**Особенности состава биочернил на основе альгината натрия для создания трехмерных моделей нервных тканей.**

***Научный руководитель – к.м.н. Кахраманова Виктория Арзумановна***

***Жуковский А. О.***

*Студент*

***Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия***

***ao.zhukovskii@yandex.ru***

Технология 3D-биопринтинга предлагает новый подход к созданию трехмерных клеточных структур, играющих ключевую роль в трансплантологии и регенеративной медицине. Однако универсального материала, отвечающего всем требованиям, пока не создано. Настоящее исследование посвящено разработке биочернил на основе альгината натрия, предназначенного для работы с нервными структурами, тк альгинат известен своей нетоксичностью, биосовместимостью, биоразлагаемостью и гидрофильностью. Дополнительные ингредиенты включают желатин, mMWCNT, ионы марганца и сшивающие агенты. Анализ проведен на основе опубликованных данных, включая реологические характеристики, результаты NGS, параметры выживаемости, цитотоксичности и пролиферативной активности клеток.

Повышение концентрации альгината натрия улучшает показатели пролиферации и выживаемости клеток [3,5], но при превышении 9% возрастает жесткость геля (до 2,15%), что снижает его способность к деформации и вызывает трещины [2]. Желатин улучшает реологические свойства геля, создавая прочные и эластичные структуры. Оптимальная концентрация желатина — 3-5%, так как при этих концентрациях проявляется плато эффектов (1,47%) [2]. Добавление mMWCNT увеличивает прочность и пролиферативную активность, но при концентрации свыше 1% приводит к избыточной жесткости и разрушению структуры [4]. Ионы марганца позволяют использовать МРТ для мониторинга регенерации ткани, при этом минимально регистрируемые сигналы появляются при введении 0,3 мМ ионов марганца. Уже при 0,1 мМ наблюдается начальное снижение жизнеспособности клеток, которое стабилизируется в течение недели [1].

Среди сшивающих агентов наиболее популярен CaCl2 благодаря его высокой растворимости и быстрой реакции гелеобразования. Однако, при экструзионной печати биочернила с CaCl2 склонны к нестабильности и образованию пор. Альтернативные агенты, такие как CaCO3 и CaSO4, работают медленнее, но обеспечивают большую стабильность. Сшивание альгината с CaSO4 (0,001 М) сохраняет биосовместимость и демонстрирует высокое водоудерживающее свойство (до 94%), обеспечивая предсказуемость и стабильность конечного продукта [1].

Оптимальная теоретическая композиция биочернил включает 5% альгината натрия, 5% желатина, 1% mMWCNT и 0,3 мМ ионов марганца, связанных с 0,001 М сульфата кальция. Эта смесь демонстрирует лучшие результаты как в реологических испытаниях, так и в экспериментах in vivo.

Литература:

1. Araszkiewicz A.M., Oliveira E.P., Svendsen T., Drela K., Rogujski P., Malysz-Cymborska I., Fiedorowicz M., Reis R.L., Oliveira J.M., Walczak P., Janowski M., Lukomska B., Stanaszek L. Manganese-Labeled Alginate Hydrogels for Image-Guided Cell Transplantation. // Int J Mol Sci. 2022. V. 23;23(5). 2465.
2. Bahraminasab M., Asgharzade S., Doostmohamadi A., Satari A., Hasannejad F., Arab S. Development of a hydrogel-based three-dimensional (3D) glioblastoma cell lines culture as a model system for CD73 inhibitor response study. // Biomed Eng Online. 2024. V. 21;23(1). 127.
3. Li X, Wang X, Wang X, Chen H, Zhang X, Zhou L, Xu T. 3D bioprinted rat Schwann cell-laden structures with shape flexibility and enhanced nerve growth factor expression. // 3 Biotech. 2018. V. 8(8). 342.
4. Ma H., Yu K., Wang H., Liu J., Cheng Y.Y., Kang Y., Wang H., Zhang J., Song K. Fabrication and detection of a novel hybrid conductive scaffold based on alginate/gelatin/carboxylated carbon nanotubes (Alg/Gel/mMWCNTs) for neural tissue engineering. // Tissue Cell. 2023. V. 80. 101995.
5. Wu Z., Li Q., Xie S., Shan X., Cai Z. In vitro and in vivo biocompatibility evaluation of a 3D bioprinted gelatin-sodiumalginate/rat Schwann-cell scaffold. // Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2020. V. 109. 110530.