

Mikrofluidikai rendszerek gyógyszerhatóanyag analitikai alkalmazásokban

Bereczki Dóra

HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet
Mikrorendszerek laboratórium

Természettudományi Kutatóközpont - Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Fürjes Péter és Dr. Füredi András

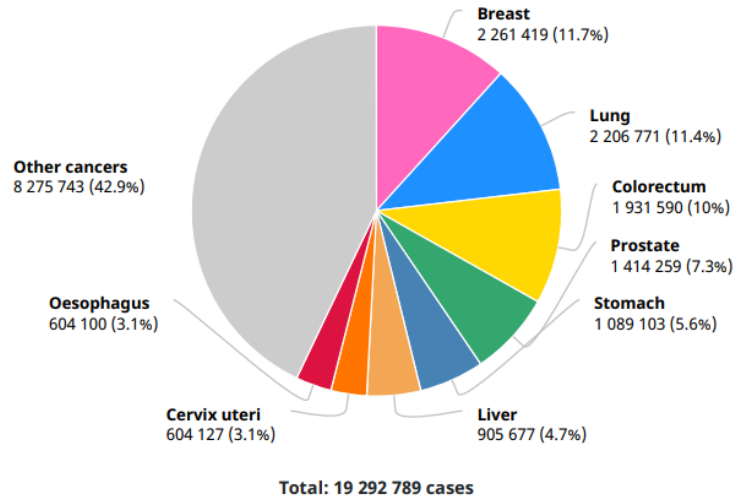
E-mail: dora.bereczki@ek.hun-ren.hu

www.ek-cer.hu | www.mems.hu | www.biomems.hu

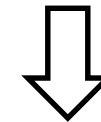
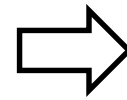
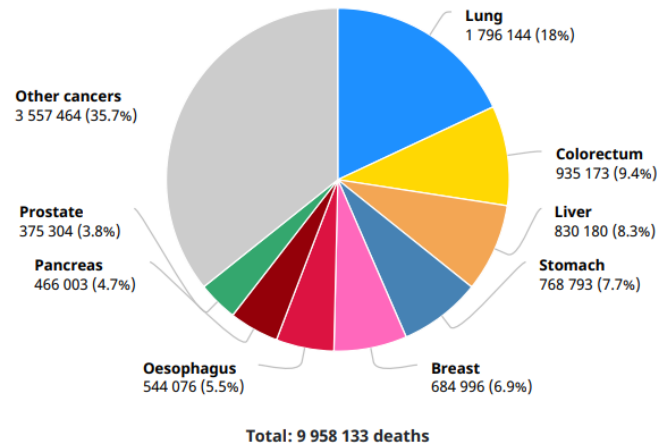


Bevezetés

(a) Daganatos megbetegedések száma világszerte



(b) Halálesetek száma világszerte

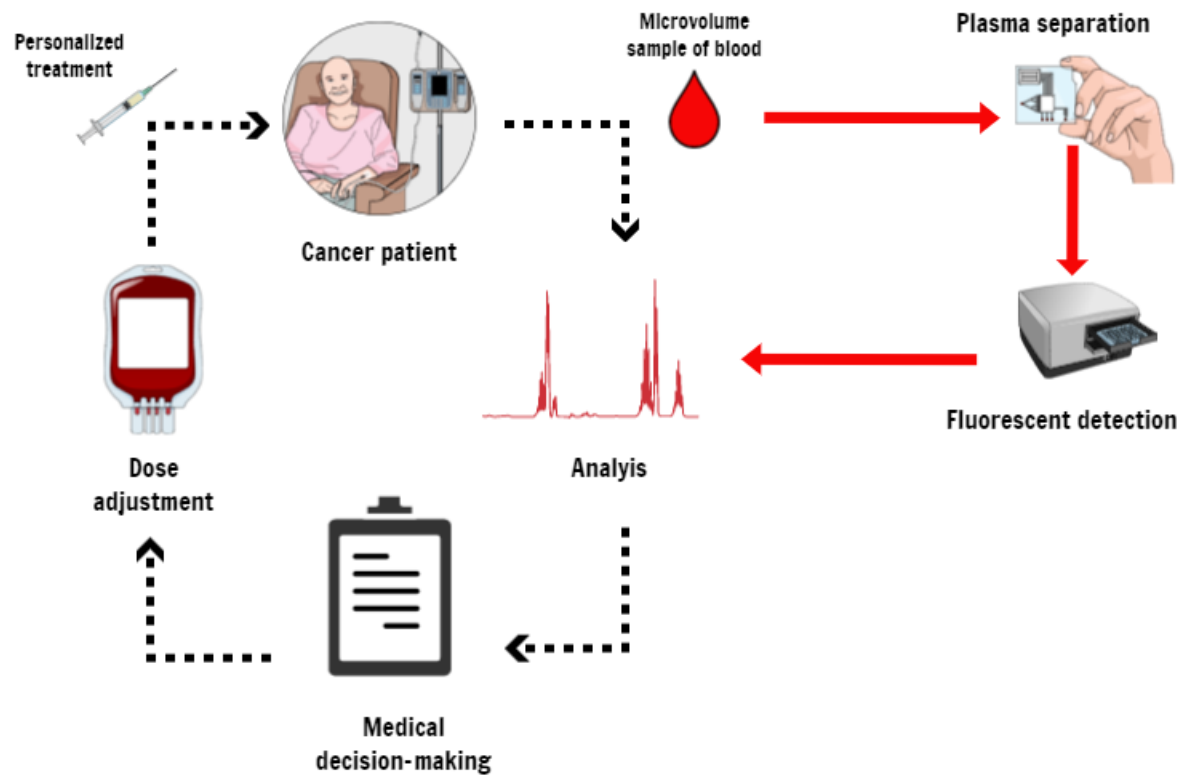


Terápiás Drog Monitorozás (TDM)

- Folyamatos hatóanyag vérkoncentráció szint mérés
- Kemoterápiás kezelés személyre szabása

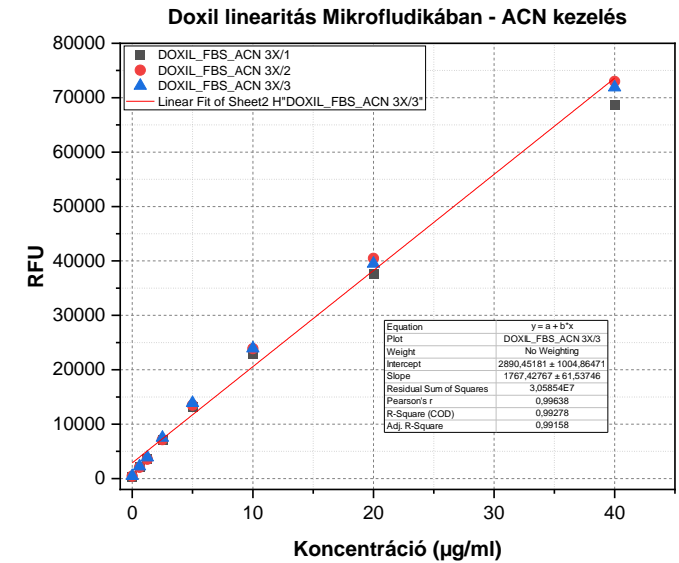
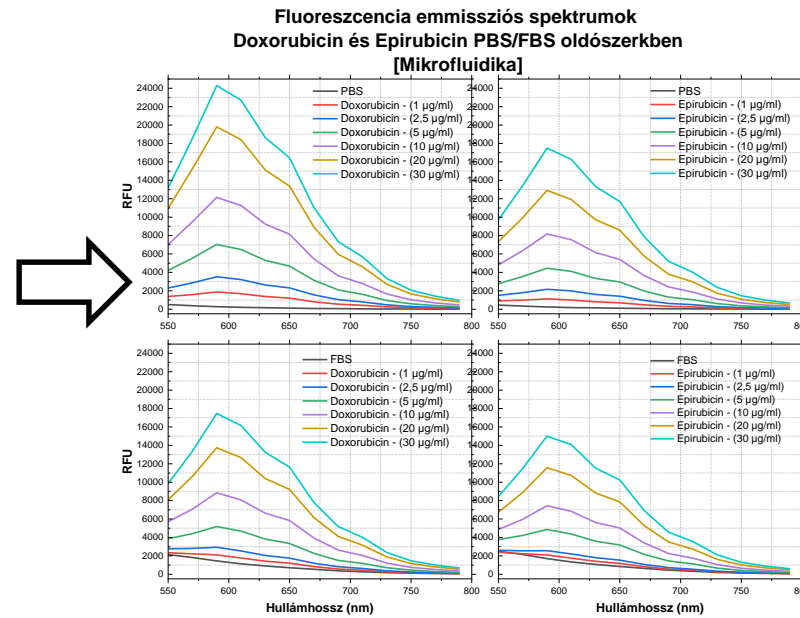
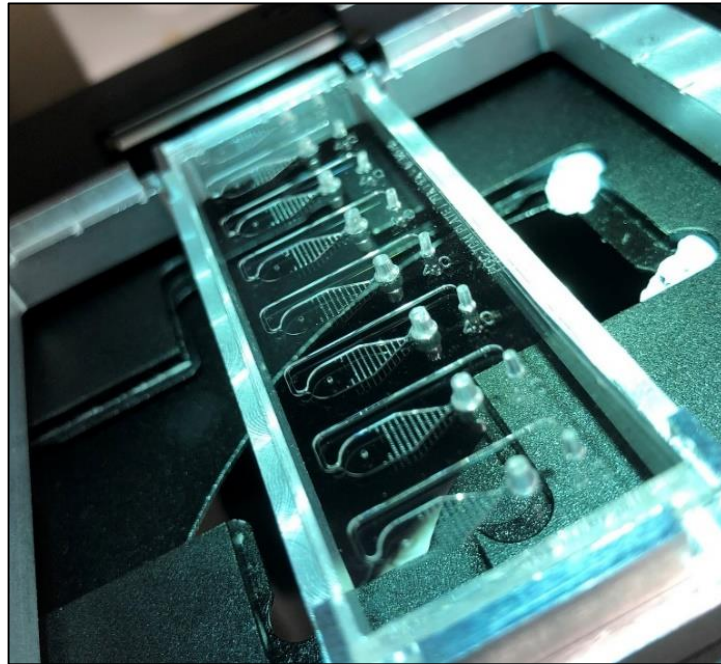
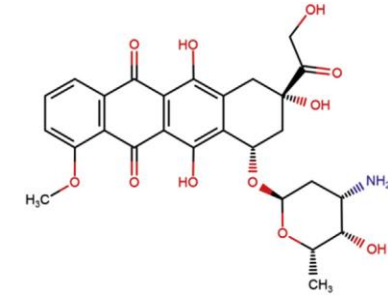
Konceptió

TDM



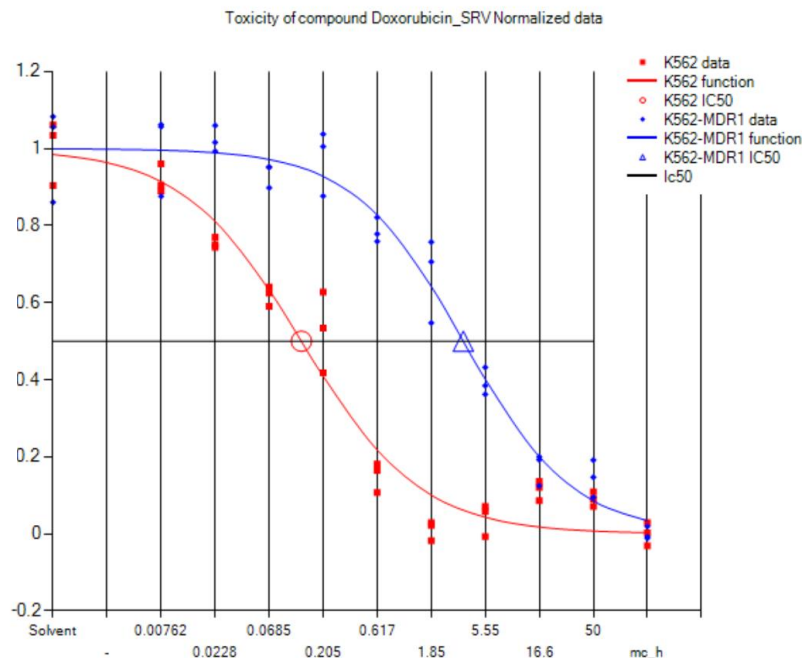
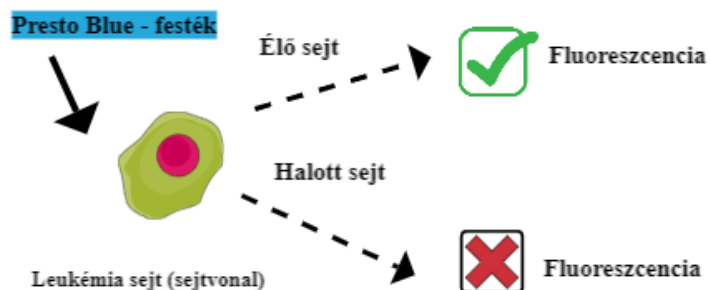
Korábbi eredmények

- Plate Readerrel kompatibilis -autonóm minta szállításra és fluoreszcens hatóanyag (antraciklinek) detektálásra alkalmas kísérleti mikrofluidikai rendszer létrehozása



Korábbi eredmények

☐ Spektrum könyvtár létrehozása, különböző kemoterápiás hatóanyagok optikai tulajdonságainak feltérképezése céljából. Terápiás drogmonitorozásra alkalmas potenciális hatóanyagok vizsgálata.



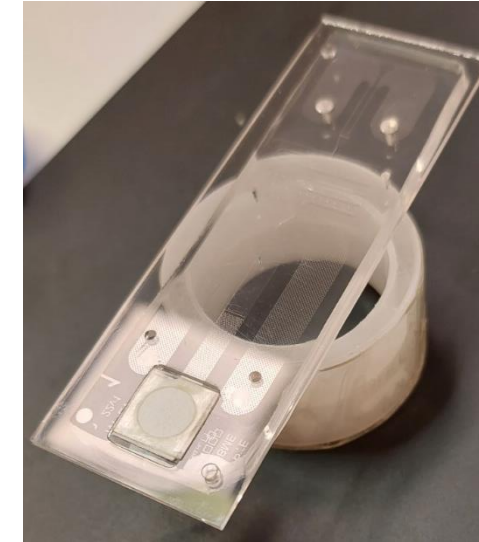
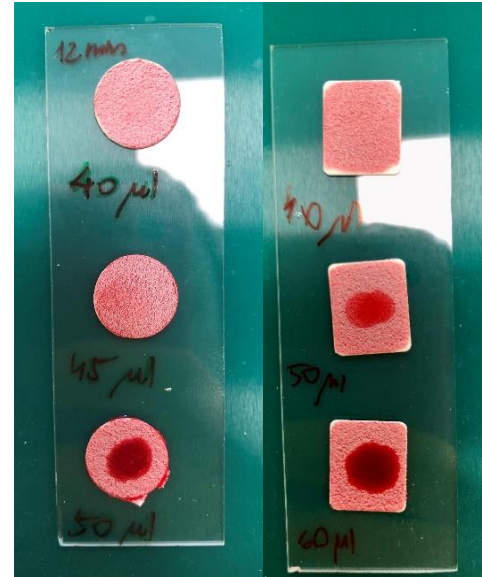
	Compound	K562		K562 ABCB1
		FL c(ug/ml)	IC50 (ug/ml)	IC50 (ug/ml)
1	Acalabrutinib_SRV	1,26	21,87	36,05
2	Bexarotene_SRV	3,56	41,29	42,86
3	Cabozantinib_SRV	2,27	0,64	0,75
4	Duvelisib_SRV	5,86	32,47	59,53
5	Meloxicam_SRV	9,57	not toxic	not toxic
6	Pomalidomide_SRV	0,05	not toxic	not toxic
7	Roscovitine_SRV	5,08	11,95	9,56
8	Veliparib_SRV	9,77	31,89	32,04
9	Dasatinib_SRV	0,94	toxic	toxic
10	Masitinib_SRV	4,71	0,25	0,44
11	Ricolinostat_SRV	3,21	1,34	4,24
12	Zosuquidar_SRV	0,66	7,44	8,47
13	Gefitinib_SRV	0,17	9,60	12,43
14	Ruxolitinib_SRV	6,17	not toxic	not toxic
15	Doxorubicin_SRV	2,46	0,08	1,54
16	Bisantrene_SRV	7,81	0,21	39,29
17	Ibrutinib_SRV	0,14	2,09	2,89
18	Nintedanib_SRV	0,13	0,11	0,64
19	Sunitinib_SRV	0,36	1,36	1,38
20	Voreloxin_SRV	7,48	6,54	8,66
21	Bendamustine_SRV	26,59	not toxic	not toxic
22	Lenalidomide_SRV	1,95	not toxic	not toxic
23	Tipifarnib_SRV	7,23	0,97	2,84
24	Crenolanib_SRV	5,34	1,49	1,85
25	Volasertib_SRV	4,14	0,0029	0,03
26	Tariquidar	7,81	0,79	0,51
27	Pixantrone_SRV	15,63	0,26	0,59
28	Mitoxantrone_SRV	3,91	0,03	0,08

Eredmények

Vérszeparációs mikrofluidika rendszer prototípusának a kidolgozása

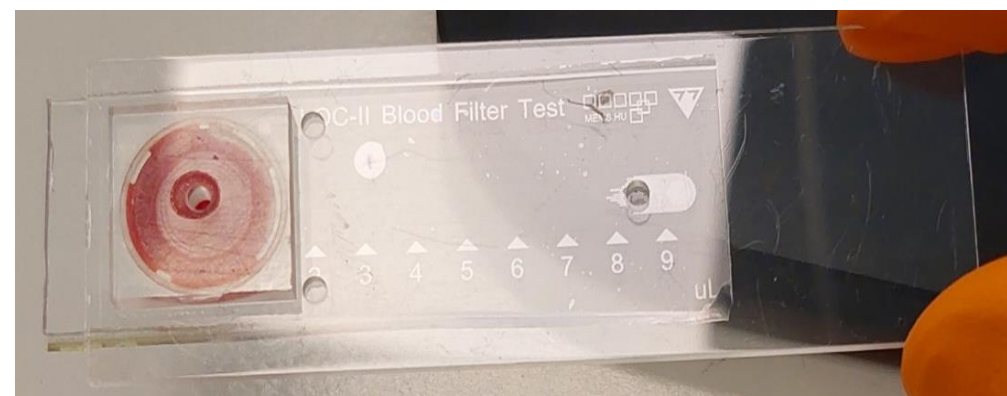
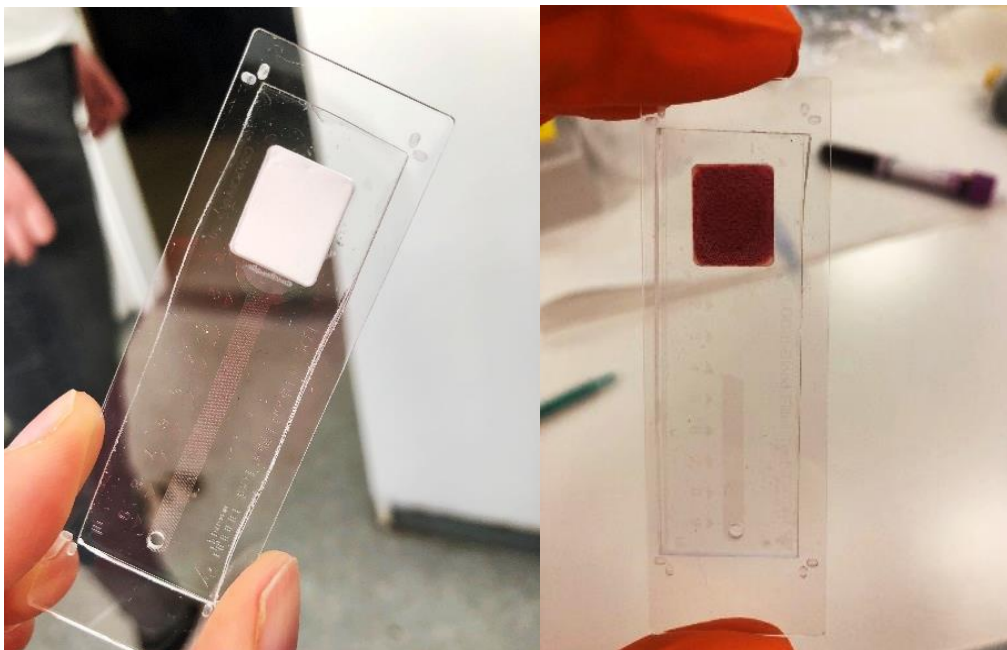
Vérszeparációs paraméterek

- Filtráció típusa
- Rendelkezésre álló vérmintatérfogat
- Szűrőpapír paraméterek
- Kezelt/kezeletlen vér
- Megfelelő térfogatú vérplazma mennyiség kinyerése
- Plazma tisztaság



Eredmények

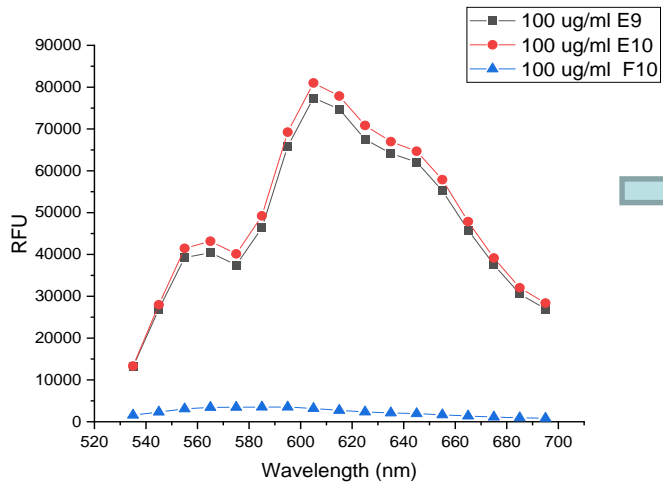
Vérszeparációs mikrofluidika rendszer prototípusának a kidolgozása



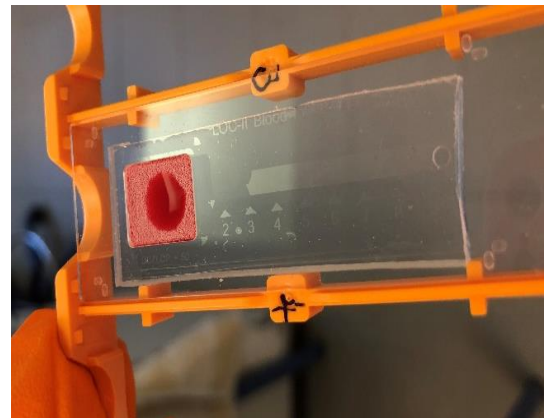
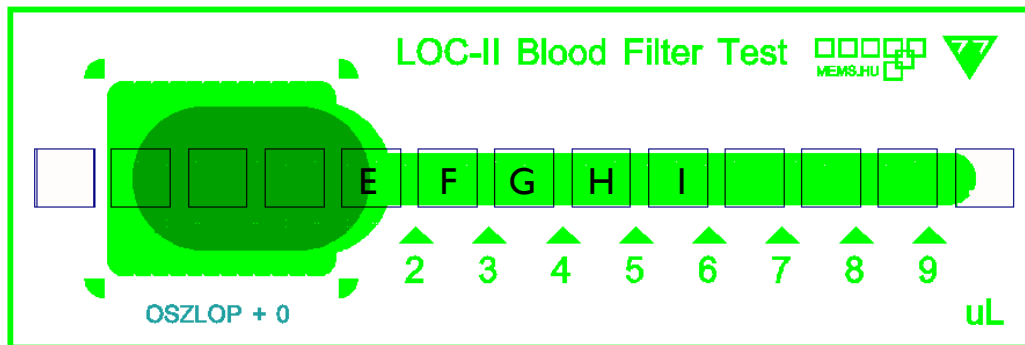
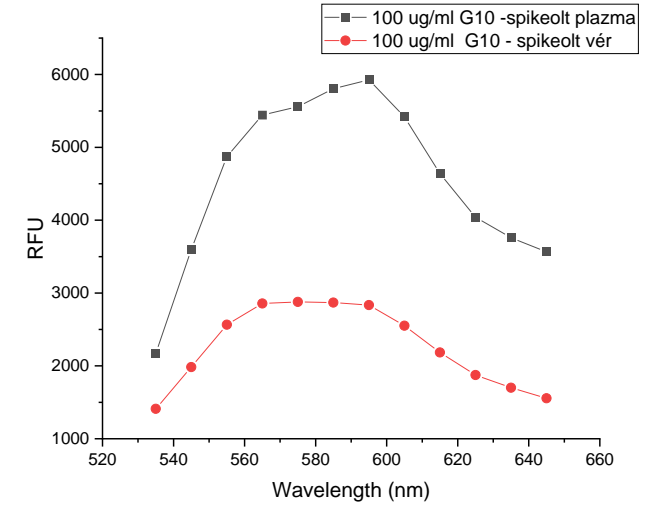
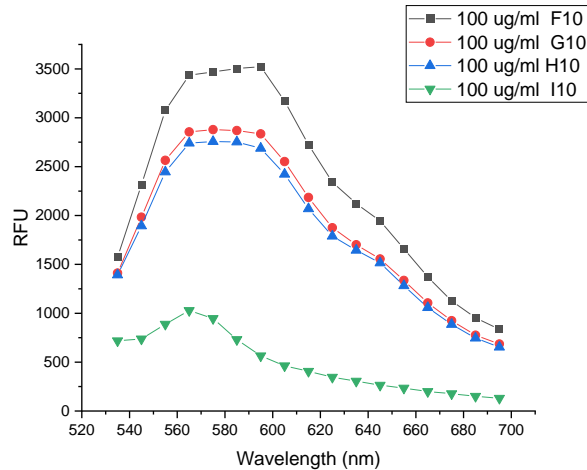
Eredmények

Fluoreszcens detektálás vérszeparációs mikrofluidikával

Doxorubicinnel addicionált – FBS és teljes vér



Koncentráció gradiens csökkenés



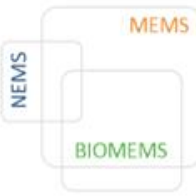
- Térfogati hatás?
- Nem-specifikus kikötődés a filterben, vagy a mikrofluidikai csatornában?

Konklúzió

- ❑ Plate Reader kompatibilis – vérszeparációra alkalmas mikrofluidika kazetta fejlesztése és prototípusának kialakítása
- ❑ COP / PEO-PDMS mikrofluidika prototípus
- ❑ Fedőtölcsér kialakításával a Plate Readerben való alkalmazása biztonságosabb és a nagyobb kinyerhető plazmatérfogat biztosított

Jövőbeli tervek

- ❑ A mikrofluidikai kazetta prototípusának továbbfejlesztése
- ❑ További vérszűrése alkalmazható mechanizmusok vizsgálata és a struktúrák alkalmazása a hatékonyabb és gyorsabb szűrés céljából
- ❑ Validálás állatmodellekből származó vérmintákkal
- ❑ Ipari gyártástechnológiák vizsgálata

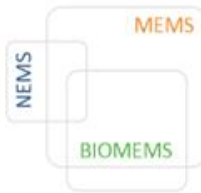


Tantárgyak, Konferenciák

- András Füredi, Dóra Berczki, Balázs Gombos, Pál Szabó, Péter Vajdovich, Péter Fürjes „A Simple Microfluidic System for Point-of-Care Therapeutic Drug Monitoring of Anticancer Drugs” EUROSENSORS XXXVI. 1–4 September 2024, Debrecen, Hungary

Publikációs tervek

- Dóra Berczki, Ines Lidia Haffaressas, Péter Fürjes, and András Füredi „**Optical parameters of leukemia-related chemotherapeutic drugs**”, kézirat
- András Füredi, Dóra Berczki, Pál Szabó, Péter Fürjes, „**Therapeutic Drug Monitoring of chemotherapy - The rise of the microfluidics: The time has come?**” – Mini Review



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!