

LE SFIDE DELLE TECNOLOGIE DIGITALI PER LA SALUTE DEL FUTURO

CENTRO INTERDIPARTIMENTALE
PROSIT
PROMOZIONE DELLA SALUTE E INFORMATION TECHNOLOGY



Convegno ProSIT 2022

Biosensori ultrasensibili
nelle biopsie liquide

M. Agostini, G. Signore

*INTA systems, Università di
Pisa*

*Pisa, 8 Luglio 2022
Polo Didattico S. Rossore
1938 – Via Risorgimento 23*

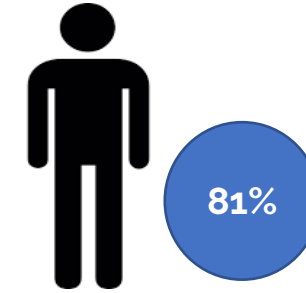
La diagnosi precoce è il primo e fondamentale passo nel trattamento del tumore

Presupposti di una diagnosi precoce:

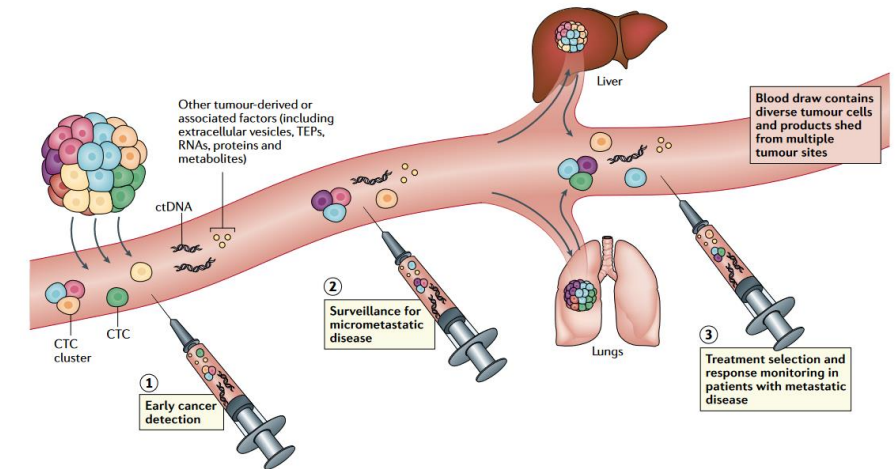
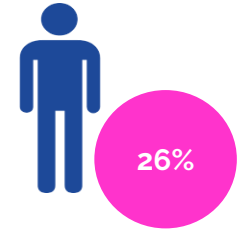
- ✓ Biomarcatore di esclusiva origine patologica
 - Proteine
 - Acidi nucleici
 - Cellule circolanti

- ✓ Identificazione del biomarcatore (proteico)

Early diagnosis
(STAGE I+STAGE II)



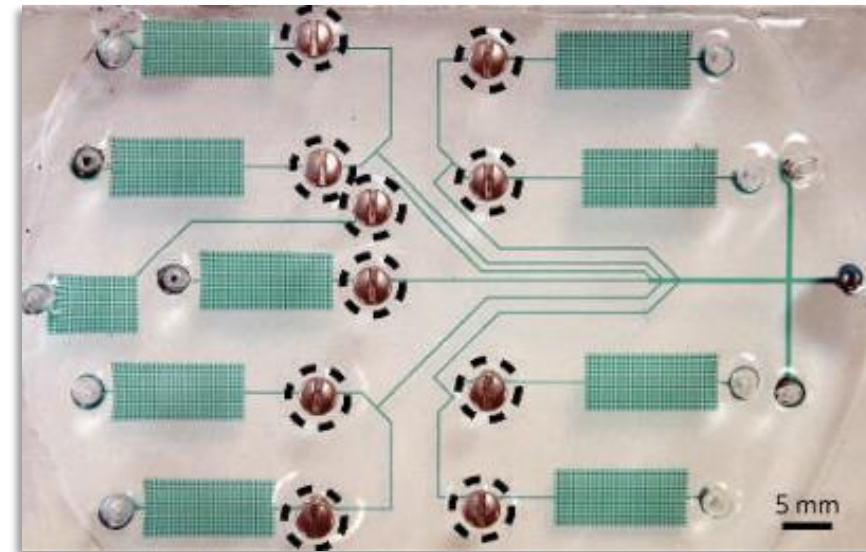
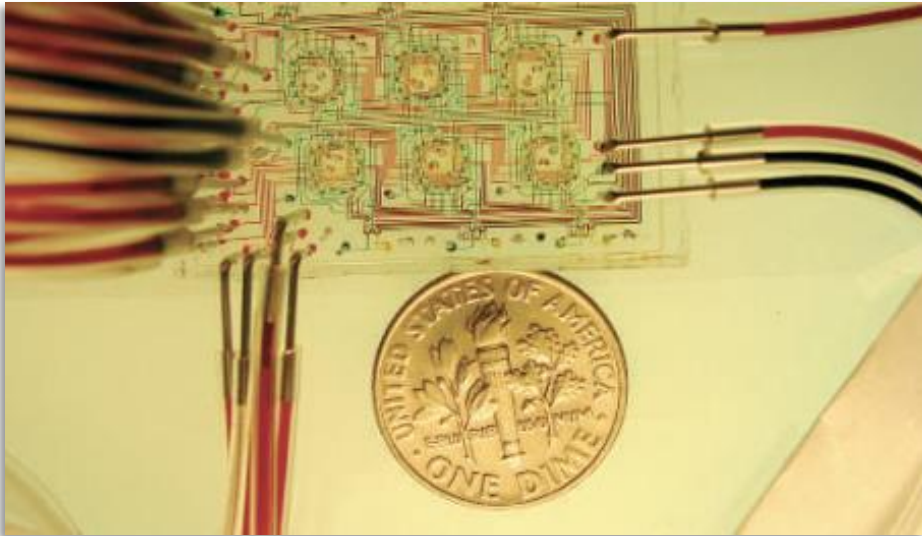
Late diagnosis
(STAGE III+STAGE IV)



Limite tecnologico: rilevazione sensibile e semplice di biomarcatori circolanti

The origins and the future of microfluidics

George M. Whitesides¹

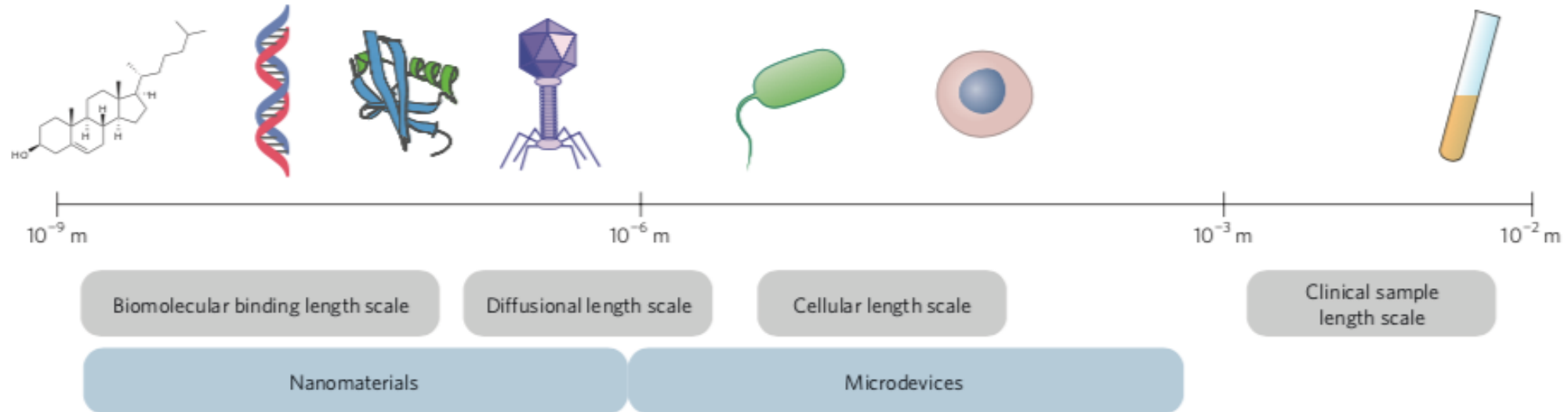


Studio fluidi sulla microscala (μL – fL)

Analisi biomolecolari, biodifesa, biologia molecolare, microelettronica, farmaceutica

Advancing the speed, sensitivity and accuracy of biomolecular detection using multi-length-scale engineering

Shana O. Kelley^{1*}, Chad A. Mirkin², David R. Walt³, Rustem F. Ismagilov⁴, Mehmet Toner⁵ and Edward H. Sargent⁶

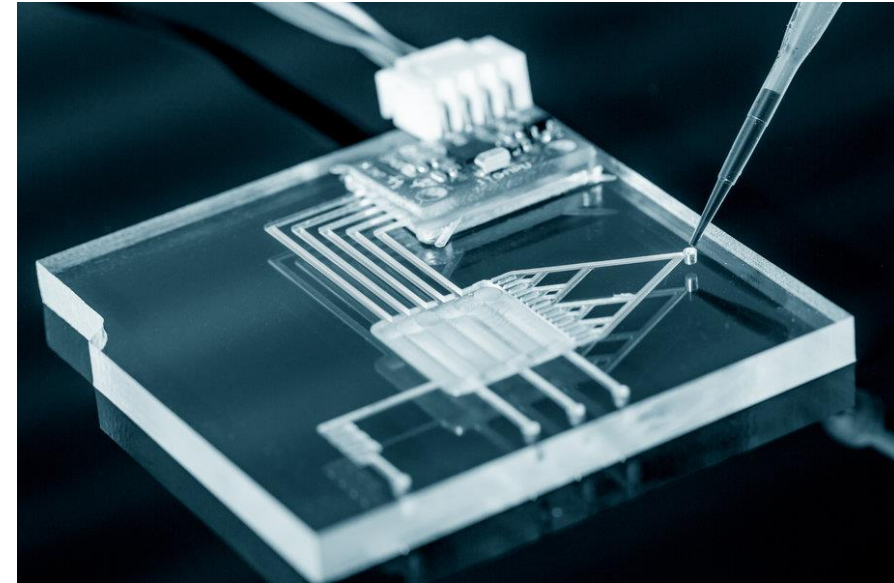
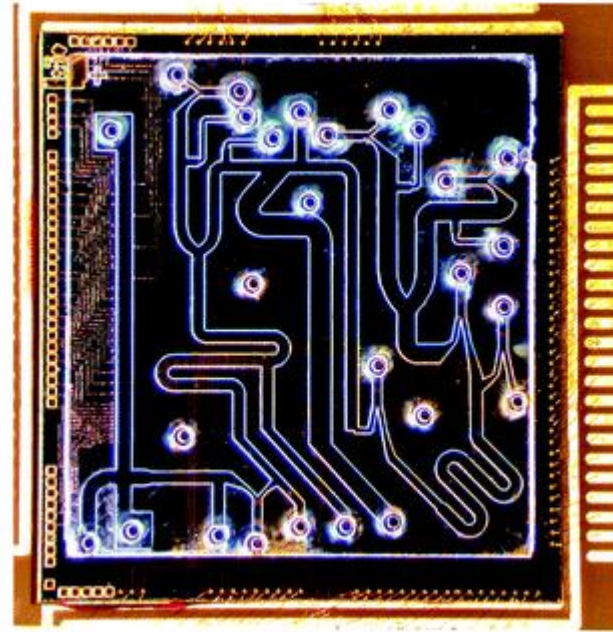
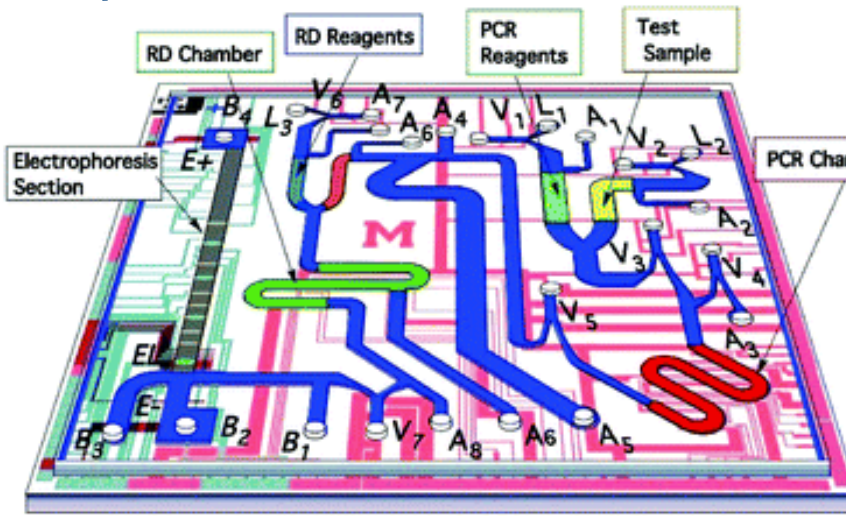


Analisi: generiche, screening di farmaci, biomarkers, contaminanti, sicurezza,...

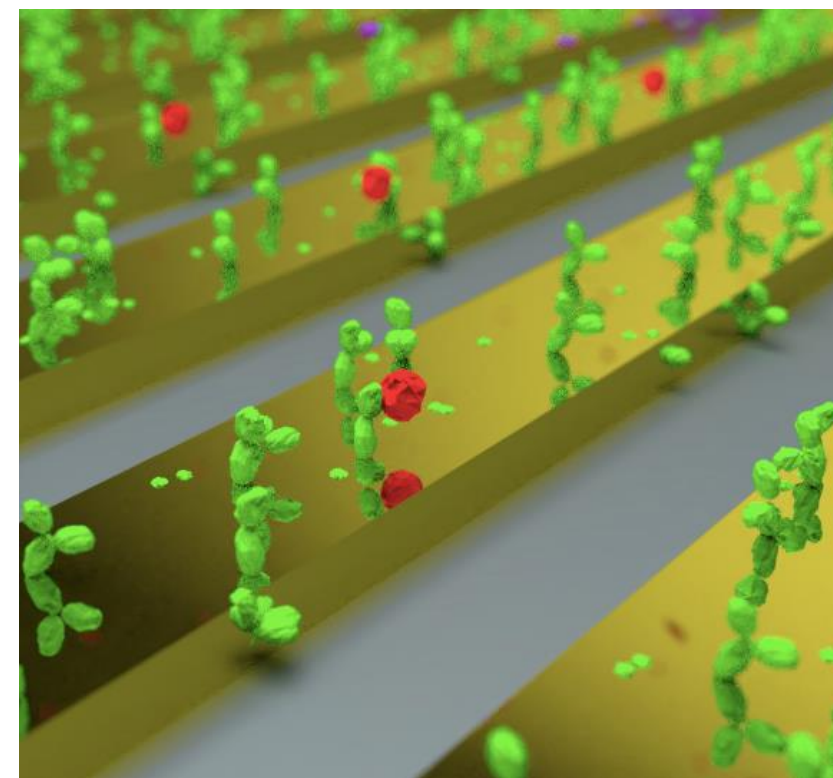
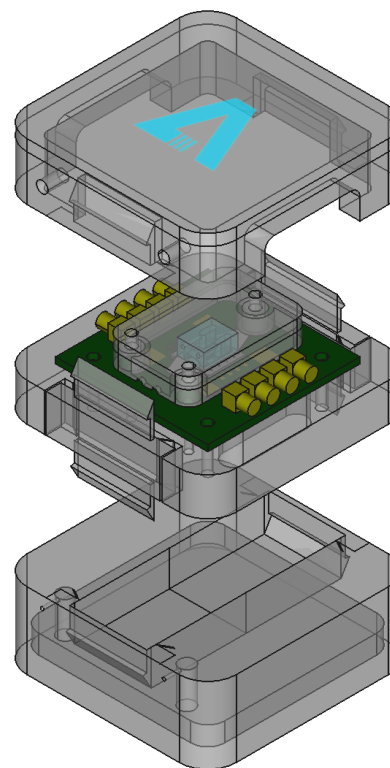
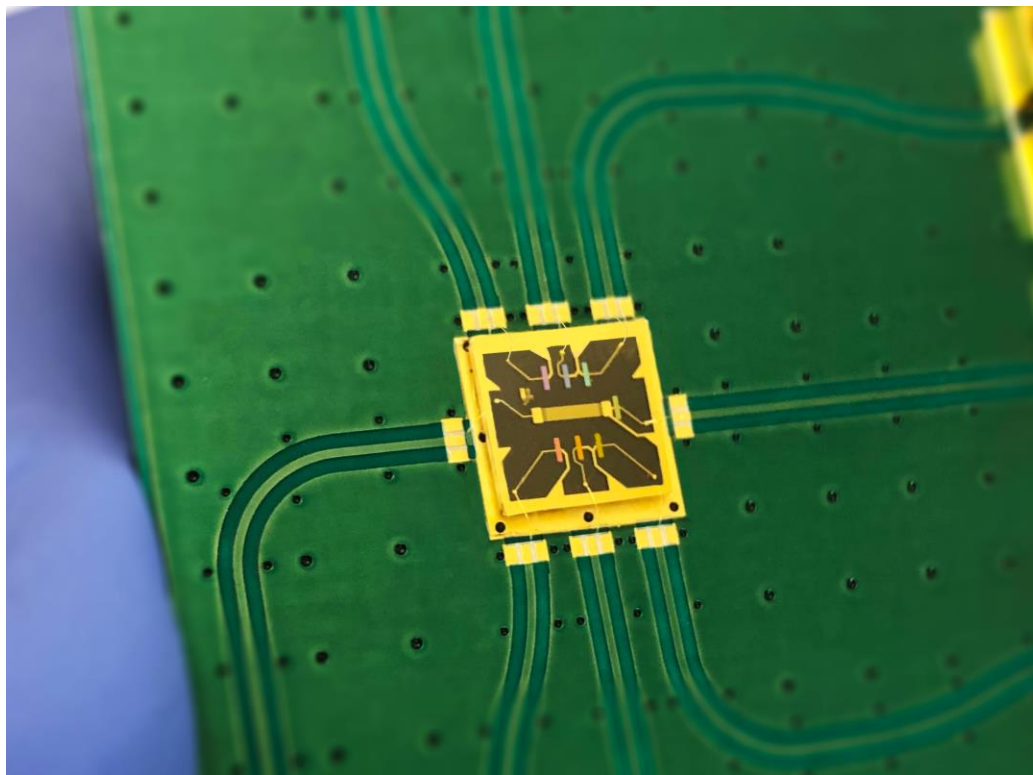
Virus

Batteri

Marcatori tumorali

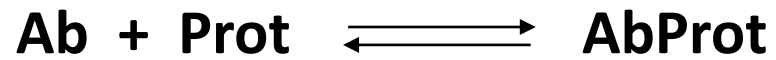


Biosensori: sensori in grado di misurare analiti biologici



Diagnosi di traumi cerebrali tramite marcatori in sangue, morbillo, legionella, etc...

L'interazione tra analita e sonda è un importante limite in molti saggi bioanalitici



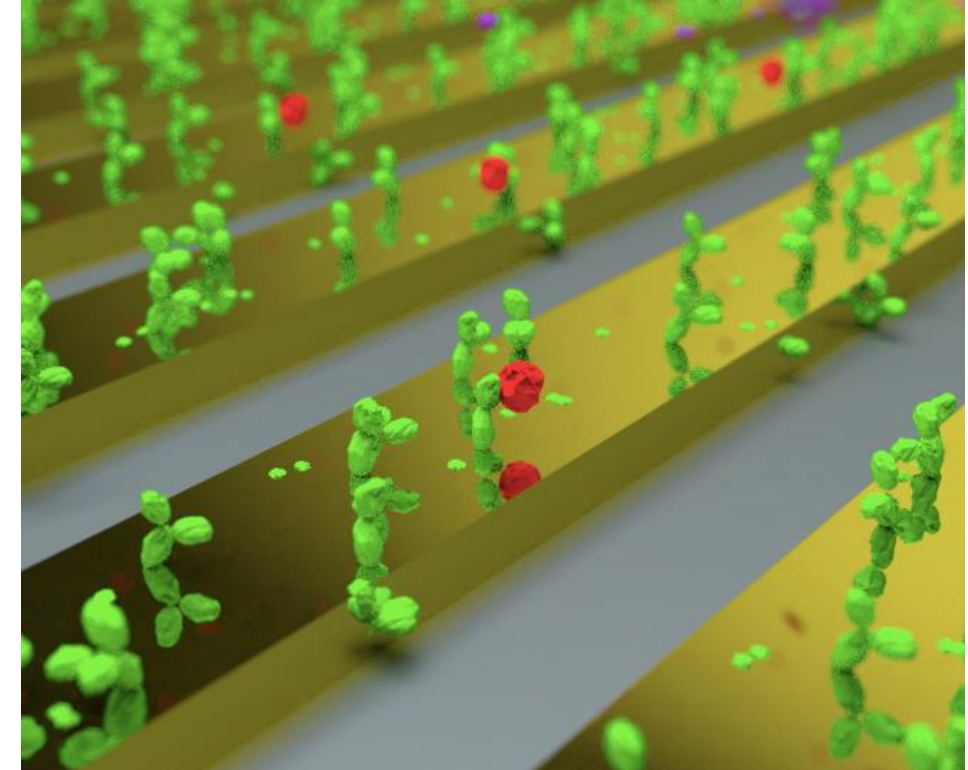
Riconoscimento basato su processi irreversibili



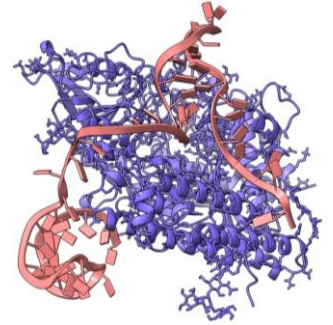
Potenziale miglioramento del limite di rilevabilità



Possibilità di usare sonde alternative

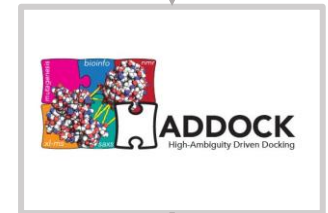


Proteina
PSMA
EGFRvIII



Aptamero

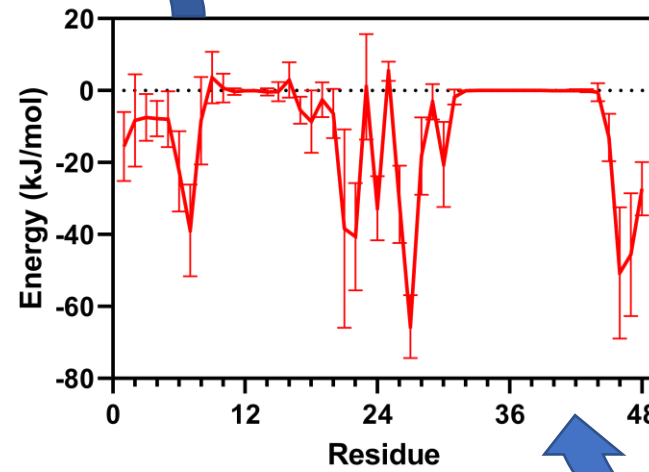
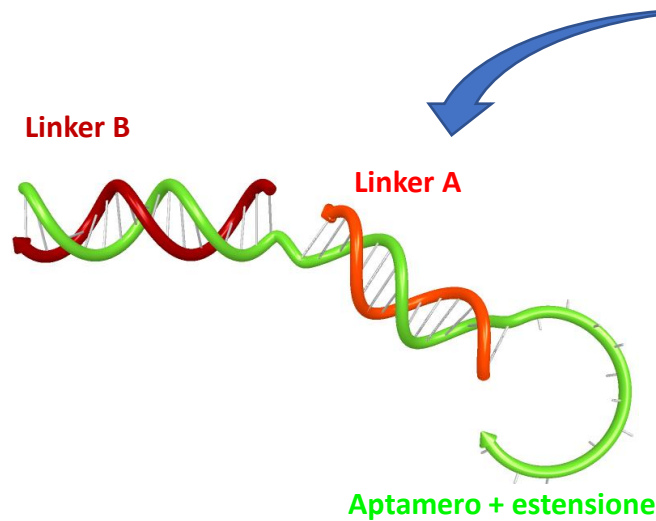
- Minimizzazione
- Docking
- Analisi energetica



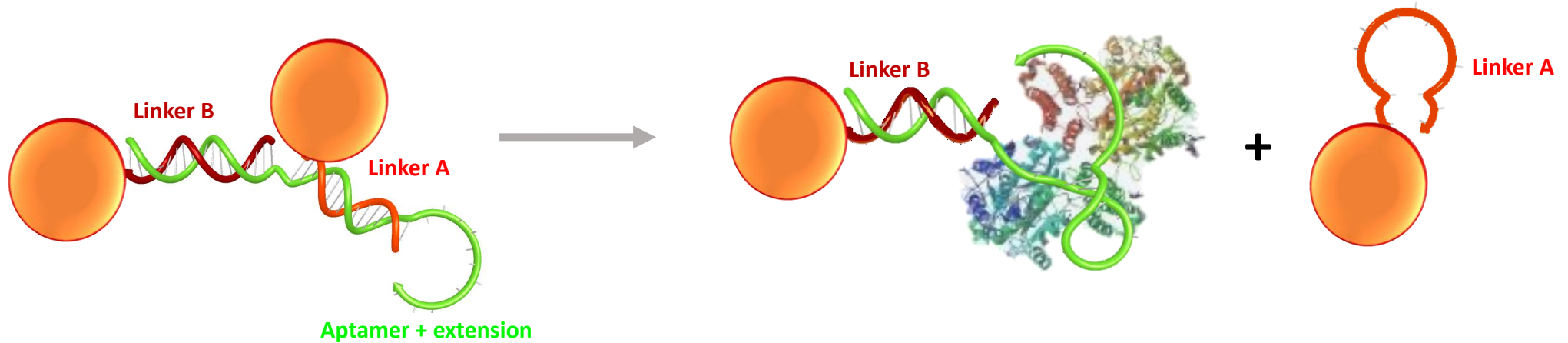
- Minimizzazione (MD)
- Analisi delle basi

Identificazione di "hot spots" nel complesso aptamero/proteina

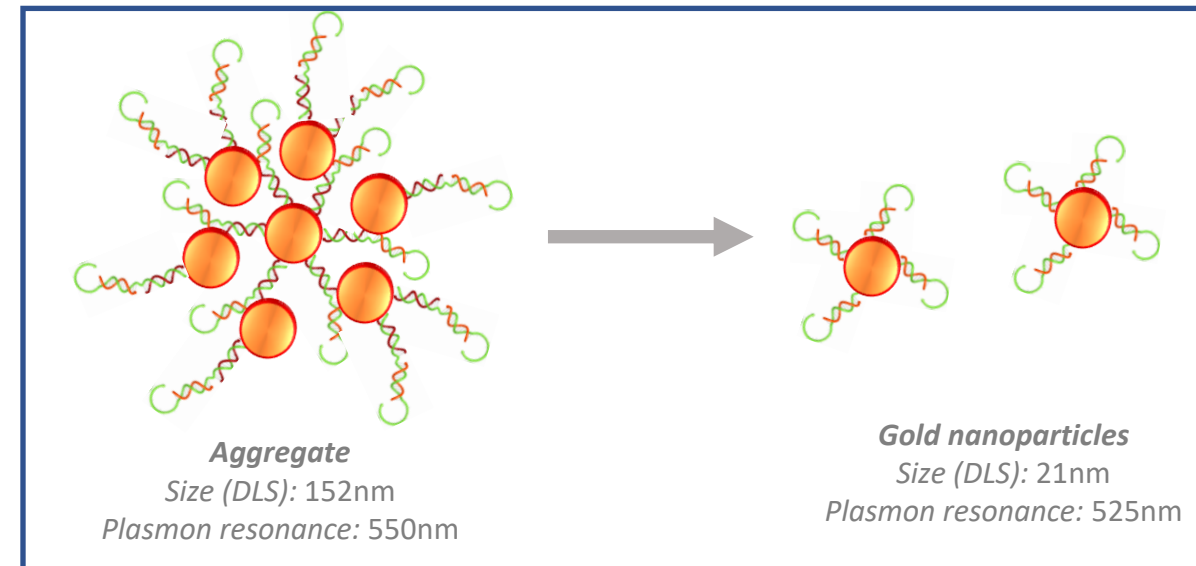
Disegno del biosensore: studio *in silico* del complesso aptamero-proteina

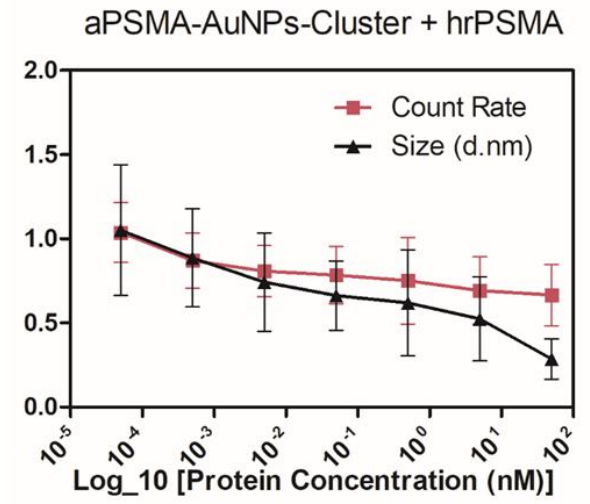
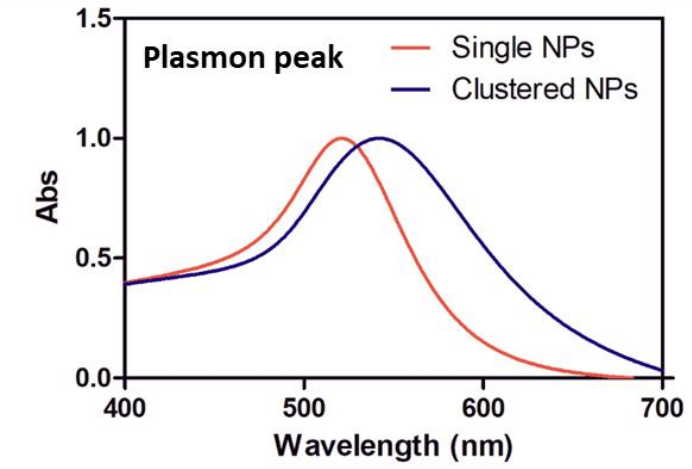
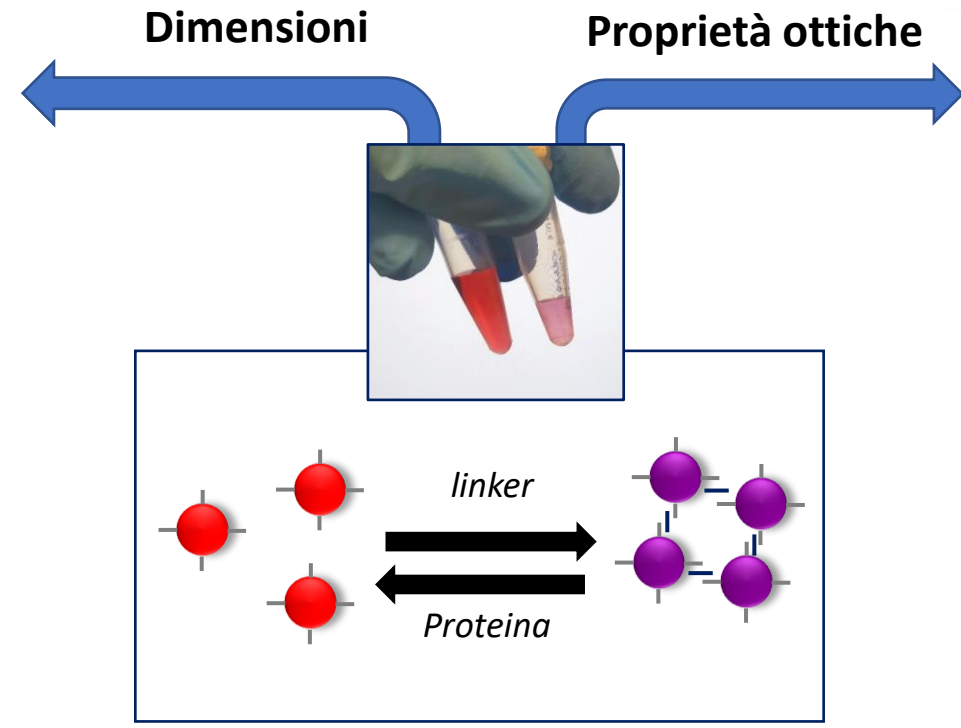
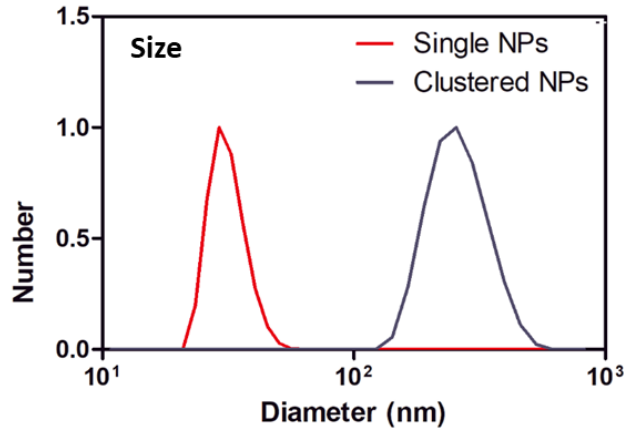


Biosensore nanostrutturato a base aptamerica

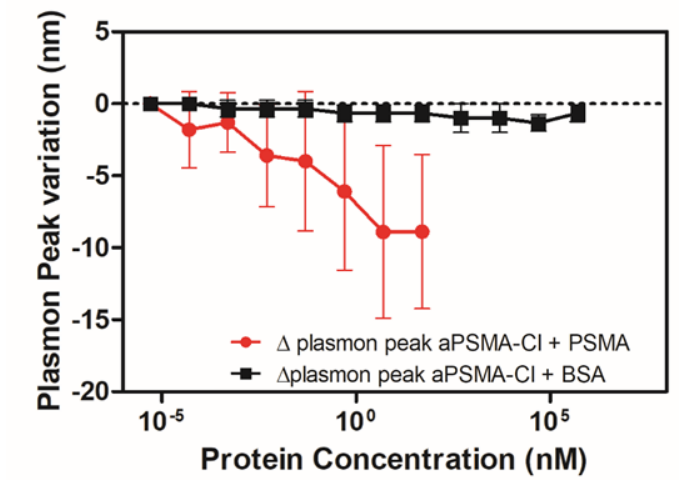


- ✓ Il riconoscimento del biomarcatore causa la disaggregazione del complesso aptamero-oligo e la separazione delle unità
- ✓ Espandendo questo concetto è possibile sviluppare nanosensori responsivi





- ✓ Limite di detection <500 fM per PSMA
- ✓ Nessuna interazione aspecifica
- ✓ Disaggregazione e segnalazione istantanee



Conclusioni

✓ **Sviluppo di piattaforme di detection innovative:**

- analisi in tempi rapidi con minimi volume
- sensibilità che rivaleggiano con quanto noto attualmente
- maggiore accessibilità alla diagnosi precoce
- decentralizzazione delle analisi
- integrazione con analisi dati basata su intelligenza artificiale

✓ **Nuove sonde basate su processi irreversibili:**

- Miglioramento del limite di rilevabilità
- Maggiore flessibilità nella scelta della sonda

Miglioramento della sensibilità dei saggi bioanalitici



Contatti

Matteo Agostini – m.agostini@intasystems.net

Giovanni Signore – giovanni.signore@unipi.it