

генного фенотипа (Newman, Watt, 1988). Перестройка актиновых микрофиламентов по данным из литературы приводит к увеличению экспрессии коллагена II типа и к повышению содержания протеогликанов в матриксе хондроцитов (Nofal, Knudson, 2002). В свою очередь, накопление компонентов внеклеточного матрикса вызывает увеличение модуля упругости хондросфер, характеризующего их биомеханические свойства (Omelyanenko et al., 2020). Усиление упругости хондросфер позволит им выдерживать высокое давление при встраивании в место дефекта и распределять возникающие сжимающие напряжения по подлежащей субхондральной кости.

Таким образом, использование цитохалазина D при культивировании хондросфер может помочь повысить их эффективность при замещении дефектов хрящевой ткани.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-315-90017).

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Экспериментов с участием животных или людей авторы не проводили.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Brown S S., Spudich J.A. 1979. Cytochalasin inhibits the rate of elongation of actin filament fragments. *J. Cell Biol.* V. 83. P. 657.
- Dang P.N., Dwivedi N., Phillips L.M., Yu X., Herberg S., Bowerman C., Solorio L.D., Murphy W.L., Alsborg E. 2016. Controlled Dual Growth Factor Delivery From Microparticles Incorporated Within Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cell Aggregates for Enhanced Bone Tissue Engineering via Endochondral Ossification. *Stem Cells Transl. Med.* V. 5. P. 206.
- Huang B.J., Brown W.E., Keown T., Hu J.C., Athanasiou K.A. 2018. Overcoming Challenges in Engineering Large, Scaffold-Free Neocartilage with Functional Properties. *Tissue Eng. Part A*. V. 24. P. 1652.
- Mironov V., Visconti R.P., Kasyanov V., Forgacs G., Drake C.J., Markwald R.R. 2009. Organ printing: tissue spheroids as building blocks. *Biomaterials*. V. 30. P. 2164.
- Newman P., Watt F.M. 1988. Influence of cytochalasin D-induced changes in cell shape on proteoglycan synthesis by cultured articular chondrocytes. *Exp. Cell Res.* V. 178. P. 199.
- Nofal G.A., Knudson C.B. 2002 Latrunculin and cytochalasin decrease chondrocyte matrix retention. *J. Histochem. Cytochem.* V. 50. P. 1313.
- Omelyanenko N.P., Karalkin P.A., Bulanova E.A., Koudan E.V., Parfenov V.A., Rodionov S.A., Knyazeva A.D., Kasyanov V.A., Babichenko I.I., Chkadua T.Z., Khesuani Y.D., Gryadunova A.A., Mironov V.A. 2020. Extracellular Matrix Determines Biomechanical Properties of Chondrospheres during Their Maturation In Vitro. *Cartilage*. V. 11. P. 521.
- Schubert T., Anders S., Neumann E., Schölmerich J., Hofstädter F., Grifka J., Müller-Ladner U., Libera J., Schedel J. 2009. Long-term effects of chondrospheres on cartilage lesions in an autologous chondrocyte implantation model as investigated in the SCID mouse model. *Int. J. Mol. Med.* V. 23. P. 455.

### Chondrospheres Surface Morphology after Cytochalasin D Treatment

**A. A. Gryadunova<sup>a, b,\*</sup>, E. A. Bulanova<sup>a</sup>, E. V. Koudan<sup>a</sup>, V. A. Kasyanov<sup>c</sup>, Yu. D. Khesuani<sup>a</sup>, and V. A. Mironov<sup>a, b</sup>**

<sup>a</sup>Private Laboratory for Biotechnological Research “3D Bioprinting Solutions”, Moscow, 115409 Russia

<sup>b</sup>Institute for Regenerative Medicine of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 119991 Russia

<sup>c</sup>Riga Stradiņš University, Riga, LV-1007 Latvia

\*e-mail: zharnitskaya\_anna@mail.ru

The aim of the study is to investigate chondrospheres surface morphology after cytochalasin D treatment. Primary sheep chondrocytes from passage 3 were used for chondrospheres fabrication. The initial concentration was 8000 cells per spheroid. Chondrospheres diameters, number of microvilli and rounded cells on chondrospheres surface were calculated. Chondrospheres diameters examination was performed using inverted light microscope equipped with digital camera. Microphotographs from scanning electron microscopy were used to estimate the number of microvilli and rounded cells. Morphometric analysis showed that chondrospheres diameter increases and chondrocytes become rounded while the densely packed microvilli remain intact in the majority of chondrocytes after cytochalasin D treatment. However, a previously undescribed phenomenon of progressive microvilli depopulation is observed in a small part of cells. Thus, cytochalasin D significantly affects chondrospheres size and surface morphology.

**Keywords:** cytochalasin D, chondrospheres, microvilli, scanning electron microscopy