



Iván Kristóf

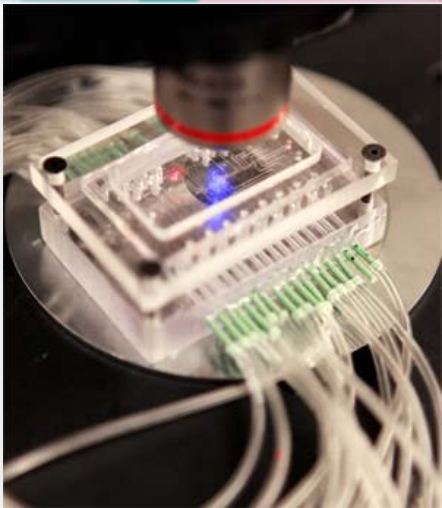
Orvosi diagnosztika tenyérenyi eszközökön

Budai Ciszterci Szent Imre Gimnázium
Budapest, 2013. január 6.

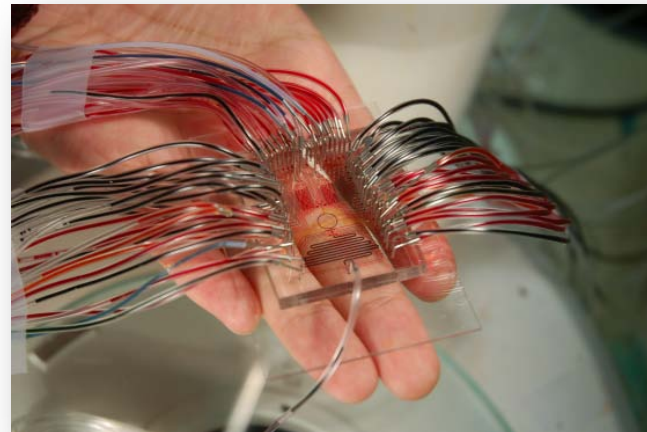
www.meetthescientist.hu



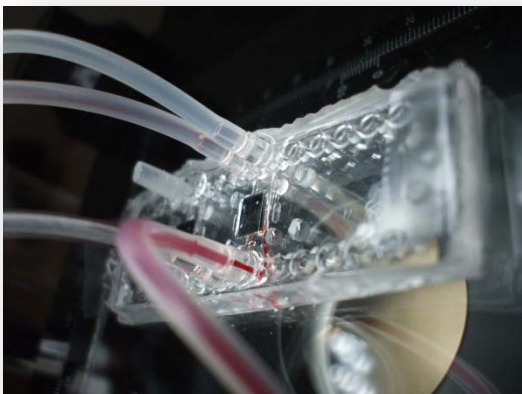
Diagnosztikai eszközök : Laboratórium egy chipen!



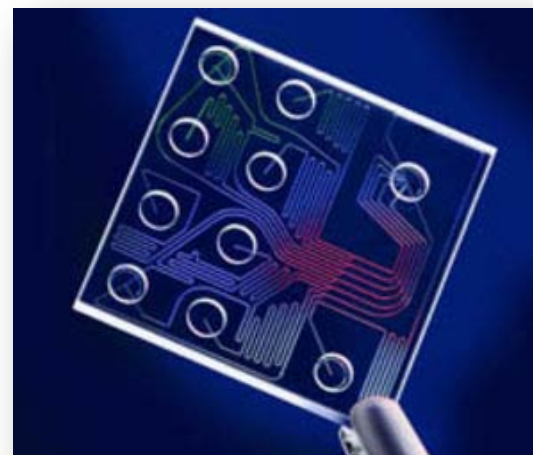
(Massachusetts Institute of Technology)



(University of California Los Angeles)



(PPKE - ITK)

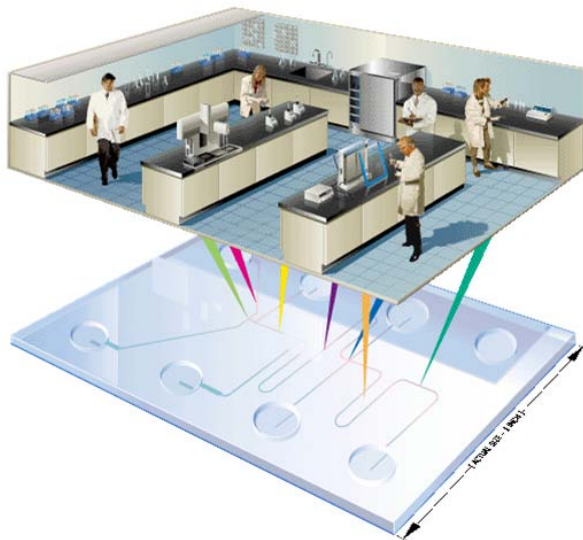


(Agilent Technologies)

Laboratórium egy chipen

Hogyan kerül oda?

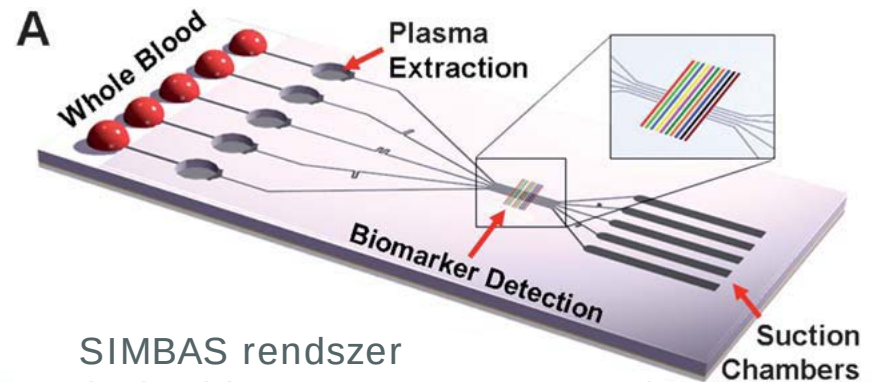
- Kórházi diagnosztikai laboratóriumi műveletek



(gene-quantification.de)

Miért?

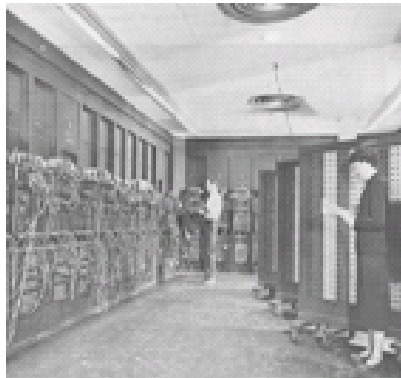
- Kis méretű eszközök (tenyérnyi)
- Hordozhatóság
- Hosszú távon forradalmasítani fogja a diagnosztikát



SIMBAS rendszer
(Lab Chip, 2011, 11, 845–850)

Hogyan fejlődött ki, mik a trendek?

Room / Lab



ENIAC

Table-Top



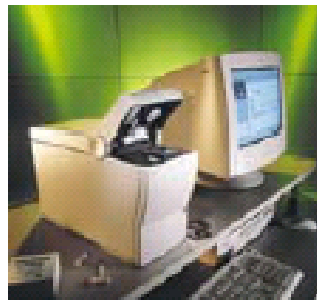
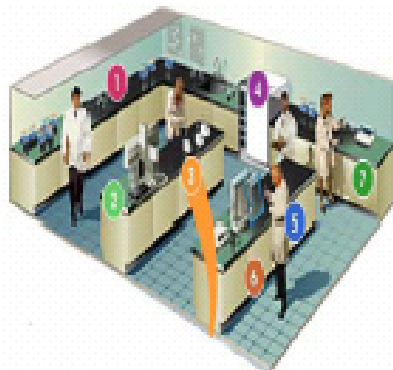
Suitcase



In a Hand / On a chip



Miniaturization / Integration / Automation



Caliper



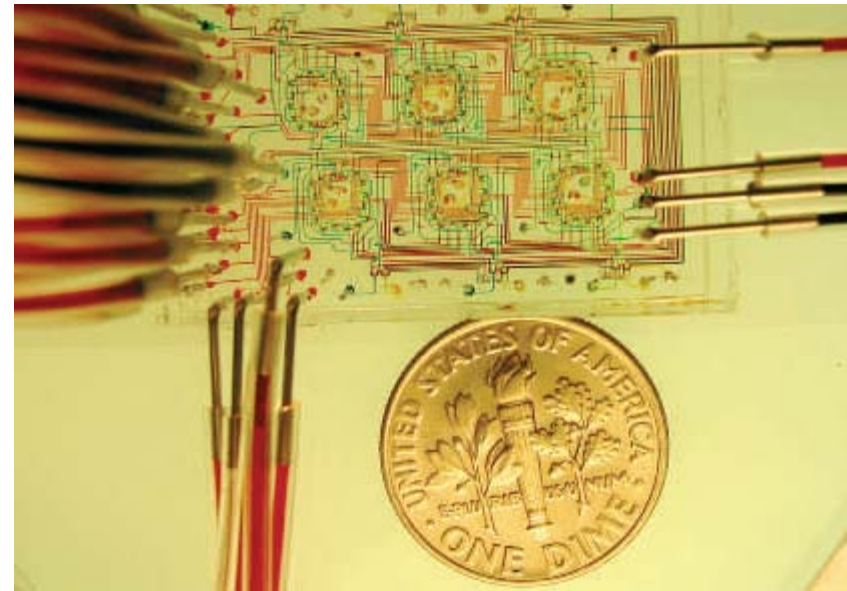
Cepheid



Samsung's
LOC

Mi az a mikrofluidika?

- „miniatűr vízvezetékezés”
- olyan egyszerű vagy komplex, egy- vagy többfázisú áramlások vizsgálata, amelyeket egy arra tervezett miniatűr készülékekben alakítunk ki
- a folyadék mennyisége az 1/1000 ml tartományba esik:
 - Pl.: tintasugaras nyomtatófej (10-100 pl)
 - Laboratórium a chip-en eszközök



G. M. Whitesides, “The origins and the future of microfluidics,” *Nature*, vol. 442, no. 7101, pp. 368–373, 2006.

Mi történik a laborban?

Alapműveletek

- Tárolás
- Melegítés
- Keverés
- Reagáltatás
- Termékek elválasztása
- Hígítás
- Színmérés
- ...



Laboratóriumi kémiai műveletek

Vizsgálatok

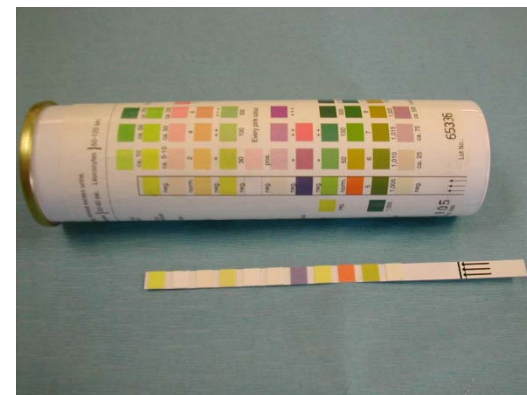
- vér,
- vizelet,
- nyál, ...



pH papír

Módszerek

- Kémiai,
- Immunkémiai,
- Hematológiai,
- Bakteriológiai,...



Laboratóriumi vizeletvizsgáló
tesztcsík (nvcc.edu)

Laboratóriumi kémiai műveletek

Vizsgálatok

- vér, vizelet, nyál, ...

Módszerek

- Kémiai,
- Immunkémiai,
- Hematológiai,
- Bakteriológiai,...

Nagy teljesítményű
automata műszerek!



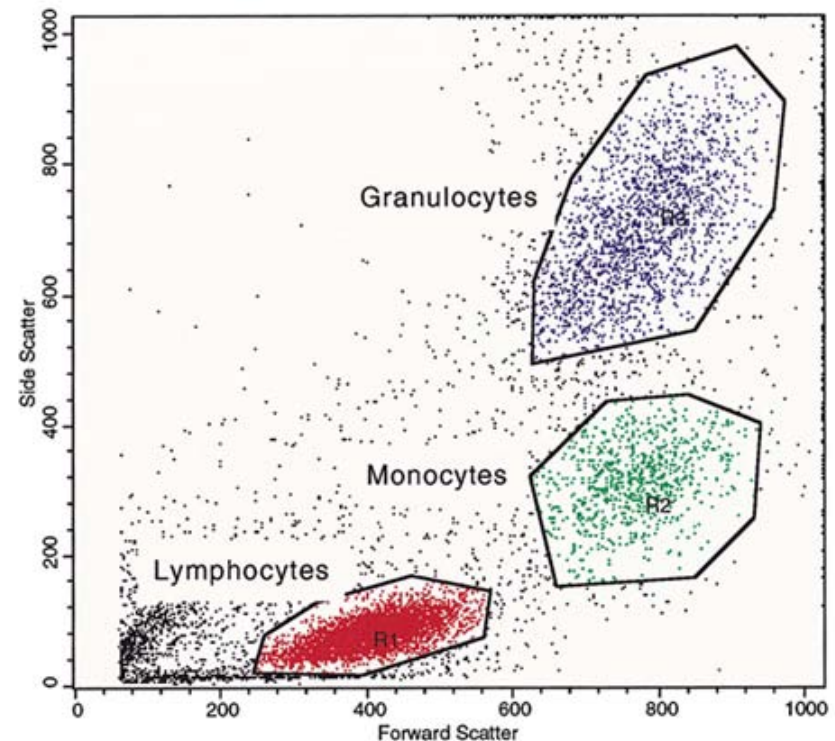
Laboratóriumi vérvizsgálat (sulinet.hu)



ABX Pentra 120 hematológiai automata

Példák

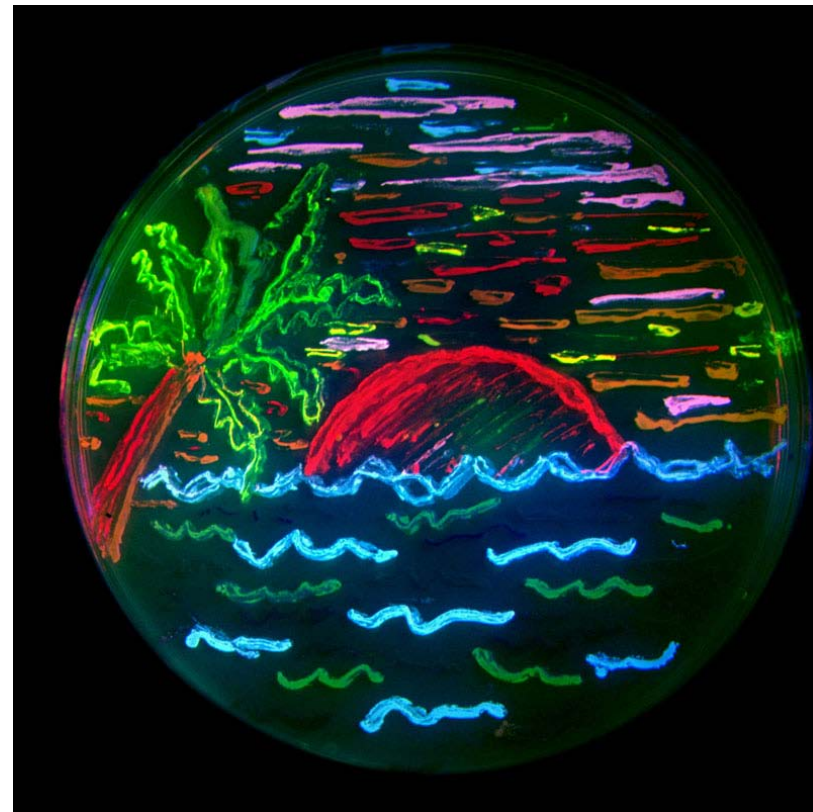
- Vér összetételének vizsgálata (ionok, plazmafehérjék, enzimek, ...)
- *Vér alakos elemeinek elkülönítése (áramlási citometria) méret és beltartalom alapján*
- Sejttenyésztések



Fehérvérszámok
áramlási citometriás válogatása
(K. D. McClatchey, *Clin. Lab. Med.*,
2nd. Lippincott, 2002.)

Példák

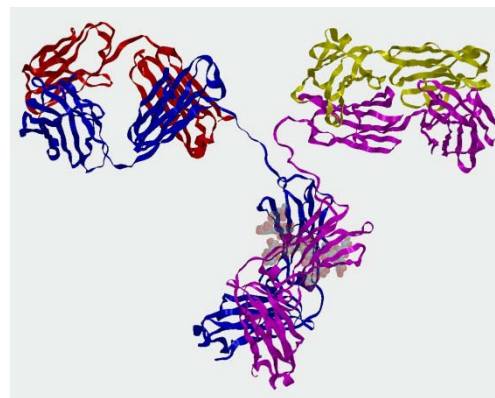
- Vér összetételének vizsgálata (ionok, plazmafehérjék, enzimek, ...)
- Vér alakos elemeinek elkülönítése (áramlási citometria) méret és tartalom alapján
- *Sejtenyésztések*



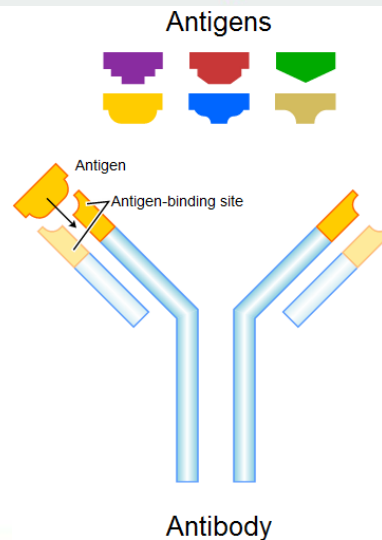
Baktériumok tenyésztete fluoreszcens festéssel (Tsien labor, 2006, UC San Diego)

Immunkémiai vizsgálat

- A nagyon specifikus *antitest-antigén* molekuláris kölcsönhatáson alapul
- Antigén: célpont
- Antitest: ellenanyag
- Sok specifikus vizsgálati módszer alapja



ImmunoglobulinG
szerkezete
(1IGT: pdb.org)



Antitest és antigének
kapcsolata
(wikipédia)

Miért chipen?

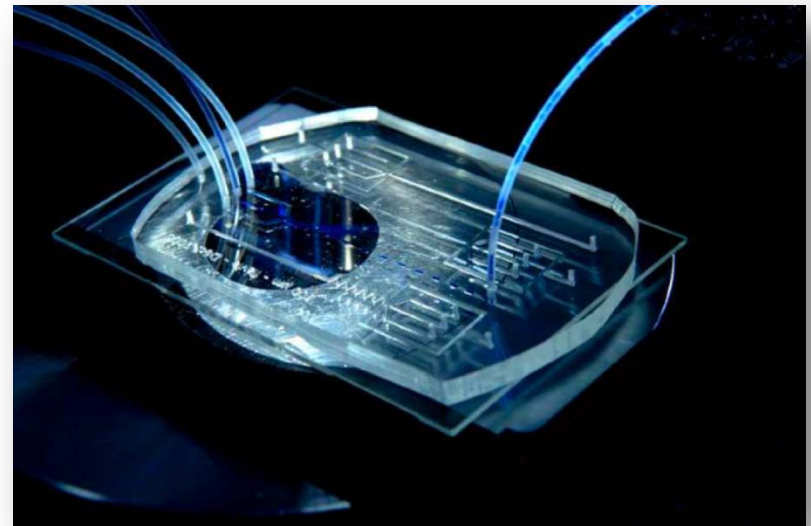
- Mikroméretű folyadékcsatornák kombinálásával komplex eszközök alakíthatók ki
- Nagy pontosság szükséges
- CMOS technológia pontossága megfelelő (1 mikrométer alatti)
- A technológia segítségével elektronika is integrálható a csatornák mellé

Távlati célok

- Olcsó előállítás,
- eldobható eszközök,
- Otthoni használatra,
- Mint pl.
vércukorszint mérők,
vizeletvizsgálati
tesztcsíkok,
hCG /terhességi/ tesztek,
...

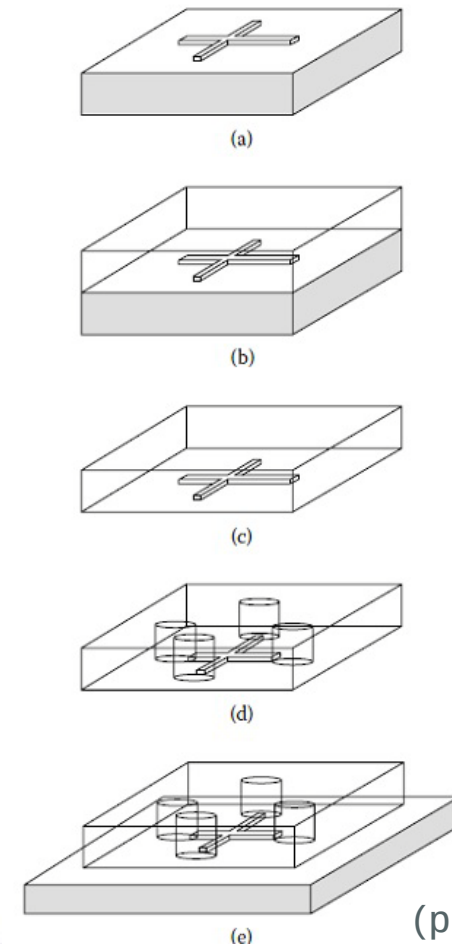
Mit tud a chip?

- Programozható
- Üvegbe vagy polimerbe mart csatorna- és tárolóhálózat
- A minta kezelése
- Keverés
- Hígítás
- Termékek elválasztása elektroforézissel vagy kromatográfiával
- Mérés - detektálás
- Kevés minta, gyors analízis



Gyors prototípusgyártási módszer

- a) A folyadékcsatornák öntőformáját kialakítjuk (mikrométer pontossággal)
- b) Nagy tisztaságú szilikongumival (PDMS) kiöntjük
- c) Polimerizáció után lehúzzuk
- d) Ki- és bemeneteket kialakítjuk
- e) Az átlátszó PDMS-t üvegfelületre „ragasztjuk”



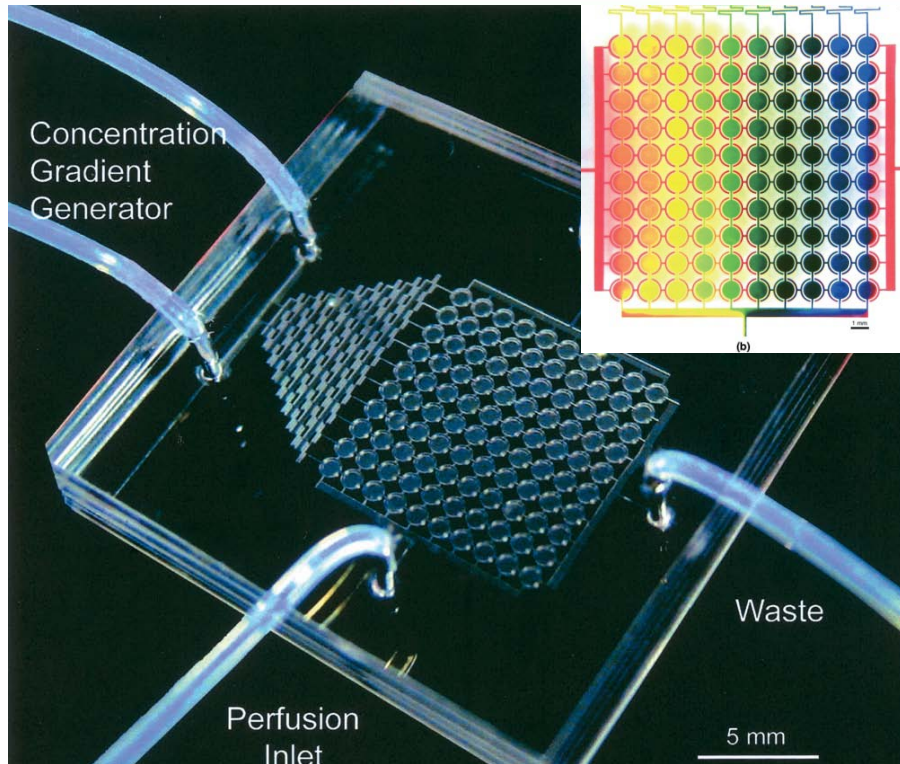
(pharmapolis.net)

Gyártástechnológia - röviden

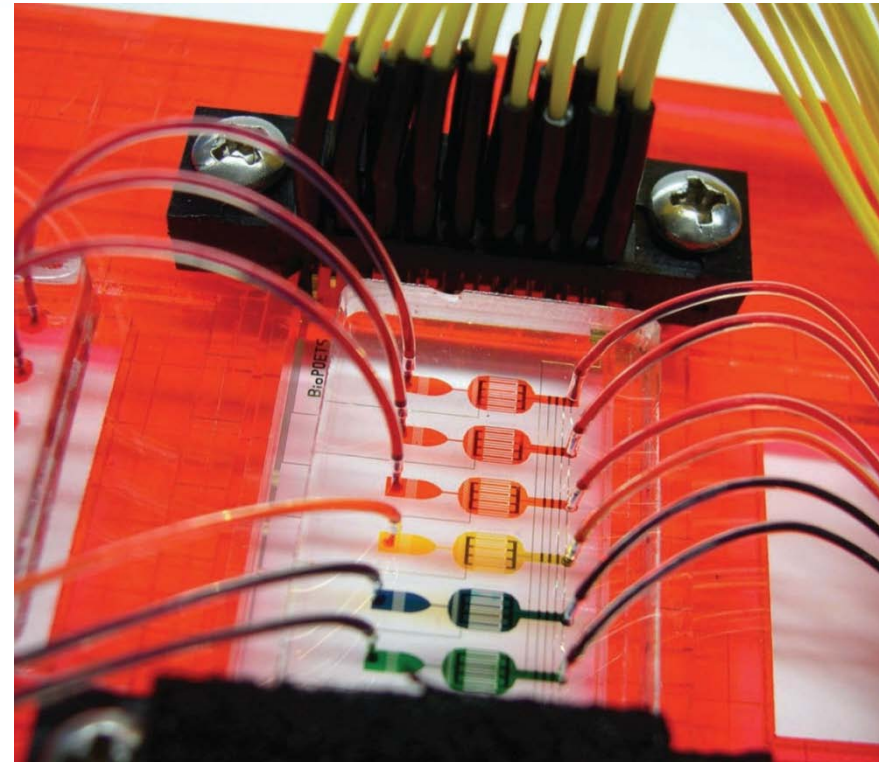


PDMS öntőformák, félkész eszközökkel
(University of Minneapolis, MN)

Példák

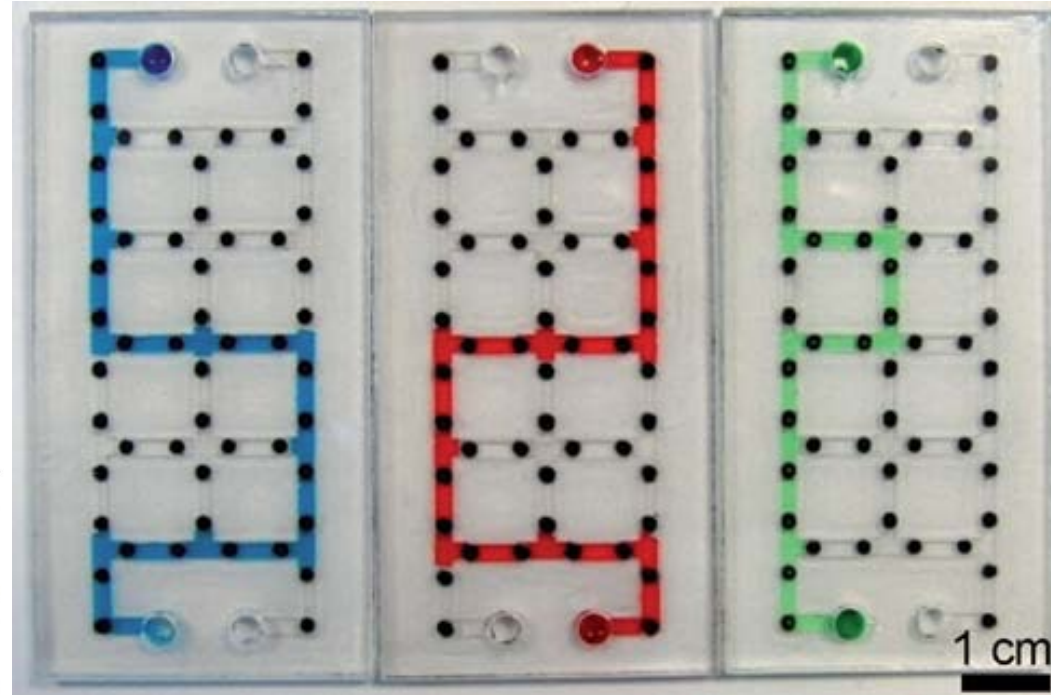
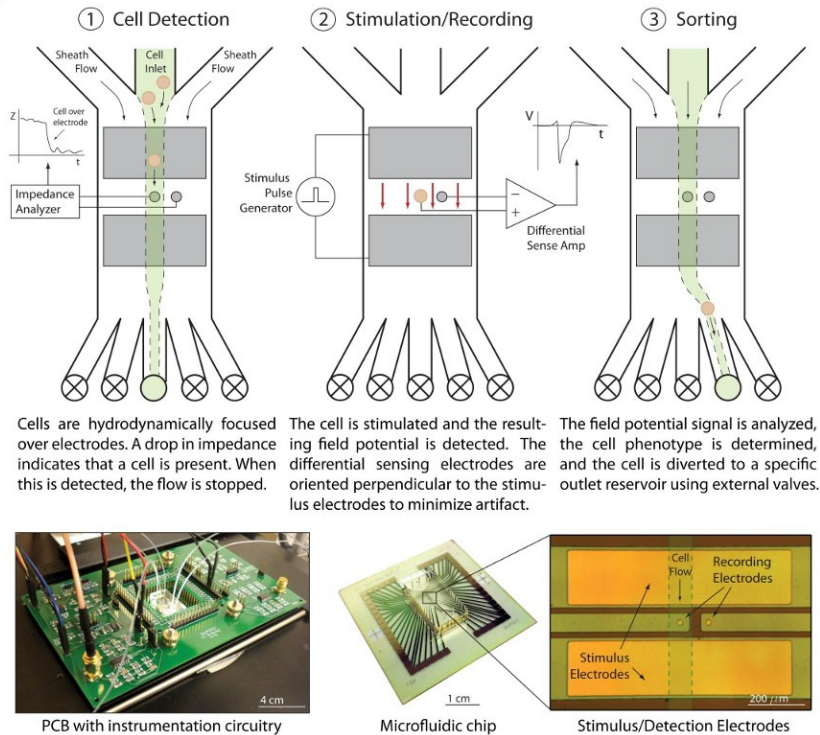


Sejtenyésztet-vizsgáló cellamátrix
(Biotechnology and Bioengineering, Vol. 89,
No. 1, January 5, 2005)



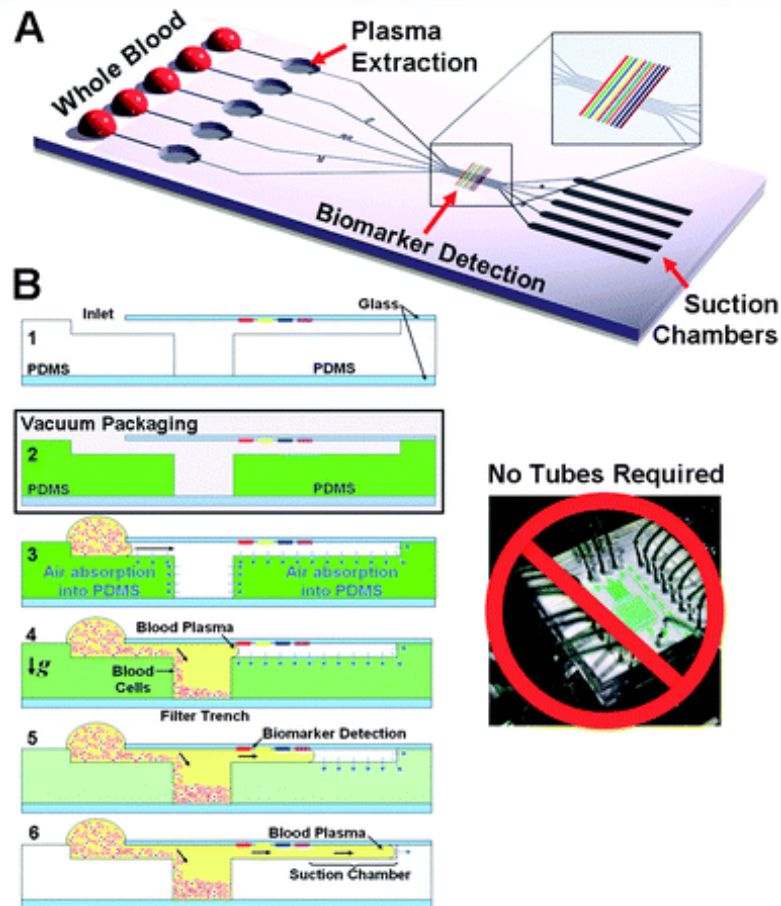
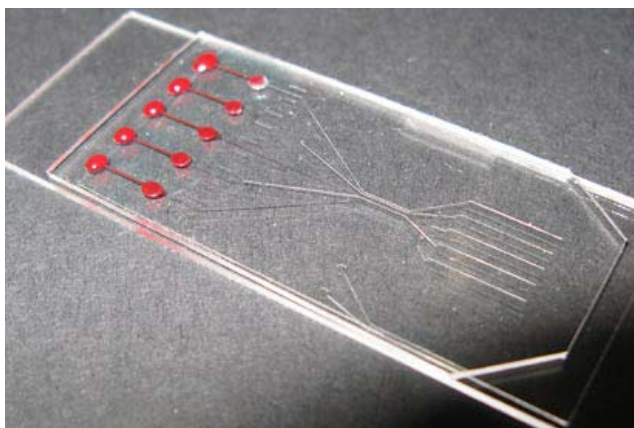
Sejtenyésztés és feltárás egy mikrofluidikai
keretrendszerben (Lab Chip, 2007, 7, 1689–
1695)

Példák



Lézerfényvel aktiválható folyadékcsatornák
(L.P. Lee et al., UC Berkeley) - (Lab Chip, 2010, 10, 2680–2687)

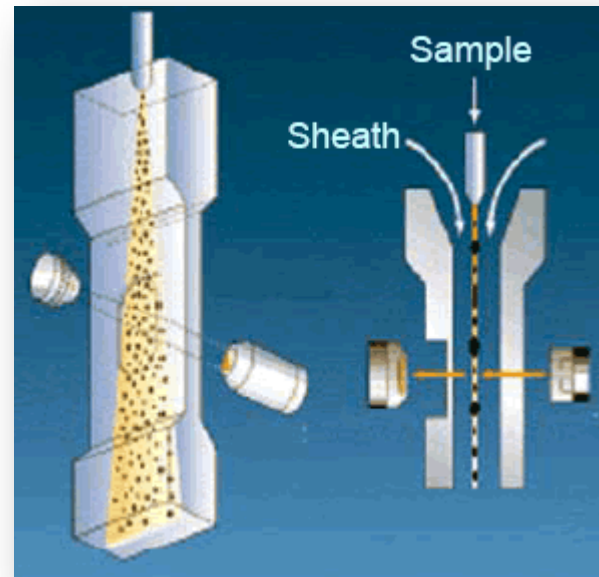
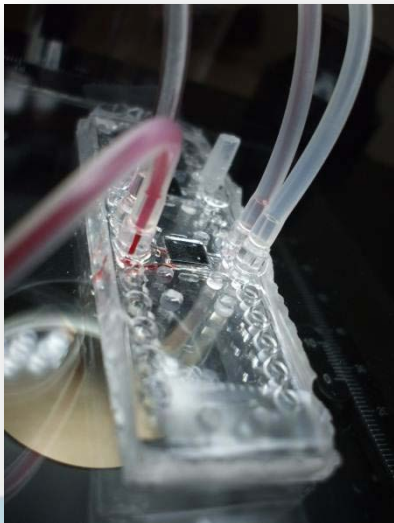
Példák

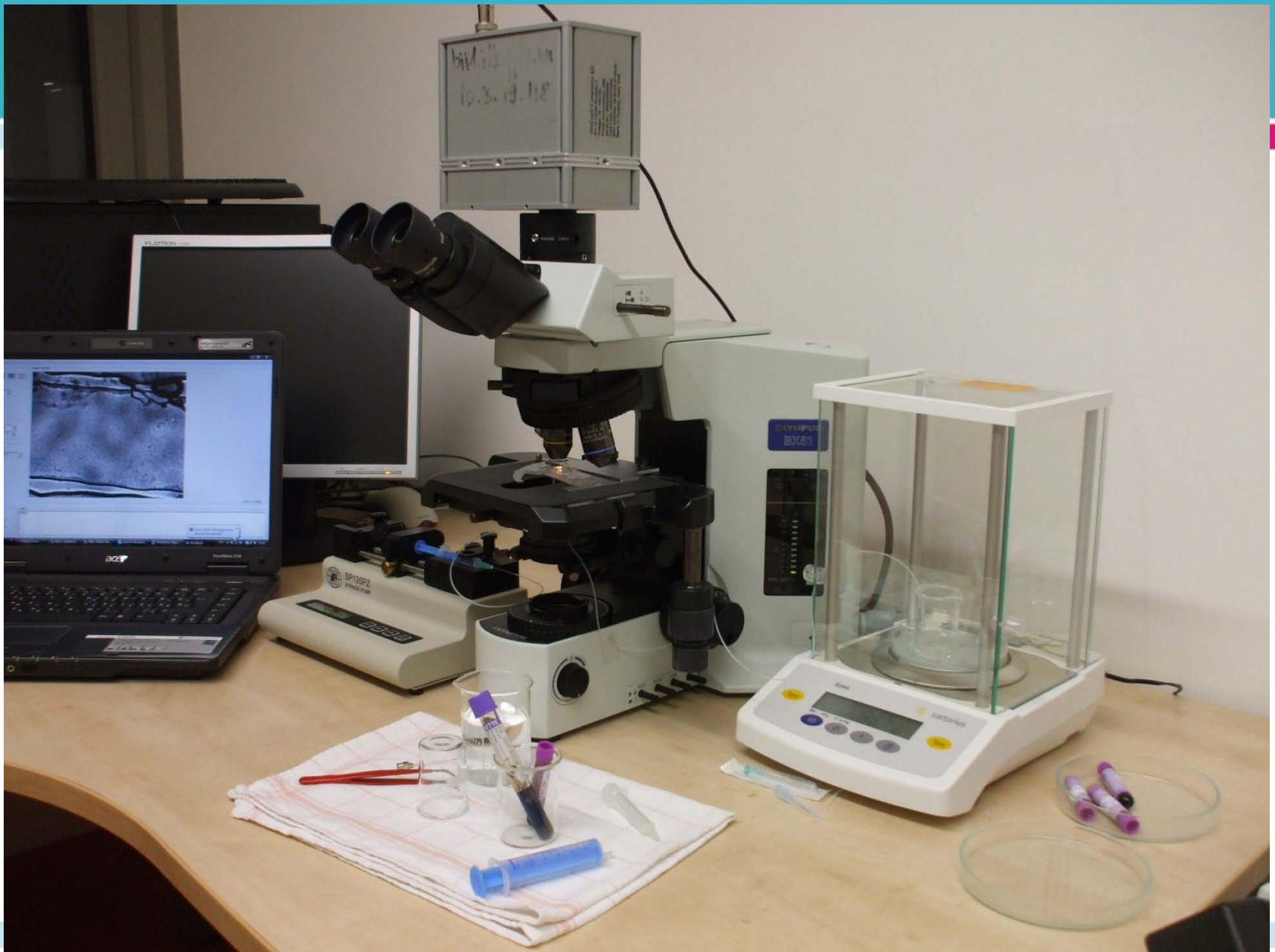


Önműködő mikrofluidikai véranalizáló rendszer (SIMBAS), pl. malária parazitájának kimutatása immunkémiai módszerrel (Lab Chip, 2011, 11, 845–850)

Példák - Hidrodinamikai fókuszálás

- Részecskék detektálásához, méréséhez fókuszálásra van szükség
- Sejtek megszámlálása
- Sejtméret meghatározása
- Áramlási citometria

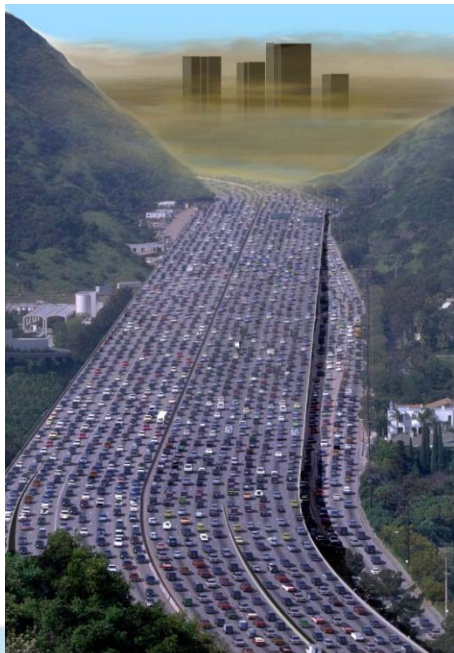




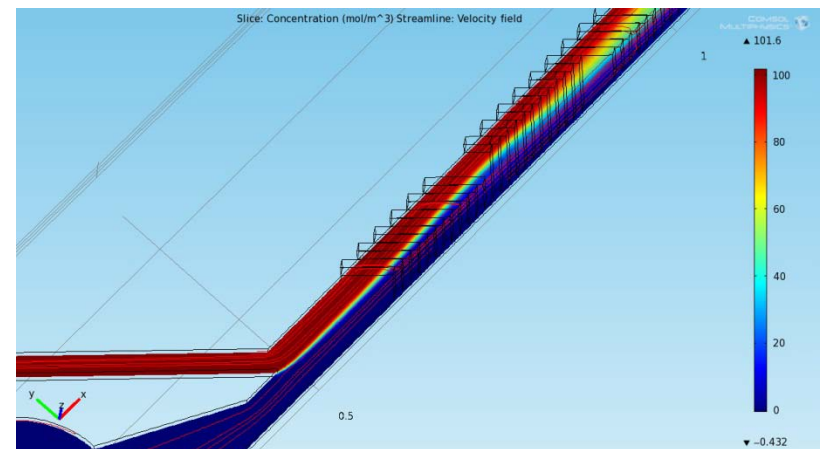
Réteges, nem keveredő áramlás

Kis mérettartományban a folyadékok egyszerűbben viselkednek,

- Réteges áramlás
- Nem keveredik



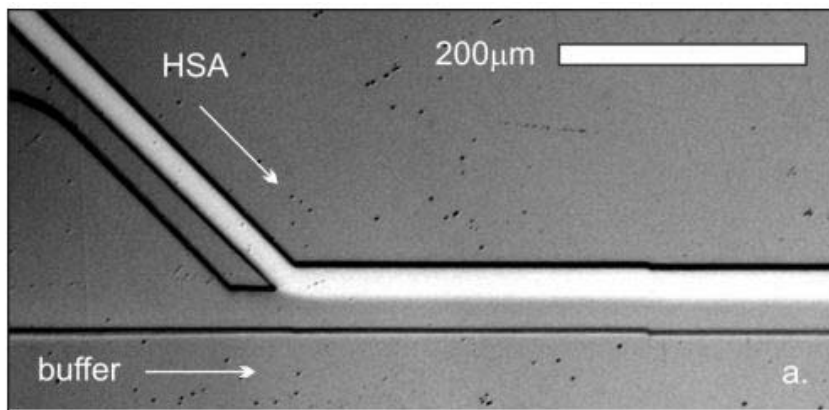
Courtesy Transfuture.net



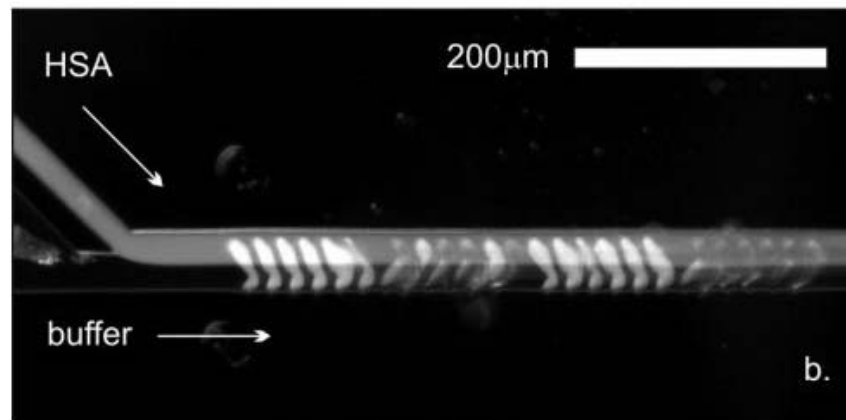
Albumin keveredésének modellezése
(PPKE ITK, Tóth Eszter)

Mikrofluidikai keverés vizsgálata és keverő kialakítása PDMS-ben

Kontrollcsatorna

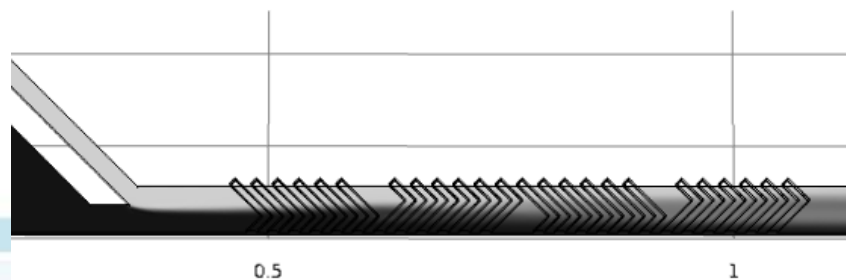
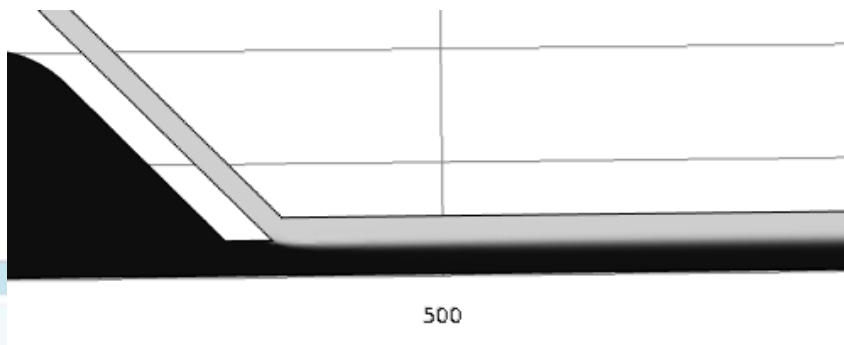


Halszálla-keverő



A fluoreszcens mikroszkóppal készült ábrák

A méréseket az MTA MFA laboratóriumában végezte dr. Fürjes Péter és Holczer Eszter



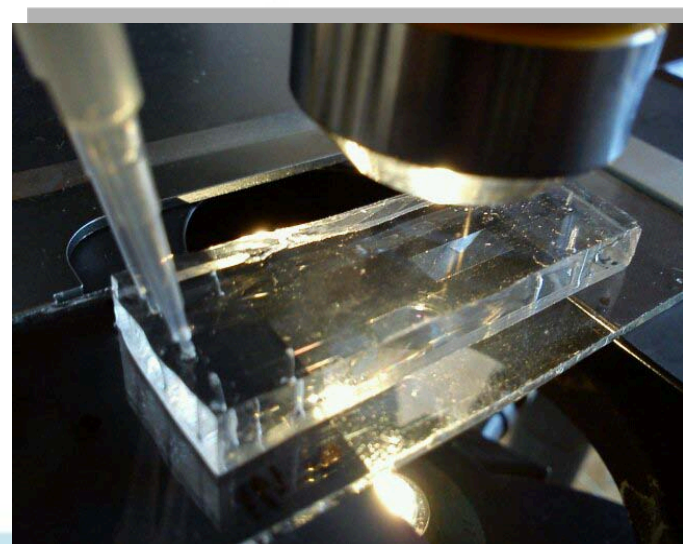
Számítógépes szimuláció

Szűrési, elválasztási feladatok

- Biológiai folyamat modellezése mikrofluidikai szűrő segítségével
- Mérési környezet:
 - ◆ fecskendőpumpa
 - ◆ mikroszkóp
 - ◆ CMOS kamera



Felhasznált anyagok:
élesztőgomba (oldatban)

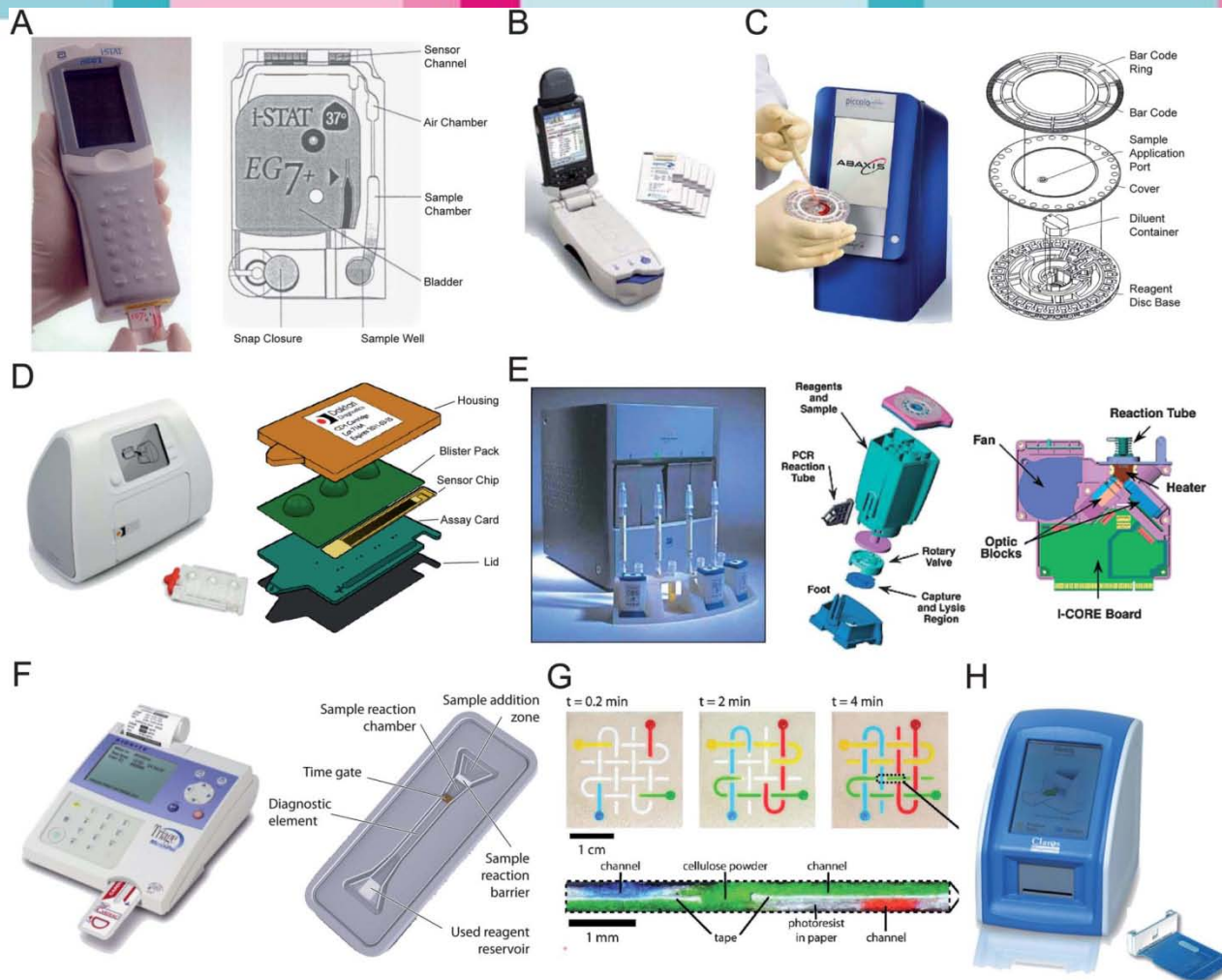


Szűrési, elválasztási feladatok – gyártás: MTA TTK MFA

- Az MTA TTK MFA Kutatóintézetében a chip-ek tervezése, gyártása és tesztelése történik



Néhány hordozható diagnosztikai eszköz, példaként



C. D. Chin, V. Linder, and S. K. Sia, "Commercialization of microfluidic point-of-care diagnostic devices," *Lab Chip*, Jan. 2012.

- Az ún. laboratórium egy chipen eszközök kis méretű csövecskékben laboratóriumi vizsgálati módszereket valósítanak meg - piciben
- Az ilyen diagnosztikai célú, komplex kis méretű eszközök már elkezdtek elterjedni
- Egyre inkább kiegészítői és segítői lesznek a klinikai laborvizsgálatoknak, olyan helyeken ahol azok nem elérhetők
- Végül talán a telefonunkba építve?



Köszönöm!

www.meetthescientist.hu

