



Рис. 1. Схема реакции получения гидрохлорида этилового эфира аминокислоты

Для получения гидрохлорида этилового эфира аминокислоты были осуществлены такие операции, как: очистка исходных компонентов, синтез, выделение и очистка целевого продукта и идентификация полученного вещества [3].

Синтез осуществлялся следующим образом: в круглодонную колбу с этиловым спиртом (43 мл; 0,74 моль) прикапывали тионилхлорид (10,8 мл; 0,15 моль) при температуре 0 °С в течение 30 минут. После этого полученный раствор доводили до комнатной температуры. После чего к раствору добавляли аминокислоту (4,3 г; 0,06 моль). Смесь перемешивали в течение 120 часов при комнатной температуре. Затем избыток этилового спирта удаляли под вакуумом на ротонном испарителе.

Оставшийся осадок суспендировали с диэ-

тиловым эфиром (20 мл; 0,19 моль) при комнатной температуре в течение 1 часа. Полученный продукт отфильтровывали и высушивали под вакуумом. Выход полученного продукта составил 93% от теоретически возможного.

Для изучения структуры были сняты ИК спектры полученного вещества, и обнаружено, что характерные для гидрохлорида этилового эфира аминокислоты полосы поглощения полностью совпадают с полосами поглощения полученного вещества.

В результате, на данном этапе исследования был проведен синтез гидрохлорида этилового эфира аминокислоты и подтверждена его структура методом инфракрасной спектроскопии. Температура плавления составляет 139 °С.

### Список литературы

1. Bielawski C.W., Grubbs R.H. Living ring-opening metathesis polymerization // *Progress in Polymer Science*, 2007.– V.32.– №1.– P.1–29.
2. S. Hayano, Y. Takeyama, Y. Tsunogae, I. Igarashi // *Macromolecules*, 2006.– 39(14)– P.4663–4670.
3. Biagini S.C.G. et al. The synthesis of N-norbornenyl-amino acids and esters: Monomers for the preparation of well defined polymers // *Tetrahedron.*, 1995.– V.51.– №26.– P.7247–7262.

## МИКРОДУГОВОЕ ОКСИДИРОВАНИЕ В ПРИСУТСТВИИ РАСТВОРОВ ПОЛИМЕРОВ. IN VITRO ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

А.А. Ракина<sup>1</sup>

Научный руководитель – д.м.н. Е.Г. Чурина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 36

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет  
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр.18, aar37@tgu.ru

**Введение.** Основной клинической проблемой при применении имплантируемых материалов является хроническое воспаление. Ключевыми клетками, которые способны как простимулировать, так и подавить воспалительные реакции в условиях микроокружения им-

плантата являются тканевые макрофаги. Часть резидентных тканевых макрофагов происходят из моноцитов, которые циркулируют в крови и получают свою первую дифференциацию и сигнал активации в процессе циркуляции [1].

Для оценки иммунного ответа на разраба-

тываемые материалы, в данной работе исследовали влияние гибридных кальций-фосфатных покрытий, полученных методом микродугового оксидирования в присутствии хитозана, поливинилпирролидона и гиалуроновой кислоты, на жизнеспособность первичных человеческих макрофагов, а также на секрецию ими провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .

**Материалы и методы.** Первичные макрофаги человека были выделены из лейкоцитарно-тромбоцитарной массы индивидуальных здоровых доноров. В качестве контроля культивировали моноциты без исследуемых материалов. Выделенные моноциты были сразу же простимулированы цитокинами: IL4 – 10 нг/мл (Peprotech, Германия), IFN $\gamma$  – 100 нг/мл (Peprotech, Германия) и культивировались в течение 6 дней в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при температуре 37°C. Жизнеспособность M0, M1 и M2 человеческих макрофагов на 6 день кокультивирования с исследуемыми материалами исследовали с использованием флуоресцирующего красителя Alamar blue (Sigma, США) [2]. Для определения концентрации TNF- $\alpha$  отбирали супернатанты по окончании культивирования клеток на 6 день эксперимента. Определение концентрации TNF- $\alpha$  (R&D Systems, США), проводилось с помощью сэндвич-ИФА согласно инструкции производителя. Представлены результаты анализа для 3 индивидуальных доноров.

### Список литературы

1. Mantovani A. et al. *The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization // Trends in immunology, 2004. – V.25. – №12. – P.677–686.*
2. Nakayama G.R. et al. *Assessment of the Alamar Blue assay for cellular growth and viability in vitro // Journal of immunological methods, 1997. – V.204. – №2. – P.205–208.*

### Результаты и обсуждение

Нанесение кальций-фосфатных покрытий на титановую подложку способствует увеличению жизнеспособности M0 человеческих макрофагов (относительная жизнеспособность клеток больше, чем в контроле (>100%)). При этом, нанесение на подложку кальций-фосфатных покрытий, полученных с добавлением поливинилпирролидона и хитозана в раствор электролита, способствует достоверному увеличению жизнеспособности M1 макрофагов по сравнению с другими материалами. Кокультивирование M2 макрофагов с исследуемыми материалами не влияет на их жизнеспособность, за исключением материала с покрытием из кальций-фосфатов с добавлением хитозана, где жизнеспособность M2 макрофагов достоверно выше. Жизнеспособность M1 макрофагов, кокультивированных с материалами, ниже, чем в контрольной культуре (<100%). Наблюдаемые реакции первичных макрофагов человека являются донор-специфичными. Среди 3 доноров один имеет выраженные воспалительные реакции на все исследуемые типы материалов. Присутствие материалов не стимулирует секрецию TNF- $\alpha$  M2-макрофагами двух других доноров. Таким образом, нанесение гибридных кальций-фосфатных покрытий, полученных методом микродугового оксидирования, увеличивает биосовместимость материалов. Добавление в раствор электролита поливинилпирролидона и гиалуроновой кислоты позволяет получать гибридные покрытия с противовоспалительными свойствами.