**3D биопечатные гидрогели для применений в регенерации тканей гиалинового хряща**

***Егорова В.В.,1 Лаврентьева М.П.*,1 *Кривошапкина Е.Ф.,1 Рябченко Е.О.,1***

***Косьмин В.Л. 2***

*Студент, 2 курс магистратуры*

*1Национальный исследовательский университет ИТМО,*

*Химическо-биологический кластер, Санкт-Петербург, Россия*

*2 Институт цитологии российский академии наук, Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail:* [*egorova@scamt-itmo.ru*](mailto:egorova@scamt-itmo.ru)

Одной из перспективных мишеней для 3Д биопечати в контексте регенеративной медицины является восстановление гиалинового хряща *in vivo*. Спонтанная регенерация поврежденной хрящевой ткани осложнена недостатком кровоснабжения, а также высокой плотностью внеклеточного матрикса (ВКМ) по отношению к клеточной популяции, а также затрудненной передачи сигналов [1]. Часто регенерация хрящей *in vivo* без хирургического вмешательства осложняется факторами дисбаланса процессов катаболизма и анаболизма, возраста, генетики или ожирения. Задача восстановления поврежденного гиалинового хряща не решена в полной мере по сей день.

3D биопечать и клеточная инженерия являются многообещающими подходами в решении данных проблем [2], обеспечивая равномерное заселение имплантов клетками, контролированные и автоматизированные условия, стерильность процесса, а также адаптивную архитектуру имплантов и модуляцию их механических свойств [3]. Цель исследования состоит в разработке клеточного гидрогелевого импланта с использованием подхода 3D-биопечати для регенерации гиалинового хряща.

Была разработана серия гидрогелевых композиций - биомиметических платформ, обеспечивающих прикрепление клеток, активируя их рост и пролиферацию. Принцип сшивки гидрогелей основан на реакции Шиффа между аминогруппами желатина и коллагена с альдегидными группами модифицированных биополимеров. Композиции демонстрировали золь-гель переход и pH-специфичность, зависящие от температурного режима и массового соотношения компонентов – биомиметика и агента сшивки.

Реологические исследования показали, что характеристика компрессионного модуля Юнга (9,91…809,8 Па) зависит от соотношения компонентов и степени сшивки желатиновых и коллагеновых нитей. Кроме того, все исследуемые композиции демонстрируют тиксотропные свойства, являясь псевдопластичными жидкостями с ярко выраженным пределом текучести (2,24…62,38 Па), который соответствует минимальному давлению, необходимому для текучести вязкоэластичной жидкости при печати.

В полученные гидрогели были включены клетки линии фибробластов DF-2 в количестве 4 млн клеток на 1 мл гидрогеля. Полученными биочернилами методом гель-экструзионной 3D печати были сконструированы импланты. Жизнеспособность клеток после инкубирования имплантов была оценена методом Live/Dead флюоресцентной микроскопии гистологических срезов, и составила более 75%.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования России (проект №075-15-2019-1896). Донорная культура клеток была предоставлена* *Институтом цитологии Российский академии наук.*

**Литература**

1. Li M., Yin H., Yan Z., Li H., Wu J. The immune microenvironment in cartilage injury and repair // Acta Biomaterialia. 2022. Vol. 140. P. 23-42.

2. Prince, E., Kumacheva, E. Design and applications of man-made biomimetic fibrillar hydrogels // Nature Reviews Materials. 2019. Vol. 4. P. 99–115.

3. Sun B. The mechanics of fibrillar collagen extracellular matrix // Cell Reports Physical Science. 2021. Vol. 2. P. 2666-3864.