

Progetto/Project Alifax

Titolo: Sviluppo di tecniche optofluidiche per la rilevazione ed isolamento di cellule in fluidi biologici

Supervisor: Dr. Dan COJOC (IOM-CNR, cojoc@iom.cnr.it) and prof. Alois BONIFACIO (University of Trieste, abonifacio@units.it)

Il rilevamento di batteri e altre cellule nei fluidi biologici come sangue, urina, muco, sudore o lacrime rappresenta un approccio chiave nella diagnosi e nel monitoraggio di molte malattie umane. Le differenze nella morfologia delle cellule e nelle proprietà dei materiali possono fornire informazioni utili per distinguere tra diversi tipi di cellule visualizzate mediante microscopia ottica multimodale di ampiezza e fase in chip fluidici. Tuttavia, la complessità dei fluidi biologici (viscosità, torbidità, eterogeneità) potrebbe complicare il rilevamento mediante imaging ottico diretto. L'uso di nanoparticelle (NP) funzionalizzate con ligandi specifici per il bersaglio cellulare promuove il raggruppamento di NP con le cellule e può migliorare il rilevamento mediante imaging indiretto delle NP. Inoltre, utilizzando NP di materiali adeguati, questi aggregati possono essere manipolati usando campi elettrici e magnetici nel circuito fluidico e quindi possono essere isolati dal resto del fluido per creare campioni ad alta concentrazione, che possono essere ulteriormente studiati mediante tecniche spettroscopiche per migliorare la discriminazione.

L'obiettivo di questo progetto di ricerca è quello di studiare in che modo l'imaging ottico di fase quantitativa (microscopia olografica digitale) possa essere applicato direttamente e indirettamente all'imaging e rilevare batteri e altre cellule in fluidi biologici che scorrono in un chip fluidico. L'applicazione di NP funzionalizzate di diversi materiali e dimensioni sarà studiata per ottimizzare la raccolta di cellule e l'imaging di aggregazione. La manipolazione della posizione degli NP nel chip fluidico sarà definita studiando diversi schemi di manipolazione utilizzando campi gravitazionali, ottici e magnetici.

Title: Investigation of optofluidic techniques for cells detection and isolation in biological fluids

Supervisors: Dr. Dan COJOC (IOM-CNR, cojoc@iom.cnr.it) and prof. Alois BONIFACIO (University of Trieste, abonifacio@units.it)

Detection of bacteria and other cells in biological fluids as blood, urine, mucus, sweat or tears represents a key approach in diagnosis and monitoring of many human diseases. Differences in cells morphology and material properties can provide useful information to distinguish between different types of cells imaged by amplitude and phase multimodal optical microscopy in fluidic chips. However, the complexity of the biological fluids (viscosity, turbidity, heterogeneity) might complicate detection by direct optical imaging. The use of nanoparticles (NP) functionalized with ligands specific to the cell target promote clustering of NP with cells and can improve detection by indirect imaging of the NP. Moreover, using NP made of proper materials these aggregates can be manipulated by electric and magnetic fields in the fluidic circuit and thus can be isolated from the rest of the fluid to create samples with high concentration, which can be investigated by spectroscopy techniques to improve discrimination. The goal of this research project is to investigate how quantitative phase optical imaging (digital holographic microscopy) can be applied to directly and indirectly image and detect bacteria and other cells in biological fluids flowing in a fluidic chip. Application of functionalized NP of different materials and sizes will be investigated to optimize cells collection and aggregation imaging. Manipulating the position of the NP clusters in the fluidic chip will be defined by investigating different schemes of manipulation using gravitational, optical, and magnetic fields. The goal of manipulation is to isolate and collect the cells in a separate reservoir at the end of the flowing cycle. The pool of isolated cells will then be investigated by Surface Enhanced Raman Scattering

L'obiettivo della manipolazione è isolare e raccogliere le cellule in un serbatoio separato alla fine del ciclo di scorrimento. Il pool di cellule isolate sarà quindi studiato mediante spettroscopia SERS (Surface Enhanced Raman Scattering) per la caratterizzazione chimica delle cellule raccolte. Il risultato dello studio si concretizzerà in nuove tecniche di rilevazione e protocolli di misura, oggetto di brevetti e pubblicazioni scientifiche.

Il candidato si occuperà di: a) implementazione, caratterizzazione e ottimizzazione del microscopio optofluidico per imaging di fase; b) definizione e selezione della NP per bersaglio cellulare specifico; c) progettare e costruire lo schema di manipolazione; d) studio quantitativo del rilevamento mediante imaging diretto e indiretto di batteri e altre cellule nei fluidi biologici; e) sviluppo di protocolli sperimentali per la registrazione e l'analisi di immagini e manipolazione di cellule e NP; f) Analisi SERS delle cellule raccolte.

(SERS) spectroscopy for chemical characterization of the collected cells. The result of the study will lead to new detection techniques and measurement protocols, subject to patenting and scientific paper publications.

The candidate will be involved in: a) the implementation, characterization and optimization of the optofluidic phase imaging microscope; b) definition and selection of the NP for specific cell target; c) design and build the manipulation scheme; d) quantitative study of detection by direct and indirect imaging of bacteria and other cells in biological fluids; e) development of experimental protocols for image recording and analysis and cells and NP manipulation; f) SERS analysis of the collected cells.