

ОСТЕОФИЛЬНЫЙ ПОЛИМЕР И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Янцен Ю.И.^{1,*}, Идрисова Д.¹, Олжаев Ф.С.¹, Умбаев Б.А.¹, Мурата Х.², Рассел А.², Аскарова Ш.Н.¹

¹Центр наук о жизни, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан; ²Institute for complex engineering systems, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, USA

*e-mail: yantsen@nu.edu.kz

На сегодняшний день регенерация костной ткани является очень важной и актуальной проблемой. Нарушение костного метаболизма при таких заболеваниях, как остеопороз или болезнь Педжета приводит к усилению остеокластной активности и потере как остеобластных клеток, так и клеток-предшественников остеобластов. Для восполнения пула остеобластов было предложено применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК). С целью разработки таргетной доставки клеток к очагам повреждения костной ткани был синтезирован полимер, способный стабильно связываться с МСК и обладающий тропностью к костной ткани. Базовой молекулой при синтезе являлся кополимер, состоящий из двух мономеров: биологически инертного N,N-диметилакриламида (ДМАА) и N'-гидроксисукцинимидного эфира N-акрилоил-6-аминогексановой кислоты (NHS) — с последующей полимеризацией и ковалентным присоединением бисфосфонатной (БФ) группы. БФ имеют высокую степень сродства к гидроксиапатитам и, таким образом, могут выступать в качестве остеофильного компонента данного синтетического полимера. Для придания полимеру свойства присоединяться к клеткам другой конец несет на себе NHS-группу, что обеспечивает его связывание с amino- и карбоксильными группами на поверхности клеточных мембран. Для изучения способности полимера присоединяться к поверхности клеток молекулы полимера были синтезированы с небольшим количеством флуоресцеина. Это позволяет проводить флуоресцентный качественный и количественный анализ полимера как в связанном, так и свободном состоянии. Была проведена оценка цитотоксичности полимера с помощью Luminescent Viability Assay и его влияние на процессы остеогенной дифференцировки МСК *in vitro*. Был также проведен ряд экспериментов *in vivo* для оценки распределения модифицированных полимером МСК в теле лабораторного животного при помощи компьютерного микромографа и имиджера IVIS (Caliper).

Ключевые слова: остеопороз, костный метаболизм, мезенхимальные стволовые клетки, АТРП синтез, клеточная терапия, целенаправленная доставка клеток.