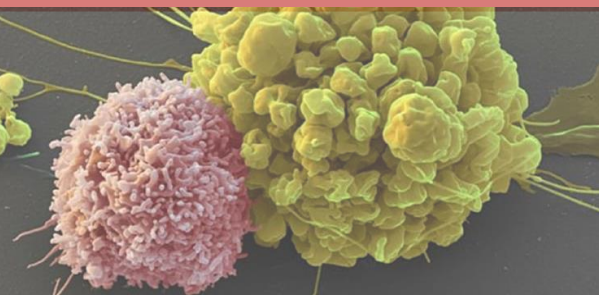


DeLIMIT



Date de identificare proiect

Titlul: Tehnici de bioimprimare 3D pentru generarea constructelor tisulare care mimează micromediul tumoral - DeLIMIT

Contract: 100PED/2017, Cod depunere: PN-III-P2-2.1-PED-2016-1422

Durata proiectului: 18 luni

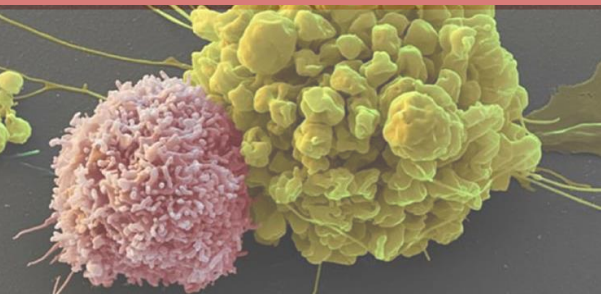
Parteneri:

OncoGen-Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Brânzeu" Timișoara
Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Obiectivele proiectului

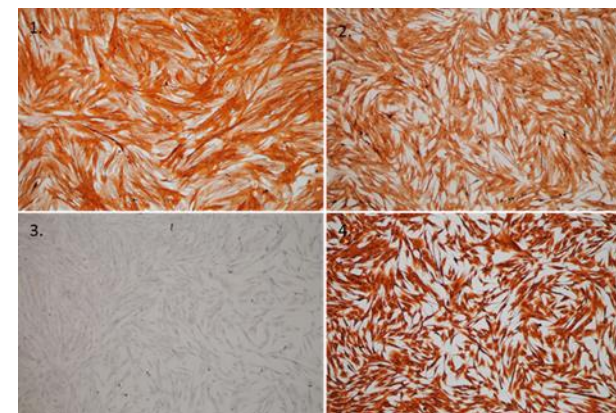
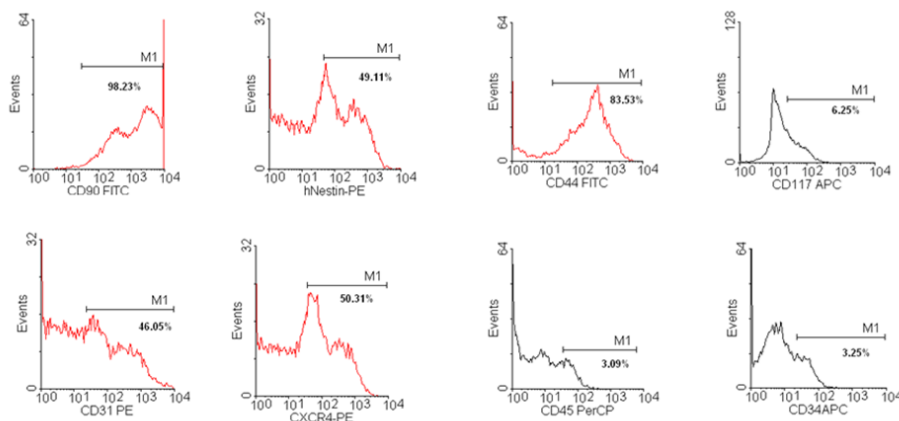
1. Generarea sferoizilor tumorali multicelulari și caracterizarea in vitro a aspectelor morfologice, funcționale și profilului secretor al acestora.
2. Bioimprimarea 3D a modelelor tumorale și evaluarea interacțiunilor celulare. Prin realizarea acestui obiectiv am obținut microțesuturi funcționale, care reconstituie caracteristicile fizico-chimice și biologice ale tumorilor avasculare: geometrie 3D și semnalizare biochimică între celulele tumorale și celulele stromale;
3. Validarea modelelor tumorale bioprintate 3D în modele tumorale de șoarece imunosupresat. Aceste modele pot deveni instrumente importante pentru dezvoltarea unor teste de screening al medicamentelor anti-tumorale.

DeLIMIT



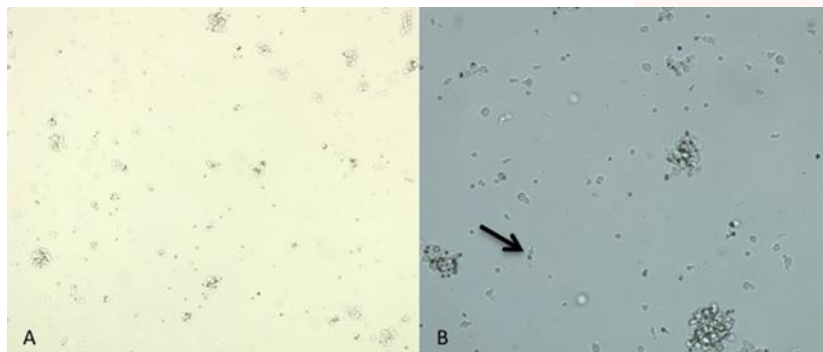
Rezultate

Obținerea și caracterizarea celulelor necesare pentru biotipărire: fibroblaste peritumorale (TAF), celule nucleate din sângele periferic (PBMCs) și celule tumorale (SK-BR3)

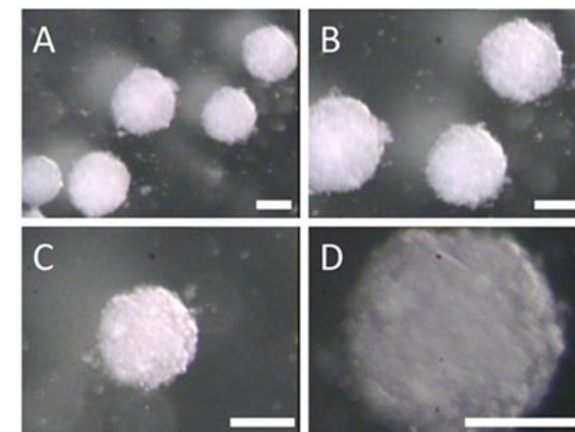
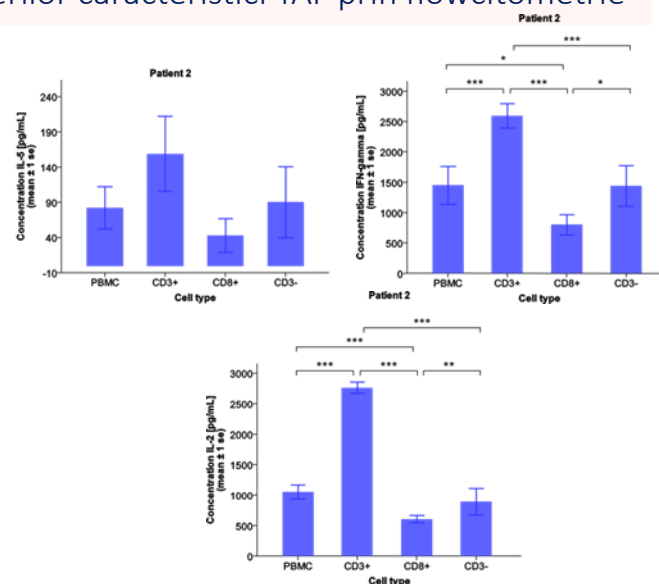


Caracterizare ICC a fibroblastelor peritumorale (TAF)

Expresia markerilor caracteristici TAF prin flowcitometrie



Obținerea și caracterizarea PBMCs

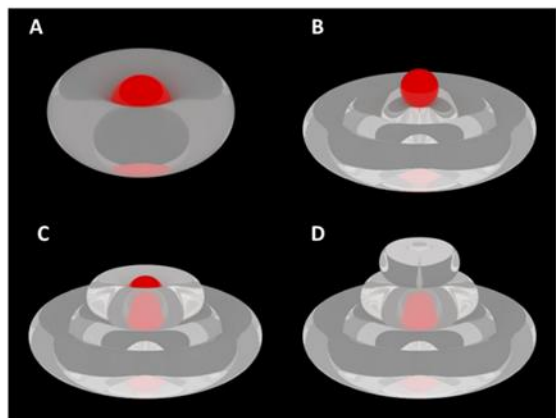
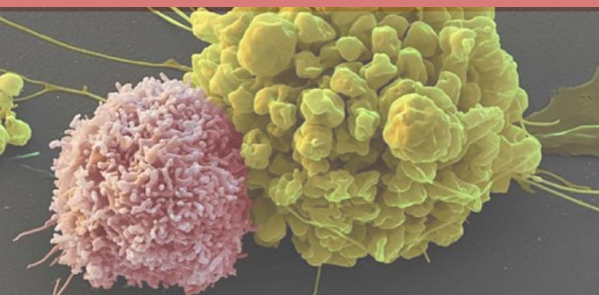


Obținerea sferoizilor celulari tumorali

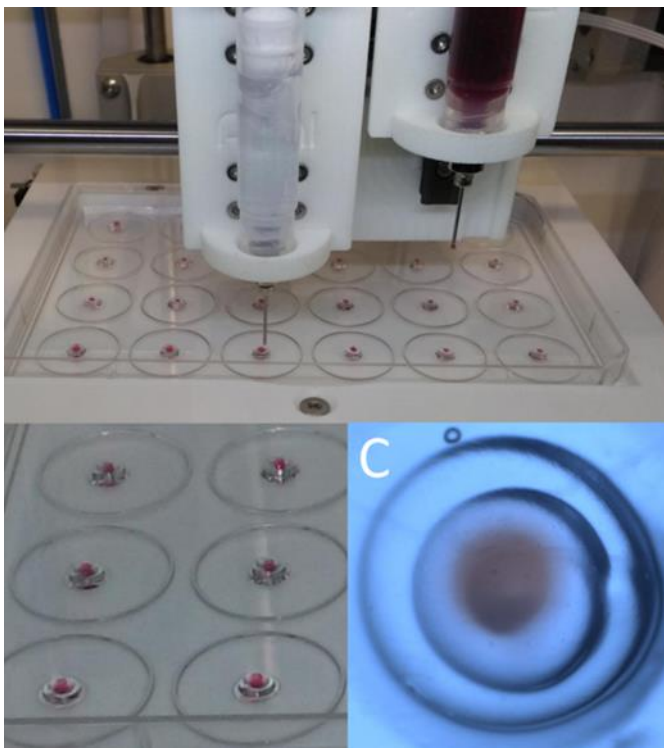
DeLIMIT

Rezultate

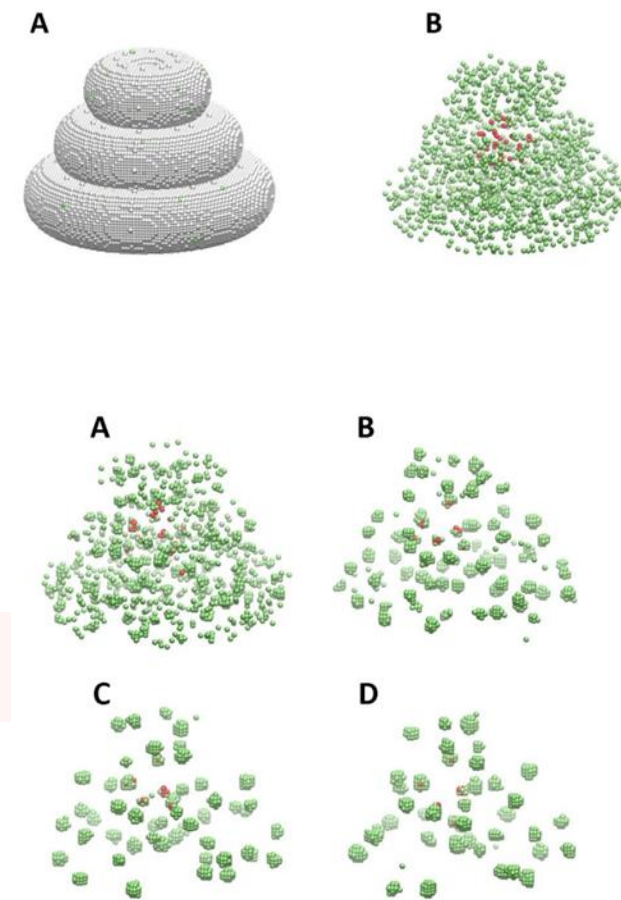
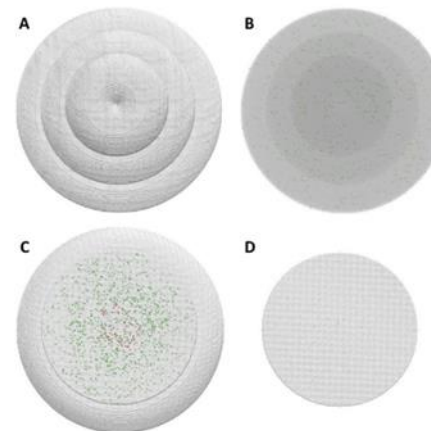
Modele 3D ale structurilor tumorale



Modele digitale ale structurilor tisulare care mimează micromediul tumoral



Biotipărirea 3D a structurilor tumorale cu ajutorul bioimprimantei Inkredible cu 2 capete de printare prin extrudare

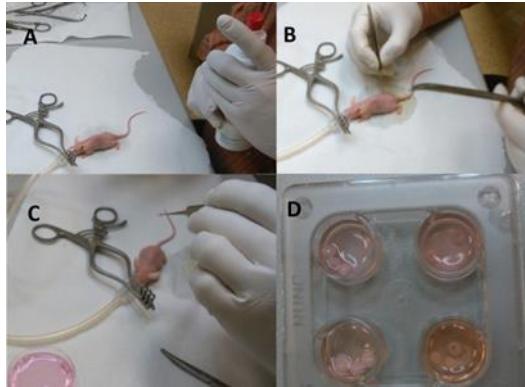


Simularea computațională a modelelor tumorale biotipărite

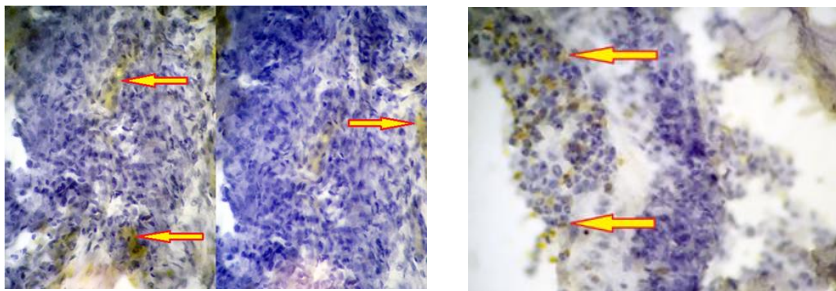
DeLIMIT

Rezultate

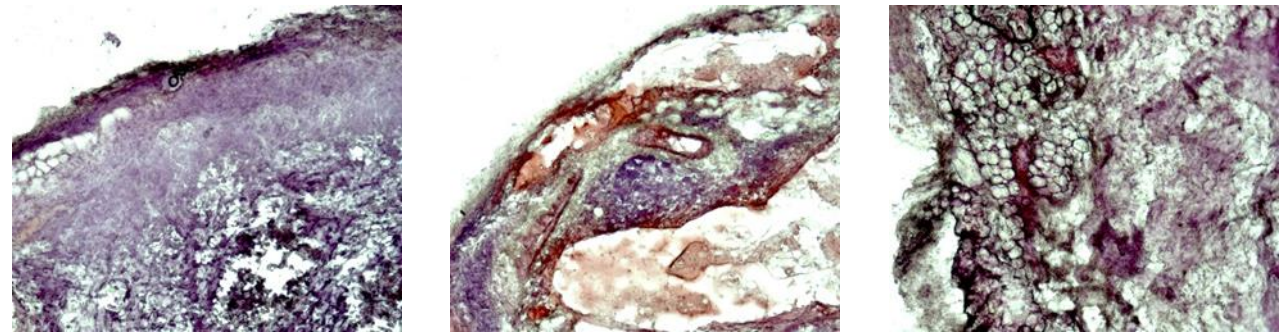
Validarea modelelor 3D biotipărite *in vivo* și evaluarea structurilor tumorale *ex vivo*



Implantarea modelelor tumorale la șoareci imunosupresați CD1 Nu/Nu, închiderea plăgii și excizia chirurgicală după 8 săptămâni de dezvoltare tumorală

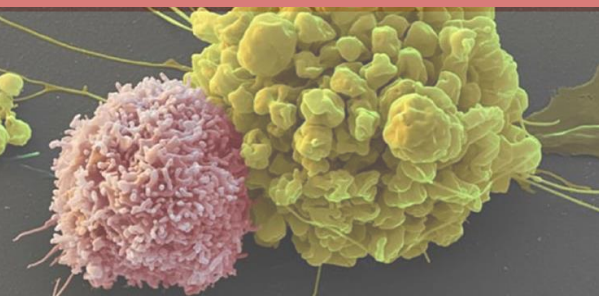


Aspectul imunohistochimic al tumorilor excizate și evidențierea expresiei Her2 (marker tumoral) și Ki67 (marker de proliferare)(Ob. 10x)



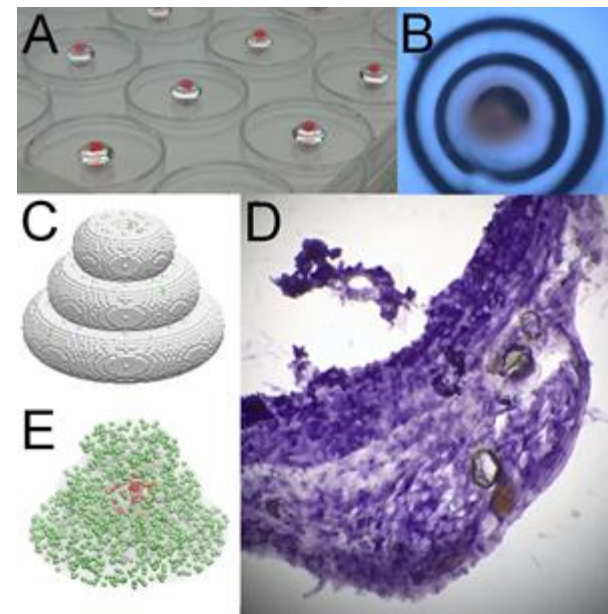
Aspectul histologic al tumorilor excizate: Se observă organizarea tumorală: capsulă exterioară, numeroase vase sanguine permeabile și țesut adipos cu numeroase vacuole lipidice (Ob. 10x)

DeLIMIT



Rezultate

1. Model tumoral *in vitro* – singurul model la nivel internațional care cuprinde 3 tipuri celulare distincte, împărțite în celule ale mediului peri-tumoral (TAF și limfocite T) și celule tumorale
2. Model tumoral *in vivo* – validat model triplustratificat – singurul model validat *in vivo*, cu 3 tipuri celulare distincte; modelul torsional nu a fost validat *in vivo*.
3. Model computațional de evoluție tumorală – rezultate publicate în reviste indexate în baze de date internaționale



Publicații

1. Robu A, Robu N, Neagu A. (2018) New software tools for hydrogel-based bioprinting. Proceedings of SACI 2018, IEEE 12th International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics, May 17-19, 2018, Timisoara, Romania.
2. Neagu A. Role of computer simulation to predict the outcome of 3D bioprinting. (2017) Journal of 3D Printing in Medicine. 1(2):103-21.
3. Bojin F, Bejenariu MI, Robu A, CeanA, Popescu R, Neagu M, Gavriliuc O, Neagu A, Paunescu V. Bioprinted models of the tumor microenvironment: *in vivo* evaluation and computer simulations. Annual Meeting of the International Society for Biofabrication, Oct 28-31, 2018, Würzburg Germany