

ID: 2019-05-25-R-18744

Краткое сообщение

Алхазов А.А.¹, Тяпкина Д.А.¹, Куртукова М.О.¹, Козадаев М.Н.¹, Попрыга Д.В.²**Оценка биосовместимости скаффолдов на основе поликапролактона в условиях in vivo**

1 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

2 ГУЗ «Областная клиническая больница г. Саратова» Минздрава России

Резюме

В данной работе описываются свойства поликапролактона, используемого при создании скаффолдов, его растворимость, способность к модификации, влияние его на перфузию, пролиферацию клеточных структур. Доказана биосовместимость скаффолдов на основе поликапролактона.

Ключевые слова: скаффолды, поликапролактон, клеточные популяции

Введение

Скаффолды – трёхмерные пористые волокнистые матрицы, используемые для культивирования клеток посредством формирования механического каркаса. Данные процессы способствуют регенерации костной ткани и восстановлению её функции [4].

Эффективность скаффолдов связана со свойствами материалов, из которых они создаются. Материал скаффолда должен быть тождественен межклеточному веществу и способствовать образованию необходимого для нормального функционирования клеток окружения. Таким образом, обеспечиваются необходимые условия для пролиферации и нормального функционирования клеток в составе ткани [1].

Получение поликапролактона

Поликапролактон (ϵ -polycaprolactone) – полимер, который относится к алифатическим сложным полиэфирам линейно-разветвленной структуры. Производится из нефтехимических продуктов [8].

Свойства поликапролактона

Поликапролактон – это полукристаллический, биodeградируемый полиэфир, мономером его является капролактон [7]. Данный материал обладает хорошими механическими свойствами, биосовместимостью, а также довольно легок в обработке. Поликапролактон не является цитотоксичным, обладает хорошими адгезивными и пролиферативными свойствами [5]. Благодаря наличию таких недостатков как внутренняя гидрофобность и отсутствия биоактивных функциональных групп данный материал представляет собой не очень благоприятную среду для пролиферации клеток. Данные недостатки резко ограничивают использование поликапролактона в тканевой инженерии. Их стараются нивелировать модификациями поверхности поликапролактона материалами, повышающими его адгезивные свойства [4].

Растворимость поликапролактона

Химический состав поликапролактона позволяет сочетать его с разнообразными полимерами, не теряя многие собственные свойства. Поликапролактон хорошо растворим в дихлорметане, бензоле, хлороформе, толуоле, циклогексаноле и этаноле при комнатной температуре. Но плохо растворим в этилацетате, ацетонитриле, 2-бутаноне, ацетоне диметилформамиде, и не растворим в диэтиловом эфире, петролейном эфире [6].

Модификация поликапролактона

Универсальность данного материала заключается в способности к модификации его физических, механических и химических свойств. Поликапролактон легко смешивается с различными полимерами. Путём полимеризации можно изменять химические свойства, что в дальнейшем оказывает влияние на другие его характеристики, такие как растворимость, степень кристаллизованности и деградацию. Поликапролактон хорошо совместим с полимерами природного происхождения, такими как гидроксиапатит, крахмал, хитозан, полимерами синтетического происхождения, а точнее с полиуретановыми, полиэтиленгликолем, полилактидом, полиэтиленоксидом, оксазолинами, поливиниловым спиртом и гликолевой кислотой [8].

Влияние на клеточную популяцию

В ходе проведённых исследований по изучению биосовместимости скаффолдов на основе поликапролактона при подкожной имплантации было выявлено, что матрица на основе поликапролактона интенсивно заселяется клетками соединительной ткани, а в группе отрицательного контроля заселение происходит намного медленнее, не зависимо от сроков имплантации матрицы. Также, наблюдалась интенсивная васкуляризация матрицы с 14-х суток после имплантации в опытной группе, что не наблюдается в группе отрицательного контроля. Полученные данные свидетельствуют о хорошей адгезии и пролиферации клеток на скаффолдах на основе поликапролактона [2].

Влияние на перфузию

В литературе также описывается субкутанная имплантация матрицы на основе поликапролактона, в результате которой установлено, что у животных группы сравнения наблюдалось небольшой рост перфузии кожи над областью оперативного вмешательства. У группы отрицательного контроля перфузия кожи над областью вживления скаффолда в 2 раза превышала контрольный уровень в период с 7-х по 21-е сутки эксперимента, также наблюдалось значительное увеличение амплитуд миогенных и нейрогенных колебаний микроциркуляции. Полученные в ходе морфологического исследования данные показывают,

что на 21-ый день эксперимента скаффолд на основе поликапролактона равномерно васкуляризован и покрыт клетками соединительной ткани [3].

Заключение

Скаффолды изготовленные из поликапролактона обладают необходимыми механическими свойствами, а так же биосовместимостью. Данные матрицы, по результатам исследования, показали хорошую способность к васкуляризации и высокий уровень пролиферации клеток фибробластического ряда. Зачастую, данный материал используется в комплексе с другими веществами при создании матриц. В качестве дополняющего материала таких многокомпонентных скаффолдов, нередко используется гидроксиапатит в сочетании с поликапролактоном.

Литература

1. Иванов А.Н., Козадаев М.Н., Богомолова Н.В., Матвеева О.В., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Исследование динамики заселения клеточными элементами и биосовместимости скаффолда на основе поликапролактона в условиях *in vivo* // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-2. – С. 275-278.
2. Иванов А.Н., Козадаев М.Н., Пучиньян Д.М., Сальковский Ю.Е., Норкин И.А. Изменения микроциркуляции при стимуляции регенерации тканей скаффолдом на основе поликапролактона. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015;14(2):70-75.
3. Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Возможности и перспективы использования скаффолд-технологий для регенерации костной ткани // Цитология. – 2014. – №56(8). – С. 543-548.
4. Козадаев М. Н., Богомолова Н. В. Исследование биосовместимости матриц на основе поликапролактона и гидроксиапатита в условиях *in vivo* // Цитология. – 2015. – Т. 57. – С. 286–293.
5. Кудрявцева., Антонова Л.В., Насонова М.В Головкин А.С. Возможности использования полиоксиалканоатов и поликапролактона в качестве сополимерной основы для создания тканеинженерных конструкций в сердечно-сосудистой хирургии.
6. Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н./ Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор)//СТМ. 2014. №6(4). С. 201-212
7. Gloria A., Causa F., Russo T., Battista E., Della Moglie R., Zeppetelli S., De Santis R., Netti P.A., Ambrosio L. Three-dimensional poly(ϵ -caprolactone) bioactive scaffolds with controlled structural and surface properties. *Biomacromolecules* 2012; 13(11): 3510–3521.
8. Woodruff M.A., Hutmacher D.W. The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century // *Progress in Polymer Science*. 2010, №35(10). p. 1217-1256.