

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЧОРНИЛ З ХІТОЗАНУ ДЛЯ БІОДРУКУ

Ахмедова В.А., Гайдук С.А., Голембіовська О.І.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, ahmedovavioleta01@gmail.com

Abstract

In this study, a technique for manufacturing a chitosan gel and selection of characteristics for multilayer printing of a chitosan scaffold on a bioprinter and was determined of rheological characteristics are proposed. The characteristics of bioprinting and a detailed description of the improvement of the hydrogel production process are given.

Keywords: *chitosan, bioprinting, hydrogel, scaffold, density.*

Вступ. На сьогодні остеоартрит – серйозна проблема здоров'я. За даними ВООЗ у 2019 р. понад 528 млн осіб страждали від нього, на 113% більше, ніж у 1990 р. [1]. Остеоартрит часто пов'язаний з деградацією суглобів та хрящів. Рішенням може бути застосування хітозанового скафолду для регенерації хрящової тканини [2]. Хітозановий каркас також корисний в реконструктивній хірургії для відновлення кісткової тканини та підтримки під час заживлення переломів [3]. Цей скафолд може також контролювати доставку лікарських засобів [4].

Метою дослідження було апробувати та оптимізувати методику виготовлення гелю з хітозану та підібрати характеристики на біопринтері для багатошарового друку скафолду з хітозану, а також порівняти отримані гідрогелеві каркаси за характеристиками.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження використовували комерційно доступний хітозан чистотою 91 % та розміром частинок до 80 меш (Китай). Гідрогелі хітозану вироблено за методикою, описаною *Sadeghianmaryan et al.* [5]. Цей процес включав розчинення хітозану у розчині оцтової кислоти (50% об/об) з різними концентраціями (10-12 % маса/об). Оптимізацію технології виготовлення гелю було проведено за допомогою додавання етапу гомогенізації, оскільки автори первинної методики досягали повного розчинення та набухання хітозану протягом доби. Гомогенізація за допомогою лабораторного диспергатора дозволила отримати однорідний гель жовтуватого кольору протягом 10 хвилин. Густина 10% гідрогелю хітозану, виміряна на цифровому віскозиметрі Брукфільда NDJ-8S, складала 6372 мПа для 10% гелю та 8164 мПа для 12% гелю.

Друк двошарових каркасів товщиною 0,4 мм було здійснено на 3D біопринтері Tissue Scribe (3D Cultures, США) та використано програмне забезпечення як Pronterface для керування принтером та для слайсингу - Prusa Slicer 2.7. Екструдер для шприца мав об'єм 10 мл. Ширина екструзії (доріжки) складала 0.6 мм, висота шару - 0.2 мм. Швидкість друку – 8 мм/с.

Полімеризація хітозанової конструкції проводилась зануренням в 5% розчин натрію гідроксиду.

Результати та обговорення. Друк широкими лініями малої висоти дозволив досягти швидкості друку 8 мм/с, даючи можливість відтворювати модель прямо у лужному середовищі зі збереженням адгезії між шарами (Рис. 1).

Додавання широких та тонких доріжок при друку сприяє підвищенню адгезії з поверхнею. У випадку друку у лужному середовищі, яке використовується для засідання гелю, більша ширина доріжок сприяє покращенню адгезії між шарами.

Зменшення товщини кожного шару також може поліпшити проникність луку в гель, дозволяючи використовувати менш концентрований розчин. Це забезпечить достатній час для з'єднання шарів, при цьому верхні шари, завдяки їхній малій товщині, можуть швидше застигати навіть при такому середовищі (Рис. 2).



Рис. 1. Процес друку на біопринтері гідрогелем хітозану

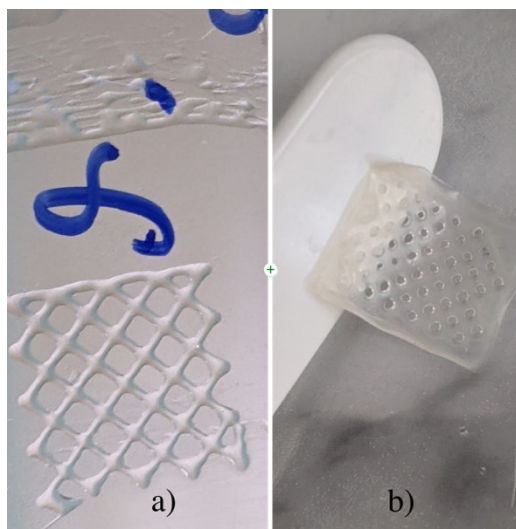


Рис. 2. Скафолди хітозанового гідрогелю: а - скафолд з 10% гідрогелю, б - скафолд з 12% гідрогелю

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що 12% гідрогель з хітозану показав кращі результати для біодруку, ніж гель із концентрацією 10%, оскільки мав густішу структуру і не розпливався за короткий проміжок часу.

Друк густим гідрогелем на широкому соплі і малою висотою шару виявився більш відтворюваним та вдалим. Таким чином, при однаковій швидкості екструзії вдалось покрити більшу площу висотою шару.

Список використаної літератури:

1. World Health Organization (WHO). Osteoarthritis. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>.
2. Bioactive Chitosan-Based Organometallic Scaffolds for Tissue Engineering and Regeneration / S. Zakhireh, et al. *Topics in Current Chemistry*. 2022, Vol. 380, no. 2. URL: <https://doi.org/10.1007/s41061-022-00364-y>.
3. Chitosan-based scaffolds for bone tissue engineering / S. Levengood, M. Zhang. *Journal of Materials Chemistry B*. 2014. Vol. 2, no. 21. P. 3161. URL: <https://doi.org/10.1039/c4tb00027g>.
4. A new soft tissue constructed with chitosan for wound dressings-incorporating nanoparticles for medical and nursing therapeutic efficacy / M. Yang et al. *Regenerative Therapy*. 2023. Vol. 24. P. 103–111. URL: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.06.005>.
5. Extrusion-based printing of chitosan scaffolds and their in vitro characterization for cartilage tissue engineering / Sadeghianmaryan, A., et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020, Vol. 164: 3179–3192. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.180>