

**ПОЛИМЕРНЫЕ ВОЛОКНИСТЫЕ СКАФФОЛДЫ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ
ОРГАНИЧЕСКИМИ/НЕОРГАНИЧЕСКИМИ МИКРОКАПСУЛАМИ –
УНИВЕРСАЛЬНАЯ ПЛАТФОРМА С АНТИМИКРОБНЫМИ И ОСТЕОГЕННЫМИ
СВОЙСТВАМИ**

Т.Е. КАРПОВ¹, А.Р. МУСЛИМОВ², М.В. ЗЮЗИН³, Р.А. СУРМЕНЕВ⁴

¹ Санкт-Петербургский Политехнический Университет Петра Великого

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

³ Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики

⁴ Национальный исследовательский Томский политехнический университет

E-mail: timofius39@mail.ru

«Tissue engineering», сочетая в себе новейшие методы регенеративной медицины, является перспективной альтернативой классическим способам восстановления поврежденных тканей [1, 2]. Для успешной регенерации ткани нужны три составляющих: 1) стволовые клетки для обеспечения роста ткани, 2) молекулы-маркеры и ферменты, необходимые для специфической дифференцировки ткани, 3) биосовместимые с тканями скаффолды в качестве платформ для пролиферации и дифференцировки клеток.

В настоящей работе основное внимание уделялось функционализации полимерных волокнистых скаффолдов путем их мобилизации биоактивными соединениями с учетом дальнейшего контроля над кинетикой высвобождения лекарственного средства. Этот эффект был достигнут благодаря использованию полимерных и гибридных микрокапсул [3] в качестве носителей лекарственных средств с их последующим осаждением на полимерные скаффолды (polycaprolactone (PCL), poly(3-hydroxybutyrate) (PHB) и PHB, легированный с PANi (PHB-PANi)). Методами «layer by layer» и «золь-гель синтез» получены 4 типа микрокапсул: (I) небиodeградируемые poly(sodium 4-styrenesulfonate)/poly(allylamine hydrochloride) капсулы с тремя полиэлектролитными бислоями (PAH caps), (II) биodeградируемые dextran sulfate/poly(L-arginine) капсулы с тремя полиэлектролитными бислоями (PARG caps), (III) биodeградируемые гибридные силикатные капсулы (SiO₂ caps). Все синтезированные типы капсул отдельно иммобилизованы на поверхности разных видов скаффолдов. Показатель адсорбции микрокапсул на поверхности скаффолдов измерен с помощью «jet method» и «rotation method».

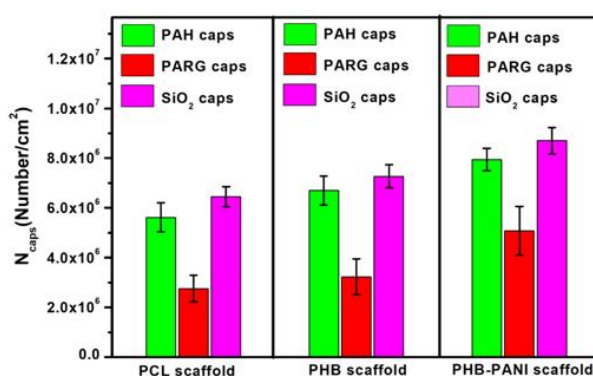


Рисунок 1 – Количество адсорбированных на поверхность скаффолдов микрокапсул

Активный релиз FITC-BSA, заинкапсулированный в PAH, PARG, SiO₂ микрокапсулы, изучен после физического (ультразвук) и биохимического (изменение pH среды, использование ферментативных реакций) воздействий. Количество вещества, подвергнувшегося релизу, измерено с помощью многофункционального анализатора

CLARIOstar® (BMG LABTECH, Germany). Скаффолды, модифицированные микрокапсулами, визуализированы до и после воздействия с помощью конфокального микроскопа (Leica TCS SP8, Germany).

Противомикробную активность *in vitro* оценена с помощью диско-диффузного метода. Проверена на бактериальном штамме *E. coli* ATCC25922. Скаффолды пропитывались в растворе ceftriaxone sodium (CS) (загружаемое количество CS в силикатные капсулы в расчете на скаффолд 10 мг/скаффолд).

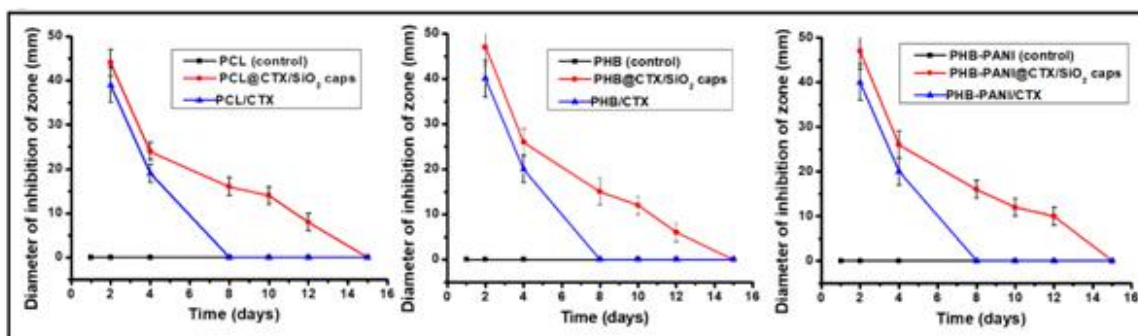


Рисунок 2 – Измеренная зона ингибирования действия бактерий в зависимости от времени инкубации

Мезенхимальные стволовые клетки человека (hMSCs) были засеяны на скаффолды PCL, PHB и PHB-PANI, предварительно модифицированные SiO₂ капсулами. Капсулы содержали dexamethasone (DEXA). Анализ остеогенной дифференцировки произведен на 14 и 21 сутки путем окрашивания образцов alizarin S Red (поглощает на длине волны 405 нм) и с помощью щелочной фосфатазы.

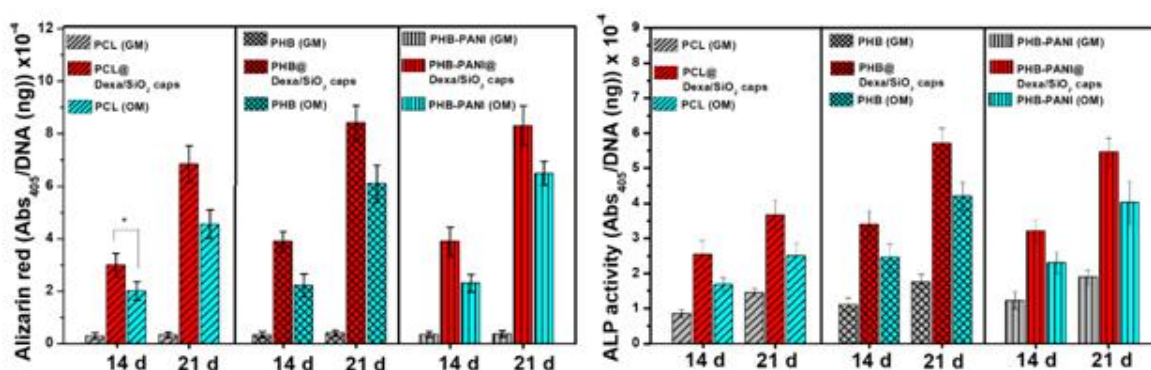


Рисунок 3 – Количество Alizarin Red S, окрасившего минерализованную матрицу, и Активность щелочной фосфатазы hMSCs, культивированных на различных скаффолдах в течение 14 и 21 дня

Список литературы

1. O'Brien F.J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering//Materials Today. - 2011. - Т. 14. - № 3. - с. 88-95.
2. Bhatia S.K. Tissue engineering for clinical applications//Biotechnol J. - 2010. - Т. 5. - №12. - с. 1309-1323.
3. Тимин А.С., Муслимов А.Р., Лепик К.В. и др. Triple-responsive inorganic-organic hybrid microcapsules as a biocompatible smart platform for the delivery of small molecules// J. Mater. Chem. B. - 2016. - Т. 4. - с. 7270-7282.