

Nov pogled v delovanje celic

Dr. Matjažu Humarju in njegovi ekipi je kot prvim uspelo v človeško telo vgraditi laser – Pokazal je tudi, da maščobne celice že same po sebi vsebujejo laserje, ki jih je treba le sprožiti – Kakšno vlogo bodo imeli biorazgradljivi laserji v medicini v prihodnje?

Tekst: **Katja Željan**

Predstavljajte si mikroskopske laserje, ki so v celoti sestavljeni iz bioloških organizmov, se delijo, samoorganizirajo, adaptirajo in celijo poškodbe, torej so živi. To omogoča nove načine manipulacije in biodetekcije v živih organizmih ter vmesnike človek-stroj, ki so bili doslej mogoči le v znanstveni fantastiki. Za doseg tega cilja je dr. Matjaž Humar skupaj s sode-

lavci kot prvi vstavil laser v živo človeško celico in pokazal njegovo uporabo za biosenzoriko in sledenje posameznim celicam.

Prvi laser znotraj celice in podobne nove tehnologije odpirajo povsem nov pogled v delovanje celic in organizmov, odkritje pa je poželo ogromno zanimanja tako v stroki kot v medijih. Bodo laserji znotraj celic dolgoročno postali tako močna tehnika, da bo omogočala študij biofizikalnih in biokemičnih procesov znotraj posameznih celic ter imela aplikacije tudi v raziskavah in medicini?

Laser (ime je iz angleškega akronima LASER; *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, torej ojačevanje svetlobe s spodbujanjem sevanjem valovanja) je naprava, ki za vir energije uporablja pojav stimuliranega sevanja (emisije) in ojačanja svetlobnega sevanja. Laser je v splošnem sestavljen iz treh delov: medija, ki generira svetlobo, napajalnega sistema, s katerim poskrbimo za vzbujanje atomov, ki mu sledi sevanje, in resonatorja, ki curek natančno usmeri.

Pri emisiji atomi sevajo enakomerno po celotnem prostoru in poskrbeti moramo, da se energija skoncentrira v ozkem curku. To do-

Mikroskopska fotografija dveh celic (zeleno barvo), njihovih jeder (modra barva) in vgrajenih laserjev (rdeča barva)

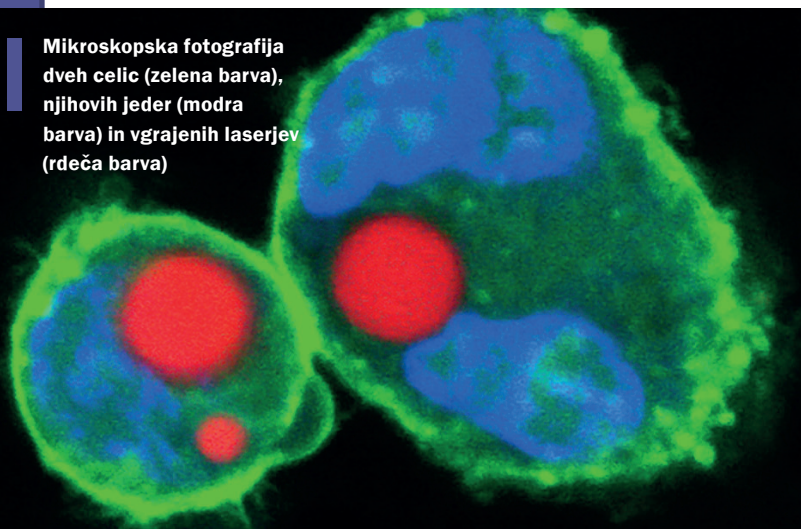


Foto: Matjaž Humar

Delo v laboratoriju za integrirano fotoniko. Mikroskop na fotografiji je glavno orodje, ki ga uporabljajo za opazovanje mikrolaserjev. Desno na fotografiji je naš sogovornik dr. Matjaž Humar.



Foto: Katja Bidovec in Arne Hodalič / arhiv Inštitut Jožef Stefan

sežemo, če damo sevajoči medij v cev, ki jo z obeh strani zapremo z zrcaloma. Če pride do stimulirane emisije, na primer, v smeri osi med zrcaloma, pride do odboja in ponovne stimulirane emisije. V nasprotnem primeru (če sevanje ne poteka na osi) pa sevanje zapusti laserski medij. Tako dobimo ojačanje le v eni smeri in naivno bi pričakovali, da bo prišlo med zrcaloma v cevi do neskončnega ojačanja, kar pa se seveda zaradi izgub in končne velikosti ojačevalnega medija ne zgodi. V praksi prepusti eno zrcalo (včasih obe) del svetlobe; skozi odprtino ali skozi delno prepustno zrcalo. Svetloba, ki izstopa, formira laserski curek.

Ko laser vgradijo v človeško telo ali celico ...

Kot aktivni medij v laserjih uporabljamo različne snovi, laserji pa se seveda močno razlikujejo tudi glede namena uporabe; pri nekaterih potrebujemo veliko sproščene energije, pri drugih je pomembnejše daljše ali celo kontinuirano delovanje. Laserje danes uporabljamo na zelo različnih področjih, od industrije do telekomunikacij, najdemo pa jih tudi v medicini, in sicer za različne kirurške posege (npr. na očeh ali koži). Prav tako z lasersko terapijo v medicini usmerjajo svetlobo določenih frekvenc in s pomočjo laserjev izboljšujejo napetost krvnih žil, lokalno prekrvavitev in s tem celično presnovo in obnovo, pospešujejo celjenje ran, zmanjšujejo bolečine, krče in lokalna vnetja. Laserska terapija deluje celo proti bakterijam in virusom.

Dr. Matjažu Humarju, ki je danes vodja Laboratorija za biointegrirano fotoniko na Inštitutu Jožef Stefan in docent na Fakulteti za matematiko in fiziko Univerze v Ljubljani, je med opravljanjem doktorskega izobraževanja na Wellman Center for Photomedicine: Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital leta 2015 skupaj z njegovo ekipo v človeško celico prvič uspelo vgraditi laser. Še več, pokazal je tudi, da maščobne celice že same po sebi vsebujejo laserje, ki jih je treba le sprožiti.

V obeh primerih je bil laser v obliki mikroskopske fluorescentne kroglice ali kapljice. Svetloba se namreč v tem primeru ujame v takšno celico, ki deluje kot resonator (postavitev zrcal v laserju, ki ujame fotone) v klasičnem laserju. Raziskovalec je pri tem odkril tri načine, kako narediti laser znotraj celice. Pri vseh treh načinih imamo opravka z mikroskopsko fluorescentno kroglico ali kapljico, veliko približno desetino premera človeškega lasu. Ta kapljica ali kroglica ujame svetlobo, kar imenujemo laserski resonator. Fluorescentno barvilo ojača ujeto svetlobo.

Do zdaj je bilo tudi že dokazano, da kroglica ali kapljica lahko deluje kot laser zunaj celice, kar je dr. Matjaž Humar uporabil na celicah. »Kroglice smo dali živim celicam. Nekatere vrste jih pojejo, saj jih zaznajo kot tuje, gre za preprost obrambni mehanizem celice. In tako se je zgodilo prvo odkritje – da gre lahko laser v obliki kroglice dejansko sam v celico,« je ob pomembnem odkritju pojasnil Humar. Pri drugem načinu kapljico z zelo tanko stekleno pipeto

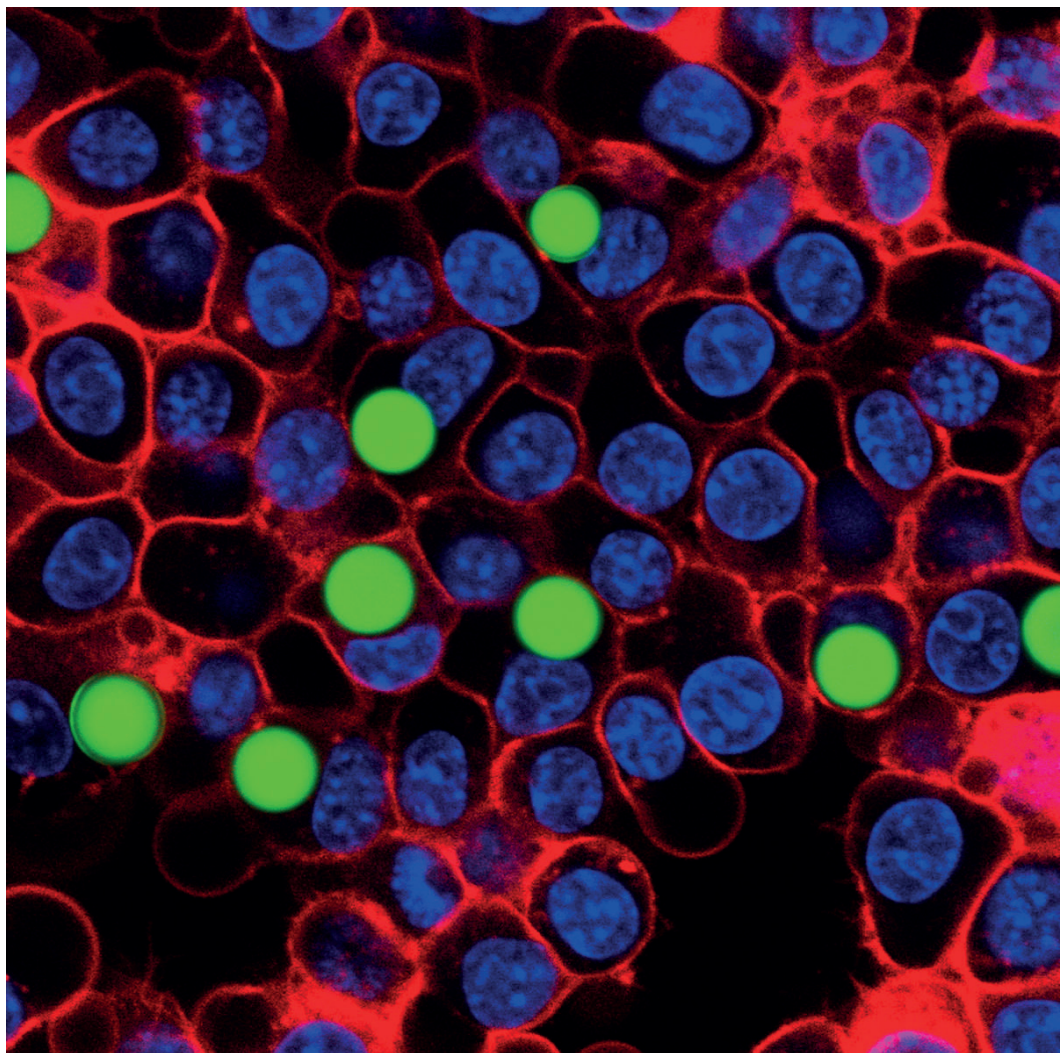


Foto: Matjaž Humar

**Več celic, ki vsebujejo laserje (zelene kroglice).
V modri barvi so celična jedra.**

vbrizgajo v celico. To je standarden postopek, ki ga raziskovalci uporabljajo, ko v celice vbrizgajo DNK. Humar ga je prvič uporabil za vbrizganje olja. In tretjič, skupaj z ekipo mu je uspelo dokazati, da lahko maščobne celice, ki vsebujejo kapljice maščobe, delujejo kot laserji, pri čemer so uporabili zgolj barvilo.

Če povzamemo: ne gre torej za dejansko oziroma mehansko vstavitve laserja v celico, temveč laser nastane z opisanimi postopki. In še: maščobe že same po sebi vsebujejo laserje, ki jih je treba zgolj aktivirati. Za vse tiste, ki se morebiti sprašujete, kakšen je pravzaprav tak laser, naj dodamo, da v tem primeru ne gre za usmerjen žarek svetlobe v zgolj eno smer. Svetloba je sicer laserska, se pravi, da je valovna dolžina zelo natančno določena, ker pa je kroglica oziroma kapljica, laser seva v vse smeri in svetloba ni usmerjena.

In kakšne so pravzaprav prednosti tovrstne biointegrirane fotonike? Dr. Matjaž Humar tu omenja večjo sklopitev med napravo in biološkim sistemom (boljša biosenzorika, ciljani medicinski posegi in zdravljenje), biokompatibilnost in biorazgradljivost, samoreprodukcijo, samoorganizacijo, evolucijo, adaptacijo, skalabilnost in samozdravljenje, prav tako pa tudi nove vmesnike med človekom in strojem, ki so bili doslej mogoči le v znanstveni fantastiki.

Glavno vprašanje seveda je, kako bi bilo omenjena odkritja mogoče uporabljati v praksi. Po besedah dr. Humarja so tu mogoče tri aplikacije. Ena je, da laserje uporabimo kot črtno kodo za označevanje celic. To v bistvu lahko naredimo za vse celice v telesu, saj je mogočih kombinacij črtnih kod dovolj. Tako lahko sledimo celicam, npr. pri širjenju raka. Prav tako lahko na ta način ugotovimo, od kod je kakšna celica prišla. Drugi način uporabe je povezan z zdravljenjem. Obstajajo namreč zdravila, ki jih lahko aktiviramo s svetlobo, in namesto da bi delovala po celotnem telesu, lahko s svetlobo zdravilo aktiviramo samo na določenem mestu. Laserji nam torej lahko omogočajo zelo ciljno terapijo v celicah. Tretja uporaba pa je, da lahko te celične laserje uporabimo kot senzorje znotraj celice, saj smo dokazali, da lahko z njimi merimo znotrajcelične sile. S tem lahko opazujemo, kako se celice premikajo po telesu, ali pa zelo natančno merimo koncentracije snovi znotraj celice,« je o odkritjih še povedal dr. Matjaž Humar.

Po tem uspehu se je vrnil v Slovenijo in s svojim projektom *Live and Edible Photonics – Živa in užitna fotonika* prepričal, da ima lahko to povsem novo področje raziskav prihodnost tudi pri nas. Kot prvi nagradjenec direktorjevega sklada Inštituta Jožef Stefan leta 2016 je

V tem primeru ne gre za usmerjen žarek svetlobe v zgolj eno smer. Svetloba je sicer laserska, se pravi, da je valovna dolžina zelo natančno določena, ker pa je kroglica oziroma kapljica, laser seva v vse smeri in svetloba ni usmerjena.

prejel sredstva, s katerimi je v Ljubljani postavil Laboratorij za bio-integrirano fotoniko. V laboratoriju je razvil ftonske komponente, kot so na primer laserji, ki so v celoti sestavljeni iz biokompatibilnih in živih snovi, ki jih bo mogoče zaužiti in vgraditi v telo.

Je pa dr. Humar tudi dobitnik več raziskovalnih projektov, med drugim prestižne ERC Starting Grant za projekt z naslovom *Celični laserji – povezovanje optičnih resonanc z biološkimi procesi*. Slednji se osredotoča na študij interakcij med laserji, vstavljenimi v posamezne celice, in biološkimi procesi v celicah. Projekt naj bi laserje znotraj celic, ki so trenutno le znanstvena zanimivost, dolgoročno spremenil v močno tehniko, ki bo omogočala študij biofizikalnih in biokemičnih procesov znotraj posameznih celic in ima aplikacije v raziskavah in medicini. Nedavno je dr. Matjaž Humar prejel tudi Blinčevo nagrado za fizike na začetku kariere.

So laserji v človeških celicah popolnoma neškodljivi?

Kaj pravzaprav kažejo dosedanje študije in izkušnje glede škodljivosti laserjev v človeških celicah? Kot pravi sogovornik, sama laserska svetloba ni škodljiva, saj je sorazmerno šibka. »Laserje pa izde-

lujemo iz biokompatibilnih snovi, ki niso strupene, ali celo iz razgradljivih snovi, ki se v tkivu po določenem času naravno razgradijo,« poudarja. Sicer pa so laserji po njegovih besedah lahko narejeni iz snovi, ki se uporabljajo za medicinske namene, kot so na primer različni vsadki. »To odpira možnosti za medicinsko diagnostiko. En primer je merjenje koncentracije sladkorja v krvi. Delamo namreč na mikrolaserjih, ki bi lahko zaznavali sladkor in bi jih lahko vstavili pod kožo. Je pa do medicinske uporabe še zelo dolga pot in trenutno uporabljamo biološke laserje predvsem za proučevanje bioloških procesov v laboratoriju,« priznava dr. Humar.

Naj dodamo, da se je v zadnjih letih veliko ugibalo o tem, kako bi z laserji lahko opravljali ciljne medicinske posege in zdravljenje pri rakastih obolenjih. Sogovornik je glede tovrstnih ugibanj precej zadržan. Kot pravi, v tem trenutku namreč še ni popolnoma jasno, kako bi tovrstne laserje uporabljali za medicinske posege in zdravljenje. »To je bolj ideja za v prihodnost. V tem trenutku predvsem delamo na uporabi vgrajenih laserjev za proučevanje procesov v celicah in organizmih ter na razvoju tehnik, ki bi se lahko v prihodnosti uporabljale za diagnostiko.«

