

STABILAS TRANSEPIĒLIJA ELEKTRISKĀS PRETESTĪBAS (TEER) MĒRĪŠANAS SISTĒMAS IESTRĀDE ORGĀNU UZ ČIPA IERĪCĒS

Arnita Spule^{1,2}, Kārlis Grindulis³, Roberts Rimša^{1,3}, Gatis Mozoļevskis^{1,3}

¹Cellbox Labs, Ķengaraga iela 8, Rīga, Latvija, LV-1063

²Rīgas Tehniskās universitātes Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte, Paula Valdena iela 3, Rīga, Latvija, LV-1048

³Latvijas Universitātes Cietvielu fizikas institūts, Ķengaraga iela 8, Rīga, Latvija, LV-1063

Orgānu uz čipa (OoC) tehnoloģijas mērķis ir izstrādāt *in vitro* modeļu sistēmas, lai atveidotu noteiktas cilvēka orgānu funkcijas, izveidojot epitēlija-endotēlija šūnu barjeru. Transepitēlija elektriskā pretestība (TEER) ļauj veikt kvantitatīvus šūnu monoslāņa veidošanās mērījumus reāllaikā, kā arī novērot šūnu barjeras integritāti. Pētījuma ietvaros tika izgatavoti plānās kārtiņas TEER elektrodi PDMS nesaturošās ierīcēs plaušu vēža šūnu barjeras integritātes reāllaika mērījumu veikšanai. OoC ierīces un elektrodi attiecīgi tika izgatavoti ar mīkstās litogrāfijas un termiskās iztvaikošanas metodēm. Atkārtojamu apstākļu nodrošināšana mērījumu veikšanas laikā, tika izstrādāta pielāgota TEER mērījumu sistēma. Lai novērtētu ierīču veikspēju OOC kanālos, tika veikti TEER mērījumi dažādu fosfātu buferšķīduma (PBS) koncentrācijām, kā arī, primāro cilvēka mazo elpceļu epitēlija un mikrovaskulāro endotēlija šūnu kultivēšanas laikā. PBS mērījumu rezultāti uzrādīja tikai 0,03% variācijas TEER vērtībās. Šūnu barjeras veidošanās un TEER vērtības tika savstarpēji korelētas ar kaskādes zilās krāsvielas caurlaidības testiem, kas uzrādīja labu atbilstību, tādējādi apstiprinot izstrādātās sistēmas derīgumu.

DEVELOPMENT OF A REAL-TIME CELLULAR BARRIER INTEGRITY MONITORING SYSTEM IN PDMS-FREE LUNG-ON-CHIP DEVICES

Arnita Spule^{2,3}, Kārlis Grindulis¹, Roberts Rimša^{1,3}, Gatis Mozoļevskis^{1,3}

¹Institute of Solid State Physics, University of Latvia, Ķengaraga street 8, Riga, Latvia, LV-1063

²Faculty of Materials Science and Applied Chemistry, Riga Technical university, Paula Valdena street 3, Riga, Latvia, LV-1048

³Cellbox Labs, Ķengaraga street 8, Riga, Latvia, LV-1063

The aim of the Organ-on-chip (OoC) technology is to develop *in vitro* model systems to recapitulate certain human organ responses by replicating epithelial-endothelial cellular barrier. Transepithelial electrical resistance (TEER) provides a quantitative monitoring of cellular monolayer formation and allows a real-time monitoring of the cellular barrier integrity. In our work thin film TEER electrodes were implemented in PDMS-free devices for lung cancer cellular barrier integrity monitoring in real-time. Devices and electrodes were fabricated with soft lithography and thermal evaporation, respectively. To ensure consistent conditions during measurements, a custom TEER measurement set-up was developed, while TEER values of various phosphate buffer saline (PBS) concentrations were measured across different devices as well as during primary human small airway epithelial cells and primary human microvascular endothelial cells cultured in a vertically stacked design. PBS measurement results showed only 0.03% variation in TEER values. Cellular barrier formation was monitored throughout the culturing time and TEER values were cross correlated with Cascade Blue permeability tests showing a good correspondence, thus confirming the validity of herein developed system.

The financial support of ERDF project 1.1.1.1/20/A/124 is greatly acknowledged.