



## Применение материалов на основе шёлка паутины в регенеративной медицине: от исследований *in vivo* к клиническому применению

©Р.А. Заманова<sup>1\*</sup>, С.В. Пятницкая<sup>1</sup>, А.И. Файрушина<sup>1</sup>, Ш.М. Сафин<sup>1</sup>, В.А. Смирнов<sup>2</sup>,  
М.В. Лебенштейн-Гумовски<sup>1,2</sup>, Е.Д. Григорьевский<sup>3</sup>, А.А. Гринь<sup>2</sup>, В.В. Крылов<sup>2,3,4</sup>, В.Н. Павлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

<sup>3</sup> Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

<sup>4</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

\* Р.А. Заманова, Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, [rozzama@yandex.ru](mailto:rozzama@yandex.ru)

Поступила в редакцию 2 июля 2025 г. Исправлена 1 октября 2025 г. Принята к печати 15 октября 2025 г.

### Резюме

В данном обзоре рассмотрено применение материалов на основе шёлка паутины в регенеративной медицине. Шёлк паутины обладает уникальным сочетанием механических и биологических характеристик, что делает его перспективным биоматериалом для тканевой инженерии. Проведен анализ *in vivo*-исследований на животных моделях и первых клинических испытаний, демонстрирующих способность шёлка направлять рост клеток, ускорять заживление ран и способствовать регенерации периферических нервов. Обсуждаются перспективы масштабного производства паучьего шёлка и его применения в медицине.

**Ключевые слова:** шёлк паутины, регенеративная медицина, тканевая инженерия, нейрорегенерация

**Цитировать:** Заманова Р.А., Пятницкая С.В., Файрушина А.И. и др. Применение материалов на основе шёлка паутины в регенеративной медицине: от исследований *in vivo* к клиническому применению. *Инновационная медицина Кубани*. 2026;11(1):123–131. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-1-123-131>

## Application of Spider Silk-Based Materials in Regenerative Medicine: From *In Vivo* Studies to Clinical Use

©Rozalia A. Zamanova<sup>1\*</sup>, Svetlana V. Piatnitskaia<sup>1</sup>, Adelia I. Fairushina<sup>1</sup>, Shamil M. Safin<sup>1</sup>,  
Vladimir A. Smirnov<sup>2</sup>, Michael V. Lebenstein-Gumovski<sup>1,2</sup>, Evgeny D. Grigorevskiy<sup>3</sup>,  
Andrey A. Grin<sup>2</sup>, Vladimir V. Krylov<sup>2,3,4</sup>, Valentin N. Pavlov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

\* Rozalia A. Zamanova, Bashkir State Medical University, 3 Lenina St., Ufa, 450008, Russian Federation, [rozzama@yandex.ru](mailto:rozzama@yandex.ru)

Received: July 2, 2025. Received in revised form: October 1, 2025. Accepted: October 15, 2025.

### Abstract

This review examines the use of spider-silk-based materials in regenerative medicine. Spider silk possesses a unique combination of mechanical and biological properties, making it a promising biomaterial for tissue engineering. An analysis of *in vivo* studies in animal models and the first clinical trials is presented, demonstrating the ability of spider silk to direct cell growth, accelerate wound healing, and promote peripheral nerve regeneration. The prospects for large-scale production of spider silk and its medical applications are discussed.

**Keywords:** spider silk, regenerative medicine, tissue engineering, neuroregeneration

**Cite this article as:** Zamanova RA, Piatnitskaia SV, Fairushina AI, et al. Application of spider silk-based materials in regenerative medicine: from *in vivo* studies to clinical use. *Innovative Medicine of Kuban*. 2026;11(1):123–131. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-1-123-131>



## Введение

Современная регенеративная медицина стремится к разработке инновационных биоматериалов, свойства которых превосходят существующие синтетические и природные аналоги. Материалы, имплантируемые *in vivo*, подвергаются воздействию внешних сил, поэтому должны обладать исключительной устойчивостью к комплексному воздействию механических, химических и биологических факторов, чтобы противостоять повреждениям и сохранять функциональность [1]. Одним из самых перспективных и удивительных материалов является паучий шёлк, состоящий из уникальных белков-спидроинов. Он привлекает внимание исследователей благодаря своим превосходным механическим свойствам, способностью поглощать энергию перед разрывом, что способствует образованию высокой прочности на разрыв и эластичности, превосходящим аналогичные характеристики других биоматериалов. Исследования подтверждают, что паучий шёлк имеет ряд исключительных характеристик. Благодаря высокой биосовместимости он демонстрирует низкую иммуногенность и успешно интегрируется в организм при вживлении [2–4]. Кроме того, установлено, что шёлк паутины устойчив к различным температурам [5], обладает электрической проводимостью [6] и проявляет антимикробные свойства [7]. Особый интерес представляет шёлк пауков-кругопрядов. Наибольшее внимание исследователей привлёк шёлк-драглайн паука-кругопряда *Nephila clavipes*, который обладает значительной прочностью, а также оптимальным балансом жёсткости, прочности и растяжимости, что отражает его природную функцию в строительстве ловчей сети [8, 9].

В целом, интерес к паучьему шёлку в последние годы возрос в связи с различиями в механических свойствах по сравнению с шёлком тутового шелкопряда. Несмотря на уникальные характеристики шёлка паутины, именно белки шёлка тутового шелкопряда – фиброины, остаются основой для большинства биомедицинских исследований. В первую очередь это связано с их доступностью и возможностью масштабирования, поскольку одомашненный шелкопряд *Bombyx mori* производит большое количество шёлка для коконов, используемых во время метаморфоза, в то время как пауки, использующие шёлк для создания ловчих сетей, размножения и других целей, вырабатывают его в крайне малых объемах [10]. Несмотря на схожую структуру, шёлк *Bombyx mori* демонстрирует существенные отличия в механических свойствах по сравнению с шёлком-драглайном паутины. В частности, необработанный шёлк тутового шелкопряда, как и шёлк паутины, содержит свыше 70% глицина и аланина, однако его прочность на разрыв (400–600 МПа) уступает аналогичному показателю шёлка-драглайна паутины (0,9–1,4 ГПа) [11–13].

На сегодняшний день существует обширное количество литературы по применению шёлка тутового шелкопряда *in vivo* в качестве биоматериала для медицинских целей [14]. Однако обзоры, посвящённые медицинскому применению паучьего шёлка, встречаются значительно реже, в связи с чем в данной статье проводится анализ публикаций о проведённых экспериментах *in vivo*, посвящённых использованию материалов на основе паучьего шёлка в тканевой инженерии.

## Материал и методы

Настоящий обзор направлен на систематизацию существующих данных о применении паучьего шёлка в регенеративной медицине, с акцентом на исследованиях *in vivo* и клинических испытаниях. Поиск литературы проводился в базах PubMed, Elsevier, Google Scholar и российских индексах (eLibrary, CyberLeninka) за период 2000–2025 гг. с использованием ключевых слов: spider silk, regenerative medicine, spidroin, *in vivo* (англ.) и паучий шёлк, регенеративная медицина, биосовместимость (рус.). Критерии отбора включали оригинальные статьи и обзоры, посвящённые механическим свойствам, экспериментам на животных и клиническому применению, при этом исключались исследования только *in vitro* и дублирующие публикации. Отобранные работы анализировались по следующим параметрам: тип материала (нативный/рекомбинантный шёлк), область применения (нервная, костная, кожная регенерация), модельные организмы (грызуны, овцы, приматы), длительность экспериментов. Данные систематизированы в сравнительных таблицах для наглядности. Ограничения методологии связаны с преобладанием исследований на грызунах, разнородностью методик и недостатком долгосрочных наблюдений. Все включённые исследования имели этическое одобрение, а клинические данные – информированное согласие пациентов. В настоящий анализ включены 34 публикации.

## Опыт применения натуральных волокон паутины в исследованиях *in vivo*

Одним из самых ранних исследований с применением натурального шёлка паутины является эксперимент F. Vollrath и соавт. (2002) по изучению тканевого ответа на подкожную имплантацию паутины пауков родов *Nephila* и *Brachypelma* на модели свиней. Через 14 дней эксперимента гистологический анализ показал наличие выраженной воспалительной реакции с образованием гранулемы инородного тела и не выявил заметных различий между исследуемыми образцами [3].

Наиболее масштабными исследованиями по применению нативной паутины в области регенеративной медицины являются работы авторов C. Allmeling

и соавт. (2008), С. Radtke и соавт. (2011) и Т. Kornfeld и соавт. (2021) по восстановлению критических дефектов периферических нервов [4, 15, 16].

Первая такая работа содержит результаты восстановления 2-сантиметрового дефекта седалищного нерва у крыс Lewis [4]. Нервные трансплантаты были сконструированы из изогенных вен и волокон шёлка паутины пауков рода *Nephila*, в часть из них были введены изогенные шванновские клетки. Через 6 мес. во всех группах, содержащих паутиновый шёлк, была показана эффективная регенерация нервов, о чем свидетельствовали уменьшение атрофии икроножных мышц и хорошая гистологическая картина. Волокна паучьего шёлка успешно выполняли функцию внутренних направляющих структур, способствуя успешной продольной миграции шванновских клеток организма и восстановлению аксонов.

С. Radtke и соавт. (2011) продолжили исследование и протестировали трубчатые нервные имплантаты уже на крупной животной модели [15]. Дефект большеберцового нерва длиной 6 см у взрослых черноголовых овец был замещен венозным трансплантатом, заполненным натуральными волокнами паутины от самок паука рода *Nephila* в качестве направляющего каркаса. Через 10 мес. после трансплантации были обнаружены регенерированные аксоны, миелинизированные эндогенными шванновскими клетками. Авторы пришли к выводу, что созданные конструкты способствуют регенерации периферических нервов, сравнимой с аутологичной трансплантацией.

Т. Kornfeld и соавт. (2021) провели повторный эксперимент по восстановлению дефектов большеберцового нерва у черноголовых овец с использованием имплантата на основе паучьего шёлка, аналогичного описанному ранее [15, 16]. Но в отличие от предыдущих исследований, это исследование было сосредоточено на оценке скорости регенерации аксонов и биодеградации паучьего шёлка. Скорость регенерации аксонов на имплантате из паутинового шёлка составила 1,31 мм/сут., что сопоставимо с оптимальной скоростью 1,57 мм/сут., наблюдаемой при трансплантации аутологичных нервов. Исследование также показало, что нити паутинового шёлка полностью разлагаются в течение 3-х мес. под действием лёгкого иммунного ответа, в основном опосредованного гигантскими клетками Лангерганса.

Попытку регенерировать повреждения центральной нервной системы предприняли Ф. Коор и соавт. (2022) [17]. В своем недавнем исследовании они имплантировали 8-миллиметровый скаффолд, состоящий из продольно ориентированных волокон шёлка паука *Nephila edulis* и оболочки из фибрина, в спинной мозг крыс *Wistar*. Однако имплантация привела к гранулематозной реакции инородного тела. Исследователи предполагают, что этот иммунный ответ

может быть опосредован несколькими причинами: несоответствием фибриновой оболочки механическим характеристикам ткани-хозяина, использованием ксеногенного фибрина, способом травматизации паренхимы ЦНС. По мнению авторов, реакция на инородное тело в ЦНС, инициируемая многоклеточными каскадами, не аналогична таковой в периферической системе, что и объясняет хорошую биосовместимость имплантатов при регенерации периферических нервов [4, 15, 16].

Таким образом, результаты имеющихся экспериментальных исследований демонстрируют высокий регенеративный потенциал натурального шёлка паутины, в частности, для восстановления повреждений периферических нервных волокон. Однако технологические ограничения, связанные с трудностью масштабирования сбора натурального шёлка, привели к активной разработке и применению его рекомбинантных аналогов.

### **Опыт применения рекомбинантных белков паутины в исследованиях *in vivo***

Впервые о результатах оценки тканевой реакции на рекомбинантный шёлк паутины *in vivo* сообщили С. Fredriksson и соавт. (2009) [18]. Полученные ими волокна из рекомбинантного спидроина 4RepCT были подкожно имплантированы крысам породы *Wistar* на семидневный срок. Несмотря на то что гистологическая оценка показала наличие реакции на инородное тело, в зоне имплантации авторами были обнаружены мигрирующие фибробласты и ангиобласты, что свидетельствовало о начале процессов васкуляризации.

Восстановление глубоких ожогов кожи второй степени у крыс *Sprague-Dawley* провели L. Baoyong и соавт. (2010), создав плёнки из двух видов рекомбинантного белка паутины pNSR-16 и pNSR-32. Более выраженный ранозаживляющий эффект был выявлен у белка pNSR32, чем у pNSR-16. Однако авторы не обнаружили существенных различий между ними и контрольной противоожоговой коллагеновой пеной при исследовании уровней bFGF и гидроксипролина, они предлагают рассматривать созданные ими плёнки как аналог [19].

Имеются результаты регенерации костной ткани материалами на основе белков паутины на модели крыс линии *Wistar* [20]. Сравнение двух видов пористых матрикс, один из которых был изготовлен из рекомбинантного спидроина rS1/9, а второй – из фиброина шёлка *Bombyx mori*, продемонстрировало полное заживление дефектов. Рентгеновская микромография при этом выявила, что костная регенерация в зоне, заполненной матриксом из спидроина, протекала значительно быстрее, чем в зоне, где использовался матрикс из фиброина. Предполагается,

что это влияние внутренней нанопористой структуры матриц, связанной с их различной молекулярной организацией.

Создание сосудистых трансплантатов малого диаметра (5 мм) стало возможно с использованием композитного материала из рекомбинантного белка паучьего шёлка рNSR-32, поликапролактона (PCL) и желатина [21]. Внутримышечная имплантация крысам *Sprague-Dawley* показала, что такой каркас обладает отличной гемосовместимостью, низкой воспалительной реакцией на инородное тело и хорошей интеграцией в окружающие ткани, что делает его перспективным материалом для инженерии сосудов малого диаметра.

Нанофибриллярные повязки из фиброина шёлка тутового шелкопряда, покрытые рекомбинантными белками паутинного шёлка FN-4RepCT и Lac-4RepCT, применялись при заживлении диабетических язв на модели кроликов [22]. Было показано, что инновационный биоматериал способствует более раннему образованию грануляционной ткани, реэпителизации и улучшенному ремоделированию раневого матрикса, тем самым демонстрируя лучшие результаты в заживлении кожных ран по сравнению с коммерческими аналогами.

V. Baklaushev и соавт. (2019) разработали двухкомпонентную матрицу «SPRPix» для создания трёхмерных тканеинженерных конструкций с непосредственно перепрограммированными нейрональными клетками-предшественницами человека (drNPC) [23]. В основе матрицы использовали обогащённую тромбоцитами плазму (PRP) и анизотропный комплексный каркас

из рекомбинантных спидроинов rS1/9 и rS2/12 и поликапролактона (rSS-PCL). Скаффолд продемонстрировал отличную биосовместимость при имплантации в головной и спинной мозг макак-резусов: в течение 3-х мес. имплантированные конструкции демонстрировали минимальный иммунный ответ, без признаков астроглиоза или микроглиальной инфильтрации, а также значительно стимулировали пролиферацию и нейронную дифференцировку drNPC.

Восстановление паренхимы печени у крыс *Wistar* с индуцированной хронической печёночной недостаточностью проведено с помощью клеточно-инженерного конструкта на основе рекомбинантного спидроина rS1/9 [24]. При создании конструкта аллогенные клетки печени и мезенхимальные стволовые клетки костного мозга инкапсулировали в микрогель на основе rS1/9. Выживаемость, биохимические показатели и морфологию печени оценивали в течение 90 дней. Результаты продемонстрировали нормализацию биохимических показателей и практически полное восстановление структуры печени, без формирования ложных долек.

Таким образом, современные достижения в области инженерии рекомбинантных белков позволяют создавать биосовместимые материалы на основе рекомбинантных спидроинов, обладающие контролируемыми физико-химическими свойствами и лишённые недостатка масштабного производства, присущего натуральному шёлку паутины. Это открывает новые перспективы для их клинического применения в регенеративной медицине. Краткая характеристика всех исследований представлена в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1**  
**Применение биоматериала на основе нативного шелка паутины *in vivo***  
**Table 1**  
***In vivo* application of a native spider silk-based biomaterial**

Год публикации	Модель <i>in vivo</i>	Локализация	Физическое состояние паутины	Область применения	Источник
2002	Свинья	Подкожная имплантация	Волокна (драглайн) из ампулярной железы паука <i>Nephila clavipes</i> Волокна из железы пауков рода <i>Brachypelma</i> Шелк из сплетенной паутины паука рода <i>Brachypelma</i> Паутинный шелк паука рода <i>Brachypelma</i> , термически обработанный	Исследование биосовместимости и тканевой реакции	[3]
2008	Крыса <i>Lewis</i>	Седалищный нерв	Волокна (драглайн) паутины паука рода <i>Nephila</i>	Изучение регенерации периферического нерва	[4]
2011	Овца	Большеберцовый нерв	Волокна (драглайн) паутины <i>Nephila clavipes</i>	Изучение регенерации периферического нерва	[15]
2021	Овца	Большеберцовый нерв	Волокна (драглайн) паутины <i>Trichonephila edulis</i>	Изучение регенерации периферического нерва	[16]
2022	Крыса <i>Wistar</i>	Спинной мозг	Волокна из натурального шелка паутины <i>Nephila edulis</i>	Ускорение регенерации спинальных травм	[17]

**Таблица 2**

**Применение биоматериала на основе рекомбинантного шелка паутины *in vivo***

**Table 2**

***In vivo* application of a recombinant spider silk-based biomaterial**

Год публикации	Модель <i>in vivo</i>	Локализация	Физическое состояние импланта	Область применения	Источник
2009	Крыса <i>Wistar</i>	Подкожная имплантация	Волокна из 4RepCT	Исследование биосовместимости и тканевой реакции	[18]
2010	Крыса <i>Sprague-Dawley</i>	Кожа	Пористая пленка/мембрана из pNSR-16 и pNSR-32	Заживление поверхностных кожных ран	[19]
2015	Крыса <i>Wistar</i>	Кость	Трехмерный пористый матрикс из rS1/9	Регенерация костной ткани	[20]
2018	Крыса	Сосуды	Композитный трубчатый скаффолд из pNSR-32	Регенерация сосудов малого диаметра, исследование биосовместимости	[21]
2019	Кролик	Кожа	Нанофибрилярные маты из фиброина шелка тутового шелкопряда <i>Antheraea assama</i> (AaSF), покрытые PC шелка паутины FN-4RepCT и Lac-4RepCT	Заживление поверхностных кожных ран при диабете	[22]
2019	Макак-резус	Головной и спинной мозг	Двухкомпонентная матрица из смеси PCL и спидроинов rS1/9 и rS2/12	Исследование биосовместимости в тканях ЦНС	[23]
2022	Крыса <i>Wistar</i>	Печень	Микрогель на основе rS1/9	Регенерация тканей печени	[24]

### Применение паучьего шёлка в клинической практике

Как было показано в предыдущей главе, паучий шёлк демонстрирует высокую эффективность в регенерации тканей в экспериментах *in vivo*. Однако анализ научной литературы указывает на ограниченное количество клинических исследований, посвящённых его применению у людей.

Одной из ключевых областей потенциального использования паучьего шёлка является восстановление периферических нервов, поскольку большинство их повреждений связано с тяжёлыми травмами или опухолевой инфильтрацией [25]. Авторы, проводившие исследования по применению шёлка паутины на животных моделях отмечают большой потенциал внедрения данной методики в клиническую практику, в частности, для восстановления периферических нервов. Так, команда С. Radtke и соавт. (2011), основываясь на успешных результатах исследований на модели повреждения седалищного нерва у овцы, продолжили изучение применения паучьего шёлка в регенерации нервов на людях. В ходе предыдущих испытаний на овцах удалось восстановить функциональность седалищного нерва, с полным восстановлением функций, соединив разрывы длиной 6 см с использованием имплантатов на основе шёлка паутины. Полученные данные послужили основой для разработки и внедрения клинических подходов к восстановлению нервной ткани с использованием данного биоматериала [15].

В результате первые исследования имплантации шёлка паутины людям были проведены Р. Vogt и соавт. (2024). Четырем пациентам с протяженными дефектами (>20 см) периферических нервов были имплантированы трансплантаты, которые состояли из аутологичных вен и размещённых внутри них волокон паучьего шёлка (ок. 2500 волокон на трансплантат), которые состояли из шёлка пауков рода *Trichonephila*. Оценка результатов проводилась в период от 2 до 10 лет после операции с использованием клинических методов. Первичное заживление ран было отмечено у всех пациентов, при этом никаких побочных реакций на паучий шёлк не наблюдалось. В результате реконструкции у большинства пациентов восстановилась защитная чувствительность, а также полная функция сгибательных мышц [26].

### Обсуждение

Шёлк паутины демонстрирует значительный потенциал для его использования в биомедицине, что подтверждается имеющимися исследованиями *in vivo*. Существует значительное количество исследований *in vitro*, которые уже показали способность паучьего шёлка поддерживать рост клеток и регенерацию тканей [27–31]. Следующим шагом является их адаптация для более сложных *in vivo* условий, включая изучение долгосрочных эффектов и биосовместимости.

Эксперименты, проведенные на различных животных моделях, указывают на его биосовместимость

и способность к регенерации в таких областях, как лечение ожогов, восстановление нервов и создание сосудистых трансплантатов [15, 19, 21]. При этом следует отметить, что большинство медицинских изделий производятся на основе рекомбинантных аналогов спидроина, которые уступают по ключевым характеристикам натуральному паучьему шёлку, в частности, обладают меньшей механической прочностью [32].

Важные результаты по использованию натурального шёлка паутины были получены в работах группы Р. Vogt и соавт. (2024) [26]. После успешного эксперимента по восстановлению седалищного нерва у овцы полученные данные позволили применить трансплантаты, состоящие из аутологичных вен и волокон нативного паучьего шёлка, для восстановления периферических нервов у человека. У группы, участвовавшей в эксперименте, проявились клинически значимые улучшения в виде восстановления чувствительности и увеличения объёма двигательной активности, что открывало новые горизонты для использования этого биоматериала в нейрохирургии.

Препятствием является проблема отсутствия единых протоколов для применения шёлка паутины в клинических исследованиях. Несмотря на существующее исследование, проведенное на людях, их результаты трудно сопоставить из-за различий в условиях эксперимента. Например, в четырёх описанных случаях, различия в клинических случаях и сложность операций, не позволили выявить статистически значимые закономерности. Следовательно, ключевое значение имеет разработка стандартизированной клинической модели [26].

Однако способность шёлка паутины формировать направленный рост аксонов периферических нервов при наличии протяжённых дефектов (в клинических случаях длиной более 20,0 см) [26] является ключевым преимуществом, выделяющим его среди других биоматериалов. Это свойство особенно ценно в клинической практике, где традиционные методы часто оказываются неэффективными при лечении протяжённых повреждений нервов.

Несмотря на существующие перспективные исследования, его широкое внедрение в клиническую практику сталкивается с определёнными трудностями, связанными со сбором паутины в широком масштабе. Крупномасштабный сбор паутины затруднён в связи с агрессивным поведением пауков и невозможностью их содержания в плотных популяциях из-за каннибализма. Кроме того, пауки не поддаются селекции для увеличения продуктивности, в отличие от одомашненных шелкопрядов [9].

Производство рекомбинантного паучьего шёлка также сопряжено с серьёзными трудностями. В настоящее время для экспрессии спидроинов используются разнообразные гетерологичные системы, среди которых выделяют растения, бактерии, дрожжи,

насекомых, тутовых шелкопрядов, клетки млекопитающих и даже целые организмы животных. Главная проблема заключается в уникальной структуре этих белков, а именно высокой повторяемости нуклеотидной последовательности и высоком содержании двух специфических аминокислот глицина и аланина, которые требуют значительного количества соответствующих тРНК [33]. Кроме того, мРНК паучьего шёлка образует нежелательную вторичную структуру из-за повторов в последовательности, что затрудняет эффективную трансляцию [34].

Несмотря на успехи в применении паучьего шёлка *in vivo*, остаются нерешённые вопросы, такие как стандартизация протоколов имплантации и долгосрочная биосовместимость. Будущие исследования должны быть направлены на оптимизацию методов производства рекомбинантного шёлка, а также на изучение его взаимодействия с иммунной системой в рамках крупномасштабных клинических испытаний.

### Заключение

Приведённые литературные данные демонстрируют полную картину применения натурального и рекомбинантного шёлка от исследований *in vivo* к клинической практике. Согласно им, шёлк паутины в качестве основы для имплантатов обладает большим регенеративным потенциалом и способностью стимулировать клеточную пролиферацию и миграцию благодаря своей структуре и механическим характеристикам. Несмотря на наличие некоторых препятствий, интерес к шёлку паутины возрастает ввиду его природного происхождения и естественной биосовместимости, а перспективы применения значительно превосходят имеющиеся трудности. Дальнейшие исследования могут быть направлены на оптимизацию методов получения и масштабирования производства, а также на возможности применения в других областях тканевой инженерии.

### Вклад авторов

*Разработка концепции и дизайна:* Р.А. Заманова, С.В. Пятницкая, Ш.М. Сафин, В.Н. Павлов, В.В. Крылов  
*Сбор, анализ и интерпретация данных:* Р.А. Заманова, С.В. Пятницкая, А.И. Файрушина

*Подготовка и редактирование текста:* Р.А. Заманова, С.В. Пятницкая, А.И. Файрушина

*Критический пересмотр текста с внесением ценного интеллектуального содержания:* В.А. Смирнов, М.В. Лебенштейн-Гумовски, Е.Д. Григорьевский, А.А. Гринь  
*Утверждение окончательной версии:* Р.А. Заманова, С.В. Пятницкая, А.И. Файрушина, Ш.М. Сафин, В.А. Смирнов, М.В. Лебенштейн-Гумовски, Е.Д. Григорьевский, А.А. Гринь, В.В. Крылов, В.Н. Павлов

### Author contributions

*Concept and design:* Zamanova, Piatnitskaia, Safin, Pavlov, Krylov  
*Acquisition, analysis, or interpretation of data:* Zamanova, Piatnitskaia, Fairushina

*Manuscript drafting and revising:* Zamanova, Piatnitskaia, Fairushina

*Critical revision of the manuscript for important intellectual content:* Smirnov, Lebenstein-Gumovski, Grigorevskiy, Grin  
*Final approval of the version to be published:* Zamanova, Piatnitskaia, Fairushina, Safin, Smirnov, Lebenstein-Gumovski, Grigorevskiy, Grin, Krylov, Pavlov

## Литература/References

1. Bergmann F, Stadlmayr S, Millesi F, et al. The properties of native Trichonephila dragline silk and its biomedical applications. *Biomater Adv.* 2022;140:213089. PMID:36037764. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213089>
2. Zepelin PH, Maksimovikj NC, Jordan MC, et al. Spider Silk Coatings as a Bioshield to Reduce Periprosthetic Fibrous Capsule Formation. *Advanced Functional Materials.* 2014;24(18):2658-2666. <https://doi.org/10.1002/adfm.201302813>
3. Vollrath F, Barth P, Basedow A, et al. List H. Local tolerance to spider silks and protein polymers *in vivo*. *In Vivo.* 2002;16(4):229-234. PMID: 12224131.
4. Allmeling C, Jokuszies A, Reimers K, et al. Spider silk fibres in artificial nerve constructs promote peripheral nerve regeneration. *Cell Prolif.* 2008;41(3):408-420. PMID: 18384388. PMID: PMC6496660. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2184.2008.00534.x>
5. Yang Y, Chen X, Shao Z, et al. Toughness of spider silk at high and low temperatures. *Advanced Materials.* 2005;17(1):84-88. <https://doi.org/10.1002/adma.200400344>
6. Steven E, Saleh WR, Lebedev V, et al. Carbon nanotubes on a spider silk scaffold. *Nat Commun.* 2013;4:2435. PMID: 24022336. PMID: PMC3778718. <https://doi.org/10.1038/ncomms3435>
7. Wright S, Goodacre SL. Evidence for antimicrobial activity associated with common house spider silk. *BMC Res Notes.* 2012;5:326. PMID: 22731829. PMID: PMC3443048. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-326>
8. Cunniff PM, Fossey SA, Auerbach MA, et al. Mechanical and thermal properties of dragline silk from the spider Nephila clavipes. *Polymers for Advanced Technologies.* 1994;5(8):401-410. <https://doi.org/10.1002/pat.1994.220050801>
9. Altman GH, Diaz F, Jakuba C, et al. Silk-based biomaterials. *Biomaterials.* 2003;24(3):401-416. PMID: 12423595. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00353-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00353-8)
10. Andersson M, Johansson J, Rising A. Silk Spinning in Silkworms and Spiders. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8):1290. PMID: 27517908. PMID: PMC5000687. <https://doi.org/10.3390/ijms17081290>
11. Agnarsson I, Kuntner M, Blackledge TA. Bioprospecting finds the toughest biological material: extraordinary silk from a giant riverine orb spider. *PLoS One.* 2010;5(9):e11234. PMID: 20856804. PMID: PMC2939878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011234>
12. Swanson BO, Blackledge TA, Summers AP, et al. Variation in the material properties of spider dragline silk across species. *Applied Physics A.* 2005;82(2):213-218. <https://doi.org/10.1007/s00339-005-3427-6>
13. Wang J, Fan T, Li X, et al. Artificial superstrong silkworm silk surpasses natural spider silks. *Matter.* 2022;5(12):4396-4406. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2022.08.028>
14. Thurber AE, Omenetto FG, Kaplan DL. *In vivo* bioreponses to silk proteins. *Biomaterials.* 2015;71:145-157. PMID: 26322725. PMID: PMC4573254. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.08.039>
15. Radtke C, Allmeling C, Waldmann KH, et al. Spider silk constructs enhance axonal regeneration and remyelination in long nerve defects in sheep. *PLoS One.* 2011;6(2):e16990. PMID: 21364921; PMID: PMC3045382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016990>
16. Kornfeld T, Nessler J, Helmer C, et al. Spider silk nerve graft promotes axonal regeneration on long distance nerve defect in a sheep model. *Biomaterials.* 2021;271:120692. PMID: 33607544. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120692>
17. Koop F, Strauß S, Peck CT, et al. Preliminary application of native Nephila edulis spider silk and fibrin implant causes granulomatous foreign body reaction *in vivo* in rat's spinal cord. *PLoS One.* 2022;17(3):e0264486. PMID: 35286342. PMID: PMC8920256. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264486>
18. Fredriksson C, Hedhammar M, Feinstein R, et al. Tissue response to subcutaneously implanted recombinant spider silk: An *in vivo* study. *Materials.* 2009;2(4):1908-1922. <https://doi.org/10.3390/ma2041908>
19. Baoyong L, Jian Z, Denglong C, Min L. Evaluation of a new type of wound dressing made from recombinant spider silk protein using rat models. *Burns.* 2010;36(6):891-896. PMID: 20171017. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.12.001>
20. Агапова О.И., Ефимов А.Е., Мойсенович М.М. и др. Сравнительный анализ трехмерной наноструктуры пористых биодеградируемых матриц из рекомбинантного спидроина и фиброина шелка для регенеративной медицины. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015;17(2):37-44. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-37-44>
21. Agapova OI, Efimov AE, Moisenovich MM, et al. Comparative analysis of three-dimensional nanostructure of porous biocompatible scaffolds made of recombinant spidroin and silk fibroin for regenerative medicine. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2015;17(2):37-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-37-44>
22. Xiang P, Wang SS, He M, et al. The *in vitro* and *in vivo* biocompatibility evaluation of electrospun recombinant spider silk protein/PCL/gelatin for small caliber vascular tissue engineering scaffolds. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018;163:19-28. PMID: 29268210. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.12.020>
23. Chouhan D, Das P, Thatikonda N, Nandi SK, Hedhammar M, Mandal BB. Silkworm Silk Matrices Coated with Functionalized Spider Silk Accelerate Healing of Diabetic Wounds. *ACS Biomater Sci Eng.* 2019;5(7):3537-3548. PMID: 33405736. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b00514>
24. Baklaushev VP, Bogush VG, Kalsin VA, et al. Tissue Engineered Neural Constructs Composed of Neural Precursor Cells, Recombinant Spidroin and PRP for Neural Tissue Regeneration. *Sci Rep.* 2019;9(1):3161. PMID: 30816182. PMID: PMC6395623. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39341-9>
25. Shagidulin M, Onishchenko N, Grechina A, et al. Recombinant Spidroin Microgel as the Base of Cell-Engineered Constructs Mediates Liver Regeneration in Rats. *Polymers (Basel).* 2022;14(15):3179. PMID: 35956695. PMID: PMC9370922. <https://doi.org/10.3390/polym14153179>
26. Kornfeld T, Vogt PM, Radtke C. Nerve grafting for peripheral nerve injuries with extended defect sizes. Nervenreplantate für periphere Nervenverletzungen ausgedehnter Defektgrößen. *Wien Med Wochenschr.* 2019;169(9-10):240-251. PMID: 30547373. PMID: PMC6538587. <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0675-6>
27. Vogt PM, Radtke C, Krezdorn N, et al. Biological conduits based on spider silk for reconstruction of extended nerve defects. *Innov Surg Sci.* 2024;9(3):133-142. PMID: 39309196. PMID: PMC11416034. <https://doi.org/10.1515/iss-2023-0050>
28. Dastagir K, Dastagir N, Limbourg A, Reimers K, Strauß S, Vogt PM. *In vitro* construction of artificial blood vessels using spider silk as a supporting matrix. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2020;101:103436. PMID: 31586881. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103436>

28. Steins A, Dik P, Müller WH, et al. *In Vitro* Evaluation of Spider Silk Meshes as a Potential Biomaterial for Bladder Reconstruction. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145240. PMID: 26689371. PMCID: PMC4687005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145240>

29. 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;22:22808000241226656. PMID: 38253568. <https://doi.org/10.1177/22808000241226656>

30. Sun Y, Jia X, Meng Q. Characteristic Evaluation of Recombinant MiSp/Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA) Nano-fiber Scaffolds as Potential Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1219. PMID: 36674734. PMCID: PMC9861889. <https://doi.org/10.3390/ijms24021219>

31. Teplenin A, Krashennikova A, Agladze N, et al. Functional analysis of the engineered cardiac tissue grown on recombinant spider silk fiber meshes. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121155. PMID: 25799394. PMCID: PMC4370870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121155>

32. 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. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-37-44>

Agapova OI. Silk Fibroin and Spidroin Bioengineering Constructions for Regenerative Medicine and Tissue Engineering (Review). *Modern Technologies in Medicine*. 2017;9(2):190-206. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-37-44>

33. Rising A, Widhe M, Johansson J, Hedhammar M. Spider silk proteins: recent advances in recombinant production, structure-function relationships and biomedical applications. *Cell Mol Life Sci*. 2011;68(2):169-184. PMID: 20668909. PMCID: PMC1114806. <https://doi.org/10.1007/s00018-010-0462-z>

34. Arcidiacono S, Mello C, Kaplan D, Cheley S, Bayley H. Purification and characterization of recombinant spider silk expressed in *Escherichia coli*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 1998;49(1):31-38. PMID: 9487707. <https://doi.org/10.1007/s002530051133>

## Сведения об авторах

**Заманова Розалия Артуровна**, младший научный сотрудник лаборатории биопринтинга Института фундаментальной медицины, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0003-2986-5251>

**Пятницкая Светлана Викторовна**, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, заведующий лабораторией биопринтинга Института фундаментальной медицины, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4317-8146>

**Файрушина Аделия Ильдаровна**, младший научный сотрудник лаборатории биопринтинга Института фундаментальной медицины, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0006-3082-941X>

**Сафин Шамиль Махмутович**, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>

**Смирнов Владимир Александрович**, старший научный сотрудник Отдела неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>

**Лебенштейн-Гумовски Михаил Владимирович**, к. м. н., старший научный сотрудник, врач-нейрохирург Отдела неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт

скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва, Россия); доцент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9413-3167>

**Григорьевский Евгений Дмитриевич**, врач-нейрохирург, 2-е нейрохирургическое отделение, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1473-9901>

**Гринь Андрей Анатольевич**, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель Отдела неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

**Крылов Владимир Викторович**, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой фундаментальной нейрохирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; главный научный сотрудник отдела неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; директор института функциональной нейрохирургии, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

**Павлов Валентин Николаевич**, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Работа выполнена за счёт средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

## Author credentials

**Rozalia A. Zamanova**, Junior Researcher, Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0003-2986-5251>

**Svetlana V. Piatnitskaia**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine, Head of the Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4317-8146>

**Adelia I. Fairushina**, Junior Researcher, the Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0006-3082-941X>

**Shamil M. Safin**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Neurosurgery with the Course of Medical Rehabilitation of the Institute of Additional Professional Training, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>

**Vladimir A. Smirnov**, Senior Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>

**Mikhail V. Lebenstein-Gumovski**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Neurosurgeon, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russian Federation); Associate Professor, Department of Neurosurgery with the Course of Medical Rehabilitation

of the Institute of Additional Professional Training, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9413-3167>

**Evgeny D. Grigorevskiy**, Neurosurgeon, 2-nd Neurosurgery Department, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1473-9901>

**Andrey A. Grin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

**Vladimir V. Krylov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Fundamental Neurosurgery, Pirogov Russian National Research

Medical University; Chief Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Institute of Functional Neurosurgery, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

**Valentin N. Pavlov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology and Oncology, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

**Conflict of interest:** none declared.

**Funding:**

*This work was supported by Bashkir State Medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).*