

Štúdium adhézie v 3D perfúzných prostrediach

N. Sarvašová*, M. Majerská, J. Dvořák, F. Štěpánek

Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6, ČR, Tel.: +420 220 443 048

*e-mail: Nina.Sarvasova@vscht.cz

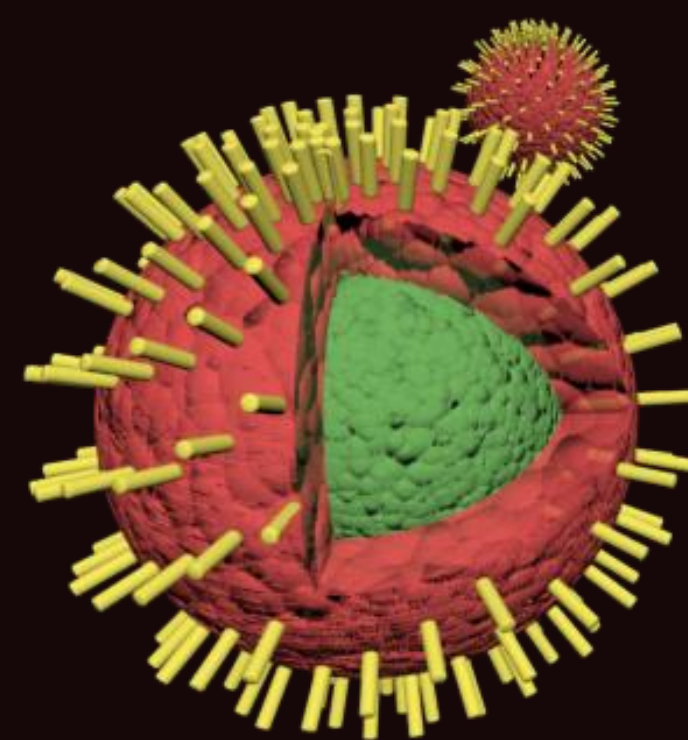
MOTIVÁCIA

- **Dizajn metódy vhodnej na štúdium adhézie v 3D rozlíšenom prietochom systéme** simulujúcom reálne podmienky predpokladaného využitia mikro a nanočastíc.
- **Inkorporácia štúdia adhézných vlastností funkčných častíc do procesu ich vývoja** → „screening“ správania častíc v reálnom prostredí.
 - nedostatočná adhézia v žiadanom prostredí
 - nevyžiadaná adhézia
 - rozpad častíc v prietochných podmienkach

MRI

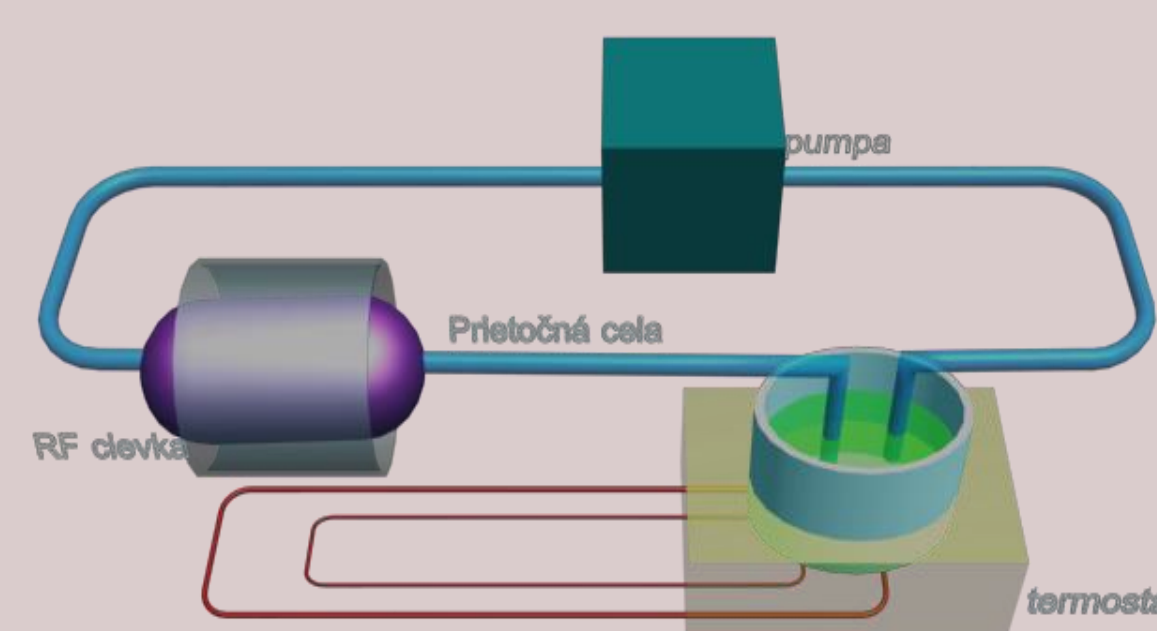
Pozorovanie adhézných vlastností častíc v 3D rozlíšenom prostredí tvoreným syntetickým materiálom alebo organickým tkanivom v takzvanom „reálnom čase“ umožňuje ako jedna z mála technika MRI (Zobrazovanie pomocou Magnetickej Rezonancie).

- neinvazívna
- nedeštruktívna
- magnetické nanočastice tvoriace časť súčastí funkčných častíc môžu byť zároveň použité ako kontrastný agent v MRI



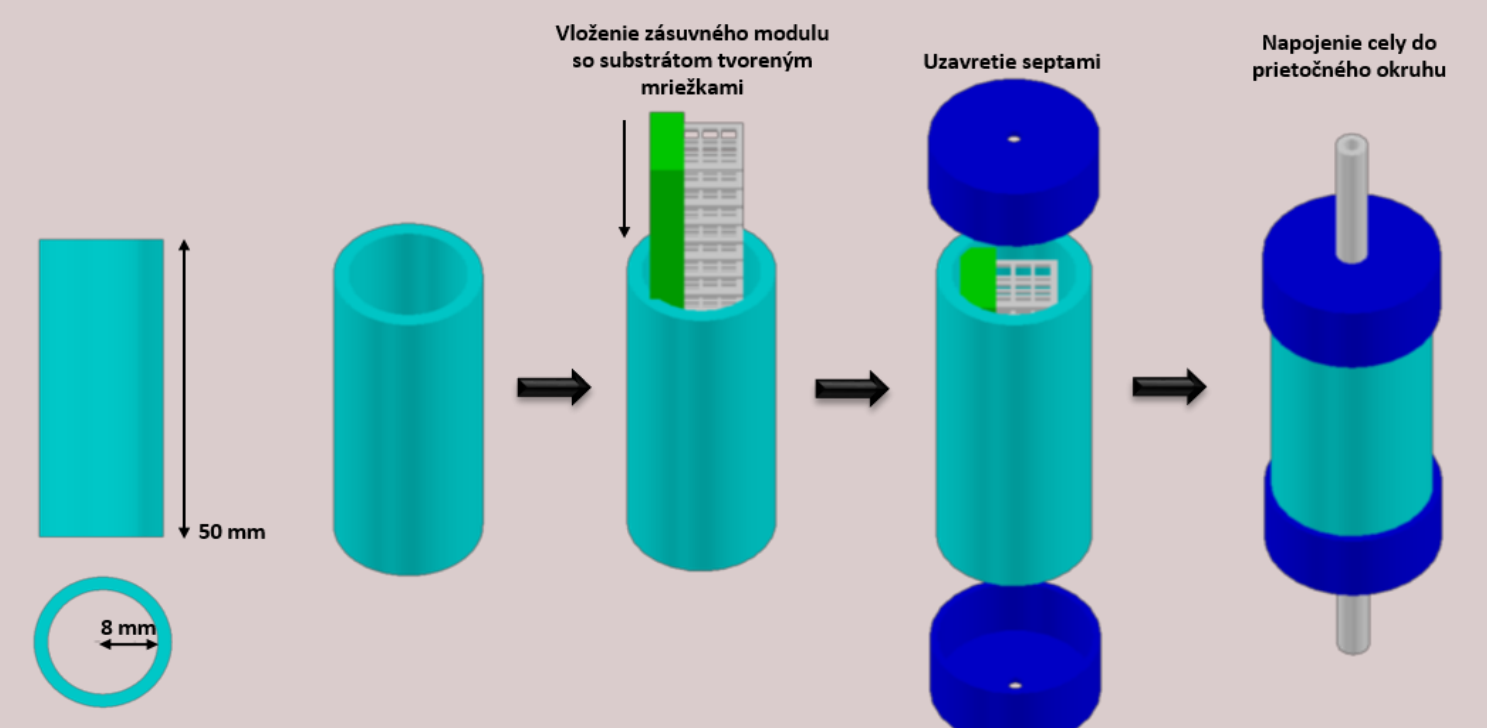
MERANIE

PRIETOČNÝ OKRUH

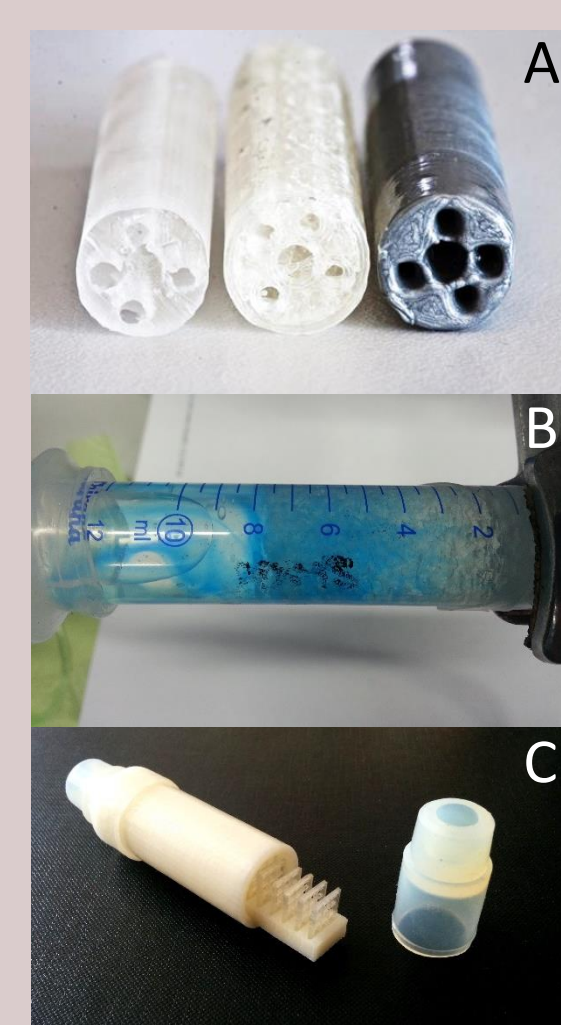


- vstupné a výstupné teflonové trúbky
- peristaltická pumpa
- termostat
- optický teplomer
- prietochná cela
- MRI skener (Bruker Desktop ICON, 1T)

PRIETOČNÁ CELA

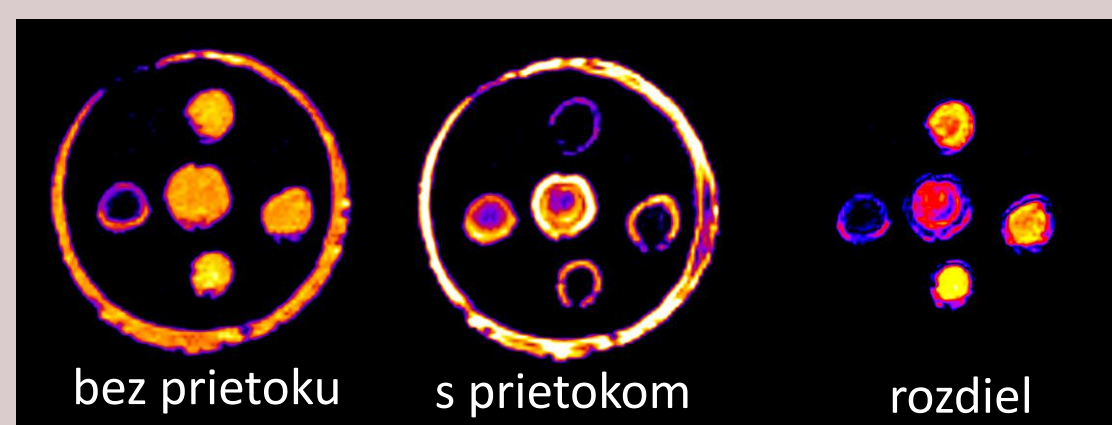


- vrstvy tvorené 3D tlačou (Obr. A)
- vrstva tvorená Metódou Pevnej Matrice (MPM, Obr. B)
- model prietochnej cely so zásuvným modulom (Obr. C, simulácia organického tkaniva)

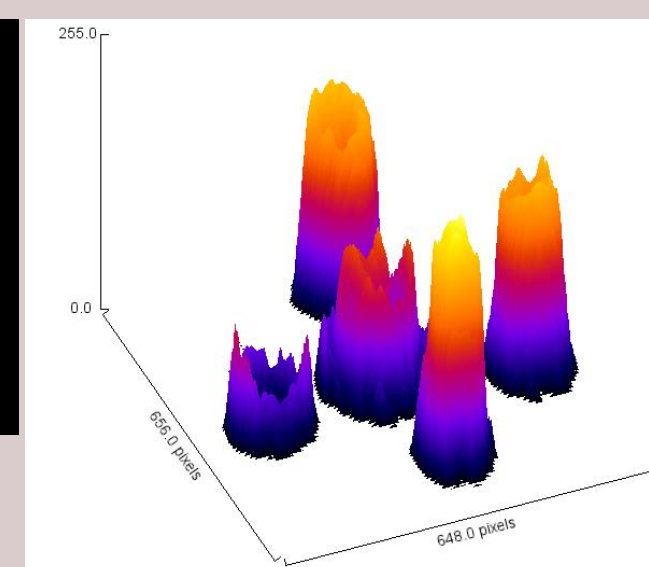


CHARAKTERIZÁCIA TOKU

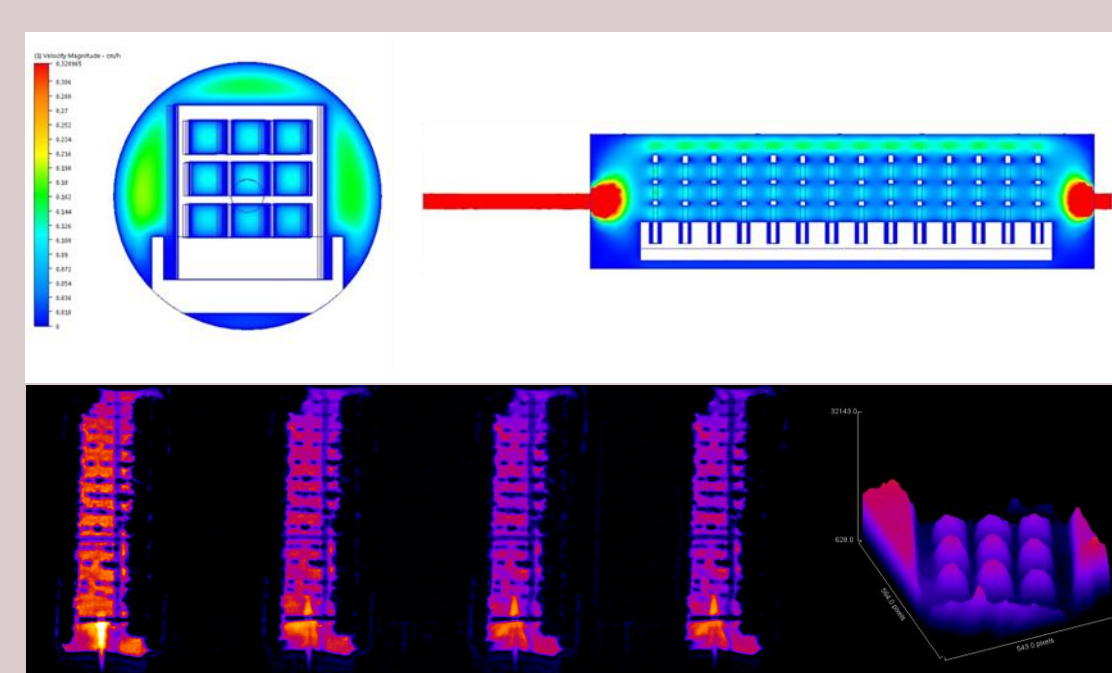
1. MRI: odhad charakteru toku



Zobrazovacia metóda MRI umožňuje skenovať celu v prietochnom usporiadaní, pričom v dôsledku toku kvapaliny dochádza k strate signálu úmernej rýchlosti, ktorou sa pohybuje (strata intenzity signálu spôsobená tokom excitovaných spinov H¹)



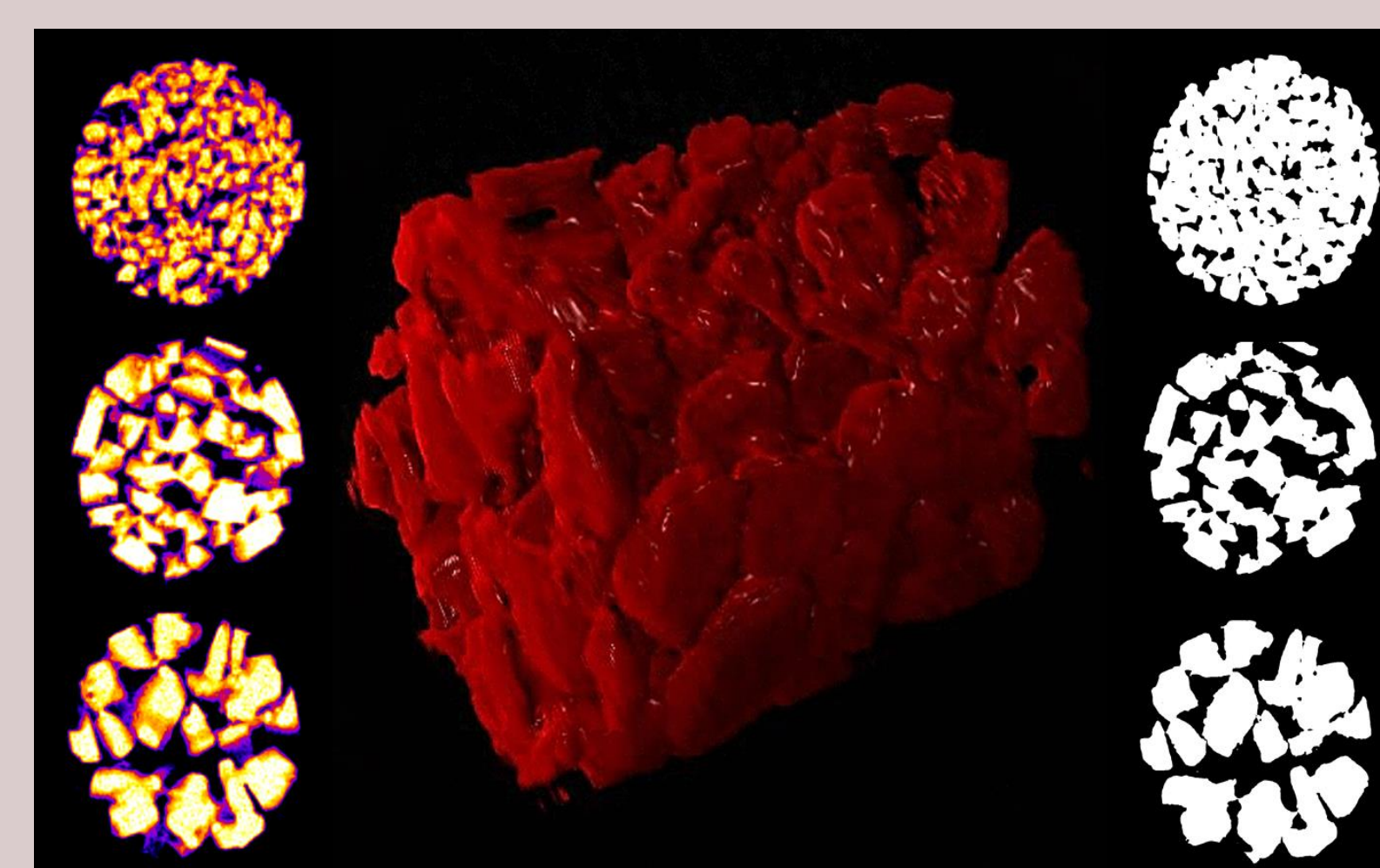
1. CFD SIMULÁCIA: presnejší odhad rýchlosti



CFD model toku v prietochnej cele so zásuvným modulom (obj. tok 1.5 ml/min)

MRI skeny prietoku v cele na potvrdenie výsledkov CFD modelu (žadane viditeľné makro turbulencie)

POROZITA VRSTVIE (MPM)



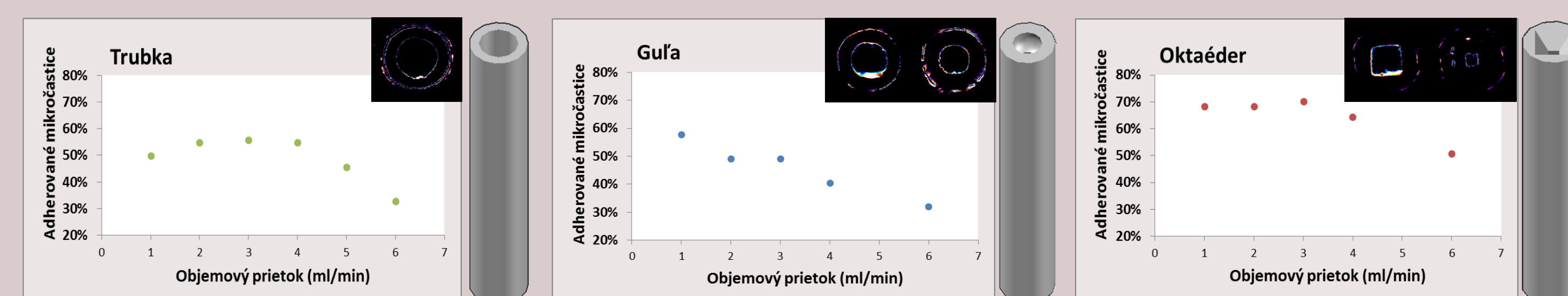
MRI skeny rezov PDMS vrstvy (vľavo) a ich binarizovaná forma (vpravo), ktorá bola využitá na výpočet porozity. Trojrozmerná rekonštrukcia vrstvy bola získaná využitím FLASH 3D zobrazovacej sekvencie a spracovaním v MIPAVe (> 3 mm, stred).

Porézne PDMS	Priem. porozita	Štandardná odchýlka	Priem. pór horiz. Priem. pór vertik.	Štandardná odchýlka
< 1.5 mm	78%	1%	1.2 mm 1.4 mm	0.6 mm 0.8 mm
1.5 – 3.0 mm	54%	2%	2.3 mm 2.1 mm	1.1 mm 1.0 mm
> 3.0 mm	55%	2%	3.5 mm 3.0 mm	2.8 mm 2.0 mm

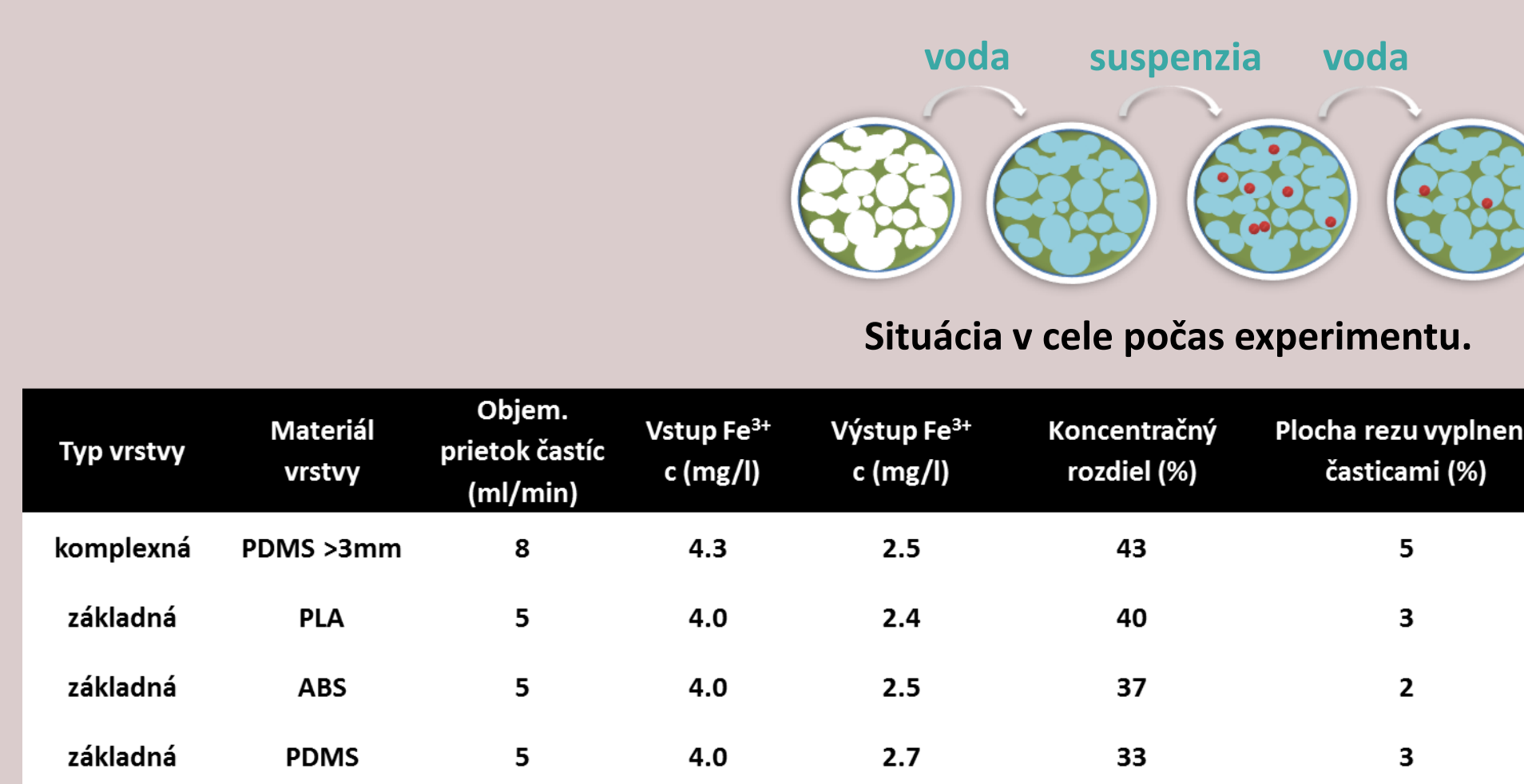
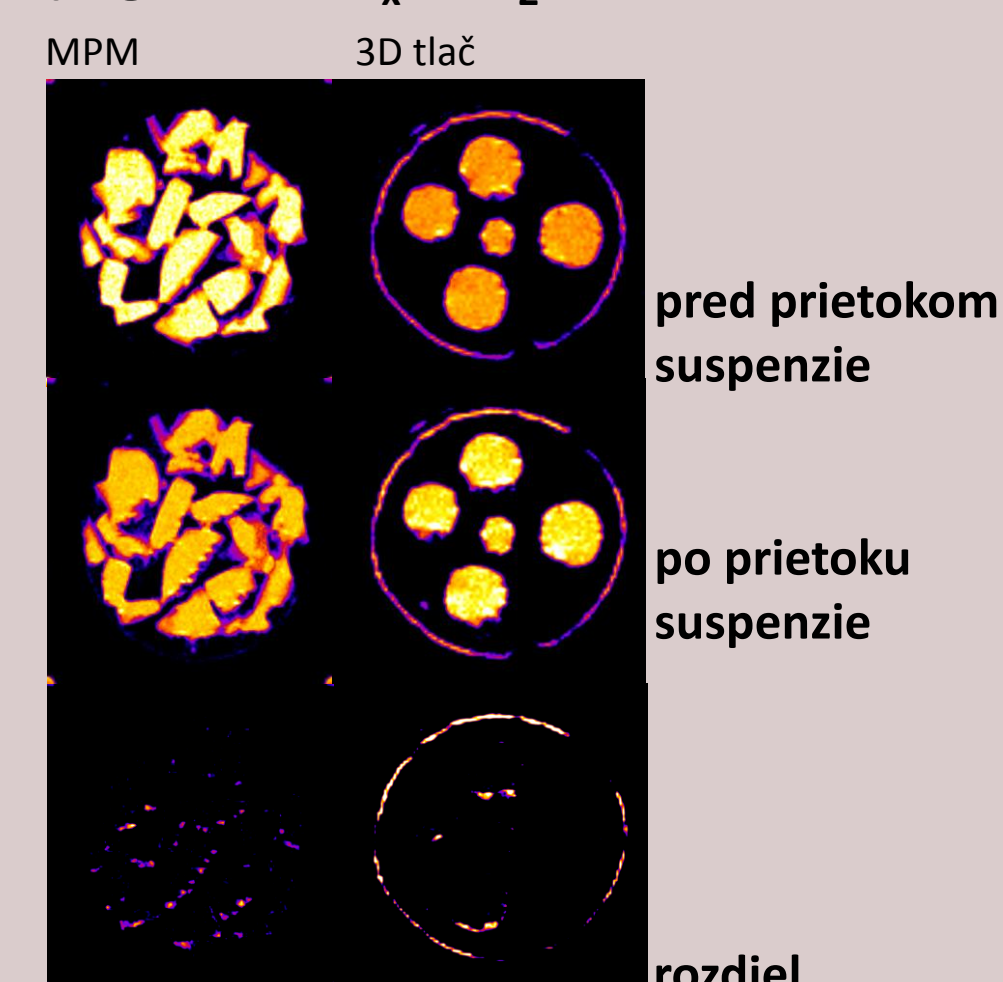
ADHÉZIE

NEŠPECIFICKÁ ADHÉZIA

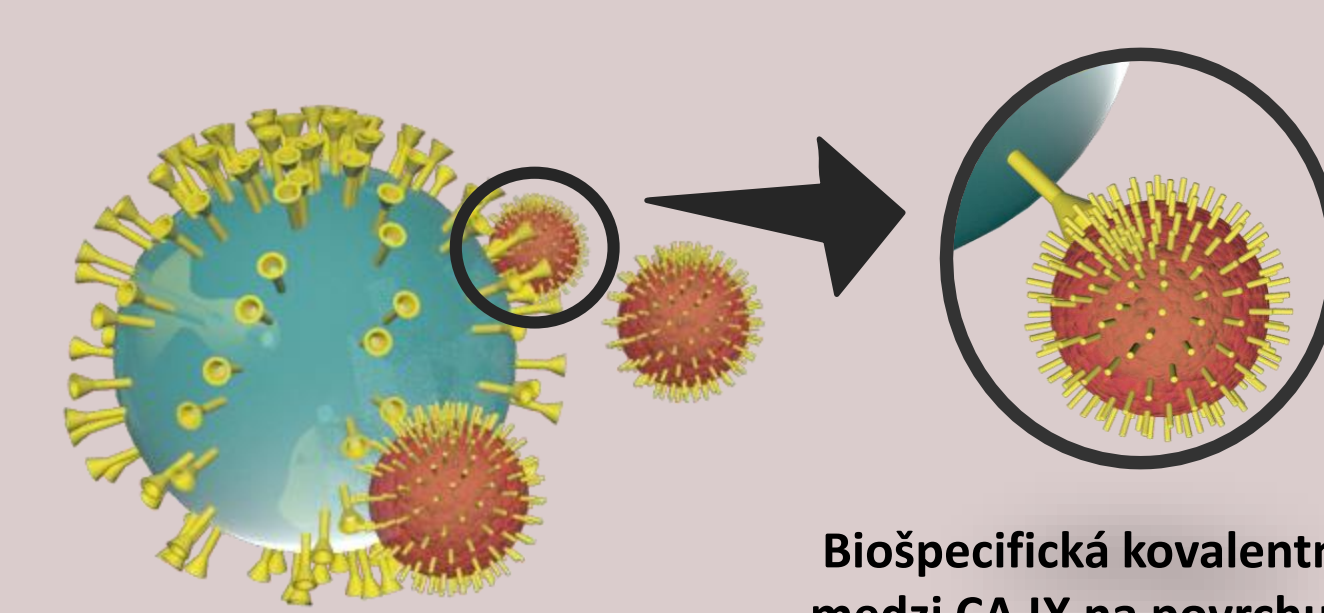
Základné vrstvy: jednoduchá 3D štruktúra výrezu a Alginát/FeO₃/SiO₂ mikročastice (≈ 60 μm)



Komplexné vrstvy: komplexná 3D štruktúra výrezu s využitím MPM metódy a 3D tlače (Alginát/FeO₃/SiO₂ mikročastice)

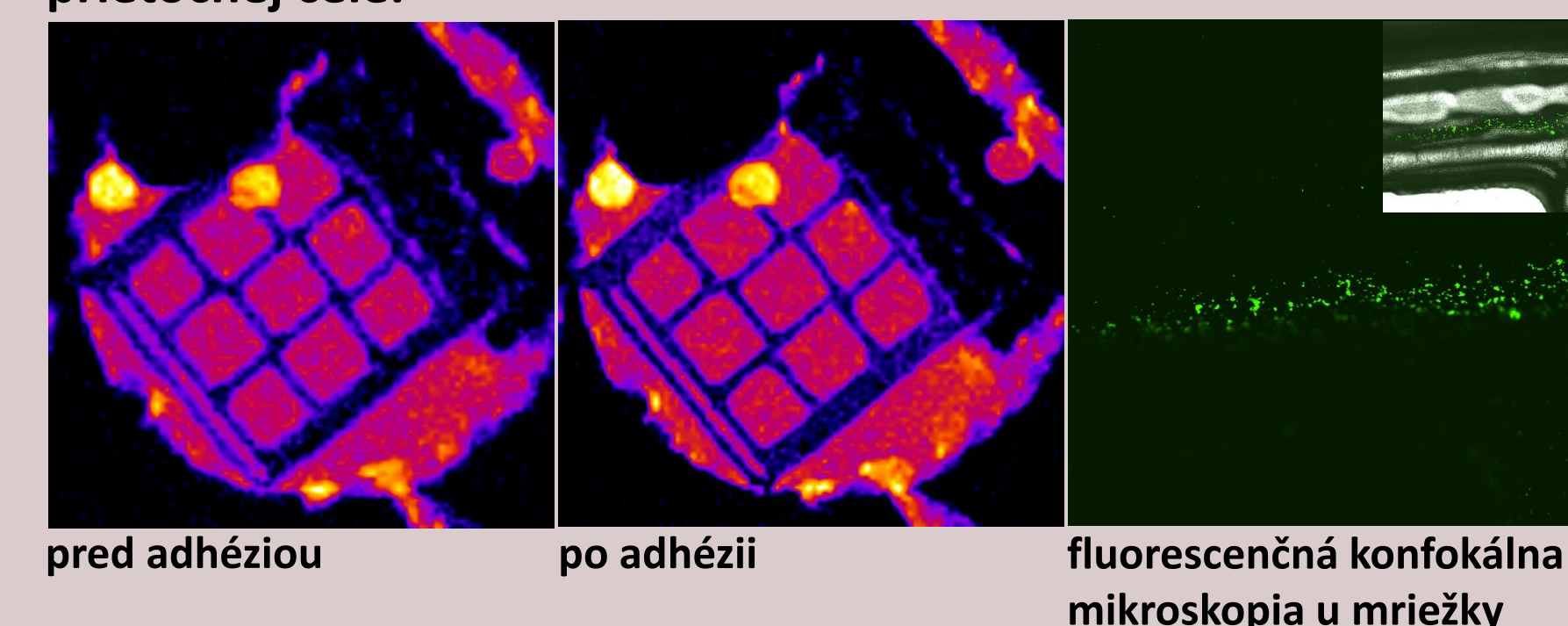


BIOŠPECIFICKÁ ADHÉZIA



HT-29 rakovinová bunka exprimujúca antigén CA IX. Biošpecifická kovalentná väzba medzi CA IX na povrchu bunky a protilátkou IgG-M75 na povrchu modifikovanej SiO₂/FeO₃/FITC nanočastice.

Zmena kontrastu a jasnosti na MRI snímke v dôsledku adhézie nanočastíc na bunky nachádzajúce sa na povrchu mriežky v prietochnej cele.



ZHRNUTIE

- Nová metóda pre štúdium adhézie v 3D rozlíšených prostrediach.
- Dizajn a produkcia špeciálnej prietochnej cely určenej na meranie adhézie častíc pomocou zobrazovacej techniky MRI vrátane návrhu a prípravy niekoľkých typov vnútorných perfúzných vrstiev.
- Návrh postupu merania biošpecifickej adhézie nanočastíc modifikovaných monoklonálnou protilátkou IgG-M75 na rakovinové bunky v prietochnom usporiadaní za pomoci MRI.

BUDÚCI VÝZKUM

- Pokračovanie v štúdiu biošpecifickej adhézie a simulácia podmienok podobných tým v ľudskom tele.

POĎAKOVANIE

- Táto práca bola sponzorovaná Grantovou Agentúrou Českej republiky (projekt č. 13-37055S) a and MŠMT (grant č. 29-2015).