

ნინო ოზბეთელაშვილი, სოფიო კალმახელიძე
3D ბიოპრინტიინგი და ქსოვილების ინჟინერია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,

ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკისა და საინფორმაციო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.02.13>

NINO OZBETELASHVILI, SOPHIO KALMAKHELIDZE

3D BIOPRINTING AND TISSUE ENGINEERING

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Over the past decade, 3D bioengineering has made significant progress and has become one of the most important and promising fields in modern bioengineering and medicine. This technology is driving revolutionary changes and creating new opportunities for organ transplantation, regenerative medicine, and pharmaceutical research, thus transforming traditional medical practices. The article reviews bioprinting technologies, bioinks and their characteristics, as well as the three main stages of bioprinting: pre-bioprinting, bioprinting, and post-bioprinting. Bioprinted tissues, including skin, bone, cartilage, blood vessels, liver tissue, heart, and intestinal tract, are discussed. In conclusion, the article highlights the potential use of bioprinting in the medical field, including regenerative medicine and personalized therapy. This innovative approach is no longer science fiction but is already changing the paradigm of modern medicine, potentially shaping the future of healthcare.

Keywords: 3D, bioprinting, tissue, engineering

მოცემული მიმოხილვითი სტატია მიზნად ისახავს ბიოპრინტიინგის ტექნოლოგიების დეტალურ ანალიზს, მათ შორის, ბიომეცნიერების მახასიათებლებისა და 3D ბიოპრინტიინგის საფეხურების შესწავლას. კვლევის მიზანს ასევე წარმოადგენს ამ მეთოდის პოტენციალის შესწავლა სამედიცინო სფეროში, ქსოვილების ინჟინერიის, ორგანოების რეპლიკაციისა და აღდგენის პროცესებში.

შესავალი - 3D ბიოპრინტიინგი წარმოადგენს ბიოსამედიცინო სტრუქტურების ბეჭდვის თანამედროვე მეთოდს, რომელიც იყენებს სიციცხლისუნარიან უჯრედებს, ბიოლოგიურ მოლეკულებსა და ბიომასალებს. ტექნოლოგიის არსი მდგომარეობს ბიოლოგიური მასალის ფენა-ფენად დეპონირებაში, რათა მიღებულ იქნას სასურველი სივრცითი (3D) სტრუქტურა — ქსოვილი, ორგანო ან ორგანოიდი. ორგანოიდები იქმნება პლურიპოტენტური (PSCs) ან ზრდასრული (AdSCs) ღეროვანი უჯრედებისგან, ამიტომ მათ შეუძლიათ ორგანიზმის მსგავსად თვითფორმირება [1].

3D ბიოპრინტიინგი მიზნად ისახავს ისეთი ცოცხალი სამგანზომილებიანი სტრუქტურების შექმნას, რომლებიც არა მხოლოდ ანატომიური ფორმით, არამედ ფუნქციური თვალსაზრისითაც მაქსიმალურად მიუახლოვდება ბუნებრივ ქსოვილებს. აღნიშნული ტექნოლოგია არსებითად განსხვავდება კლასიკური 3D ბეჭდვისგან, ვინაიდან უჯრედულ სტრუქტურებთან მუშაობა მოითხოვს მეტ სიფრთხილესა და ბიოქიმიურ კომპონენტებთან ზუსტ ინტეგრაციას, კერძოდ, მნიშვნელოვანია უჯრედების ზრდა, გაყოფა და გამხსნელების ციტოტოქსიური აქტივობისგან დაცვის უზრუნველყოფა. ბიოპრინტიინგის განვითარებასთან ერთად გაჩნდა უფრო დახვეწილი მიდგომები, როგორიცაა ორგანოიდული ბეჭდვის ტექნოლოგიები, რომლებიც საშუალებას იძლევა მივიღოთ არა მხოლოდ ცალკეული ქსოვილები, არამედ ფუნქციური მიკროორგანოები. ქვემოთ წარმოდგენილ ცხრილში მოცემულია ამ ტექნოლოგიების ძირითადი ტიპები და მათი მახასიათებლები [1,2].

ცხრილი 1. ბიობეჭდვის ტიპები

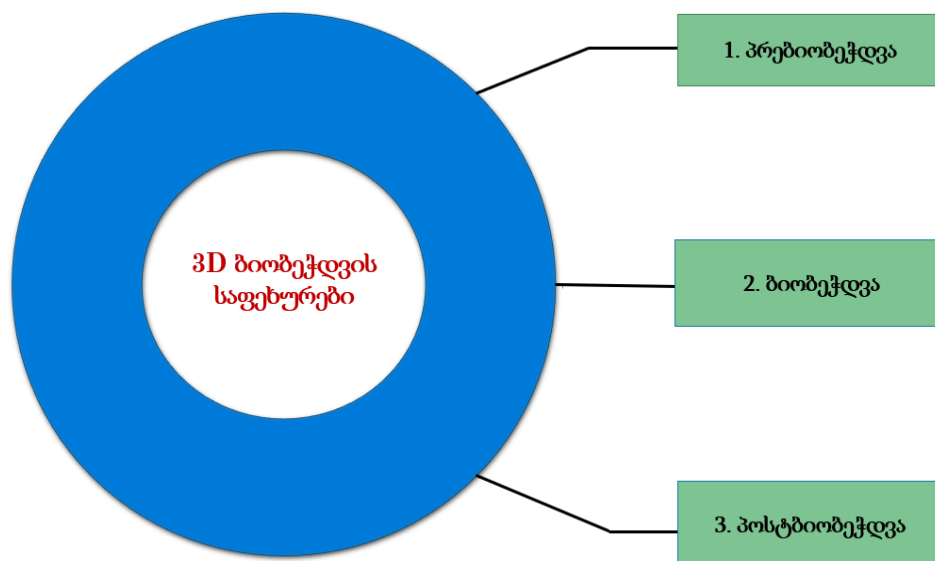
	ჯავლური ბიობეჭდვა	ლაზერული დახმარებით ბიობეჭდვა	ექსტრუზიაზე დაფუძნებული ბიობეჭდვა	ფოტო- სამკურნალო ბიობეჭდვა
ღირებულება	დაბალი	მაღალი	საშუალო	დაბალი
სიჩქარე	სწრაფი	საშუალო	ნელი	სწრაფი
მახასიათებლები	• პიემოელექტრული ან თერმოდინამიკური საქმენები • შეიძლება აღჭურვილი იყოს მრავალი საქმენით • მოითხოვს დაბეჭდილი ბიომასალის თხევად ფორმაში ყოფნას	• უჯრედის/ბიომასალის საქმენი არ იკეტება • არ იწვევს უჯრედების მექანიკურ დაზიანებას, რითაც იზრდება უჯრედების გადარჩენის მაჩვენებლები (როგორც წესი, 95%-ზე მეტი). • მრავალჯერადი ბიომასალები შეიძლება გამოყენებულ იქნას მაღალი სიბლანტის ბიოინკის დასაბეჭდად	• დასაბეჭდი მაღალი სიბლანტის ბიომასალები • დასაბეჭდი ბიოთავსებადი მასალების ფართო სპექტრი • ყველაზე ხშირად გამოყენებადი	• ბიოინკის შერჩევითი ჯვარედინი კავშირი მსუბუქი და ფენა-ფენა გამაგრების გამოყენებით, 3D სტრუქტურის შექმნა • მაღალი ეფექტურობა • მარტივი მონაცემილობა • მარტივად კონტროლებადი

3D ბიობეჭდვა შეუძლებელია შესაბამისი მასალების გარეშე. ბიობეჭდვის წარმატება დიდწილად დამოკიდებულია ბიომასალებზე, რომლებიც გამოიყენება ბეჭდვის პროცესში. მნიშვნელოვანია ისეთი მასალების მოძიება, რომლებიც არა მხოლოდ ტექნიკურად ეფექტური, არამედ ბიოლოგიურად თავსებადიც იქნება. ბიომეღენები (bioinks) ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს, რადგან ისინი ქმნიან ბიოლოგიურად აქტიურ გარემოს, რომელიც განსაზღვრავს დაბეჭდილი სტრუქტურის მექანიკურ, ბიოქიმიურ და ბიოლოგიურ თვისებებს. ეფექტური ბიომეღენი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ კრიტერიუმებს:

- **სიმტკიცე და გამძლეობა** - გამოყენებულ ბიომეღენს უნდა შეეძლოს, რომ უზრუნველყოს ადეკვატური მექანიკური სიმტკიცე და გამძლეობა, და ქსოვილების კონსტრუქციის შენარჩუნება.
- **რეგულირებადი გელაცია და სტაბილურობა** - უნდა ჰქონდეთ რეგულირებადი გელაცია და სტაბილიზაცია, რათა შეინარჩუნოს ფორმა ბიობეჭდვის პროცესში.
- **ბიოთავსებადობა**: ბიომეღენი არ უნდა იწვევდეს იმუნურ პასუხს და უნდა ინტეგრირდებოდეს ქსოვილის ბუნებრივ მიკროგარემოსთან;
- **ბიოდეგრადირებადობა**: განიცადოს ბიოდეგრადირება ქსოვილის ბუნებრივი მიკროგარემოს მიხედვით, ჩანაცვლდეს ბუნებრივი უჯრედგარეთა მატრიქსით [2].

ბიომეღენების სწორად შერჩევა და მათი ფიზიკურ-ქიმიური ოპტიმიზაცია ბიოპრინტირების პროცესში გადამწყვეტ როლს ასრულებს. მათი ბიომეღენთა სტაბილურობა, სტრუქტურული მდგრადობა და ბეჭდვისუნარიანობა განსაზღვრავს დაბეჭდილი ქსოვილის სიცოცხლისუნარიანობასა და ფუნქციონირებას. სწორედ ამ პარამეტრების დაბალანსება ქმნის მყარ საფუძველს წარმატებული ბიობეჭდვისთვის. მას შემდეგ, რაც ბიომეღენების შემადგენლობა და თვისებები განსაზღვრულია, იწყება ბიოპრინტირების პროცესი, რომელიც სამ მთავარ ეტაპად იყოფა: პრებიობეჭდვა, ბიობეჭდვა

და პოსტბიოტექცდვა [2]. თითოეულ ამ საფეხურზე უმნიშვნელოვანესია როგორც ტექნოლოგიური, ისე ბიოლოგიური ფაქტორების გათვალისწინება, რაც დაბეჭდილი ქსოვილის საბოლოო ხარისხსა და კლინიკურ პოტენციალს განსაზღვრავს.



1. პრებიოტექცდვა

პრებიოტექცდვის პირველი ნაბიჯი არის მოდელის ფორმირება, რომელსაც იყენებს პრინტერი, პროცესის დროს გამოსაყენებელი მასალების არჩევა და ციფრული მოდელის შექმნა. ამ ეტაპზე გამოიყენება ისეთი ტექნოლოგიები, როგორიცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI). ამ მეთოდებით მიღებული სურათების საფუძველზე სპეციალური კომპიუტერული პროგრამების (მაგ. CAD-ზე დაფუძნებული სისტემების) გამოყენებით იქმნება სამგანზომილებიანი სტრუქტურის ზუსტი მოდელი. შემდეგ ხდება პროცესისთვის აუცილებელი უჯრედების შერჩევა და გამრავლება. უჯრედები შერეულია ბიომასალასთან, რათა შეიქმნას ბიომელანი, რომელიც ოპტიმიზებულია ბეჭდვისთვის. ეს ბიომელანი აუცილებელია იმისთვის, რომ პროცესი იყოს წარმატებული და ზუსტად შეიქმნას სასურველი ქსოვილი [2,3,4].

2. ბიოტექცდვა

მეორე ნაბიჯი არის ფაქტობრივი ბეჭდვის პროცესი, სადაც ბიომელანი მოთავსებულია პრინტერში 3D სტრუქტურის შესაქმნელად. უჯრედების, საკვები ნივთიერებებისა და მატრიქსის ნაბავი, რომელიც ერთად ქმნის ბიომელანს, მოთავსებულია პრინტერის კატრიჯზე, რომელიც შემდეგ დეპონირებს მასალას მომზადებული ციფრული მოდელის საფუძველზე. ბეჭდვისას ბიომელანი ფენა-ფენად ინიშნება სპეციალურ სუბსტრატზე, განსაზღვრული გეომეტრიისა და სიზუსტის შესაბამისად. პროცესი მიმდინარეობს სტერილურ პირობებში, სტაბილური ტემპერატურის, pH-სა და ტენიანობის კონტროლის ქვეშ [2,5]. ბიოტექცდვის ეს ეტაპი რთული პროცესია, რადგან ის მოითხოვს სხვადასხვა ტიპის უჯრედების ფორმირებას, ქსოვილებისა და ორგანოების ტიპზე დაყრდნობით.

3. პოსტბიოტექცდვა

პოსტბიოტექცდვა ბიოტექცდვის პროცესის ბოლო ეტაპია, რაც მნიშვნელოვანია დაბეჭდილი სტრუქტურის სტაბილურობის უზრუნველსაყოფად. ბიოლოგიური ნივთიერების სტრუქტურისა და ფუნქციის შესანარჩუნებლად საჭიროა ფიზიკური და ქიმიური სტიმულაცია. შესაძლებელია

დამატებითი ზრდის ფაქტორების ან ბიოაქტიური ნივთიერებების შეტანა სტრუქტურის განვითარების ან ფუნქციის გაუმჯობესების მიზნით [2,5].

ამ ეტაპების ზუსტი განხორციელება საბოლოოდ გვაძლევს უნიკალურ შესაძლებლობას - სიცოცხლისთვის აუცილებელი ქსოვილების შექმნას. ბიოპრინტირებული ქსოვილები არა მხოლოდ მოლეკულურ დონეზე იმეორებენ ბუნებრივ სტრუქტურებს, არამედ ფუნქციურადაც ასრულებენ მათ როლს. სწორედ ეს ტექნოლოგიური მიღწევა ხსნის გზას სამედიცინო ინოვაციებისთვის, სადაც ბიოლოგიურად თავსებადი, სრულად ინდივიდუალიზირებული ქსოვილები პაციენტების საჭიროებებს ერგება. ბიობეჭდვის შედეგად შესაძლებელია ისეთი ქსოვილების მიღება, როგორიც არის:

- **კანი** - ბიოპრინტირებული კანის გამოყენება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია დამწვრობებისა და ჭრილობების სამკურნალოდ [2].
- **ძვლები და ხრტილი** - ეს ქსოვილები განსაკუთრებით პერსპექტიულია ორთოპედიულ და ტრავმატოლოგიურ მედიცინაში [2].
- **სისხლძარღვები** - სისხლის მიმოქცევის სისტემის ბიოპრინტირება ერთ-ერთი მთავარი გამოწვევაა რეგენერაციულ მედიცინაში. ბიოპრინტირების ტექნოლოგია, რომელიც გამოიყენება სისხლძარღვთა ბიოპრინტირებისთვის ეს არის: ექსტრუზიის და ლაზერის დახმარებით ბიობეჭდვა [2].
- **ღვიძლის ქსოვილი** - მისი ბიობეჭდვა ნაკლებად გავრცელებულია, რადგან ღვიძლის უჯრედებს აქვთ ძლიერი რეგენერაციის უნარი, მაგრამ ბიობეჭდვისთვის გამოყენებულ უჯრედებს მიეკუთვნება: პირველადი ჰეპატოციტები და ღეროვანი უჯრედებიდან მიღებული ჰეპატოციტები. 3D ბეჭდვის ტექნოლოგიას შეუძლია უბრუნველყოს ღვიძლის ზუსტი ზომა და ფორმა, რომელიც შესაფერისია პაციენტისთვის. ღვიძლის ნაწილობრივ რეგენერაციამ შესაძლოა მომავალში სრულფასოვანი ორგანოს ბიოპრინტირებამდე მიგვიყვანოს [1,2].
- **გული** - გულის სხვადასხვა ნაწილების აღდგენა (მაგალითად: მიოკარდიუმი, სარქველები, სისხლის მიმოქცევის არტერიები) შესაძლოა ბიოპრინტირების გამოყენებით, ასევე ამ მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია გულის სარქველებისთვის, რაც ნაკლები რისკით და უფრო ბუნებრივი ფუნქციონირებით გამოირჩევა [1].
- **ნაწლავის ტრაქტი** - ბიოპრინტირების დახმარებით შესაძლებელია ნაწლავის ქსოვილების პრინტირება, რაც უფრო ზუსტ ფორმას და ფუნქციონირებას ანიჭებს ნაწლავს. ეს შესანიშნავი ალტერნატივაა ორგანოთა ჩანაცვლებისა და თერაპიული მკურნალობისთვის. ასევე ეს მეთოდი გამოიყენება ნაწლავის ტრაქტის დაზიანებული ნაწილების აღდგენაში, მათ შორის პათოლოგიური ცვლილებებისას [1].

თუმცა, აღსანიშნავია ფაქტი, რომ ბიოპრინტირები არ მოიცავს მხოლოდ ამ ქსოვილების ბეჭდვას, ის ასევე მოიცავს ისეთი ორგანოების ბეჭდვას, სადაც საჭიროა ზუსტი ფუნქციისა და სტრუქტურის აღდგენა. 3D ბეჭდვა აღრმავებს ცოდნას დაავადების სხვადასხვა მექანიზმების შესახებ და განსაზღვრავს სიცოცხლისუნარიანობას [6].

დასკვნა - 3D ბიობეჭდვა ბიოსამედიცინო სფეროში რევოლუციური ცვლილებების მომტანია. ბიოთავსებადი ნივთიერებებისა და უჯრედის დამხმარე კომპონენტების გამოყენებას აქვს იმედისმომცემი შედეგები ქსოვილთა ინჟინერიისა და რეგენერაციული მედიცინის განვითარებაში. ეს ტექნოლოგია ქმნის პერსპექტივას კიბოს მიკროგარემოს მოდელირების, ასევე მედიკამენტების თერაპიული და ტოქსიკოლოგიური ეფექტების შეფასებისთვის. აღნიშნული ტექნოლოგია ხელს უწყობს ინდივიდზე მორგებული სამკურნალო სტრატეგიების განვითარებას, ახალი სამეცნიერო კვლევების და ინოვაციების დანერგვას, რაც საბოლოოდ მედიცინის მომავალს ახალ პერსპექტივას სთავაზობს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ya Ren, Xue Yang, Zhengjiang Ma, Xin Sun, Yuxin Zhang, Wentao Li, Han Yang, Lei Qiang, Zezheng Yang, Yihao Liu, Changxu Deng, Liang Zhou, Tianchang Wang, Jingsheng Lin, Tao Li, Tao Wu, Jinwu Wang. Developments and Opportunities for 3D Bioprinted Organoids – PubMed 2021 Jun 28; doi: 10.18063/ijb.v7i3.364.
2. Anupama Sapkota. 3D Bioprinting- Definition, Principle, Process, Types, Applications - August 3, 2023.
3. Zhu, W., Ma, X., Gou, M., Mei, D., Zhang, K., & Chen, S. (2020). *Current developments in 3D bioprinting for tissue and organ regeneration*. Frontiers in Mechanical Engineering, 6, 589171.
4. Tripathi, S., Mandal, S. S., Bauri, S., & Maiti, P. (2022). 3D bioprinting and its innovative approach for biomedical applications. *Materials and Components in 3D*, 6(1), 16-30. <https://doi.org/10.1002/mco2.194>
5. Sapkota, A. (2023). 3D Bioprinting: Definition, Principle, Process, Types, Applications. *Journal of Bioprinting Research*.
6. Swikriti Tripathi, Subham Shekhar Mandal, Sudepta Bauri, Pralay Maiti. 3D bioprinting and its innovative approach for biomedical applications - PubMed 2022 Dec 24; doi: 10.1002/mco2.194.

ნინო ოზბეთელაშვილი, სოფიო კალმახელიძე

3D ბიოპრინტიზი და ქსოვილების ინჟინერია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკისა და საინფორმაციო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

რეზიუმე

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში 3D ბიოპრინტიზმა მნიშვნელოვანი წინსვლა განიცადა და თანამედროვე ბიოინჟინერიისა და მედიცინის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს და პერსპექტიულ მიმართულებად იქცა. ეს ტექნოლოგია ახდენს რეგულაციურ ცვლილებებს და ახალ შესაძლებლობებს ქმნის ორგანოთა ტრანსპლანტაციის, რეგენერაციული მედიცინისა და ფარმაცევტული კვლევებისთვის, რითაც ტრადიციულ სამედიცინო მეთოდებს სრულად გარდაქმნის. სტატია მიმოიხილავს ბიოპრინტიზის ტექნოლოგიებს, ბიომეცნიერებასა და მათ მახასიათებლებს, ასევე ბიოპრინტიზის სამ ძირითად ეტაპს: პრეპროცესინგს, ბიოპრინტიზს და პოსტპროცესინგს. განხილულია ბიოპრინტიზებული ქსოვილები, მათ შორის კანი, ძვალი და ხრტილი, სისხლძარღვები, ღვიძლის ქსოვილი, გული და ნაწლავის ტრაქტი. დასასრულს, ყურადღება გამახვილებულია ბიოპრინტიზის პოტენციურ გამოყენებაზე სამედიცინო სფეროში, მათ შორის, რეგენერაციულ მედიცინაში, პერსონალიზებულ თერაპიაში და ა.შ. ეს ინოვაციური მიდგომა არა მხოლოდ სამეცნიერო ფანტასტიკის ნაწილია, არამედ უკვე ცვლის თანამედროვე მედიცინის პარადიგმას, რაც შესაძლოა მომავალში ადამიანის სიცოცხლის გახანგრძლივებისა და ხარისხის გაუმჯობესების ერთ-ერთ მთავარ ინსტრუმენტად იქცეს.

