



Warszawa, 21 kwietnia 2020

Wydrukować, żeby wykurować

Chcielibyście wiedzieć, jaka kombinacja antybiotyków najlepiej zadziała na konkretnego pacjenta? I znaleźć ją w 12, a może nawet w 6 godzin, na miejscu? A może marzy się wam przeszukiwanie tysięcy próbek naraz w poszukiwaniu swoistych przeciwciał? To wszystko umożliwi nowy chip stworzony przez naukowców z IChF PAN. Jest tani, szybki i wiarygodny. Może zastąpić szybkie testy immunochromatograficzne i daje pacjentom większe szanse na pokonanie zakażenia.

Nowe narzędzie diagnostyczne tworzy zespół pod kierunkiem prof. Piotra Garsteckiego. W pracy opublikowanej w *Micromachines* badacze wykazali, że połączenie kilku różnych, prostych metod pozwala stworzyć przyjazny użytkownikom zestaw do badania wrażliwości bakterii na antybiotyki. Nowy chip wykorzystuje mniej odczynników i antybiotyków niż standardowy antybiogram na agarowej pożywce, a jego użycie jest tak proste jak Etestu. Użytkownik może też wybrać sposób wizualizacji wyników, np. wykorzystując metaboliczne wskaźniki obecności bakterii, barwniki fluorescencyjne albo efekt kolorymetryczny.

„Chcieliśmy zbadać antybiotykowrażliwość najprościej, jak tylko się da, nie tylko dla pojedynczej substancji bakteriobójczej, ale także dla ich kombinacji albo w różnych warunkach,” wyjaśnia dr Ladislav Derzsi, jeden z autorów pracy, nadzorujący projekt. „By stworzyć nasz chip połączyliśmy kilka rzeczy odkrytych zupełnie niezależnie. Wykorzystaliśmy np. standardowe techniki fotolitografii i litografii tworzyw sztucznych, powszechnie używane do produkcji tzw. laboratoriów chipowych (LOC), i połączyliśmy je z techniką druku bezkontaktowego na specjalnie dla nas zaprojektowanej maszynie.” Dzięki połączeniu tych metod naukowcy są w stanie precyzyjnie zakraplać mikroskopijne ilości dowolnej cieczy w mikrodołki chipu na podobnej zasadzie, jak działają drukarki atramentowe lub laserowe. W prezentowanym badaniu zakraplane były roztwory antybiotyków w różnym stężeniu i różnych kombinacjach. „Drukarki mają maleńkie dysze i wykorzystując siły piezoelektryczne potrafią precyzyjnie dostarczać w żądany punkt określoną objętość atramentu: nanolitry, pikolitry, ba, nawet femtolitry,” mówi dr Derzsi. „My robimy podobnie, tyle że zamiast atramentu dostarczamy antybiotyki i nie na papier, lecz do mikrodołków z plastycznego elastomeru. Rozpuszczalnik, czyli woda, odparowuje, a to, co zostaje, to mikroskopijna dawka antybiotyku.” W opisywanym badaniu mikrodołki były stosunkowo duże, miały 1 mm średnicy i pojemność ok. 0,67 mikrolitra. „Na każdym chipie umieściliśmy 1024 takie celki. To o rząd wielkości więcej niż na standardowych płytkach, które mają 96 dołków, i to mimo, że nasza konstrukcja jest o połowę mniejsza. Co więcej, zmniejszając indywidualne rozmiary każdej celki, liczbę mikrodołków można zwiększyć nawet do 10000 na standardowych rozmiarów chip,” dodaje

naukowiec.

By ułatwić korzystanie z nowej metody, badacze owijają chipy taśmą polimerową, by odciąć dostęp powietrza, a następnie poddają je działaniu próżni. W ten sposób sprzęt jest dostarczany do końcowego użytkownika w postaci sterylnej, w podciśnieniu. „W wersji komercyjnej zapewne dodatkowo pakowalibyśmy chipy próżniowo tak, jak to się robi z żywnością,” wyjaśnia dr Derzsi.

Użytkownik musi tylko odpakować płytkę, wprowadzić roztwór bakterii zwykłą, dostępną na rynku pipetą, a potem dodać niewielką ilość oleju, który rozdziela dołki i pomaga uniknąć ich krzyżowego skażenia. Później trzeba już tylko włożyć płytkę do cieplarki i... czekać na wynik. Po zadany czasie można odczytać, jaka kombinacja antybiotyków i w jakich stężeniach działa najlepiej; innymi słowy, zobaczyć, gdzie bakterie rosną niechętnie lub wcale.

Wielką zaletą nowego systemu diagnostycznego jest jego elastyczność. Można wytwarzać sterylne zestawy pod dyktando odbiorcy, z różnymi antybiotykami w różnych kombinacjach. „My badaliśmy na jednej płytce 6 pojedynczych antybiotyków w ośmiu różnych stężeniach i – dla zwiększenia precyzji – w ośmiu powtórzeniach. Testowaliśmy też ich kombinacje, umieszczając w jednym mikrodołku po dwa z sześciu badanych antybiotyków i sprawdzając ich działanie w szeregu powtórzeń. Można zresztą badać połączenia wielu antybiotyków, inhibitorów i substancji pomocniczych, wstrzykując je do jednej celki w zadanych przez odbiorcę kombinacjach,” mówi dr Derzsi, „ale zwykle lekarze nie podają pacjentowi więcej niż dwóch, by nie przeciążyć jego organizmu. Dzięki naszej metodzie mogą pobrać od chorego próbkę i sprawdzić, który antybiotyk lub jakie ich połączenie zadziała optymalnie w tym konkretnym przypadku, czyli zindywidualizować leczenie zamiast polegać na statystycznych uogólnieniach.” A przecież każdy z nas reaguje na terapię nieco inaczej, nawet jeśli dopadły go te same mikroby. Chodzi o mikroflorę, indywidualną zmienność metabolizmu i wiele innych czynników. Można zatem powiedzieć, że opracowana w IChF PAN metoda to krok przybliżający nas w stronę medycyny spersonalizowanej. Z drugiej strony to wielka pomoc nie tylko dla klinicystów, ale i dla badaczy próbujących znaleźć nowe, nieoczywiste połączenia antybiotykowe, które działałyby lepiej od tych powszechnie znanych.

Choć praca zespołu prof. Garsteckiego skupiała się na antybiotykowrażliwości bakterii, sama metoda ma potencjał, by po wprowadzeniu pewnych zmian można ją było wykorzystywać także w innych zastosowaniach, np. do identyfikacji swoistych genów albo przeciwciał. Zwłaszcza, że byłoby to ekonomiczne. Pojedyncza płytka nie powinna kosztować więcej niż 5 euro. Metody mikrofluidyczne mają jeszcze jedną zaletę: poszukując nowych leków naukowcy często mają do dyspozycji bardzo ograniczone ilości potencjalnie leczniczych substancji. Dzięki drukowi bezkontaktowemu mogą przetestować więcej różnych stężeń i kombinacji takich leków *in spe*, zanim zabraknie im substratu.

Informacja prasowa zrealizowana ze środków FNP, Team Tech program POIR.04.04.00-00-2159/16-00 i NanoFun POIG.02.02.00-00-025/09.

Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (<http://www.ichf.edu.pl/>) został powołany w 1955 roku jako jeden z pierwszych instytutów chemicznych PAN. Profil naukowy Instytutu jest silnie powiązany z najnowszymi światowymi kierunkami rozwoju chemii fizycznej i fizyki chemicznej. Badania naukowe są prowadzone w dziewięciu zakładach naukowych. Działający w ramach Instytutu Zakład Doświadczalny CHEMIPAN wdraża, produkuje i komercjalizuje specjalistyczne związki chemiczne do zastosowań m.in. w rolnictwie i farmacji. Instytut publikuje około 200 oryginalnych prac badawczych rocznie.

KONTAKT:

Dr Ladislav Derzsi
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
tel.: +48 22 3432233
email: derzsi.ladislav@gmail.com

PUBLIKACJE NAUKOWE:

„Combinatorial Antimicrobial Susceptibility Testing Enabled by Non-Contact Printing”

POWIĄZANE STRONY WWW:

<http://www.ichf.edu.pl/>

Strona Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk.

<http://www.ichf.edu.pl/press/>

Serwis prasowy Instytutu Chemii Fizycznej PAN.

<http://www.ichfdlafirm.pl/>

Oferta Instytutu Chemii Fizycznej PAN skierowana do przedsiębiorców i przemysłu.

MATERIAŁY GRAFICZNE:

ICHF200421b_fot01m.jpg

HR: http://ichf.edu.pl/press/2020/04/ICHF200421b_fot01.jpg

W zakażeniach bakteryjnych znalezienie optymalnej terapii zawsze jest wyzwaniem. Naukowcy z Laboratorium Mikroprzepływów i Płynów Złożonych IChF PAN przedstawili urządzenie mikroprzepływowe, które to ułatwia dzięki możliwości równoczesnego testowania wielu antybiotyków i ich kombinacji. (Źródło: IChF PAN, Grzegorz Krzyżewski)