

**Каркасы на основе клеточных сфероидов как модель сосудистой системы**

**Научный руководитель – Прилепский Артур Юрьевич**

**Сотникова Ольга Анатольевна**

*Студент (магистр)*

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: razzernella@gmail.com*

В 2D-культуре отсутствуют различные взаимодействия, присущие клеткам *in vivo*, так что результаты тестирования лекарств таким образом не раскрывают всей картины [1]. Среди трехмерных моделей клеток все больший интерес вызывают клеточные сфероиды: в них присутствуют межклеточные взаимодействия, трехмерная структура, естественный внеклеточный матрикс и питательные вещества, а также градиенты метаболитов [4].

Гидрогелевые каркасы для роста клеточных сфероидов предлагают широкий спектр биофизических и биохимических сигналов, которые помогают воспроизвести поведение естественного внеклеточного матрикса [2]. Также гидрогелевые каркасы можно использовать для создания различных моделей, например, сосудистой системы [3].

Данное исследование направлено на создание биосовместимого и стабильного в физиологических условиях каркаса, который легко воспроизводится для рутинных научных исследований. Например, для оценки влияния новых лекарственных препаратов на клеточные структуры в проточной системе.

В данной работе каркасы были созданы с помощью 3D биопечати. В качестве чернил использовалась смесь альгината и желатина в разных концентрациях с добавлением эпителиальных клеток рака толстой кишки человека (HCT-116).

В процессе инкубации наблюдается спонтанное формирование клеточных сфероидов разных размеров. Скорость роста и выживаемость зависит от времени, а также состава гидрогелей. Для оценки этих процессов был выбран метод флуоресцентной микроскопии.

Результаты показали, что скорость формирования клеточных сфероидов происходит медленнее в гидрогелях с большей вязкостью. Например, для состава 2% альгината и 4% желатина на третий день инкубации наблюдаются сфероиды небольших размеров, в то время как для состава 4% альгината и 8% желатина значительные изменения начинаются с пятого дня. Наблюдается высокая клеточная выживаемость на пятый день инкубации.

Для использования данных каркасов для скрининга лекарственных препаратов необходимо использовать систему на начальных этапах формирования сфероидов. Была сконструирована проточная система с использованием шприцевого насоса и разработанных каркасов. В качестве модельных молекул использовались флуоресцентные красители. Гидрогели продемонстрировали высокое проникновение красителя, а также со временем наблюдалось увеличение флуоресценции.

**Источники и литература**

- 1) Friedrich J. Spheroid-based drug screen: Considerations and practical approach / J. Friedrich, C. Seidel, R. Ebner, L. A. Kunz-Schughart // Nat. Protoc. – 2009.
- 2) Li Y. Hydrogel microenvironments for cancer spheroid growth and drug screening // Sci. Adv. – 2018.
- 3) Nie J. Vessel-on-a-chip with Hydrogel-based Microfluidics / J. Nie, Q. Gao, Y. Wang, J. Zeng, H. Zhao, Y. Sun, J. Shen, H. Ramezani, Z. Fu, Z. Liu, M. Xiang, J. Fu, P. Zhao, W. Chen, Y. He // Small – 2018.

- 4) Sutherland R.M. Cell and environment interactions in tumor microregions: The multicell spheroid model // Science (80- ). – 1988.