

Nizkofrekvenčna sonoporacija *in vitro*: evalvacija eksperimentalnega sistema

Jure Jelenc¹ – Jože Jelenc¹ – Damijan Miklavčič² – Alenka Maček Lebar^{2,*}

¹ Iskra Medical d.o.o., Slovenija

² Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Sonoporacija je pojav, pri katerem ultrazvočno valovanje povzroči povečano prepustnost celične membrane za snovi, ki sicer zaradi svojih lastnosti po naravni poti ne morejo prehajati ali slabo prehajajo skozi celično membrano. Mehanizmi sonoporacije še niso povsem znani. Najpogosteje je kot vzrok omenjen pojav kavitacije. Pri raziskavah sonoporacije so uporabljeni različni načini izpostavitve celic ultrazvočnemu valovanju. Te raziskave praviloma izkazujejo uspešen vnos barvil, zdravilnih učinkovin in genskega materiala v celice, le redko pa podajajo natančen opis fizikalnih pogojev v izvedenih eksperimentih. V prispevku predstavljamo eksperimentalni sistem za sonoporacijo v področju nizkih ultrazvočnih frekvenc, ki omogoča izpostavitve celic v suspenziji znanemu in vnaprej določenemu ultrazvočnemu tlaku.

V eksperimentalnem sistemu so celice v suspenziji izpostavljene potujočemu nizkofrekvenčnemu ultrazvočnemu valovanju. Glavni element sistema je vodna kopel, ki je napolnjena z destilirano vodo. Vanjo sta potopljena nizkofrekvenčni ultrazvočni izvor (29,6 kHz) in posodica s celično suspenzijo. Z obložitvijo sten kopeli s posebnim materialom za absorpcijo nizkofrekvenčnega ultrazvočnega valovanja je raven odbojev valovanja uspešno zmanjšana, kar omogoča meritev ultrazvočnega tlaka tudi v kontinuiranem načinu delovanja ultrazvočnega izvora. Meritve ultrazvočnega tlaka smo izvedli s hidrofonom, ki je bil pritrjen na mestu, namenjenem posodici s celično suspenzijo. S spreminjanjem oddaljenosti hidrofona od ultrazvočnega izvora smo izmerili prostorsko razporeditev ultrazvočnega tlaka. Rezultate meritev smo primerjali z izračunanim ultrazvočnim tlakom, ki smo ga določili z numeričnim modelom eksperimentalnega sistema. Numerični model smo zasnovali z metodo končnih elementov v programskem paketu Comsol Multiphysics 3.5.

Odboji ultrazvočnega valovanja v vodni kopeli, ki sten nima obloženih z absorberjem ultrazvočnega valovanja, so tako izraziti, da onemogočajo meritve ultrazvočnega tlaka v kontinuiranem načinu. Amplituda tlaka posameznega ultrazvočnega pulza odbitega od stene kopeli dosega 29% amplitude tlaka izvornega ultrazvočnega valovanja. Ob daljših izpostavitvah pa so v kopeli prisotni tudi večkratni odboji ultrazvočnega valovanja, ki dodatno onemogočajo meritve. Z obložitvijo sten z absorpcijskim materialom smo amplitudo tlaka odboja zmanjšali na 6% amplitude tlaka izvornega ultrazvočnega valovanja. Odboji ultrazvočnega valovanja so na ta način zmanjšani na raven, ki omogoča merjenje ultrazvočnega tlaka v kontinuiranem načinu, kar ustreza načinu izpostavitve celične suspenzije.

V kopeli z obloženimi stenami smo izmerili ultrazvočni tlak v kontinuiranem načinu delovanja ultrazvočnega izvora. Meritev smo izvedli na sredinski osi ultrazvočnega izvora, in sicer na razdaljah od 1,5 do 10 cm. Izmerjene vrednosti eksponentno upadajo z oddaljenostjo od ultrazvočnega izvora. Največjo efektivno vrednost ultrazvočnega tlaka $111 \pm 10,6$ kPa smo izmerili na razdalji 1,5 cm. Standardna deviacija devetih meritev ultrazvočnega tlaka je bila manjša od $\pm 15\%$. Ultrazvočni tlak, izračunan z numeričnim modelom po metodi končnih elementov v programskem paketu Comsol Multiphysics, se dobro ujema z izmerjenimi vrednostmi ultrazvočnega tlaka. Izračunan ultrazvočni tlak na razdalji 1,5 cm od ultrazvočnega vira je 91 kPa. Nekoliko nižje vrednosti izračunanega ultrazvočnega tlaka v primerjavi z izmerjenimi vrednostmi so posledica poenostavitve, ki smo jih privzeli v numeričnem modelu.

V izdelanem sistemu za nizkofrekvenčno sonoporacijo smo ovrednotili ultrazvočni tlak z meritvami in rezultati numeričnega modela. Poznavanje ultrazvočnega tlaka na mestu celične suspenzije bo omogočilo sonoporacijo v kontroliranih pogojih.

Ključne besede: ultrazvok, hidrofona, kavitacija, metoda končnih elementov