

УДК 544.777 Молекулярные коллоиды. Полимерные (макромолекулярные) растворы. Желеобразные системы (студни). Латексы

ГИДРОГЕЛЬ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА ДЛЯ 3D БИОПЕЧАТИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Махаева Л. Н. (ГФМЛ № 30), **Лаврентьева М.П.** (Университет ИТМО),
Ушакова А.А. (Университет ИТМО), **Петрова Е.А.** (Университет ИТМО),
Научный руководитель – Егорова В.В. (Университет ИТМО)

Введение. Значительную часть массы человеческого тела (40-45%) занимает скелетная мышечная ткань. При глубоких повреждениях скелетные мышцы восстанавливаются неполностью, что приводит к потере функциональности ткани и органа. На данный момент для лечения объемных мышечных потерь применяются различные технологии, такие как мышечная аутопластика или аллопластика. Недостатком этих методов является необходимость донорского материала. Одним из перспективных направлений в решении данной проблемы является биопечать тканеинженерных конструкций, способствующих регенерации мышечной ткани за счет создания оптимального микроокружения, подобного естественному внеклеточному матриксу. В этом случае форма и размер импланта подбираются для каждого пациента индивидуально на основе снимка компьютерной томографии. Очевидно, что актуальной задачей в этой области является разработка биочернил, которые имеют вязкость достаточно низкую для гель-экструзионной печати, но при этом способны образовывать прочную структуру готового изделия [1].

Целью исследования является разработка композиции гидрогеля с включением клеток в качестве биочернил для 3D-биопечати мышечных имплантов.

Основная часть. В ходе работы был синтезирован окисленный альгинат натрия в качестве сшивающего агента, основой гидрогеля выступал свиной желатин благодаря его биосовместимости и доступности [2]. Гель образуется за счёт реакции аминокрупп желатина с альдегидными группами окисленного альгината натрия, по методу реакции Шиффа. Была проведена оптимизация создания гидрогелевых композиций с целью достижения наибольшего количества функциональных групп. Концентрация окисленного альгината натрия влияет на вязкость и жесткость желатинового гидрогеля. При увеличении концентрации желатина и уменьшении концентрации окисленного альгината натрия в получаемой субстанции прямо-пропорционально увеличивалась структурированность компонентов. Для выбора оптимальной композиции биочернил была проведена серия флип-тестов и построена золь-гель диаграмма при различных температурах. Для определения вязкости, жесткости и тиксотропных свойств были проведены реологические исследования. Полученные материалы, биочернила, представляют собой фибриллярные гидрогели, способные оказывать эффект на механотрансдукцию клеток подобно тому, как это реализуется в нативных мышечных тканях по жесткости максимально приближен к собственной плотности мышечных тканей биологической ткани мышечных трубок, при том, что по вязкости они вполне подходят для работы на принтере, являясь псевдопластичной жидкостью с ярко выраженным пределом текучести. Для анализа гидрогелей на цитотоксичность использовался реззуриновый тест. Жизнеспособность клеток оценивалась с помощью окраски флюоресцентными красителями: АО/PI. Выживаемость C2C12 после 7 суток культивирования превышала 70%. С гидрогелевой композицией осуществлялось создание клеточно-инженерных конструкций путём 3D гель-экструзионной печати.

Выводы. Полученные желатиновые гидрогели являются перспективными для использования в регенерации мышечной ткани. Результаты исследований подтверждают, что данные гели пригодны для 3D биопечати и способны индуцировать клеточную механотрансдукцию. Особенностью этой технологии является легкодоступные и относительно недорогие исходные материалы. Дополнительным преимуществом служит отсутствие необходимости донора.

Работа выполнена при финансовой поддержке призового фонда конкурса «Биофабрикация, биопринтинг и проектная деятельность» Фонда поддержки инноваций и молодежных инициатив Санкт-Петербурга.

Список использованных источников:

1. Ramiah P, du Toit LC, Choonara YE, Kondiah PPD and Pillay V (2020) Hydrogel-Based Bioinks for 3D Bioprinting in Tissue Regeneration. *Front. Mater.* doi: 10.3389/fmats.2020.00076 (2020)
2. Submission received: 30 June 2017 / Revised: 8 August 2017 / Accepted: 8 August 2017 / doi.org/10.3390/polym9090401 (Published: 30 August 2017)