

Получение биосовместимых биомиметических материалов на основе фосфатов кальция и оптически активных аминокислот

М. В. Малышкина, ГБОУ ПФМЛ 239, Санкт-Петербург.

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

Формирование биосовместимых материалов для регенеративной медицины - одно из самых популярных направлений. Несмотря на многочисленные литературные данные, до сих пор не являются до конца изученными процессы костеобразования. Недавно было обнаружено, что присутствие альфа-аминокислот не только влияет на кристаллизацию фосфатов кальция, но и способствует образованию хиральных структур, свойственных для природной костной ткани.

В связи с этим, целью данной работы является изучение процессов кристаллизации фосфата кальция в органической матрице в присутствии альфа-аминокислот и создание материалов на их основе. С целью исследования процессов биоминерализации использовали модельную систему, в которой осаждение фосфатов кальция проводили в органической матрице агар. Этот подход, благодаря диффузии реагентов, позволяет формировать структуры с градиентным распределением фазового состава получаемого продукта и введенных веществ (оптически активных альфа-аминокислот).

Модельную систему готовили следующим образом: в чашки Петри, диаметром 4 см, вносили 2 мл раствора агара, содержащего 0,008 г агара и 0,0144 г $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$. Через 10 мин после застывания агара в центр чашки прикапывали 25–50 мкл 1 М CaCl_2 .

В результате получены периодически осажденные фосфаты кальция с переменным фазовым составом. Обнаружено, что введение L-глутаминовой и L-аскорбиновой кислот в раствор агара способствует их встраиванию в структуру гидроксиапатита, что открывает возможность для их локального высвобождения. Релиз альфа-аминокислот занимает 1–16 ч.

Пролиферацию клеток и особенности формирования клеточных контактов на полученных образцах с использованием мышечных клеток C2C12. Установлено, что клетки C2C12 предпочитают расти непосредственно на сформированных паттернах фосфата кальция. На 3–5 сут культивации на кольцах гидроксиапатита наблюдается формирование клеточной ткани, в то время как на контрольном образце (агар без фосфатов) видны отдельные клетки.

Выявлено, что высвобождение инкорпорированных альфа-аминокислот оказывает непосредственное влияние на пролиферацию и дифференцировку клеточных культур, а также способствует увеличению скорости образования клеточной ткани. Однако высокая концентрация L-глутаминовой кислоты (около 1 мМ) может вызывать подавление роста клеток. Данный эффект может быть связан с повышенной кислотности образца, возникшей во время диффузии L-глутаминовой кислоты.

Для дальнейшего изучения клеточных культур созданы периодические структуры карбоната кальция с пространственной корреляцией состава. Особенностью полученных гетерогенных образований является повторная перекристаллизация уже осажденных части из-за смещения кислотности образца в более щелочную среду (из $\text{pH} \approx 8$ в $\text{pH} \approx 10$) занимает около часа и начинается примерно через 10 минут после окончания первой кристаллизации. Системы на основе карбоната кальция могут быть также использованы для создания механизмов локальной доставки лекарств.

Таким образом, получение биосовместимых биомиметических материалов на основе фосфатов кальция и оптически активных аминокислот представляет интерес для исследования процессов и механизмов тканеобразования, а также создания биосовместимых материалов

для сенсоров, клеточной инженерии и «умных», способных оказывать косвенное и прямое влияние на многие процессы в человеческом организме.

Мальникина М. В. _____

Уласевич С.А. _____

