

БИОСОВМЕСТИМЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТРИЦЫ НА БАЗЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ

Лялина Е.М.

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия*

Тканевая инженерия основана на введении в организм тканеинженерной конструкции, состоящей из матриц-носителей, клеток и биологически активных веществ. Тканеинженерная конструкция должна быть биodeградируемая, стимулировать рост нужного типа ткани, чтобы, в конечном итоге, на ее месте была сформирована новая, естественная ткань [1].

Матрицы, которые используются в тканевой инженерии, должны отвечать определенным требованиям. Они должны быть биологически совместимыми и обладать определенной механической прочностью. Для интеграции с окружающими тканями, матрица должна имитировать структуру и морфологию естественной ткани. Для формирования матриц используются натуральные и синтетические биodeградируемые полимеры.

Коллаген является основным белковым компонентом внеклеточного матрикса и распознается клетками как благоприятная среда для роста и пролиферации [2]. Однако добавление коллагена в состав матрицы влияет на ее механические свойства.

Целью данной работы является формирование композитных матриц на базе полилактогликолида и коллагена с помощью сверхкритических флюидных технологий и изучение их механических и биологических характеристик.

Материалы: сополимеры молочной и гликолевой кислот. Биополимер коллаген. Медицинская биорезорбируемая сетка «Викрил».

Методы: формирование матриц методом монолитизации порошковых материалов в сверхкритическом CO₂ [3]; проведение механических испытаний полученных композитных материалов на испытательной машине EZTest, модели EZ-SX, производства Shimadzu Corporation, Япония; тестирование матриц на цитотоксичность.

Ход работы. Образцы изготавливались из мелкодисперсного (размер частиц 50–100 мкм) порошка полилактогликолида (марки Purasorb PDLG 7507 производство “Puras”, Нидерланды) и его смеси с порошком коллагена I типа (размер частиц 100–200 мкм) в равных по массе пропорциях.

Формирование матриц – их монолитизация – происходило в пресс-формах, помещенных в кювету высокого давления. Обработка полимерных порошков проводилась при давлении CO_2 – 15 МПа и температуре 42 °С в течение 1 ч. Через 24 ч после сброса давления полученные полимерные пластины извлекались из пресс-форм и из них вырезались образцы для механического тестирования. Для проведения механических испытаний были сформированы образцы в виде пластинок длиной 20 мм и шириной 10 мм. В средней части пластин с двух сторон были сделаны вырезы таким образом, чтобы в центре была образована перетяжка шириной 5 мм. Испытания проводились при комнатной температуре в условиях одноосного растяжения со скоростью перемещения 1 мм/мин.

В таблице представлены результаты механических испытаний 4 видов матриц: из чистого полимера, из полимера, армированного викриловой сеткой, из полимера, смешенного с коллагеном (композитные) и композитные матрицы с викриловой сеткой.

Таблица – Результаты механических испытаний

Толщина, мм	Модуль Юнга, Н/мм ²							
	Полимер	Δ	Полимер + викрил	Δ	Композит	Δ	Композит + викрил	Δ
1	1,8	0,4	2,7	0,6	1,40	0,18	2,20	0,5
2	1,66	0,28	2,13	0,23	1,04	0,14	1,42	0,3
3	1,54	0,21	1,48	0,14	0,71	0,07	0,78	0,2

Примечание: Δ – среднеквадратичное отклонение.

Сравнительно низкая механическая прочность композитных образцов объясняется тем, что во время обработки в сверхкритическом CO_2 пластифицируется только полимер. Частицы коллагена оказываются включенными в полимерную пластинку (рисунок) и являются инициаторами образования трещин, что снижает механическую прочность конструкции. Включение в матрицы викриловой сетки, напротив, увеличивает их прочность, особенно, при малых толщинах образцов.

На цитотоксичность образцы тестировались *in vitro* с помощью культур фибробластов мыши линии NIH 3T3. Оценка жизнеспособности популяции проводилась с помощью окраски метилтиазолилдифенил-тетразолиум бромидом (МТТ-тест). Метод основан на том, что дегидрогеназы митохондрий восстанавливают желтый МТТ до пурпурного формазана. Реакция происходит только в живых клетках с активными митохондриальными ферментами. Тест показал отсутствие токсичности для всех типов матриц.

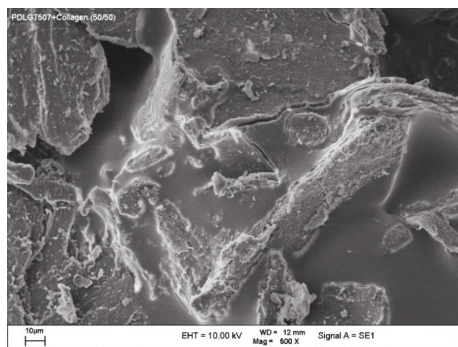


Рисунок – Микрофотография поверхности композитного образца

Выводы. Все исследуемые материалы показали отсутствие токсичности и могут быть использованы для формирования матриц тканеинженерных конструкций. По результатам механического тестирования была выявлена низкая прочность композитных образцов. При внедрении викариевой сетки прочность значительно возрастает, поэтому наиболее перспективными для создания матриц, с точки зрения механической прочности и биосовместимости, являются композиты полилактогликолида и коллагена с викариевой сеткой. Однако для окончательного определения оптимального состава и структуры матриксов необходимо проведение дополнительных исследований.

Литература

1. Henkel, J. Design and fabrication of scaffold-based tissue engineering / J. Henkel, D.W. Hutmacher // *BioNanoMat.* – 2013. – Vol. 14. – P. 171–193.
2. Shekhter, A.B. Connective tissue as an integral system: role of cell-cell and cell-matrix interactions / A.B. Shekhter // *Connect. Tissue Res.* – 1986. – Vol. 15. – P. 23-31.
3. Механические характеристики композитов полилактида и наноразмерных фосфатов кальция, сформированных в сверхкритическом диоксиде углерода / Е.А. Антонов [и др.] // *Сферкритические флюиды – теория и практика.* – 2011. – № 3. – С. 5-14.