

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-50

РАЗРАБОТКА МИКРОФЛЮИДНОЙ СИСТЕМЫ «РОГОВИЦА-НА-ЧИПЕ»

DEVELOPMENT OF THE MICROFLUIDIC SYSTEM “CORNEA-ON-A-CHIP”

Т. И. Биккузин¹, Р. Р. Язгарова¹, Ш. Р. Рахматуллин¹, М. Ф. Галаутдинов¹,
Р. Ф. Гизатулин^{1,2}, Ф. Ф. Кильмухаметов¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

²Институт механики им. Р. Р. Мавлютова УФИЦ РАН, Уфа

T. I. Bikkuzin¹, R. R. Yazgarova¹, Sh. R. Rakhmatullin¹, M. F. Galautdinov¹,
R. F. Gizatullin^{1,2}, F. F. Kilmuhametov¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²Mavlyutov Institute of Mechanics, Ufa Centre RAS, Ufa

✉ timur@bikkuzin.ru

Аннотация

3D-модель роговицы *in vitro*: «Роговица-на-чипе», имитирующая роговичную оболочку глаза человека и наиболее точно воссоздающая сложные локальные биофизиологические процессы в организме человека. В процессе разработки применяются технологии: микрофлюидики, стереолитографии и биоинженерии. Подобные устройства «Роговица-на-чипе» могут быть использованы для медико-биологических исследований и фармакологических испытаний лекарственных веществ, что потенциально снизит необходимость использовать животных в лабораторных исследованиях и повысит качество исследований.

Abstract

3D model of the cornea *in vitro*: “Cornea-on-a-Chip”, simulating the cornea of the human eye and most accurately recreating complex local biophysiological processes in the human body. Technologies used in the development process include microfluidics, sterolithography and bioengineering. Such “Cornea-on-a-Chip” devices could be used for biomedical research and pharmacological testing of drugs, potentially reducing the need to use animals in laboratory research and improving the quality of research.

Научный интерес к применению микрофлюидных систем в медицине и биологии за последние десятилетия вырос. Подобные системы применяются для создания 3D-биомоделей органов и тканей, которые способны воссоздавать биофизиологические условия и дают возможность контролировать микросреду вокруг тканей. В отличие от классических методов культивирования на пластике, микрофлюидные системы создают динамический поток жидкости, обеспечивая равномерное распределение питательных элементов и удаление клеточного дебриса внутри системы. Благодаря непрерывной перфузии поддерживается жизнеспособность и функциональность клеток в течение длительного времени, что имитирует процессы метаболизма *in vivo*. Точное воспроизведение сложных процессов вокруг клеток в организме на базе микрофлюидной системы позволяет конструировать более достоверные клеточные 3D-модели *in vitro*, делая их более физиологичными для биомедицинских исследований и скрининга лекарств. Подобную микрофлюидную систему с использованием живых клеток человека принято называть «орган-на-чипе».

Одним из развивающихся направлений технологий «орган-на-чипе» является офтальмология. Так, например, свои разработки «роговицы-на-чипе» опубликовали научные коллективы из Университета Пенсильвании (США) [1], Шэньчжэньского института передовых технологий (Китай) [2], Гарвардской медицинской школы (США) [3], Университета Киото (Япония) [4]. Все представленные модели роговицы были созданы под задачи поиска лекарственных веществ для офтальмологии.

Целью нашей научной инициативы является создание функциональной модели «роговицы-на-чипе» на базе микрофлюидной системы, имитирующей ткань роговицы и потоки жидкости вокруг роговицы человека: водянистой влаги в передней камере глаза и слезы в глазной щели. Каркас «чипа» изготавливается методом мягкой фотолитографии из полидиметилсилоксана. Используя выделенные из человеческой кадаверной роговицы клетки, мы намерены заселить и культивировать их в чипе несколько дней. Ожидается, что после успешной

стадии культивации клеток в «чипе» прототип будет использован для экспериментов с офтальмологическими лекарственными средствами.

Литература

1. Dongeun D. H. et al. Multiscale reverse engineering of the human ocular surface // NatMed. 2019.
2. Zitong Y. et al. A human cornea-on-a-chip for the study of epithelial wound healing by extracellular vesicles // iScience. 2022.
3. Bai J. et al. A Method for Developing Novel 3D Cornea-on-a-Chip Using Primary Murine Corneal Epithelial and Endothelial Cells // Front. Pharmacol. 2020.
4. Abdalkader R. et al. Multi-corneal barriers-on-a-chip to recapitulate eye blinking shear stress forces // Lab Chip. 2020.