

## ВЛИЯНИЕ КАРБОДИИМИДА НА СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЕНОК

© 2021 г. Ю. А. Нащекина<sup>1</sup>, \* , М. Ю. Сироткина<sup>1</sup>, Д. М. Дарвиш<sup>1</sup>, И. А. Барсук<sup>2</sup>,  
О. А. Москалюк<sup>3</sup>, Н. А. Михайлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044 Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна,  
Санкт-Петербург, 191186 Россия

\*E-mail: yuliya.shved@gmail.com

Поступила в редакцию 18.01.2021 г.

После доработки 28.02.2021 г.

Принята к публикации 01.03.2021 г.

Коллаген – один из важнейших белков внеклеточного матрикса. Благодаря своей высокой биосовместимости, он является привлекательным природным полимером и материалом для создания тканеинженерных матриц, в частности матриц, имитирующих строму роговицы глаза. В данной работе из тканей животных был экстрагирован и охарактеризован коллаген I типа, и на его основе сформированы коллагеновые пленки. С целью создания дополнительных ковалентных связей в пленках применяли сшивающий агент 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид и N-гидроксисукцинимид (EDC/NHS). Исследовано влияние обработки EDC/NHS на механические свойства и деградацию пленок из коллагена I типа. Показано увеличение жесткости матриц и их устойчивости к биодеградации после обработки коллагена. Проведен анализ влияния обработки коллагена EDC/NHS на жизнеспособность и морфологию клеток роговицы линии SIRC. Показано, что обработка пленок сшивающим агентом повышает жизнеспособность клеток линии SIRC и не изменяет их морфологию.

**Ключевые слова:** коллаген I типа, карбодиимид, клеточная линия SIRC, биодеградация, механические свойства коллагеновых пленок

**DOI:** 10.31857/S004137712103007X

Согласно данным ВОЗ, на 2017 г. в мире насчитывают около 36 млн людей, страдающих от слепоты. Поражения роговицы являются одной из основных причин слепоты. Заболевания роговицы имеют различную этиологию, но все они проявляются в разрушении структуры ткани. При серьезных осложнениях показана пересадка кадаверной (трупной) донорской роговицы – кератопластика (Bourges, 2017; Di Zazzo et al, 2017). Помимо ряда достоинств, кератопластика имеет существенные недостатки и, прежде всего, большую вероятность тканевой несовместимости трансплантата, несмотря на хорошую биосовместимость по отношению к органу зрительной си-

стемы – глазу. Также остро стоят вопросы дефицита и хранения донорского материала (Gain et al., 2016). Альтернативой донорской роговице может служить искусственный кератопротез и тканеинженерные конструкции, которые представляют собой пленку или матрицу, с выращенными на них клетками. Перспективным материалом для формирования такой пленки является белок внеклеточного матрикса – коллаген I типа. Коллаген – основной структурный белок внеклеточного матрикса, он составляет около 30% от всех белков тела человека. Молекула коллагена включает в себя три левозакрученных полипептидных  $\alpha$ -цепи, которые в свою очередь образуют правозакрученную тройную спираль (Holmes et al., 2018). Коллаген в нативном виде обладает значительной прочностью и устойчивостью к биодеградации за счет многочисленных межмолекулярных ковалентных связей. Однако при обработке ферментами или кислотами во время экстракции коллагена из тканей нативные незрелые ковалентные связи разрываются, и в раствор выходит молекулярный коллаген. Коллагеновые матрицы, изготавливаемые из раствора коллагена, обладают низкими прочностными ха-

**Принятые сокращения:** ГА – глутаровый альдегид; ЛСК – лимбальные стволовые клетки; DMEM F-12 – питательная среда Игла в модификации Дюльбекко; питательная смесь F-12; EDC – 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид; MES – 2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота; MTT – 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромид; NHS – N-гидроксисукцинимид; PBS – фосфатно-солевой буфер; SDS – додецилсульфат натрия; SIRC – клеточная линия из ткани роговицы кролика “Statens Seruminstytut Rabbit Cornea”.