

## FastNanoToxTest

Fast nanotoxicity test with multifunctional microfluidics systems on gut microbiota and algae

|                                 |   |                        |            |
|---------------------------------|---|------------------------|------------|
| <b>Programm / Ausschreibung</b> | Produktion der Zukunft, Produktion der Zukunft, 25. AS Produktion der Zukunft 2018 China CAS    | <b>Status</b>          | laufend    |
| <b>Projektstart</b>             | 01.02.2019  | <b>Projektende</b>     | 31.01.2023 |
| <b>Zeitraum</b>                 | 2019 - 2023   | <b>Projektlaufzeit</b> | 48 Monate  |
| <b>Keywords</b>                 | nanotoxicity and nanosafety; microfluidics, optical sensors; bioprinting, gut microbiome, algae |                        |            |

### Projektbeschreibung

Mit dem weit verbreiteten Einsatz technischer Nanomaterialien (engl. engineered nanomaterials, ENM) wurden Umwelt- und Gesundheitsrisiken, die durch diese entstehen, größer. Traditionelle Toxikologiebewertungsmethoden konzentrieren sich auf die Schädigung verschiedener Organe (Herz, Leber, Milz, Lunge und Niere, etc.), welche durch unterschiedliche Substanzen hervorgerufen werden. Diese Methoden vernachlässigen die Auswirkungen der Nanomaterialien auf die Darmflora/Mikrobiota (als sogenanntes "vergessenes Organ"). Zusätzlich können Nanomaterialien, die im aquatischen Ökosystem freigesetzt wurden, das Wachstum und die Reproduktion der Wasserorganismen beeinflussen, woraus negative ökologische Konsequenzen resultieren. Aktuelle Methoden zur Toxizitätsbewertung basieren vor allem auf Tierversuchen und Zellprüfungen. Neben den ethischen Bedenken der Tierversuche sind beide Methoden zudem zeit-, arbeits- und kostenintensiv und weisen weitere Schwächen auf.

Um sich der Frage nach modernsten Nanotoxizitätstests anzunehmen, hat sich das FastNanoToxTest-Projekt zum Ziel gesetzt ein multifunktionales, integriertes mikrofluidisches Instrument zu entwickeln, welches die potenzielle Toxizität von Nanomaterialien beurteilt. Die Auswirkung von Nanomaterialien auf die Zellviabilität menschlicher und aquatischer Organismen wird durch den Einsatz von Mikrobiota und Algen als Modelorganismen ermittelt. Eine Echtzeit und in situ Erfassung der Nanotoxizität wird dadurch realisiert, dass Modellzellen inkludiert und ihre metabolischen Daten mit Hilfe von integrierten optischen Sensoren überwacht werden. Biodruck und Inkjetdruck ermöglichen hierbei die Inkorporation von Zellen und von verschiedenen optischer Sensoren. Der Biodruck verschiedener Indikatorzelltypen (Algen und Bakterien) steigert einerseits die Zuverlässigkeit der Analyse und ermöglicht den Transfer zu anderen Laboren, wodurch eine kosten- und arbeitsintensive Zellkultivierung obsolet wird. Das Lab-on-a-chip wird darüber hinaus ein kompaktes mehrkanaliges Auslesegerät zur hoch präzisen und nicht invasiven Messung der Versauerungs- und der Respirationsrate enthalten. Durch die Verwendung neuer Druck- und schnell replikativer Formtechnologien wird das Projekt letztlich die Durchführbarkeit von neuartigen Lab-on-a-Chip Systemen in der groß-industriellen Fließfertigung veranschaulichen.

Die Entwicklung schneller Nanotoxizitätsbeurteilungsmethoden wird durch die grundsätzliche Studie der Interaktion zwischen Nanomaterialien und der Darmflora / der Wasserorganismen unterstützt. Diese sollen die Auswirkungen von ENMs auf Mikroorganismenstrukturen, auf die Zellaufnahme und Zellverteilung, sowie auf allgemeine Interaktionsregeln verdeutlichen. 3D Modelle der Darmschranke werden erstellt um die Penetrationseffektivität der Nanomaterialien zu

untersuchen. Durch die oben angeführte Forschung wird ein umfassender Datensatz über nanotoxische Auswirkungen auf die Darmflora und auf Wasserorganismen gewonnen, wodurch eine theoretische Referenz zur Herstellung sicherer Nanomaterialien bereitgestellt wird.

## **Abstract**

The widespread application of engineered nanomaterials (ENMs) attracts great attention to their environmental and health hazards. The traditional toxicology research focusses on the damage of various organs (heart, liver, spleen, lung and kidney, etc.) caused by various substances, while it neglects the effect of nanomaterials on the intestinal flora (as 'forgotten organs'), the microbiota. In addition, nanomaterials released into the aquatic environment may affect the growth and reproduction of aquatic organisms and thus induce adverse ecological effects. Current methods of toxicity assessment are mainly based on animal tests and cellular assays. Besides the ethical concerns of animal testing, both methods are time, labour and cost intensive, and suffer from many other drawbacks.

To address the issues of state-of-the art nanotoxicity testing the FastNanoToxTest project aims to develop a multi-functional integrated microfluidic tool to assess the potential toxicity of nanomaterials. The effect of nanomaterials on the cell viability of human and aquatic organisms will be determined using microbiota and algae as model organisms. Real-time and in-situ detection of nanotoxicity is realized by incorporating model cells and monitoring of their metabolic data via integrated optical sensors. Bioprinting and inkjet printing realize incorporating of cell and multiple optical sensors. Bioprinting of different indicator cell types (algae and bacteria) is improving the reliability of the assay and enables the transport to other laboratories, thus overcoming a cost- and labour intensive cell culturing step. The lab-on-chip device will also contain a compact multi-channel read out instrument for high precision and non-invasive measurement of acidification and respiration rates. Using additive printing technologies and rapid replica moulding technologies the project will finally demonstrate the feasibility of industrial large-scale, continuous flow production of advanced lab-on-a-chip systems.

The development the rapid nanotoxicity assessment tool is underpinned by a fundamental study to understand the interaction between nanomaterials and the intestinal flora or aquatic organisms elucidating the effect of ENMs on microorganism structure, cellular uptake and distribution and common rules of interaction. 3D-model of intestinal barrier will be constructed to study the penetration efficacy of nanomaterials. Through the above outlined research, we obtain a large data set of the nanotoxic effects on intestinal flora and aquatic ecosystems, thus providing a theoretical reference for designing safer nanomaterials.

## **Projektkoordinator**

- Technische Universität Graz

## **Projektpartner**

- Technische Universität Wien
- PyroScience AT GmbH
- kdg opticomp GmbH