



ELEONORA MACCHIA

Physics, Faculty of Science and Engineering,
Åbo Akademi University, Turku (FIN)
eleonora.macchia@uniba.it
eleonora.macchia@abo.fi

UN TRANSISTORE AL SERVIZIO DELLA DIAGNOSTICA MEDICA

La tecnologia SiMoT (Single Molecule with a large Transistor) rappresenta un primo tentativo di rivelare una singola proteina con un dispositivo bioelettronico grande qualche millimetro. Il cuore del SiMoT è l'elettrodo di gate, funzionalizzato con 10^{12} elementi di bioriconoscimento, simulando la superficie delle membrane delle cellule sensibili al limite fisico. È un successo tutto italiano, pubblicato su Nature Communications e recensito da Nature.

Un team di ricercatori italiani ha dimostrato per la prima volta la possibilità di rivelare una singola molecola in un fluido biologico come sangue e saliva con un transistor bioelettronico [1], che ha dimensioni di qualche millimetro ed è potenzialmente fabbricabile a basso costo. La tecnologia, battezzata SiMoT, ovvero Single Molecule with a Transistor, consiste di un transistor organico ad elettrolita liquido e di un elettrodo di gate cui vengono integrati gli elementi di bioriconoscimento con una densità superficiale analoga a quella che Madre Natura impiega per i recettori presenti sulla superficie delle membrane delle cellule sensibili al limite fisico [2-4]. Ed è proprio questo elettrodo biofunzionalizzato il cuore della tecnologia SiMoT. È ricoperto da un monostrato autossemblato di alcantioli dotati di un gruppo carbossilico terminale a catena corta (acido 3-mercaptopropionico) e lunga (acido 11-mercaptoundecanoico) [5]. L'attivazione dei gruppi carbossilici avviene attraverso l'impiego della coppia EDC/NHS, in maniera tale da consentire la formazione del legame covalente tra il substrato e le anti-Immunoglobuline G, usate come biorecettori per la rivelazione selettiva delle IgG. L'etanolamina è stata quindi impiegata per bloccare i gruppi carbossilici non attivati e poi la BSA per prevenire l'adsorbimento aspecifico. È stato dimostrato che il network di legami idrogeno, presente all'interno del monostrato autoassemblato a seguito della sua attivazione chimica, è in grado di supportare un effetto cooperativo di tipo elettrostatico innescato da

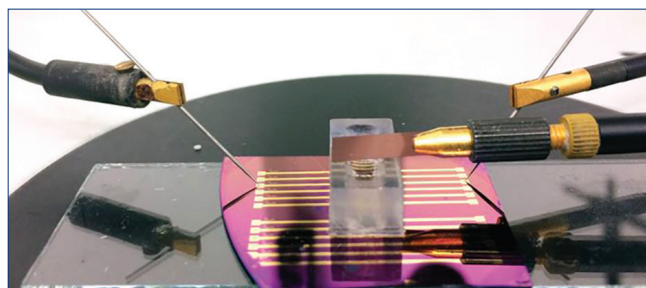


Fig. 1 - Immagine della piattaforma SiMoT

un singolo evento di legame che poi si propaga sotto l'azione del campo elettrico esterno, come in un effetto domino. È proprio questo il meccanismo alla base dell'amplificazione del segnale prodotto da un singolo evento di binding tra antigene e anticorpo. Il lavoro, intitolato "Single molecule detection with a millimeter sized transistor", è un successo tutto italiano ed è stato pubblicato su *Nature Communications* (<https://www.nature.com/articles/s41467-018-05235-z>) e recensito da *Nature* (<https://www.nature.com/articles/d41586-018-05950-z>). Fondamentale è stata la collaborazione fra diverse istituzioni italiane quali: l'Università di Bari, l'Università di Brescia, l'Istituto di Fotonica e Nanotecnologie del Cnr e il Consorzio per lo Sviluppo di Sistemi a Grande Interfase, che ha garantito l'approccio interdisciplinare di chimici, fisici e ingegneri, coordinati dalla prof.ssa Luisa Torsi, del Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Bari. Coautori della ricerca sono, insieme alla Prof.ssa Torsi: Eleonora Macchia, Kyria-

Nell'ambito del Premio Primo Levi 2018, assegnato ad un Socio Giovane SCI, autore di una ricerca originale e di ampio interesse per le scienze chimiche, pubblicata su una rivista scientifica internazionale nel periodo 1° gennaio - 31 dicembre 2018, il Direttivo del Gruppo Giovani ha assegnato il premio (ex-aequo) alla dott. Eleonora Macchia (Divisione di Chimica Analitica), autrice del lavoro "Single-molecule detection with a millimetre-sized transistor", pubblicato su *Nature Communications*, 2018, 9, art. no. 3223 e condotto presso l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

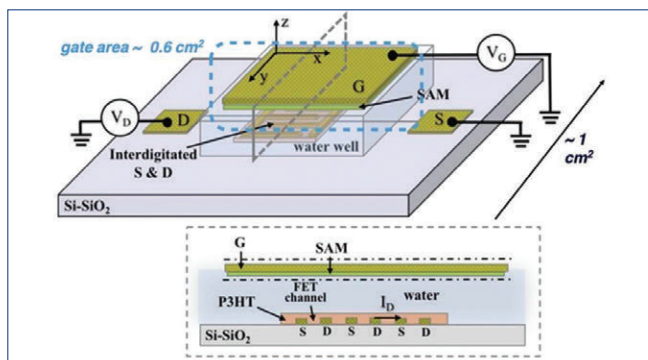


Fig. 2 - Rappresentazione schematica della piattaforma SiMoT

ki Manoli, Brigitte Holzer, Cinzia Di Franco, Matteo Ghittorelli, Fabrizio Torricelli, Domenico Alberga, Giuseppe Felice Mangiatordi, Gerardo Palazzo, Gaetano Scamarico. Inoltre, La Dott.ssa Macchia, impegnata come primo autore del lavoro e attualmente in servizio come Project Researcher presso l'Åbo Akademi University, con sede a Turku (FIN), è stata insignita del Premio Levi 2018, assegnato dal Gruppo Giovani della Società Chimica Italiana (SCI) ad un Socio under 35, autore di una ricerca condotta in Italia, originale e di ampio interesse per le Scienze Chimiche. Rilevare la singola molecola è un passaggio fondamentale nel caso dei bio-marcatori, associati ad una certa patologia. Le tecniche diagnostiche finora usate ne rilevano milioni se non miliardi. La tecnologia SiMoT potrebbe consentire ai clinici di diagnosticare patologie progressive appena l'organismo produce i primi bio-marcatori specifici, consentendo, quindi, la tempestiva somministrazione di terapie sempre più specifiche e mirate. La medicina di precisione ha, infatti, bisogno di strumenti sempre più sensibili e



Fig. 3 - Il team di ricercatori coinvolti nell'attività di ricerca

performanti che consentano di applicare le tecnologie più avanzate nella pratica clinica quotidiana: la digitalizzazione dell'analisi dei bio-marcatori che li quantifica a livello della singola molecola è dunque la nuova frontiera. La tecnologia SiMoT promette, pertanto, di essere un prezioso strumento che consentirà ai clinici di identificare il momento preciso in cui un organismo passa dall'essere *sano* al divenire *malato*. L'elevatissima sensibilità di SiMoT potrà essere utile anche per tenere sotto controllo le recidive, per esempio dopo l'asportazione di un tumore, ma anche per limitare l'uso di procedure invasive come le biopsie, permettendo la rilevazione di marcatori in fluidi biologici facilmente accessibili come il sangue, l'urina o anche la saliva, nei quali i marcatori sono presenti a concentrazioni bassissime. Si prevede che la tecnologia SiMoT possa quindi contribuire al miglioramento della qualità della vita e della longevità delle generazioni a venire contribuendo, al contempo, alla riduzione della spesa sanitaria.

BIBLIOGRAFIA

- [1] E. Macchia *et al.*, *Nature Communications*, 2018, **9**, 3223.
- [2] E. Macchia *et al.*, *Chemistry of Materials*, 2019, **31**, 6476.
- [3] E. Macchia *et al.*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2019, **411**, 4899.
- [4] E. Macchia *et al.*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2020, in press DOI: [10.1007/s00216-019-02319-7](https://doi.org/10.1007/s00216-019-02319-7).
- [5] B. Holzer *et al.*, *Advanced Biosystems*, 2017, **1**, 1700055.

Single Molecule Detection with a Transistor

The sensing of a single antibody is accomplished by a water-gated transistor (SiMoT) where the gate electrode includes trillions of bioreceptors. Selective, label-free single-molecule detection is achieved in diluted saliva and in bovine serum. The sensing mechanism involves the propagation of the gate work-function switching through a domino-like process triggered by the recognition-event. SiMoT might revolutionize the current approach to protein detection.