

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-336

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСТЕОГЕННЫХ СВОЙСТВ PCL-МАТРИЦ
С ИОННЫМИ ПОКРЫТИЯМИ (CA²⁺/MG²⁺) И BMP-2: IN VITRO ИССЛЕДОВАНИЕ ***

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE OSTEOGENIC PROPERTIES
OF PCL MATRICES WITH IONIC COATINGS (CA²⁺/MG²⁺) AND BMP-2: AN IN VITRO STUDY**

К. И. Куркова¹, Д. В. Риппинен¹, Д. В. Дейнеко², М. А. Гольдберг³, А. О. Соловьева¹

¹*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск*

²*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

³*Институт металлургии и материаловедения им. А. А. Байкова РАН, Москва*

K. I. Kurkova¹, D. V. Rippinen¹, D. V. Deyneko², M. A. Goldberg³, A. O. Solovyova¹

¹*Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the ICG SB RAS, Novosibirsk*

²*Lomonosov Moscow State University*

³*Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science RAS, Moscow*

✉ kurkova_kristina2000@mail.ru

Аннотация

В работе проведен сравнительный анализ влияния различных методов химической модификации поверхности поликарбоната (PCL) на пролиферативную активность остеобластов (ОСБ) *in vitro*.

Abstract

The work presents a comparative analysis of the effect of different methods of chemical modification of the surface of polycaprolactone (PCL) on the proliferative activity of osteoblasts (OSB) *in vitro*.

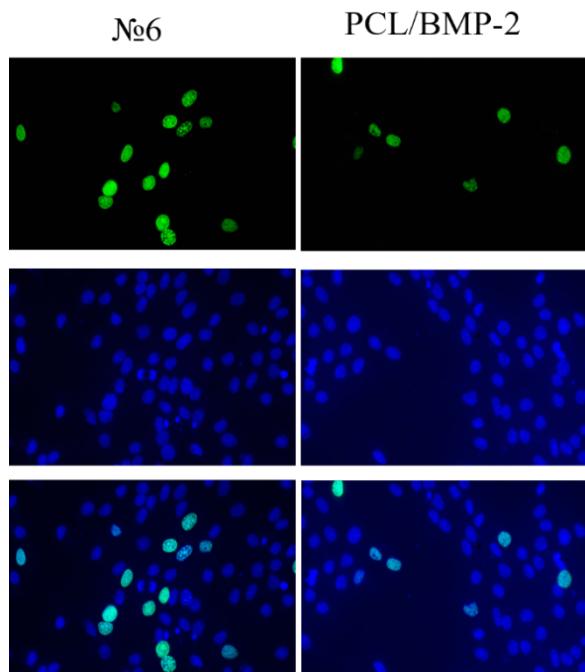
Одной из основных проблем современной регенеративной медицины является возрастающая потребность в функциональных костных трансплантатах для клинического применения [1]. В связи с этим в последнее время особое внимание исследователей направлено на разработку новых биомиметических материалов, способных воспроизводить ключевые характеристики естественной костной ткани и стимулировать процессы остеогенерации.

Кальций и магний — два важнейших минерала для формирования костной ткани. Кальций служит основным строительным элементом гидроксиапатита — главного минерала костей, а магний регулирует процесс его кристаллизации, влияя на структуру и свойства кости [2, 3]. Химическая модификация поверхностей путем иммерсии в раствор гидрофосфат аммония ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) с последующим переносом в растворы нитрата кальция ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) и нитрата магния ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$) может приводить к улучшению механических характеристик материала и повышению адгезии и пролиферации остеогенных клеток.

Для изучения влияния поверхностного покрытия на биологические свойства ОСБ в работе использованы химически модифицированные поверхности волокон поликапролактона (PCL), полученные при помощи электроформования, с нанесенными биоактивными фосфатами $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_{1.5}\text{Mg}_{1.5}(\text{PO}_4)_2$ и $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ прямым (№ 1 Ca^{2+} — прямой, № 2 $\text{Ca}^{2+}\text{Mg}^{2+}$ — прямой, № 3 Mg^{2+} — прямой) и обратным (№ 4 Ca^{2+} — обратный, № 5 $\text{Ca}^{2+}\text{Mg}^{2+}$ — обратный, № 6 Mg^{2+} — обратный) методами осаждения. В качестве контрольной группы использовались поверхности PCL, функционализированные путем иммерсионного нанесения костного морфогенетического белка — 2 (BMP-2), обладающего выраженным остеоиндуктивным потенциалом.

В качестве объекта исследования использовалась первичная линия остеобластов человека, выделенная из культуры (исследование одобрено этическим комитетом НИИКЭЛ, протокол от 11.08.2023 № 183). Самое высокое количество клеток (179 ± 31) и их пролиферативная активность ($13 \pm 3\%$) наблюдалась на материале № 6 Mg^{2+} — обратный, тогда как на контролльном материале их значения были ниже (165 ± 1 клетка и $8 \pm 2\%$; $p \leq 0,05$) (см. рисунок). Также было показано, что спустя 7 дней инкубации количество клеток на материале № 6 Mg^{2+} — обратный увеличилось в 2 раза (373 ± 28), в то время как на контролльном материале их количество возросло незначительно (172 ± 8 ; $p \leq 0,05$).

* Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FWNR-2022-0009).



Результаты эксперимента продемонстрировали, что материал с ионами магния (№ 6 Mg^{2+} — обратный) проявлял наибольшую эффективность, в сравнении как с кальцийсодержащими аналогами, так и с контрольной группой с BMP-2. Предложенная методика может стать альтернативой использования BMP-2 при создании материалов, обладающих остеоиндуктивным потенциалом, устранивая риски гиперстимуляции и снижая стоимость материалов.

Репрезентативные фотографии клеток, полученных при помощи флуоресцентной микроскопии на материалах № 6 Mg^{2+} — обратный и PCL/BMP-2 при увеличении 40×. Синий — EdU (окрашивает ядра пролиферирующих клеток), зеленый — Hoechst (окрашивает ядра всех клеток)

Литература

1. Wu A. M. et al. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990–2020: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet Healthy Longevity. 2021. Vol. 2, No. 9. P. e580–e592.
2. Ciosek Ž. et al. The effects of calcium, magnesium, phosphorus, fluoride, and lead on bone tissue // Biomolecules. 2021. Vol. 11, No. 4. P. 506.
3. Gavazzo P. et al. Biophysical phenotyping of mesenchymal stem cells along the osteogenic differentiation pathway // Cell Biology and Toxicology. 2021. Vol. 37, No. 6. P. 915–933.