

Адаптация метода функционального представления (FRep) для 3D-биопечати: моделирование слияния тканевых сфероидов с учетом точности (fidelity) как критерия качества процесса биопечати

Научный руководитель – Пасько Александр Александрович

Пахомова Екатерина Александровна

Аспирант

Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

E-mail: uni-dubna@mail.ru

Современное состояние зарождающейся индустрии биопечати, в отличие от довольно развитой 3D-печати, характеризуется направленностью на исследование технологии с целью устранения имеющихся недостатков для создания жизнеспособных органных конструкций. Ключевым фактором, отвечающим за такую жизнеспособность, является точность в значении fidelity (англ.), подразумевающая отклонение желаемого результата от действительного и приводящая, в случае её недостаточности, к финансовым потерям и затягиванию эксперимента. Во избежание указанных проблем, уровень точности должен быть определен заранее с помощью математического моделирования и симуляции, т.е. посредством создания цифрового двойника печатного органа. Достижение заданного уровня точности на этапе моделирования позволит добиться большей эффективности в научных исследованиях и, следовательно, в индустрии биопечати.

Одна из проблем, усложняющая процесс биопечати, связана с тем, что природное явление слияния сфероидов (основа для 3D-процессов биопечати конструкций органов и тканей), для обеспечения которого в настоящее время существуют рабочие проекты по его улучшению, имеет обратную сторону: более крупные сфероиды часто имеют некротический процесс в центре из-за низкой концентрации кислорода и питательных веществ, а потому не могут быть использованы в биопечати [1]. Компромиссом является моделирование фактической ситуации с концентрацией питательных веществ в определенном диаметре сфероидов, а затем слияния этих сфероидов с фактическим уровнем точности, при условии отсутствия в них некроза. Для лучших результатов оба процесса моделируются в одном исследовании на стадии предварительной обработки в экспериментах по биопечати.

Для моделирования и симуляции был выбран подход FRep (Function Representation), используемый в твердотельном и объемном моделировании, компьютерной графике, а также был успешно использован для моделирования роста колонии клеток млекопитающих, т.е. "обратной задачи" слияния сфероидов тканей [2, 3].

С применением этого подхода проведено моделирование зависимости наличия некротических процессов в центре от диаметра сфероидов, решена задача реакции-диффузии. Проведенное исследование показало, что в модели необходимо учесть фактор компакции клеток, диффузию питательных веществ из среды, а вопрос слияния сфероидов нужно рассматривать комплексно: как с геометрической точки зрения, учитывая возможные отклонения от желаемого результата, так и с точки зрения решения уравнения «реакция-диффузия» для выяснения наличия/отсутствия в центре тканевых сфероидов некроза, делающего конструкт нежизнеспособным. Валидация модели проведена в компании «3D Bioprinting Solutions».

Источники и литература

- 1) Pakhomova, Catherine, et al. "Software for Bioprinting." *International Journal of Bioprinting* 6.3 (2020).
- 2) Pasko, Alexander, et al. "Function representation in geometric modeling: concepts, implementation and applications." *The visual computer* 11.8 (1995): 429-446.
- 3) Savchenko, V. V., A. G. Basnakian, and A. A. Pasko. "Computer Simulation and Analysis of a Growing Mammalian Cell Colony." *LECTURES ON MATHEMATICS IN THE LIFE SCIENCES* (1999): 111-120.