

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ
КАФЕДРА ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ПОЛИМЕРОВ

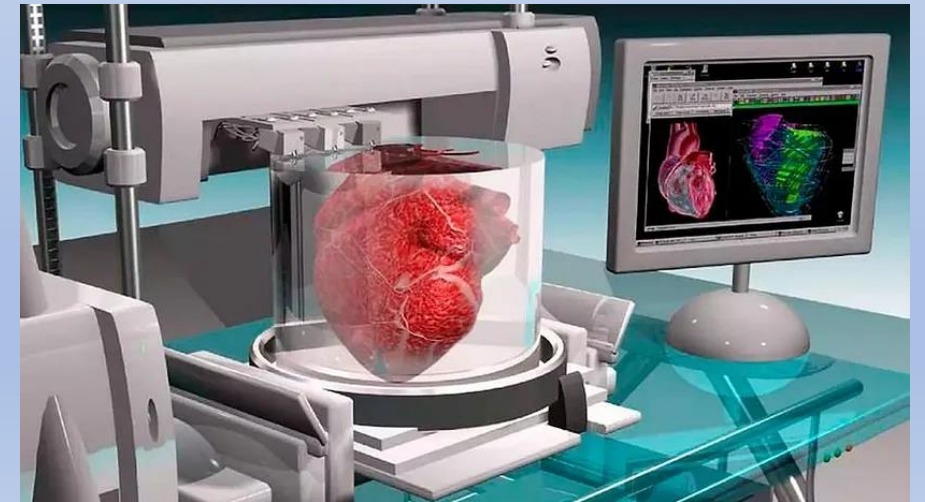
Получение медицинских изделий методом 3D-биопринтинга

Лекция 10

КЕНЕСОВА З.А.

Что такое биопринтинг?

Биопринтинг представляет собой передовую технологию 3D-печати, разработанную для создания живых тканей и органов, которые могут воспроизводить естественные функции организма.



История 3D и биопечати

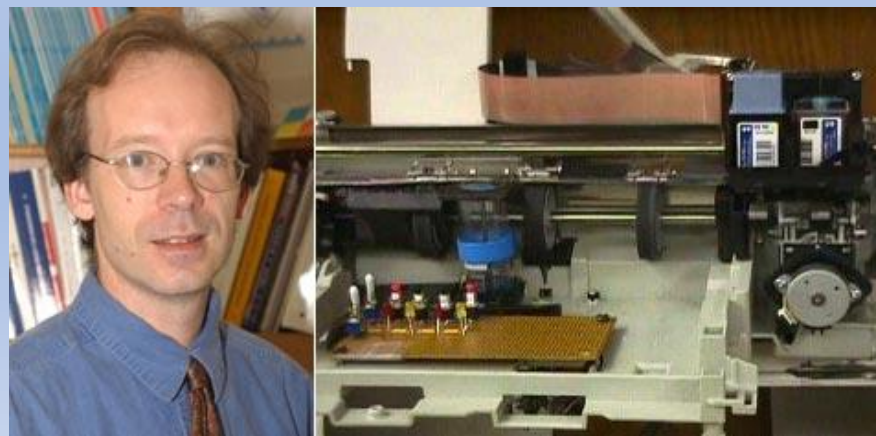
Первые шаги в разработке 3D-печати начались в 1980-х годах, когда Чарльз Халл запатентовал технологию стереолитографии, но лишь в 1999 году учёные из Университета Вейк Форест впервые использовали аналогичные методы для печати синтетических структур, которые могли бы интегрироваться с живыми тканями.

В 2000 году биоинженер Томас Боланд перешел от постановки вопроса к действию: модернизировал принтеры от Lexmark и HP и опробовал печать живыми клетками.

За основу были взяты принтеры с достаточно большим диаметром сопла, чтобы не повредить клетки при печати.

Один из наиболее знаковых моментов в истории биопринтинга произошёл в 2013 году, когда исследователи сумели напечатать жизнеспособную часть печени, способную функционировать в течение нескольких дней.

Томас Боланд



1.1990-е годы:

- Первоначальные эксперименты: Исследователи начали использовать модифицированные 3D-принтеры для печати с биоматериалами, обычно называемыми биочернилами. Основным направлением этих экспериментов была печать структур, таких как хрящ и кость.

2.2000-е годы:

- Первые успехи: В этот период начались более целенаправленные исследования в области печати с использованием клеток. Были проведены эксперименты по созданию трехмерных структур с использованием живых клеток и гелей.

- Органоидные структуры: В середине 2000-х годов ученые начали печатать небольшие "органы" и тканевые структуры, такие как кусочки кожи, хряща и простейшие сосуды.

3.2010-е годы:

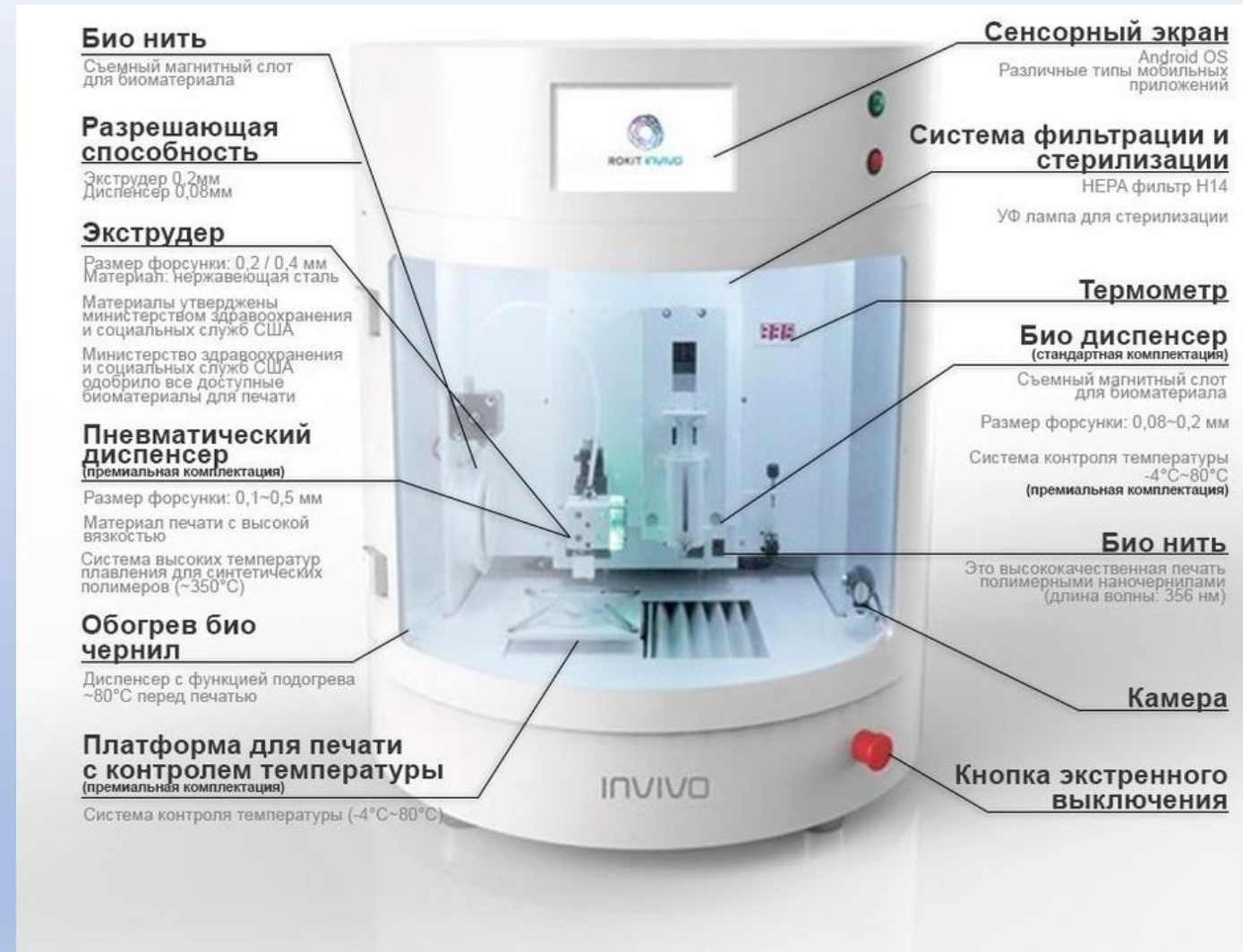
- Развитие биочернил: В этот период произошло значительное улучшение формул биочернил, что позволило печатать более сложные и многофункциональные структуры.

- Прогресс в создании органов: Ученые смогли напечатать более сложные органы, такие как части сердца, печени и легких, хотя функциональность этих органов все еще оставляет желать лучшего.

- Появление биопринтеров нового поколения: Были разработаны специализированные биопринтеры, подходящие для печати сложных биологических структур, что значительно улучшило точность и функциональные характеристики созданных тканей.

Как работает биопринтер?

Биопринтеры функционируют по принципу пошаговой 3D-печати, где биологические материалы, называемые «биочернилами», выдавливаются через специальные насадки для создания сложных трёхмерных структур. Этот процесс позволяет с высокой точностью размещать клетки, поддерживающие материалы и биоактивные молекулы, создавая микроархитектуру, напоминающую естественные ткани организма.



Биопринтеры — специализированные устройства, использующие принципы 3D-печати для создания биологических структур, таких как ткани и органы.

Основные компоненты и этапы работы биопринтера включают следующие аспекты:

1.Материалы (биочернила):

Биопринтеры используют специальные материалы, которые называются биочернилами. Эти биочернила содержат живые клетки и биосовместимые гидрогели. Клетки могут быть стволовыми или специализированными, в зависимости от цели печати (например, клетки печени для печати печени).

2.Дизайн и моделирование:

Процесс начинается с разработки компьютерной модели объекта. Для этого используют данные медицинских сканирований, такие как МРТ или КТ, которые преобразуются в цифровые 3D-модели. Полученная модель затем разбивается на слои.

3.Процесс печати:

- Экструзионная печать: Один из наиболее распространенных методов, при котором биочернила экструзируются через форсунку (сопло) на подложку. Печать идет послойно, с постепенным наращиванием структуры.
- Лазерная асистирующая печать: Этот метод использует лазер для сублимации клеток на подложку. Это обеспечивает высокую точность и минимальные повреждения клеток.
- Инк-джет (струйная) печать: Биочернила экструзируются через маленькие сопла, подобно обычным струйным принтерам, но с использованием клеточных суспензий.

4.Временное культивирование:

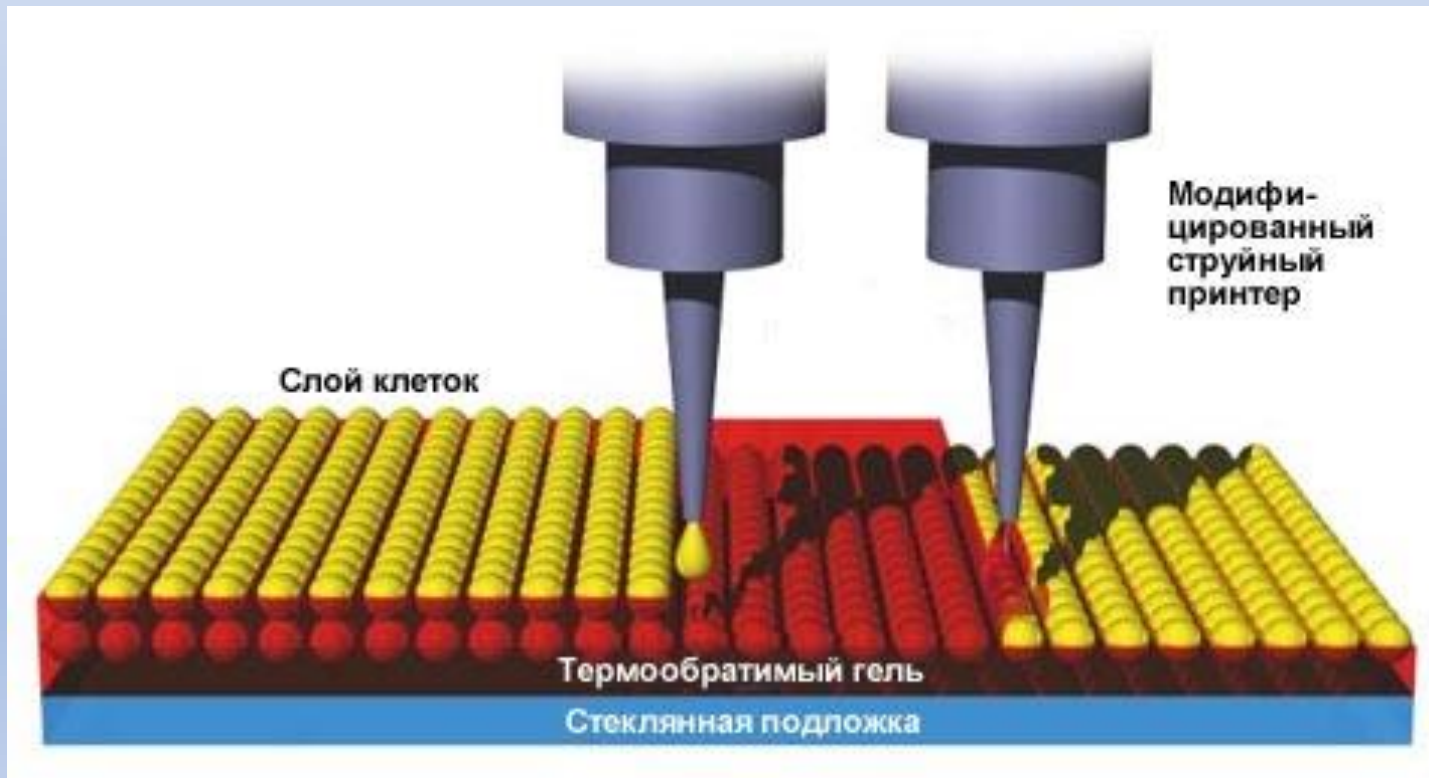
После завершения печати объект помещается в биореактор — специальный инкубатор, который поддерживает оптимальные условия для клеточной жизнедеятельности, такие как температура, влажность и уровень кислорода. В биореакторе клетки продолжают расти и интегрироваться друг с другом, формируя функциональную ткань.

5.Созревание и проверка:

На этом этапе печатный объект проверяется на соответствие нужным механическим и функциональным характеристикам. Это может включать тестирование на механическую прочность, проницаемость и функциональные свойства, такие как реакция на биохимические стимулы.

Технологии биопринтинга: струя, экструзия, лазер

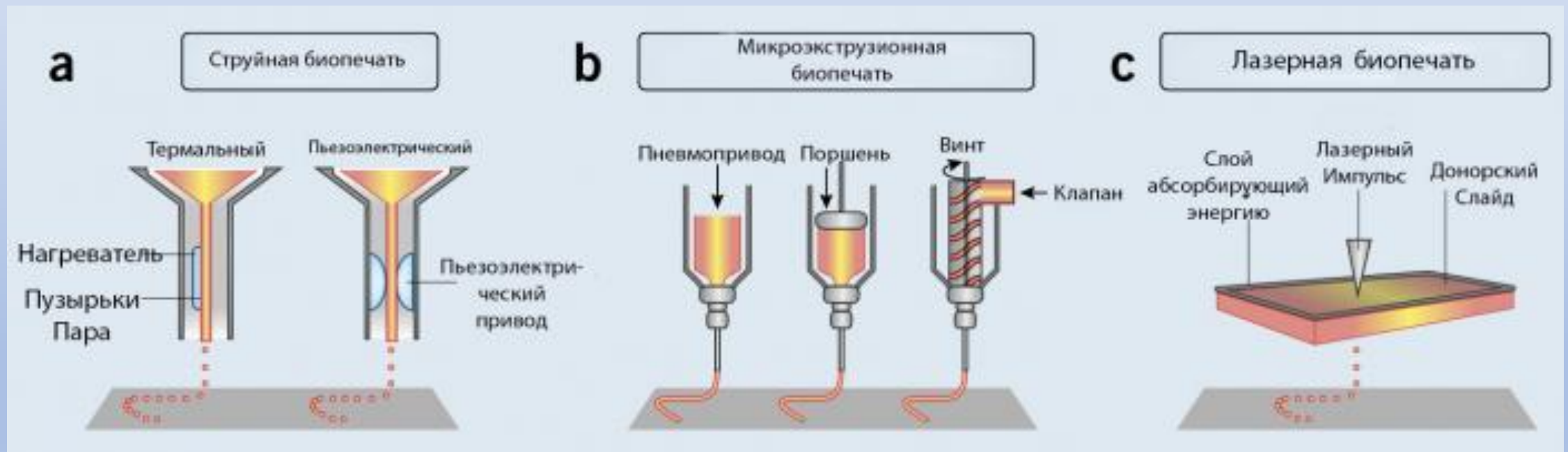
Струйная печать – наиболее распространенный вид печати ожидаемо стал более востребованным и в сфере биопринтинга. Технологически он не слишком отличается от классического струйного принтера, только вместо чернил в нем используется биологический материал, а роль «бумаги» играет управляемый электроникой поддон с подложкой в виде гидрогеля для фиксации биологического материала.



Микроэкструзионная печать – технология, основанная на распределении шариков вещества по осям x , y , z , берет начало в экструзионной технологии 3D принтеров. С микроэкструдерами совместимо большое количество материалов, используемых в биопечати: гидрогель, биосовместимые полимеры, и сфероиды.



Лазер-опосредованная печать – технология, основанная на принципах прямого лазер-индуцированного переноса, изначально была разработана для переноса металла, однако успешно применяется на биоматериалах для ткане- и органно-инженерных приложений



Основные типы биоматериалов включают:

1. Гидрогели:

- Агароза и альгинат: Используются благодаря своей биосовместимости и способности удерживать воду, что создает оптимальные условия для роста клеток.
- Гиалуроновая кислота: Обладает отличными биоразлагаемыми и биосовместимыми свойствами, часто используется для создания мягких тканей.
- Метакрилованные гидрогели (например, PEGDA): Позволяют создавать структуры с контролируруемыми механическими свойствами путем стереолитографического отверждения.

2. Полимеры:

- Поли(лактова-ко-гликолиевая кислота) (PLGA): Привлекает своей биоразлагаемостью и механической прочностью, что делает его подходящим материалом для создания тканевых структур.
- Полиэтилен гликоль (PEG): Часто используется в комбинации с другими материалами для улучшения биосовместимости и механических свойств.

3. Природные полимеры:

- Коллаген: Один из основных компонентов внеклеточного матрикса в теле человека, обеспечивающий структурную поддержку клеткам и тканям.
- Желатин: Производное коллагена, часто используемое благодаря своей совместимости с клетками и биodeградируемости.
- Фибрин: Используется из-за своих хороших механических свойств и способности стимулировать клеточную миграцию и пролиферацию.

4. Синтетические матриксы:

- Поли(капролактон) (PCL): Синтетический полиэфир, применяемый благодаря своей медленной деградации и прочности.
- Поли(гидроксиэтилметакрилат) (pHEMA): Известен своим хорошим биосовместимым профилем.

5. Биоразлагаемые металлы:

- Магний и его сплавы: Исследуются для использования в биопечати за счет возможности биоразложения в организме.

Что можно создать на биопринтере

Биопринтеры открывают захватывающие возможности в медицине и биотехнологии. Вот некоторые из вещей, которые можно создать на биопринтере:

- 1.Ткани для трансплантации: Одно из самых перспективных направлений — это создание тканей для пересадок. Это могут быть кожные покрытия для лечения ожогов, хрящевые ткани для лечения суставов или кровеносные сосуды.
- 2.Органы: Создание полноценных функциональных органов, таких как почки, печень или сердце, пока находится на стадии исследований и разработки. Тем не менее, уже есть успешные примеры создания более простых органоидов — мини-моделей органов, которые могут быть полезны для тестирования лекарств.
- 3.Печатные модели для обучения: Биопринтеры могут создавать модели органов и тканей для учебных целей в медицине. Это позволяет медицинским специалистам тренироваться на реалистичных структурах.
- 4.Каркасы для регенерации тканей: Биопринтеры могут создавать пористые носители или каркасы, которые затем заселены клетками и стимулируют рост новых тканей внутри организма.
- 5.Модели болезней: Биопринтеры могут быть использованы для создания моделей заболеваний на основе человеческих клеток и тканей. Это помогает в изучении патологий и тестировании новых медикаментов.
- 6.Персонализированные медицинские решения: Биопринтеры можно использовать для создания персонализированных медицинских изделий, таких как протезы или имплантаты, которые точно соответствуют анатомии пациента.
- 7.Пищевая продукция: Хотя это касается большей степени другой области, биопринтеры также используются для создания пищевых продуктов, имитирующих мясо и другие продукты, что является прямым продолжением технологий биопечати.
- 8.Биопринтинг — это быстро развивающаяся область, и многие из этих приложений всё ещё находятся на этапе исследования и разработки. Однако уже сейчас существует ясное понимание того, что потенциал этой технологии огромен и может кардинально изменить многие аспекты медицины и биотехнологий.

