



VII Encuentro Argentino de Materia Blanda

Control de la motilidad celular y de la dinámica de propagación de frentes inclinados de colonias celulares sobre sustratos con microcanales

Muzzio Nicolás¹, Claudio Horowitz², Omar azzaroni², Sergio Moya³, Miguel Pasquale².

¹ Department of Biomedical Engineering and Chemical Engineering, The University of Texas at San Antonio, One UTSA Circle, San Antonio, TX 78249, USA., ² Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), UNLP, CONICET, ³ Soft Matter Nanotechnology Group, Center for Cooperative Research in Biomaterials (CIC biomaGune), Basque Research and Technology Alliance (BRTA).

miguelp366@gmail.com

El estudio de la dinámica de propagación de colonias de células sobre sustratos con modificaciones topográficas, por ejemplo con canales con períodos del orden del micrón, permite indagar sobre procesos fundamentales asociados al desarrollo de sistemas biológicos multicelulares. Esto es de interés para diversas aplicaciones biomédicas, por ejemplo, en el desarrollo de materiales para favorecer el cierre de heridas, o la reparación de tejidos. En sistemas *in vivo*, las señales originadas por la composición y estructura de la matriz extracelular juegan un papel determinante en la definición del comportamiento celular. En sistemas *in vitro*, la dinámica de propagación de las colonias, refleja las características de los movimientos celulares, que pueden ser de células individuales independientes o colectivos.

En este trabajo se presenta un sistema experimental que permite controlar el flujo celular en la región del borde de la colonia y modificar la velocidad de propagación y el desarrollo de la rugosidad de los contornos. El sistema experimental consiste en colonias de células A549 de cáncer alveolar humano sobre sustratos con micro-canales, con frentes inicialmente quasi-lineales y formando distintos ángulos (s) respecto a la dirección de los canales. Estas colonias se generan mediante el empleo de máscaras apropiadas. A partir del seguimiento de la evolución de los cultivos, se determinó la velocidad de desplazamiento de los frentes de las colonias en la dirección de los micro-canales, $\langle V_F \rangle$, la rugosidad, W , definida como la desviación media cuadrática de las distancias de avance del frente, y las características morfológicas y migratorias de las células en la región del borde de las colonias.

Los resultados indican que los micro-canales de periodo 5,2 y 3,3 μm , afectan el fenotipo celular, pero no aquellos con periodos mayores. Para los sustratos con micro-canales, $\langle V_F \rangle$ resulta mayor que para sustratos de igual composición pero sin modificaciones. Además, $\langle V_F \rangle$ sigue una relación de tipo cuadrática con la pendiente (m) de los frentes, determinada a partir de la tangente de s , al menos para $0 < s < 55$ grados, apartándose para ángulos mayores. La relación de aspecto de las células en la región del frente aumenta en los estadios iniciales y luego alcanza un valor de aproximadamente el doble de la obtenida en ausencia de canales. La orientación celular sigue la dirección de los canales y es influenciada por los efectos de la asimetría en la población celular. La velocidad de migración de las células aumenta con s . Al considerar las características a nivel de la colonia, se observa que las protuberancias en el frente aumentan su ancho con s , y la rugosidad disminuye. Empleando la técnica de escalado dinámico se obtienen exponentes críticos compatibles con el modelo de crecimiento de Kardar-Parisi-Zhang. De la dependencia de la velocidad con m , la función de auto-correlación de las alturas y la distribución de las alturas, se estiman los coeficientes del modelo, permitiendo caracterizar el sistema.