

## Высокоскоростное точное осаждение клеток с помощью импульсного электрогидродинамического метода печати

А.В. Макаев, Е.А. Мингалиев, В.Р. Карпов, И.В. Зубарев, В.Я. Шур

<sup>1</sup> *Институт естественных наук и математики, Уральский Федеральный Университет, 620000, Екатеринбург, Россия*  
andrey.makaev@urfu.ru

Было проведено исследование генерации микро-капель питательной среды с живыми клетками методом импульсной электродинамической печати. *In-situ* визуализация с помощью высокоскоростной камеры позволила измерить характерные времена процесса генерации капель и определить оптимальные параметры печати. На стеклянную подложку были осаждены дрожжи и клетки Hela и определена их выживаемость.

## High-speed precise cell patterning by pulsed electrohydrodynamic jet printing

A.V. Makaev, E.A. Mingaliev, V.R. Karpov, Y.V. Zubarev, V.Ya. Shur

<sup>1</sup> *School of Natural Sciences and Mathematics, Ural Federal University, 620000 Ekaterinburg, Russia*

The generation of micro-droplets of nutrient medium with living cells by pulsed electrohydrodynamic printing has been studied. *In-situ* visualization by high-speed camera made it possible to measure the characteristic times of droplet generation process and to determine the optimal printing parameters. The yeast and Hela cells were deposited on the glass substrate and their survival was determined.

Развитие аддитивного производства, известное как трехмерная (3D) печать, позволило разработать инновационные решения во многих областях, таких как машиностроение, производство, искусство, образование и медицина. В настоящее время ведутся исследования применения 3D-печати биосовместимыми материалами в регенеративной медицине для удовлетворения потребностей в тканях и органах, пригодных для трансплантации. Существуют несколько основных методов 3D-биопечати – струйная печать, микровыдавливание и печать с помощью лазера. В последнее время все чаще начинают применять метод электродинамической печати, который лишен многих недостатков присущих другим методам и обеспечивает высокие скорость и точность печати, а также хорошую выживаемость клеток.

В данной работе был исследован метод импульсной электродинамической печати для нанесения капель питательной среды с живыми клетками на стеклянную подложку. Схема экспериментальной установки показана на рисунке 1а. В качестве питательной среды использовались водный раствор желатина и среда DMEM. Для генерации капель между иглой шприца заполненного средой и стеклянной подложкой с металлическим напылением прикладывались прямоугольные импульсы высоковольтного напряжения с частотой 100 Гц (рисунок 1б). Шприц с питательной средой был закреплен на портальном трех координатном роботе Janome 3A00-0H3. Для *in situ* визуализации процесса генерации капель с частотой 10000 кадров в секунду использовалась высокоскоростная камера FASTCAM Mini UX100.

Были определены основные стадии генерации капли при превышении значения напряжения  $V_1$  порогового значения: деформация мениска капли в форме конуса, образование струи, осаждение капли на подложке, затухающие колебания мениска. Время между передним фронтом импульса и моментом касания стекла струей составило 0,4 мс и не зависело от величины поля. При этом длительность касания составила менее 0,1 мс. Однако длительность затухающих колебаний превышала несколько миллисекунд и существенно зависела от знака фонового напряжения  $V_2$ .

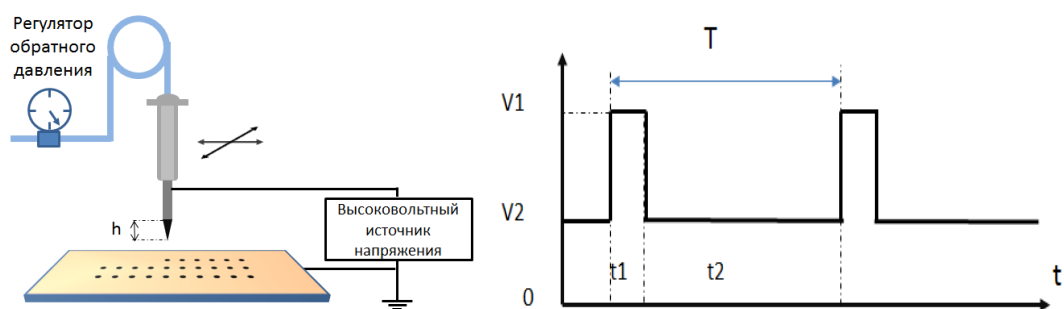


Рисунок 1. а) Схема установки; б) параметры прикладываемого напряжения.

При фоновом напряжении  $V_2$  больше нуля продолжительность затухающих колебаний составила около 10 мс (рис.2а). При этом наблюдалось вторичная генерация капель, что приводило к нарушению периода напечатанной структуры.

Показано, что при отрицательном значении фонового напряжения  $V_2$  значительно уменьшается амплитуда осцилляций мениска и сокращается их продолжительность, повышается стабильность генерации и не происходит вторичной генерации капель (рис.2б).

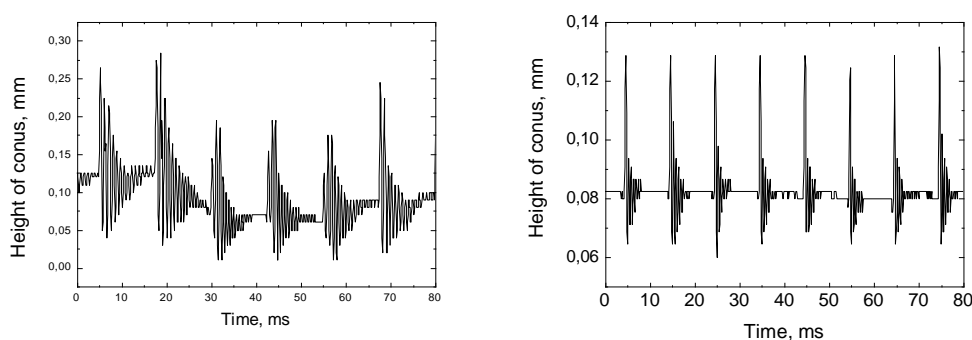


Рисунок 2. а) Колебания конуса жидкости с положительным фоновым напряжением; б) колебания конуса жидкости с отрицательным фоновым напряжением.

С помощью импульсной электрогидродинамической печати были успешно осаждены клетки дрожжей в растворе желатина (рис.3), а также клетки Hela в питательной среде, подкрашенные трипановым синим красителем. На рисунке 3 представлена 2D структура из капель желатина, в центре которых расположены клетки дрожжей. Процент живых клеток превысил 90%.

Таким образом, показано, что с помощью метода импульсной электрогидродинамической печати можно с высокой скоростью и точностью генерировать микро-капли, а также подобраны оптимальные параметры поля для стабильной генерации капель.

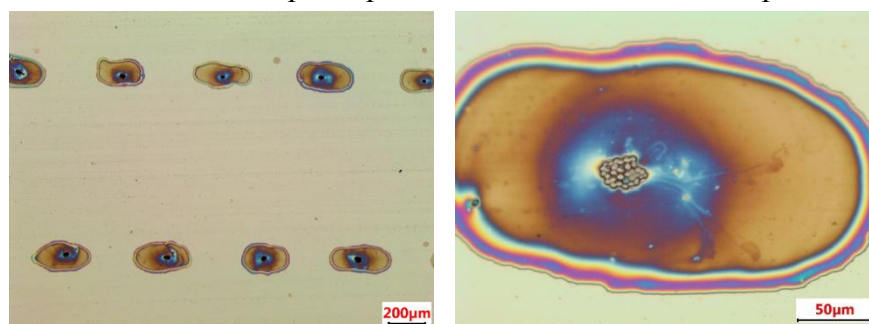


Рисунок 3. Клетки дрожжей в желатиновой матрице.

Исследование выполнено с использованием оборудования УЦКП «Современные нанотехнологии» УрФУ, при финансовой поддержке Правительства РФ (акт 211, соглашение 02.A03.21.0006).