

Исследование биодegradации биополимера микробного происхождения - поли-β-оксибутирата

Босхомджиев А.П., Бонарцев А.П., Махина Т.К., Мышкина В.Л., Бонарцева Г.А.

аспирант; к.б.н., н.с.; н.с.; к.б.н., н.с.; к.б.н., ст.н.с.

Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН

E-mail: arab@bk.ru

На сегодняшний день необходимость изучения биоразлагаемых полимерных материалов, используемых в медицине, в России стоит очень остро. Это связано с тем, что на рынке биоразлагаемых полимеров в последнее время в основном преобладают изделия импортного производства из полилактидов и полигликолидов. Наряду с этим, в мире ведутся активные исследования полигидроксиалканоатов (ПГА). В нашем институте в течение многих лет ведутся работы по изучению биосинтеза и свойств поли-β-оксибутирата (ПГБ).

Работа посвящена изучению биосовместимости и биодеструкции материалов и медицинских изделий из ПГБ *in vivo* в зависимости от молекулярной массы (ММ), формы имплантата (размера и толщины) и места локализации имплантата. Для этого была выбрана следующая модель. Были получены серии пленок из ПГБ разной ММ (450, 1000 и 1600 кДа), разной толщины (10, 20 и 40 мкм) и пленки из ПГБ с модифицированной поверхностью (инкубация с NaCl, толщина 40 мкм, 450 кДа; инкубация с NaOH, толщина 40 мкм, 450 кДа). Размер образца составлял 1 см² и 1x0,5 см, форма - квадрат и прямоугольник соответственно. Крысам линии Wistar имплантировали пленки из ПГБ подкожно в двух локусах на апоневрозе спины и на брюшине живота. Забор материала проводили на 5 сроках: 7, 14, 30, 90, 180 суток. Все процедуры проводились в стерильных условиях.

За весь период инкубирования образцов ни в одном случае не было отмечено отторжения имплантатов. Использовались образцы 1x0,5 см, т.к. в предварительных опытах были отмечены случаи, когда образцы складывались вдвое. Сначала вокруг имплантата формировалась тонкая соединительно-тканная капсула, в которой на поздних сроках оставались несколько хрупких частей образца, которые на поздних сроках полностью деградировали. Хрупкость указывает на то, что сначала меняется кристалличность образца. Изменение кристалличности, скорее всего, связано с разложением в начале низкомолекулярных цепей полимера. Деструкция пленок зависит от места имплантации, так этот процесс идет быстрее на брюшине, чем на спине. На спине даже на сроке 6 месяцев оставались пленки толщиной 20 и 40 мкм, деградация варьировала в пределах 30-50 процентов. Скорость разложения линейно зависит от толщины: чем тоньше образец, тем быстрее идет его деградация. Так уже на сроке 14 суток образцы с ММ 450 и 1000 кДа толщиной 10 мкм полностью были разрушены, а пленка 1600 кДа 10 мкм лишь на 50%. Деградация толстых пленок (20 и 40 мкм) заметно уже на 30 суток достигает 70-100%. На 3 месяце инкубации все соединительно-тканые капсулы были пусты, за исключением некоторых образцов толщиной 40 мкм, в которых процент деградации составлял 80 процентов, а на 6 месяце размер капсул от 1,5-2 раз уменьшился. Выявлено, что образцы с модифицированной поверхностью вызывают более сильную воспалительную реакцию по сравнению с другими имплантированными образцами. Это связано с процессом приготовления этих образцов, недостаточной очисткой от соли в случае мембраны с NaCl, и постепенным выходом соли, которое привело к химическому ожогу ткани. Разложение модифицированных пленок шло медленней, однако на последнем сроке пленки обнаружены не были.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что материалы на основе ПГБ биосовместимы и биоразлагаемы. Скорость разложения пленок зависит от толщины и ММ.