

МИКРОФЛЮИДНЫЕ УСТРОЙСТВА, АДАПТИРОВАННЫЕ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (ОБЗОР)

Е.А. Тепляшина

к.б.н., доцент,
кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии,
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения РФ (г. Красноярск, Россия)
E-mail: elenateplyashina@mail.ru

В.А. Кутяков

к.б.н., доцент,
кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии,
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения РФ (г. Красноярск, Россия)
E-mail: victor-koutjakov@yandex.ru

Л.Б. Шадрина

ассистент, кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии,
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения РФ (г. Красноярск, Россия)
E-mail: shaliu@mail.ru

А.Б. Салмина

д.м.н., профессор, Отдел исследований мозга,
ФГБНУ «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования РФ (Москва, Россия)
E-mail: allasalmina@mail.ru

В настоящее время важное значение для исследований в области молекулярной биологии, нейробиологии и клинической медицины занимают микрофлюидные устройства различной природы и наполнения. Созданные на основе специализированных функциональных элементов модифицированные микрофлюидные аналитические системы обладают уникальными свойствами, направленными на изучение клеточных структур и протекающих в них биохимических процессов.

К функциональным преимуществам микрофлюидных устройств относят прежде всего: создание постоянного градиента концентрации реагирующих компонентов, небольшие размеры данных компонентов, минимальный расход реагентов, возможность постановки высокоточных экспериментов. Также микрофлюидные системы позволяют контролировать состояние клеточной среды посредством имитирования физиологических условий.

Проанализированы наиболее перспективные векторы развития микрофлюидных технологий относительно культивирования клеточных культур различного происхождения. Рассмотрены параметры создания 3D-клеточных структур. Изучены возможности применения различных микрофлюидных систем относительно клеточных линий различного происхождения с целью исследования их функционирования и выявления определенных закономерностей развития. Обобщены методы культивирования клеточных культур другого происхождения с использованием микрофлюидных технологий, а именно: эксперименты, связанные с моделированием тканей печени, почек, клеток пульпы зуба, мышечной или хрящевой ткани.

Ключевые слова: микрофлюидные технологии, культуры клеток, стволовые клетки.

Для цитирования: Тепляшина Е.А., Кутяков В.А., Шадрина Л.Б., Салмина А.Б. Микрофлюидные устройства, адаптированные для культивирования стволовых клеток (обзор). Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(11):3–8. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-11-01>

МИКРОФЛЮИДНЫЕ УСТРОЙСТВА И ИХ ПРЕИМУЩЕСТВА

Для современного этапа развития аналитических технологий характерны минимизация оборудования, использование реактивов и средств анализа в сочетании с объединением большинства

стадий анализа в одном устройстве. Одним из таких решений являются микрофлюидные системы (устройства).

Микрофлюидные устройства, используя физические и химические свойства жидкостей и газов в микромасштабе, обладают рядом преимуществ

ществ по сравнению с системами обычного размера. *Микрофлюидика* – это технология манипулирования жидкостью в каналах размером в десятки микрометров, которая позволяет анализировать и использовать меньший объем образцов, реагентов, снижая общие затраты на исследования. В последние годы микрофлюидика стала отдельной новой областью исследований, благодаря ее применению в химии, биологии, медицине и других отраслях науки. Сильная мотивация микрофлюидных исследований исходит от разработки устройств «лаборатория на кристалле» (LOC), которые, как ожидается, произведут революцию в области химии и биологии, подобно тому, как интегральные схемы совершили в вычислительных возможностях. LOC – это микросистемы, способные объединить целые биологические или химические лаборатории в одном чипе, благодаря интеграции микрофлюидных каналов и активных или пассивных компонентов, таких как фильтры, клапаны, смесители и многие другие [1].

В настоящее время микрофлюидные технологии (микрофлюидные чипы, платформы) представляют собой инновационные решения многих научно-исследовательских, диагностических и клинических задач, необходимых для целей молекулярной биологии, а также новых научных разработок [2].

Микрофлюидика является динамично развивающейся областью научных исследований [3]. Микромасштабный уровень идентифицируется специальными устройствами с критическими размерами менее 1 мм, при этом исследователи могут воспользоваться преимуществами масштабирования

многих физических явлений и использовать, например, быструю диффузию [4], ламинарные течения [5], поток Дина [6], быстрый тепловой транспорт [7]. Также при таком подходе можно использовать преимущества большой площади поверхности по отношению к объему. Эти существенные достоинства привели к использованию микрофлюидики во многих областях, включая аналитическую химию, биофизику, молекулярные и клеточные технологии. По мере развития этой области знаний появилось много различных методов изготовления микроканалов с необходимыми размерами. Большая часть работ в области микрофлюидики была выполнена с использованием фотолитографии и мягкой литографии, которую впервые изучил и применил для исследований Whitesides в 1998 г. [8].

В практике медико-биологических исследований часто имеют дело с большими макромолекулами, которые с трудом проходят через обычные полиакриламидные или агарозные гели для электрофореза из-за ограниченного размера ячеек гелевой матрицы. Для преодоления этого недостатка изготавливают искусственные структуры с размерами, превышающими размер ячеек гелей. При использовании литографически микроструктурированных систем и каналов появилась возможность разделения макромолекул ДНК с высокой молекулярной массой. Такие каналы электрофоретической установки состоят из чередующихся широких и узких участков (рис. 1), имеющих глубину всего около 100 нм. Это меньше, чем типичное расширение конформации случайного клубка длинных макромолекул ДНК в водном растворе [9].

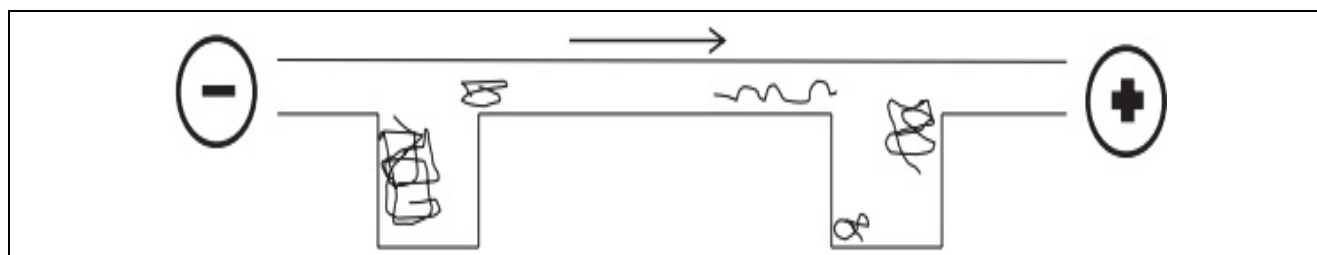


Рисунок. Электрофоретическое разделение ДНК на основе литографически микроструктурированных каналов чередующихся широких и узких областей (по Pfohl T., 2003)

МИКРОФЛЮИДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕТОДАХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР

Интегрированные различными функциональными элементами микрофлюидные системы обладают высокими разрешающими характеристиками

для изучения биологических объектов различной природы. Применение микро- и наноразмерных частиц, используемых в микрофлюидных устройствах (МФУ), открывает много возможностей в плане исследования как одиночных клеток, так и клеточных культур. В частности, результативными

оказались исследования микрофлюидных чипов для культивирования клеток, моделирования тканей и органов человека. Это объясняется максимально полным и точным воспроизведением *in vitro* физиологических условий *in vivo* (рН культуральной среды, концентрация кислорода, выведение продуктов метаболизма, сохранение состава культуральной среды).

Как правило, основа микрофлюидных чипов состоит из полидиметилсилоксана (ПДМС), полистирола, стекла. Такой материал, как ПДМС, имеет ряд преимуществ, обусловленных высокой эластичностью, пропускной способностью, слабой силой флуоресценции, высокой газопроницаемостью, существенной биологической устойчивостью. Среда для культивирования поступает в микрофлюидный чип за счет насосов поршневого типа. Иногда жидкость может перемещаться за счет центробежной силы. ПДМС позволяет конструировать микрофлюидные чипы с микронасосами и небольшими клапанами, что позволяет координировать направление жидкости по составляющим систему каналам [10].

Микрофлюидные биореакторы – достаточно распространенные конструкции, характеризующиеся непрерывной циркуляцией питательной среды. Это свойство способствует применению МФУ для исследования биохимических процессов и делает возможным одновременное культивирование различных органов и тканей [11]. К явным преимуществам таких устройств относят маленький объем выборки, масштабируемость, ламинарный поток, особенности гидродинамики, высокое разрешение, чувствительность, короткое время анализа и приемлемая стоимость.

Принято выделять три основных группы стволовых клеток в зависимости от источника их получения: эмбриональные, фетальные и постнатальные (стволовые клетки взрослого организма). Эмбриональные стволовые клетки представляют большой интерес для исследователей в области молекулярной биологии, фармакологии, биохимии и являются оптимальной моделью для фундаментальных исследований. Выделение и культивирование стволовых клеток стало важным шагом в изучении этих объектов. Рост и размножение стволовых клеток отмечается на бессывороточных средах в присутствии ростовых факторов, таким образом формируются нейросферы [12].

Вне зависимости от целей использования стволовых клеток (научно-исследовательских или

клинических) первоначально необходимо нарастить определенную клеточную культуру со сходными признаками и свойствами, характерными для стволовых клеток (мультипотентность). Однако существуют сложности, связанные с произвольной дифференцировкой клеток, которые могут фиксироваться к подложке и характеризоваться определенными признаками, утрачивая способность к формированию специализированного фенотипа клеток.

Следовательно, поиск оптимальных метаболитов и условий для культивирования стволовых клеток, способствующих снижению их внезапной дифференцировки, является первостепенной задачей клеточной биологии и медицины.

Стоит отметить, что способ культивирования стволовых клеток зависит от их анатомического происхождения и места сбора. Стволовые клетки и некоторые ткани, как правило, очень чувствительны к факторам внешней среды, следовательно, они выращиваются в соответствующих условиях. Такие клетки обычно сохраняются с помощью криоконсервации, что помогает контролировать температуру, при которой клетки могут использоваться для дальнейших экспериментов. Правильно подобранные антиоксиданты (например, N-ацетилцистеин (NAC)), антибиотики, различные типы маркеров, факторы роста и различные составы сред позволяют добиться лучшего деления и дифференцировки стволовых клеток [10].

Исследование, проведенное С. Mas-Barguesto с соавт. в 2017 г., было посвящено изучению баланса используемых питательных веществ, факторов роста и реакции среды буферов при культивировании клеток [13]. До настоящего времени уделялось мало внимания такому параметру, как концентрация кислорода в питательных средах, поскольку считалось, что нормальный рост и деление клеток осуществляется при давлении атмосферного воздуха, равном 21% O₂ / 21 кПа / 160 мм рт. ст. Известно, что концентрация кислорода в тканях и клетках во многом определяет их свойства. Например, в экспериментах *in vitro* при гипоксии усиливаются процессы пролиферации клеток, снижается их дифференцировка. Правильно выбранное парциальное давление кислорода положительно влияет на адгезию, пролиферацию и остеогенную дифференцировку стволовых клеток пульпы зуба человека на кальций-фосфатном остеопластическом материале [13].

Также аналогичные результаты были получены С. Chen с соавт. в 2018 г. на модели ишемии.

Культивирование проводили при физиологической концентрации кислорода, при этом отмечалась повышенная пролиферация, миграция, ангиогенез и замедлялись процессы старения и апоптоза. Именно нормальная концентрация кислорода является более эффективной для культивирования стволовых клеток при трансплантации, так как обеспечивает поддержание нативных свойств клеток. Это особенно важно для целей регенеративной медицины [14].

В 2015 г. M. Levi с соавт. показали, что применение микрофлюидных устройств, разработанных специально для анализа цельной крови, может снизить время подготовки образца и обеспечить получение результатов в максимально короткий срок. Сокращение времени от взятия образца до получения результата жизненно необходимо для пациентов с травматическими состояниями, в том числе с критическими состояниями, послеоперационными кровотечениями и тяжелыми кровопотерями из-за нарушений свертываемости крови [15].

Интересные исследования были проведены при изучении гемостаза. Как известно, гемостаз – это достаточно сложная биохимическая система в организме, функция которой заключается в сохранении жидкого состояния крови, а также остановке кровотечений при повреждениях стенок сосудов и растворении тромбов, выполнивших свою функцию. Дисбаланс факторов свертывания может привести к чрезмерному кровотечению. Гетерогенность сосудистой системы и параметры кровотока могут быть смоделированы с помощью подходов микрофлюидики, подобное моделирование необходимо для понимания патологических аспектов нарушений кровообращения. Следовательно, контролируемая среда в микроустройствах делает возможным задавать определенные параметры анализа: скорость потока и давление жидкости, имитирующих сосудистую гемодинамику, что дает возможность изучать различные стадии тромботического состояния и выявлять факторы, отвечающие за агрегацию тромбоцитов при образовании тромбов [16].

Таким образом, правильно подобранные условия культивирования и технологические особенности современных микрофлюидных устройств, адаптированных для моделирования гемодинамических процессов, позволят в дальнейшем более точно отслеживать не только механизм возникновения патологических событий, но и динамику их развития.

ВЕКТОРЫ РАЗВИТИЯ МИКРОФЛЮИДНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Изучение молекулярных механизмов передачи сигналов приобретает первостепенное значение в регуляции биологических процессов. В 2014 г. S. Cosson представил гидрогелевую микрофлюидную систему открытого доступа как для адгезивных, так и для агрегированных культур клеток с возможностью контроля развития эмбриональных стволовых клеток посредством доставки градиента ретиноевой кислоты. Данный подход можно использовать для тестирования влияния дозы и времени введения морфогенов – растворимых молекул, способных диффундировать и переносить сигналы, контролирующие важные процессы дифференцировки клеток. При этом процесс переноса сигналов осуществляется против градиентов концентрации. Применение морфогенов позволит отслеживать судьбу стволовых клеток с использованием традиционных многолуночных планшетов [17].

Направленная дифференцировка стволовых клеток играет большое значение для заместительной клеточной терапии. Так, в 2020 г. L. Li с соавт. описали многоразовый микрофлюидный чип на основе полиметилметакрилата, способствующий усилению многоэтапного процесса дифференцировки стволовых клеток за счет воздействия на него различными факторами роста или их комбинацией. Оценку полученных результатов проводили путем измерения флуоресцентных параметров. В качестве индукторов стволовых клеток использовали активин A, GDF-8 (миостатин), вортманнин (стероидный метаболит грибов *Penicillium funiculosum* является неспецифическим ковалентным ингибитором фосфоинозотида 3-киназы), а также CHIR99201 (ингибитор гликогенсинтазы киназы-3). Результаты исследования показали, что CHIR99201 и GDF8 – наиболее важные факторы для дифференцировки стволовых клеток в клетки дефинитивной (развитой) эндодермы. Впервые была идентифицирована комбинация активина A, GDF8, CHIR99201 и сигнального белка Wnt3a, в рамках которой клетки показали высокую жизнеспособность [18].

Современная технология инкапсуляции стволовых клеток открывает большие перспективы для замены поврежденной ткани при некоторых заболеваниях. Использование биосовместимых микрокапсул позволяет контролировать развитие стволовых клеток *in situ* для замещения поврежденной

ткани. L. Hidalgo с соавт. (2018) разработали микрофлюидное устройство для воспроизводимой инкапсуляции нервных стволовых клеток и стволовых клеток пульпы зуба в монодисперсных альгинатно-коллагеновых микрокапсулах. В процессе проведения эксперимента показано сохранение стволовыми клетками свойств мультипотентности и нейрональной дифференцировки при селективном высвобождении из микрокапсул. Полученные результаты были подтверждены оценкой скорости пролиферации и продуцирования маркеров стволовых и нейрональных клеток [19].

Нейроваскулярная связь играет ключевую роль в патогенезе нейродегенеративных расстройств, включая заболевания двигательных нейронов. Модели *in vitro* дают возможность понять патогенез подобных состояний и предположить стратегию, направленную на выявление фармакологической активности лекарственных препаратов. В 2019 г. была описана новая 3D-модель микрососудистой и нейронной сети на микрофлюидной платформе, направленная на исследование нейродегенеративных состояний и методик их лечения. Данные 3D-модели были созданы путем совместного культивирования сфероидов, полученных из эмбриональных стволовых клеток человека (ES) и эндотелиальных клеток (ECs) в микрофлюидных устройствах. Совместное культивирование указанных клеточных структур улучшает кальциевую сигнализацию в нейронах. Это биологическое наблюдение регулировалось не только паракринными сигналами, такими как нейротрофический фактор, вырабатываемый клетками головного мозга и секретируемый ECs, но и посредством прямых межклеточных взаимодействий сигнального Notch пути, способствующего дифференцировке нейронов и нейропротекции. Двухнаправленная сигнализация наблюдалась в том, что нейронные сети также влияли на формирование сосудистой сети в перфузионной культуре. Следовательно, данная модель *in vitro* может позволить исследовать нейроваскулярную связь, необходимую для понимания патогенеза различных нейродегенеративных заболеваний [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование микрофлюидных систем для медицинских и биологических исследований является достаточно востребованным направлением, которое продолжает совершенствоваться и развиваться. В настоящее время создаются технологически новые микрочипы, а также подбираются опти-

ческие условия для работы с клеточными культурами различного происхождения.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bragheri F., Martínez Vázquez R., Osellame R. Three-Dimensional Microfabrication Using Two-Photon Polymerization. *Microfluidics*. 2020; 493–526. doi:10.1016/b978-0-12-817827-0.00057-6.
2. Спиров А.В. Подходы микрофлюидики в современной биологии развития. *Онтогенез*. 2018; 49(3): 165–180 (Spirov A.V. Podhody mikrofljuidiki v sovremennoj biologii razvitiija. *Ontogenez*. 2018; 49(3): 165–180).
3. Gale B.K., A.R. Jafek, Lambert C.J., Goenner B.L., Moghimi-fam H., Nze U.C. Kamarapu S.K. A Review of Current Methods in Microfluidic Device Fabrication and Future Commercialization Prospects. *Inventions*. 2018; 3(60).
4. Hansen C.L., Skordalakes E., Berger J.M., Quake S.R. A robust and scalable microfluidic metering method that allows protein crystal growth by free interface diffusion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002; 99: 16531–16536.
5. Takayama S., Ostuni E., LeDuc P., Naruse K., Ingber D.E., Whitesides G.M. Subcellular positioning of small molecules. *Nature*. 2001; 411: 1016.
6. Son J., Samuel R., Gale B.K., Carrell D.T., Hotaling J.M. Separation of sperm cells from samples containing high concentrations of white blood cells using a spiral channel. *Bio-microfluidics*. 2017; 11; 054106.
7. Jafek A.R., Harbertson, S., Brady H.; Samuel R., Gale B.K. Instrumentation for xPCR Incorporating qPCR and HRMA. *Anal. Chem*. 2018; 90: 7190–7196.
8. Xia Y., Whitesides G.M. Soft Lithography. *Annu. Rev. Mater. Sci.* 1998; 28: 153–184.
9. Pfohl T., Mugele F., Seemann R., Herminghaus S. Trends in Microfluidics with Complex Fluids. *Chem Phys Chem*. 2003; 4(12): 1291–1298. doi:10.1002/cphc.200300847.
10. Halldorsson S., Gómez-Sjöberg R., Lucumi E., Fleming R. Advantages and challenges of microfluidic cell culture in polydimethylsiloxane devices. *Biosens. Bioelectron.* 2015; 63: 218–231.
11. Глушкова Е.Г., Максимова Е.С., Иванова Ю.А., Глушков В.С. Моделирование гемодинамических процессов в микроциркуляторном русле с помощью микрофлюидных устройств. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020; 1: 140–144 (Glushkova E.G., Maksimova E.S., Ivanova Ju.A., Glushkov V.S. Modelirovanie gemodinamicheskikh processov v mikro-cirkuljatornom rusle s pomoshh'ju mikrofljuidnyh ustrojstv. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2020; 1: 140–144).
12. Bain G., Kitchens D., Yao M., Huettner J.E., Gottlieb D.I. Embryonic stem cells express neuronal properties *in vitro*. *Dev Biol*. 1995; 168: 342–357.
13. Vina-Almunia J., Mas-Bargues C., Borrás C. et al Influence of Partial O(2) Pressure on the Adhesion, Proliferation, and

- Osteogenic Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells on beta-Tricalcium Phosphate Scaffold. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* 2017; 32: 1251–1256.
14. *Chen C., Tang Q., Zhan Y., Yu M., Jing W., Tian W.* Physioxia: A more effective approach for culturing human adipose-derived stem cells for cell transplantation. *Stem Cell Res. Ther.* 2018; 9: 148.
 15. *Levi M., Hunt B.J.* A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients. *J. Thromb. Haemost.* 2015; 13: 1960–1967.
 16. *Zhang C., Neelamegham S.* Application of microfluidic devices in studies of thrombosis and hemostasis. *Platelets.* 2017; 28: 434–440.
 17. *Cosson S., Lutolf M.P.* Hydrogel microfluidics for the patterning of pluripotent stem cells. *Scientific Report.* 2014; 4(1): 4462.
 18. *Li L., Tan D., Liu S., Jiao R., Yang X., Li F., Wu H., Huang W.* Optimization of Factor Combinations for Stem Cell Differentiations on a Design-of-Experiment Microfluidic Chip. *Anal. Chem.* 2020; 92 (20): 14228–14235.
 19. *Hidalgo L., Stephens P., Song B., Barrow D.* Microfluidic Encapsulation Supports Stem Cell Viability, Proliferation, and Neuronal Differentiation. *Tissue Engineering Part C: Methods.* 2018; 24(3): DOI:10.1089/ten.TEC.2017.0368.
 20. *Patel B.B., Sharifi F., Stroud D.P., Montazami R., Hashemi N.N., Sakaguchi D.S.* 3D Microfibrous Scaffolds Selectively Promotes Proliferation and Glial Differentiation of Adult Neural Stem Cells: A Platform to Tune Cellular Behavior in Neural Tissue Engineering. *Macromol Biosci.* 2019; 19(2): e1800236. doi: 10.1002/mabi.201800236. Epub 2018 Nov 27.

Поступила 2 июля 2021 г.

MICROFLUIDIC DEVICES ADAPTED FOR STEM CELL CULTIVATION (REVIEW)

© Authors, 2021

E.A. Teplyashina

Ph.D. (Biol.), Associate Professor,
Department of Biological Chemistry with a course in medical, pharmaceutical and toxicological chemistry,
Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
of the Ministry of Health of the Russian Federation, (Krasnoyarsk, Russia)
E-mail: elenateplyashina@mail.ru

V.A. Kutyaev

Ph.D. (Biol.), Associate Professor,
Department of Biological Chemistry with a course in medical, pharmaceutical and toxicological chemistry,
Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Krasnoyarsk, Russia)
E-mail: victor-koutjakov@yandex.ru

L.B. Shadrina

Assistant, Department of Biological Chemistry with a course in medical, pharmaceutical and toxicological chemistry,
Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Krasnoyarsk, Russia)
E-mail: E-mail: shaliu@mail.ru

A.B. Salmina

Dr.Sc. (Med.), Professor,
Brain Research Department "Scientific Center of Neurology" (Moscow, Russia)
E-mail: allasalmina@mail.ru

Currently, microfluidic devices of various nature and filling are of great importance for research in the field of molecular biology, neurobiology and clinical medicine. Modified microfluidic analytical systems created on the basis of specialized functional elements have unique properties aimed at studying cellular structures and the biochemical processes occurring in them.

The functional advantages of microfluidic devices include, first of all, the creation of a constant concentration gradient of reacting components, the small size of these components, the minimum consumption of reagents, the possibility of setting up high-precision experiments. Microfluidic systems also allow monitoring the state of the cellular microenvironment by simulating physiological conditions.

The most promising vectors of the development of microfluidic technologies regarding the cultivation of cell cultures of various origins are analyzed. The parameters of creating 3D cellular structures are considered.

The possibilities of using various microfluidic systems with respect to cell lines of various origins are investigated in order to study their functioning and identify certain patterns of development. The review summarizes the methods of culturing cell cultures of other origin using microfluidic technologies, namely: experiments related to modeling liver, kidney, tooth pulp cells, muscle or cartilage tissue.

Key words: *microfluidic technologies, cell cultures, stem cells.*

For citation: Teplyashina E.A., Kutyaev V.A., Shadrina L.B., Salmina A.B. Microfluidic devices adapted for stem cell cultivation (review). *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2021;24(11):3-8. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-11-01>