

Mikrofluidyka kroplowa w ciągu ostatnich dwóch dekad dynamicznie się rozwinęła, rewolucjonizując chemię analityczną. Kluczowym celem tej dziedziny jest opracowanie systemów typu Lab-on-a-Chip do zastosowań w biologii eksperymentalnej, diagnostyce medycznej oraz nauce o materiałach. Systemy te umożliwiają generowanie milionów jednorodnych kropli w zakresie piko- i nanolitrow, które pełnią funkcję mikrobioreaktorów do wysokoprzepustowych analiz. Podejście to doprowadziło do przełomów w genomice pojedynczych komórek, detekcji pojedynczych cząsteczek DNA oraz ocenie aktywności milionów wariantów enzymów lub przeciwciał.

Opierając się na tych osiągnięciach, proponujemy opracowanie nowej platformy mikrofluidycznej wykorzystującej hydrożelowe mikrobioreaktory do badania komórek terapeutycznych. Zmodyfikowane komórki układu odpornościowego będą enkapsulowane wraz z komórkami docelowymi w nanolitrowych kapsułach hydrożelowych lub mikrożelach, a następnie inkubowane i hodowane w dziesiątkach tysięcy takich mikrobioreaktorów. Następnie opracujemy metody wysokoprzepustowej selekcji najbardziej efektywnych wariantów komórek odpornościowych, aby lepiej zrozumieć mechanizmy ich działania.

Jednym z najbardziej obiecujących zastosowań klinicznych modyfikowanych komórek jest immunoterapia nowotworów. Choć terapia z wykorzystaniem zmodyfikowanych (chimerycznych) limfocytów T – tzw. CAR-T – odniosła ogromny sukces w leczeniu nowotworów krwi i została już zatwierdzona przez amerykańskie i europejskie agencje medyczne, takie jak FDA i EMA, jej skuteczność wobec guzów litych pozostaje ograniczona.

Wyzwania, takie jak złożone mikrośrodowisko guza, słaba penetracja nowotworu oraz wyczerpywanie się komórek CAR-T, utrudniają szersze zastosowanie tej terapii. Aby przezwyciężyć te ograniczenia, w drugiej części projektu skoncentrujemy się na badaniu aktywności komórek CAR-T przy użyciu opracowanej platformy mikrofluidycznej. Przeprowadzimy szeroko zakrojony screening komórek CAR-T, aby wyselekcjonować najbardziej aktywne warianty przeciwko modelom raka płuca i piersi – obu reprezentujących agresywne, genetycznie złożone i trudne do leczenia nowotwory.

Zrozumienie mechanizmów niszczenia komórek nowotworowych oraz wyczerpywania się limfocytów T może przyczynić się do znaczącej poprawy terapii przeciwnowotworowych. Integrując technologię mikrofluidyczną z analizą pojedynczych komórek, nasze podejście ma potencjał, aby stać się cennym narzędziem w badaniach biomedycznych i klinicznych. Metoda ta może znaleźć szerokie zastosowanie w immunologii, onkologii oraz badaniach nad chorobami zakaźnymi, ostatecznie przyczyniając się do rozwoju medycyny spersonalizowanej.