silk based bioinks on gelation and printability. *Macromol Biosci* 2022;22(3). DOI: 10.1002/mabi.202100390

#### Вклад авторов | Authors' contributions

С.В. Пятницкая: разработка дизайна статьи, поиск и анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи, окончательная правка;  
 Ш.М. Сафин, В.А. Смирнов: научное консультирование, редактирование статьи;  
 Р.А. Заманова: анализ публикаций, редактирование раздела «Структура шелка паутины»;  
 А.И. Файрушина: анализ публикаций, редактирование раздела «Физические свойства шелка паутины»;  
 Д.З. Махьянов: анализ публикаций, редактирование разделов «Биологические свойства шелка паутины» и «Волокна, пленки, нетканые сетки, композитные материалы на основе шелка паутины»;  
 Н.И. Абдуллина: анализ публикаций, редактирование раздела «Применение шелка паутины для 3D-биопечати»;  
 Г.Р. Киреева, И.Ф. Фасхутдинов: анализ публикаций, редактирование статьи;  
 В.В. Крылов: научное консультирование;  
 В.Н. Павлов: планирование работы, финансирование, координация работы, окончательная правка.  
 S.V. Piatnitskaia: development of article design, search and analysis of publications on the topic of the article, article writing, final editing;  
 Sh.M. Safin, V.A. Smirnov: scientific consulting, article editing;  
 R.A. Zamanova: analysis of publications, editing the section “Structure of spider silk”;  
 A.I. Fairushina: analysis of publications, editing the section “Physical properties of spider silk”;  
 D.Z. Makhyanov: analysis of publications, editing the sections “Biological properties of spider silk” and “Fibers, films, non-woven meshes, composite materials based on spider silk”;  
 N.I. Abdullina: analysis of publications, editing the section “Application of spider silk for 3D bioprinting”;  
 G.R. Kireeva, I.F. Faskhutdinov: analysis of publications, article editing;  
 V.V. Krylov: scientific consulting;  
 V.N. Pavlov: work planning, financing, work coordination, final editing.

#### ORCID авторов | ORCID of authors

С.В. Пятницкая / S.V. Piatnitskaia: <https://orcid.org/0000-0002-4317-8146>  
 Ш.М. Сафин / Sh.M. Safin: <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>  
 Р.А. Заманова / R.A. Zamanova: <https://orcid.org/0009-0003-2986-5251>  
 А.И. Файрушина / A.I. Fairushina: <https://orcid.org/0009-0006-3082-941X>  
 Д.З. Махьянов / D.Z. Makhyanov: <https://orcid.org/0009-0002-9523-3837>  
 Н.И. Абдуллина / N.I. Abdullina: <https://orcid.org/0009-0003-7003-4097>  
 В.А. Смирнов / V.A. Smirnov: <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>  
 В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>  
 В.Н. Павлов / V.N. Pavlov: <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

Конфликт интересов | [Conflict of interest](#)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование | [Funding](#)

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ПРИОРИТЕТ-2030).  
The work was carried out using funds from the Strategic Academic Leadership Program of the Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia (PRIORITY-2030).

Статья поступила | [Article submitted](#): 02.02.2025.  
Рецензия | [Peer reviewed](#): 19.11.2025.  
Принята к публикации | [Accepted for publication](#): 02.04.2026.  
Опубликована онлайн | [Published online](#): 11.06.2026.