

DOI 10.36074/logos-01.10.2021.v2.19

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Курочкин Василий Александрович

врач-травматолог-ортопед

БУЗ ВО «ВГП №2»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Лысенко Тамила Ивановна

специалист отдела научно-методической информации

предприятие «Фармасайнс Украина Инк»

УКРАИНА

Одной из главных задач в области современной травматологии и тканевой инженерии является вопрос эффективного восстановления после критических потерь мышечной массы, которые, в свою очередь, могут быть вызваны различными факторами (травмы, удаление опухоли и др.). В случае объёмного поражения или за счёт определенных типов хирургического вмешательства может быть недостаточно регенерации путем активации сателлитных клеток. При этом использование аутологической трансплантации сопряжено с необходимостью приложения значительных медицинских усилий. Поэтому перспективным вариантом решения этой проблемы рассматривается применение созданных при помощи нанотехнологий матриц, наполненных мезенхимальными стволовыми клетками, а также миообластами. Таким образом, потенциал применения миогенной дифференциации мезенхимальных стволовых клеток в условиях использования биосовместимых матриц высоко оценивается многими учеными. Например, известно об успешном исследовании нановолокон коллагена, что продемонстрировали хорошие показатели относительно пролиферации, а также дифференциации миобластов [1].

Наночастицы

В *in vivo* исследовании на крысах линии Wistar, где изучали модели мышечных и эпителиальных повреждений, было установлено преимущества использования наночастиц золота (НЧЗ) размером 20 нм. В группе лабораторных животных, которая получала ионофорез совместно с НЧЗ, показано значительные различия в параметрах воспаления и окислительного стресса по сравнению с другими группами [2].

Проведено изучение терапевтического эффекта фонофореза с использованием диклофенака, связанного с наночастицами золота (НЧЗ), на модели травматического повреждения икроножной мышцы. Крысы линии Wistar были разделены на восемь групп. Установлено, что применение вышеуказанного подхода позволило уменьшить воспаление и ускорить процесс восстановления тканей [3].

Известно, что гомолог фосфатазы и тензина (phosphatase and tensin homolog (PTEN)) противодействуют росту и восстановлению мышц. Поэтому

применение ингибиторов PTEN позволяет улучшить процессы регенерации. Однако, при условии стандартного фармакологического использования наблюдается высокий риск возникновения побочных реакций в разных органах и системах. Поэтому применение целевой доставки лекарства для мышц, что обеспечивалось при помощи наночастиц поли(лактид-гликолид)-b-поли(этиленгликоля) (poly(lactide-co-glycolide)-b-poly(ethylene glycol) nanoparticles (NPs)), позволяло предотвратить цитотоксичность, добиться медленного высвобождения ингибитора PTEN, а также реализовать избирательный захват мышечными клетками/тканями в моделях *in vitro/in vivo* [4].

Нановезикулы

Применение нанотехнологий позволяет улучшить механические и биомиметические свойства имплантов, регулировать время освобождения терапевтических компонентов, биodeградации, а также способствовать пролиферации и дифференциации стволовых клеток. Вместе с этим, одним из важных свойств нанотехнологий является возможность применения нановезикул. Благодаря инкапсуляции в нановезикулы биоактивных молекул (флавоноиды, цитокины и др.) можно влиять на функции макрофагов [5].

Наногели

Наногели применяют в тканевой инженерии совсем недавно. Их добавляют к каркасам с целью улучшения архитектуры, текстур и механических свойств, а также исследуют для восстановления не только скелетных мышц и миокарда, но и для регенерации кожи, сосудов, костной ткани и т.д. [6].

Согласно научной публикации Kinoshita N. и соавт. сообщается об успешном применении наногеля в качестве функциональной основы для восстановления мышц языка после резекции. Исследователи применяли наногель с модифицированными акрилоильными группами, состоящими из холестерина-несущих наночастиц пуллулан-гидрогеля (cholesterol-bearing pullulan hydrogel nanoparticles). Установлено, что наногидрогель характеризовался значительной пористостью структуры, при этом миообласты мышцы продемонстрировали адгезию к гидрогелю, а выживаемость клеток наблюдалась до одной недели. Таким образом, инкапсулированные в гель миообласты продемонстрировали нормальную дифференциацию миотрубок. Также важно отметить, что в исследованиях *in vivo* среди мышей с имплантированным гелем наблюдалось значительное увеличение вновь регенерированных миофибрилл [7].

Нанотрубки

Известно об успешном исследовании углеродных многослойных нанотрубок для создания искусственной мышцы, что содержат в своем составе бороновую кислоту (boronic acid (BA)), конъюгированную с наногелем на основе биополимера гиалуроновой кислоты [8].

Выводы.

Использование нанотехнологий для регенерации мышечной ткани является перспективным направлением современной медицины. Применение наночастиц, а также наноразмерных компонентов, позволяет добиться улучшения таких факторов, как биосовместимость, механические свойства, а также снизить риски применения сопутствующих лекарств за счет целевой доставки и регуляции время высвобождения. Однако, нужны дальнейшие исследования, чтобы улучшить знания относительно пользы и безопасности вследствие использования нанотехнологий.

Список использованных источников:

- [1] Witt, R., Weigand, A., Boos, A. M., Cai, A., Dippold, D., Boccaccini, A. R., Schubert, D. W., Hardt, M., Lange, C., Arkudas, A., Horch, R. E., & Beier, J. P. (2017). Mesenchymal stem cells and myoblast differentiation under HGF and IGF-1 stimulation for 3D skeletal muscle tissue engineering. *BMC cell biology*, 18(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12860-017-0131-2>
- [2] da Rocha, F. R., Haupenthal, D., Zaccaron, R. P., Corrêa, M., Tramontin, N., Fonseca, J. P., Nesi, R. T., Muller, A. P., Pinho, R. A., Paula, M., & Silveira, P. (2020). Therapeutic effects of iontophoresis with gold nanoparticles in the repair of traumatic muscle injury. *Journal of drug targeting*, 28(3), 307–319. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2019.1652617>
- [3] Dos Santos Haupenthal, D. P., Zortea, D., Zaccaron, R. P., de Bem Silveira, G., Corrêa, M., Mendes, C., de Roch Casagrande, L., Duarte, M. B., Pinho, R. A., Feuser, P. E., Machado-de-Ávila, R. A., & Silveira, P. (2020). Effects of phonophoresis with diclofenac linked gold nanoparticles in model of traumatic muscle injury. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 110, 110681. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110681>
- [4] Huang, D., Yue, F., Qiu, J., Deng, M., & Kuang, S. (2020). Polymeric nanoparticles functionalized with muscle-homing peptides for targeted delivery of phosphatase and tensin homolog inhibitor to skeletal muscle. *Acta biomaterialia*, 118, 196–206. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.10.009>
- [5] Corsi, F., Carotenuto, F., Di Nardo, P., & Teodori, L. (2020). Harnessing Inorganic Nanoparticles to Direct Macrophage Polarization for Skeletal Muscle Regeneration. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 10(10), 1963. <https://doi.org/10.3390/nano10101963>
- [6] Grimaudo, M. A., Concheiro, A., & Alvarez-Lorenzo, C. (2019). Nanogels for regenerative medicine. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 313, 148–160. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.09.015>
- [7] Kinoshita, N., Sasaki, Y., Marukawa, E., Hirose, R., Sawada, S. I., Harada, H., & Akiyoshi, K. (2020). Crosslinked nanogel-based porous hydrogel as a functional scaffold for tongue muscle regeneration. *Journal of biomaterials science. Polymer edition*, 31(10), 1254–1271. <https://doi.org/10.1080/09205063.2020.1744246>
- [8] Lee, J., Ko, S., Kwon, C. H., Lima, M. D., Baughman, R. H., & Kim, S. J. (2016). Carbon Nanotube Yarn-Based Glucose Sensing Artificial Muscle. *Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*, 12(15), 2085–2091. <https://doi.org/10.1002/sml.201503509>