

**WYKORZYSTANIE SYSTEMU *LAB-ON-A-CHIP* DO OCENY WPLYWU
PROCEDUR TERAPII FOTODYNAMICZNEJ PROWADZONEJ
NA KOMÓRKACH A549 I BALB/3T3**

Elżbieta Jędrych, Zbigniew Brzózka

*Wydział Chemiczny, Zakład Mikrobioanalitiky, Politechnika Warszawska
ul. Noakowskiego, 00-664 Warszawa, ejedrych@ch.pw.edu.pl*

Terapia fotodynamiczna (PDT), jest metodą wykorzystywaną zarówno do diagnostyki jak i zwalczania nowotworów. Opiera ona swoje działanie na reakcji fototoksycznej, do której dochodzi w wyniku oddziaływania substancji fotouczulającej i światła o odpowiedniej dla danej substancji długości fali. Środek światłouczulający (lub jego prekursor – np. kwas 5-aminolewulinowy) w sposób selektywny gromadzi się w tkance charakteryzującej się przyspieszoną proliferacją komórek. W trakcie fotoaktywowania takiej komórki za pomocą światła powstają reaktywne formy tlenu, które wywołują stres oksydacyjny komórek i w efekcie ich śmierć. Badania nad wykorzystaniem tej metody w leczeniu klinicznym prowadzone są przede wszystkim w warunkach *in vitro*. Interesującym rozwiązaniem pozwalającym na optymalizację parametrów terapii fotodynamicznej jest wykorzystanie miniaturowych układów. Zastosowanie systemów typu „*Lab-on-a-Chip*” umożliwia bieżącą obserwację zachowania komórek w różnych warunkach oraz redukcję używanych reagentów i materiału biologicznego. Zaprojektowanie odpowiedniej geometrii mikrosystemu zapewnić może ponadto jednoczesną analizę kilku linii komórkowych lub badania różnych typów fotouczulaczy.

Celem badań było wykonanie oznaczania wpływu kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA) na komórki prawidłowe (Balb/3T3) oraz komórki nowotworowe (A549). Badania zostały przeprowadzone w miniaturowym systemie wykonanym ze szkła oraz PDMS-u – poli(dimetylosiloksanu). Mikroukład zawierał w swej strukturze szereg mikrokomór zapewniających miejsce wzrostu komórek oraz mikrokanały przeznaczone do wprowadzania związku. Komórki A549 oraz Balb/3T3 rosące w niezależnych mikroukładach poddano procedurze PDT we wcześniej zoptymalizowanych warunkach. Komórki inkubowano przez 4 godziny z 5-ALA, a następnie naświetlano promieniowaniem z diody laserowej, którego gęstość mocy wynosiła 30 J/cm². Efekt toksyczny w komórkach nowotworowych zaobserwowano już dwie godziny po naświetleniu, podczas gdy komórki prawidłowe nadal wzrastały i ulegały podziałom. Zaproponowany system „*Lab-on-a-Chip*” jest rozwiązaniem pozwalającym na przeprowadzenie i ocenę procedur PDT, jednocześnie wykorzystując szereg zalet wynikających z miniaturyzacji. Zastosowanie miniaturowego systemu umożliwiło obserwację śmierci komórkowej w czasie rzeczywistym, ponadto przepływ substancji w pewnym sposób odzwierciedlał warunki panujące w organizmie żywym. Uzyskane wyniki wskazują na to, iż skonstruowany mikrosystem może posłużyć jako narzędzie do optymalizacji parametrów mających istotne znaczenie w terapii fotodynamicznej. Pozwala on na szybkie porównanie wpływu procedur PDT na komórki nowotworowe i prawidłowe, co jest istotne dla określenia prawidłowości metody wykorzystywanej w walce z nowotworem.