РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2020 106 910**(13) **A**

(51) МПК
C12N 5/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2020106910, 06.07.2018**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
18.07.2017 EP 17181788.5

(43) Дата публикации заявки: **18.08.2021** Бюл. № **23**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **18.02.2020**

(86) Заявка PCT:
EP 2018/068318 (06.07.2018)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2019/015988 (24.01.2019)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
КОНИНКЛЕЙКЕ ФИЛИПС Н.В. (NL)

(72) Автор(ы):
БЕККЕРС, Лукас Йоханнес Анна Мария (NL),
КРИГЕ, Ян Корнелис (NL)

(54) МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК

(57) Формула изобретения

1. Материал для связывания с белком для культивирования клеток, содержащий объемно модифицированный эластомер, содержащий множество остатков жирных кислот, ковалентно связанных с основной массой эластомера, где группы карбоновой кислоты указанных остатков доступны на внешней поверхности указанного материала для обеспечения указанного связывания.

2. Материал по п.1, где каждый из остатков жирных кислот ковалентно связывают с основной массой эластомера посредством реакции перекрестной сшивки между винильной или гидридной функциональной группой эластомера и ненасыщенной углерод-углеродной связью ненасыщенной жирной кислоты.

3. Материал по п.2, где ненасыщенная жирная кислота выбрана из миристолеиновой кислоты, пальмитолеиновой кислоты, сапиеновой кислоты, олеиновой кислоты, элаидиновой кислоты, вакценовой кислоты, линолевой кислоты, линоэлаидиновой кислоты, α-линоленовой кислоты, арахидоновой кислоты, эйкозапентаеновой кислоты, эруковой кислоты и докозагексаеновой кислоты.

4. Материал по любому из пп.1-3, где эластомер содержит полибутадиеновую основную цепь или силиконовую основную цепь.

5. Материал по п.4, где по меньшей мере часть групп карбоновой кислоты в силиконовой основной цепь является сапонифицированной.

6. Каркас для культивирования клеток, содержащий материал по любому из пп.1-5

RU 2020106910 A

RU 2020106910 A

и белок для культивирования клеток, связанный по меньшей мере с некоторыми из указанных групп карбоновой кислоты.

7. Каркас для культивирования клеток по п.6, где белок выбран из фибронектина, коллагена и эластина.

8. Модуль струйного устройства, включающий проточный канал, проходящий по мембране, содержащей материал по любому из пп.1-4.

9. Модуль струйного устройства по п.8, содержащий первую основную поверхность, содержащую первую структуру с выемкой, определяющую первый проточный канал, и вторую основную поверхность, противоположную первой основной поверхности и содержащую вторую структуру с выемкой, определяющую второй проточный канал; где с помощью мембраны отделяют первый проточный канал от второго проточного канала.

10. Модуль струйного устройства по п.8 или 9, где струйное устройство является монолитным струйным устройством.

11. Струйное устройство, содержащее модуль струйного устройства по любому из пп.8-10 и пару внешних накладок для жидкостной герметизации модуля струйного устройства.

12. Струйное устройство по п.11, где внешние накладки располагают таким образом, что одной из указанных внешних накладок покрывают первую основную поверхность, таким образом, герметизируя первый жидкостной канал, а другой из указанных внешних накладок покрывают вторую основную поверхность, таким образом, герметизируя второй жидкостной канал.

13. Способ получения материала для связывания с белком для культивирования клеток, включающий:

формование композиции, содержащей винил-функционализированный или гидрид-функционализированный эластомер или по меньшей мере один его предшественник, ненасыщенную жирную кислоту и катализатор перекрестной сшивки, в литейной форме, имеющей полярную внутреннюю поверхность; и

объемную модификацию винил-функционализированного или гидрид-функционализированного эластомера посредством ковалентного связывания жирной кислоты с основной массой эластомера в указанной литейной форме посредством реакции перекрестной сшивки между винильной группой или гидридной группой эластомера и ненасыщенной углерод-углеродной связью ненасыщенной жирной кислоты для получения материала.

14. Способ по п.13, где винил-функционализированный или гидрид-функционализированный эластомер содержит силиконовую основную цепь, и ненасыщенная жирная кислота является сапонифицированной, дополнительно включающий обработку полученного материала протонсодержащей кислотой для реверсирования указанной сапонификации.

15. Способ по п.13 или 14, где формование композиции, содержащей винил-функционализированный или гидрид-функционализированный эластомер или по меньшей мере один его предшественник, ненасыщенную жирную кислоту и катализатор перекрестной сшивки, включает впрыскивание указанной композиции в указанную литейную форму.

16. Способ по п.15, где литейной форме придают форму для получения модуля струйного устройства по любому из пп.8-10.

17. Способ по п.16, дополнительно включающий получение желобков или отверстий в мембране модуля струйного устройства с помощью лазера.

18. Способ по любому из пп.15-17, где полярная внутренняя поверхность является внутренней поверхностью из оксида металла.

RU 2020106910 A

RU 2020106910 A

19. Способ тестирования лекарственных средств, включающий:

получение модуля струйного устройства по п.9 или 10;

связывание мембраны модуля струйного устройства с белком для культивирования клеток для получения каркаса для культивирования клеток;

нанесение собранной культуры клеток на каркас для культивирования клеток для получения подготовленного модуля струйного устройства;

получение струйного устройство с использованием подготовленного модуля струйного устройства;

подачу культуру клеток через один из пары проточных каналов струйного устройства;

подвергание культуры клеток воздействию тестируемого лекарственного средства, подаваемого через другой из пары проточных каналов струйного устройства; и

мониторинг ответа культуры клеток на тестируемое лекарственное средство.

20. Способ тестирования лекарственных средств по п.19, где мониторинг ответа культуры клеток на тестируемое лекарственное средство включает:

иммобилизацию и фиксацию культуры клеток в струйном устройстве и нарезание модуля струйного устройства для получения среза для микроскопической оценки, содержащего по меньшей мере часть иммобилизованной и фиксированной культуры клеток; или

мониторинг культуры клеток в струйном устройстве с использованием конфокальной микроскопии.

RU 2020106910 A

RU 2020106910 A