10-Дәріс: Тін инженериясының негізі.

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 — жасушаларды, биоматериалдарды және биологиялық белсенді молекулаларды пайдалану арқылы зақымдалған тіндердің құрылымы мен қызметін қалпына келтіруге, алмастыруға немесе жаңа тін қалыптастыруға бағытталған пәнаралық ғылым саласы.

Тін инженериясы химия, полимерлік материалтану, жасушалық биология, биотехнология және медицина жетістіктерін біріктіреді. Оның дамуы регенеративті медицинаның қалыптасуына негіз болды.

Тін инженериясының негізгі даму кезеңдері:

- XX ғасырдың ортасы: жасушаларды зертханалық жағдайда өсіру және биоматериалдарды медицинада қолдану әдістері дамыды.
- 1970–1980 жылдар: жасушаларды полимерлік матрицаларда өсіру және жасанды тіндер жасау бойынша зерттеулер кеңейді.

- 1990 жылдар: тін инженериясы дербес ғылыми бағыт ретінде қалыптасты.
- 2000–2010 жылдар: дің жасушалары, биореакторлар, наноматериалдар және биологиялық ыдырайтын полимерлер белсенді зерттелді.
- Қазіргі кезең: 3D биопринтинг, органоидтар, биосәйкес гидрогельдер және пациентке бейімделген тін конструкциялары дамуда.

Тін инженериясының негізгі маңызы — донорлық тіндерге қажеттілікті азайту, зақымданған мүшелердің қызметін қалпына келтіру және жаңа биомедициналық технологияларды дамыту.

2. Тін инженериясының негізгі мақсаттары

Тін инженериясының басты мақсаты — жасушалардың өсуіне, көбеюіне және мамандануына қолайлы жағдай жасап, функционалды тіннің қалыптасуын қамтамасыз ету.

Негізгі міндеттері:

1. Зақымдалған тіндерді қалпына келтіру.
2. Жасушалардың тіршілігін, көбеюін және дифференциациясын қолдау.
3. Жасушалардың бекінуіне және өсуіне арналған биоматериалдар жасау.
4. Өсу факторлары мен басқа биоактивті заттарды бақыланатын түрде жеткізу.
5. Дәрілік заттарды зерттеуге арналған жасанды тін модельдерін құрастыру.
6. Регенеративті медицина мен жекелендірілген емдеу әдістерін жетілдіру.

3. Тін инженериясының негізгі компоненттері

Тін инженериясының классикалық жүйесі үш негізгі компоненттен тұрады: жасушалар, тірек-матрица және биологиялық сигналдар.

1. Жасушалар. Тіннің құрылымдық және функционалдық бірліктері. Оларға дің жасушалары, бастапқы жасушалар және мамандanған жасушалар жатады. Жасуша түрі қалыптастырылатын тіннің ерекшелігіне сәйкес таңдалады.

2. Биоматериалдар және скаффолдтар. Жасушалардың бекінуіне, таралуына және жаңа жасушааралық матрицаның түзілуіне жағдай жасайды. Скаффолдтар табиғи немесе синтетикалық материалдардан дайындалуы мүмкін.

3. Биологиялық сигналдар. Өсу факторлары, цитокиндер және басқа биоактивті молекулалар жасушалардың көбеюін, миграциясын және дифференциациясын реттейді.

Жасушалардың қалыпты қызмет атқаруы үшін температура, pH, оттегі концентрациясы, қоректік заттардың жеткізілуі және қалдықтардың шығарылуы да маңызды. Бұл жағдайлар зертханалық өсіру жүйелері мен биореакторларда бақыланады.

4. Скаффолдтардың түрлері және оларды жобалау принциптері

Скаффолд — жасушалардың бекінуіне, өсуіне және жаңа тіннің қалыптасуына арналған үшөлшемді тірек құрылым.

Материалдың табиғатына қарай скаффолдтар төмендегідей жіктеледі.

Скаффолд түрі	**Материалдар**	**Қолданылуы мен ерекшеліктері**
Табиғи полимерлер	Коллаген, желатин, альгинат, хитозан, гиалурон қышқылы	Жасушалармен өзара әрекеттесуге қолайлы
Синтетикалық полимерлер	PLA, PGA, PLGA, PCL, PEG	Құрылымы мен қасиеттерін басқаруға мүмкіндік береді
Бейорганикалық материалдар	Гидроксиапатит, кальций фосфаттары, биобелсенді шыны	Сүйек тінін қалпына келтіруге қолайлы
Композиттік материалдар	Полимер–керамика, полимер–гидрогель жүйелері	Әртүрлі материалдардың пайдалы қасиеттерін біріктіреді

Құрылымдық ерекшеліктеріне қарай скаффолдтар кеуекті матрицалар, гидрогельдер, талшықты мембраналар, наноталшықты құрылымдар және 3D басып шығарылған торлар түрінде болуы мүмкін.

Скаффолдтарды жобалаудың негізгі принциптері:

- кеуектердің жеткілікті көлемі мен өзара байланысын қамтамасыз ету;
- жасушалардың матрица ішіне енуіне жағдай жасау;
- оттегі мен қоректік заттардың тасымалын жеңілдету;
- мақсатты тінге сәйкес механикалық қасиеттерді таңдау;
- жасушалардың жабысуын жақсартатын беттік қасиеттерді қалыптастыру;
- материалдың ыдырау жылдамдығын жаңа тіннің түзілуімен сәйкестендіру.

Скаффолдтың архитектурасы мен химиялық құрамы жасушалардың мінез-құлқына, тіннің қалыптасуына және соңғы конструкцияның функционалдық қасиеттеріне тікелей әсер етеді.

5. Скаффолдтарға қойылатын талаптар

Скаффолдтардың тиімділігі олардың механикалық, биологиялық және физика-химиялық қасиеттеріне байланысты.

Қасиеттер тобы	Негізгі талаптар
Механикалық	Беріктік, серпімділік, пішін тұрақтылығы, қысу мен созылуға төзімділік
Биологиялық	Биосәйкестік, төмен цитоуыттылық, жасушалардың жабысуы мен өсуін қолдау
Физика-химиялық	Кеуектілік, гидрофильділік, ісіну қабілеті, беттік энергия, ыдырау жылдамдығы
Технологиялық	Қалыптауға жарамдылық, стерильдеуге төзімділік, қасиеттерінің қайталануы

Механикалық қасиеттері. Скаффолд мақсатты тіннің жүктемесіне төтеп беруі керек. Мысалы, сүйек тінінің матрицасы механикалық тұрғыдан берік болуы қажет, ал жұмсақ тіндер үшін икемділік пен серпімділік маңызды.

Биологиялық қасиеттері. Материал жасушаларға қолайлы орта қалыптастырып, шамадан тыс қабыну реакциясын немесе уытты әсерді туындатпауы керек. Биосәйкестік нақты қолдану жағдайында бағаланады.

Физика-химиялық қасиеттері. Кеуектердің өлшемі, гидрофильділік, беттің химиялық құрамы және материалдың ыдырау кинетикасы қоректік заттардың тасымалына, жасушалардың бекінуіне және тіннің жетілуіне ықпал етеді.

Биологиялық ыдырайтын скаффолдтар үшін ыдырау жылдамдығы ерекше маңызды. Материал тым жылдам ыдыраса, тіннің тірек қызметі ерте жоғалуы мүмкін; ал тым баяу ыдырауы тіннің қалыпты қайта құрылуына кедергі келтіруі ықтимал.

6. Тін инженериясында қолданылатын заманауи әдістер

6.1. 3D биопринтинг

3D биопринтинг — жасушалар мен биоматериалдарды қабаттап орналастыру арқылы үшөлшемді биологиялық конструкциялар жасау технологиясы.

Негізгі кезеңдері:

1. Тіннің цифрлық моделін әзірлеу.
2. Биосияның құрамын таңдау.
3. Жасушалар мен биоматериалдарды басып шығаруға дайындау.
4. Құрылымды қабаттап басып шығару.
5. Басып шығарылған конструкцияны өсіру және жетілдіру.

6. Оның құрылымын, механикалық қасиеттерін және жасушалардың тіршілікке қабілеттілігін бағалау.

Биопринтингтің негізгі әдістеріне экструзиялық, тамшылы және жарыққа негізделген басып шығару тәсілдері жатады.

Артықшылықтары — күрделі құрылымдарды жобалау, жасушаларды белгілі аймақтарға орналастыру және жеке пациентке бейімделген конструкциялар жасау мүмкіндігі.

Негізгі шектеулері — басып шығару кезінде жасушалардың зақымдану қаупі, материалдардың механикалық тұрақтылығы және күрделі тіндерде қан тамырлары жүйесін қалыптастыру қиындығы.

6.2. Биореакторлар

Биореактор — жасушалардың өсуі мен тіннің жетілуіне қажетті жағдайларды бақылауға мүмкіндік беретін жүйе.

Биореакторлар температураны, pH-ты, оттегінің мөлшерін, қоректік ортаның айналымын және механикалық әсерлерді реттеуге арналған.

Негізгі түрлері:

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

Биореакторлар жасушалардың біркелкі таралуына, қоректік заттардың тасымалына және тіннің механикалық қасиеттерінің жетілуіне ықпал етеді.

6.3. Динамикалық өсіру жүйелері

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

Мұндай жүйелер:

- оттегі мен қоректік заттардың тасымалын жақсартады;
- жасушалардың матрица ішіне таралуын қолдайды;
- механикалық сигналдар арқылы жасушалардың дифференциациясына әсер етеді;
- тіннің функционалдық және механикалық қасиеттерін жетілдіруге мүмкіндік береді.

Мысалы, сүйек тінін өсіруде механикалық жүктемелер, ал жүрек тінін қалыптастыруда ырғақты механикалық және электрлік ынталандыру қолданылуы мүмкін.

7. Тін инженериясының клиникалық қолданылу бағыттары

Қолданылу саласы	Қолданылатын материалдар мен жасушалар	Негізгі мақсаты
Тері тіні	Коллагенді матрицалар, фибробласттар, кератиноциттер	Күйік пен созылмалы жараларды емдеу
Сүйек тіні	Гидроксиапатит, кальций фосфаттары, биоыдырайтын полимерлер	Сүйек ақауларын қалпына келтіру
Шеміршек тіні	Гидрогельдер, хондроциттер, мезенхималық дің жасушалары	Буын шеміршегін қалпына келтіру
Жүрек тіні	Гидрогельдер, кардиомиоциттер, өткізгіш материалдар	Жүрек бұлшықетінің қызметін қалпына келтіру жолдарын зерттеу
Қан тамырлары	Биосәйкес полимерлер, эндотелий жасушалары	Тамырлық конструкциялар жасау
Жүйке тіні	Гидрогельдер, талшықты матрицалар, жүйке жасушалары	Жүйке талшықтарының қалпына келуін қолдау
Қасаң қабық және басқа тіндер	Коллаген негізіндегі матрицалар, жасушалық конструкциялар	Тіннің құрылымы мен қызметін қалпына келтіру

Тін инженериясының кейбір технологиялары, соның ішінде белгілі бір тері алмастырғыштар мен сүйек регенерациясына арналған материалдар, клиникалық тәжірибеде қолданылады. Ал толық функционалды жүрек тіндері мен күрделі мүшелерді жасау әлі де белсенді зерттеу және клиникалық бағалау кезеңінде.

8. Тін инженериясының даму перспективалары

Тін инженериясының болашағы бірнеше бағытпен байланысты:

- Жекелендірілген медицина: пациенттің өз жасушалары мен жеке анатомиялық ерекшеліктерін пайдалану.
- 3D биопринтинг: күрделі архитектуралы және бірнеше жасуша түрінен тұратын тіндер жасау.
- Ақылды биоматериалдар: pH, температура немесе басқа сигналдарға жауап беретін полимерлік жүйелер әзірлеу.
- Қан тамырларын қалыптастыру: қалың тіндерді оттегімен және қоректік заттармен қамтамасыз ету.

- Органоидтар: дәрілік заттарды сынауға және аурулардың механизмдерін зерттеуге арналған шағын үшөлшемді тін модельдерін құрастыру.
- Биополимерлер мен наноматериалдар: жасушалардың өсуін және тіннің регенерациясын қолдайтын жаңа материалдар жасау.

Негізгі ғылыми міндеттерге биоматериалдардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету, жасушалардың ұзақ мерзімді тіршілікке қабілеттілігін сақтау, тіннің табиғи функцияларын қалпына келтіру және технологияларды клиникалық қолдануға бейімдеу жатады.

Қорытынды

Тін инженериясы — жасушалар, биоматериалдар және биологиялық сигналдарды біріктіру арқылы зақымдалған тіндердің құрылымы мен қызметін қалпына келтіруге бағытталған пәнаралық ғылым саласы. Скаффолдтардың қасиеттері, жасушалардың биологиялық ерекшеліктері және өсіру жағдайлары жасанды тіннің қалыптасуына тікелей әсер етеді. 3D биопринтинг, биореакторлар және динамикалық өсіру жүйелері тін инженериясының мүмкіндіктерін кеңейтіп, регенеративті медицинаның дамуына негіз болады

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.