

УДК 57.085.23

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЛЛАГЕНА ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ ХРЯЦА МЕТОДОМ ТРЕХМЕРНОЙ БИОПЕЧАТИ

© 2021 г. Е. В. Исаева¹*, Е. Е. Бекетов¹, В. В. Южак¹, Н. В. Аргучинская¹, А. А. Кисель¹, Е. П. Малахов¹, Т. С. Лагода¹, Н. Д. Яковлева¹, П. В. Шегай², С. А. Иванов¹, А. Д. Каприн²

¹Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Министерства здравоохранения РФ, Обнинск, 249036 Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения РФ, Обнинск, 249036 Россия

*E-mail: elesa@yandex.ru

Поступила в редакцию 26.10.2020 г.

После доработки 24.11.2020 г.

Принята к публикации 30.11.2020 г.

3D-биопечать – перспективная технология создания тканеинженерных конструкций для замещения поврежденных тканей и органов. Коллаген обладает такими преимуществами, как биodeградируемость, биосовместимость и низкая иммуногенность, поэтому он широко используется в 3D-биопечати в тканевой инженерии. Однако при использовании коллагена в традиционной низкой концентрации процесс биопечати затруднен и не обеспечивает высокую точность. Цель настоящего исследования – оценка пригодности коллагена высокой концентрации для создания скаффолдов с инкорпорированными хондроцитами методом 3D-биопечати для формирования хрящевой ткани *in vitro* и *in vivo*. Результаты исследования показали, что собственной пористости 4%-ного коллагенового геля было недостаточно для сохранения жизнеспособности клеток в течение длительного времени в условиях *in vitro*. Сразу после начала культивирования скаффолдов наблюдали массовую миграцию клеток к свободным поверхностям и за их пределы. Клетки, оставшиеся в коллагене, большей частью погибли в течение 4 нед. В эксперименте на животных через 2 нед. после имплантации скаффолдов наблюдали картину слабовыраженного гранулематозного воспаления. Через 6 нед. в зоне имплантата под эпидермисом сформировалась соединительная ткань, в которой рядом с кровеносными сосудами обнаруживали макрофаги и группы мелких клеток с округлыми ядрами, по морфологическим критериям соответствующие молодым хондроцитам, однако количества этих клеток было недостаточно для начала формирования хрящевой ткани.

Ключевые слова: тканевая инженерия, 3D-биопечать, скаффолд, биочернила, коллаген, хондроциты, гистология, иммуногистохимия

DOI: 10.31857/S0041377121030056

Все большее распространение в регенеративной медицине и тканевой инженерии приобретает 3D-биопечать. Она позволяет получать тканеинженерные конструкции (скаффолды) строго заданной формы, распределять клетки и поддерживающие биоматериалы определенными способами, чтобы имитировать микроархитектуру различных тканей человека. Ожидается, что технология трехмерной биопечати в будущем радикально изменит регенеративную медицину (Nguyen et al., 2017). В основе 3D-биопечати лежит использование “биочернил” – биосовместимых материалов, дополняемых живыми клетками (стволовыми или дифференцированными). В последнее время как сами биочернила, так и технологии изготовления тканеинженерных конструкций на их основе являются предметом интенсивных исследований. На основании уже имеющихся данных сформулированы основные требования,

предъявляемые к биочернилам (Murphy, Atala, 2014; Kesti et al., 2015; Бекетов и др., 2019; Zhang et al., 2019):

1) они должны быть совместимыми с определенными типами клеток и организмов, не вызывать гибель клеток или иммунный ответ и оказывать положительное влияние на прикрепление, пролиферацию, миграцию и функцию как эндогенных, так и экзогенных клеток;

2) биочернила должны быть пригодны для печати, обеспечивать стабильный выход материала, наноситься как на культуральную посуду, так и на другие поверхности, например, вспомогательный гидрогель (sacrificial hydrogel), обеспечивать своевременную полимеризацию;

3) биоматериалы должны иметь контролируемую кинетику деградации и нетоксичные продукты распада, поскольку встроенные клетки секреторируют