

**УДК 546.41'185: 661.842.455**

**Формирование упорядоченных структур из гидроксиапатита для выращивания  
клеточных культур**

Силин Д. В. , ГБОУ СОШ №358, Санкт-Петербург.

Серых Т. А. , магистр первого курса, «НОЦ Инфохимии» Университет ИТМО, Санкт-Петербург.

Бадретдинова В. Т., магистр первого курса, «НОЦ Инфохимии» Университет ИТМО, Санкт-Петербург.

Научный руководитель: к.х.н. С.А. Уласевич, ведущий научный сотрудник «НОЦ Инфохимии» Университет ИТМО, Санкт-Петербург.

В последнее время в регенеративной медицине особое внимание уделяется получению биосовместимых материалов на основе фосфатов кальция. Использование гидроксиапатита, неорганической составляющей костной ткани, для формирования биомиметических каркасов представляет собой интерес вследствие его близкого химического и структурного состава к природной костной ткани. Известно, что фосфаты кальция могут оказывать влияние на клеточный рост и их дифференцировку.

В связи с этим целью данной работы было получение упорядоченных структур на основе гидроксиапатита для последующего выращивания клеточных культур.

В ходе работы синтез гидроксиапатита осуществляли в органической матрице агара с различным массовым содержанием агара и гидрофосфата натрия при различной температуре. Данный подход используется для изучения процессов формирования фосфатов кальция в условиях приближенных к физиологическим. Массовую долю агара в органической матрице варьировали от 0,2 до 1,0 масс.%. В пробирку заливали 5 мл раствора агара, содержащего гидрофосфат натрия в концентрации 0,02 моль/л, и выдерживали при комнатной температуре до полного застывания. После застывания приливали раствор кальция в концентрации 0,01 до 1,0 моль /л.

Через 30-40 мин после добавления раствора 1 M  $\text{CaCl}_2$  в агаре наблюдается образование белого осадка фосфатов кальция в виде поперечной полосы. Следующая полоса, образованная осажденным фосфатом кальция, образуется через 1,5-2 ч, при этом она образуется на некотором расстоянии от первой полосы. Для формирования последующих полос из фосфатов кальция требуется больше времени, при этом визуально расстояние от границы геля до сформированных полос пропорционально увеличивается. При сканировании пробирок с полученными структурами и измерении расстояний от границы агара до полос, установлено, что эти расстояния образуют геометрический ряд, частное которого, р-фактор, постоянно и называется «коэффициент разнесения» упорядоченной структуры. В связи с этим в качестве характеристики полученных периодических структур использовали значение р-фактора.

Установлено, что величина р-фактора зависит от природы и концентрации веществ, вводимых в состав органической матрицы на основе агара. В частности, что при осаждении фосфатов кальция в 0,4 масс.% раствора агара содержащем 0,02 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , р-фактор в среднем равен  $1,1168 \pm 0,0558$ , в то время как при добавлении в эту систему тетрациклина в концентрации 1мМ, величина р-фактора уменьшается до  $0,8222 \pm 0,0411$ . Добавление к исходной системе гентамицина в такой же концентрации, как и тетрациклина, изменяет величину р-фактора с  $1,1168 \pm 0,0558$  до  $1,0511 \pm 0,0526$ . Следует также отметить, что природа вещества влияет на структуру паттернов. Например, при добавлении тетрациклина кольца получаются не четкими и не упорядоченными, а паттерны фосфатов кальция сформированные в агаре с метиленовым голубым (той же

концентрации) получились упорядоченными и четкими, при этом ширина колец была тоньше, чем в контроле (без добавления веществ).

Установлено, что концентрация хлорида кальция также влияет на величину р-фактора. В частности, в системе, содержащей 0,4 масс.% агара, 0,02 моль/л  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  и 1мМ тетрациклина, уменьшение хлорида кальция до 0,25 моль/л способствует увеличению значения р-фактора  $0,9742 \pm 0,0487$ . Варьирование температуры системы позволяет изменять величину р-фактора без изменения состава системы. Например, значение р-фактора для системы, сформированной при  $+4^\circ\text{C}$  и содержащей 0,4 масс.% агара и 0,02 моль/л  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , уменьшается и равно  $0,9110 \pm 0,0455$ .

В предварительных экспериментах установлено, что полученные системы биосовместимы, что в сочетании с легкостью варьирования величины р-фактора в процессе синтеза делает эти системы интересными для выращивания клеточных культур и изучения особенности пролиферации на них.

Силин Д.В.

Уласевич С.А.