

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ



УДК 57.085.23

Рост мезенхимальных стволовых клеток на ориентированных микроструктурированных пленках и электроформованных скаффолдах

И.В. Демьянова¹ , Е.А. Акулина^{1, 2, *} , И.И. Жаркова² , В.В. Воинова² ,
Д.В. Чеснокова² , А.М. Хоссаин², Т.К. Махина³ , Г.А. Бонарцева³ ,
В.И. Куликовская⁴ , В.В. Николайчук⁴, Ю.Р. Мухортова⁵, А.С. Прядко⁵ ,
М.А. Сурменева^{5, 6} , Р.А. Сурменев^{5, 6} , К. В. Шайтан² , А.П. Бонарцев²

¹Биологический факультет, Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэнь,
Китай, Провинция Гуандун, г. Шэньчжэнь, 518172, район Лунган, Даюньсиньчэн, ул. Гоцзидасюэюань, д. 1;

²Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Россия, г. Москва, 119234, Ленинские горы, д. 1, стр. 12;

³Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии», Российская академия наук,
Россия, г. Москва, 119071, Ленинский просп., д. 33, корп. 2;

⁴Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси,
Беларусь, г. Минск, 220141, ул. Скорины, д. 36;

⁵Научно-исследовательский центр «Физическое материаловедение и композитные материалы»
и ⁶Международный научно-исследовательский центр «Пьезо- и магнитоэлектрические материалы»,
Научно-исследовательская школа химии и прикладных биомедицинских наук, Национальный исследовательский
Томский политехнический университет, Россия, г. Томск, 634050, просп. Ленина, д. 43А

*e-mail: akoulinaliza@gmail.com

В работе получены пленки и скаффолды из поли-3-оксибутирата с различной микро-структурой тремя различными методами. Методом электроформования получены скаффолды с ориентированными и хаотично переплетенными волокнами различной толщины в зависимости от используемых параметров. Методами спин-коутинга и самоорганизации получены пленки с различной микроструктурой поверхности, в том числе с ориентированными элементами топографии. Показано, что микроструктура поверхности не влияет на рост мезенхимальных стволовых клеток в течение недели, однако оказывает влияние на морфологию прикрепленных клеток.

Ключевые слова: поли-3-оксибутират, микроструктурированный, спин-коутинг, самоорганизация, ориентированный, мезенхимальные стволовые клетки

DOI: 10.55959/MSU0137-0952-16-78-3S-6

Введение

Микрорельеф поверхности оказывает существенное воздействие на поведение клеток. Например, вогнутые поверхности способствуют контактам между клетками, в то время как выпуклые поверхности вызывают растяжение мембраны [1]. Структурированные подложки изменяют градиент концентрации сигнальных молекул между клетками [2].

Ориентированные микроструктурированные скаффолды имеют большое значение для контролируемого клеточного роста. Клетки выстраиваются вдоль структур на поверхности подложек [3]. Для создания полимерных подложек с ориентированными микроструктурами используются мето-

ды литографии, микроконтактной печати и спин-коутинга [4–6].

Технология спин-коутинга обеспечивает воспроизводимость тонких пленок с контролируемой микроструктурой поверхности [7]. Метод самоорганизации для создания пленок позволяет получать пористые пленки с упорядоченной микроструктурой поверхности из различных полимеров [8, 9]. Формирование микро топографии поверхности зависит от свойств полимера [10]. Поли-3-оксибутират (ПОБ), является наиболее изученным представителем семейства поли-3-оксикарбоновых кислот, который может быть получен микробиологическим путем микроорганизмами различных типов, в т.ч. бактериями рода *Azotobacter*.

© Демьянова И.В., Акулина Е.А., Жаркова И.И., Воинова В.В., Чеснокова Д.В., Хоссаин А.М., Махина Т.К.,
Бонарцева Г.А., Куликовская В.И., Николайчук В.В., Мухортова Ю.Р., Прядко А.С., Сурменева М.А.,
Сурменев Р.А., Шайтан К.В., Бонарцев А.П., 2023

ПОБ перспективен для использования в биотехнологии и медицине благодаря сочетанию хороших механических, диффузионных свойств и гидрофильности поверхности, высокой биосовместимости и способности к биодegradации [11, 12].

Электроформование — распространенный метод для создания микро- и нановолокнистых подложек для тканевой инженерии [13]. Заряженный полимерный раствор образует стопки волокон со структурой, напоминающей костную ткань [14].

Такие методы как спин-коутинг, самоорганизация и электроформование эффективно используются для создания микроструктурированных поверхностей на биополимерных подложках. Использование этих методов способствует развитию тканевой инженерии и регенеративной медицины применительно к костной, хрящевой, нервной и сердечной тканям.

Материалы и методы

Синтез ПОБ. Применяли метод биосинтеза ПОБ с использованием штамма *Azotobacter chroococcum* 7В (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/OK077566.1>) [15]. Полимер извлекали и очищали из биомассы хлороформом, с последующими стадиями осаждения, растворения-осаждения и сушки. Для изготовления пленок и скаффолдов полимер растворяли в хлороформе.

Электроформованные скаффолды. Использовали специальную установку с автоматизированным устройством для экструзии полимерного раствора через иглы G20 и G27 с оптимальным напряжением. Экструдированный раствор помещали на металлический валик, определяющий характеристики нитей [16]. Скаффолды изготавливали из 5%-ных и 7%-ных растворов ПОБ в хлороформе с оптимальными параметрами. Толщину нитей измеряли с помощью программы ImageJ (National Institutes of Health, США), кото-

рая используется для оцифровки и расчета морфологических параметров изображений, в том числе изображений сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Получение пленок методом спин-коутинга. Для микроструктурированных пленок использовали калибровочные решетки для атомно-силовой микроскопии: TGX1 (TipsNano, Эстония; столбчатые штампы) и TGZ3 (TipsNano, Эстония; полосатые штампы) — таблица [17]. Пленки получали методом центрифугирования с нанесением полимерного раствора на решетки.

Получение пленок методом самоорганизации. Кремниевые субстраты предварительно очищали раствором «piranha» (H₂O₂/H₂SO₄ — 1:3) при 120°C, наносили растворы ПОБ с молекулярной массой 350 кДа и 1800 кДа (20 мг/мл) на субстраты, создавая жидкую пленку. Увлажненный воздух (относительная влажность 75%, 37°C) получали пропусканием через насыщенный раствор NaCl. Пленки формировались после испарения хлороформа под действием увлажненного воздуха, контроль — без увлажнения [17].

Контактный угол. Измерения контактного угла проводили путем добавления 20 мкл дистиллированной воды к каждому образцу. Каплю анализировали с помощью ImageJ, точки вдоль капли прорисовывали вручную, угол смачивания вычисляли с помощью алгоритма «B-spline snake» [18].

Рамановская спектроскопия. Измерения проводили с помощью конфокального Рамановского микроскопа (NTEGRA Spectra, NT-MDT, Россия) с лазером, длина волны 633 нм.

Культуры клеток. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) были изолированы из костного мозга крыс по стандартному протоколу [19]. Клетки культивировали в среде α-MEM (ПанЭко, Россия) с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки (Биолот, Россия) и 1% антибиотика

Таблица

Характеристики микроструктуры поверхности образцов и значения контактного угла

Образец	Размеры шероховатостей	Контактный угол
5% хаотичное (рисунок, А)	Толщина волокон: 2,04 ± 0,14 мкм	102,7° ± 3,6°
5% ориентированные (рисунок, Б)	Толщина волокон: 1,81 ± 0,66 мкм	73,1° ± 3,8°
7% хаотичное переплетение (рисунок, В)	Толщина волокон: 4,69 ± 1,53 мкм	104,9° ± 4,3°
7% ориентированные (рисунок, Г)	Толщина волокон: 3,24 ± 0,24 мкм	82,5° ± 1,2°
ПОБ350 Плоская пленка (рисунок, Д)	Шероховатости отсутствуют	121,3° ± 3,7°
ПОБ1800 Плоская пленка	Шероховатости отсутствуют	118,9° ± 1,6°
ПОБ 350 кДа TGX1 столбчатый штамп (рисунок, Е)	Периодичность: 3 ± 0,05 мкм, высота: ~ 0,6 мкм, ширина столбца: 0,6 мкм	—*
ПОБ 350 кДа TGZ3 полосатый штамп (рисунок, Ж)	Периодичность: 3 ± 0,05 мкм, высота ступенек: 520 ± 20 нм	—*
ПОБ350 в объеме 40 мг/мл 300 μl (рисунок, З)	Средний размер пор: 4,7 ± 1,5 мкм размер рамки: 4,4 ± 1,6 мкм	89,6° ± 4,9°
ПОБ1800 в объеме 20 мг/мл 300 μl (рисунок, И)	Сетчатые пленки с ячейками неправильной формы Размер пор очень вариативен: 7–12 μm	Очень вариативен: 117° до 126°

Примечание: * — рабочая поверхность образцов слишком мала для измерения

(пенициллин + стрептомицин; ПанЭко, Россия). Образцы стерилизовали в этаноле в течение 1 ч. После стерилизации этанолом образцы как микроструктурированных пленок, так и скаффолдов нарезали на фрагменты площадью $0,5 \text{ см}^2$ и помещали каждый на дно лунки в 96-луночный планшет. Клетки подсчитывали в камере Горяева и высевали на образцы при плотности 2500 клеток на лунку в стандартной питательной среде. Пролиферацию клеток определяли с помощью МТТ-анализа (Merck, Германия) и ХТТ-анализа (набор для пролиферации клеток, Biological Industries, Израиль). Исследование проводили в течение 1 нед., количество клеток измеряли на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сут спектрофотометрически с помощью мультидетектора Zenyth 3100 (Anthos Labtec Instruments GmbH, Зальцбург, Австрия).

СЭМ. Пленки обрабатывали стандартно: фиксировали, обезвоживали в этаноле различной концентрации, промывали в смеси этанола и гексаметилдисилазана (HMDS, hexamethyldisilazane), затем оставляли в HMDS до испарения. Образцы, полученные методом спин-коутинга, изучали на сканирующем электронном микроскопе TM3000

(Hitachi, Япония) [21]. Анализ образцов, полученных методом самоорганизации и электроформирования, проведен на сканирующем электронном микроскопе JSM-25S (JEOL, Япония).

Статистический анализ. Результаты представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Для анализа данных применяли тест Манна-Уитни и односторонний критерий Краскела-Уоллиса, уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Структура полимерных подложек, полученных различными методами

Структура скаффолдов, полученных методом электроспиннинга. С использованием высокоскоростного вращения созданы четыре образца скаффолдов с разными узорами волокон. Скорости 200 и 1500 об./мин дали хаотичные и ориентированные узоры.

Для 5%-ного ПОБ при 200 об./мин толщина волокна составила $2,04 \pm 0,14 \text{ мкм}$ (рисунок, А). Ориентированные волокна при 1500 об./мин имели толщину $1,81 \pm 0,53 \text{ мкм}$ (рисунок, Б). Толщина волокон хаотичного и ориентированного

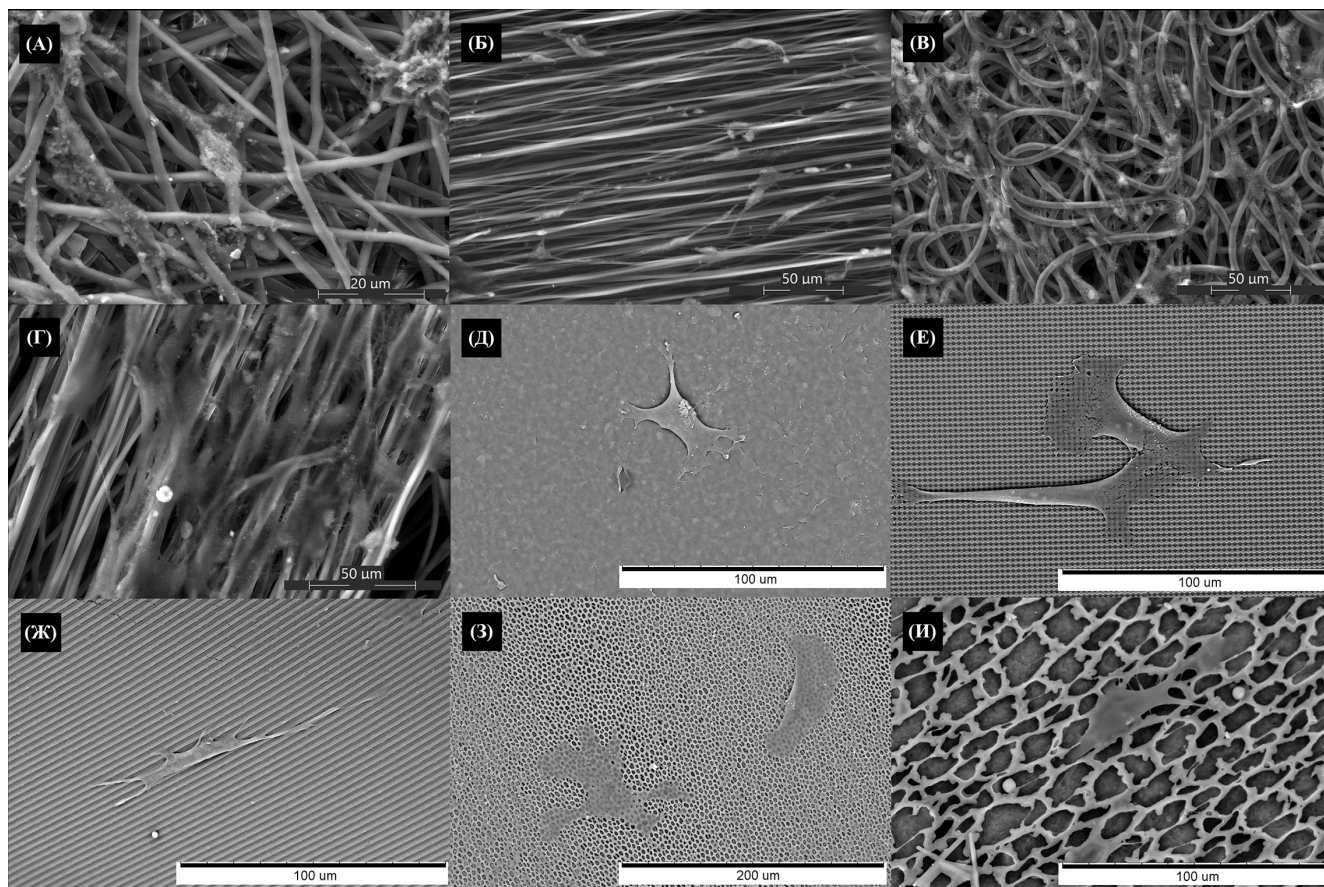


Рисунок. Рост МСК на поверхности скаффолдов в зависимости от топологии поверхности скаффолдов. Сканирующая электронная микроскопия. А – 5% хаотичное переплетение, увеличение $\times 5000$; Б – 5% ориентированные, увеличение $\times 1500$; В – 7% хаотичное переплетение, увеличение $\times 1500$; Г – 7% ориентированные, увеличение $\times 2000$; Д – пленка ПОБ 350 кДа; Е – пленка ПОБ 350 кДа с узором в виде столбиков TGX1; Ж – пленка ПОБ 350 кДа с узором в виде полосок TGZ3; З – рост клеток на пленках из ПОБ 350, полученных из раствора с концентрацией 40 мг/мл и $L = 1 \text{ см}$, объем раствора составляет 300 мкл, увеличение $\times 500$; И – рост клеток на пленках из ПОБ 1800, полученных из раствора с концентрацией 20 мг/мл и $L = 3 \text{ см}$, объем раствора составляет 300 мкл, увеличение $\times 1000$.

узов 7%-ного ПОБ составила $4,69 \pm 1,53$ мкм и $3,24 \pm 0,24$ мкм соответственно (рисунок, В и Г; таблица).

Гидрофильность зависела от узоров, более высокие контактные углы выявлены для хаотичных структур: 5% ориентированных — $73,1^\circ \pm 3,8^\circ$; 5% хаотичных — $102,7^\circ \pm 3,6^\circ$; 7% ориентированных — $82,5^\circ \pm 1,2^\circ$; 7% хаотичных — $104,9^\circ \pm 4,3^\circ$ (таблица). Рамановская спектроскопия показала более высокую кристалличность и характерные кристаллические полосы для ориентированных скаффолдов 7% ПОБ. Аморфные полосы отсутствовали, что указывало на кристаллическую структуру ПОБ [22, 23].

Топография поверхности самоорганизованных пленок ПОБ с разной микроструктурой, полученных методом спин-коутинга и самоорганизации. Исследование направленности топографии поверхности ПОБ пленок, полученных методом самоорганизации, выявило важное влияние молекулярной массы ПОБ на их структуру (рисунок, 3 и И). Пленки из ПОБ 350 кДа (20 мг/мл, объем 150 мкл) обладают трехмерной микропористой структурой с порами размером $4,7 \pm 1,5$ мкм и рамками $4,4 \pm 1,6$ мкм. При повышении молекулярной массы до 1800 кДа (20 мг/мл, объем 300 мкл) наблюдается сетчатая структура с порами размером 7–12 мкм (таблица). МСК (2500 клеток/ $1,5 \text{ см}^2$) на пленках ПОБ 350 кДа плотно распластаны, в то время как на пленках ПОБ 1800 кДа более компактны и образуют псевдоподии для прикрепления. Даже нестрогая топография поверхности оказывает влияние на ориентацию МСК. Эти результаты подтверждают, что структура поверхности влияет на морфологию клеток и показывают важность этого аспекта в тканевой инженерии и биомедицинских исследованиях.

Гидрофобность оценивалась измерением контактного угла. Самоорганизованные пленки ПОБ 350 кДа демонстрировали более низкие контактные углы по сравнению с плоскими пленками. Микроэлементы на поверхности ПОБ 350 кДа снижали угол смачивания в 1,1–1,6 раза. Присутствие сетчатой структуры в пленках ПОБ 1800 кДа практически не влияло на их смачивание. Значения углов смачивания варьировали от 117° до 126° , что соответствовало значениям для плоской пленки ПОБ 1800 кДа ($118,9^\circ \pm 1,6^\circ$) (таблица).

Рост МСК на подложках, полученных различными методами

Рост МСК на электроформованных скаффолдах. МСК успешно прикреплялись и росли на микроструктурированных скаффолдах, полученных методом электроформования. Структуры скаффолдов с полимером в 7%-ной концентрации имели более толстые и выраженные волокна по сравнению со структурами с полимером с 5%-ной

концентрацией. Прикрепление и рост МСК зависели от размера полимерных волокон и микроструктуры скаффолда.

Влияние микротопографии на рост МСК изучали на примере 5%-ных и 7%-ных ПОБ 350 кДа скаффолдов с хаотичной и ориентированной структурой. Первоначальное исследование показало, что клетки имеют тенденцию растягиваться вдоль нитей. На более толстых нитях из 7%-ного полимера клетки имеют тенденцию обволакивать волокно; при уменьшении концентрации полимера до 5%-ного клетки вытягивают псевдоподии вдоль нитей или к соседним нитям, что связано с более плотной упаковкой полимерного волокна.

Рост клеток на микроструктурированных пленках. Исследование роста МСК на пленках, полученных методом спин-коутинга, показало, что тип штампа (столбики или полосы) не влияет на уровень пролиферации клеток. После проведения серии экспериментов по оценке числа жизнеспособных клеток на пленках с помощью тестов МТТ и ХТТ было выявлено, что все типы пленок обеспечивают одинаковый уровень пролиферации клеток, который не отличается значимо от роста на стандартных гладких пленках.

Влияние микроструктуры пленок, полученных на штампах, на прикрепление и рост клеток было оценено с использованием двух типов микроструктур: пленки TGX1 (столбики) и пленки TGZ3 (полосы).

Исследование, проведенное на МСК (рисунок Д, Е, Ж) показало, что изменение структуры поверхности влияет на морфологию прикрепившихся клеток. На плоских пленках клетки не обладают распластанной морфологией. На пленках с анизотропной топографией в виде параллельных борозд, клетки удлиняются вдоль борозд, прикрепляя псевдоподии к выступам поверхности.

Заключение

Использование методов электроформования, спин-коутинга и самоорганизации позволяет создавать полимерные скаффолды и пленки с разнообразной микроструктурой поверхности. Регуляция параметров этих методов позволяет контролировать структуру получаемых изделий, в результате чего можно изготавливать материалы с разной микротопографией поверхности. Исследование выявило сходство поведения клеток на ориентированных подложках, полученных разными методами: клетки вытягиваются вдоль линий ориентации топографических элементов структуры поверхности пленок (бороздок, балок) и скаффолдов (нитей). Ориентация элементов топографии поверхности пленок и скаффолдов напрямую не влияет на рост клеток, но влияет на их прикрепление и морфологию.

Таким образом, направленное изменение микроструктуры поверхности в полимерных скаффолдах и пленках при их изготовлении различными методами дает возможности для контроля поведения клеток. Это включает в себя регуляцию прикрепления, ориентации и морфологии клеток. Полученные нами результаты актуальны для разработки биоматериалов в тканевой инженерии, где контроль взаимодействия клеток с материалами является важным аспектом для достижения необходимых свойств и функциональности тканей.

Оборудование, используемое в данной работе, предоставлено Центром коллективного пользования Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (включая сканирующие электронные микроскопы), Центром пользовательских устройств исследовательского центра биотехнологии Российской академии наук и Институтом химии новых материалов Национальной

академии наук Беларуси. Электронная микроскопия была проведена с использованием специализированной установки «3D-EMS» в Московском государственном университете.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №20-64-47008) — разработка скаффолдов, полученных методом электроформования и изучение их морфологии и биосовместимости *in vitro* (биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова) и Министерства науки и высшего образования (грантовое соглашение №075-15-2021-588 от 1 июня 2021 г.) — исследование и анализ методом спектроскопии комбинационного рассеяния (Томский политехнический университет). Работы проведены без использования животных и без привлечения людей в качестве испытуемых. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Werner M., Blanquer S.B.G., Haimi S., Korus G., Dunlop J.W.C., Duda G.N., Grijpma D.W., Petersen A. Surface curvature differentially regulates stem cell migration and differentiation via altered attachment morphology and nuclear deformation. *Adv. Sci.* 2017;4(2):1600347.
2. Van der Flier L.G., Clevers H. Stem cells, self-renewal, and differentiation in the intestinal epithelium. *Annu. Rev. Physiol.* 2009;71:241–260.
3. Prittinen J., Zhou X., Bano F., Backman L., Danielson P. Microstructured collagen films for 3D corneal stroma modelling. *Connect. Tissue Res.* 2022;63(5):443–452.
4. Kim E.J., Boehm C.A., Mata A., Fleischman A.J., Muschler G.F., Roy S. Post microtextures accelerate cell proliferation and osteogenesis. *Acta Biomater.* 2010;6(1):160–169.
5. Koh L.B., Rodriguez I., Venkataraman S.S. The effect of topography of polymer surfaces on platelet adhesion. *Biomaterials.* 2010;31(7):1533–1545.
6. Li L., Chen C., Li J., Zhang A., Liu X., Xu B., Gao S., Jin G., Ma Z. Robust and hydrophilic polymeric films with honeycomb pattern and their cell scaffold applications. *J. Mater. Chem.* 2009;19(18):2789–2796.
7. Norrman K., Ghanbari-Siahkali A., Larsen N.B. 6 Studies of spin-coated polymer films. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C: Phys. Chem.* 2005;101:174–201.
8. Dong W., Zhou Y., Yan D., Mai Y., He L., Jin C. Honeycomb-structured microporous films made from hyperbranched polymers by the breath figure method. *Langmuir.* 2009;25(1):173–178.
9. Tokaruk W.A., Molteno T.C.A., Morris S.W. Bénard-Marangoni convection in two-layered liquids. *Phys. Rev. Lett.* 2000;84(16):3590–3593.
10. Wong K.H., Hernández-Guerrero M., Granville A.M., Davis T.P., Barner-Kowollik C., Stenzel M.H. Water-assisted formation of honeycomb structured porous films. *J. Porous Mater.* 2006;13(3):213–223.
11. Bondartsev A.P., Bonartseva G.A., Reshetov I.V., Shaitan K.V., Kirpichnikov M.P. Application of polyhydroxyalkanoates in medicine and the biological activity of natural poly(3-hydroxybutyrate). *Acta Naturae.* 2019;11(2):4–16.
12. Sunami H., Ito E., Tanaka M., Yamamoto S., Shimomura M. Effect of honeycomb film on protein adsorption, cell adhesion and proliferation. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 2006;284–285:548–551.
13. Xue J., Wu T., Dai Y., Xia Y. Electrospinning and electrospun nanofibers: Methods, materials, and applications. *Chem. Rev.* 2019;119(8):5298–5415.
14. Demina T.S., Bolbasov E.N., Peshkova M.A., Efremov Y.M., Bikhulina P.Y., Birdibekova A.V., Popyrina T.N., Kosheleva N.V., Tverdokhlebov S.I., Timashev P.S., Akopova T.A. Electrospinning vs. electro-assisted solution blow spinning for fabrication of fibrous scaffolds for tissue engineering. *Polymers.* 2022;14(23):5254.
15. Bonartsev A.P., Zharkova I.I., Voinova V.V., Kuznetsova E.S., Zhuikov V.A., Makhina T.K., Myshkina V.L., Potashnikova D.M., Chesnokova D.V., Khaydapova D.D., Bonartseva G.A., Shaitan K.V. Poly(3-hydroxybutyrate)/poly(ethylene glycol) scaffolds with different microstructure: the effect on growth of mesenchymal stem cells. *3 Biotech.* 2018;8(8):328.
16. Pryadko A.S., Mukhortova Y.R., Chernozem R.V., et al. Electrospun magnetic composite poly-3-hydroxybutyrate/magnetite scaffolds for biomedical applications: Composition, structure, magnetic properties, and biological performance. *ACS Appl. Bio Mater.* 2022;5(8):3999–4019.
17. Kulikouskaya V.I., Nikalaichuk V.V., Bonartsev A.P., Akoulina E.A., Belishev N.V., Demianova I.V., Chesnokova D.V., Makhina T.K., Bonartseva G.A., Shaitan K.V., Hileuskaya K.S., Voinova V.V. Honeycomb-structured porous films from poly(3-hydroxybutyrate) and poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate): Physicochemical characterization and mesenchymal stem cells behavior. *Polymers (Basel).* 2022;14(13):2671.
18. Stalder A. F., Kulik G., Sage D., Barbieri L., Hoffmann P. A snake-based approach to accurate determination of both contact points and contact angles. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 2006;286(1–3):92–103.
19. Yusop N., Battersby P., Alraies A., Sloan A.J., Moseley R., Waddington R.J. Isolation and characterisation

of mesenchymal stem cells from rat bone marrow and the endosteal niche: A comparative study. *Stem Cells Int.* 2018;2018:6869128.

20. Kumar P., Nagarajan A., Uchil P.D. Analysis of cell viability by the MTT assay. *Cold Spring Harb. Protoc.* 2018;2018(6):469–472.

21. Özen A., Gül Sancak İ., Tiryaki M., Ceylan A., Alparslan Pınarlı F., Delibaşı T. Mesenchymal stem cells (Mscs) in scanning electron microscopy (SEM) world. *Niche.* 2013;2:22–24.

22. Furukawa T., Sato H., Murakami R., Zhang J., Noda I., Ochiai S., Ozaki Y. Raman microspectroscopy study of structure, dispersibility, and crystallinity of poly

(hydroxybutyrate)/poly (l-lactic acid) blends. *Polymer.* 2006;47(9):3132–3140.

23. Furukawa T., Sato H., Murakami R., Zhang J., Duan Y.X., Noda I., Shukichi O., Ozaki Y. Structure, dispersibility, and crystallinity of poly(hydroxybutyrate)/poly(l-lactic acid) blends studied by FT-IR microspectroscopy and differential scanning calorimetry. *Macromolecules.* 2005;38(15):6445–6454.

Поступила в редакцию 23.08.2023

После доработки 15.09.2023

Принята в печать 25.09.2023

SHORT COMMUNICATION

Growth of mesenchymal stem cells on oriented microstructured films and electrospun scaffolds

I.V. Demianova¹ , E.A. Akoulina^{1, 2, *} , I.I. Zharkova² , V.V. Voinova² ,
D.V. Chesnokova² , A.M. Hossain², T.K. Makhina³ , G.A. Bonartseva³ ,
V.I. Kulikouskaya⁴ , V.V. Nikolaichuk⁴, Yu.R. Mukhortova⁵, A.S. Pryadko⁵ ,
M.A. Surmeneva^{5, 6} , R.A. Surmenev^{5, 6} , K.V. Shaitan² , A.P. Bonartsev² 

¹Biological Faculty, Shenzhen MSU-BIT University, 1 International University Park Road, Dayun New Town, Longgang District, Shenzhen, 518172, Guangdong Province, P.R. China;

²Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskie Gory, 119234 Moscow, Russia;

³Federal Research Centre “Fundamentals of Biotechnology,” Russian Academy of Science, 33–2 Leninsky Prospect, 119071, Moscow, Russia;

⁴Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Sciences of Belarus, 36 Skariny st., 220141, Minsk, Belarus;

⁵Physical Materials Science and Composite Materials Research Centre

and ⁶Piezo- and Magnetoelectric Materials Research Centre, Research School of Chemistry & Applied Biomedical Sciences, National Research Tomsk Polytechnic University, 43A Prospect Lenina, 634050, Tomsk, Russia

*e-mail: akoulinaliza@gmail.com

The study involved the fabrication of films with different roughness and scaffolds made of poly(3-hydroxybutyrate) using various methods. Chaotic and oriented scaffolds with varying fiber thickness were obtained through the electrospinning method, depending on the polymer concentration and electrospinning parameters. Films with different surface roughness were obtained using spin coating and self-assembly methods. It was demonstrated that the varying microstructure of the surface does not affect the growth of mesenchymal stem cells over the course of a week; however, it does influence the morphology of the adhered cells.

Keywords: poly(3-hydroxybutyrate), microstructured, spin coating, self-assembly, oriented, mesenchymal stem cells

Funding: This research was funded by the Russian Science Foundation, project number. 20-64-47008 (in part of the development of electrospun scaffolds and study of their morphology and biocompatibility in vitro; Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University), and was supported by the Ministry of Science and Higher Education, grant agreement number 075-15-2021-588 dated June 1, 2021 (in part of research and analysis by Raman spectroscopy; Tomsk Polytechnic University).

Сведения об авторах

Демьянова Ирина Валерьевна — аспирантка биологического факультета Университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне. Тел.: +86-755-28-70-80-15; e-mail: irinydem@yandex.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5208-8775>

Акулина Елизавета Александровна — канд. биол. наук, постдок биологического факультета Университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне. Тел.: +86-755-28-70-80-15; e-mail: akoulinaliza@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2560-624X>

Жаркова Ирина Игоревна — канд. биол. наук, доц. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-930-63-06; e-mail: iblkr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5601-2850>

Воинова Вера Владимировна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. кафедры биохимии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-39-55; e-mail: veravoinova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5137-303X>

Чеснокова Дарьяна Владимировна — мл. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-930-63-06; e-mail: daryana8@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1148-7988>

Хоссаин Мухаммад Асиф — аспирант кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-930-63-06; e-mail: asifhossain38@yahoo.com

Махина Татьяна Константиновна — науч. сотр. лаборатории биохимии азотфиксации и метаболизма азота Институт биохимии имени А.Н. Баха ФИЦ Фундаментальные основы биотехнологии РАН. Тел.: 8-495-954-40-08; e-mail: tat.makhina@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3842-7491>

Бонарцева Гарина Александровна — канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории биохимии азотфиксации и метаболизма азота Институт биохимии имени А.Н. Баха ФИЦ Фундаментальные основы биотехнологии РАН. Тел.: 8-495-954-40-08; e-mail: bonar@inbi.ras.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0701-2402>

Куликовская Виктория Игоревна — канд. хим. наук, доц., зам. директора Института химии новых материалов НАН Беларуси. Тел.: +375-17-300-65-92; e-mail: kulikouskaya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6505-3929>

Николайчук Виктория Викторовна — магистрант, мл. науч. сотр. Института химии новых материалов НАН Беларуси. Тел.: +375-17-253-64-75; e-mail: vica10bcn@gmail.com

Мухортова Юлия Руслановна — науч. сотр. Международного научно-исследовательского центра «Пьезо- и магнитоэлектрические материалы», науч. сотр. Научно-исследовательского центра «Физическое материаловедение и композитные материалы» Томского политехнического университета. Тел.: 8-3822-70-17-77; phenics100@gmail.com

Прядко Артем Сергеевич — инженер-исследователь Научно-исследовательского центра «Физическое материаловедение и композитные материалы» Томского политехнического университета. Тел.: 8-3822-70-17-77; vilajer@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9395-1902>

Сурменева Мария Александровна — канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотр. Международного научно-исследовательского центра «Пьезо- и магнитоэлектрические материалы», доц. Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий, вед. науч. сотр. Научно-исследовательского центра «Физическое материаловедение и композитные материалы» Томского политехнического университета. Тел.: 8-3822-70-17-77; surmenevamaria@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5644-4781>

Сурменев Роман Анатольевич — докт. техн. наук, проф. Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий, вед. науч. сотр. Международного научно-исследовательского центра «Пьезо- и магнитоэлектрические материалы», директор Научно-исследовательского центра «Физическое материаловедение и композитные материалы» Томского политехнического университета. Тел.: 8-3822-70-17-77; rsurmenev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8061-3047>

Шайтан Константин Вольдемарович — докт. физ.-мат. наук, проф. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-23-74; e-mail: shaytan49@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5137-303X>

Бонарцев Антон Павлович — докт. биол. наук, доц. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-930-63-06; e-mail: ant_bonar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5894-9524>