

LAMPION

Labels with magneto-plasmonic properties for immunodiagnostics fabricated by nano-imprint-lithography

Programm / Ausschreibung	Produktion der Zukunft, Produktion der Zukunft, 19. AS Produktion der Zukunft 2016 national	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.04.2017	Projektende	30.09.2020
Zeitraum	2017 - 2020	Projektlaufzeit	42 Monate
Keywords	nanoparticle, functionalization, diagnostics, biomarker, nanoimprinting		

Projektbeschreibung

Das Ziel von LAMPION ist die Entwicklung von neuartigen multifunktionellen hybriden Nanopartikeln mit sowohl magnetischen als auch Plasmonen-optischen Eigenschaften und deren Anwendung als Nanosonden für die Immundiagnostik. Der innovative Durchbruch besteht in der zuverlässigen Produktion dieser hybriden Nanopartikeln mittels Dünnschichttechnologie und Nanoimprintlithographie, und deren anschließender Überführung in Nanosonden für die Immundiagnostik durch eine Biofunktionalisierung. Solche Sonden werden für die patientennahe Früherkennung einer Schwangerschaftserkrankung in einer innovativen homogenen immundiagnostischen Methode verwendet, welche auf einer optischen Analyse der biofunktionellen Nanopartikeln beruht.

Sozusagen als Nano-Labore erfüllen diese Nanosonden mehrere Funktionen. Die biofunktionelle Oberfläche bildet eine Reaktionszone für spezifische Biomoleküle, während als Indikator für die Bindung ebensolcher die magnetisch aktivierte Bewegung der Sonde selbst dient. Die anisotrope Form in Verbindung mit den plasmonischen Eigenschaften fungiert als optische Antenne für die Signalübertragung bei erfolgter Bindung. Das Gesamtkonzept bedingt ein sorgfältiges Design und die Umsetzung verschiedener Schritte in der Nanofabrikation und der biofunktionellen Nano-Oberflächentechnik, welche einen nanotechnologiegetriebenen Mehrwert für den patientennahen Nachweis eines Biomarkers durch eine bisher unerreicht niedrige Nachweisgrenze (NG) generieren. Dafür werden spezielle Nano-Effekte genutzt. Dies sind die Verstärkung des photonischen Signals durch lokalisierte Oberflächenplasmonen, die biomolekulare Erkennung über das Schlüssel-Schloss-Prinzip und messbare Änderungen der hydrodynamischen Eigenschaften der Nanosonden bei Analytanbindung aufgrund ihrer vergleichbaren Größe.

Ein weiteres Ziel ist die Verwendung der Nanosonden in einem Demonstrations-Assay zum Nachweis von NTproCNP, einem klinisch relevanten Biomarker der Schwangerschafts-erkrankung Präeklampsie, deren Diagnose derzeit aufgrund der niedrigen Konzentration dieses Biomarkers nicht patientennah durchgeführt werden kann. Im Vergleich zu bisherigen Resultaten, beruhend auf chemisch erzeugten Nanopartikeln, benötigt die Detektion von NTproCNP eine Verbesserung der NG um ca. drei Größenordnungen in dieser immundiagnostischen Methode. Diesbezüglich kann eine Steigerung der NG um zumindest zwei Größenordnungen aufgrund der hybriden magnetischen als auch Plasmonen-optischen Eigenschaften der physikalisch strukturierten Nanopartikel erwartet werden, während um zumindest eine weitere Größenordnung durch eine verbesserte optische Analyse des NTproCNP Nanosonden-Assays in einer neu entwickelten Kartusche vorgesehen ist. Dafür

werden die Nanosonden in eine mikrofluidische Kartusche mit herausragenden optischen Eigenschaften integriert, was die Grundlage für ein auf Nanomaterialien basierendes diagnostisches Produkt mit großem Marktpotenzial bildet.

Die Resultate von LAMPION werden den Weg zu einer frühzeitigeren und gründlicheren Diagnostik von Präeklampsie durch die Entwicklung eines patientennahen NTproCNP Tests ebnen; und - aufgrund des universellen Charakters der hybriden Nanopartikel - auch von vielen anderen geringkonzentrierten Biomarkern für andere Krankheiten.

Abstract

The objective of LAMPION is the development of novel multifunctional nanoparticles with hybrid magnetic and plasmon-optical properties and their application as nanoprobes for immunodiagnostics. The innovative breakthrough is the reliable fabrication of such hybrid nanoparticles by thin film technology and nanoimprint lithography, and their transformation into immuno-sensing nanoprobes via biofunctionalization. By applying them as probes for an innovative homogeneous immunodiagnostic method based on optical analysis of the hybrid biofunctional nanoparticles, early point-of-care pregnancy disorder screening will be demonstrated.

Depicted as nano-scale laboratories, the nanoprobes will fulfill several functions. The biofunctionalized surface forms a reaction zone for the specific target biomolecules. The magnetically activated movement is an indicator of biomolecule binding, and the plasmon supported anisotropic shape functions as optical antenna for signal transmission in the event of binding. The overall concept comprises careful design and execution of several consecutive nanofabrication and biofunctional nano-surface engineering steps that generate a nanotechnology-driven added value to point-of-care detection of biomarkers at previously unattainably low limit of detection (LoD) levels. The nanoprobes utilize effects only present at the nano-level, i.e. photonic signal enhancement by localized surface plasmons, biomolecular recognition by the lock-and-key binding principle and sizeable changes in hydrodynamic nanoprobe properties on binding of analyte molecules. Further objective is the application of these nanoprobes in a demonstrating assay to detect NTproCNP, a clinically relevant biomarker for the pregnancy disorder pre-eclampsia, which currently cannot be diagnosed at the point-of-care due to its low concentration. Compared to previous results obtained by chemically synthesized nanoparticle probes, detection of NTproCNP will require to improve the LoD of this immunodiagnostic method by about three orders of magnitude. Here, it is expected to achieve at least two orders of magnitude LoD enhancement by the hybrid magnetic and plasmon-optical properties of the physically structured nanoparticles, while at least another order of magnitude LoD enhancement is anticipated by performing enhanced optical analysis of an optimized nanoprobe-based NTproCNP assay within a newly developed cartridge. The nanoprobes will be integrated into a microfluidic cartridge with superior optical properties which lays the foundation for a nanotechnology-based diagnostic product with high market potential.

The results of LAMPION will pave the way to earlier and more thorough diagnostics of pre-eclampsia by enabling point-of-care testing of NTproCNP and - due to the universal character of the hybrid nanoparticles - of many more low-abundance biomarkers for other diseases.

Projektkoordinator

- Universität für Weiterbildung Krems

Projektpartner

- The Antibody Lab GmbH
- kdg opticomp GmbH
- PROFACTOR GmbH

- AIT Austrian Institute of Technology GmbH