

**ВИКОРИСТАННЯ ХІТОЗАНУ В БІОРЕАКТОРАХ ДЛЯ  
КУЛЬТИВУВАННІ ОПОРНОЗАЛЕЖНИХ КЛІТИН****Семенюк С.М. Поводзинський В.М.****КПІ ім. Ігоря Сікорського, [sem2mn@gmail.com](mailto:sem2mn@gmail.com)**

Масове культивування біологічних агентів (БА) таких як клітини мікроорганізмів, як правило спрямоване на отримання значних кількостей біомаси та метаболітів для застосування в технічній мікробіології. Сучасна фармацевтична біотехнологія, як приклад ексклюзивного культивування широкого спектру БА значну увагу приділяє культивування клітинних популяцій ссавців (Metazoa) [1].

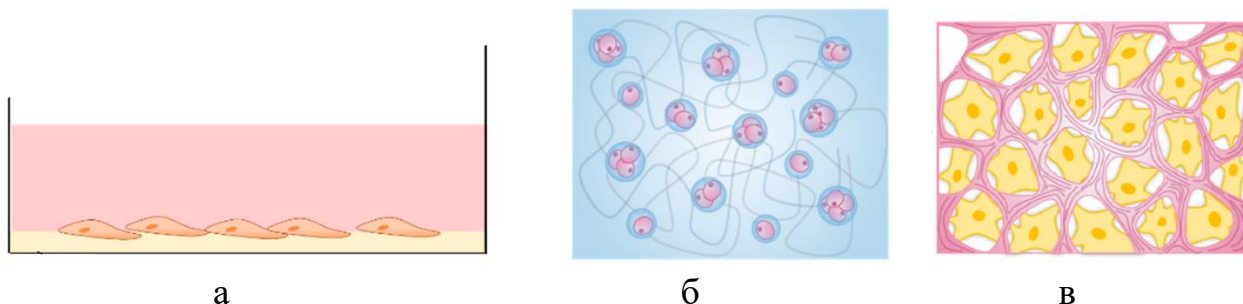
Ефективне культивування клітинних популяцій суттєво стримується відсутністю типових апаратурних рішень для біореакторів. Конструювання біореакторів, зважаючи на існування 2 типів систем клітинних популяцій – 2D, 3D повинно враховувати, ефективність іммобілізації/адгезії клітин на конструкційних поверхнях біореакторів та мікроносіїв.

Для забезпечення ефективною адгезією доцільним є використання плівкових шарів на поверхнях культивування опорнозалежних клітинних популяцій.

Хітозан, отриманий шляхом деацетилювання хітину активно досліджується та використовується в тканинній інженерії, біомедичній та фармацевтичній галузі. Можливість виготовлення хітозану у вигляді мембрани, волокон, плівок, гелю в поєднанні з високою біосумісністю дозволяє застосовувати матеріал як основу поверхні для культивування опорнозалежних клітинних популяцій.

Використання плівок на основі модифікованих форм хітозану для поверхневого культивування клітин (2D) набуло (рис. 1 а) широкого застосування в галузі тканинної інженерії з використанням клітинних культур. Серед перспективних композицій варто виділити кератин-хітозанову мембрану, мембрану на основі полівінілового спирту з хітозаном, колаген-хітозанову мембрану, мембрану зі стабілізованого хітозану в епіхлоргідрині. Проведені дослідження показали високу ступінь адгезії та проліферації клітин фібропластів на кератин-хітозанових мембранах [2].

Використання 3D структур (рис. 1 б, в) *in vitro* дозволяє наблизити природні умови *in vivo* для культивування клітинних культур.



**Рис. 1. Схематичні зображення основних типів структур при культивуванні клітин: а – 2D структура (моношар), б – 3D структура гідрогель, в – 3D структура пористий/волокнистий матеріал**

Один із критичних аспектів використання 3D матриксів для культивування являється доставка або доступність поживних речовин, необхідних для виживання/проліферації клітин у зв'язку з тим, що пасивна дифузія не забезпечує достатньої підтримки для клітин у глибоких шарах матриксу.

Застосовуючи метод електропрядіння волокон, було отримано багатошарову 3D структуру на основі PCL (полікапролактон)/хітозан/PCL із задовільними показниками дифузії поживних речовин та високими показниками адгезії та поліферації клітин остеосаркоми SaOs-2 [3].

Використання гідрогелю виготовленим методом фотозшиваємого хітозану, показав позитивні результати при спільному культивуванні двох клітин різних видів (гепатобластоми людини, *Hep G2* та фібробластів *NIH-3T3*) [4].

Застосування хітозану в якості основи для компонентів мембран та 3D матриксів дозволяє отримувати нові матеріали з унікальними властивостям для проведення культивування клітинних культур. Тим не менше, велика частина напрацювань матеріалів потребують значних досліджень та вдосконалення для використання в промислових масштабах.

Використання хітозану в якості плівкової поверхні в конструкціях біореакторів або мікроносіїв є перспективним рішенням для сучасних конструкційних рішень біореакторів при культивуванні клітинних популяцій.

### **Список використаної літератури:**

1. Korobiichuk, I., Semeniuk, S., Shybetskyi, V., Kostyk, S., Povodzinsky, V. Development of a Bioreactor Design for Cultivation of Cell Cultures. In: Szewczyk, R., Zieliński, C., Kaliczyńska, M. (eds) Automation 2022: New Solutions and Technologies for Automation, Robotics and Measurement Techniques. AUTOMATION 2022. Advances in Intelligent Systems and Computing. 2022. 1427. Springer, Cham
2. Tanabe, T., Okitsu, N., Tachibana, A., and Yamauchi, K. Preparation and characterization of keratin-chitosan composite film. *Biomaterials*. 2002. 23. P. 817–825.
3. Sasmazel, H. T. Novel hybrid scaffolds for the cultivation of osteoblast cells. *Int. J. Biol. Macromol.* 2011. 49. P. 838–846.
4. Fukuda, J., Khademhosseini, A., Yeo, Y., Yang, X. Y., Yeh, J., Eng, G., Blumling, J., Wang, C. F., Kohane, D. S., and Langer, R. Micromolding of photocrosslinkable chitosan hydrogel for spheroid microarray and co-cultures. *Biomaterials*. 2006. 27. P. 5259–5267.