

Влияние условий формирования на структуру и свойства сфероидов из кератиноцитов и фибробластов человека

Научный руководитель – Кошелева Настасья Владимировна

Кардош Анна Вадимовна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: kardosh.anya@yandex.ru

Существующие кожные модели *in vitro* достаточно полно воспроизводят архитектуру и клеточный состав нативного органа, однако методы их фабрикации трудоемки и длительны [3]. Это приводит к поиску новых подходов к моделированию кожи человека, один из которых предполагает использование клеточных сфероидов. Благодаря своей трехмерной организации, сфероиды воссоздают микроокружение ткани *in vivo*, что обеспечивает поддержание физиологического состояния клеток в такой культуре [1, 2]. Сфероиды, моделирующие строение кожи, могут стать удобной, воспроизводимой и масштабируемой альтернативой классическим кожным эквивалентам. Целью настоящей работы стало изучение процессов самоорганизации клеток в составе сфероидов из фибробластов и кератиноцитов человека для определения оптимального варианта ко-культивирования клеток для получения гистотипической структуры.

В ходе работы были сформированы четыре экспериментальные группы, две из которых представляли собой сфероиды только из фибробластов линии hTert 977 или только из кератиноцитов линии HaCaT (моносфероиды), а другие две – сфероиды из совместно культивируемых клеток данных линий, полученные двумя разными способами. Были исследованы различные биологические свойства сфероидов: динамика изменения диаметра, способность к реактивации, жизнеспособность, биомеханические свойства, экспрессия и распределение внеклеточных и внутриклеточных белковых маркеров.

Исследования динамики изменения диаметра показали, что сфероиды из фибробластов увеличиваются в размерах, тогда как диаметры остальных групп плавно уменьшаются, вследствие компактизации и отслоения клеток с поверхности. Эксперименты по реактивации продемонстрировали, что сфероиды из ко-культивируемых кератиноцитов и фибробластов распластываются по подложке гораздо активнее, чем моносфероиды, что может свидетельствовать о лучшей жизнеспособности клеток в их составе. Биомеханические тесты позволили выявить различия в жесткости между разными группами сфероидов. Наконец, локализация белковых маркеров показала, что сфероиды с предсформированным кором из фибробластов сохраняют и поддерживают свою архитектуру в ходе культивирования, а в сфероидах, полученных путем смешения двух типов клеток, формируется дермальное ядро посредством миграции фибробластов внутрь структуры.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ № 23-25-00503.

Источники и литература

- 1) 1. Achilli, T. M., Meyer, J., & Morgan, J. R. Advances in the formation, use and understanding of multi-cellular spheroids // Expert Opin. Biol. – 2012. - Vol 12, N 10. – P.1347–1360.
- 2) 2. Białkowska, K., Komorowski, P., Bryszewska, M., & Miłowska, K. Spheroids as a Type of Three-Dimensional Cell Cultures-Examples of Methods of Preparation and the Most Important Application // Int. J. Mol. Sci. – 2020. Vol. 21, N 17. – P.6225.

- 3) 3. Roger, M., Fullard, N., Costello, L. et al. Bioengineering the microanatomy of human skin // J. Anat. – 2019. – Vol. 234, N 4. – P.438–455.