

Promising materials for artificial cornea of the eye

Tissue engineering is one of the latest achievements in the field of molecular and cell biology, which is aimed at designing and growing living, functional tissues or organs outside the human body for subsequent transplantation to a patient in order to replace or stimulate the regeneration of damaged organs or tissues. Thus, the tissues are regenerated, and not simply replaced with synthetic materials, as in the case of using implants made of inert materials, which eliminate only physical and mechanical defects of damaged tissues. The problem of creating an artificial retina in medicine is of crucial importance, since there are pathologies (injuries, tumors, hemorrhages, degenerative process-

es) that cause irreversible changes in the retina, as a result of which a person goes blind.

The mammalian corneal stroma has a pronounced tendency to passive hydration. In distilled water, the moisture content of the corneal stroma can reach 96% by weight. Under physiological conditions, however, the moisture content of the cornea is within 75–78%, which is due to the action of the endothelial layer of corneal cells, whose main function is to regulate the flow of fluid into the corneal stroma from the anterior chamber. It is known that the basis of the corneal stroma is type I collagen. Crosslinking of collagen (formation of cross-links between polypeptide chains) reduces

Fig. 1

Scattering curves of stromal corneal grafts prepared at different temperatures (left) and a schematic representation of structural changes in collagen (right).

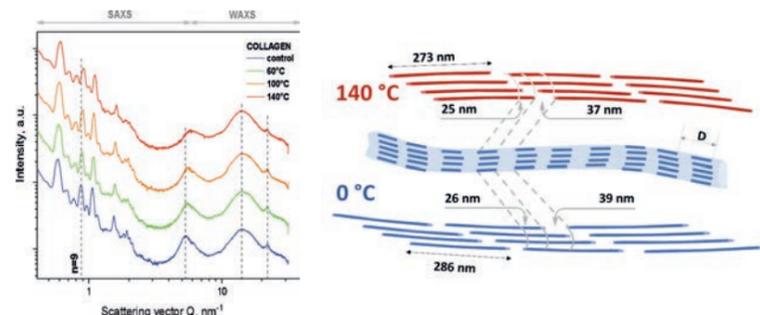


Рис. 1

Кривые рассеяния стромальных роговичных трансплантатов, приготовленных при различных температурных режимах (слева) и схематическое представление структурных изменений коллагена (справа).

Перспективные материалы для искусственной роговицы глаза

Тканевая инженерия — одно из последних достижений в области молекулярной и клеточной биологии, целью которой является конструирование и выращивание вне организма человека живых, функциональных тканей или органов для последующей трансплантации пациенту с целью замены или стимуляции регенерации поврежденных органов или тканей. При этом происходит регенерация ткани, а не простое замещение ее синтетическим материалом, как это происходит в случае использования имплантатов из инертных материалов, которые устраняют только физические и механические недостатки поврежденных тканей. Проблема создания искусственной сетчатки в медицине имеет критическую важность, поскольку существуют

патологии (травмы, опухоли, кровоизлияния, дегенеративные процессы), вызывающие необратимые изменения сетчатки, в результате которых человек слепнет.

Строма роговицы млекопитающих имеет выраженную тенденцию к пассивной гидратации. В дистиллированной воде влагосодержание стромы роговицы может достигать 96% по массе. Однако, в физиологических условиях влагосодержание роговицы удерживается в пределах 75–78%, что обусловлено действием эндотелиального слоя клеток роговицы, основная функция которой состоит в регулировании поступления жидкости в строму роговицы из влаги передней камеры. Известно, что основу стромы роговицы составляет коллаген I типа. Кросслинkinг

the ability of the latter to hydrate. Dehydrothermal crosslinking (DTC) is the formation of cross-links in biomaterials when they are heated under vacuum. Despite the fact that the DTC method is widely used in tissue engineering, its effect on the properties of the corneal stroma is practically unexplored, and so far no attempt is known to evaluate the prospects of using such materials in keratoplasty.

The possibility of controlling physical, structural and biological properties in the process of dehydrothermal crosslinking of stromal corneal grafts based on the Corneoplast material was studied [1]. Structural studies were carried out using small-angle X-ray scattering on the USAXS/SAXS/WAXS XEUSS 3.0 station (Fig. 1). The obtained results allowed us to draw the following conclusions: 1) short-

ening of fibrils along the axis by 3 nm in the intersection zone, which occurs at 140°C, should be recognized as already critical, leading to a loss of strength; 2) a decrease in the average distance between triple helices in the quaternary structure may be due to the thermal degradation of polysaccharides. All this results in a decrease in elasticity, strength of the graft, an increase in hydrophobicity, a decrease in biocompatibility and water permeability. As a consequence, collagen samples treated at 140°C are unsuitable for use in ophthalmic surgery. In addition, Corneoplast grafts failed the epithelialization test after treatment at 140°C. Corneoplast treated at a temperature of 100°C and below retains biointegration properties (Fig. 2).

Fig. 2. Dynamics of reparative processes in the cornea of rabbits after anterior lamellar keratoplasty with DTC-treated Corneoplast at different temperatures.



Рис. 2. Динамика репаративных процессов в роговицах кроликов после передней послойной кератопластики Корнеопластом, обработанным ДТК, при различных температурах.

коллагена (образование поперечных сшивок между полипептидными цепями) снижает способность последнего к гидратации. Дегидротермический кросслинkinг (ДТК) — это образование поперечных сшивок в биоматериалах при их нагревании под вакуумом. Несмотря на то, что методы ДТК широко распространены в тканевой инженерии, его влияние на свойства стромы роговицы практически не изучены, и к настоящему времени не известно ни одной попытки оценить перспективы использования таких материалов в кератопластике.

Изучена возможность управления физическими, структурными и биологическими свойствами при дегидротермическом сшивании стромальных роговичных трансплантатов на основе материала Корнеопласт [1]. Структурные исследования проводились методом малоуглового рентгеновского рассеяния на станции USAXS/

SAXS/WAXS XEUSS 3.0 (Рис. 1). Полученные результаты позволили сделать следующие выводы: 1) укорочение фибрилл вдоль оси на 3 нм в зоне пересечения, происходящее при 140°C, следует признать уже критическим, приводящим к потере прочности; 2) уменьшение среднего расстояния между тройными спиралями в четвертичной структуре возможно связано с термической деградацией полисахаридов. Все это приводит к снижению эластичности, прочности трансплантата, повышению гидрофобности, снижению биосовместимости и водопроницаемости. Как следствие, образцы коллагена, обработанные при 140°C, непригодны для использования в офтальмологической хирургии. Кроме того, графты Корнеопласт не прошли тест на эпителизацию после обработки при 140°C. Корнеопласт, обработанный при температуре 100°C и ниже, сохраняет биointegrационные свойства (Рис. 2).