

УДК 57.084

**КОЛЛАГЕНОВАЯ СЕТЧАТАЯ СТРУКТУРА КАК НАДЕЖНЫЙ КАРКАС
ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ****А.А. Фролова¹, Ю.М. Ефремов¹, С.Л. Котова^{1,2}, П.С. Тимашев^{1,2,3,4}**¹ МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия² Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН; г. Москва, Россия³ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Москва, г. Троицк, Россия⁴ МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

Задача тканевой инженерии состоит в том, чтобы при создании материала для использования в человеческом организме максимально приблизиться к природному материалу по свойствам и качеству.

В данной работе исследована мембрана, полученная из гигантского кальмара вида *Dosidicus Gigas* из семейства *Ommastrephinae*. Этот вид кальмаров обитает в Тихом океане, вдоль побережья Перу на глубине от 200 до 700 метров. В длину кальмар может достигать почти двух метров, а продолжительность его жизни всего около двух лет. Обитая на глубинах, кальмары *Dosidicus Gigas* должны иметь очень надежную мускулатуру всего тела и органов. Мембрана, извлеченная из головоногого моллюска, имеет очень прочную структуру, чем и заинтересовала нас.

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) обнаружила, что мембрана имеет многослойную сетчатую структуру, с уложенными под разными углами «лоскутами» (лентами), похожую на армирующую сетку (рис. 1-В). Анализ микрорельефа поверхности мембраны с помощью атомно-силового микроскопа (АСМ) показал, что сами «лоскуты», из которых состоит сетка мембраны, в свою очередь сложены из коллагеновых волокон и фибрилл (рис. 1-А). Фибриллы имеют d-период ≈ 65 нм, характерный для коллагеновых структур. Для идентификации коллагена в исследуемом материале применяли аминокислотный анализ, ИК-анализ, определяли температуру сваривания материала, регистрировали сигнал генерации второй гармоники (ГВГ) с помощью двухфотонного микроскопа с Ti-La лазером. Полученные этими методами данные подтвердили наличие коллагена в исследуемой мембране кальмара.

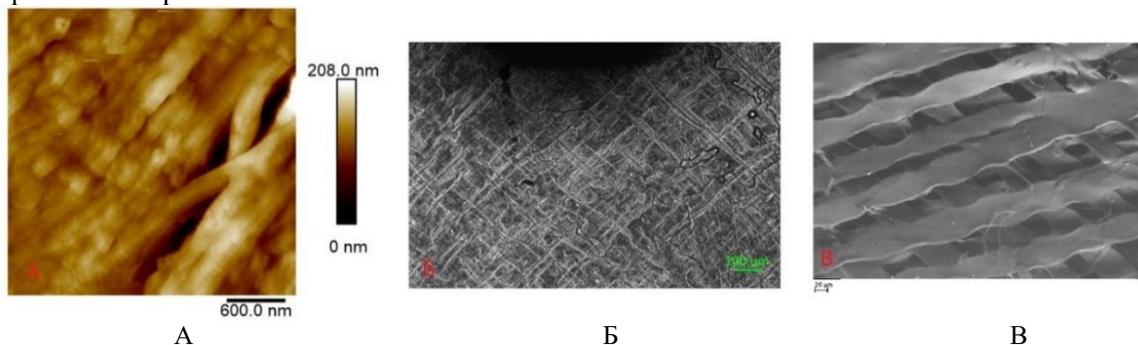


Рисунок 1: А – топография поверхности мембраны с помощью АСМ, размер изображения 3х3 мкм; Б – поверхность мембраны под оптическим микроскопом, 10х увеличение; В – поверхность мембраны с помощью СЭМ

Были также исследованы механические характеристики коллагеновой мембраны кальмара в опытах на растяжение. Кривые на растяжение показали высокую прочность, как в сухом (80 ± 20 МПа), так и в гидратированном состоянии (20 ± 8 МПа), а также высокие значения модуля Юнга материала. Клеточные эксперименты с клетками МСК из десны и тестами AlamarBlue assay, Live/Dead и PicoGreen показали, что мембрана не проявляет цитотоксических свойств. Также проведена подкожная имплантация материала животным с целью исследования потенциальных отрицательных реакций. На основании результатов исследования *in vivo* можно заключить, что мембрана недостаточно обработана (т. е. очищена, стерилизована и т. д.), так как вызывает очень высокий иммунный ответ.

По результатам структурных и механических исследований, данную мембрану можно предложить в качестве материала для замены коллагенсодержащих тканей, испытывающих высокую механическую нагрузку в организме, например, связок, после обработки, улучшающей ее биосовместимость.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 18–29–06059 мк.