ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН

Синтез гідрогелів на основі желатину та дослідження їх цитотоксичності

О. Майкович[1], А. Сачук[1], В. Шабікова[1], Д. Боцула[1], Н. Носова[1], Д. Остапів[2]

[1]Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна
[2]Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

Вступ

Актуальними і сучасними в галузі медицини є окремі специфічні питання пов'язані з доглядом за ранами різного походження. У зв'язку з цим є потреба в нових ефективних і економічно обґрунтованих (доступних) перев'язувальних матеріалах. Серед сучасних перев'язувальних матеріалів помітне місце займають медичні вироби на основі гідрогелів. Переваги гідрогелів у сфері лікування ран: зменшення термінів загоєння, висока адсорбційна здатність ексудату та раневих рідин, забезпечення зволоження раневого ложа, механічний захист рани та можливість введення до складу гідрогелевої пов'язки лікарських препаратів, а також зручність для їх використання пацієнтами.

Матеріали і методи

Желатин (марки *Bloom-180*) виробництва фірми *Aldrich* використовували без додаткової очистки.

Поліетиленгліколі (ПЕГ) молярної маси 200, 400, 600, 1000 г/моль (*Aldrich*).

Синтез структуруючи агентів — діоксиранових похідних на основі поліетиленгліколів різної молекулярної маси 200, 400, 600, 1000 проводили за методиками, описаними раніше [1]. Чистоту речовини встановлювали за величиною інтегралу сигналу від 2 протонів оксиранового кільця із зміщенням 2,65–2,85 м.ч. методом ^{1}H ЯМР спектроскопії при частоті 400 МГц в автоматичному режимі сканування.

[1] Zhang, L., Jeong, Y., Zheng, S., Kang, D., Suh, H., & Kim, I. (2013). Crosslinked poly(ethylene glycol) hydrogels with degradable phosphamide linkers used as a drug carrier in cancer therapy. *Macromol. Biosci.* 14 (3), 401–410.

Результати й обговорення

Для створення гідрогелю використаний желатин, оскільки це природний полімер, біосумісний, здатний до біодеградації, нетоксичний, неімуногенний і доступний. Як структуруючий агент використали біфункційний діоксирановий зшивач, отриманий на основі поліетиленгліколів різної молекулярної маси. Утворення тривимірної сітки гідрогелю відбувається за взаємодії епоксидних груп з вільними аміногрупами у складі желатину. Встановлено, що найкращі за властивостями гідрогелі отримані за співвідношення 1:3 (желатин : структуруючий агент) і використання діоксиранового похідного поліетиленгліколю ПЕГ-400, який забезпечує гель фракцію 81%.

За дослідження механічних властивостей створених гідрогелів виявлено, що за температури 20°C зразки за високих ступенів навантаження не руйнуються і після зняття навантаження відновлюють свою форму. Максимальне набрякання гідрогелів — 25–60 г води на грам полімеру гелеутворювача.

Дослідження цитотоксичності створених желатинових гідрогелів (табл.) з використанням тест-культури клітин (спермії бугаїв) свідчать, що за присутності в середовищі інкубування структуруючого агенту (дигліцидиловий етер поліетиленгліколю-400), желатинових гідрогелів без та з полігексаметиленгуанідіном 0,02%, виживання сперміїв в межах 148,0±9,95–168,0±8,49 год, в контролі — 150,0±5,20 год. Різниця між величинами значень 1,4–10,8% і статистично невірогідна (P>0,05).

№	Назва зразка	Доза, мг	Виживання, n=4	η^2
1	Структуруючий агент (дигліцидиловий етер поліетиленгліколю-400)	50	165,0±8,87	0,162
		20	165,0±8,87	
		10	168,0±8,49	
2	Желатиновий гідрогель з вмістом полігексаметиленгуанідіну 0 %	50	150,0±5,20	0,364
		20	146,0±9,95	
		10	148,0±9,95	
3	Желатиновий гідрогель з вмістом полігексаметиленгуанідіну 0,02 %	50	144,0±8,49	0,042
		20	150,0±5,20	
		10	150,0±5,20	
4	Контроль		150,0±5,20	

Висновки

Желатинові гідрогелі за властивостями найкращі за співвідношення 1:3 (желатин : структуруючий агент). Вони характеризуються максимальним рівнем поглинання — 25–60 г води та 20–23 г модельного ексудату на грам полімеру гелеутворювача. Отримані желатинові гідрогелі мають високі механічні властивості і проявляють слабку цитотоксичність, що підтверджує можливість використання їх для створення гідрогелевої пов'язки з лікування ран.