

СОЗДАНИЕ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ МАТЕРИАЛОВ С ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ

В.В. Лисина, К.С. Станкевич, С.И. Горенинский, Р.О. Гуляев

Научные руководители: д.х.н., В.Д. Филимонов, к.ф.-м.н., доцент каф. ЭФ, С.И. Твердохлебов
Национальный исследовательский Томский политехнический университет

E-mail: v.v.lisina91@gmail.com

Введение

Одним из стратегически важных направлений современной тканевой инженерии является разработка биodeградируемых и биосовместимых полимерных материалов с заданной архитектурой - матриц или скаффолдов [1]. Полимолочная кислота (ПМК) - биоразлагаемый полимер, широко используемый в медицине, в том числе в тканевой инженерии, косметологии, для контролируемой доставки лекарственных средств и т.д. Однако, у изделий на основе ПМК есть ряд недостатков, таких как гидрофобность поверхности и недостаток реакционно-способных групп [2].

Целью данной работы является создание композитных скаффолдов на основе полимолочной и полиакриловой кислот (ПАК) и исследование их физико-химических свойств.

Материалы и методы

Формование трехмерных биodeградируемых скаффолдов проводили на установке для электроспиннинга Nanon-01 (MECC CO., Япония) на цилиндрическом коллекторе из 8% прядильного раствора ПМК (PURASORB® PL 18, CorbionPuras, Нидерланды) в хлороформе.

Модельные скаффолды размером 1×3 см помещали на 10 мин в смесь толуол/этанол=3/7 (об.) для образования активного слоя, способного поглощать вещества из их растворов. После этого скаффолд быстро переносили в 0,1% раствор ПАК ($M_v=125000$ г/моль, Sigma-Aldrich, США) в воде и выдерживали в течение 3 ч.

Ковалентное нанесение флуоресцентного 2-фенил-1,3-бензоксазол-5 амина, желатина, бычьего сывороточного альбумина (БСА) (Panreac, Испания, $M=68000$ г/моль) и цитокина TGFβ₁ на поверхность композитного материала проводили согласно методу, описанному в [3].

Морфологию волокон трехмерных биodeградируемых скаффолдов исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) Quanta DualBeam (FEI Corporation, США). Физико-химические свойства модифицированных скаффолдов исследовали методом ИК НПВО Nicolet 6700 (ThermoScientific, США) и флуориметрии. Наличие белка на поверхности материалов качественно подтверждали с помощью окраски Coomassie Brilliant Blue G-250 (BIO-RAD, США).

Результаты и обсуждение

Согласно СЭМ морфология скаффолдов на основе ПМК после нанесения ПАК не изменяется. На спектрах флуоресценции скаффолдов, ковалентно модифицированных флуоресцентным 2-фенил-1,3-бензоксазол-5 амином, наблюдается полоса флуоресценции, характерная для ацилированной формы амина на 477 нм [3]. При помещении скаффолдов ПМК-ПАК, модифицированных белками, в раствор красителя Coomassie Brilliant Blue G-250 наблюдали характерное синее окрашивание. На ИК спектрах скаффолдов, модифицированных белками, присутствуют полосы поглощения, соответствующие группам -NH₂ (3320 см⁻¹) и -CO₂⁻ (1650 см⁻¹). Таким образом, композитные скаффолды ПМК-ПАК могут быть легко модифицированы соединениями, содержащими аминогруппу. Для придания скаффолдам ПМК-ПАК иммуномодулирующих свойств, на поверхность материалов наносили цитокин TGFβ₁. Присутствие цитокина на поверхности скаффолдов в активной форме подтверждали с помощью иммуно-ферментного анализа.

Выводы

Получены композитные скаффолды на основе полимолочной и полиакриловой кислот. Показано, что модифицирование не влияет на морфологию волокон скаффолда на основе ПМК. Данные материалы могут быть модифицированы аминами/белками, в том числе цитокином TGFβ₁. Применение таких скаффолдов может ускорять регенеративные процессы в тканях за счет влияния на фенотипическую поляризацию макрофагов.

Список литературы

1. Кузнецов Д.С., Тимашев П.С., Багратишвили В.Н., Загайнова В.Н.// Современные технологии в медицине. 2014. 6. 4. 201–212;
2. Rasal R. M., Janorkar A. V., Hirt, D. E.// Progress in Polymer Science. 2010. 35. 3. 338–356;
3. Stankevich K.S., Danilenko N.V., Gadirov R.M., Goreninski S.I., Tverdokhlebov S.I., Filimonov V.D.// Material Science Engineering C.2017. 71. 862–869.