

Разработка протокола кросслинкинга децеллюляризованных аортальных гомографтов

Научный руководитель – Гафарова Эльвира Разитовна

Галустян Елизавета Романовна

Студент (бакалавр)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: elizavetagalustan@gmail.com

Разработка протокола кросслинкинга децеллюляризованных аортальных гомографтов

Галустян Е.Р.^{1,2}, Гафарова Э.Р.², Тимашев П.С.²

Студент, 4 курс бакалавриата

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России,

Передовая инженерная школа «Интеллектуальные системы тераностики», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Институт регенеративной медицины, Москва, Россия

Кросслинкинг – способ модификации биотканей, направленный на повышение их прочности, биосовместимости и долговечности. Глутаровый альдегид (GLU) является традиционным сшивающим агентом, однако он имеет ряд недостатков, в том числе проявляет токсические свойства, что может негативно сказаться на жизнеспособности и метаболической активности клеток [1-2]. Данное исследование направлено на поиск оптимальных сшивающих агентов и оценку их влияния на коллагеновую структуру матрицы децеллюляризованных аортальных клапанов.

В качестве объекта исследования были взяты гомографты овечьих аортальных клапанов, децеллюляризованные смесью 0.5 % додецилсульфата натрия (SDS) и 0.5% дезокси-холата натрия (SD). Кросслинкинг выполняли с использованием диглицидилового эфира этилен гликоля EGDE (24-часовая обработка 5 %-м раствором) и рибофлавина в сочетании с УФ излучением FMN (2-часовая обработка 0.5 %-м раствором, затем облучали ультрафиолетовым излучением с длиной волны 370 нм и с интенсивностью 3 МВт/см² в течение 30 мин.) [3,4]. В качестве контроля использовали нативные, децеллюляризованные и структурированные с помощью GLU образцы. Продукты реакции анализировали с помощью гистологического окрашивания (гематоксилин-эозин), теста на гидротермическое сокращение, атомно-силовой микроскопии (АСМ).

После выполнения кросслинкинга наблюдали изменение структурной организации тканей в виде более компактной укладки коллагеновых волокон. Тест на гидротермическое сокращение показал схожие результаты для образцов, сшитых FMN и GLU (65.3 ± 0.8 °C и 66.1 ± 1.5 °C, соответственно); при этом гомографты в группе EGDE подвергались гидротермическому сокращению при температурах, характерных для нативных образцов (62.3 ± 1.6 °C и 61.5 ± 1.5 °C, соответственно). АСМ продемонстрировал значительное повышение механических свойств для всех структурированных образцов по сравнению с нативными и децеллюляризованными аналогами.

Таким образом, в настоящей работе мы выявили, что EGDE обеспечивает степень сшивки, сопоставимую с эффектом от обработки биоткани GLU. Дальнейшее исследование будет направлено на оптимизацию протоколов кросслинкинга и установление влияния

предложенных сшивающих агентов на биосовместимые свойства получаемого аортального гомографта.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 23-15-00481.

Источники и литература

- 1) 1. Manji R. A., Lee W., Cooper D. K. C. Xenograft bioprosthetic heart valves: Past, present and future //International Journal of Surgery. – 2015. – Т. 23. – №. PB. – С. 280-284. 2. Kuang D. et al. Preclinical study of a self-expanding pulmonary valve for the treatment of pulmonary valve disease //Regenerative Biomaterials. – 2020. – Т. 7. – №. 6. – С. 609-618. 3. Mathew D., Raghuvanshi P. D. S., Udehiya R. K. Crosslinking of biomaterials //Natural Biomaterials for Tissue Engineering. – 2024. – С. 47. 4. Liu C. et al. A riboflavin-ultraviolet light A-crosslinked decellularized heart valve for improved biomechanical properties, stability, and biocompatibility //Biomaterials science. – 2020. – Т. 8. – №. 9. – С. 2549-2563.