

Università degli Studi di Padova

Corso di Laurea Triennale in Ingegneria Chimica e dei Materiali

Progettazione, sviluppo e validazione di una piattaforma microfluidica per la generazione di gradienti di farmaci per il trattamento di tumori

Relatore: *Prof. Elisa Cimetta*

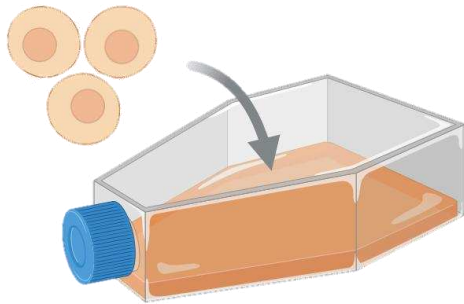
Correlatore: *Ing. Sara Micheli*

Laureando: *Andrea Curtarello*

Data: 04/06/2026

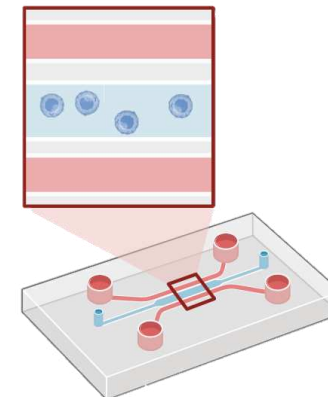
COLTURA CELLULARE CONVENZIONALE

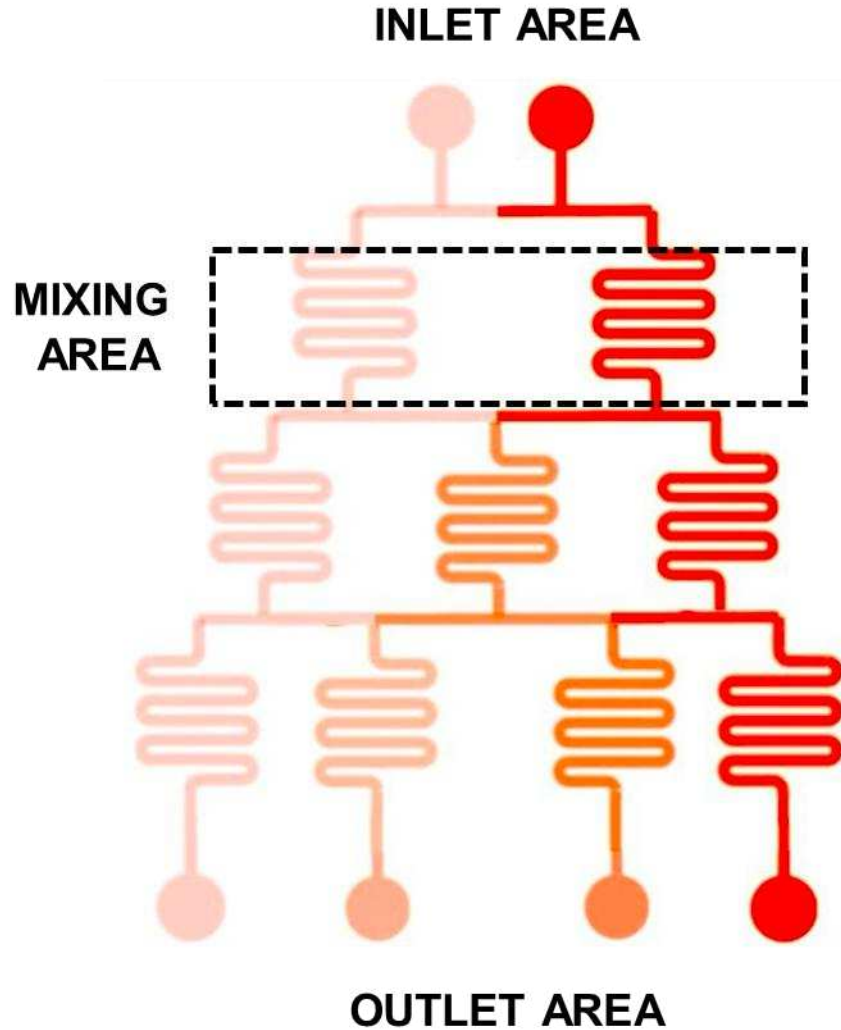
- Ambiente statico e omogeneo
- Bassa flessibilità e controllo sperimentale
- Alto consumo di reagenti (scala mL)
- Tempi sperimentali più lunghi



COLTURA CELLULARE MICROFLUIDICA

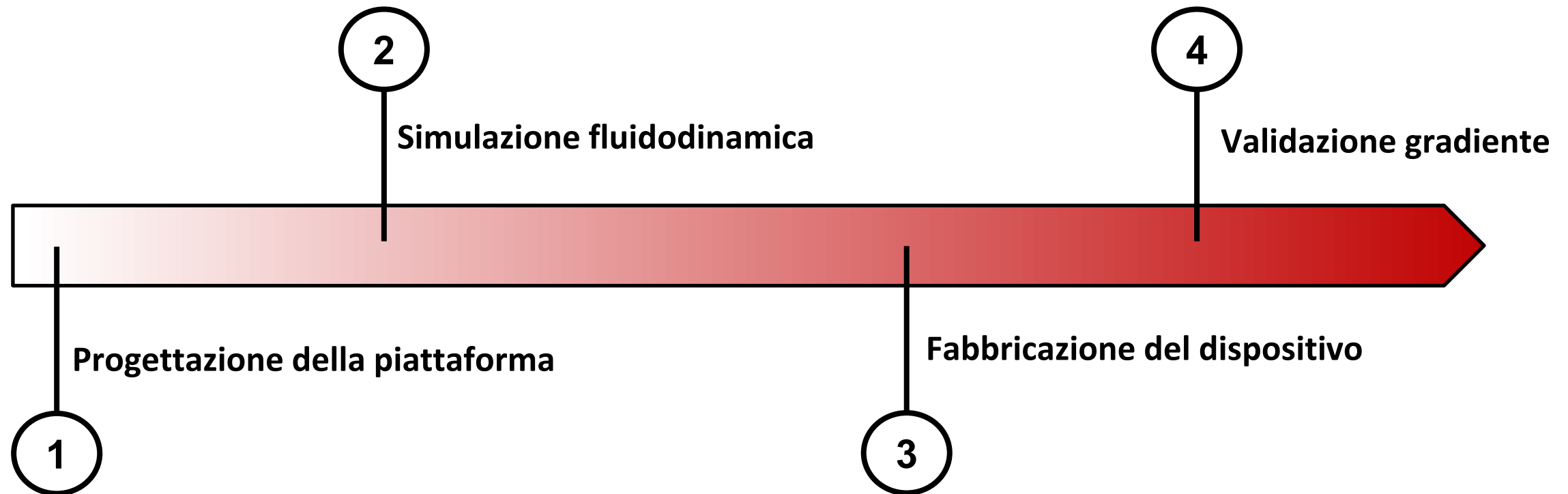
- Ambiente dinamico → generare gradienti
- Flusso laminare → controllo preciso e stabile
- Basso consumo di reagenti (scala μL)
- Tempi sperimentali più brevi





Caratteristica	Transwell / Boyden	Microfluidica ★
Controllo del gradiente	Scarso	Preciso e stabile
Riproducibilità	Bassa	Alta
Consumo di reagenti	Alto (mL)	Basso (µL)
Gradiente dinamico	No	Sì
Integrazione colture 3D	Limitata	Elevata
Complessità operativa	Bassa	Media-Alta
Costo	Basso	Medio

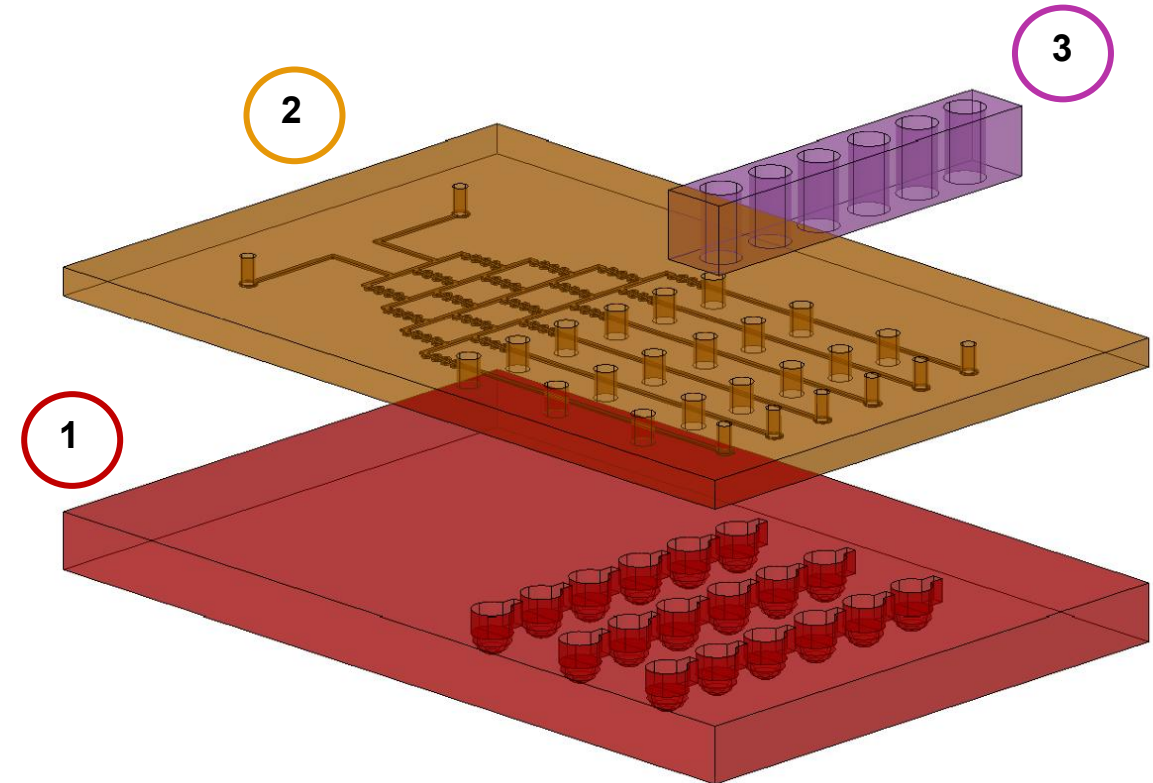
Il presente progetto si propone di sviluppare e validare una piattaforma microfluidica in grado di generare gradienti controllati di concentrazione farmacologica, con applicazione allo screening dell'adenocarcinoma duttale pancreatico (PDAC)



1. Bottom layer: Ospita le cellule tumorali in una matrice di micropozzetti per incrementare il numero di esperimenti nella singola piattaforma

2. Top layer: Genera gradienti controllati di concentrazione tramite struttura a "christmas tree"

3. Raccoglitore: Raccoglie liquido in uscita per successive analisi

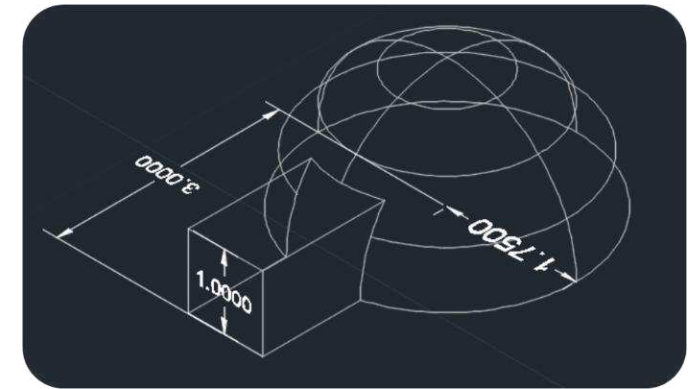
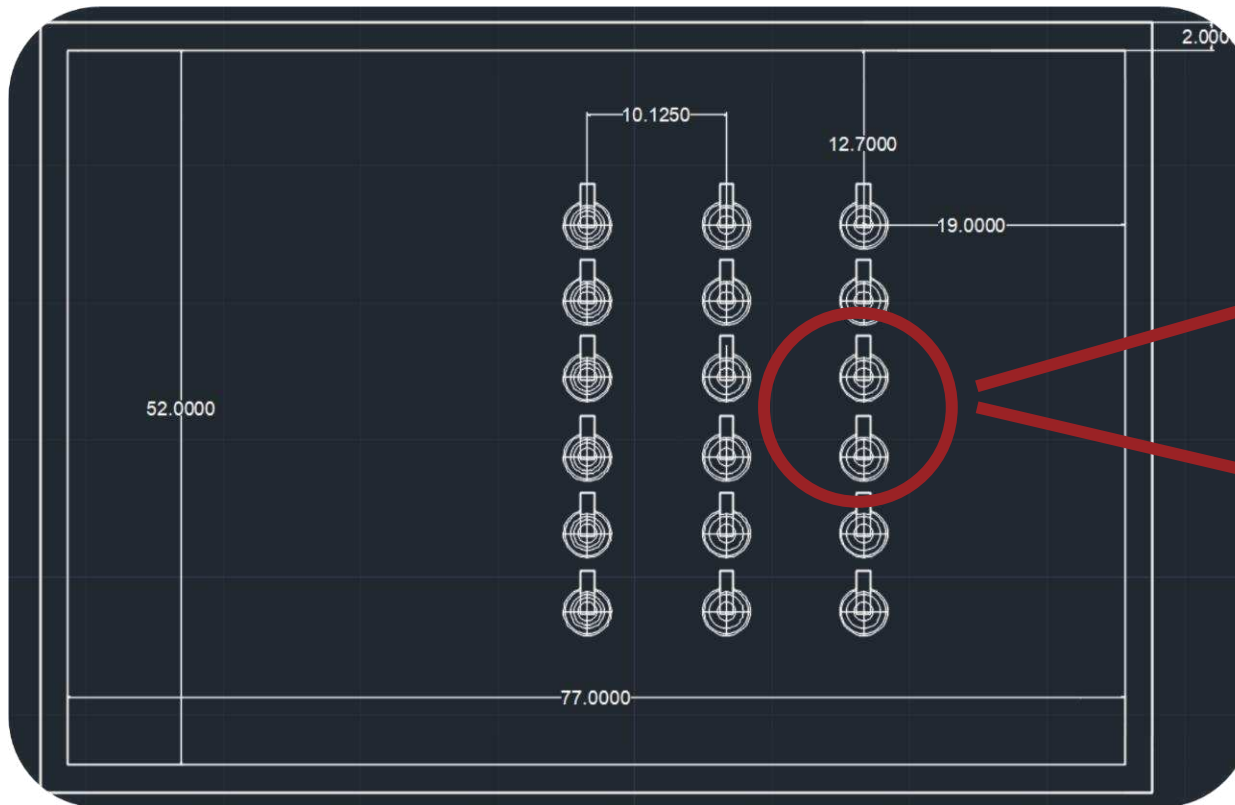


Design del dispositivo – Top layer

Il design del dispositivo microfluidico è stato realizzato attraverso l'utilizzo di AutoCAD®

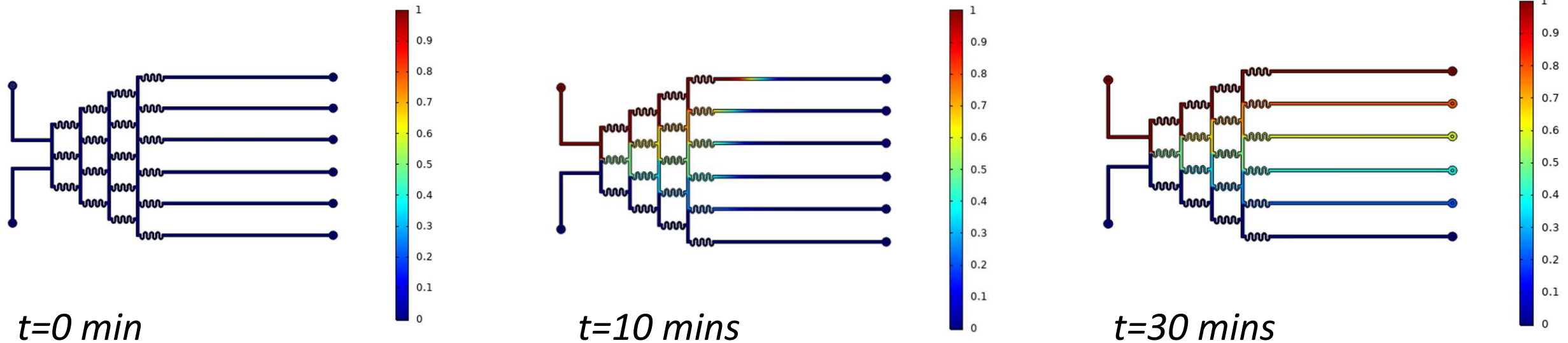


Il design del dispositivo microfluidico è stato realizzato attraverso l'utilizzo di AutoCAD®



Dimensioni in [mm]

Tramite COMSOL Multiphysics® è stata condotta una simulazione numerica per valutare se la geometria dei canali consenta la formazione del gradiente di concentrazione alla portata designata

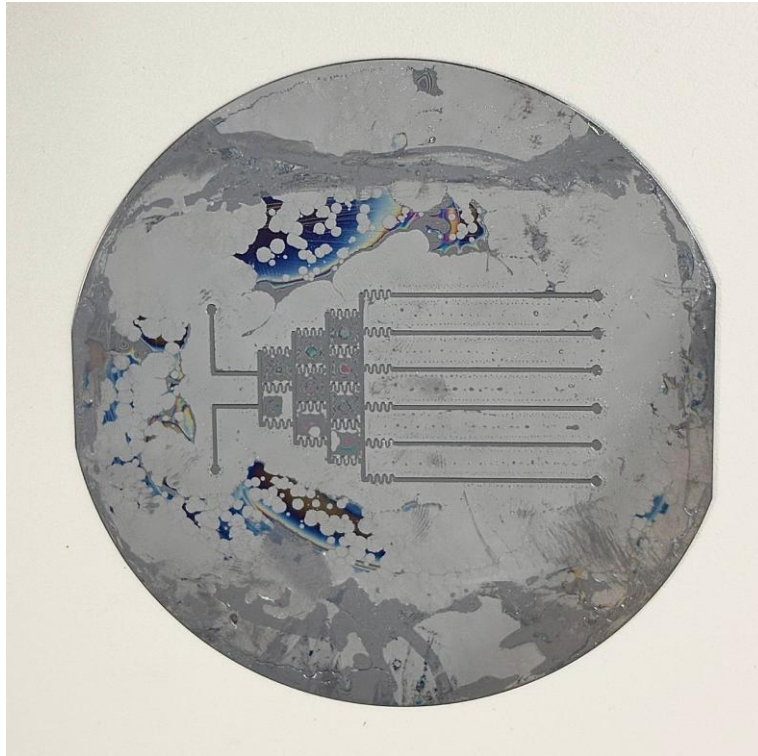


Fluidi simulato: acqua $\approx$ terreno di cultura cellulare

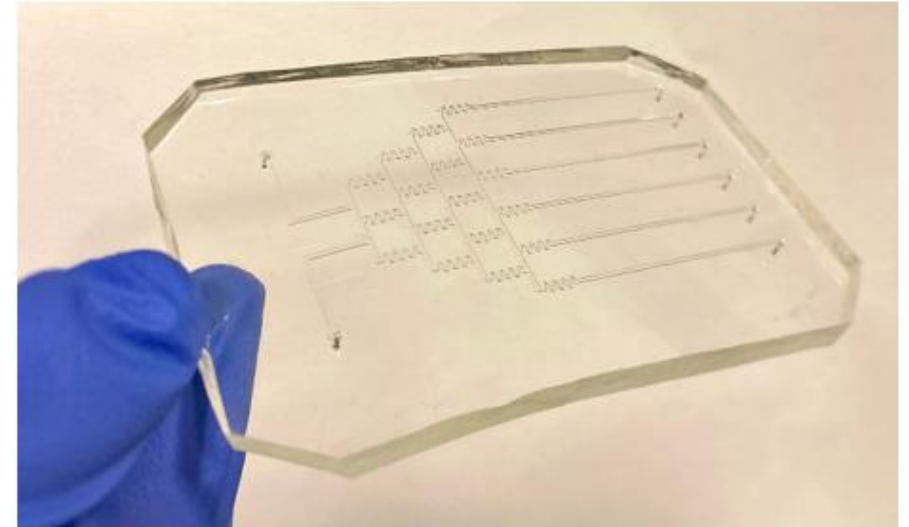
Portata: $1 \mu\text{L}/\text{min}$

Fotolitografia

**Fabbricazione
Top layer**



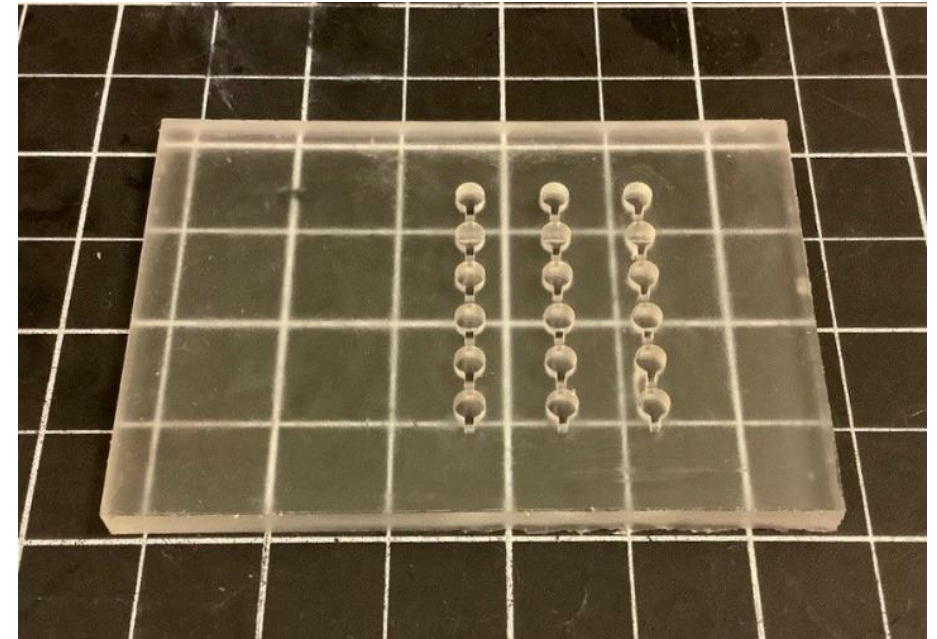
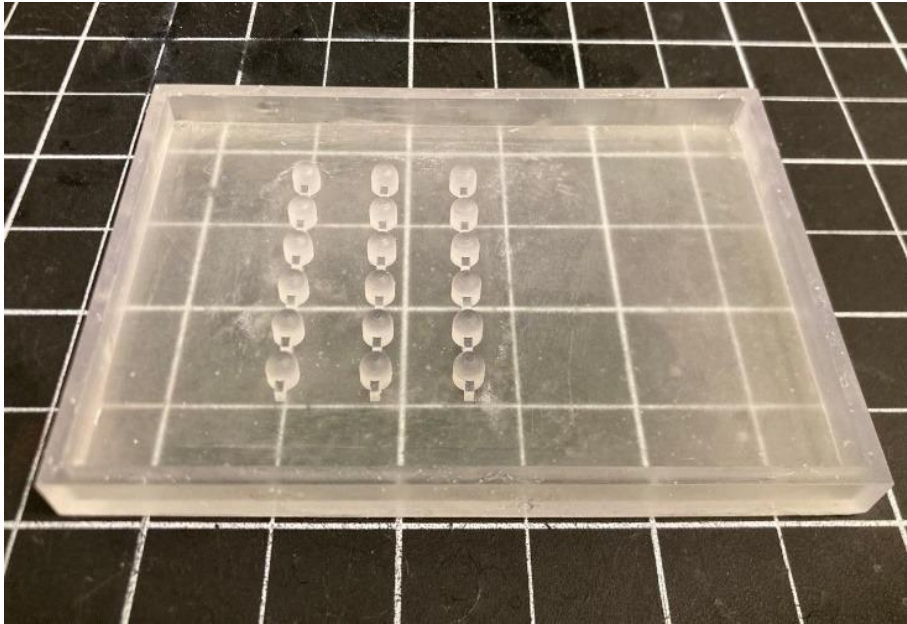
Replica in PDMS



Stampa 3D in resina

Replica in PDMS

**Fabbricazione
Bottom layer**



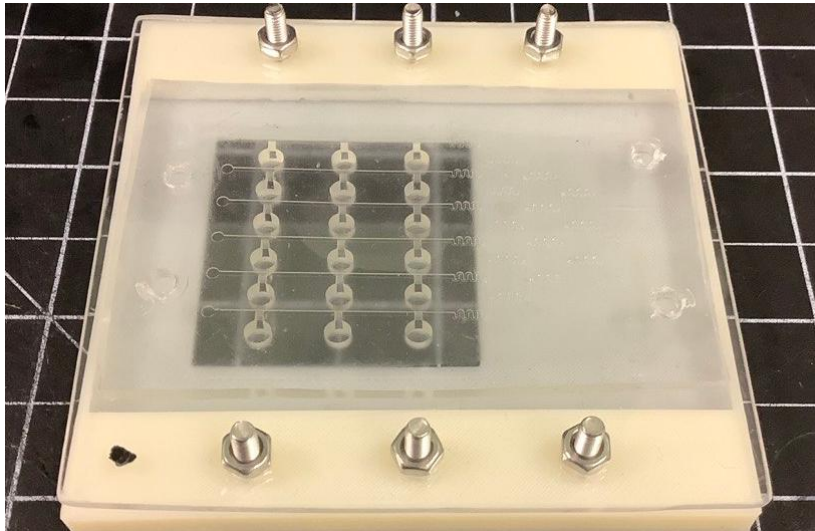
Sono stati valutati due approcci distinti per l'assemblaggio della piattaforma:

Clamp

I layer sono tenuti insieme meccanicamente tramite viti

Meccanico

Reversibile



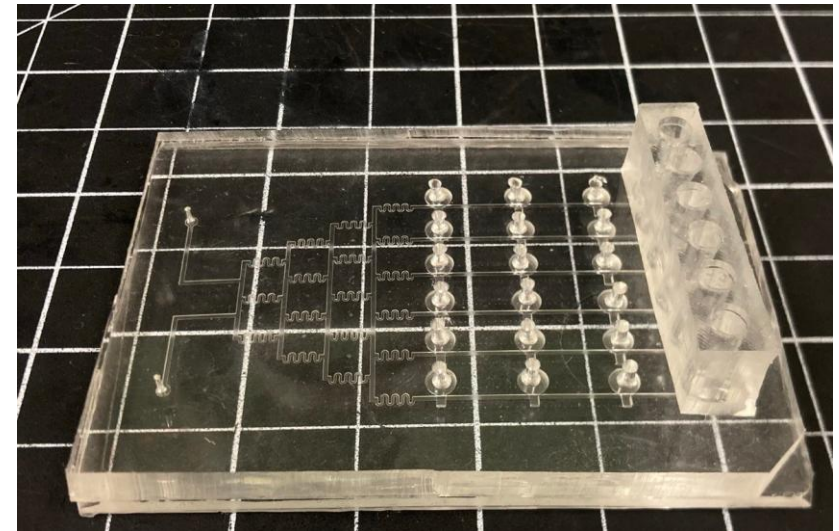
✗ Non ha superato il test di tenuta

Trattamento al plasma

Il trattamento crea un legame covalente tra i layer PDMS

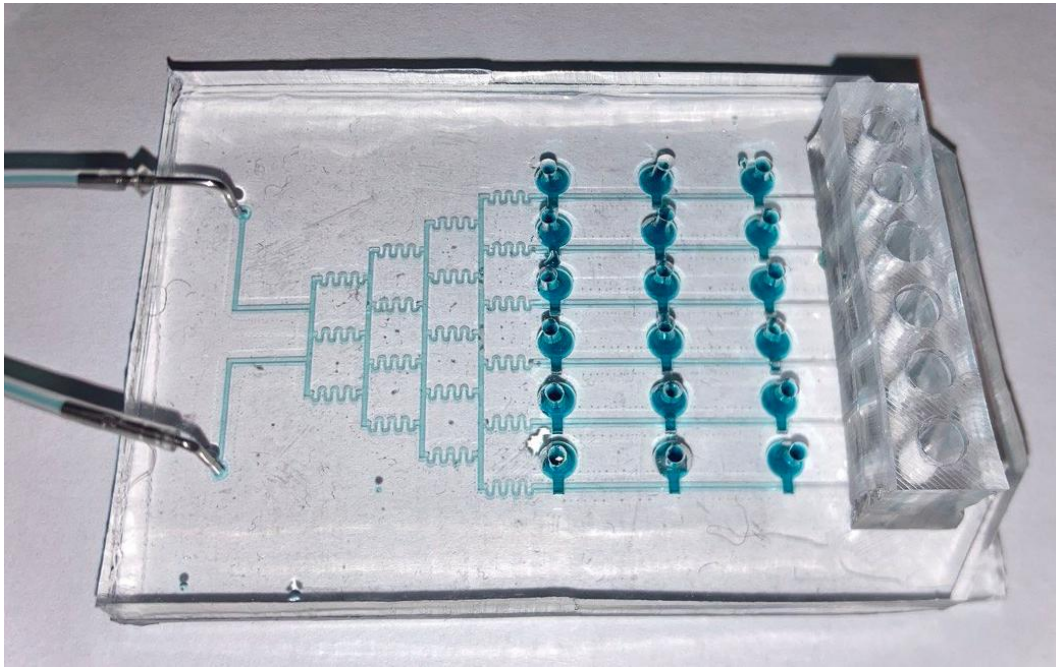
Covalente

Irreversibile



✓ Ha superato il test di tenuta

Attraverso utilizzo di una pompa a siringa è stato iniettato acqua con tracciante colorato nella piattaforma per poter verificare il corretto assemblaggio



Portata: 1 μ L/min

Portata max per generazione gradiente

Risultato

Solo la piattaforma assemblata tramite trattamento al plasma ha superato il test di tenuta

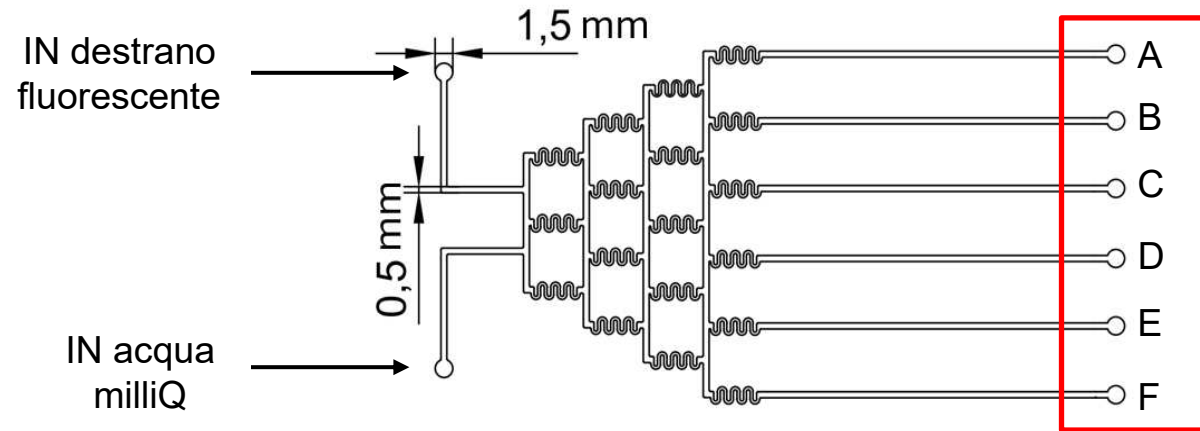
PERCHÉ IL PLASMA FUNZIONA

Il trattamento al plasma crea un legame covalente tra i layer in PDMS garantendo la tenuta anche a portate elevate

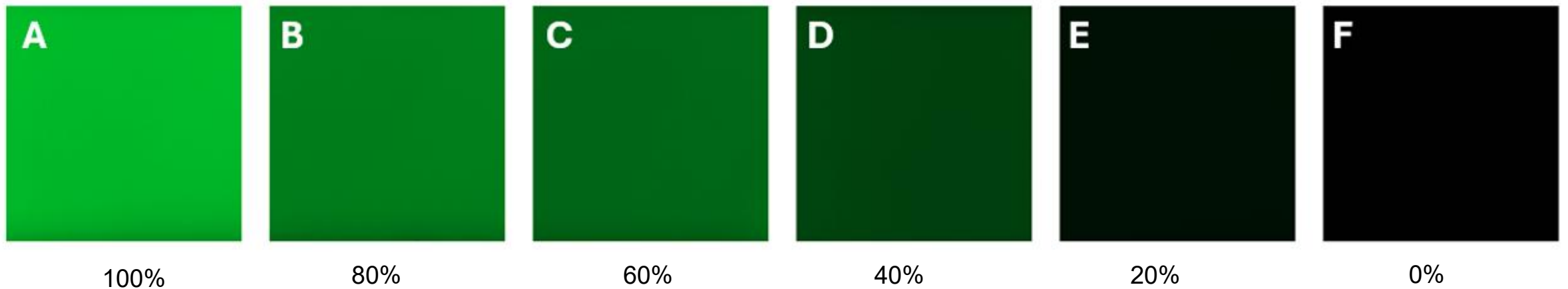
Con plasma
Tenuta perfetta

Senza plasma – Clamp
Perdite localizzate

Validazione qualitativa usando Destrano fluorescente a peso molecolare di 4 kDa

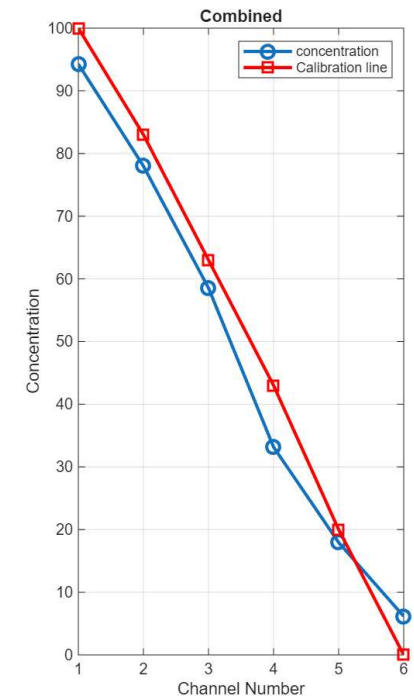
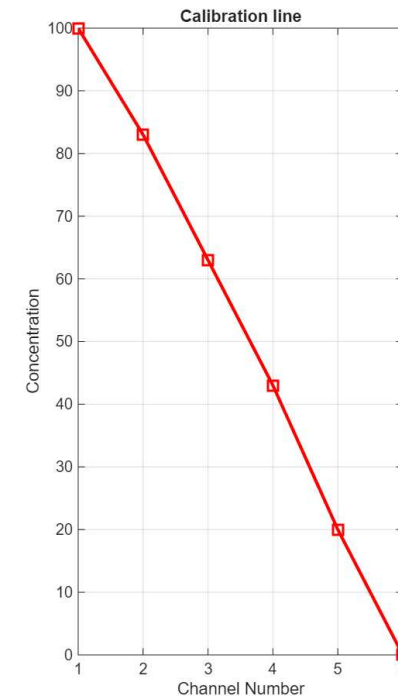
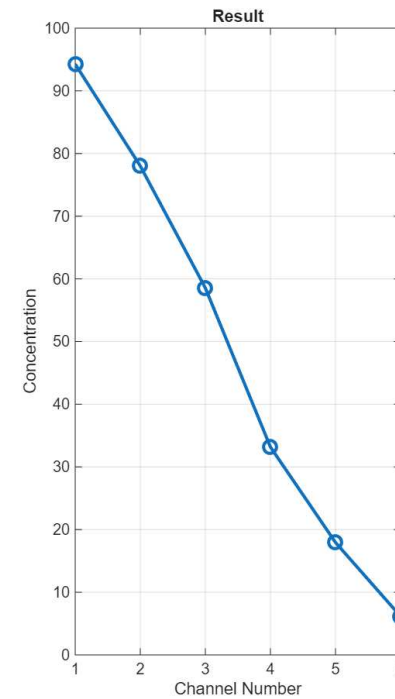
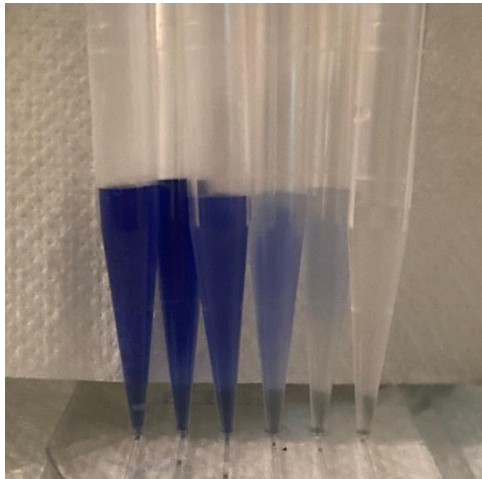
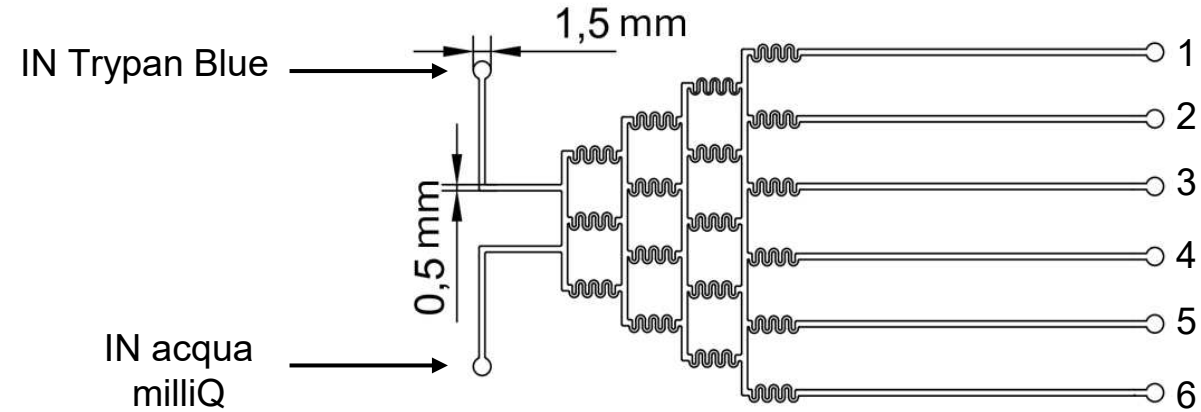


Analisi real time usando
microscopio a fluorescenza



Validazione del gradiente

Validazione quantitativa usando Trypan Blue a peso molecolare di 1 kDa



Conclusioni

- Il dispositivo genera un gradiente di concentrazione farmacologica stabile e riproducibile nel tempo
- Corretta integrazione del microwell array nel dispositivo per l'alloggiamento del comparto tumorale
- Ridotto consumo di materiale e tempi di analisi contenuti rispetto alle tecniche convenzionali
- Promettente piattaforma per applicazioni di medicina personalizzata nel trattamento del PDAC

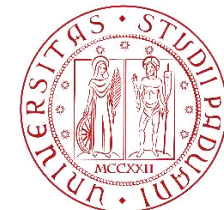
Lavori futuri

- Ottimizzazione del sistema di chiusura a clamp per consentire il riutilizzo della piattaforma
- Validazione biologica della piattaforma mediante test con cellule di PDAC
- Estensione della piattaforma allo screening di altre patologie tumorali

Grazie per l'attenzione



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA