ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И. М. Сеченова Минздрава России

+7 (495) 609-14-00 доб. 20-63, 21-67
pr@sechenov.ru
www.sechenov.ru

Большая Пироговская ул., дом 2, стр. 4
119991, Москва, Россия

ПРЕСС-РЕЛИЗ
18 октября 2019 года

Технология лазерной печати: создаем совершенный биопринтер

Ученые из России, Китая и США привлекли внимание научного сообщества к одному из самых молодых и перспективных направлений биопечати – технологии, основанной на индуцированном лазером переносе клеток (laser-induced forward transfer, LIFT). Ученые сравнили параметры лазерной печати, состав биочернил, донорные и акцепторные подложки для биопринтеров, работающих по технологии LIFT, а также способы обработки получившегося материала – все это может повлиять на свойства напечатанных тканей и органов. Исследование поможет ученым выбирать наиболее подходящие техники и материалы, избежать многих трудностей в процессе биопечати, а также определить приоритеты развития этой технологии на ближайшие годы. Подробности работы опубликованы в журнале Bioprinting.

Тканеинженерные материалы все активнее применяются в медицине, во многом благодаря тому, что при их создании удается точно имитировать естественную среду, в которой развиваются клетки. Применение носителей для клеток (скаффолдов) – шаг вперед по сравнению с традиционной клеточной терапией, в которой стволовые клетки используются сами по себе. Технологии биопринтинга позволяют слой за слоем воссоздавать ткани или модели органов («органы на чипе»), размещая на трехмерной основе клетки и биомолекулы, например, лекарства или факторы роста (соединения, регулирующие рост и развитие клеток).

В технологии LIFT для переноса клеток и биомолекул используется энергия лазерного импульса. Лазерный луч LIFT-биопринтера фокусируется на донорной подложке – предметном стекле, покрытом поглощающим энергию материалом (например, металлом) и слоем биочернил (гидрогелем с клетками и биомолекулами). В том месте, куда попадает лазер, энергопоглощающий слой резко нагревается и испаряется, образуя пузырек газа, который выталкивает из слоя гидрогеля струю. Полученная струя попадает на другое предметное стекло, акцепторную подложку, где от нее отделяется капля.

Технология LIFT обеспечивает высокую скорость печати, выживаемость клеток, точность перемещения клеток или молекул и позволяет работать с различными объектами, в том числе микроорганизмами, и целыми клеточными структурами, например, сфероидами. Однако при использовании этой технологии для каждого сочетания гидрогеля и клеток нужно

индивидуально рассчитывать параметры процесса лазерного переноса.

Авторы статьи проанализировали 33 исследования, посвященных биопечати с использованием технологии LIFT. Из них ученые выделили и систематизировали описания источников лазерного излучения, материалов, поглощающих энергию, донорных и акцепторных подложек, а также сравнили цели и результаты работ.

Самыми популярными длинами волн лазеров оказались 193 и 1064 нанометра (коротковолновый ультрафиолет и ближний инфракрасный диапазон соответственно), хотя успешные эксперименты проводились и с излучением намного большей и меньшей длины волны. В качестве поглощающего энергию материала использовалось золото, титан, желатин и его смеси, а в пяти исследованиях ученые обходились вообще без этого слоя.

В большинстве исследований использовались фибробласты (клетки соединительной ткани, синтезирующие белки внеклеточного матрикса) или мезенхимальные стромальные клетки (из которых развиваются разные типы клеток соединительной ткани) мышей. Выбор был обусловлен доступностью клеток.

В биочернилах, которые использовали многие научные группы, содержался глицерин и метилцеллюлоза, которые помогали удерживать влагу в биочернилах, или плазма крови, которая поддерживала рост клеток. Также часто встречалась гиалуроновая кислота, поскольку она придавала биочернилам необходимую вязкость, а также стимулировала рост клеток. Одной из лучших основ для биочернил оказался коллаген, главный компонент соединительной ткани.

В некоторых исследованиях биочернила также составляли «функциональную пару» с акцепторной подложкой: например, если для донорной подложки использовали альгинат, то акцепторная подложка содержала ионы кальция, а если в состав донорной подложки входил фибриноген, то в акцепторной подложке содержался тромбин. Такие «функциональные пары» позволяют эффективно удерживать форму печатаемых конструкций, поскольку вещества, содержащиеся в акцепторной подложке, выступают в роли фиксаторов биочернил.

Также в исследованиях различался тип печати: двумерная, когда клетки располагались в один слой (ученые печатали из них линии, фигуры, буквы, числа или олимпийский флаг), или трехмерная, позволяющая воссоздавать сложные клеточные структуры, например стволовые ниши. Трехмерные объекты создавались путем послойного нанесения биочернил.

Авторы работ использовали различные методы, чтобы оценить влияние процесса биопечати на состояние клеток. Большинство ученых отмечают, что выживаемость клеток была довольно высокой, а их ДНК оставалась неповрежденной, несмотря на механическое воздействие и резкое повышение температуры. Не было замечено изменений ни в скорости деления клеток, ни в способности стволовых клеток к дифференциации (превращению с более специализированные типы клеток). В нескольких работах созданные ткани пересаживали лабораторным животным. По мнению авторов обзора, по мере совершенствования технологии в ближайшие годы исследований с участием животных станет больше.

«Технология LIFT довольно молодая, и только начинает “завоевывать” мир биомедицины. Конечно, ее будут улучшать и дальше использовать в тканевой инженерии и, возможно, даже в клинической практике. Однако, как мне кажется, наиболее перспективно ее применение вместе с другими технологиями, что позволит создавать ткани и органы, которые можно будет использовать для трансплантации», – рассказал один из авторов статьи, **директор Института регенеративной медицины Сеченовского университета Петр**

Уникальные новости, события, открытия ищите в наших социальных группах

Тимашев.

Исследование проводилось совместно с учеными из ФНИЦ «Кристаллография и фотоника», Института химической физики имени Н.Н. Семенова РАН, Медицинского университета Чунцин и Медицинской школы Уэйк-Форест.

Уникальные новости, события, открытия ищите в наших социальных группах