

Разработка синтетического внеклеточного матрикса на основе сополимера хитозана с олиго(L,L-лактидом) для терапии травмы головного мозга

Научный руководитель – Ивукина Екатерина Андреевна

Артюхова Маргарита Александровна

Студент (специалист)

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

E-mail: margarita.artyukhova@gmail.com

Восстановление поврежденных тканей головного мозга часто является трудной задачей в связи с плохой способностью нервной ткани к регенерации. Отсутствие действенных подходов к восстановлению поврежденных нервных клеток и тканей, отражается на качестве жизни пациентов, их интеллектуальном и физическом здоровье. Решению данной проблемы может способствовать применение терапевтических подходов с использованием нейропрогениторных клеток, культивируемых на гидрогеле. В дальнейшем, полученные трансеинженерные конструкции могут быть инкорпорированы в зону травмы для восстановления утраченных и поврежденных нервных клеток и тканей. Гидрогель обеспечивает нормальное функционирование и выживаемость нервных клеток, способствует формированию нейронной сети и препятствует образованию глиального “рубца”.

Мы провели анализ функциональной активности кортикальных нейронов крыс, культивированных на гидрогеле на основе привитого сополимера хитозана с олиго(L,L-лактидом), в условиях глутаматной эксайтотоксичности с использованием методов иммуноферментного анализа на содержание TNF1 α и BDNF, метаболического анализа на установке Seahorse-24XF и флуоресцентного окрашивания зондами, чувствительными к изменению концентраций ионов кальция внутри клеток (rhod-2), и митохондриального потенциала (метилловый эфир тетраметил родамина). Было установлено достоверное снижение содержания BDNF при воздействии глутамата при любом способе культивирования (с гидрогелем и без), однако содержание фактора воспаления цитокина TNF α увеличивалось в присутствии гидрогеля, что может свидетельствовать об активации слабого воспалительного процесса. Результаты метаболического анализа показали, что гидрогели не выделяют в культуральную среду никаких низкомолекулярных или полимерных компонентов, способных повлиять на потребление O₂ митохондриями. Сравнительный анализ результатов изменений концентрации кальция и митохондриального потенциала, индуцированных токсической дозой глутамата в культуре, выращенной на поверхности гидрогеля и на стеклянной подложке, покрытой полиэтиленмином, не выявил существенных физиологических отличий. Кроме того, по результатам МТТ-теста не было обнаружено выделение цитотоксичных компонентов гидрогелем.

Сформированный гидрогель способен поддерживать изменения кальциевого гомеостаза в первичных культурах кортикальных нейронов крыс в условиях глутаматной эксайтотоксичности и нормальную физиологическую активность клеток. Полученные результаты отражают перспективность использования тканеинженерных конструкций для терапии черепно-мозговой травмы.