

Open Schools Journal for Open Science

Τόμ. 3, Αρ. 2 (2020)



Nano-chip for cancer diagnostics

L. Manaj, L. Manaj, I.A. Joubert, M. Geppert, M. Himly

doi: [10.12681/osj.22593](https://doi.org/10.12681/osj.22593)

Copyright © 2020, L. Manaj, L. Manaj, I.A. Joubert, M. Geppert, M. Himly



Άδεια χρήσης [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Βιβλιογραφική αναφορά:

Manaj, L., Manaj, L., Joubert, I., Geppert, M., & Himly, M. (2020). Nano-chip for cancer diagnostics. *Open Schools Journal for Open Science*, 3(2). <https://doi.org/10.12681/osj.22593>

Nano-chip for cancer diagnostics

L. Manaj¹, L. Manaj², I.A. Joubert³, M. Geppert³ and M. Himly³

¹BG Vöcklabruck, Austria

²BRG Schloss Wagrain, Vöcklabruck, Austria

³Dept Biosciences, University of Salzburg, Austria

Abstract of poster presented orally in the moderated poster session at the International Open NanoScience Congress, 26.2.2019, Salzburg (www.uni-salzburg.at/ONSC)

Exosomes are vesicles with a size range of 30 to 50 nm, which are secreted by a cell into its surroundings. They are currently investigated as possible biomarkers for the detection of early stage cancer, infections or autoimmune diseases. To identify which exosomes could contain viable markers, they have been isolated from body fluids such as blood, urine or saliva and have subsequently undergone screening procedures. Exosome isolation has, so far, been performed by ultra-centrifugation, a time-consuming procedure that requires large volumes of the fluid sample. New approaches, such as the use of **Nanoscale deterministic lateral displacement (NanoDLD) chips** have enabled a quick fractionation of blood samples, which can be carried out directly at the doctor's office (point-of-care diagnosis). Thereby, minute blood samples are injected into the NanoDLD chip, where they are separated by the advanced flow through a 25 nm-sized grid. This results in the lateral displacement of small plasma proteins (30-150 nm), which can be subsequently collected and investigated for their potential as disease biomarkers.

Exosomes display promising potential for the diagnosis of cancer. Exosomes that have been isolated from liquid biopsy can be screened for markers of different stages of various cancers. The first stage (stage 0) describes cancer that has not metastasized yet and is well treatable by means of surgical procedure and/or chemotherapy. Stage 1 describes cancer that has not yet spread deeply into surrounding tissue/organs. Stage 2 and 3 indicate a larger tumor, which has spread and might have already affected the lymph nodes. Stage 4 describes the end stage of cancer with extensive metastasis affecting several organs.

Keywords

Exosomes; Lateral displacement; NanoDLD chip; Cancer detection; Monitoring

Acknowledgments

This work was supported by the Sparkling Science project Nan-O-Style (SPA 06/270) of the Austrian Ministry of Education, Science and Research (BMBWF).



Krankheitsdiagnose mittels Exosomen

Exosomen sind 30 bis 150 nm große Vesikel, die von einer Zelle an die Umgebung abgegeben werden. Sie stehen zur Zeit im Mittelpunkt vieler biomedizinischer Forschungsprojekte. Sie könnten eine Früherkennung von Krebs oder Infektionskrankheiten ermöglichen, da sie „molekulare Marker“ von Zellen enthalten.

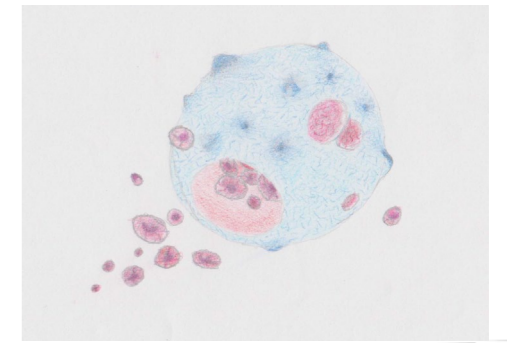


Abb. 1. Zelle mit Exosomen

Nanoscale-deterministic lateral displacement (NanoDLD)

Ein Lab-on-a-chip Verfahren für automatisierte Exosomendiagnostik

Bevor molekulare Marker in Screening-Verfahren identifiziert werden können, müssen Exosomen aus Körperflüssigkeiten wie Blut, Urin oder Speichel isoliert und von anderen Bestandteilen des Blutes abgetrennt werden. Mittels Nano-DLD-Chip (Abb. 2) ist dies einfach möglich, während das Verfahren mittels Ultrazentrifugation (Abb. 3) wesentlich langwieriger ist.

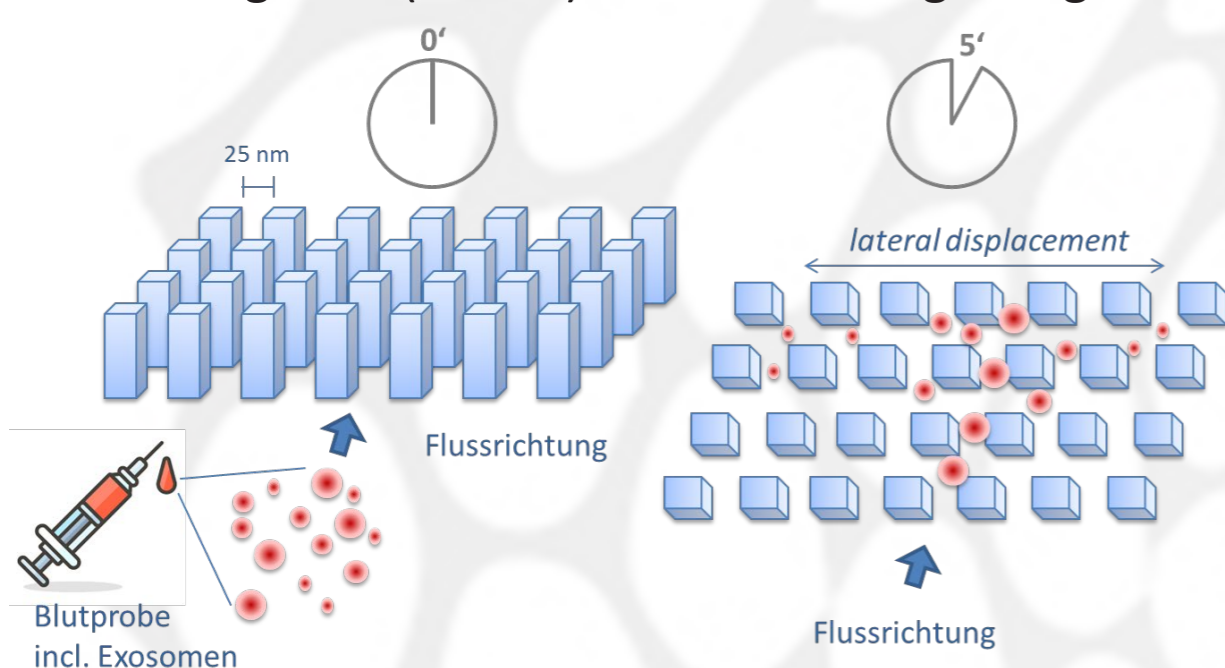


Abb. 2. Die Bestandteile der Blutprobe werden **direkt beim Arzt** mittels *NanoDLD-Chip* aufgetrennt. Die so von den größeren Blutzellen und kleineren Plasmaproteinen isolierten Exosomen (30-150 nm) können innerhalb **weniger Minuten** auf Biomarker von Krankheiten analysiert werden.



Abb. 3. Ultrazentrifugation

Die Proben müssen über **mehrere Stunden** bei mehreren 100.000 g über Dichte-gradienten zentrifugiert werden. Ein weiterer Nachteil ist, dass bei einer Ultrazentrifugation **größere Volumen** benötigt werden und eine **Verdünnung** der Probeflüssigkeiten verursacht wird.

Unterschiedliche Stadien von Krebserkrankungen

Sobald die isolierten Exosomen auf Krebsstadien getestet wurden und das Testergebnis eine bestimmte Krebsart anzeigt, kann der Patient gezielt behandelt werden.

- Stadium 0: Krebs noch am Entstehungsort, sehr gut behandelbar, operativ entfernbar
- Stadium 1: Krebs noch nicht tief im umliegenden Gewebe
- Stadium 2/3: Größerer Tumor, bereits tief im umliegenden Gewebe, könnte sich schon auf Lymphknoten ausgebreitet haben
- Stadium 4: Endstadium, Krebs bereits in andere Organe verbreitet (Metastasen)

Exosomen für die Krebsdiagnose

- **Einfacheres Therapiemonitoring** - Exosomen-Analytik aus dem Blut (*liquid biopsy*) gilt als vielversprechende Methode für Therapie-Monitoring bei Krebserkrankungen.
- **Kurze Diagnosedauer** - Mittels *NanoDLD-Chip* wird die Zeit für die Diagnose verkürzt. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Ergebnisse der Labortests bereits vor Ort erhalten werden (*Point-of-care* Produkt).
- **Frühzeitige Diagnose** ist für die Krebsbehandlung ausschlaggebend, weil ehestmöglich mit der am besten geeigneten Therapie begonnen werden kann.

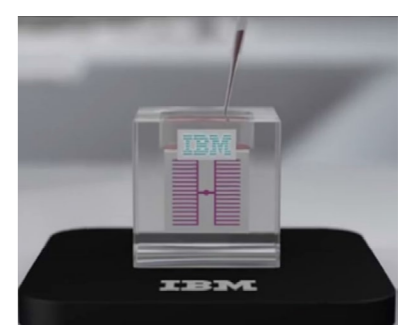


Abb. 4. NanoDLD-Chip