

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

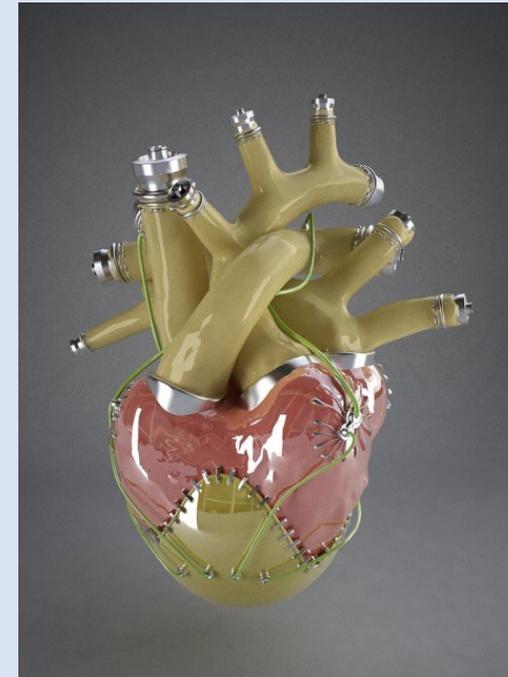
Применение полимеров в биомедицине

Лекция 15

КЕНЕСОВА З.А.

I группа. Полимерные материалы, предназначенные для введения в организм:

- - «внутренние» протезы, пломбы, искусственные органы;
- - клеи;
- - шовный и перевязочный материалы;
- - плазмо - и кровезаменители, дезинтоксикаторы, интерферогены, антитоды;
- - лекарственные препараты, изготовленные на основе полимеров (в том числе — ионитов);
- - полимеры, используемые в технологии лекарственных форм (защитные пленки, капсулы и микрокапсулы, вспомогательные вещества и т. п.).



II группа. Полимерные материалы, контактирующие с тканями организма, а также с веществами, которые в него вводятся:

- - тара для упаковки и хранения лекарственных средств, крови и плазмозаменителей;
- - полимеры, применяемые в стоматологии (кроме пломб);
- - хирургический инструментарий, шприцы;
- - узлы и детали для медицинских аппаратов и приборов, в том числе — полупроницаемые мембраны.



**ПОЛИМЕРЫ В
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ
ХИРУРГИИ**

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В МИРЕ

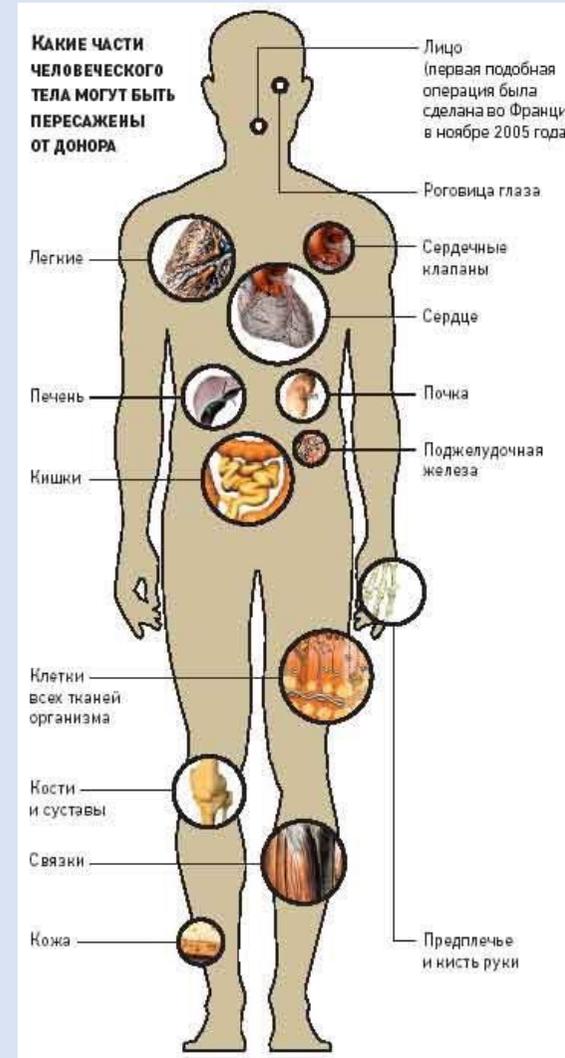
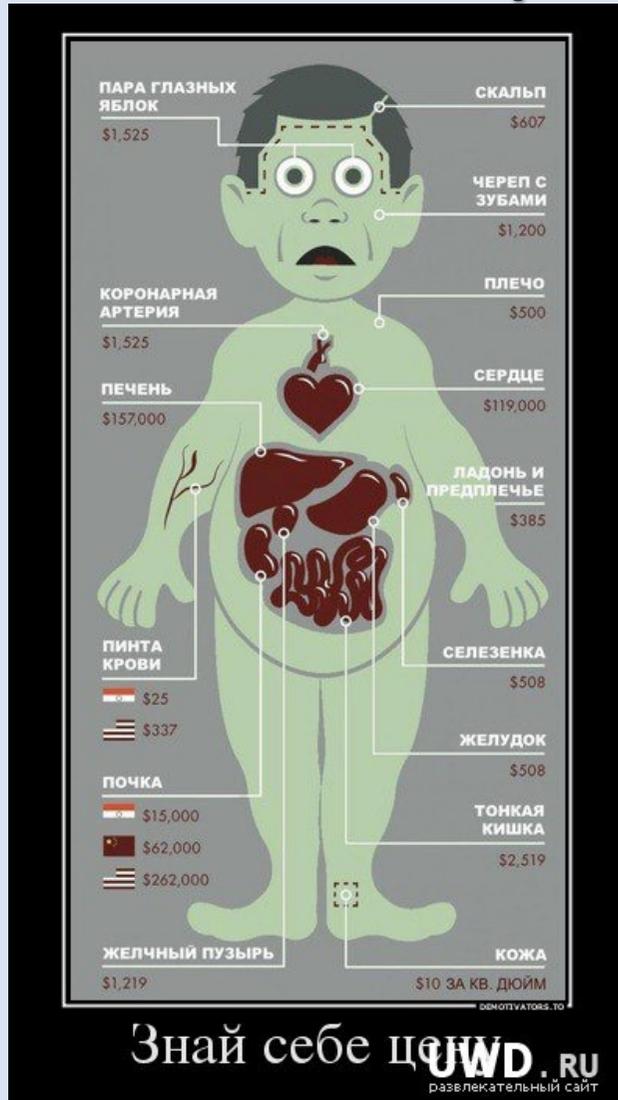


Решения

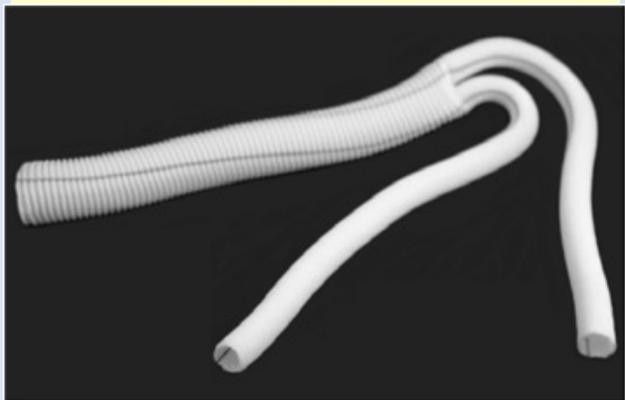
На сегодняшний день наука и техника предлагает несколько альтернативных путей восстановления или замены поврежденных или пораженных патологией тканей и органов:

- трансплантацию;
- имплантацию;
- тканевую инженерию
- 3D - биопринтинг

Трансплантация



Трансплантированный
биорезорбируемый протез аорты



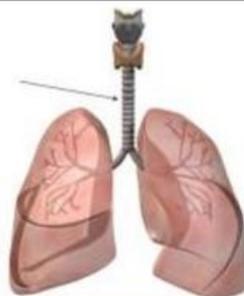
Имплантация





ВАЖНЕЙШИЕ ИМПЛАНТАНТЫ И ПОЛИМЕРЫ ДЛЯ ИХ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

ИМПЛАНТАНТ	ПОЛИМЕРЫ
Трахея	Полиакрилаты, полисилоксаны, полиамиды
Сердце и его части	Полиуретаны. Полиэтилентерефталат, полисилоксаны
Части лёгкого, почки и печени	Полиэтилентерефталат, поливинилхлорид
Части пищевода	Полиэтилен, полипропилен
Части желудочно-кишечного тракта	Полисилоксаны, поливинилхлорид, полиамид
Кровеносные сосуды	Полиэтилентерефталат, политетрафторэтилен, полипропилен
Кости и суставы	Полиакрилаты, полиамиды, полиэтилен, полиуретаны, полипропилен
Суставы пальцев рук	Полисилоксаны, полиэтилен (сверхмолекулярный)
Связки, сухожилия	Полиэтилентерефталат, полиамиды



Тканевая инженерия — современная ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

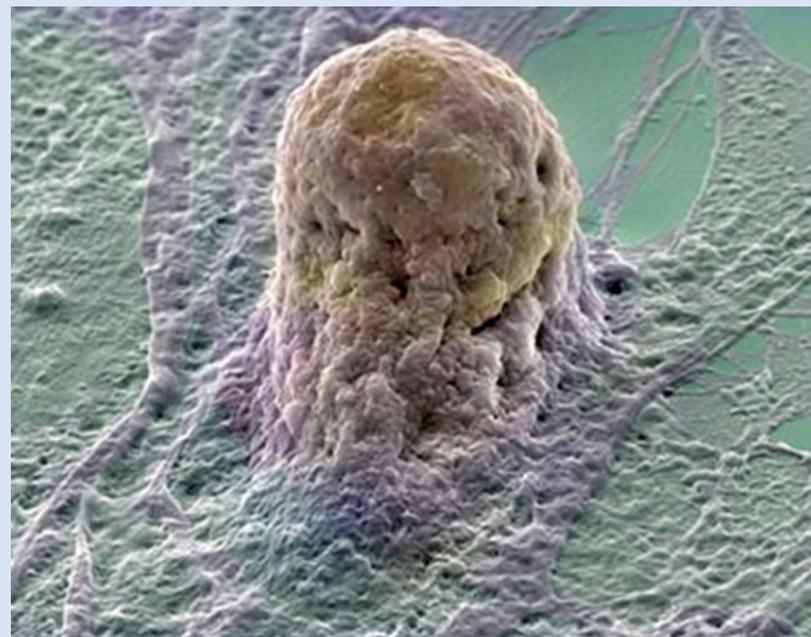
Цель тканевой инженерии — конструирование и выращивание вне организма человека живых, функциональных тканей или органов для последующей трансплантации пациенту с целью замены или стимуляции регенерации поврежденных органа или ткани.

Клетки и матриксы — основа основ для тканевой инженерии



Первичная клетка человека.

Первичные клетки — это зрелые клетки определенной ткани, которые могут быть взяты непосредственно от организма-донора (*ex vivo*) хирургическим путем но: не способны делиться — их потенциал к размножению и росту низок.



Стволовая клетка человека

Стволовые клетки — недифференцированные клетки, которые имеют способность к делению, самообновлению и дифференцировке в различные типы специализированных клеток под воздействием конкретных биологических стимулов

Стволовые клетки

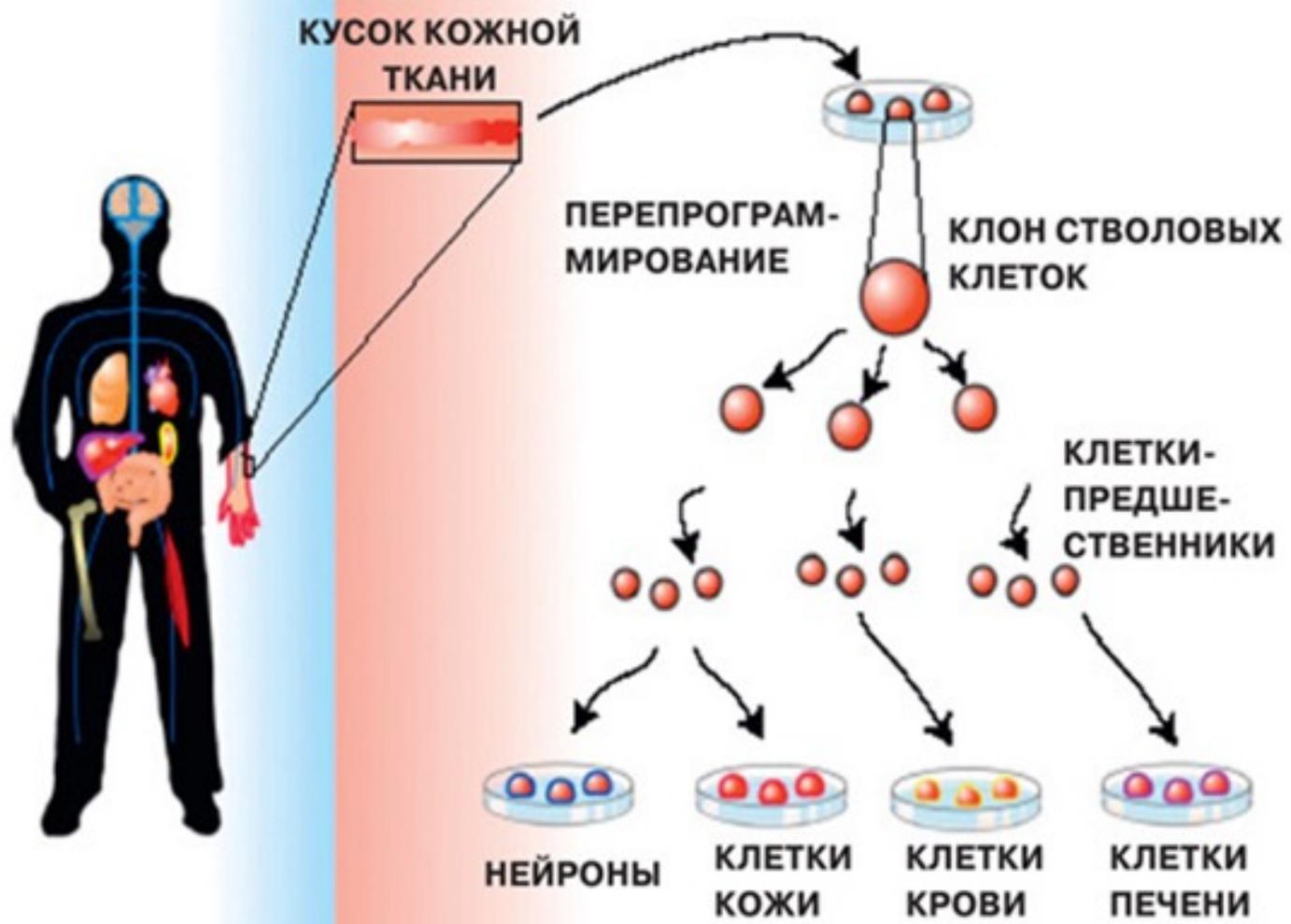
```
graph TD; A[Стволовые клетки] --> B[«эмбриональные»]; A --> C[«взрослые»];
```

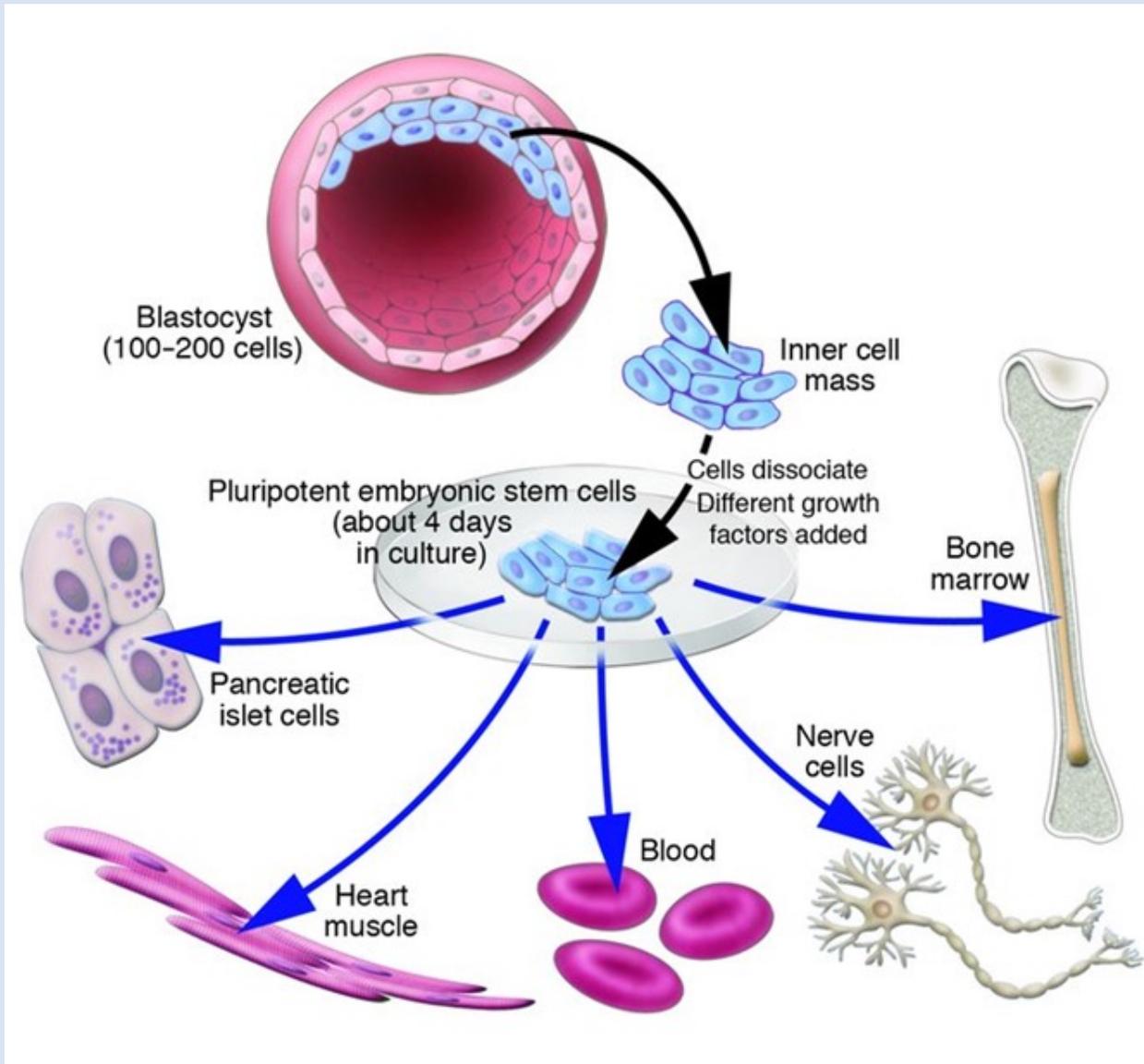
«эмбриональные»

Эмбриональные стволовые клетки образуются из внутренней клеточной массы развития зародыша на ранней стадии

«взрослые»

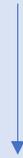
образуются из тканей взрослого организма, пуповины или даже плодных тканей



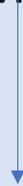


МАТРИКС

специальный носитель клеток



нужен для направления организации, поддержания роста и дифференцировки клеток в процессе реконструкции поврежденной ткани



материалы на основе природных полимеров (хитозан, альгинат, коллаген) и биокompозиты

«Фирменная» стратегия тканевой инженерии

отбор и культивирование собственных или донорских стволовых клеток

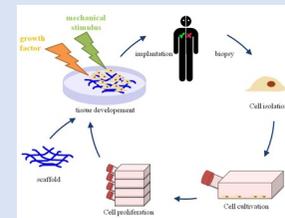
разработка специального носителя для клеток (матрицы) на основе биосовместимых материалов

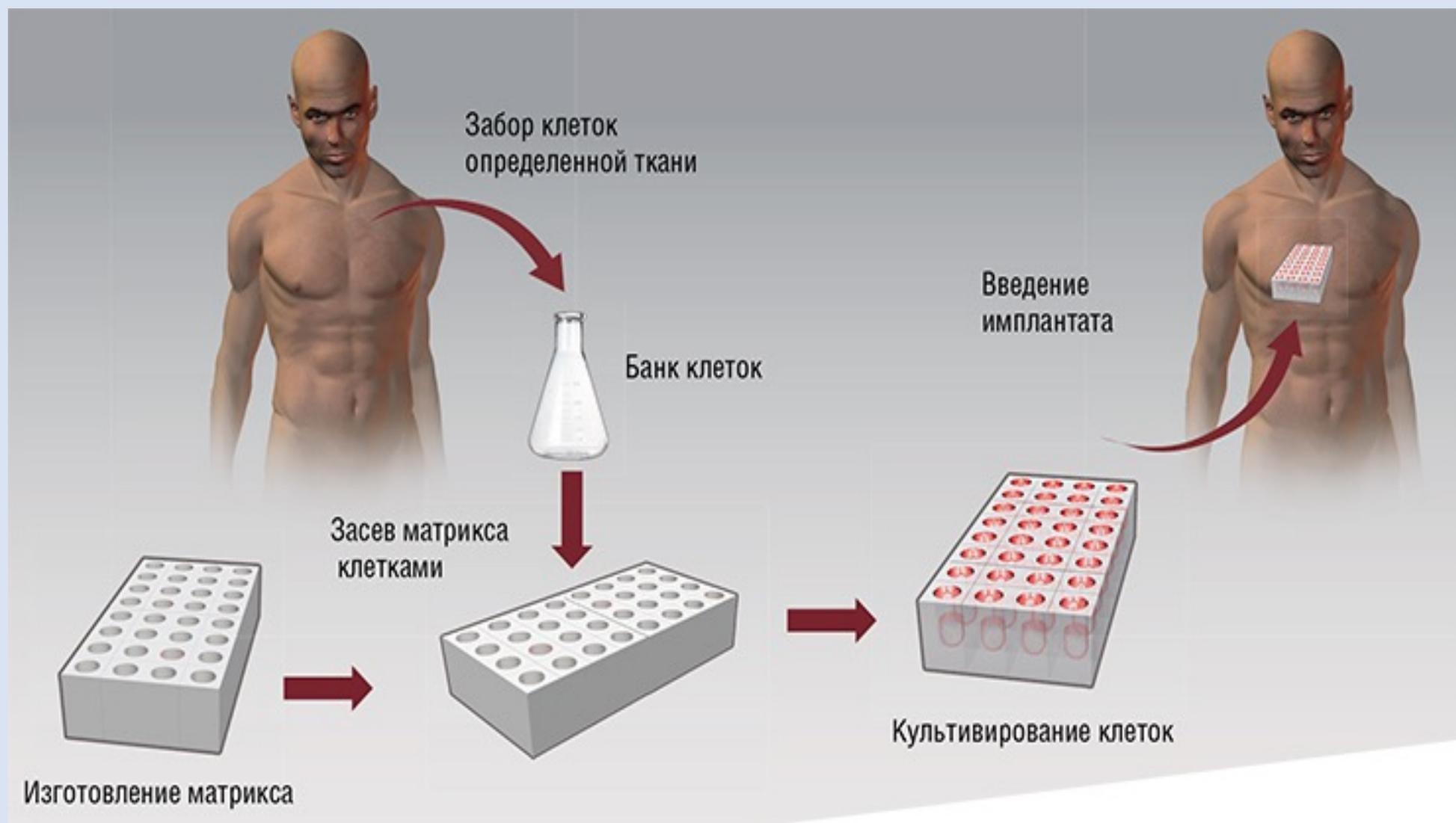
нанесение культуры клеток на матрицу и размножение клеток в биореакторе со специальными условиями культивирования

непосредственное внедрение тканеинженерной конструкции в область пораженного органа или предварительное размещение в области, хорошо снабжаемой кровью, для созревания и формирования микроциркуляции внутри конструкции (префабрикация).

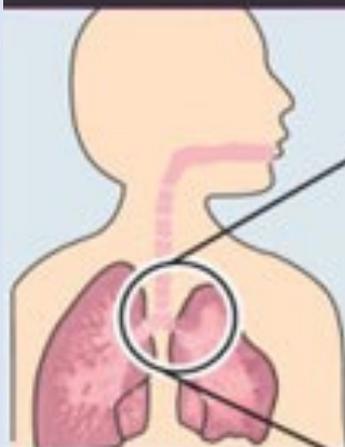
Матрицы через некоторое время после имплантации в организм хозяина полностью исчезают (в зависимости от скорости роста ткани), а в месте дефекта останется только новая ткань.

Но, к сожалению, идеальные матрицы, удовлетворяющие всем необходимым условиям, пока не созданы

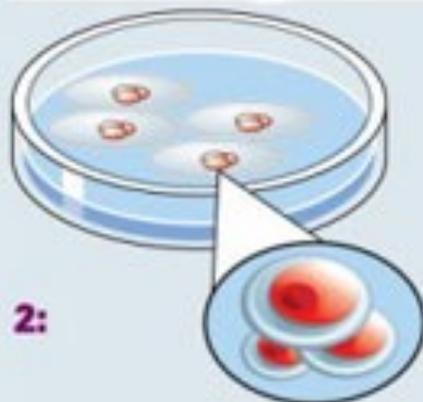
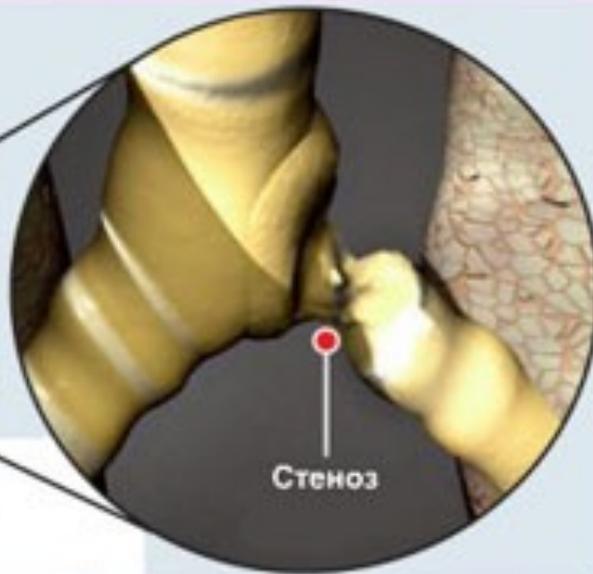




Первая в мире успешная трансплантация созданного *in vitro* биоинженерного эквивалента трахеи



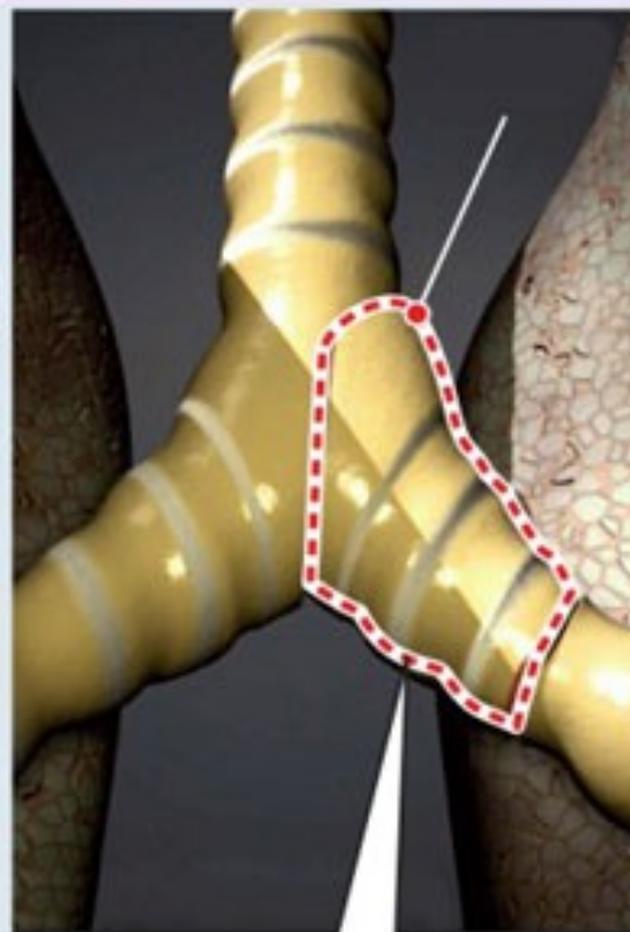
1: Стеноз левого бронха - incurable pathology of the patient



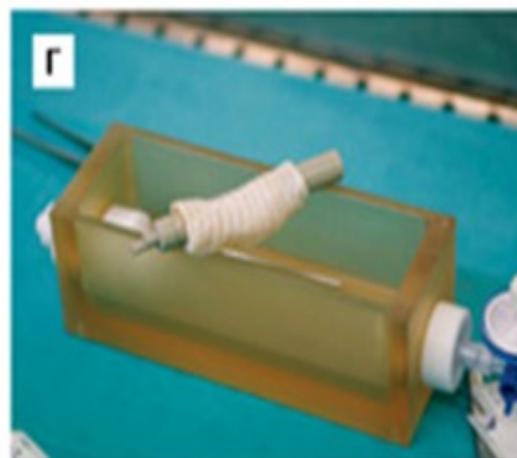
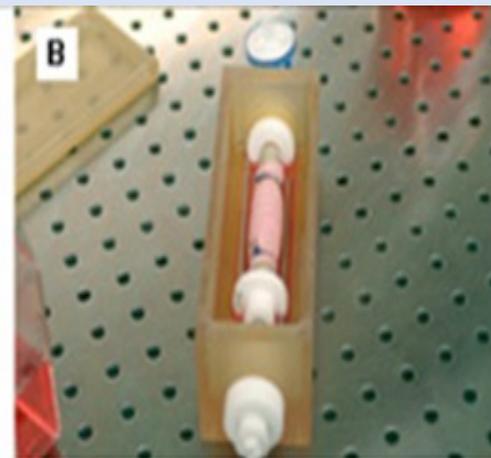
2: Cultivation of patient cells *in vitro*



3: Creation of *in vitro* bioengineered equivalent from patient cells and donor trachea, previously subjected to devitalization



4: Resection of the bronchus at the site of stenosis and transplantation of the bioengineered equivalent



На данный момент существуют примеры создания и успешного использования в лечении людей искусственных органов и тканей, полученных методами клеточной терапии и тканевой инженерии:

хрящевой ткани для починки коленного сустава,

мочевого пузыря,

уретры, сердечных клапанов,

искусственной трахеи,

роговицы,

кожи.

Самые простые для выращивания — хрящевая ткань, кожа.

Следующий уровень сложности — сосуды.

Третий уровень — мочевой пузырь, матка. И, наконец, самые сложные — сердце, почки.

1. Биопсия - изъятие маленьких кусочков ткани



3. Хирургическая имплантация



2. Изготовление ауто трансплантата

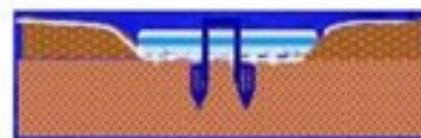
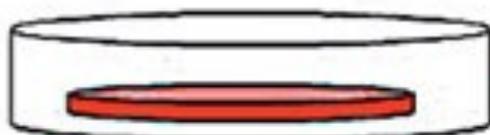
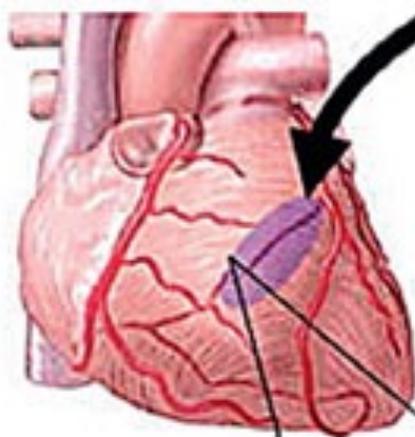


Схема трансплантации аутогенного суставного хряща на синтетической матрице (CAIS) [Bruder S.P., 2012].

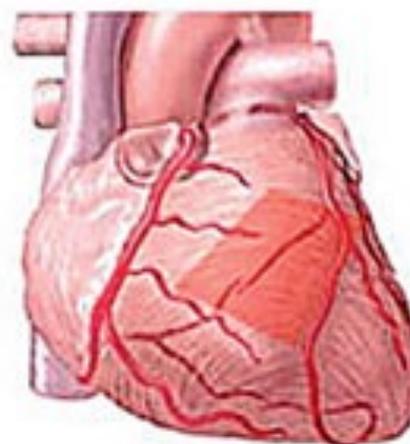
**КУЛЬТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ
IN VITRO**



**ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЗАПЛАТКИ ИЗ
СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ**



**ПОВРЕЖДЁННЫЙ УЧАСТОК
СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ**



**ВОССТАНОВЛЕНИЕ
ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ
СЕРДЦА**



Искусственный мочевого пузырь



MyShared

Крысиные сердца, далее везде...

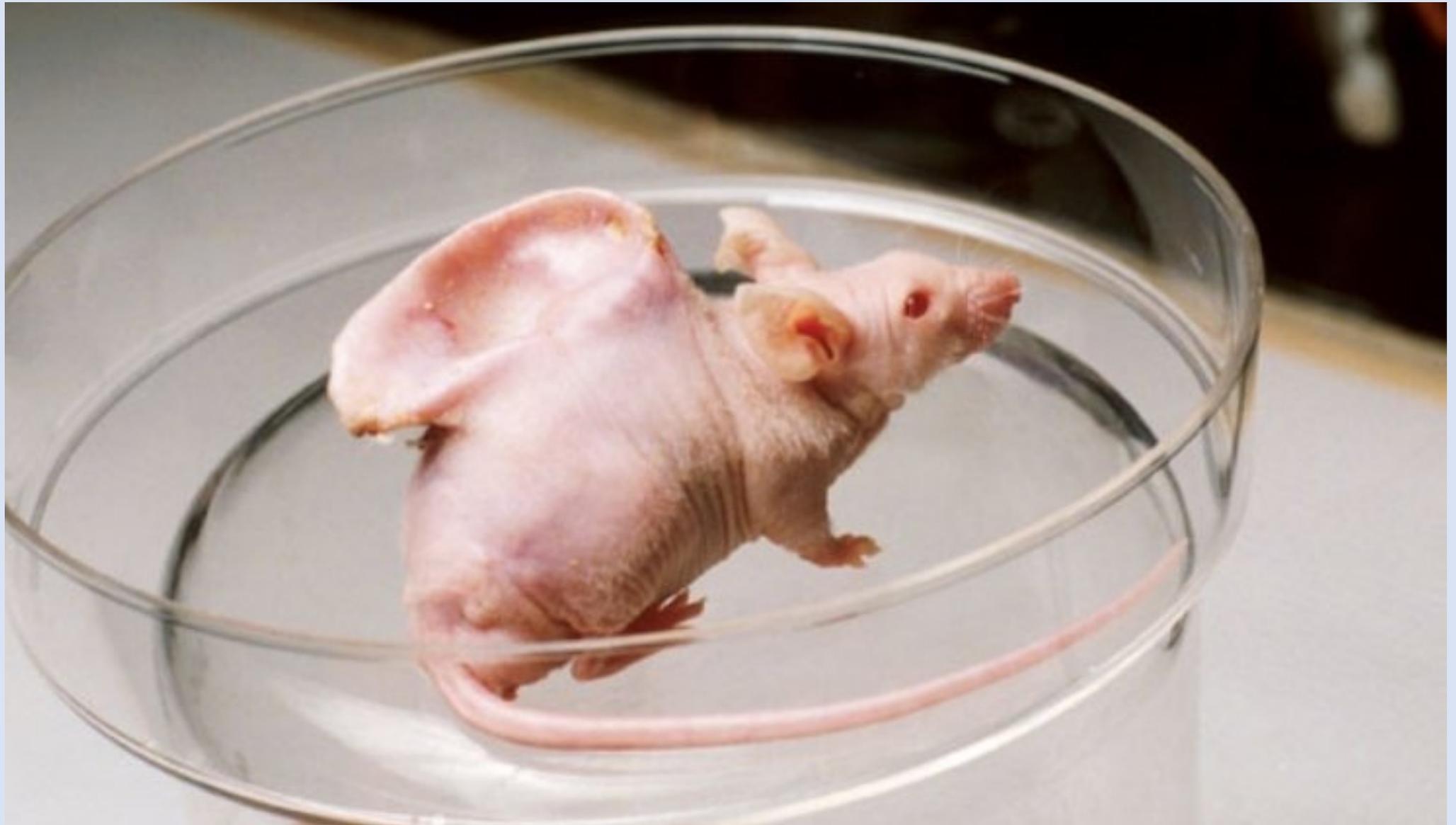


На каркас, состоящий из коллагена нанесли стволовые клетки другого животного и поместили будущий орган в инкубатор, пропуская через него кровь с питательными веществами и создавая на каждый его участок давление, имитирующее условия в грудной клетке.

По мнению руководителя исследования Дорис Тэйлор (Doris Taylor) из Университета Миннесоты в Миннеаполисе, дифференциацию клеток направляли также факторы роста, оставшиеся "вмонтированными" в соединительнотканый каркас.

Помимо сердца, в лаборатории ведутся аналогичные эксперименты по созданию гибридных почек, печени, легких, поджелудочной железы, желчного пузыря и скелетных мышц, а также органов более крупных животных и человека.

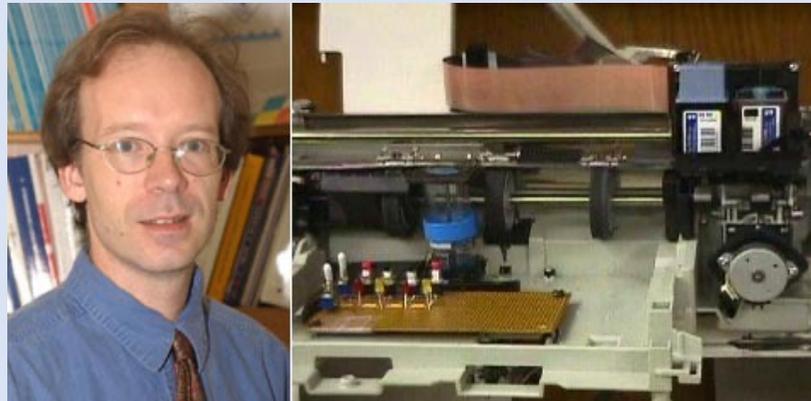
MyShared



БИОПРИНТИНГ

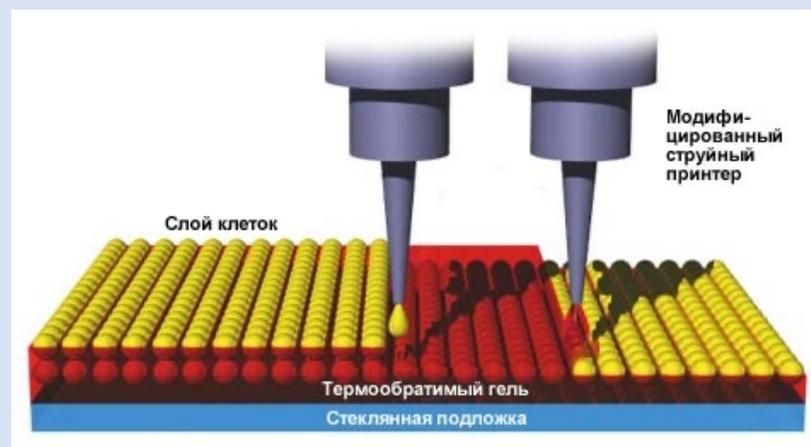
В 2000 году биоинженер Томас Боланд перешел от постановки вопроса к действию: модернизировал принтеры от Lexmark и HP и опробовал печать живыми клетками.

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



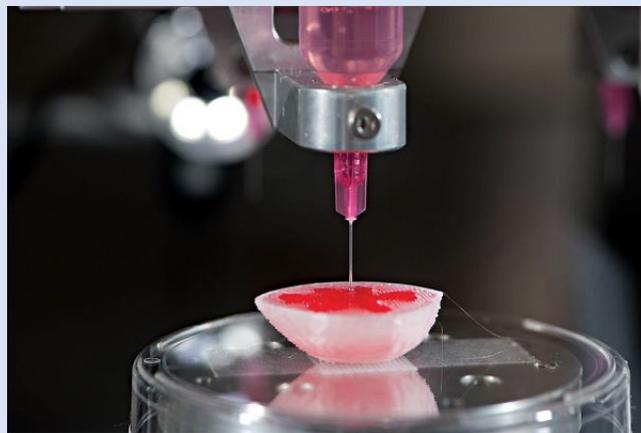
Технологии биопринтинга: струя, экструзия, лазер

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.

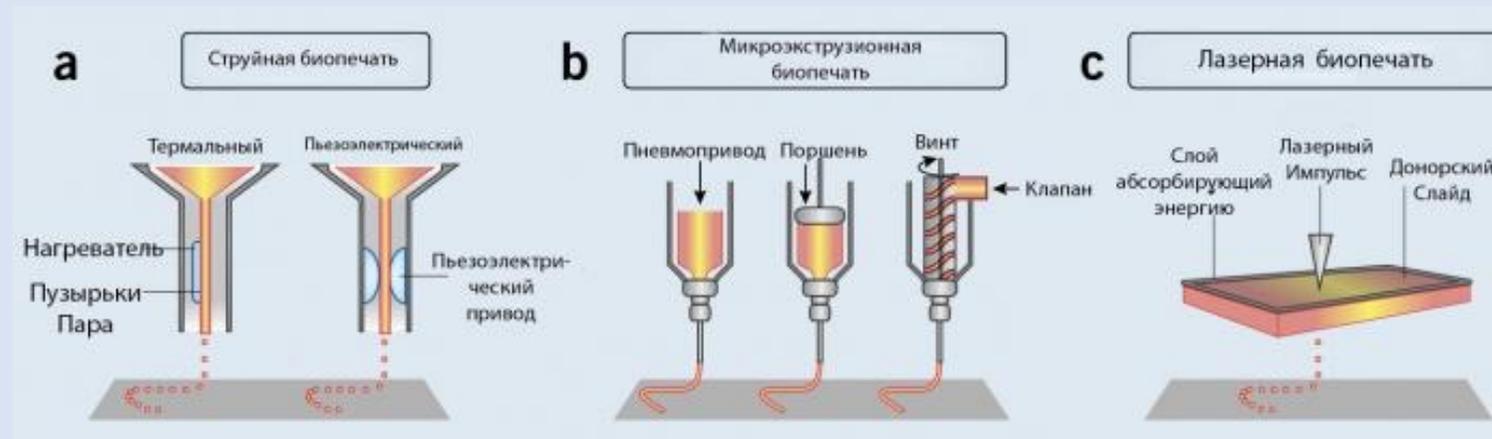


- относительная простота конструкции принтера
- низкая стоимость
- высокая разрешающая способность
- скорость печати
- этот метод совместим с многими биологическими материалами
- сохраняет высокий процент жизнеспособности клеток.

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.

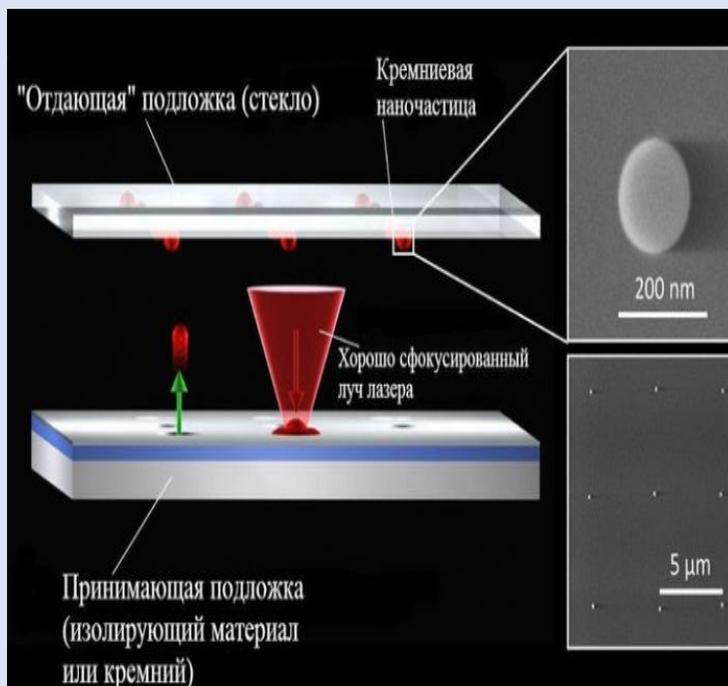


- **Лазер-опосредованная печать** – технология, основанная на принципах прямого лазер-индуцированного переноса, изначально была разработана для переноса металла, однако успешно применяется на биоматериалах для ткане- и органно-инженерных приложений



В отечественной практике биопринтинга именно применение лазера в биопечати оказалось самым продуктивным.

В 2014 году лабораторией 3 D Bioprinting Solutions был представлен первый отечественный 3D биопринтер FABION, работающий по технологии двухфотонной полимеризации, которая позволяет составлять скаффолды – объемные матрицы, обеспечивающие механический каркас живым клеткам.



Как работает метод:

на верхней не металлизированной подложке находится гидрогель с клетками, под воздействием лазерного импульса создается ударная волна, которая переносит клетки на нижний слой, на который наносится печатаемый объект.

Достижения

- В 2006 году методом нанесения клеточного материала на макет органа были напечатаны мочевые пузыри и успешно пересажены 7 пациентам.
- В 2013 г. компания Organovo, специализирующаяся на биопечати органов, смогла создать ткань печени, хотя она смогла функционировать только 5 дней, этот опыт положил начало в исследовании биопринтинга тканей этого органа. Последнее достижение китайских специалистов – печеночная ткань, способная выполнять свои функции 4 месяца!
- Напечатанные хрящи уже успешно прошли лабораторные испытания в Швеции, а щитовидная железа, напечатанная на российском биопринтере уже успешно была пересажена мышам.

