

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-179

## МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛАУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕГО ПЕРСПЕКТИВА В АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ<sup>\*</sup>

### MECHANICAL PROPERTIES OF HYDROGEL BASED ON MODIFIED HYALURONIC ACID AND ITS PROSPECTS IN ADDITIVE TECHNOLOGIES

М. Ю. Сучков<sup>1</sup>, В. И. Кузяева<sup>2</sup>, А. В. Сочилина<sup>2</sup>, Р. А. Акасов<sup>2</sup>, Т. В. Егорова<sup>1</sup>, А. Н. Генералова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский педагогический государственный университет

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии им. акад. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва

M. Yu. Suchkov<sup>1</sup>, V.I. Kuzyaeva<sup>2</sup>, A.V. Sochilina<sup>2</sup>, R.A. Akasov<sup>2</sup>, T.V. Egorova<sup>1</sup>, A.N. Generalova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Moscow Pedagogical State University*

<sup>2</sup>*Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moscow*

E-mail: max.suchkov 3001@yandex.ru

#### Аннотация

Гиалуроновая кислота представляют сегодня интерес для 3D-биопечати. В настоящей работе исследованы свойства гидрогелей на основе модифицированной гиалуроновой кислоты с кросс-линкером полиэтиленгликоль диакрилатом, включая его адгезию к соединительной ткани, кинетику деградации при физиологических условиях, а также механические характеристики, определяющие разработку биочернил в будущем.

#### Abstract

Hyaluronic acid is of interest today for 3D bioprinting. In this study, the properties of hydrogels based on modified hyaluronic acid with a polyethylene glycol diacrylate cross-linker were investigated, including their adhesion to connective tissue, degradation kinetics under physiological conditions, as well as mechanical characteristics that determine the future development of bioinks.

Гиалуроновая кислота (ГК) — это эндогенный полисахарид, состоящий из повторяющихся дисахаридных фрагментов N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты, который широко распространен в организме человека, особенно в соединительной ткани, коже и внеклеточном матриксе. Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам, включая ее растворимость и наличие реакционноспособных функциональных групп, и биологической активности ГК привлекает внимание как перспективный материал для регенеративной медицины [1]. Однако ее применение ограничено низкой механической прочностью и быстрой деградацией *in vivo*. Целью работы является изучение влияния степени модификации ГК и параметров кросс-линкера ПЭГДА на механические свойства и деградации гидрогелей, а также оценка их потенциального применения в тканевой инженерии.

Образцы, полученные модификацией ГК глицидилметакрилатом, для образования геля фотоотверждались *in situ*. В качестве фотоинициатора был выбран I тип фенил(2,4,6-триметилбензоил) фосфинат лития (LAP) из-за его водорастворимости, низкой токсичности, высокой скорости реакции и доступности на рынке. Активация LAP проводилась УФ-светодиодом с длиной волны 365 нм.

Испытания прочности на сжатие и сдвиговое напряжение при растяжении проводились на устройстве ElectroPuls E-1000 Dynamic Test System (Instron, США). Установлено, что образцы от 5 до 20 масс.% мГК обладают модулем Юнга от  $0,90 \pm 0,31$  до  $3,00 \pm 0,25$  МПа соответственно, что соотносится с показателями плотной соединительной ткани и эластичного хряща, которые находятся в диапазоне примерно 0,5–5 МПа [2]. При испытании на растяжение, проведенном на свиной коже, отмечено, что точка разрыва у образцов с 20 масс.% мГК находится на уровне  $14,7 \pm 0,3$  мм при модуле сдвига  $0,51 \pm 0,2$  МПа.

Кроме того, исследована кинетика деградации гидрогеля в физиологическом растворе, фетальной бычьей сыворотке и клеточной среде DMEM на модели костного дефекта свиной кости *in vitro*. Были представлены образцы с разной степенью замещения (СЗ) ГК винильными группами, а также с различной концентрацией и молекулярной массой кросс-линкера ПЭГДА. В течение 30-дневной инкубации в  $\text{CO}_2$  с периодической заменой среды каждые 3 дня было отмечено, что гидрогели значительно набухают в среде DMEM (примерно в 2 раза), а образцы без кросс-линкера полностью деградировали в среде DMEM, что может указывать на поведение гидрогеля в условиях с клетками и температурой организма.

\* Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства просвещения РФ (№ 124031100005-5).

© М. Ю. Сучков, В. И. Кузяева, А. В. Сочилина, Р. А. Акасов, Т. В. Егорова, А. Н. Генералова, 2025

Таким образом, подобранные параметры фотокомпозиций, а именно степень замещения ГК винильными группами около 41,2 % с концентрацией 20 масс.%, концентрация ПЭГДА в диапазоне 5–10 масс.%, демонстрируют потенциал в формировании гидрогелей с механическими свойствами, соответствующими тканям-мишеням. Разработанные гидрогели обладают базовыми характеристиками, позволяющими рассматривать их как перспективные материал для создания тканеинженерных конструкций в условиях 3D-биопечати *in situ*.

### **Литература**

1. Сучков М.Ю., Кузяева В.И., Сергеев И.С. и др. Модифицированные природные полимеры с биоактивными добавками для восстановления критического костного дефекта // Науч.-техн. ведомости СПбГПУ. Физ.-матем. науки. 2024. Т. 17, № 3.2. С. 306–310.
2. Kempson G.E., Freeman M.A.R., Swanson S.A.V. The determination of a creep modulus for articular cartilage from indentation tests on the human femoral head // J. Biomech. 1971. Vol. 4, No. 4. P. 239–250.