



БИОПЛАСТОТАН:

СОВМЕСТИМ С ЖИЗНЬЮ



Ключевые слова: БИОПЛАСТОТАН, полигидроксиалканоаты, тканевая инженерия, матрикс, имплантат, регенерация.
Key words: BIOPLASTOTAN, polyhydroxyalkanoates (PHAs), tissue engineering, scaffold, implant, regeneration.

8 февраля 2010 г., в день Российской науки в Кремле президент РФ Дмитрий Медведев вручил Государственную премию в области науки и инноваций для молодых ученых Екатерине Шишацкой, старшему научному сотруднику красноярского Института биофизики СО РАН. Тема работы 35-летнего доктора биологических наук – разработка высокотехнологичных биомедицинских изделий из разрушаемых полимеров и создание научной основы для их практического применения. Работы по созданию нового класса биоразрушаемых полимеров ведутся в институте в течение многих лет под руководством д.б.н. Т.Г. Воловой. Полимер, полученный красноярскими учеными, уже получил свою торговую марку – «Биопластотан». Пока еще идут активные лабораторные испытания нового материала, но есть все основания считать, что в ближайшем будущем он займет достойное место в хирургии и трансплантологии. Е.И. Шишацкая, медик по образованию, работает над проблемой «совместимого с жизнью» полимера с 1993 г. За свои достижения она удостоена ряда наград, в том числе Национальной премии России «Будущее шовных материалов» (2008), премии им. академика Лаврентьева (2008); национальной стипендии международного конкурса Л'Ореаль-ЮНЕСКО «Для женщин в науке» (2009).

Слово биополимеры сегодня на слуху. Приставка «био», в данном случае, означает, что эти природные аналоги обычных пластмасс имеют не искусственное, а естественное происхождение. Их создатели – живые бактерии: в этих организмах биополимеры накапливаются как естественный продукт клеточного метаболизма.

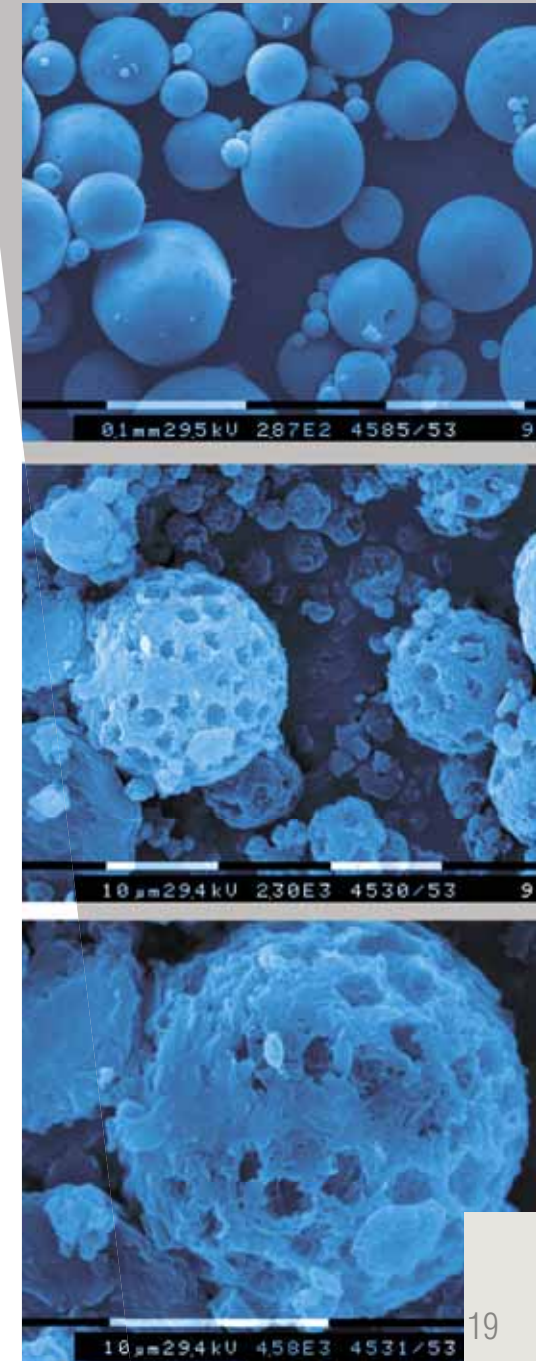
В чем достоинства этих природных пластиков? В них ценится не совсем обычное качество – относительная недолговечность, способность разрушаться без выделения токсических веществ. Благодаря этим свойствам биополимеры можно использовать для производства продукции различного назначения, от экологичной упаковки до шовного хирургического материала.

Пока бутылка из биополимера – слишком дорогое удовольствие, зато этот материал оказался очень востребованным в восстановительной медицине.

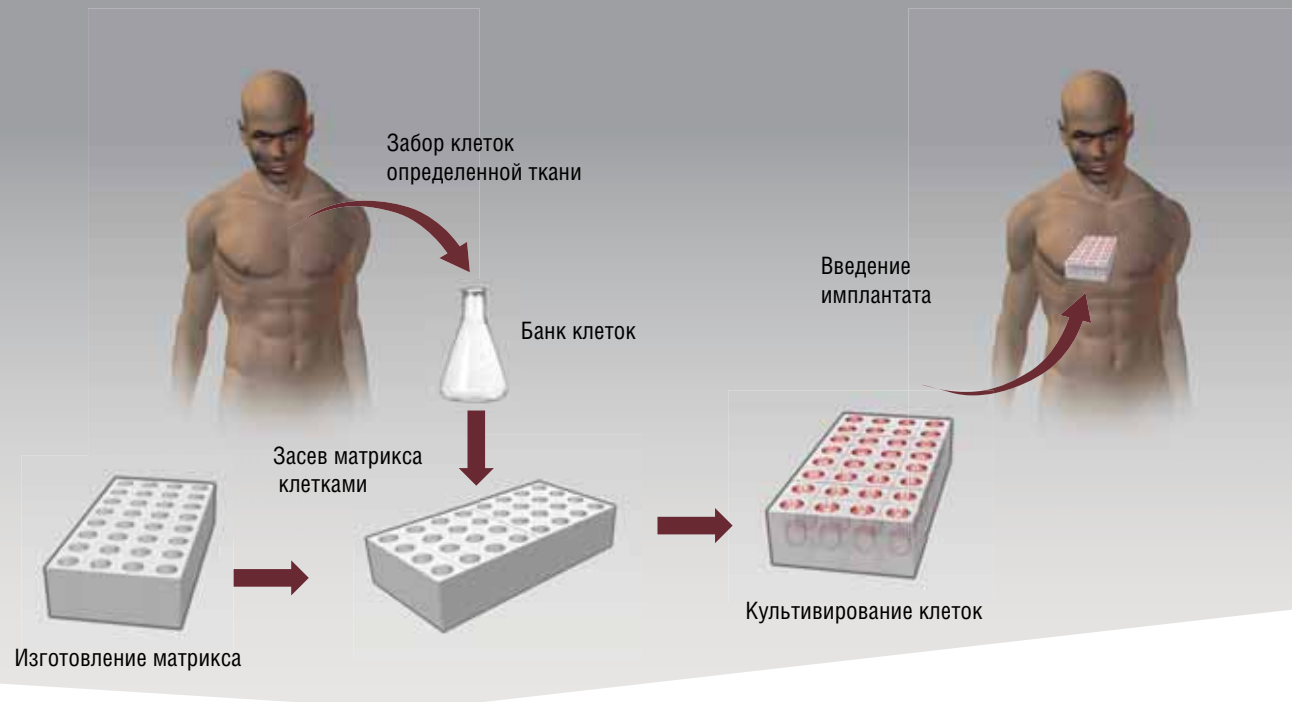
Биоконструктор

Одно из новых, бурно развивающихся направлений в современной науке – *тканевая инженерия* – сформировалось на стыке биологии и медицины. Ее цель – создание эквивалентов тканей человека, необходимых в том числе для конструирования искусственных органов.

Процесс создания таких тканей состоит из нескольких этапов. Подготовленный клеточный материал высевают на «опорную конструкцию» – так называемый



Микрочастицы из «Биопластотана» – полимерного материала биологического происхождения – можно использовать для депонирования и адресной доставки лекарств. Диаметр частиц 0,1–50 мкм. Электронная микроскопия



Биоразрушаемые и биосовместимые полимеры бактериального происхождения могут быть использованы для целей тканевой инженерии – создания матрикса, пригодного для выращивания аналогов донорских тканей и органов

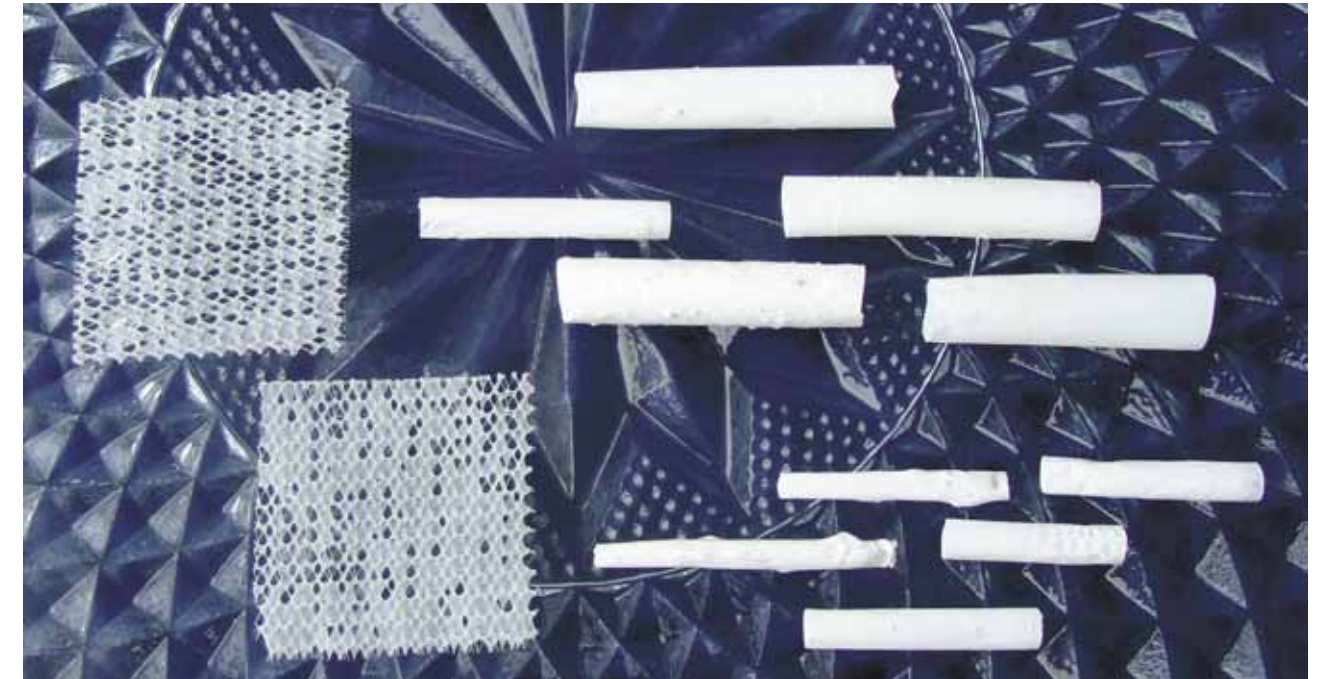
Сегодня в мире исследованиями биополимеров бактериального происхождения, разработкой технологии их получения и использования в практических целях занимаются несколько компаний. В России такие работы ведутся в Институте биофизики СО РАН (Красноярск): здесь разработана технология получения полимеров гидроксикарбоновых кислот различной химической структуры, которые можно использовать для различных биомедицинских приложений. В институте уже работает первое в стране уникальное опытное производство по выпуску этого перспективного материала

«скэффолд». Scaffold-матрикс – аналог природного экстрацеллюлярного матрикса, ЭЦМ(ЕСМ). В качестве последнего могут использоваться как лишенные клеток «тканевые каркасы» человека и животных, так и их более или менее успешные аналоги, сделанные из натуральных или синтетических материалов. Естественно, что для каждой воссоздаваемой ткани необходимо подобрать свой адекватный эквивалент ЕСМ. Затем матрикс нужно заселить соответствующими типами клеток. После имплантации в живой организм новую ткань нужно обеспечить необходимым кровоснабжением и иннервацией.

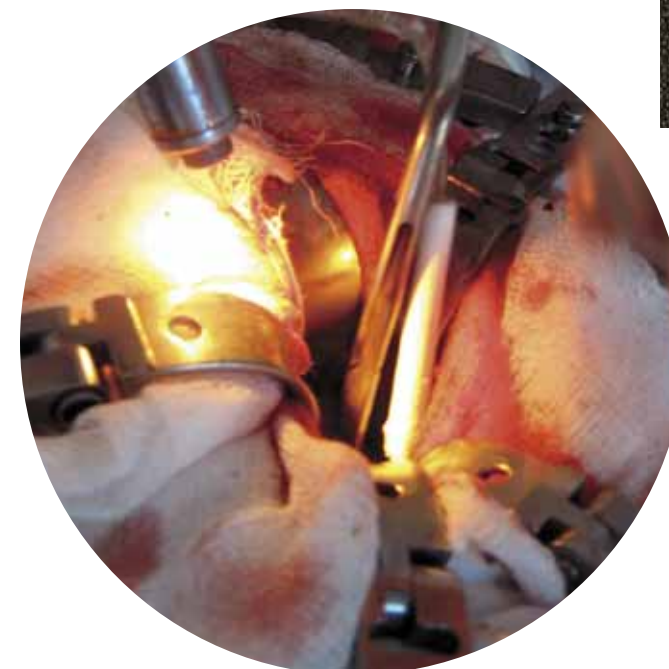
С помощью описанного подхода можно решить столь острую на сегодняшний день проблему дефицита донорских тканей и органов. Одной из основных проблем в решении этой задачи является подбор материала для создания каркаса будущей ткани, а также создание из этого материала необходимой «матрицы» определенной структуры, специфичной для каждого типа тканей.

Требования к подобному материалу очень высоки: он должен быть абсолютно безопасным для организма, поддерживать жизнеспособность посаженных на него клеток, обеспечивая их нормальное развитие в нужную ткань. И это еще не все: со временем такой материал должен подвергнуться в организме биодegradации (разрушению), причем без образования токсичных для клеток и организма продуктов распада, и заместиться полноценной новообразованной тканью.

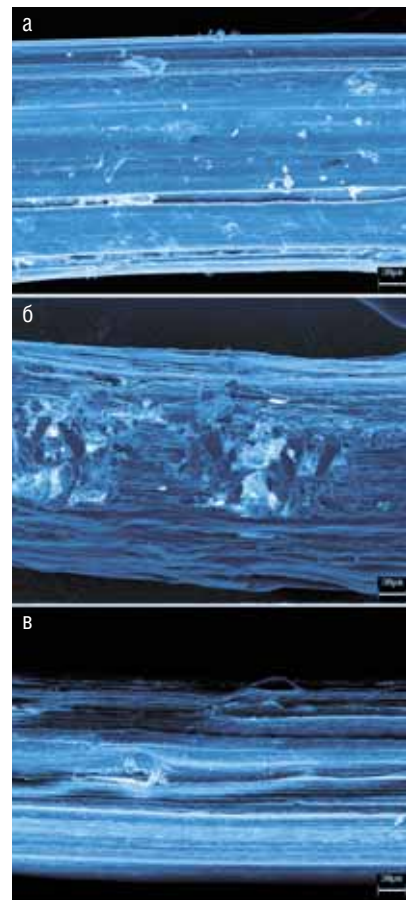
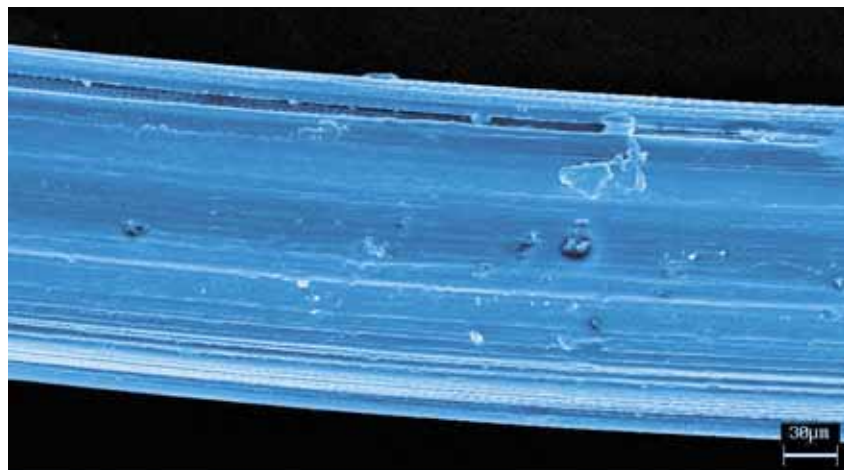
Именно таким требованиям полностью соответствуют материалы под общим названием «Биопластотан». Технология его получения была разработана в красноярском Институте биофизики СО РАН, причем сегодня биопластик и соответствующие изделия для медико-биологических целей производятся на опытном предприятии при институте. Чтобы наладить их выпуск, сотрудникам института пришлось не только отобрать необходимые штаммы микробов и подобрать оптимальные условия для их выращивания, но также поставить процесс культивирования бактерий-продуцентов на промышленную основу и разработать технологию выделения из биомассы нужного продукта.



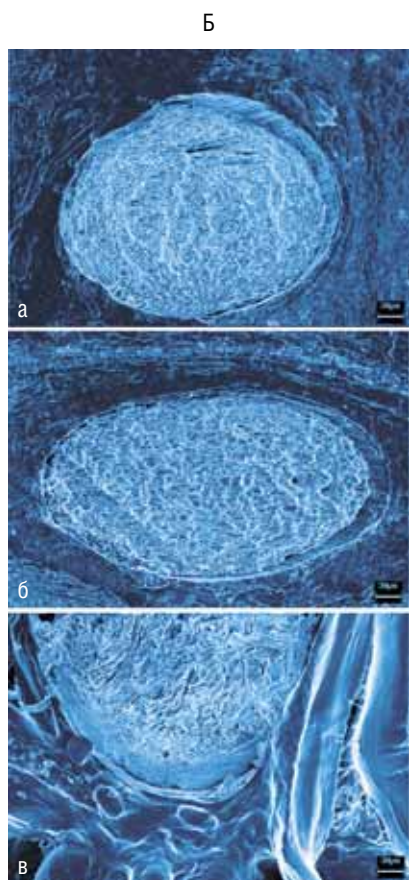
Продукция биомедицинского назначения из «Биопластотана»: слева – сетчатые эндопротезы, используемые при лечении грыж; справа – трубчатые стенты, используемые для реконструкции желчевыводящих путей



Как показали клинические исследования, стенты из «Биопластотана» можно устанавливать в желчные протоки малоинвазивным способом (слева). На фото сверху – билиарный стент до и после пребывания в организме животного в течение 100 суток



Моножильные нити из «Биопластотана» обладают всеми физико-механическими свойствами, необходимыми для использования их в качестве шовного материала в хирургии.
 Вверху – исходный образец нити.
 А — нить через 9, 120 и 180 суток после имплантации (а, б, в);
 Б — срезы (внутренняя структура) нити через 14, 120 и 180 суток после имплантации (а,б,в).
 Растровая электронная микроскопия



В содружестве с организмом

Сегодня можно с уверенностью утверждать, что «Биопластотан» перспективен для применения в реконструктивной хирургии и, в частности, для тканевой инженерии. Это подтверждается многочисленными исследованиями как красноярских ученых, так и других российских и зарубежных научных коллективов.

Этот биосовместимый полимер, полученный по авторской технологии синтеза, экстракции и очистки, обладает свойством разрушаться внутри организма, причем скорость его биодеградации можно контролировать. При этом он прочен, что позволяет использовать его для производства различных изделий. И таких специализированных изделий биомедицинского назначения к настоящему времени создано целое семейство.

Самое очевидное применение нового материала – шовные нити, которые в живых тканях со временем без следа и последствий рассасываются. Уже отработаны и способы физико-химической модификации структуры матриц из «Биопластотана» в виде гибких пленок и мембран, пригодных для клеточных технологий. А для устранения дефектов костной и хрящевой ткани созданы объемные конструкции и имплантаты, в том числе в композиции с керамикой. Из нового полимера получают и отличные стенты – трубчатые эндопротезы, использующиеся для реконструкции кровеносных сосудов и желчевыводящих путей.



Екатерина Шишацкая защитила кандидатскую диссертацию в 29 лет, а через шесть лет – докторскую. Сейчас она работает над расширением спектра изделий и композитов из «Биопластотана» и занимается их клиническими испытаниями. Кроме того, д.б.н. Е. И. Шишацкая принимает активное участие в подготовке нового поколения исследователей в качестве заведующей кафедрой Медицинской биологии в Сибирском федеральном университете

Еще одно интересное направление работы красноярских ученых – разработка технологии применения биополимеров для депонирования и контролируемой доставки лекарственных средств. Это важная терапевтическая проблема. Как известно, большая часть применяемого лекарства выводится из организма, не достигнув ткани или органа-мишени. В этом смысле микро- и наноразмерные частицы из биополимера являются очень перспективной формой. Такая капсула, наполненная лекарством, постепенно разрушаясь, выделяет лекарство с заданной скоростью и в концентрации, необходимой для эффективного лечения. Эти носители могут длительное время функционировать в живом организме (в зависимости от способа их введения), позволяя в итоге доставить лекарство в нужное время, и по точному «адресу».

В широких доклинических исследованиях уже доказано соответствие «Биопластотана» требованиям, предъявляемым к материалам и изделиям для медицины, а также эффективность их применения для реконструкции дефектов тканей, эндопротезов, шовного материала и других медицинских приложений. В настоящее время развернуты и с успехом идут клинические испытания новых биомедицинских изделий. Все это свидетельствует, что научно-практическая основа для внедрения в медицинскую практику нового перспективного биоматериала создана.

Д.б.н. Е.И. Шишацкая (Институт биофизики СО РАН, Красноярск)

В публикации использованы фотографии пресс-службы президента России, С.Н. Чурилова и В.Т. Новикова

Литература:

- Л. Хенч и Д. Джонс Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей // Москва: Техносфера, 2007.
- Р. Деев, А. Исаев, А. Кочиш, Р. Тихолов. Пути развития клеточных технологий // Травматология и ортопедия России, 2008. Т.1(47). С. 65–74
- М.И. Штильман. Полимеры медико-биологического назначения // М: ИКЦ «Академкнига», 2006
- Т.Г. Волова, В.И. Севастьянов, Е.И. Шишацкая. Полиоксиданолы – биоразрушаемые полимеры для медицины. – Новосибирск: Наука, 2003; Красноярск: Платина, 2006.
- Biopolymers for Medicinal and Pharmaceutical Applications (Steinbüchel A. and Marchessault R.H. eds.). Hardcover: Handbook Wiley-VCH, Weinheim, 2005