

форума, 11–12 ноября 2021 года / Белорус. нац. техн. ун-т. – Минск: БНТУ, 2021. – Т. 1. – С. 175–177.

3D-ПЕЧАТЬ ГИДРОГЕЛЕМ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ БЕЗ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ГЕЛЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОСИТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР

Лазнев К. В., Авдеева Е. В., Игнатович Я. С., Вислоухова С. Н., Рогачев А. А.
Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов
НАН Беларуси»,
Белорусский государственный университет
Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию
avdeeva.katerina86@mail.ru

Аннотация. Работа посвящена получению биосовместимых носителей, подобных мягким живым тканям по механическим свойствам, методом экструзионной 3D-печати гидрогелем на основе альгиновой кислоты без поддерживающего геля. При контролируемой деформации, после 30 секунд релаксации сопротивление образца, распечатанного в 0,025 М CaCl₂, было на ≈30 % больше, чем распечатанного на воздухе с закреплением каждого слоя методом полива 0,1 М CaCl₂. Линейное сжатие 5 % альгинатного геля в процессе сшивки катионами кальция составляет ≈13 %, в результате способ печати без поддержки пригоден для печати объектов пирамидальной формы и не пригоден для воспроизведения вертикальных граней.

摘要. 本论文致力于通过无支持凝胶的海藻酸基水凝胶挤压 3D 打印方法, 获得机械性能上与软活组织相似的生物相容载体。在受控变形下, 松弛 30 秒后, 0.025 米 CaCl₂ 打印的样品电阻比 0.1 米 CaCl₂ 浇水固定每层的空气打印的样品电阻大 30 %。在阳离子钙交联过程中, 5 % 的海藻酸盐凝胶的线性压缩率为 13 %, 因此无支撑印刷方法适用于金字塔形物体的印刷, 不适用于垂直面的复制。

В последнее время 3D-печать применяется в различных областях благодаря многим преимуществам по сравнению с обычным производственным процессом, таким как уменьшение потребления материалов, экономия средств и времени, одноступенчатое производство и возможность быстрого прототипирования [1–3]. Важными областями приложения технологии 3D-печати являются биология и медицина. Особенно существенны преимущества 3D-печати при получении уникальных изделий – таких, как протезы и формы для них, а также импланты в регенеративной медицине. По медицинским изображениям, томографиям органов, кровеносных сосудов и других элементов тела создаются искусственные гетерогенные ткани и реконструкции органов с высокой геометрической точностью [6].

Гидрогели на основе альгиновой кислоты широко используются в 3D-печати благодаря технологичности и биосовместимости, относительно низкой стоимости, низкой токсичности, а также быстрому гелеобразованию в присутствии

сшивающего агента Ca^{2+} . Традиционно печать раствором альгината натрия проводят в содержащем катионы кальция поддерживающем гидрогеле, например, желатиновом. Альтернативами являются печать без поддержки (возможная для моделей, не имеющих пустот и нависающих участков) и одновременная печать объекта и поддержки разными экструдерами.

Живые ткани обычно обладают высокой устойчивостью к растяжению и сжатию, чтобы выдерживать значительные внутренние и внешние механические нагрузки. Поэтому испытание на сопротивление деформации является важным способом характеристики механических свойств гидрогелей.

С целью получения биосовместимых носителей с механическими свойствами, близкими к живым тканям, была проведена 3D-печать на 3D-принтере Wanhao Duplicator 4S (Китай), модифицированного путем установки специальной экструзионной головки – шприцевого экструдера [4]. В качестве экструдированного материала использовали 5 % раствор альгината натрия в дистиллированной воде. Мы опробовали способ печати на воздухе без поддержки с закреплением каждого слоя методом полива водным раствором CaCl_2 . Для сравнения использовали способ печати без поддержки в водном растворе CaCl_2 . Концентрация CaCl_2 для печати в водном растворе была 0,025 М, то есть на верхней границе ранее определенного нами оптимального интервала (0,015–0,025 М) для печати в поддерживающем желатиновом геле. Концентрация CaCl_2 для полива была 0,1 М. Более высокие концентрации вызывали сильную деформацию модели вследствие сжатия альгинатного геля в процессе сшивки, проявлявшуюся в том, что углы квадратного объекта загибались вверх и отрывались от подложки. В качестве подложки применялась фильтровальная бумага, пропитанная 0,1 М CaCl_2 . Параметры печати были заданы с помощью программы KISSlicer: разрешение 0,5 или 1 мм, плотность заполнения 100 %, скорость печати 5 мм/с. Толщина слоя была равна разрешению. Температура стола составляла 40 °С, температура окружающей среды 25 °С, температура гелей для экструзии 25 °С. Значение диаметра прутка (filament diameter) в KISSlicer выбирали таким, чтобы обеспечивалась требуемая скорость экструзии: $\approx 1,25$ и ≈ 5 мкл/с для печати разрешением 0,5 мм и 1 мм, соответственно. Моделью был куб 15 мм.

Установлено, что линейное сжатие 5 % альгинатного геля в процессе сшивки составляет ≈ 13 %, в результате способ печати без поддержки пригоден для печати объектов пирамидальной формы, тогда как при печати объектов с вертикальными гранями, таких, как куб, наблюдается стекание внешних контуров верхних слоев, находящихся над сжавшимися нижними. Это приводит к неудовлетворительному воспроизведению формы модели.

Деформацию распечатанных объектов под нагрузкой определяли на приборе Brookfield Texture Analyzer CT3 10K с цилиндрическим индентором диаметром 12 мм в ванночке кубической формы 15 мм с жесткими бортами, глубина погружения индентора 5 мм.

Для обоих объектов была характерна релаксация после остановки индентора: их способность выдерживать длительные нагрузки более чем в 2

раза меньше, чем способность выдерживать кратковременные. Способность выдерживать длительную нагрузку у объекта, распечатанного в 0,025 М CaCl₂, на ≈30 % больше, чем у объекта, распечатанного на воздухе с поливом каждого слоя 0,1 М CaCl₂ (рисунок 1).

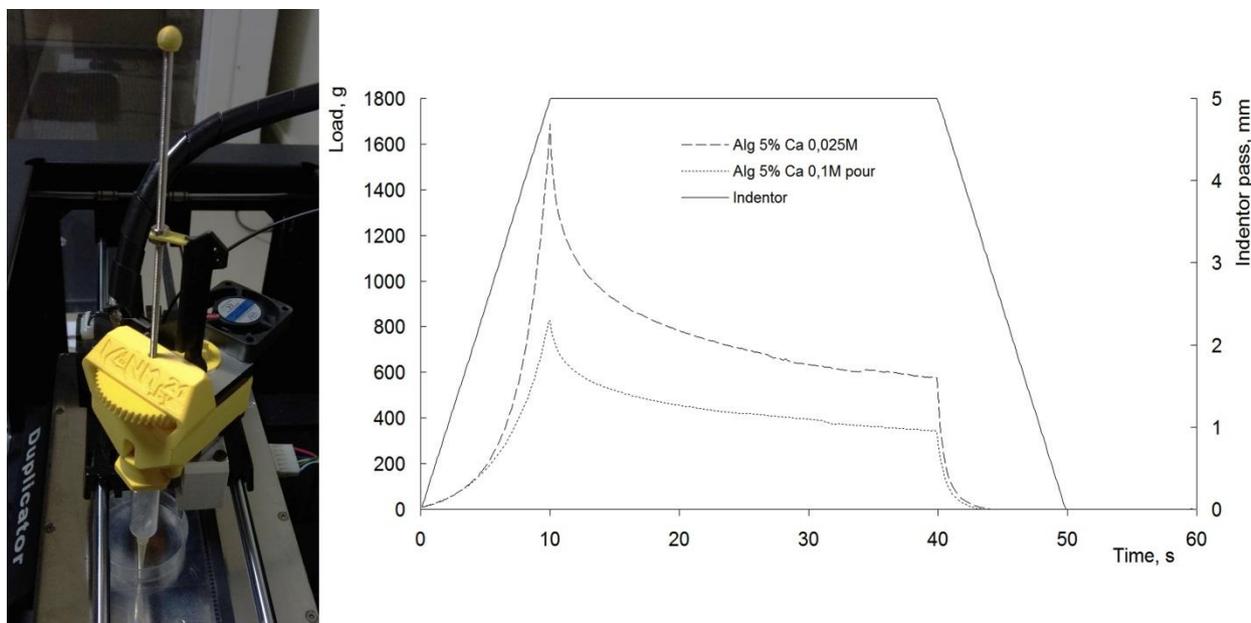


Рисунок 1 – Экструдер для 3D-печати гидрогелями и графики деформации полученных с его помощью образцов из 5 % альгиновой кислоты, сшитой Ca²⁺

Представленные технологические подходы могут быть использованы для 3D-печати получения твердых носителей клеток.

Список использованных источников

1. Foley, Patricia L. A chitosan thermogel for delivery of ropivacaine in regional musculoskeletal anesthesia. *J. Biomaterials* / Patricia L. Foley [et al.] // Vol. 34. – 2013. – P. 2539–2546.
2. Le Duigou, A. A review of 3D and 4D printing of natural fibre biocomposites / A. Le Duigou [et al.]. – 2020.
3. Goh, GD. A review on machine learning in 3D printing: applications, potential, and challenges / Goh GD [et al.] // Netherlands: Springer. – 2020.
4. Avdeeva, E. V. Application of additive technology to create universal carriers of cellular structures / E. V. Avdeeva [et al.] // *Research and Education Traditions and Innovations*. – Springer Nature. – 2022. – P 29–34.