

**Исследование адгезии, пролиферации и остеогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток человека на скэффолдах Ti6Al4V сплава, полученных методом аддитивных технологий и модифицированных наночастицами фосфата кальция**

Е.А. Чудинова<sup>1</sup>, М.А. Сурменова<sup>1</sup>, А.С. Тимин<sup>2</sup>, Т.Е. Карпов<sup>2</sup>, А.В. Коптюг<sup>3</sup>, К. Лоза<sup>4</sup>, О. Примак<sup>4</sup>, М. Эшле<sup>4</sup>, Р.А. Сурменев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Университет Центральной Швеции, г. Эстерсунд, Швеция

<sup>4</sup>Университет Дуйсбург-Эссен, г. Эссен, Германия

Научный руководитель – Сурменев Р.А.,

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск

Имплантаты (скэффолды) на основе титановых сплавов, успешно реализуемых в регенеративной медицине, изготовленные методом аддитивных технологий – электронно-лучевым плавлением, могут успешно повторять сложную микроструктуру пористых костей, что приводит к улучшению процесса интеграции имплантата и обеспечивает его долгосрочную стабильность в организме. В ряде случаев, когда материал имплантата является биоинертным, стоит вопрос о нанесении биосовместимых покрытий, в частности, кальций-фосфатных для улучшения интеграции имплантата с тканями организма. Явным преимуществом кальций-фосфатов по сравнению с другими биоматериалами, является его высокое сходство с костным минералом, что делает их биосовместимыми, а также способными к биологическому разложению в умеренно кислых условиях.

Таким образом, настоящее исследование посвящено определению физических, химических и биологических свойств скэффолдов из Ti6Al4V сплава, полученных электронно-лучевым плавлением, покрытых наночастицами кальций-фосфата (CaPНЧ). Мезенхимальные стволовые клетки человека (hMSC) были выбраны для изучения адгезии, пролиферации и последующей дифференцировки клеток на Ti6Al4V скэффолдах с осажденными CaPНЧ на поверхности.

Модифицирование скэффолдов приводит к изменению химических и физических свойств поверхности, в частности, уменьшению или увеличению смачиваемости и свободной поверхностной энергии, в зависимости от способа функционализации поверхности.

Исследование морфологии поверхности скэффолдов показало, что в результате синтеза сферических кальций-фосфатных наночастиц и их дальнейшего электрофоретического осаждения на подложки титанового сплава образуется плотное покрытие с равномерно распределенными частицами. Данные энергодисперсионного анализа подтвердили наличие слоя CaPНЧ. Помимо элементов подложки (Ti, Al, V), были обнаружены Ca, O и P. Среднее соотношение Ca/P составило 1,41.

Рентгенофазовый анализ непокрытого и модифицированного скэффолда показал наличие только пиков титана. Ввиду того, что рефлексы CaPНЧ не были четко обнаружены на дифрактограммах, было предположено, что они могут существовать в структуре либо аморфного фосфата кальция, либо нанокристаллического гидроксиапатита, что подтверждается литературными источниками.

В соответствии с измерениями контактного угла смачиваемости поверхности, скэффолды с осажденными CaPНЧ имели супергидрофильную поверхность  $<5^\circ$ , в то время как поверхность скэффолда без покрытия показала значительно более высокое значение

контактного угла, составляющее  $95,9 \pm 0,9^\circ$ , и умеренную поверхностную энергию, в которой преобладали дисперсионные взаимодействия.

Результаты исследования *in vitro* показали, что осаждение CaPHЧ на Ti6Al4V скэффолдах улучшает как адгезию, так и рост hMSC. Кроме того, поведение hMSC при остеогенной дифференцировке, оцененное по активности щелочной фосфатазы (ALP), значительно отличалось на скэффолде, функционализированном CaPHЧ, чем на непокрытом аналоге. Минерализация после культивирования клеток в течение 21 дня была выше на покрытом наночастицами скэффолде, нежели на образце без модифицирования. Таким образом, иммобилизация CaPHЧ на поверхности скэффолдов сплава Ti6Al4V, подготовленных методом аддитивного производства, является многообещающим и перспективным подходом для улучшения биосовместимости этого материала и повышения остеогенного потенциала клеток, которые являются очень важными факторами в области инженерии костной ткани.