12-Дәріс: Тін инженериясындағы полимерлер.

Мақсаты: Магистранттарға тін инженериясының негізгі қағидаларын, оның медицина мен биотехнологиядағы рөлін, қолданылатын биоматериалдар мен жасушалық технологияларды таныстыру. Заманауи әдістерді, скаффолдтарды және регенеративті медицинаның даму перспективаларын түсіндіру.

Оқу нәтижелері:

-Тін инженериясының анықтамасын және мақсаттарын түсіндіреді.

-Тін инженериясында қолданылатын негізгі компоненттерді (жасушалар, биоматериалдар, өсу факторлары) сипаттайды.

-Скаффолдтардың түрлерін және олардың қасиеттеріне қойылатын талаптарды түсіндіреді.

-Тін инженериясының биомедициналық қолдану салаларын және даму бағыттарын талдай алады.

-Жасанды тіндер мен мүшелерді құрастырудың негізгі принциптерін меңгереді.

Дәрістің мазмұны: Тін инженериясының маңызы және даму тарихы. Тін инженериясының анықтамасы және мақсаттары. Тін инженериясының негізгі компоненттері. Скаффолдтардың түрлері және оларды жобалау принциптері. Скаффолдтарға қойылатын талаптар: механикалық, биологиялық және физика-химиялық қасиеттері.Тін инженериясында қолданылатын заманауи әдістер: 3D биопринтинг, биореакторлар және динамикалық өсіру жүйелері. Тін инженериясының клиникалық қолдану бағыттары: тері, сүйек, шеміршек, жүрек тіндері және т.б.

1. Тін инженериясының маңызы және даму тарихы

Тін инженериясы — жасушалар, биоматериалдар және биологиялық белсенді молекулаларды пайдалану арқылы зақымдалған тіндердің құрылымы мен қызметін қалпына келтіруге, алмастыруға немесе жаңадан қалыптастыруға бағытталған пәнаралық ғылым саласы.

Тін инженериясы химия, материалтану, жасушалық биология, биотехнология және медицина жетістіктерін біріктіреді. Оның негізгі маңызы — донорлық мүшелерге қажеттілікті азайту, тіндердің қалпына келуін жеделдету және пациенттің жеке ерекшеліктеріне бейімделген емдеу жүйелерін жасау.

Даму тарихының негізгі кезеңдері:

- 1950–1970 жылдар: жасушаларды өсіру әдістері мен биоматериалдар технологиясының дамуы.

- 1980–1990 жылдар: жасушалар мен биологиялық ыдырайтын полимерлерді біріктіру арқылы тін үлгілерін жасауға арналған зерттеулердің кеңеюі.
- 1993 жыл: тін инженериясы ұғымының ғылыми әдебиетте кеңінен таралуы және дербес ғылыми бағыт ретінде қалыптасуы.
- 2000–2010 жылдар: дің жасушалары, биореакторлар және наноқұрылымды биоматериалдарды қолданудың дамуы.
- Қазіргі кезең: 3D биопринтинг, органоидтар, биобасып шығарылған тіндер, биосәйкес материалдар және пациентке бейімделген регенеративті медицина.
-

2. Тін инженериясының анықтамасы және мақсаттары

Тін инженериясының негізгі мақсаты — жасушалардың өсуіне, көбеюіне және мамандануына қолайлы орта қалыптастырып, функционалды биологиялық тіннің түзілуіне жағдай жасау.

Негізгі міндеттері:

1. Зақымдалған тіндердің құрылымы мен қызметін қалпына келтіру.
2. Жасушалардың өсуі мен дифференциациясын реттеу.
3. Жасанды немесе табиғи матрицалар негізінде жаңа тін қалыптастыру.
4. Биологиялық белсенді заттарды жергілікті және бақыланатын түрде жеткізу.
5. Дәрілік заттарды сынауға арналған тін модельдерін әзірлеу.
6. Регенеративті медицина мен жекелендірілген емдеу технологияларын дамыту.

3. Тін инженериясының негізгі компоненттері

Тін инженериясының классикалық жүйесі үш негізгі компоненттен тұрады.

1. Жасушалар

Дің жасушалары, бастапқы жасушалар немесе мамандanған жасушалар. Жаңа тіннің түзілуіне қатысады.

2. Скаффолд (тірек-матрица)

Жасушалардың бекінуіне, таралуына және жасушааралық матрицаның түзілуіне арналған үшөлшемді құрылым.

3. Биологиялық сигналдар

Өсу факторлары, цитокиндер және басқа биоактивті молекулалар жасушалардың мінез-құлқын реттейді.

Жасушалардың тіршілік етуіне қоректік заттар, оттегі, қолайлы температура, pH және осмостық қысым қажет. Кейбір жүйелерде

жасушалардың қалыпты қызметін қамтамасыз ету үшін биореакторлар қолданылады.

4. Скаффолдтардың түрлері және оларды жобалау принциптері

Скаффолд — жасушалардың бекінуіне, өсуіне және жаңа тіннің қалыптасуына жағдай жасайтын табиғи немесе синтетикалық үшөлшемді тірек құрылым.

Материалдың табиғатына қарай скаффолдтар келесі топтарға бөлінеді:

Түрі	**Мысалдар**	**Ерекшеліктері**
Табиғи полимерлер	Коллаген, желатин, альгинат, хитозан, гиалурон қышқылы	Жасушалармен өзара әрекеттесуге қолайлы, бірақ механикалық тұрақтылығы шектеулі болуы мүмкін
Синтетикалық полимерлер	PLA, PGA, PLGA, PCL, PEG	Құрамы, механикалық қасиеттері және ыдырау жылдамдығы реттеледі
Бейорганикалық материалдар	Гидроксиапатит, биобелсенді шыны	Сүйек тінін қалыптастыруға және минералдануға қолайлы
Композиттік материалдар	Полимер–керамика, полимер–гидрогель жүйелері	Бірнеше материалдың пайдалы қасиеттерін біріктіреді

Құрылымына қарай скаффолдтар кеуекті матрицалар, гидрогельдер, талшықты құрылымдар, наноталшықты мембраналар және 3D басып шығарылған торлы конструкциялар түрінде кездеседі.

Скаффолдтарды жобалаудың негізгі принциптері:

- Кеуектілік: жасушалардың ішке енуіне, қоректік заттардың тасымалдануына және қалдықтардың шығарылуына мүмкіндік беру.
- Кеуектердің өзара байланысы: матрицаның ішкі аймақтарына оттегі мен қоректік заттардың жеткізілуін қамтамасыз ету.
- Биомиметикалық құрылым: табиғи жасушааралық матрицаның құрылымы мен қасиеттеріне ұқсастық.
- Бақыланатын биодеградация: жаңа тін түзілген сайын скаффолдтың біртіндеп ыдырауы.
- Механикалық сәйкестік: материалдың қаттылығы мен серпімділігін мақсатты тіннің ерекшеліктеріне сәйкестендіру.
- Беттік қасиеттерді реттеу: жасушалардың жабысуын, таралуын және дифференциациясын жақсарту.

5. Скаффолдтарға қойылатын талаптар

Скаффолдтың тиімділігі механикалық, биологиялық және физика-химиялық қасиеттерінің үйлесіміне байланысты.

Қасиеттер тобы	**Негізгі талаптар**
Механикалық	Беріктік, серпімділік, пішін тұрақтылығы, қысуға және созылуға төзімділік
Биологиялық	Биосәйкестік, төмен уыттылық, жасушалардың жабысуы мен өсуін қолдау, қажет болғанда биоыдырағыштық
Физика-химиялық	Кеуектілік, кеуектердің байланыстылығы, гидрофильділік, ісіну қабілеті, беткі энергия, ыдырау кинетикасы
Технологиялық	Қалыптауға жарамдылық, стерильдеуге төзімділік, қайталанатын қасиеттер және өндірістік тұрақтылық

Маңызды талаптардың бірі — биосәйкестік. Ол материалдың ағзада міндетті түрде мүлдем реакция туғызбауын емес, нақты қолдану жағдайында қолайлы биологиялық жауап қалыптастыруын білдіреді.

Скаффолдтың ыдырау жылдамдығы жаңа тіннің түзілу жылдамдығымен үйлесуі керек. Егер матрица тым тез ыдыраса, тіннің механикалық тірегі жоғалады; ал тым баяу ыдыраса, ұзақ мерзімді бөгде денелік реакция туындауы мүмкін.

6. Тін инженериясында қолданылатын заманауи әдістер

6.1. 3D биопринтинг

3D биопринтинг — жасушаларды, биосияны және биоматериалдарды қабаттап орналастыру арқылы үшөлшемді биологиялық құрылымдар жасау технологиясы.

Негізгі кезеңдері:

1. Тіннің цифрлық моделін жобалау.
2. Биосияның құрамын таңдау.
3. Жасушаларды және материалды басып шығаруға дайындау.
4. Қабаттап басып шығару.
5. Құрылымды өсіру және жетілдіру.
6. Алынған үлгінің құрылымы мен тіршілікке қабілеттілігін бағалау.

Негізгі тәсілдері — экструзиялық, тамшылы және жарыққа негізделген биобасып шығару әдістері.

Артықшылықтары: геометрияны дәл басқару, жасушаларды белгілі аймақтарға орналастыру және күрделі тін архитектурасын жасау.

Шектеулері: басып шығару кезінде жасушалардың зақымдануы, материалдардың механикалық беріктігі, қан тамырлары жүйесін қалыптастыру және ұзақ мерзімді тіршілікке қабілеттілікті сақтау.

6.2. Биореакторлар

Биореактор — жасушалардың өсуі мен тіннің жетілуіне қажетті бақыланатын жағдайларды қамтамасыз ететін жүйе.

Биореакторлар температураны, pH-ты, оттегінің мөлшерін, қоректік ортаның құрамын және сұйықтық ағынын бақылауға мүмкіндік береді.

Негізгі түрлері:

- араластырылатын биореакторлар;
- перфузиялық биореакторлар;
- айналмалы қабырға жүйелері;
- механикалық жүктеме беретін биореакторлар.

6.3. Динамикалық өсіру жүйелері

Динамикалық өсіру кезінде жасушалар мен скаффолдтарға сұйықтық ағыны, механикалық созылу немесе қысым сияқты әсерлер беріледі.

Мұндай жүйелер:

- оттегі мен қоректік заттардың тасымалын жақсартады;
- жасушалардың матрица ішінде таралуына ықпал етеді;
- механикалық сигналдар арқылы тіннің жетілуін ынталандырады;
- кейбір жағдайларда тіннің механикалық қасиеттерін жақсартады.

Мысалы, сүйек тіні үшін қысым мен ағындық жүктемелер, ал жүрек тіні үшін ырғақты механикалық және электрлік ынталандыру маңызды болуы мүмкін.

7. Тін инженериясының клиникалық қолданылу бағыттары

1. Тері тінінің инженериясы

Күйіктерді, созылмалы жараларды және терінің ауқымды зақымдануын емдеуге арналған жасушалық жабындар мен тері алмастырғыштар әзірленеді. Коллагенді матрицалар, фибробласттар және кератиноциттер қолданылады.

2. Сүйек тінінің инженериясы

Сүйек ақауларын қалпына келтіру үшін гидроксиапатит, кальций фосфаттары, биоыдырайтын полимерлер және олардың композиттері пайдаланылады. Материалдың беріктігі мен остеогендік қасиеттері маңызды.

3. Шеміршек тінінің инженериясы

Буын шеміршегінің зақымдануын емдеуде хондроциттер, мезенхималық дің жасушалары және гидрогельдер зерттеледі. Негізгі міндеттер — серпімділікті, төмен үйкелісті және жүктемеге төзімділікті қамтамасыз ету.

4. Жүрек тінінің инженериясы

Жүрек бұлшықетінің зақымдануын қалпына келтіру үшін кардиомиоциттер, өткізгіш полимерлер және электрлік ынталандыру жүйелері зерттеледі. Жасанды тіннің синхронды жиырылуы мен қан тамырларымен қамтамасыз етілуі негізгі қиындықтардың бірі болып табылады.

5. Қан тамырлары мен басқа тіндер

Қан тамырларының инженериясында эндотелий жасушалары мен биосәйкес түтікті матрицалар қолданылады. Сонымен қатар бауыр, жүйке, қасаң қабық және шеміршек тіндеріне арналған модельдер әзірленуде.

Клиникалық қолдануға қатысты маңызды ескерту: тері алмастырғыштар мен кейбір сүйек қалпына келтіру технологиялары клиникада қолданылады. Ал толық функционалды жүрек тіндерін, күрделі тамырланған мүшелерді және көптеген басқа тіндерді биобасып шығару әлі де белсенді зерттеу мен клиникалық бағалау кезеңінде.

8. Тін инженериясының негізгі мәселелері мен даму перспективалары

Негізгі қиындықтар:

- қалың тіндерде қан тамырлары жүйесін қалыптастыру;
- жасушалардың ұзақ мерзімді тіршілікке қабілеттілігін сақтау;
- табиғи тіннің механикалық және функционалдық қасиеттеріне қол жеткізу;
- биоматериалдардың қауіпсіздігі мен биодеградациясын бақылау;
- өндіріс сапасын стандарттау және клиникалық талаптарға сәйкестендіру;
- технологиялардың экономикалық қолжетімділігін арттыру.

Болашақтағы перспективаларға пациенттің өз жасушаларын қолдану, 3D биопринтингті жетілдіру, жасанды интеллект көмегімен скаффолд құрылымын жобалау, органоидтарды дәрілік заттарды сынауға пайдалану және жекелендірілген регенеративті медицина жатады.

Қорытынды

Тін инженериясы — жасушалар, биоматериалдар және биологиялық сигналдарды біріктіру арқылы зақымдалған тіндерді қалпына келтіруге бағытталған заманауи ғылым саласы. Оның тиімділігі скаффолдтың механикалық, биологиялық және физика-химиялық қасиеттеріне, жасушалардың тіршілікке қабілеттілігіне және өсіру жағдайларына тәуелді. 3D биопринтинг, биореакторлар және динамикалық өсіру жүйелері тіндердің құрылымы мен қызметін жақсартуға мүмкіндік береді, алайда күрделі мүшелерді толық қалпына келтіру әлі де маңызды ғылыми міндет болып саналады.

Сынақ сұрақтары:

1. Кіріспе: тін инженериясының маңызы және даму тарихы.
2. Тін инженериясының анықтамасы және мақсаттары.
3. Тін инженериясының негізгі компоненттері:
4. Жасушалар (стволдық және дифференцияланған жасушалар);
5. Биоматериалдар және скаффолдтар;
6. Өсу факторлары мен биологиялық сигналдар.
7. Скаффолдтардың түрлері және оларды жобалау принциптері.
8. Скаффолдтарға қойылатын талаптар: механикалық, биологиялық және физика-химиялық қасиеттері.
9. Тін инженериясында қолданылатын заманауи әдістер:
10. 3D биопринтинг;
11. Биореакторлар және динамикалық өсіру жүйелері.
12. Тін инженериясының клиникалық қолдану бағыттары: тері, сүйек, шеміршек, жүрек тіндері және т.б.
13. Даму перспективалары және регенеративті медицинаның болашағы.

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер:

1. Hoffman A.S., Ratner B.D. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. – Elsevier, 2020.
2. Duncan R., Vicent M.J. Polymer Therapeutics – Prospects for 21st Century: The End of the Beginning. – Advanced Drug Delivery Reviews, 2013.
3. Langer R., Peppas N.A. Advances in Biomaterials, Drug Delivery, and Bionanotechnology. – AIChE Journal, 2003.
4. Ghosh S. Functional Polymers in Biomedical Applications. – Springer, 2019.
5. Barbucci R. Hydrogels: Biological Properties and Applications. – Springer, 2009.