

Разработка композитного матрикса для создания сердечного трансплантата
А.В. Яременко¹, И.В. Зелепукин^{1,2}, Ю.Д. Иванова¹, И.А. Трусова¹, Е.В. Петерсен¹

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

²Институт биоорганической химии имени академиком М.М. Шемякина и Ю.А.

Овчинникова РАН

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания, такие как, например, инфаркт миокарда, по-прежнему остаются одной из самых распространенных причин смертности в развитых странах [1]. Цель тканевой инженерии в области сердечно-сосудистых заболеваний заключается в разработке и производстве трехмерных участков сердечной ткани *in vitro*, способных после пересадки на поврежденное сердце способствовать его регенерации и восстановлению функционирования [2][3].

За основу выращиваемой ткани все чаще берут децеллюляризованный матрикс [2], способный формировать правильные 3D модели тканей [4]. Однако при трансплантации культивированных кардиомиоцитов наблюдается затруднение передачи направленного нервного импульса, что в конечном итоге может приводить к нарушению распространения волны возбуждения сердечной мышцы и гибели пациента. Решением данной проблемы может быть использование децеллюляризованного внеклеточного матрикса со сплошным золотым напылением, что способно на много порядков увеличивать его проводимость [5].

Целью нашей работы была оценка биосовместимости разрабатываемого композитного матрикса, получаемого при совмещении децеллюляризованного каркаса с золотым покрытием, увеличивающим электрическую проводимость. Мы использовали модифицированный протокол для получения децеллюляризованного матрикса сальника, после чего он подвергался стерилизации и нанесению золотого покрытия толщиной 100 нм.

После этого полученный биокompозитный матрикс был протестирован на биосовместимость с использованием клеточной культуры фетальных фибробластов Wi-38, а также при трансплантации внутрикожно мышам в область холки.

В результате проведенного исследования было показано, что полученный композитный матрикс не обладал остаточными концентрациями децеллюляризирующего раствора (SDS и Triton X-100), что проявлялось в отсутствии цитотоксического эффекта на клеточной культуре – клетки не снижали скорость пролиферации в присутствии матрикса, сохраняли свою жизнеспособность и прикреплялись к матриксу. В результате трансплантации отсутствовала реакция выраженного воспаления. Эти данные позволяют предполагать возможность использования данной конструкции для последующего формирования трансплантата сердечной мышцы

Литература

1. *WRITING GROUP MEMBERS et al.* Heart Disease and Stroke Statistics--2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 121, e46–e215 (2010).
2. *Fleischer, S. & Dvir, T.* Tissue engineering on the nanoscale: lessons from the heart. *Curr. Opin. Biotechnol.* 24, 664–671 (2013).
3. *Iyer, R. K., Chiu, L. L., Reis, L. A. & Radisic, M.* Engineered cardiac tissues. *Curr. Opin. Biotechnol.* 22, 706–714 (2011).
4. *Ma, Z., Kotaki, M., Inai, R. & Ramakrishna, S.* Potential of Nanofiber Matrix as Tissue-Engineering Scaffolds. *Tissue Eng.* 11, 101–109 (2005).
5. *Shevach, M., Fleischer, S., Shapira, A. & Dvir, T.* Gold Nanoparticle-Decellularized Matrix Hybrids for Cardiac Tissue Engineering. *Nano Lett.* 14, 5792–5796 (2014).