

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Wysokoprzepustowe badania przesiewowe polegają na testowaniu leków lub kombinacji leków metodą „prób i błędów”, które w przemyśle farmaceutycznym zwykle obejmuje tysiące, a nawet miliony prób. Obecnie, w warunkach przemysłowych, operacje na próbkach cieczy - takie jak pipetowanie - są zwykle wykonywane przez w pełni zautomatyzowane roboty. Roboty, działające na skalę przemysłową, są wyjątkowo dużymi i drogimi urządzeniami. Jednak wysokoprzepustowe testowanie leków staje się coraz ważniejsze nawet w warunkach szpitalnych, na „skalę” jednego pacjenta. W szczególności, w terapii nowotworów, połączenie i podawanie leków, często drogich i/lub toksycznych, powinno być optymalnie dostosowane do danego pacjenta, aby zmniejszyć koszty i zminimalizować szkodliwe skutki uboczne. Taka procedura może być zrealizowana poprzez testowanie leków na komórkach z biopsji. Mikrofluidyka oferuje rozwiązanie do spersonalizowanego wysokoprzepustowego testowania leków przy użyciu bardzo małych objętości próbki, takich jak kilka gramów tkanki z biopsji. Próbka, wstrzyknięta na mikroprzepływowy chip, zostaje rozproszona w tysiące kropli, każda o objętości pojedynczych nanolitów (jednych miliardowych litra) i średnicy znacznie poniżej szerokości ludzkiego włosa (a więc niemal niewidoczna), które następnie łączy się z kropelkami zawierającymi próbkę leku - zazwyczaj mieszaninę leków w różnych stężeniach. Obserwacja reakcji komórek na kombinację leków, różną w każdej kropli, pozwala następnie zidentyfikować najbardziej skuteczną kombinację leków. Jednym z wyzwań nowych mikroprzepływowych technologii testowania leków jest „kodowanie” poszczególnych kropelek, czyli unikalne oznakowanie pozwalające zidentyfikować kombinację leków zawartą w danej kropli.

W ostatnich latach pojawiło się kilka alternatywnych rozwiązań problemu unikalnego znakowania kropli. Niektóre z nich wymagają dodawania barwników w różnych stężeniach - w celu odróżnienia kropli poprzez pomiar intensywności barwnika. Jednak metody te mają dość niską „rozdzielczość”, która pozwala na jednoznaczny identyfikację tylko około stu kropli, podczas gdy w badaniach przesiewowych potrzebna jest identyfikacja tysięcy lub dziesiątek tysięcy. W ramach realizowanego projektu opracujemy technikę kodowania kropli opartą na ich drukowaniu na podłożu. W celu najbardziej efektywnej identyfikacji poszczególnych kropelek będziemy wykorzystywać dość nieoczekiwane zjawisko—niedawno przez nas odkryte—polegające na spontanicznym tworzeniu uporządkowanych struktur wzdłuż drukowanych linii kropli. Struktury te, w odpowiednich warunkach drukowania, pojawiają się w wyniku przypadkowej reorganizacji kropelek. W rezultacie każda kropla jest oznaczona unikalną sąsiadującą sekwencją przegrupowań, zapisaną w drukowanej strukturze. W ramach projektu rozwiniemy podstawową wiedzę na temat zjawiska reorganizacji kropli podczas drukowania i zbadamy skuteczność jednoznacznego znakowania poszczególnych kropelek przy użyciu powstałych struktur, w szczególności w sekwencjach obejmujących tysiące kropelek. Przeprowadzimy również demonstrację zastosowania technologii w badaniach przesiewowych, poprzez kapsułkowanie żywych komórek rakowych wewnątrz drukowanych kropelek i obserwację ich reakcji na zmienne stężenie leku.

Technologia opracowana w ramach projektu zapewni nieinwazyjną (tj. bez użycia barwników) i relatywnie niskokosztową alternatywę dla istniejących metod oznaczania kropli, potencjalnie przełomową w dziedzinach takich jak testowanie leków oraz spersonalizowana medycyna i diagnostyka.