

AUTO-ASAMBLAREA NANOPARTICULELOR SURFACTANT-POLIELECTROLIT ASISTATA DE FOCUSAREA HIDRODINAMICA A CURGERII

Catalin Marculescu^a,
Guillaume Tresset^b, Anniina Salonen^b,
Ming Ni^c, Ciprian Iliescu^c

^aInstitutul de Microtehnologie București, Romania

^bUniversitatea Paris Sud, Franta

^cInstitutul de Bioinginerie si Nanotehnologie, Singapore



PRECIZARE

- Aceasta prezentare are la baza continutul urmatorului articol acceptat pentru publicare in :
 - Jurnal : Analytical Chemistry - *factor de impact 5,85*
 - Articol : *Fine control over the size of surfactant-polyelectrolyte nanoparticles by hydrodynamic flow focusing*
 - Autori : Tresset, G., Marculescu, C., Salonen, A., Ni, M., Iliescu, C.



CONTINUT

- **Motivatie**
- **Obiectiv**
- **Dispozitiv microfluidic**
- **Rezultate numerice**
- **Rezultate experimentale**
- **Concluzii**



MOTIVATIE

- **Medicamente personalizate** - tinta noua in cercetarea medicala (e.g.terapia genetica)
 - **Nanoparticulele** - principalul element folosit in **terapia genetica (TG)**
 - **Aspecte critice legate de NP :**
 - **Controlul dimensional**
 - NP mari favorizeaza testele *in vitro* datorita sedimentatiei pe celulele de cultura, dar efectul este irelevant *in vivo* ¹
 - **Polidispersia**
 - Polidispersia mare in TG afecteaza repetabilitatea datelor si eficientele ¹
 - **Solutie - platforme microfluidice**
 - Controlul dimensional ²
 - Focalizare hidrodinamica ³
- ¹ Large nanoparticle sizes may exhibit high transfection efficiencies *in vitro* but can be easily captured and degraded *in vivo* (Chittimala, JACS 2005)
- ² Microfluidic platform can be used for chemical synthesis of micro/nanoparticles due to *excellent size-control, size distribution, composition, morphology* (S. Marre and K.F. Jensen, Chem Soc Rew, 2010)
- ³ Using precipitation of PLGA–PEG dib lock copolymers nanoparticles have been achieved by *hydrodynamic focusing* of a acetonitrile solution in a water flow (R. Karnike, et al Nano Lett.,2906–2912., 8, 2008)

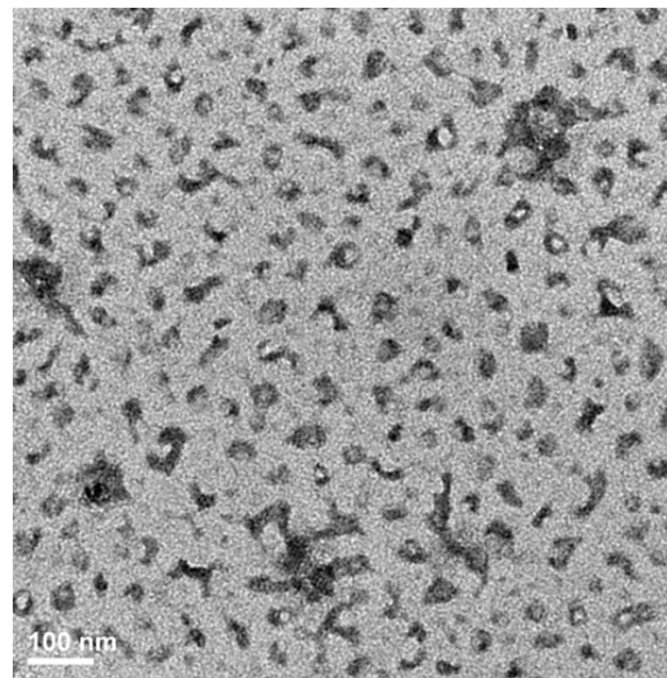
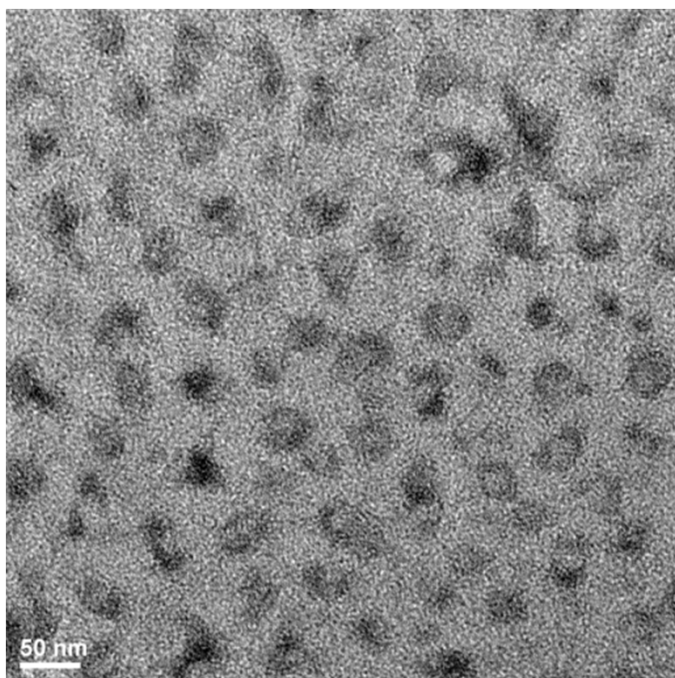


OBIECTIV

- **Ce?** Obținerea de nanoparticule de polielectroliti cu dimensiuni bine controlate și polidispersie bună ($PDI < 0,2$).
- **De ce ?** Prim pas în încapsularea ADN-ului și mRNA-ului pt ca toate bio-moleculele sunt polielectroliti.
- **Cum?** Amestec în dispozitiv micro-fluidic prin focalizare hidrodinamică .
- **În ce fel?** Interacțiuni electrostatice între un surfactant cationic (DTAB) și polizaharide încărcate negativ (CMC).
- **Productivitate?** Mica, prin comparație cu metodele clasice.
- **Soluție?** Procesarea în paralel și folosirea materialelor plastice pentru scăderea costului.

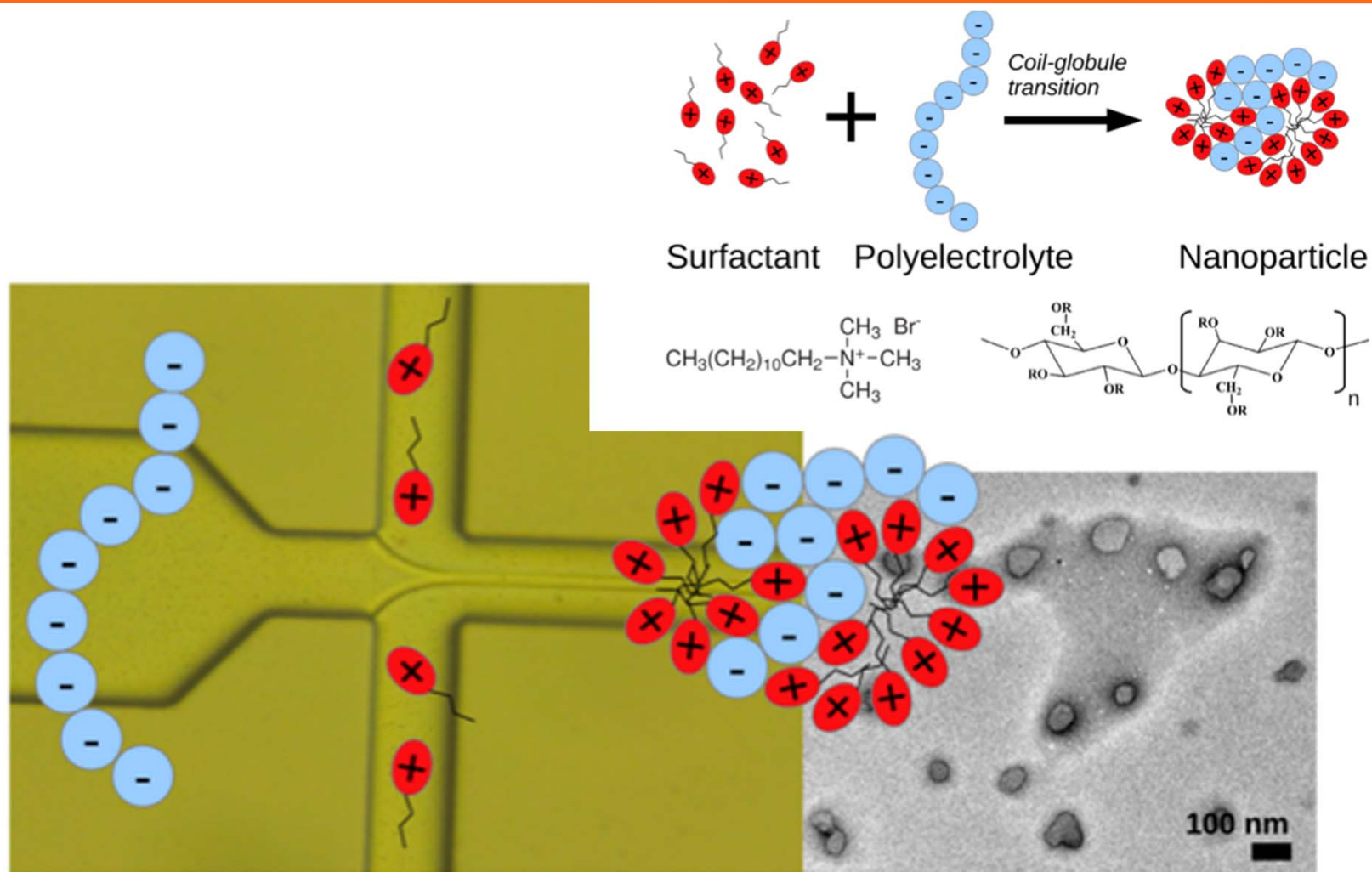


NANOPARTICULE

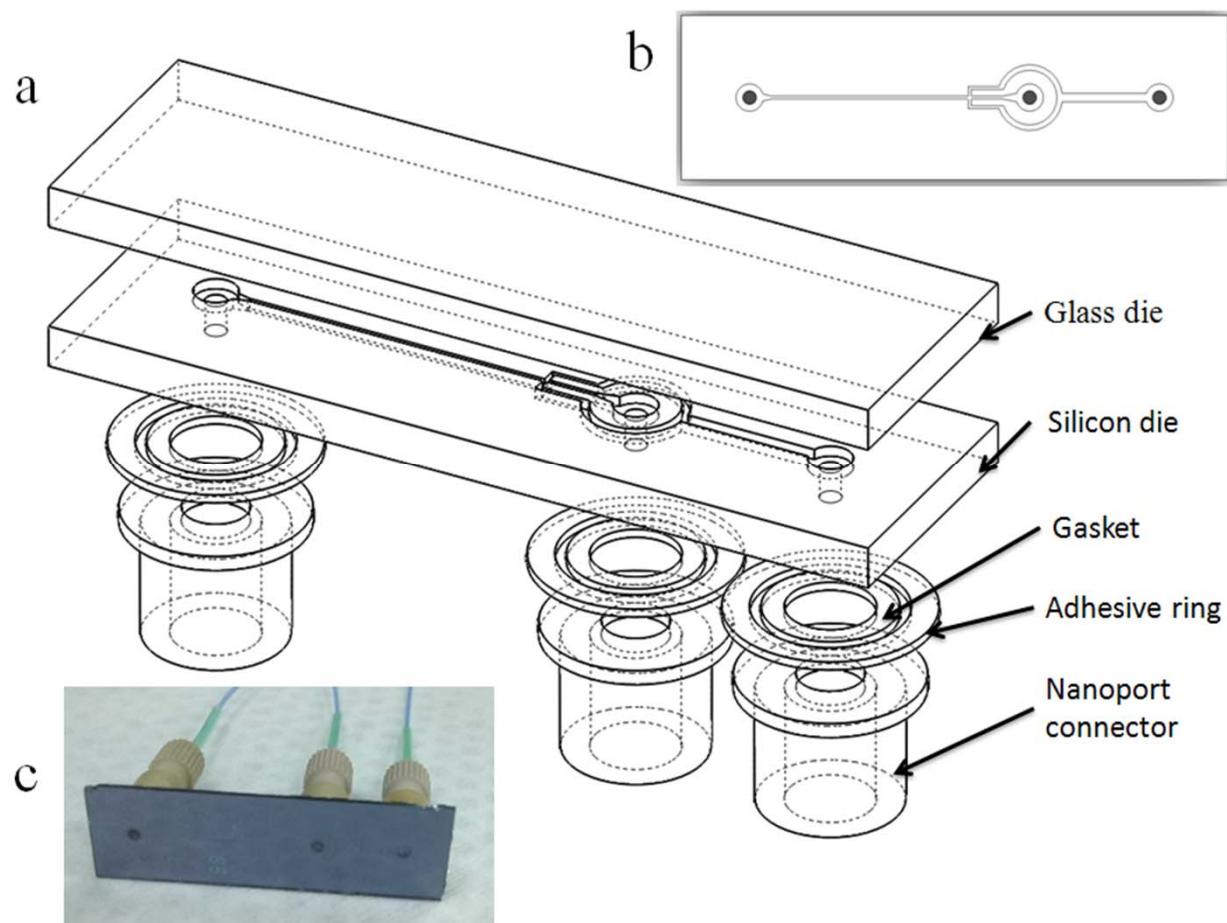


Imagini TEM cu nanoparticule de 80 nm (masurate prin DLS)

PRINCIPIUL DE LUCRU

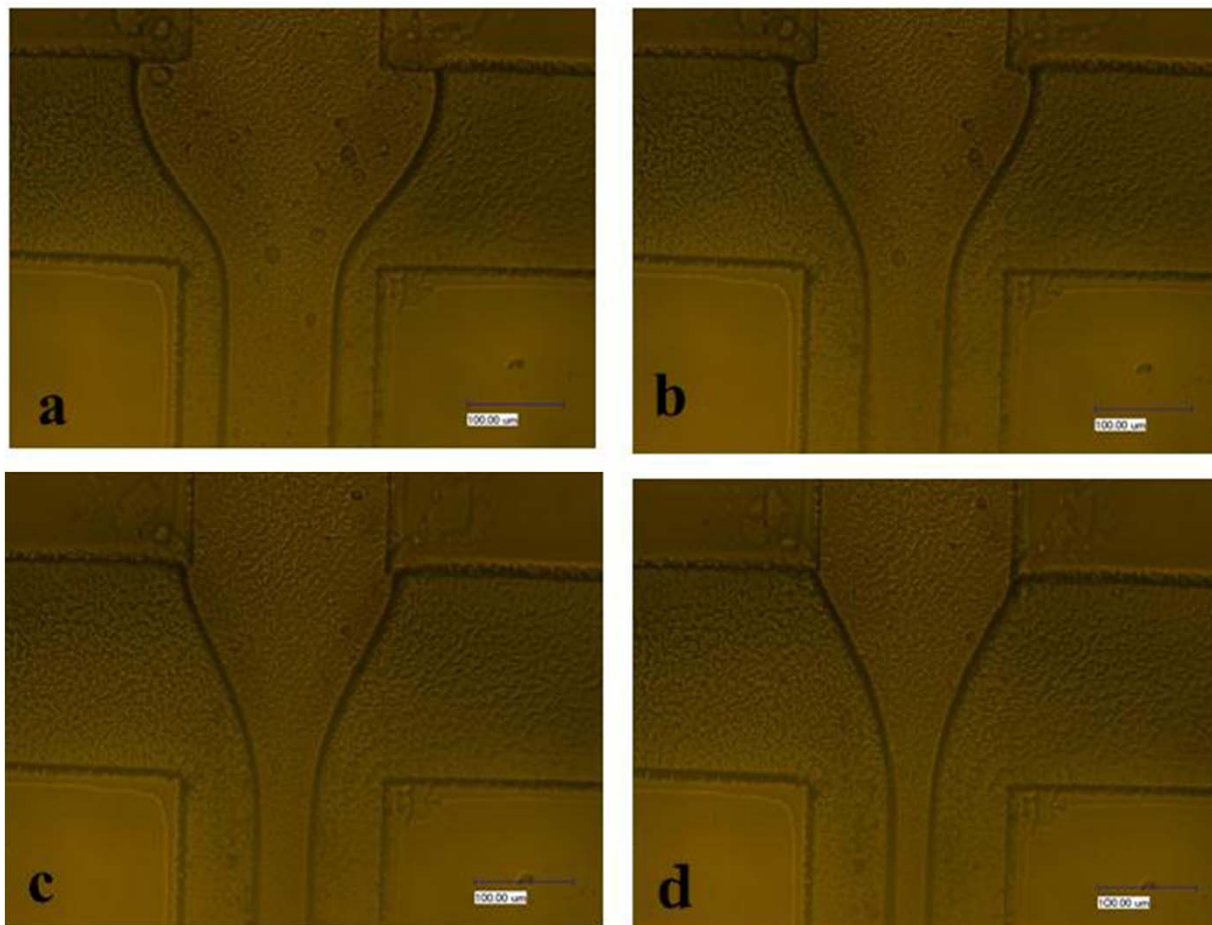


DISPOZITIV MICROFLUIDIC



a) vedere 3D; b) layout dispozitiv; c) imagine a dispozitivului fabricat in Si/Sticla.

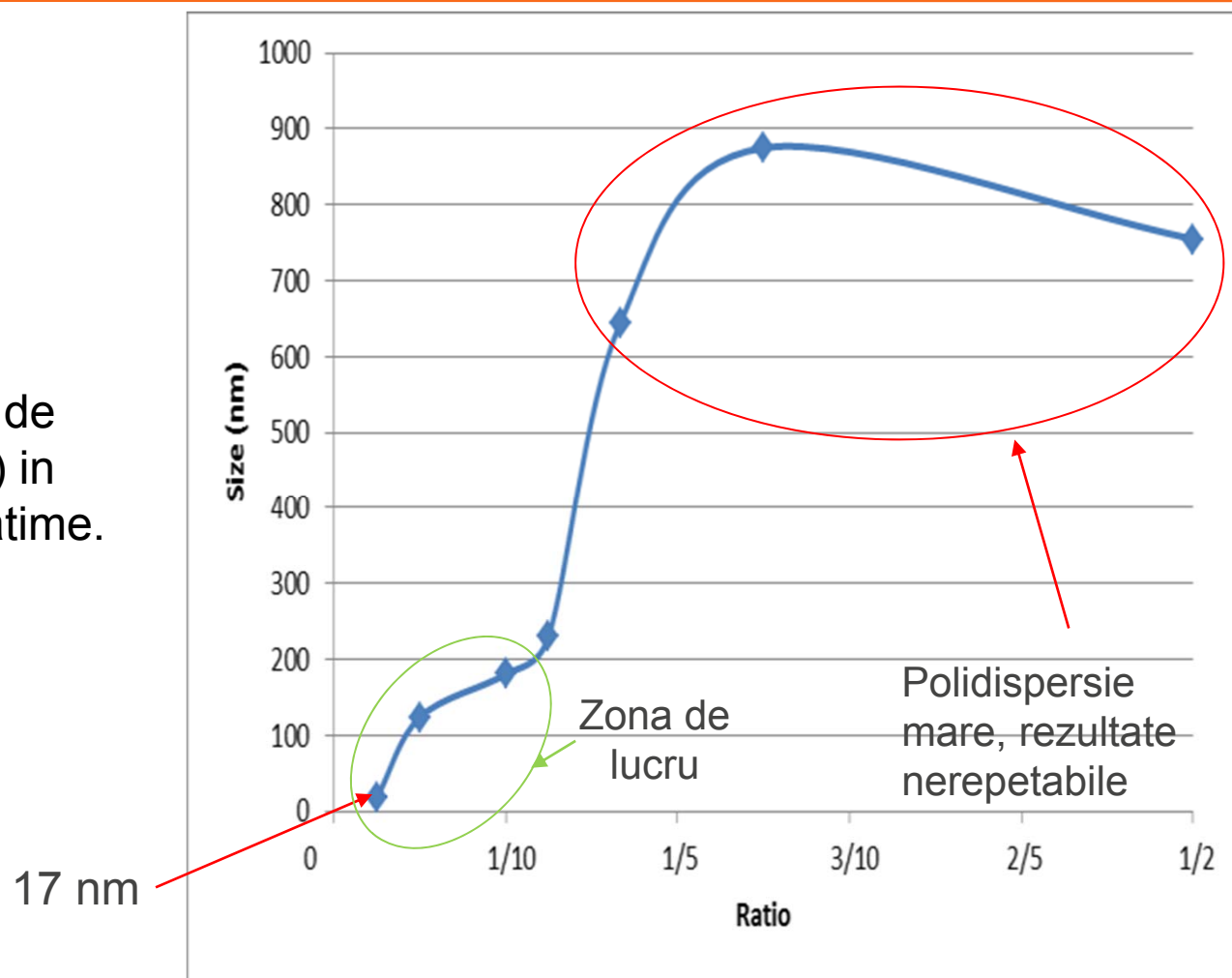
TESTE PRELIMINARE: NANOPRECIPITAREA PS-ULUI



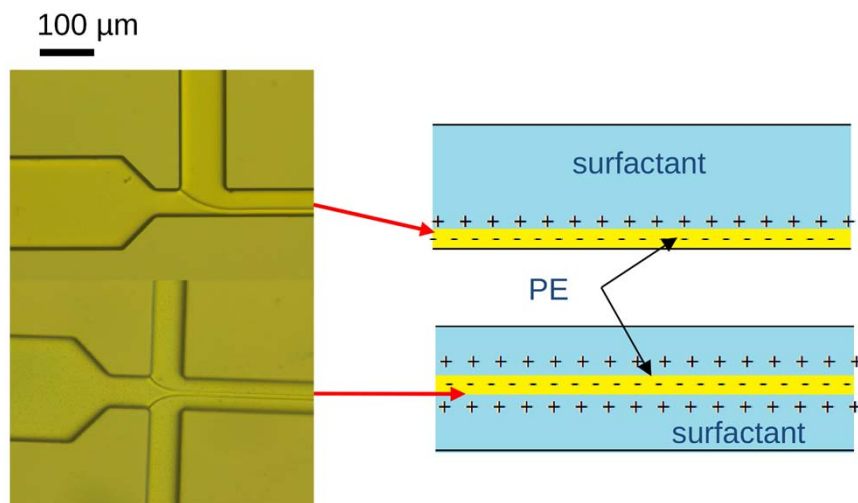
Focusarea polisulfonatului (PS) in apa la diferite rapoarte ale debitelor (PS/apa).
Dispozitiv din PDMS cu sectiunea microcanalului: 200x40 µm, 15 cm lungime.

TESTE PRELIMINARE: NANOPRECIPITAREA PS-ULUI

Variatia dimensiunilor nanoparticulelor in functie de raportul debitelor (PS/apa) in microcanalul de 200 μm latime.

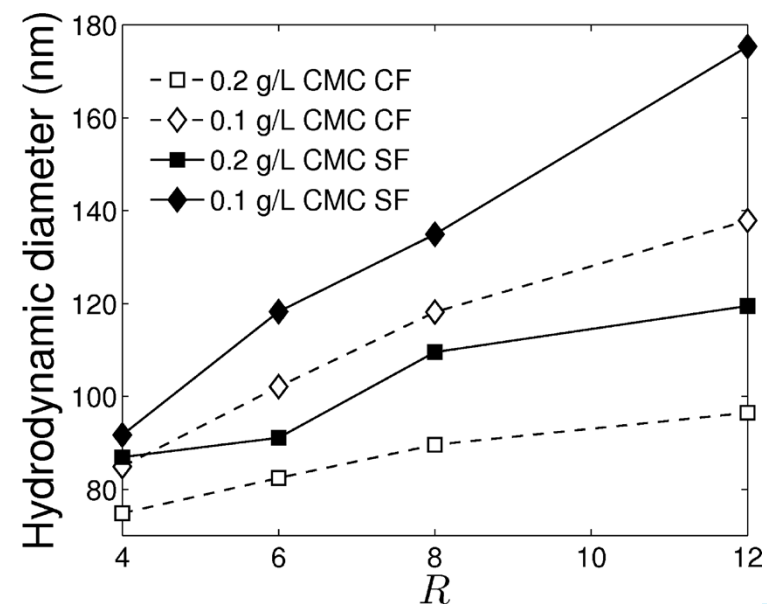


FOCUSARE LATERALA VS FOCUSARE CENTRALA

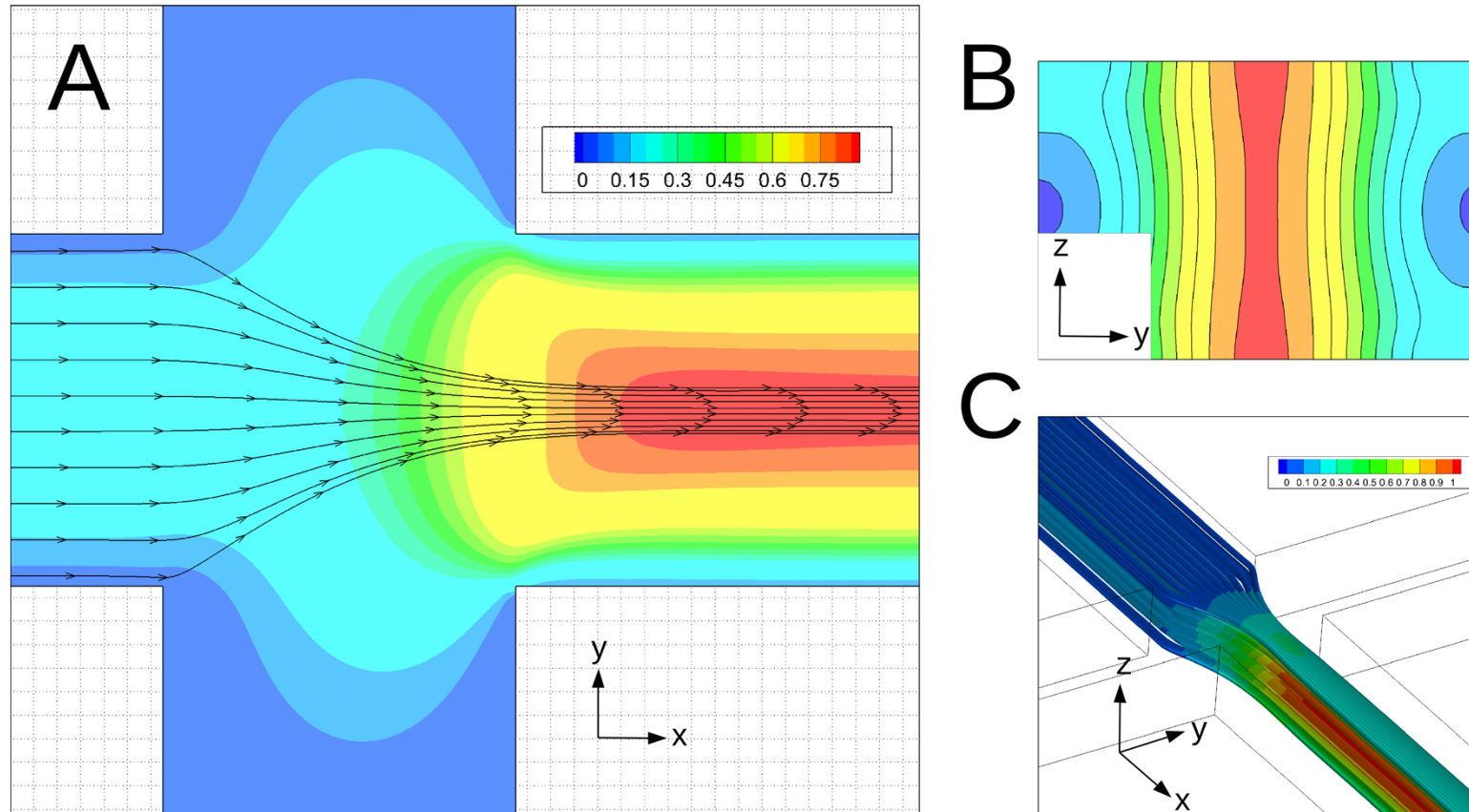


Dispozitive experimentale pt focusarea laterala (sus) si centrala (jos).

Comparatie intre diametrele hidrodinamice obtinute prin ambele metode de focusare.

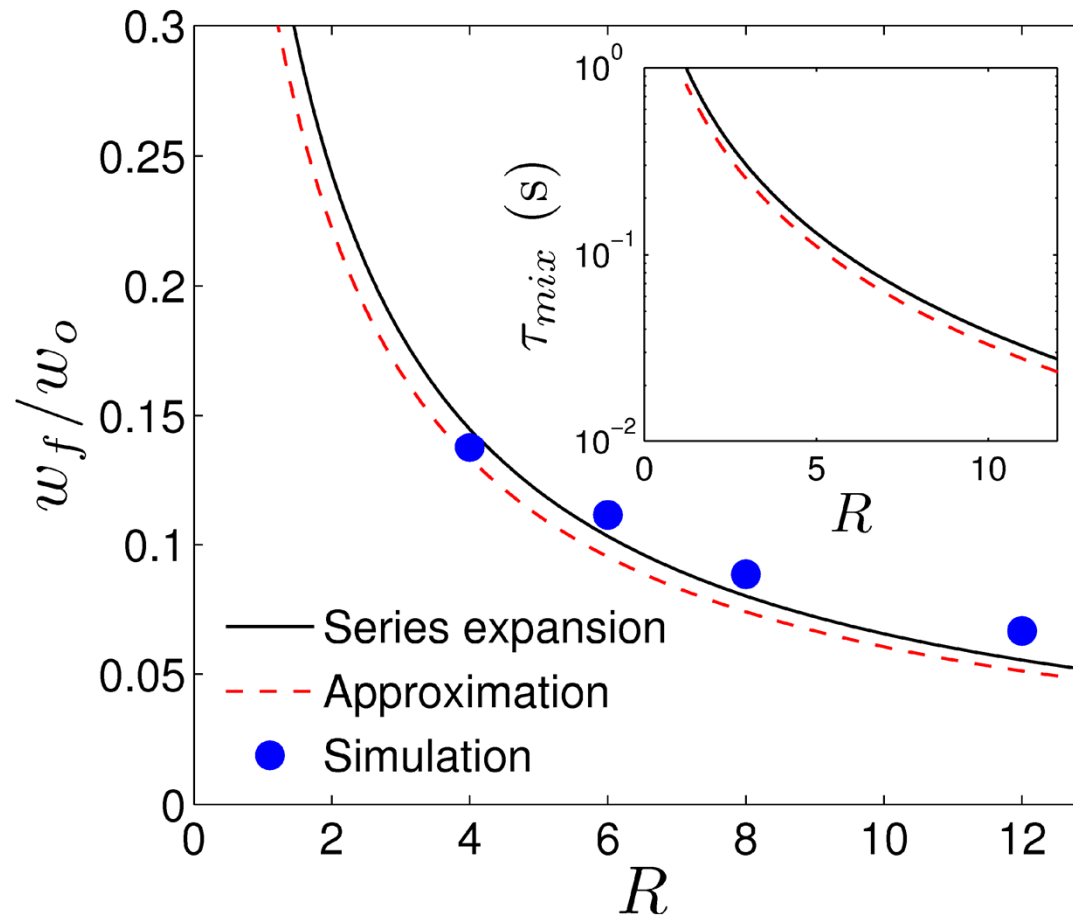


REZULTATE NUMERICE



(A, B, C) Distributii de viteze pentru un microcanal cu sectiunea de 60 x 40 μm in forma de cruce cu 3 intrari si o iesire.

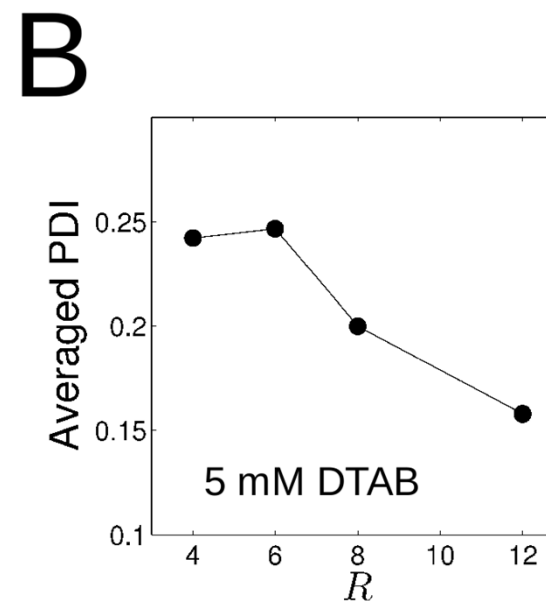
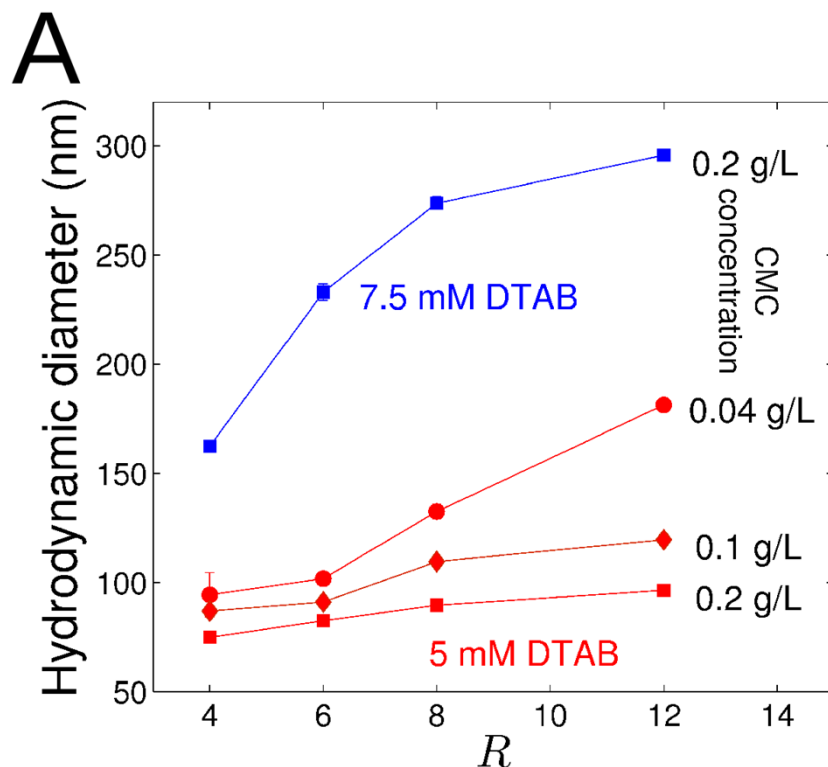
REZULTATE NUMERICE



Rezultate numerice vs. modele analitice din literatura

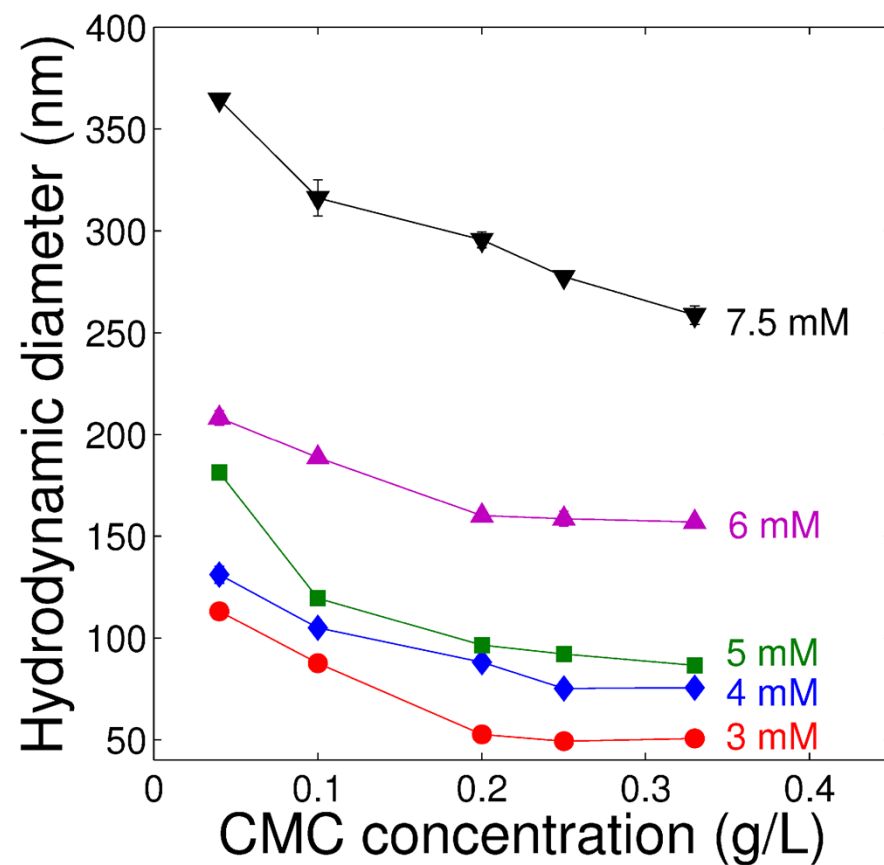


REZULTATE EXPERIMENTALE



Dimensiuni NP (DTAB-CMC) vs rapoarte debite in focusarea centrala:
(A) Diametrul hidrodinamic al NP pentru diverse concentratii de DTAB si CMC
(B) Polidispersia NP mediata pentru 3 concentratii ale CMC la 5mM DTAB

REZULTATE EXPERIMENTALE



Diametru hidrodinamic vs. concentrații de DTAB pt NP de DTAB-CMC

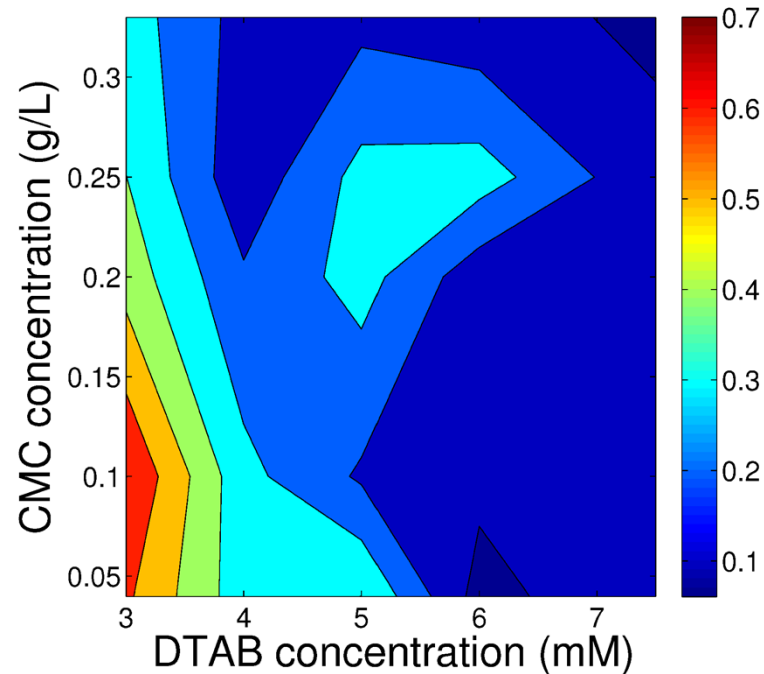
REZULTATE EXPERIMENTALE

Parametru	Concentratii DTAB / CMC	Debite (DTAB / CMC) ($\mu\text{L}/\text{min}$)		
		24 / 2	36 / 3	48 / 4
Dimensiune (nm)	5 mM / 0.2 g/L	92.7	93.5	96.5
	5 mM / 0.1 g/L	126	121	119
PDI	5 mM / 0.2 g/L	0.09	0.079	0.10
	5 mM / 0.1 g/L	0.17	0.15	0.19

Dimensiune si polidispersie NP la diverse debite prin focusare centrala pt R = 12.



REZULTATE EXPERIMENTALE



Parametru		Dimensiune NP
Raport debite (surfactant / polielectrolit)	↑	↑↑
Concentratie de polielectrolit	↑	↓
Concentratie de surfactant	↑	↑



CONCLUZII

1. S-a obtinut o **polidispersie** $< 0,2$, in conditii optime posibil $< 0,1$
2. **Focusare hidrodinamica centrala - control dimensional, omogenitate, repetabilitate**
3. **PDI si dimensiunea NP** - influentate de **tipul de reactie**

Dp_{dv} dimensional:

1. **Focusarea hidrodinamica** poate fi utilizata pentru **fabricarea nanoparticulelor** intr-o gama variata dimensionala (de la **17 nm** la **1 μm**).
2. Parametrii ce pot fi utilizati pentru reglarea dimensionala a particulelor: debite, rapoarte de debite, concentratii, dimensiunea microcanalului.



MULTUMIRI

O parte a acestui studiu a fost finantat din proiectul ***Fabrica Microfluidica pentru Autoasamblarea Asistata a Nanosistemelor*** SOP-IEC, O.2.1.2, Nr.209, ID 665.

VA MULTUMESC PENTRU ATENTIE!

