

**Биопечать модели гепатокарциномы для исследований *in vitro***

**Научный руководитель – Кудан Елизавета Валерьевна**

**Кулакова Мария Сергеевна**

*Студент (магистр)*

Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва,  
Россия

*E-mail: m2412378@edu.misis.ru*

Рак печени является одной из ведущих причин смертности от рака. При этом число умерших и лиц, у которых заболевание диагностируется впервые, продолжает расти. По статистике за последние 11 лет в России заболеваемость выросла на 24,4%, а смертность – на 9,6% [1]. Больше, чем в половине случаев летальность наступает в первый год после установки диагноза.

Среди всех зарегистрированных случаев рака печени гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) составляет около 75–85% [2]. В 2007 году была доказана эффективность первого таргетного агента для лечения ГЦК – сорафениба (нексавара). В настоящее время несколько химических соединений проходят клинические исследования в качестве препаратов против ГЦК. По статистике только 5-7% из них получают регистрационное удостоверение по результатам этих исследований. Для того, чтобы увеличить процент успешных кандидатов на лекарственные средства необходимо разрабатывать новые более релевантные доклинические *in vitro* модели.

Традиционные используемые для оценки лекарств *in vitro* монослойные культуры не позволяют клеткам образовать достаточное количество контактов между собой и с внеклеточным матриксом, что является значительным ограничением. Трехмерные клеточные модели более точно имитируют состояние клеток в нативных тканях. Разработка новых трехмерных клеточных моделей печени человека, которые могут наиболее точно предсказывать эффективность и безопасность фармпрепаратов, поможет значительно увеличить количество лекарственных средств, успешно прошедших клинические испытания.

Целью данной работы является создание модели гепатокарциномы человека на основе гидрогеля, отдельных клеток и тканевых сфероидов с помощью метода 3D-биопечати. В данной работе мы воспроизводим нативную архитектуру печеночных долек, имеющих шестиугольную форму и множество артерий, вен и каналов, проходящих через нее, поэтому напечатанный на 3D биопринтере конструкт состоит из шестиугольников, а каркас модели образован смесью гидрогеля и эндотелиальных клеток. Были напечатаны несколько конструктов разного дизайна. Внутри напечатанного каркаса располагаются гомо- или гетеросфероиды (из одного или нескольких типов клеток). После печати конструкты покрывали различными гидрогелями, способствующими образованию тканеподобной структуры. В результате проведенных экспериментов был выбран дизайн конструкта, демонстрирующий структуру, наиболее близкую к нативным тканям. Данная модель может существенно помочь в проведении исследований лекарственных препаратов и увеличить долю препаратов, успешно прошедших клинические испытания.

**Источники и литература**

- 1) Мерабишвили В.М., Состояние онкологической помощи в России: рак печени - (С22). Возрастные особенности заболеваемости и смертности, качество учёта, эффективность лечения больных. (клинико-популяционное исследование). Часть 1 // Формулы Фармации. – 2024. – Т. 6. – №. 1. – С. 30-43.

- 2) Bray F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries //CA: a cancer journal for clinicians. – 2018. – Т. 68. – №. 6. – С. 394-424.