



**Пресс-релиз
22 марта 2019**

Биоинженеры Сеченовского университета получили из панцирей крабов трехмерные структуры для замены поврежденных тканей организма

*Ученые Первого МГМУ имени И.М. Сеченова с помощью 3D-печати создали биосовместимые структуры на основе хитина панцирей крабов. Метод позволяет получить структуры нужной формы для разных биомедицинских задач, в том числе для замены поврежденных мягких тканей организма. Статья об исследовании [опубликована](#) в *Marine Drugs*.*

От 50 до 70% веса всех выловленных в мире крабов составляют панцири и другие побочные продукты. Как правило, такие отходы уничтожают, что требует дополнительных затрат, и лишь небольшая часть перерабатывается. Между тем морские ракообразные содержат большое количество хитина. Этот полисахарид часто встречается в природе, из него состоят, например, экзоскелеты насекомых. Если удалить из хитина химическим путем часть ацетильных групп CH_3CO , можно получить хитозан – биополимер с уникальным набором биологических и физико-химических характеристик. Он биосовместим, то есть при имплантации не вызывает воспаления или иммунной реакции, обладает противогрибковыми и антимикробными свойствами и в организме со временем разлагается на нетоксичные компоненты. Поэтому хитозан и его производные – перспективные соединения для биомедицины. На их основе можно создать новые типы биосовместимых структур для восстановления поврежденных тканей или носители для доставки лекарств.

Классический способ получения хитозана из хитина требует обработки сырья агрессивными химическими реагентами, например концентрированными растворами щелочей. Из-за небольшого выхода хитозана и токсичности растворителей подобные методы не подходят для промышленного использования. Авторы статьи в *Marine Drugs* предложили более экологичный способ модификации хитина – механохимический синтез. Метод заключается в тройном воздействии на твердую смесь: реагентами, давлением и сдвиговыми напряжениями. При этом требуется меньше щелочи, чем при классическом химическом синтезе, а растворители, катализаторы и инициаторы химических процессов не используются. Полученный таким методом хитозан можно использовать в медицинских целях без дополнительной очистки от остатков токсичных веществ.

Этот же метод ученые использовали для синтеза на основе хитозана нескольких его производных с разным содержанием (от 5 до 50%) аллильных групп. При такой модификации в структуру хитозана вводятся аллильные группы – производные пропилена, органические заместители с двойной связью между атомами углерода. Благодаря этому производные хитозана приобретают способность формировать под действием ультрафиолетового и



лазерного излучения и при участии фотоинициатора фотосшитые пленки или трехмерные структуры любой сложной геометрии.

Пленки из производных хитозана были получены методом фотополимеризации: растворы полимеров в уксусной кислоте поместили на пластиковую подложку и облучили ультрафиолетом до затвердевания. А для формирования трехмерных структур исследователи применили лазерную стереолитографию, одну из технологий 3D-печати. Это простой и быстрый метод создания трехмерных моделей, не требующий дорогостоящего оборудования. Он заключается в послойном формировании по заданной компьютерной модели трехмерного каркаса-скаффолда. В растворы полученных производных хитозана вводили фотоинициатор, а затем запускали реакцию фотополимеризации с помощью лазерного излучения. Получившиеся структуры сначала замораживали, а затем сушили в вакуумной камере – такой метод называется лиофильной сушкой. После этого материал структур стал пористым.

Финальной частью исследования стала имплантация сформированных структур белым крысам. Имплантаты помещали под кожу в межлопаточную область. Эксперимент *in vivo*, то есть на живых животных, продолжался 90 суток, и за это время имплантаты не проявили признаков токсичности, что указывает на биосовместимость материала скаффолдов. Ученые установили, что разрушение имплантированных структур началось только после 60 дней эксперимента. В дальнейшем исследователи рассчитывают научиться управлять этим процессом и создавать имплантаты с нужной скоростью биоразложения.

«Выбранный нами способ структурирования производных хитозана позволяет изготовить трехмерные структуры физиологически значимых размеров. Это означает, что их можно использовать для заживления различных тканевых дефектов большой протяженности, от 1 см, – рассказала одна из авторов работы, младший научный сотрудник отдела современных биоматериалов Института регенеративной медицины Сеченовского университета Ксения Бардакова. – Исследовав стабильность образцов *in vivo*, мы впервые показали, что очаги деградации в них располагаются периодически, а не хаотично. Это подтверждает гипотезу о механизме биodeградации материалов на основе хитозана: сначала разрушаются менее упорядоченные аморфные области полимера. Понимание этого механизма поможет в дальнейшем формировать структуры, скорость распада которых будет сопоставима со скоростью восстановления замещаемой ткани или органа. То есть скаффолд будет распадаться ровно за то время, которое нужно поврежденной ткани для восстановления целостности и функциональных особенностей».

Работа входит в цикл исследований по формированию трехмерных структур из гидрогелей (их дисперсионная среда – вода, а твердые частицы в ней формируют трехмерную сетку) на основе природных полисахаридов. Эти исследования ученые Сеченовского университета проводят совместно с коллегами из Института фотонных технологий РАН, Института синтетических полимерных материалов РАН и Ирландского национального университета в Голуэе при поддержке РФФИ. В работе участвовали также ученые Института химической физики РАН и Байкальского института природопользования Сибирского отделения РАН.



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Фото 1. Трехмерный скаффолд после лазерной стереолитографии (а) и после лиофильной сушки (b). Источник – Ксения Бардакова.