

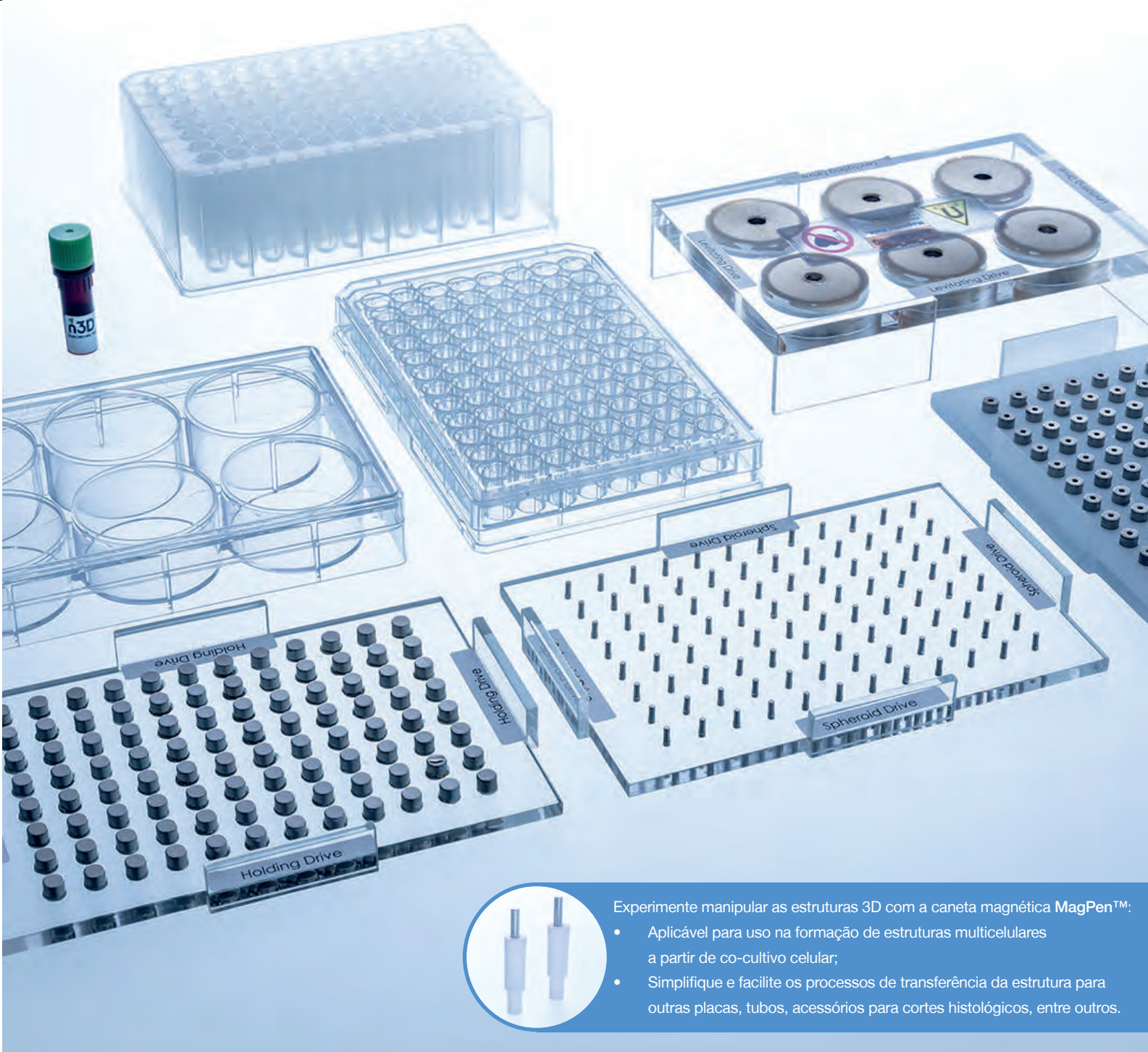
your power for health


greiner
BIO-ONE



Cultura Celular 3D

Inovação e tecnologia ao seu alcance



Experimente manipular as estruturas 3D com a caneta magnética MagPen™:

- Aplicável para uso na formação de estruturas multicelulares a partir de co-cultivo celular;
- Simplifique e facilite os processos de transferência da estrutura para outras placas, tubos, acessórios para cortes histológicos, entre outros.

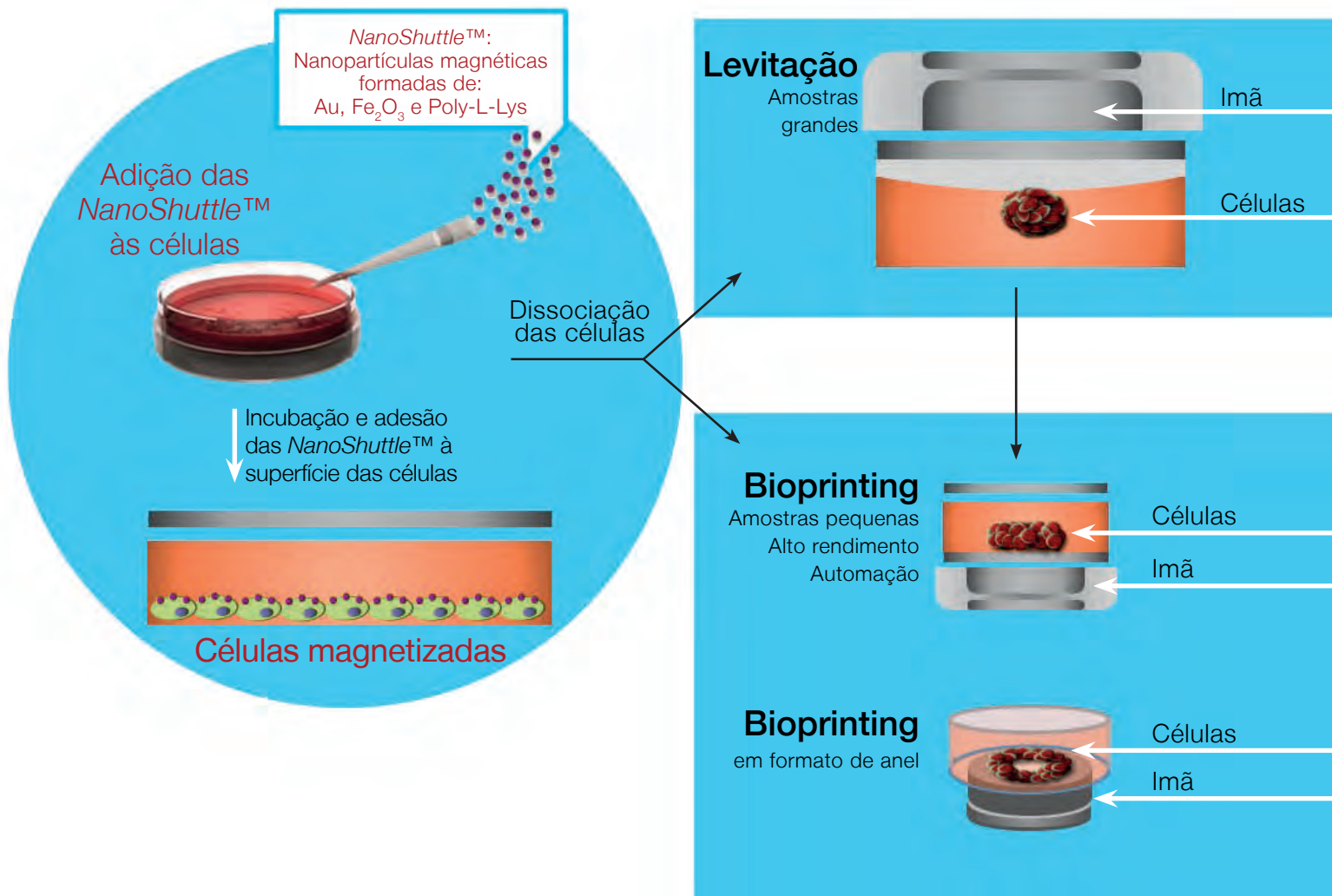
Por que cultura celular 3D?

Os estudos realizados com cultivo celular 2D, embora respondam a alguns experimentos básicos *in vitro*, são limitados por não serem capazes de simular de uma forma complexa o microambiente *in vivo*.

Todavia, a cultura de células 3D apresenta interações célula-célula, formação de matriz extracelular e de gradientes metabólicos – essenciais, por exemplo, para a avaliação da eficácia e resistência de fármacos.

Por suas características inovadoras e por ser capaz de mimetizar um determinado microambiente *in vivo*, a cultura celular 3D torna-se um modelo cada vez mais empregado, por ser relevante e preditivo, especialmente em pesquisas relacionadas ao estudo de câncer, medicina regenerativa e testes pré-clínicos de novos compostos e candidatos a medicamentos.

Cultura Celular 3D - Bioprinting & Levitação



O princípio central da tecnologia utilizada pela Greiner Bio-One para formação da cultura celular 3D é a magnetização de células com nanopartículas denominadas NanoShuttle™-PL.

As NanoShuttle™-PL se ligam eletrostaticamente às células e são biocompatíveis, não tendo efeito sobre o metabolismo¹⁻², proliferação^{1,3}, viabilidade³⁻⁴ e estresse inflamatório¹ ou oxidativo⁴.

Aliado às células magnetizadas, a aplicação de uma força magnética – seja por Levitação ou *Bioprinting*, faz com que as células se agreguem e formem estruturas tridimensionais como esferoides e organoides.

Vantagens da cultura 3D magnética:

- Simulação do ambiente original dos tecidos
- Reprodutibilidade e rápida formação do esferoide: em algumas horas
- Não necessita meios de cultivo especiais
- Fácil manuseio
- Permite ensaios em co-cultura e formação de organoides

1 - Tseng, H., et al. Assembly of a three-dimensional multitype bronchiole coculture model using magnetic levitation. Tissue Eng. 2013 Part C. Methods 19:665–75.

2 - Desai P. K., et al. Assembly of Hepatocyte Spheroids Using Magnetic 3D Cell Culture for CYP450 Inhibition/Induction. Int J Mol Sci. 2017 May 18;18(5).

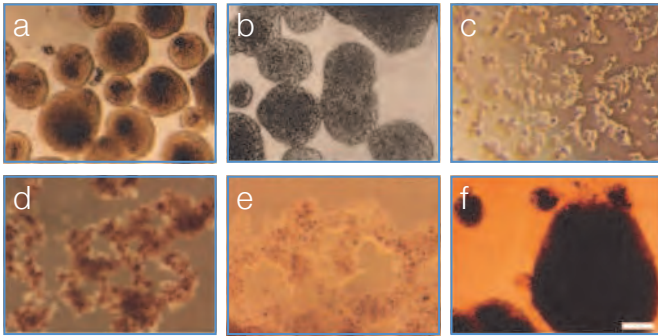
3 - Daquinag, A. C., et al. Colonin. Adipose tissue engineering in three-dimensional levitation tissue culture system based on magnetic nanoparticles. Tissue Eng. 2013 Part C. Methods 19:336–44.

4 - Tseng, H., et al. A three-dimensional co-culture model of the aortic valve using magnetic levitation. Acta Biomater. 2014 - 10:173–82.

Levitação Magnética

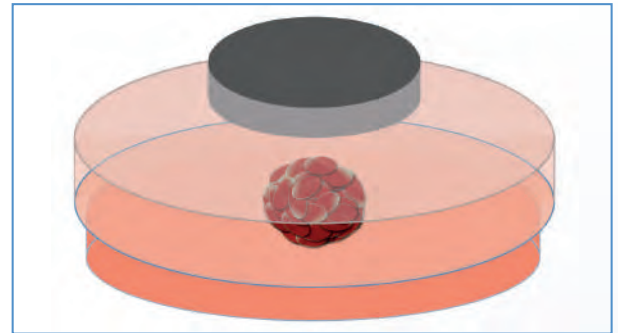
Método prático e fácil para recriar microambientes teciduais *in vitro*. Após a magnetização celular com as NanoShuttle™-PL, as células são transferidas para a placa Cell-Repellent e expostas a uma força magnética: um ímã posicionado acima da placa, o que favorece a levitação das células.

A levitação magnética promove a interação célula-célula longe do fundo do poço; desta forma, as interações celulares estimulam as células a sintetizarem proteínas da matriz extracelular. Este método tem sido utilizado com sucesso para formação de estruturas 3D com diferentes tipos de células, incluindo linhagens, células-tronco e células primárias. Ao final do ensaio, as estruturas celulares 3D podem ser utilizadas em análises através de técnicas de imuno-histoquímica, imunofluorescência, *Western Blotting*, entre outras.



Estruturas celulares 3D formadas pelo método de levitação magnética a partir de diferentes tipos celulares: (a) fibroblastos pulmonares humanos, (b) H-4-II-E, (c) MCF-10A, (d) LNCaP, (e) A549 e (f) 3T3-L1.

Escala: 100 µm.



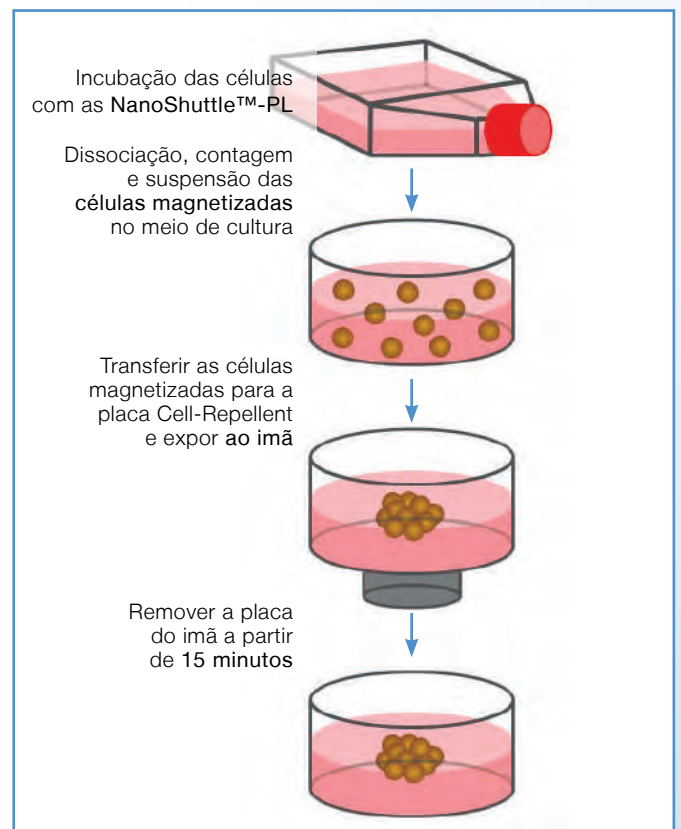
Levitação Magnética em placa de cultura celular

Bioprinting – Formação de esferoides

A formação de estruturas celulares 3D através de *Bioprinting* é rápida e efetiva. Assim como na levitação magnética, as células são magnetizadas com as NanoShuttle™-PL e transferidas para a placa Cell-Repellent. No entanto, neste método, a exposição ocorre a ímãs posicionados abaixo da placa, o que favorece a agregação celular e formação do esferoide a partir de 15 minutos, até algumas horas.

Após a compactação dos esferoides, a placa pode ser removida do ímã e as estruturas cultivadas a longo prazo. O sistema permite a rápida formação de esferoides com produção de matriz extracelular endógena, o que resulta em alta reprodutibilidade, sem limitação ao tipo de célula e dimensionável para formatos de alto rendimento – placa com 96 e 384 poços.

O *Bioprinting* magnético possibilita estudos como avaliação da formação de organoides e de microambiente tumoral, bem como para prospecção e avaliação da toxicidade de novos compostos ou fármacos em condições experimentais que apresentam características mais próximas às condições naturais *in vivo*.



Bioprinting 3D Magnético



Assista ao vídeo
"Magnetic 3D Cell Culture Procedure"

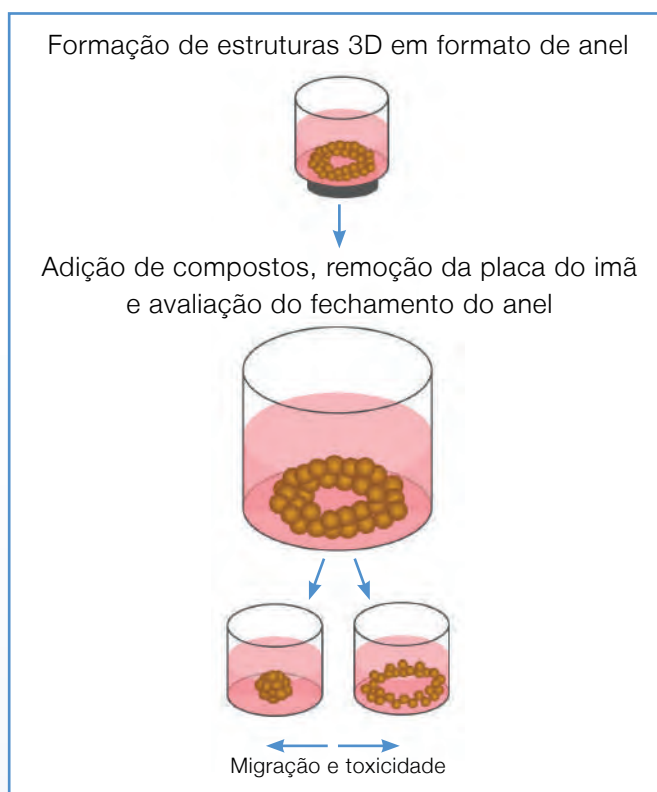
<https://youtu.be/PYxi5gILcxw>

Bioprinting – Formação de anéis

Uma exclusividade da Greiner Bio-One, o *Bioprinting* também pode ser utilizado para formação de estruturas 3D em formato de anel, um modelo já descrito para aplicações em ensaios de migração⁵ (*wound healing*), vasoatividade⁶ e citotoxicidade⁷.

A cinética dos ensaios pode ser acompanhada em microscópios, equipamentos de *High-Content Screening* ou através de um sistema para aquisição de imagem da Greiner Bio-One.

Após a avaliação da cinética por imagem, os anéis celulares 3D também podem ser utilizados para experimentos adicionais como imunofluorescência e *Western Blotting*.



Ensaios de migração celular através da formação de estruturas 3D em formato de anel. Após a formação dos anéis, eventualmente, pode ocorrer a compactação em função da migração e viabilidade celular.



Assista ao vídeo
"3D Wound Healing Bio Assay"

https://www.youtube.com/watch?v=uZI_xtxgeEE

Superfície Cell-Repellent Placas e frascos de cultura de células

Dentre a linha de produtos CELLSTAR®, a Greiner Bio-One oferece um tratamento de superfície exclusivo, que evita efetivamente a adesão das células: a Cell-Repellent.

Atualmente, esta superfície tem sido empregada para cultivo de células em 3D, com ou sem magnetismo; e também para formação de agregados de células-tronco – um passo fundamental dentre os protocolos para o cultivo e diferenciação deste tipo de célula.

Aplicações:

Cultura Celular em 3D

Agregação de células-tronco

Cultura de células em suspensão



5 – Dehghani, M. *et al.* Klotho inhibits EGF-induced cell migration in Caki-1 cells through inactivation of EGFR and p38MAPK signaling pathways. *Oncotarget*. 2018 Jun 1;9(42):26737-26750.

6 – Tseng, H., *et al.* A high-throughput in vitro ring assay for vasoactivity using magnetic 3D bioprinting. *Sci Rep*. 2016 Aug 1;6:30640.

7 – Timm, D. M. *et al.* A high-throughput three-dimensional cell migration assay for toxicity screening with mobile device-based macroscopic image analysis. *Sci Rep*. 2013 Oct 21;3:3000.

your power for health



Para mais informações, visite nosso website www.gbo.com/bioscience ou entre em contato:

Alemanha (Matriz)

Greiner Bio-One GmbH
Maybachstraße 2
D-72636 Frickenhausen
Fone (+49) 70 22 948-0
Fax (+49) 70 22 948-514
E-Mail info@de.gbo.com

Áustria

Greiner Bio-One GmbH
Fone (+43) 75 83 67 91-0
Fax (+43) 75 83 63 18
E-Mail office@at.gbo.com

China

Greiner Bio-One GmbH
Fone (+86) 21 62 72 70 58
Fax (+86) 21 62 72 73 55
E-Mail info@cn.gbo.com

Holanda

Greiner Bio-One B.V.
Fone (+31) 1 72 42 09 00
Fax (+31) 1 72 44 38 01
E-Mail info@nl.gbo.com

Bélgica

Greiner Bio-One BVBA/SPRL
Fone (+32) 24 61 09 10
Fax (+32) 24 61 09 05
E-Mail info@be.gbo.com

França

Greiner Bio-One SAS
Fone (+33) 1 69 86 25 50
Fax (+33) 1 69 86 25 36
E-Mail infos@fr.gbo.com

Reino Unido

Greiner Bio-One Ltd.
Fone (+44) 14 53 82 52 55
Fax (+44) 14 53 82 62 66
E-Mail info@uk.gbo.com

Brasil

Greiner Bio-One Brasil
Fone (+55) 19 34 68 96 00
Fax (+55) 19 34 68 96 21
E-Mail office@br.gbo.com

Japão

Greiner Bio-One Co. Ltd.
Fone (+81) 3 35 05 88 75
Fax (+81) 3 35 05 89 74
E-Mail info@jp.gbo.com

EUA

Greiner Bio-One North America Inc.
Fone (+1) 70 42 61 78 00
Fax (+1) 70 42 61 78 99
E-Mail info@us.gbo.com