

Мікроінкапсуляція тканини прищитоподібної залози в біополімерні капсули як метод попередження реакції відторгнення при трансплантації тваринам з експериментальним гіпаратиреозом

І.П. ПАСТЕР

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України", м. Київ

Microencapsulation of Thyroid Gland Tissue into Biopolymer Capsules as Preventive Method Against Rejection Reaction under Transplantation to Animals with Experimental Hypoparathyroidism

I.P. PASTER

V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Важливою проблемою сучасної трансплантології є пошук шляхів запобігання реакції відторгнення трансплантату, для чого застосовують як супресивну терапію, так і метод мікроінкапсуляції тканини. Відомо, що мікрокапсули з біополімерів проникні для гормонів, поживних речовин і кисню, але не проникні для компонентів імунної системи.

Мета роботи – оцінити ефективність алло- і ксенотрансплантації мікроінкапсульованої тканини прищитоподібної залози для компенсації експериментального гіпаратиреозу.

Мікроінкапсуляцію паратиреоїдної тканини людини і щурів в альгінатні капсули проводять за стандартними методами [Smidsrød O. and Skjåk-Bræk G., 1990; Zimmermann U. et al., 2001]. Мікроінкапсульовану тканину культивують в середовищі RPMI 1640 з ембріональною сироваткою (частина проб містить CaCl_2 в концентрації 2,0 ммоль/л) при температурі 37°C або трансплантують (підшкірно чи внутрішньочеревно) щурам із сталим післяопераційним гіпаратиреозом. В різні терміни культивування та після трансплантації проводять світломікроскопічні дослідження альгінатних капсул і тканини прищитоподібної залози, а також гормональні та біохімічні дослідження в середовищі культивування і сироватці крові щурів-реципієнтів.

Встановлено, що основні характеристики альгінатних мікрокапсул залежать від хімічної структури та концентрації біополімеру, а також від хімічного складу гелеутворюючого розчину. Альгінатні мікрокапсули зберігають цілісність протягом 49 діб культивування та 90 діб після трансплантації. Мікроінкапсульована тканина прищитоподібної залози щурів і людини зберігає основні морфофункціональні властивості (зокрема, здатність паратиреоцитів людини секретувати паратгормон і їх чутливість до впливу надлишку позаклітинного кальцію на секрецію гормону) в динаміці органного культивування. Трансплантати мікроінкапсульованої паратиреоїдної тканини людини та щурів зберігають свою життєздатність і функціональну активність впродовж тривалого часу після трансплантації, а також позитивно впливають на показники загального і вільного кальцію в крові щурів з експериментальним гіпаратиреозом: повна компенсація гіпокальціємії спостерігається при алотрансплантації ендокринної тканини, майже повна компенсація – при ксенотрансплантації.

Таким чином, мікроінкапсуляція ефективно захищає трансплантат від імунної "атаки" реципієнта, а трансплантація мікроінкапсульованої тканини прищитоподібної залози людини або щурів здатна ефективно компенсувати гормональну недостатність при експериментальному гіпаратиреозі.

An important problem in actual transplantology is search for ways to prevent the transplant's rejection reaction, for this purpose both suppressive therapy and tissue microencapsulation method are applied. Biopolymer microcapsules are known as permeable for hormones, nutrient substances and oxygen, but not for immune system components.

The research was targeted to estimate the efficiency of allo- and xenotransplantation of microencapsulated tissue of thyroid gland to compensate experimental hypothyroidism.

Microencapsulation of human and rat's parathyroid tissue into alginate capsules is performed by the standard technique [Smidsrød O. and Skjåk-Bræk G., 1990; Zimmermann U. et al., 2001]. Microencapsulated tissue is either cultured in RPMI 1640 medium with embryonic serum (a part of samples contains CaCl_2 in 2.0 mmol/l concentration) at 37°C or transplanted (subcutaneously or intraperitoneally) to rats with a permanent post-operative hypoparathyroidism. In different culturing terms and after transplantation the light microscopic studies of alginate capsules and parathyroid gland tissues, as well as hormonal and biochemical studies in culturing medium and rat-recipient's blood serum have been performed.

The principal characteristics of alginate microcapsules were established to be dependent on chemical structure and concentration of biopolymer, as well as on chemical composition of gel-forming solution. Alginate microcapsules preserve the integrity within 49 culturing days and 90 days after transplantation. Microencapsulated tissue of human and rat's parathyroid gland preserves the main morpho-functional properties (excepting the capability of human parathyreocytes to secrete parathyroid hormones and their sensitivity to the effect of extracellular calcium surplus on hormone secretion) in organ culturing dynamics. The transplants of microencapsulated human and rat's parathyroid tissue preserve their viability and functional activity within a long-term after transplantation, as well as positively affect the indices of total and free calcium in rat's blood with experimental hypoparathyroidism: complete compensation of hypocalcemia is observed at endocrine tissue allotransplantation and almost complete one at xenotransplantation.

Thus, microencapsulation efficiently protects transplant against a recipient's immune "attack" and the transplantation of microencapsulated tissue of human or rat's parathyroid gland is capable to efficiently compensate the hormonal failure