

# Akustisk infångning kan bli ett värdefullt verktyg i medicinsk forskning

En populärvetenskaplig sammanfattning av examensarbetet  
*Automated staining and washing of cells and microvesicles using acoustic trapping*

Jessica Congiu

2018

Från ett enda blod- eller urinprov kan läkare få massvis med information om en patient - information som ger ledtrådar om allt från det allmänna hälsotillståndet till eventuell förekomst av infektioner eller inflammationer, eller huruvida patienten lider av en viss sjukdom. Detta beror på att provet innehåller massor av så kallade biomarkörer; biomolekyler som är kopplade till olika typer av sjukdomar och fysiologiska processer. Varje dag pågår intensiv forskning för att hitta ännu fler biomarkörer, så att läkare ska kunna bli ännu bättre på att till exempel diagnosticera sjukdomar eller individanpassa läkemedel. En stor utmaning i sådan forskning är att det krävs mycket förarbete innan det går att hitta det man faktiskt är intresserad av. Biomolekylen, som till exempel kan vara en speciell sorts cell eller partikel, behöver ofta isoleras ur provet och märkas in på något sätt så att den går att mäta. Vid inmärkning används vanligtvis en fluorofor kopplad till en specialdesignad antikropp som binder till ett unikt protein på cellen eller partikeln. Då är det viktigt att tvätta bort bakgrunden av oinbundna antikroppar, så att signalen från dessa inte stör vid analysen. Sammantaget tar standardmetoden för att förbereda ett prov för analys lång tid och kräver många

manuella steg som skapar osäkerhet i resultatet. Ett alternativt sätt att isolera celler och partiklar är att använda sig av ett mikrofluidiskt system med akustisk infångning. Genom att skapa en stående akustisk våg i en mikrometerbred kanal kan man skapa en akustisk fälla som håller fast partiklarna, och på så sätt isolera dem ur provet. På detta sättet kan både processtiden och antalet manuella steg minskas, och dessutom krävs betydligt mindre volymer prov. Denna metod har bland annat använts av forskare för att isolera plättvesiklar ur blodplasma. Plättvesiklar, som är i storleksordningen några hundra nanometer, avges av blodplättar som respons på olika processer i kroppen, och har en potentiell framtid som biomarkörer för olika typer av hjärt-kärlsjukdomar i framtiden. Nackdelen är att själva infärgningen av plättvesiklarna fortfarande har behövts göra manuellt. I detta projekt utvecklades en metod för att utföra infärgningen med antikropp inuti kanalen med den akustiska fällan. Förhoppningen var att kunna automatisera och minska på tiden som krävs för hela processen, från det obehandlade plasmaprovet till isolerade och färgade plättvesiklar redo för analys. Resultatet visade att den framtagna metoden fungerar bra och de behandlade proven uppvisade stark signal

med låga bakgrunds nivåer. Tiden det tar att förbereda ett plättvesikelprov kunde minskas drastiskt, från 140 minuter vid en manuell metod till under 10 minuter. Den uppmätta plättvesikelkoncentrationen varierade en del från prov till prov, men detta misstänks ha berott på mätmetoden. När det utvecklade protokollet testades på plasma som hade blivit stimulerad så att fler plättvesiklar skulle skapas blev resultatet en tydlig skillnad i plättvesikelkoncentration jämfört med ostimulerad plasma. Detta antyder att metoden fungerar bra även för kvantitativa mätningar. Metoden testades också för mer avancerade infärgningsprotokoll där flera olika antikroppar används. Här blev resultatet inte lika tydligt då prov som var negativa ändå gav ifrån sig en positiv signal under analysen. Detta tros bero på att antikropparna hade aggregerat, alltså klumpat ihop sig, och

därför också fastnade i klustret tillsammans med plättvesiklarna, något som man bör kunna undvika i framtiden. Slutligen visades att metoden också fungerar för dubbelinfärgning av vita blodceller genom ett test där både det yttre membranet och cellkärnan märktes in. Sammantaget visade sig den akustiska fällan vara en lämplig plattform för att utföra olika typer av infärgningar på ett snabbt och automatiserat sätt, vilket potentiellt minskar risken för fel orsakade av den mänskliga faktorn. Genom små anpassningar och optimeringar kan metoden sannolikt passa för en mängd olika biokemiska analyser och möjliggöra att man sparar både provolymer och tid. Detta innebär att forskare behöver använda mindre av sin värdefulla arbetstid på de långdragna processer som vanligtvis krävs för att förbereda prover för analys.