

Влияние одно-, двух-, трехслойных альгинатных микрокапсул с покрытием РМОТА на *in vitro* цитотоксичность к островкам Лангерганса и *in vivo* биосовместимость при трансплантации

Научный руководитель – Загайнова Елена Вадимовна

Ермакова Полина Сергеевна

Аспирант

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

E-mail: bardina-polina@mail.ru

Одним из современных подходов к лечению сахарного диабета является трансплантация инсулин-дефицитному реципиенту островков Лангерганса (ОЛ). Инкапсуляция ОЛ позволяет избежать побочных эффектов и исключить необходимость использования иммуносупрессивных препаратов. Таким образом, оценка влияния капсул различного состава как на ОЛ, так и на организм реципиента является важным этапом для создания новых подходов на основе инкапсулированных ОЛ в лечении сахарного диабета. Таким образом целью стала оценка биосовместимости капсул различной структуры (одно-, двух-, трехслойных, включающих или не включающих в состав поли-[2-(метакрилоилокси)этил]триметиламмонийхлорид (РМОТА) *in vitro* с инкапсулированными ОЛ и *in vivo* с тканями реципиента. ОЛ выделяли из ПЖ свиней Визенау, принадлежность выделенных клеток к ОЛ определяли специфической окраски дитизеном. Оценку жизнеспособности ОЛ *in vitro* проводили с помощью МТТ-теста и окрашивания трипановым синим. Капсулы синтезировали микрофлюидным методом. Использовали различные варианты капсул: 1) однослойные капсулы, покрытые 2%-ным альгинатом; 2) двухслойные капсулы, покрытые дополнительно 0,2-3% РМОТА (поли-[2-(метакрилоилокси)этил]триметиламмонийхлорид; 3) трехслойные капсулы, где в качестве третьего слоя использовали 0,2%-ный альгинат. Оптимальное число ОЛ для инкапсуляции подбирали эмпирически (от 2 до 25 тысяч ОЛ на мл альгината). Для оценки биосовместимости трансплантировали 1000 капсул *in vivo* крысам Wistar в ткани сальника и брюшины, через неделю и месяц капсулы вымывали изотоническим раствором, оценивая общее число извлеченных капсул, выраженность адгезии к капсулам клеток реципиента, а также интенсивность процессов фиброобразования. Оставшиеся в тканях капсулы исследовали с использованием гистологического анализа. Выделенные ОЛ оставались жизнеспособными на протяжении 7 дней, жизнеспособность составила 85%. Оптимальное число ОЛ для инкапсуляции составило 15 тыс. ОЛ на мл альгината. *In vitro* жизнеспособность инкапсулированных ОЛ составляла 90%, 40%, 55% для одно-, двух-, трехслойных капсул соответственно. *In vivo* анализ на биосовместимость показал, что через 7 дней после трансплантации реципиенту однослойные капсулы полностью разрушались. Наибольшую биосовместимость с организмом реципиента показали трехслойные капсулы. После вымывания изотоническим раствором их целостность составила 80 %, при этом капсулы не были покрыты окружающими тканями, гистологическая реакция реципиента была минимальной. В то же время только 20 % двухслойных капсул было без повреждений, а гистологический анализ выявил фиброз и значительное воспаление вокруг капсул. Таким образом выявлено, что меньшая цитотоксичность к ОЛ и лучшая биосовместимость с тканями реципиентов у трехслойных капсул. В дальнейшем, трехслойные капсулы (2%-й альгинат, 0,2-3% РМОТА, 0,2%-ный альгинат) могут быть использованы для разработки подходов к микроинкапсулированию ОЛ.

Авторы выражают благодарность д.м.н., Загайнову В.Е. и д.м.н., чл-корр РАН Загайновой Е.В.

Работа выполнена при поддержке Министерства здравоохранения РФ (государственное задание № АААА-А20-120022590096-6).