**Получение УФ-отверждаемой гидрогелевой градиентной композиции на основе желатина метакрилоила и альгината диальдегида для изучения**

**направленной миграции клеточных культур**

***Ромашкин И.В.*** *1****, Захарова В.А.*** *1****, Зиновьева Д.Н.****1****, Никольская Е.Д.*** *1,2****, Яббаров Н.Г.*** *1,2*

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1Национальный исследовательский технологический университет МИСИС,   
Институт биомедицинской инженерии, Москва, Россия*

*2Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

*E-mail:* [*romashk.in@yandex.ru*](mailto:romashk.in@yandex.ru)

Многие физиологические клеточные процессы, такие как адгезия, миграция, пролиферация, дифференцировка, вызываются внеклеточными биомеханическими и биохимическими сигналами. При изучении влияния различных сигналов белковой природы на клетки *in vitro* возникает потребность в системе, которая была бы приближена к нативным условиям ткани. Биомеханическое сродство биополимерных гидрогелей с тканями живого организма, регулируемые реологические характеристики, пористость, способность удерживать большое количество влаги, возможность включения в их матрицу растворённых или иммобилизованных биологических лигандов, делает гидрогели идеальными кандидатами для формирования градиентных тест-систем [1, 2]. Простота модификации обеспечивает возможность получения гидрогелей, обладающих сродством к среде близлежащих тканей, что в свою очередь может способствовать повышению качества проведения *in vitro* экспериментов по оценке биологической активности белков или физиологических особенностей клеток. Поэтому одной из важнейших задач является поиск материалов и разработка на их основе универсальной гидрогелевой тест-системы, обеспечивающей возможность направленной функционализации белками под нужды исследователя.

Нами было предложено универсальное решение по формированию градиентных гидрогелей на основе желатина метакрилоила (GelMA) и альгината диальдегида (ADA). GelMA получали путем взаимодействия желатина и метакрилового ангидрида. С использованием УФ-чувствительного фотоинициатора была изучена полимеризация и кросс-сшивание макромолекул GelMA, а также проведены исследования по изучению способности гидрогелей сохранять свою форму в ряде культуральных сред при 37 °C. Для УФ-отвержденных гелей была проведена оценка на цитосовместимость. В качестве реакционноспобного биоактивного наполнителя использовали ADA, полученный путем окисления альгината натрия NaIO4 или (NH4)2S2O8. Образование, в результате окисления, альдегидных групп позволяют ADA образовывать устойчивые связи с аминогруппами, что позволяет не только функционализировать тест-систему белками, но и дополнительно стабилизировать гидрогель. Также нами была изучена возможность использования системы GelMA-ADA в качестве чернил для биопечати гидрогелевых структур медико-биологического назначения различной архитектуры.

В данной работе описан новый подход к получению градиентной системы на основе УФ-отверждаемого гидрогеля GelMA и ADA для направленной функционализации белками, на примере бычьего сывороточного альбумина, меченного флуоресцеина изотиоцианатом (BSA-FITC) для клеточных исследований.

**Литература**

1. Frantz C., Stewart K.-M., Weaver V.-M. The extracellular matrix at a glance // Journal of cell science. 2010. Vol. 123. № 24 P. 4195-4200.

2. Wang L., Li Y., Huang G., Zhang X., Pingguan-Murphy B., Gao B., Xu F. Hydrogel-based methods for engineering cellular microenvironment with spatiotemporal gradients // Critical Reviews in Biotechnology. 2015. Vol. 36. № 3. P. 553–565.