

Zastosowanie High Content Screening do obrazowania Organ-on-Chip w badaniach przedklinicznych

02

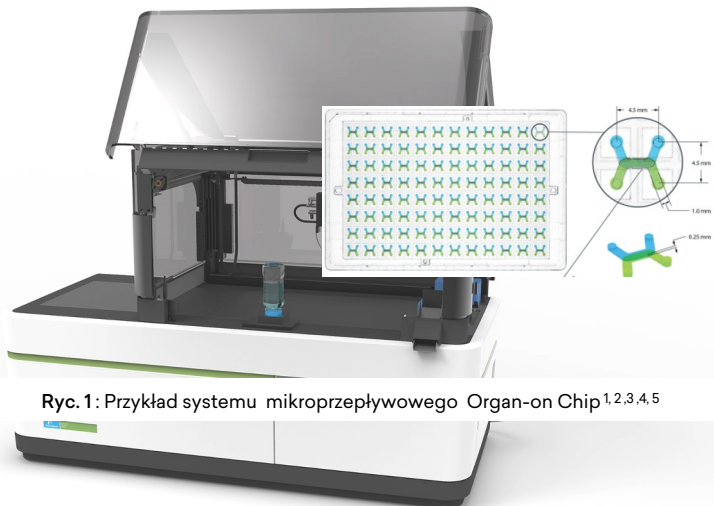
Układy mikroprzepływowe Lab-on-Chip pozwalają na obserwację powstawania i funkcjonowania komórkowych układów trójwymiarowych (sferoidy, organoidy) oraz ich odpowiedzi biologicznej na podawane związki chemiczne lub inne komórki.

Umożliwiają analizę:

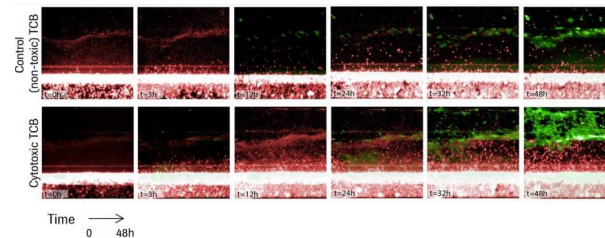
1. fenotypu, morfologii i biochemii komórek
2. proliferacji i różnicowania komórek, populacji mieszanych
3. formowania komórkowych układów 3D (sferoidy, organoidy)
4. metabolizmu mikrotkanek na poziomie pojedynczej komórki
5. wpływu środowiska na metabolizm komórek
6. wzajemnych oddziaływań organoidów i innych komórek
7. skryning bibliotek kandydatów na leki
8. badanie cytotoksyczności, warunków podawania, skuteczności i metabolizmu terapeutyków

Przykładowe zastosowanie HCS do obrazowania Organ-on-Chip:

Technologia Organ-on-Chip pozwala na badanie organoidów w układach symulujących naturalne środowisko tkanek. Umożliwia ograniczenie wykorzystywania zwierząt laboratoryjnych w badaniach przedklinicznych. Możliwość zastosowania HCS dla Organ-on-Chip zapewnia wieloparametrową analizę wpływu substancji aktywnych na badane organoidy oraz badania skryningowe pozwalające na wybór kandydatów na lek. Systemy Organ-on-Chip składają się z płytki hodowlanej z układem mikroprzepływowym, oraz systemu grawitacyjnego lub zestawu pomp zapewniających przepływ podawanych roztworów. Płytki są zgodne ze standardem SSB lub są montowane na slajdach mikroskopowych^{1,2,3,4,5}.



Ryc. 1: Przykład systemu mikroprzepływowego Organ-on Chip^{1,2,3,4,5}



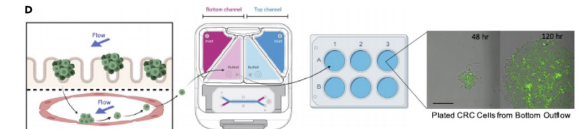
Ryc. 2. Wpływ cytotoksycznych przeciwciał bispecyficznych (TCB) produkowanych przez PBMCs (czerwony) na proces apoptozy komórek endotelialnych (zielony) w układzie mikroprzepływowym⁴

Aparatura HCS PerkinElmer™ z oferty Pro-Environment™ umożliwia automatyczne obrazowanie fluorescencyjne, konfokalne, w świetle przechodzącym i z cyfrowym kontrastem fazowym. Mikroskopy są wyposażone w automatyczną immersję wodną, systemy do obrazowania przyżyciowego oraz kompletne oprogramowanie do zarządzania pracą systemów, tworzenia i egzekucji protokołów wykonawczych eksperymentów oraz narzędzia do analizy obrazu i przekształcania wyników obrazowania w dane matematyczne z obróbką statystyczną.

System **Opera Phenix™ Plus** posiada autonomiczny system pipetujący umożliwiający obrazowanie kinetyki reakcji. Systemy HCS są przystosowane do współpracy z automatyką przygotowania, inkubacji i podawania próbek.

PODSUMOWANIE:

- Systemy High Content Screening wykorzystywane do obrazowania mikrotkanek hodowanych na Organ-on-Chip gwarantują wysoką przepustowość, standaryzację procedur, automatyczne analizy wieloparametrowe na poziomie komórkowym oraz możliwość prowadzenia badań kinetycznych na żywych komórkach.
- Wykorzystywanie aparatów HCS do obrazowania i analizy mikrotkanek hodowanych w układach Organ-on-Chip gwarantuje skrócenie czasu, ograniczenie kosztów pracy i kosztów materiałowych badań przedklinicznych.



Ryc. 3. Analiza inwazji komórek raka jelita grubego (CRC) - obrazowanie w **Operatta™ CLS** frakcji zbieranej z dolnego kanału płytki mikroprzepływowej⁶