

Avaliação da viabilidade de esferoides celulares em hidrogéis de alginato/gelatina reticulados com altas concentrações de cátions

Juliana Girón

Juliana Kelmy Macário Barboza Daguano

Kaline N. Ferreira; Marcos A. Sabino; Andrea C. D. Rodas; Jorge V. L. Silva
jgbastidas@cti.gov.br

INTRODUÇÃO

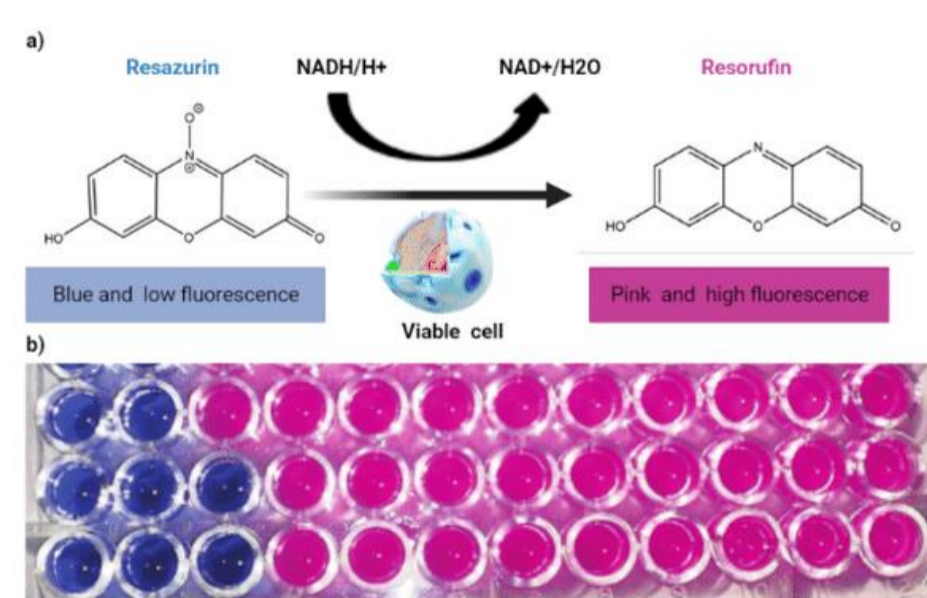
Os esferoides são agregados celulares que apresentam extensas interações celulares e secreção de matriz extracelular (MEC), imitando as condições fisiológicas dos tecidos nativos (1). A MEC produzida serve de suporte mecânico às células, além de regular a maioria das funções celulares, incluindo migração, sobrevivência, proliferação e diferenciação (2). Além disso, os esferoides têm demonstrado maior expressão gênica de proteínas específicas do tecido nativo em comparação com as monocamadas, influenciando assim a regulação da sinalização celular e a expressão de citocinas, pois imitam mais de perto as microestruturas *in vivo* (3). Portanto, a hipótese deste estudo se baseia na ideia de que a complexa microestrutura dos esferoides poderia proteger as células contra estímulos externos indesejados, ao garantir abundantes interações químicas/mecânicas entre células e MEC.

OBJETIVO

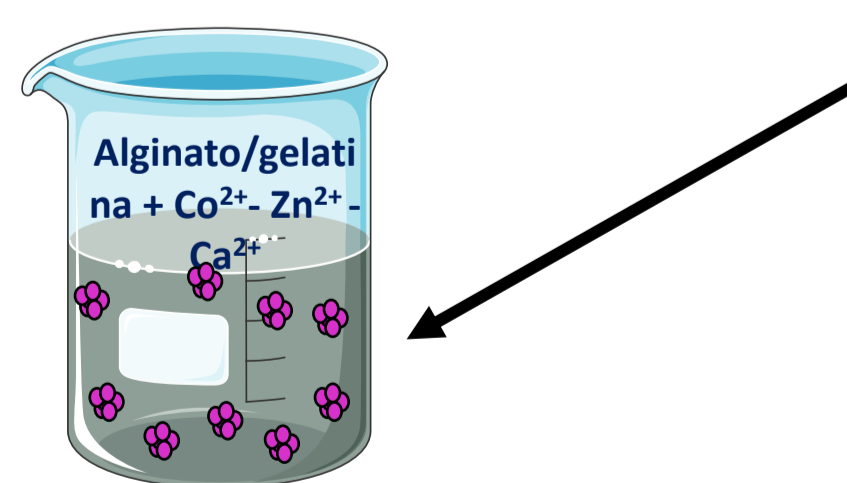
Avaliar a viabilidade de esferoides celulares em hidrogéis de alginato/gelatina reticulados com a combinação de cátions divalentes (Ca^{2+} , Co^{2+} e Zn^{2+}).

MÉTODOS

1. Avaliação da viabilidade em células submetidas a diferentes concentrações dos cátions

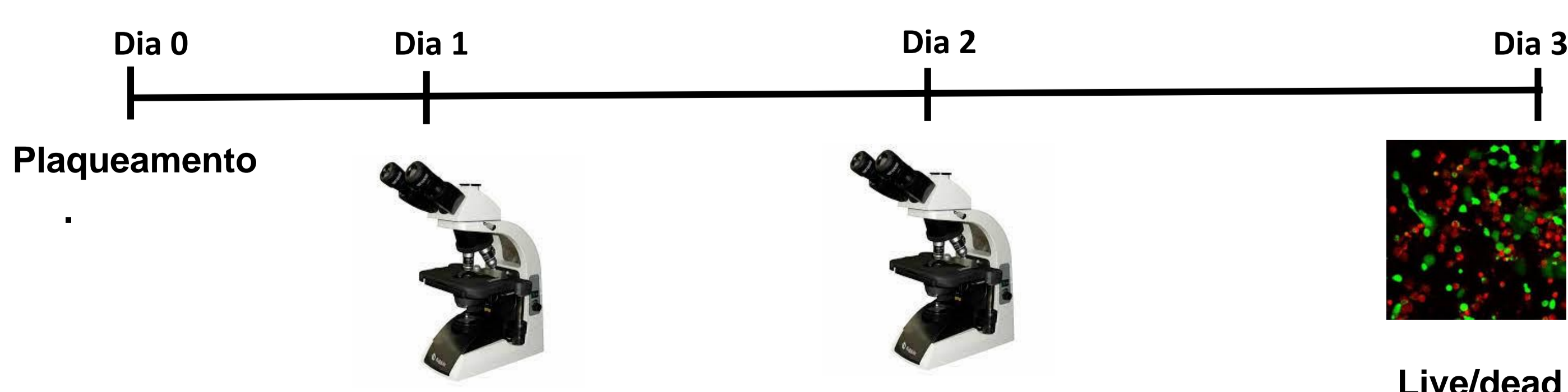


2. Obtenção de esferoides celulares e hidrogel Alg/Gel



Imagens tomada de: Charelli LE et al. Generation of Tissue Spheroids via a 3D Printed Stamp-Like Device. J Vis Exp. 2022 Oct 6;(188). doi: 10.3791/63814.

3. Análise da viabilidade celular nos hidrogéis



RESULTADOS

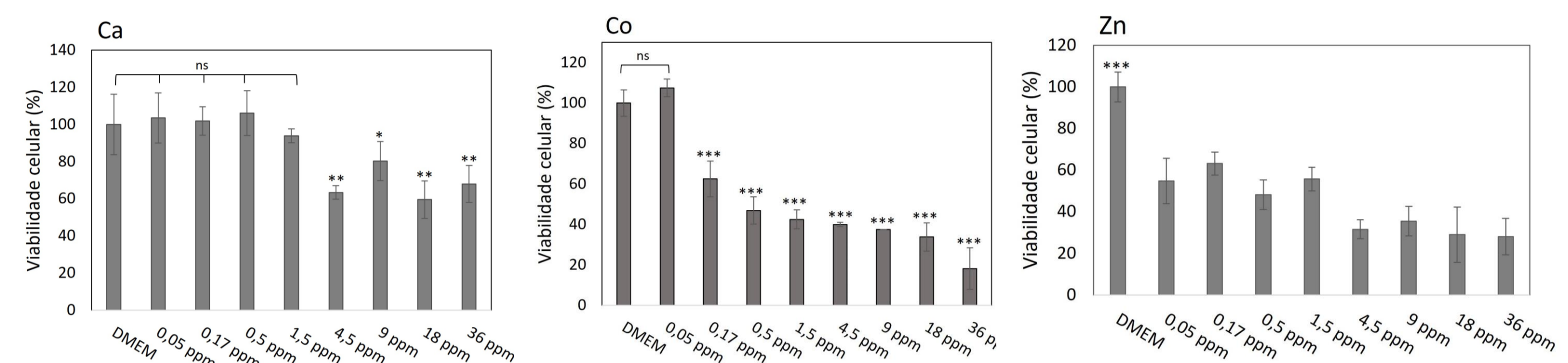


Figura 1. Avaliação da viabilidade de fibroblastos L929 submetidos a diferentes concentrações de cátions divalentes, após 24h. * $P \leq 0,05$ ** $P \leq 0,01$ e *** $P \leq 0,001$ indicam significância entre os grupos e "ns" não significativo por one-way ANOVA seguida pelo teste post hoc de Tukey HSD.

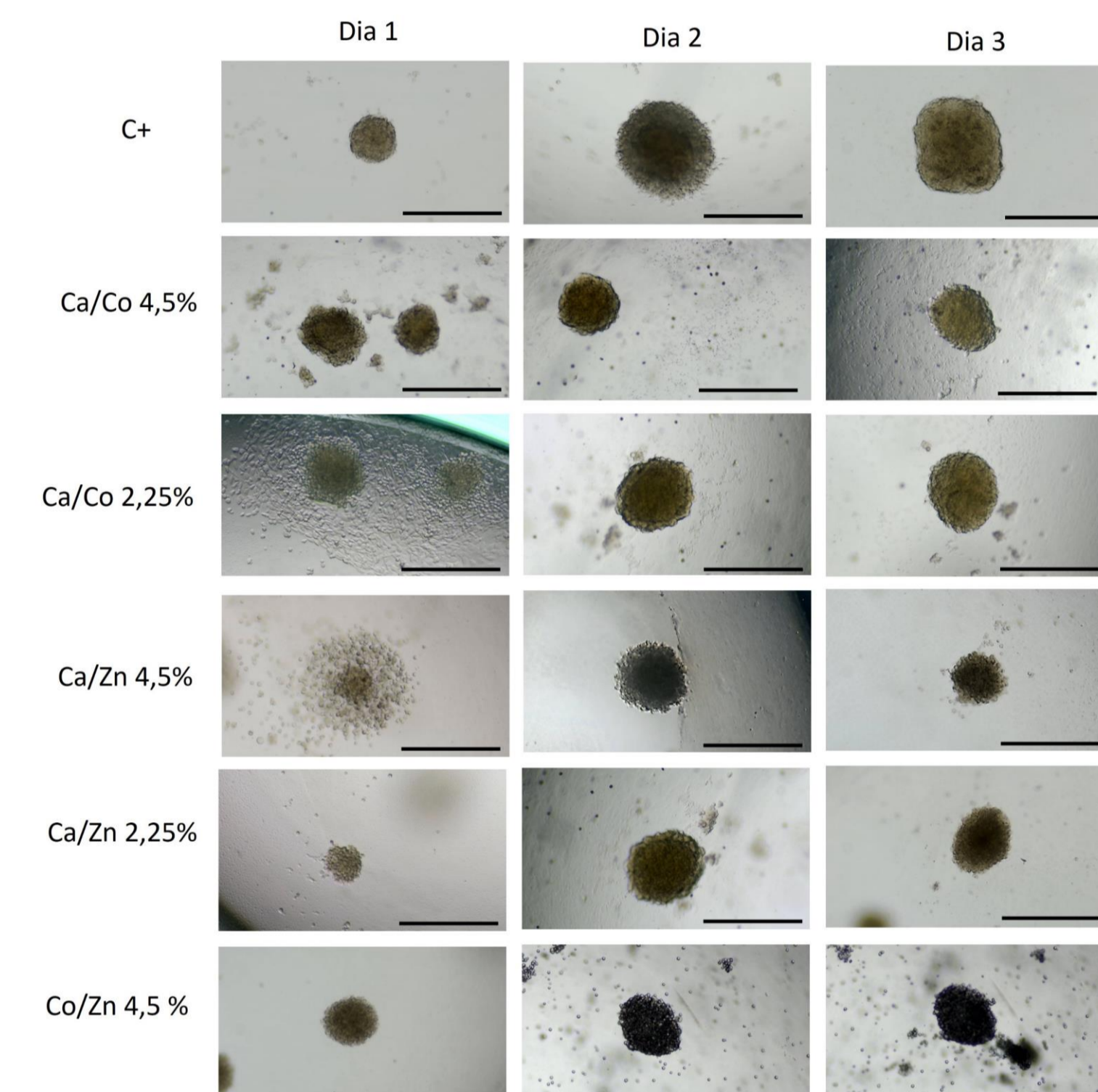


Figura 2. Imagens de microscopia óptica de esferoides semeados em hidrogéis com diferentes cátions nos dias 1, 2 e 3. Barra de escala: 200 μm

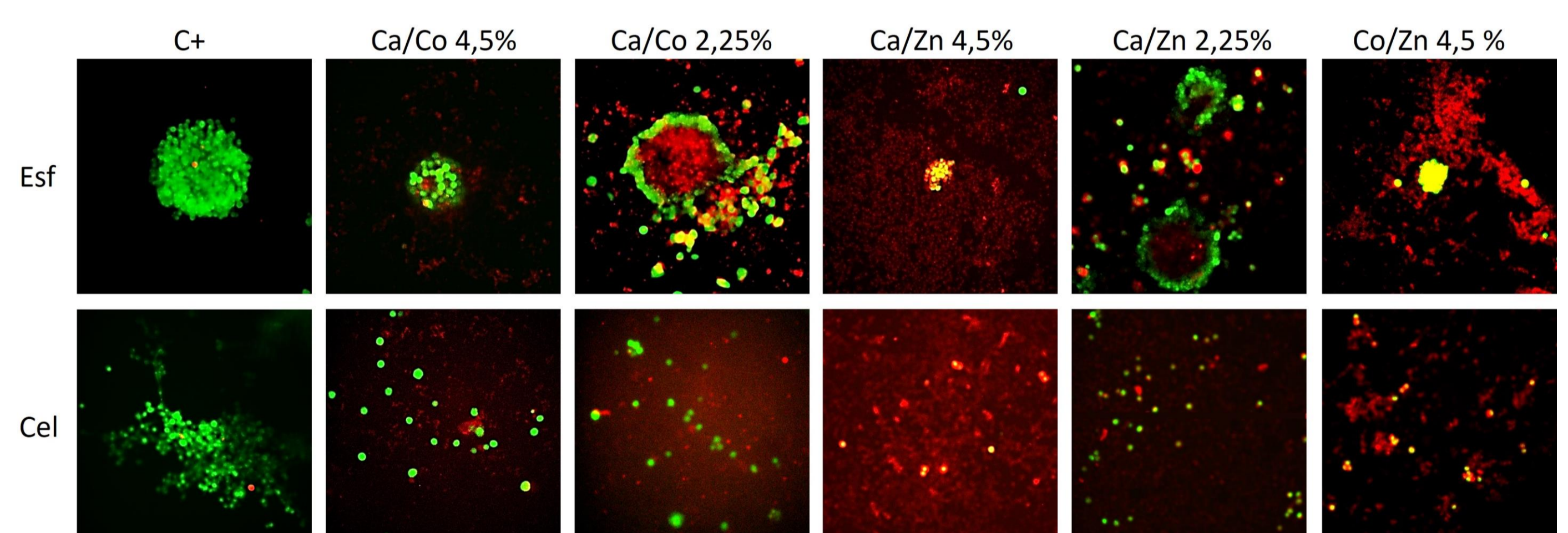


Figura 3. Ensaio de viabilidade celular Live/dead de esferoides semeados por 3 dias em hidrogéis com diferentes cátions. Esf: esferoide. Cel: células

CONCLUSÕES

Os esferoides celulares mostraram maior resistência à citotoxicidade causada por cátions em comparação com as células individuais. Esses resultados sugerem que a utilização de esferoides celulares na engenharia de tecidos poderia aumentar a viabilidade celular e melhorar o desempenho pós-implantação, podendo apresentar maior resistência às agressões mecânicas e químicas dos processos de bioimpressão e implantação no paciente.

REFERÊNCIAS

- Monize Caiado Decarli et al. 2021. Cell spheroids as a versatile research platform: formation mechanisms, high throughput production, characterization and applications. Biofabrication 13 032002.
- Laschke, M. W., & Menger, M. D. (2017). Life is 3D: boosting spheroid function for tissue engineering. Trends in biotechnology, 35(2), 133-144.
- Chae S, et al. The utility of biomedical scaffolds laden with spheroids in various tissue engineering applications. Theranostics. 2021 May 3;11(14):6818-6832.