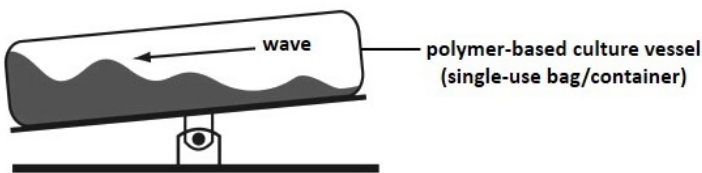


## MINIATUROWY HYBRYDOWY UKŁAD BIOREAKTOROWY Z MIESZANIEM TYPU WAVE: BADANIA I MODELOWANIE WZROSTU KOMÓREK ZWIERZĄCYCH

W ostatnim czasie, rozwiązania typu *single-use* (czyli tzw. "jednorazowego użytku") coraz dobitniej upowszechniają się we współczesnych zastosowaniach aparaturowych z zakresu bioprocessów i bioinżynierii. Prostota i niezawodność rozwiązań sprawia, że urządzenia tego typu zastępują tradycyjne aparaty, których podstawowym wykończeniem są materiały odporne na korozję, takie jak stal kwasoodporna i szkło. Obecnie, użytkownicy mają do wyboru stale poszerzany zestaw dostępnych komercyjnie aparatów typu *single-use* o dowolnej skali prowadzenia bioprocessów: od miniaturowych układów hodowlanych, przez skalę laboratoryjną (półtechniczną) po rozwiązania w skali przemysłowej. Wszystko to sprawia, że znacznie ułatwione stało się projektowanie bioprocessów, których podmiotem jest otrzymywanie zasiedlonych przez komórki zwierzęce lub ludzkie biomateriałów czy też implantów tkankowych.

Mieszanie pożywki w układzie hodowlanym należy postrzegać jako kluczowy proces dotyczący wszystkich bioprocessów, który zapewnia jednorodne wymieszanie zawiesin (w układach ciecz-ciecz jak i gas-ciecz), oraz wymian ciepła. Tradycyjne układy bioreaktorowe, których podstawą jest zastosowanie stalowych mieszadeł w dalszym ciągu są uznawane za wyznacznik standardu w inżynierii bioprocessowej i bioinżynierii. Jednakże, wzrastające zainteresowanie technologią typu *single-use*, jej niewielka skala ograniczone w porównaniu z rozwiązaniami konwencjonalnymi, skutkuje wydatnym rozwojem rynku miniaturowych (tzn. o objętościach rzędu mililitrów) polimerowych zbiorników oraz rozwiązań niekonwencjonalnych.

Odnosząc się do tradycyjnych technik mieszania mechanicznego, ruchy oscylacyjne całych naczyń hodowlanych mogą być rozpatrywane jako odpowiednie do zapewnienia mieszania pożywki hodowlanych. Ruchy oscylacyjne (zarówno w poziomie jak i w pionie) są bardzo wydajną techniką generowania efektu fali wewnątrz zamkniętego zbiornika hodowlanego, ale efektywność mieszania tego typu zależy od szeregu czynników, takich jak: geometria zbiornika, stopień napełnienia naczynia hodowlanego cieczą pożywki hodowlanej, amplituda, częstotliwość i szybkość oscylacji, jak i od własności pożywki.



Syntetyczne ciekłe związki perfluorowane są stosowane jako efektywne ciekłe nośniki gazów oddechowych (tzn.  $O_2$  i  $CO_2$ ) w coraz większej liczbie aplikacji biomedycznych i bioinżynierskich. Rozpuszczalność tlenu w ciekłych perfluorowazwiązkach jest około 20 razy większa niż w wodzie a rozpuszczalność dwutlenku węgla w ciekłych perfluoropochodnych może być ponad 3-krotnie wyższa. Co również istotne, ciekłe perfluorowazwiązki nie mieszają się z fazą wodną i tworzą oddzielne fazy na dnie naczynia hodowlanego. Brak efektów toksycznych oraz negatywnych efektów metabolicznych w komórkach została potwierdzona wynikami szeregu badań klinicznych i ostatecznie przez Food and Drug Administration (FDA; USA). Innowacyjne bioinżynierskie aplikacje ciekłych perfluorowazwiązków są układy do prowadzenia hodowli przestrzennych izolowanych komórek ssaczych oraz ludzkich. Uzyskane w ten sposób przestrzenne struktury wielokomórkowe mogą być bezpośrednio pasowane z zachowaniem ich trójwymiarowej przestrzennej złożoności. Jednakże dostępne w literaturze dane dotyczące hodowli komórek w układach z ciekłymi perfluorowazwiązkami są nieliczne i nie posiadają wymiaru ilościowego.

**Celem naukowym projektu jest opracowanie i zbadanie innowacyjnego, miniaturowego, hybrydowego układu bioreaktorowego z mieszaniem typu *wave*, umożliwiającego zwiększenie wydajności hodowli komórek ssaczych, w porównaniu z tradycyjnymi rozwiązaniami stosowanymi dotychczas, oraz określenie kinetyki wzrostu hodowanych w nich komórek z uwzględnieniem efektów transportu masy z perfluorowanego nośnika gazów oddechowych do pożywki. W proponowanym układzie bioreaktorowym wykorzystany zostanie ciekły perfluorowazwiązek intensyfikujący wymianę masy oraz mieszanie typu *wave*, charakteryzujący się niskimi wartościami naprężenia hydrodynamicznego generowanego w trakcie hodowli. Z praktycznego punktu widzenia zrealizowanie projektu przyczyni się do postępu w dziedzinie powiększania skali hodowli komórek zwierzęcych oraz potencjalnie pozwoli na wykorzystanie otrzymanych implantów w aplikacjach bioinżynierskich. Określenie kinetyki wzrostu komórek oraz opis efektów transportu masy w opracowanym układzie będzie znaczącymi osiągnięciami z zakresu inżynierii bioprocessowej.**

**Zrealizowanie koncepcji proponowanego rozwiązania bioprocessowego, jako miniaturowego, hybrydowego bioreaktorowego układu z mieszaniem typu *wave*, charakteryzującego się dostępnymi oraz prostotą budowy i obsługi, pozwoli na upowszechnienie osiągnięć naukowych i praktycznych projektu w innych laboratoriach badawczych o profilu bioprocessowym i bioinżynierskim.**