

La nano-bioelettronica studia la possibilità di costruire di apparati elettronici ibridi, ottenuti immobilizzando macromolecole di origine biologica (proteine, enzimi, recettori, anticorpi o antigeni, oligonucleotidi, frammenti di acidi nucleici, oligosaccaridi) sulla superficie di un supporto di origine inorganica, conduttore (Au, Ag, Pt) o semiconduttore (Si)

L'estrema efficienza nello svolgere la propria funzione e la grande selettività del riconoscimento molecolare tipiche delle macromolecole biologiche (le quali possono essere modificate e migliorate chimicamente o grazie all'ingegneria genetica) unite alle loro dimensioni nanometriche permetteranno costruire apparati elettronici di dimensioni più contenute e più efficienti di quelli attuali

Apparati elettronici ibridi

➤ **Biosensori**

➤ **Bio-celle a combustibile**

➤ **Biotransistors**

Sensore: strumento che permette di misurare una proprietà fisica o chimica di un campione



Termometro e manometro sono sensori di tipo fisico

accuratezza

riproducibilità

velocità di risposta

Un sensore di tipo chimico

- rileva la presenza di una (o più) sostanza chimica
- misura la sua (loro) concentrazione



Sensore per gas tossici



Indicatore, sensore
per H^+



Il funzionamento di un sensore chimico è basato

- **sulla sua capacità di reagire con la sostanza da rilevare**
- **sulla possibilità di correlare la reazione avvenuta alla variazione di una proprietà facilmente misurabile (colore, corrente elettrica, differenza di potenziale)**

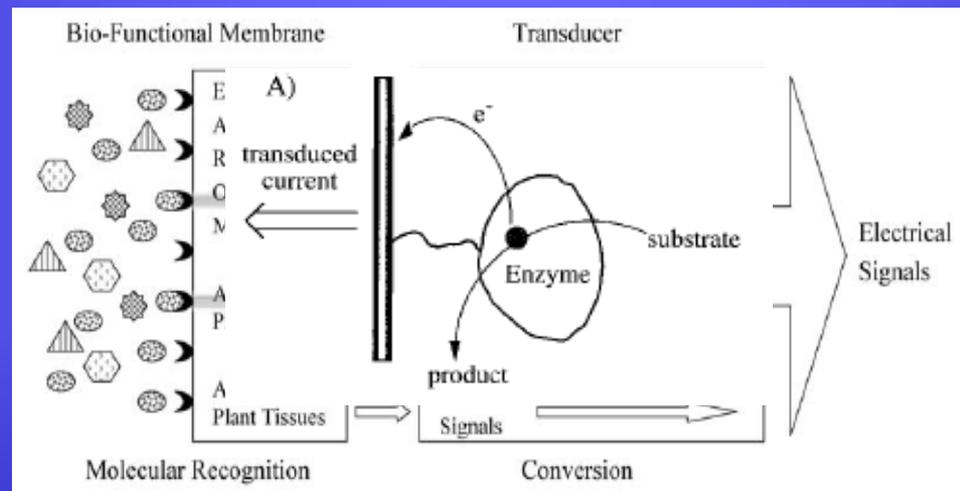
voltmetro: misura la differenza di potenziale che si genera sulla membrana dell'elettrodo a vetro



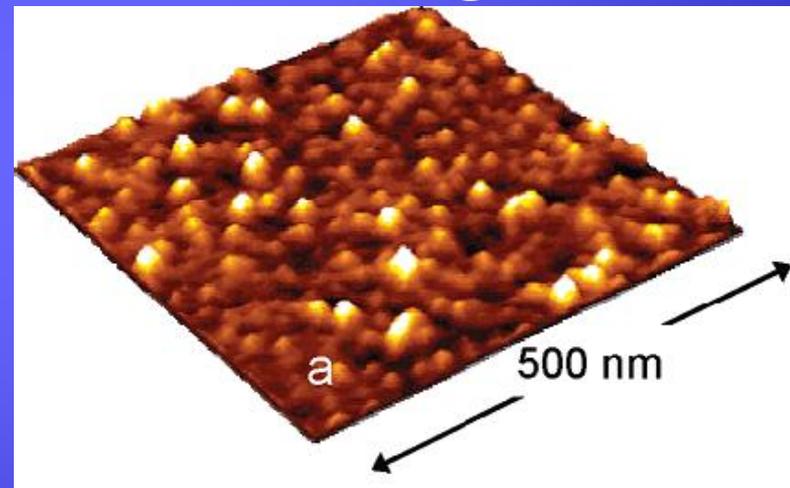
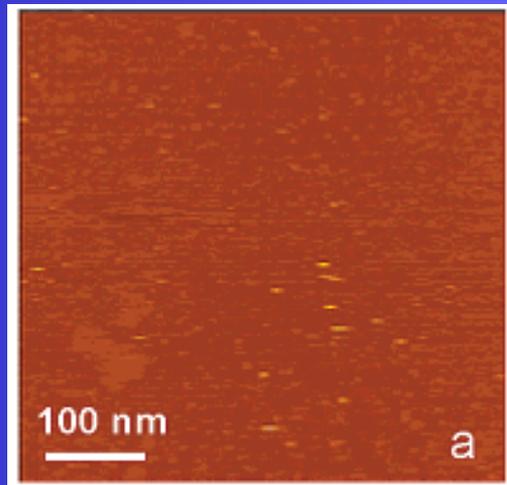
Elettrodo a vetro: sensore per H⁺

Un nano-biosensore richiede:

- una macromolecola biologica in grado di reagire chimicamente o interagire fisicamente con la sostanza da ricercare (sonda)
- la possibilità di correlare (“trasdurre”) la reazione chimica o l’interazione fisica con la variazione di una proprietà facilmente misurabile



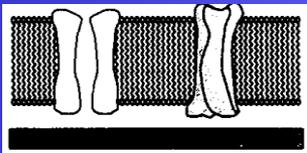
Per costruire un nano-biosensore è necessario integrare la macromolecola biologica (sonda) in un supporto solido (conduttore o semiconduttore), in modo che essa formi sulla superficie di quest'ultimo un monostrato omogeneo senza perdere la propria funzionalità biologica. In questo modo si crea una superficie sensibile alla molecola target.



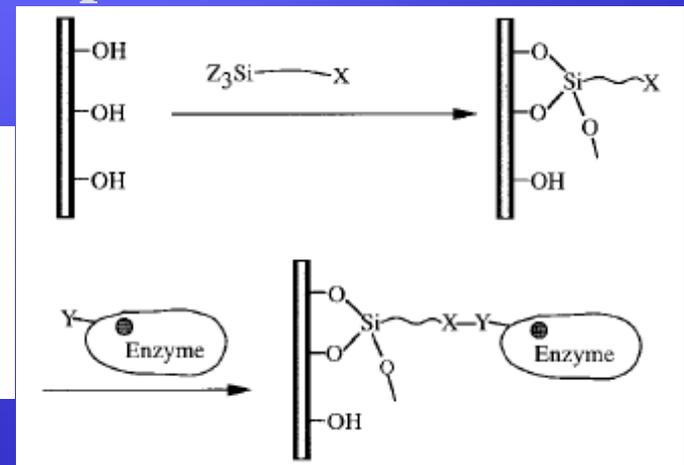
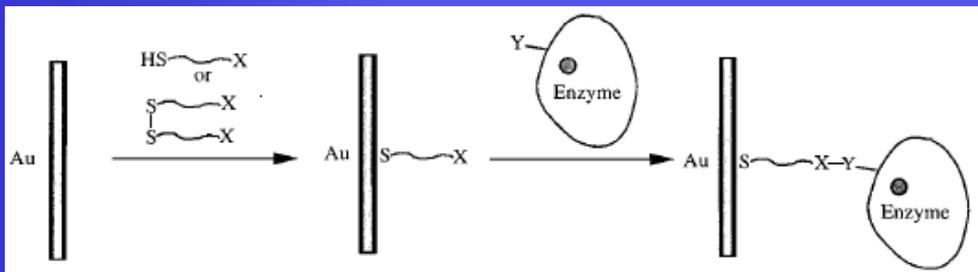
Il raggiungimento di tale obiettivo è complicato dai processi di denaturazione cui sono soggette le macromolecole biologiche

La formazione di un monostrato di bio-macromolecole “sonda” può essere ottenuta

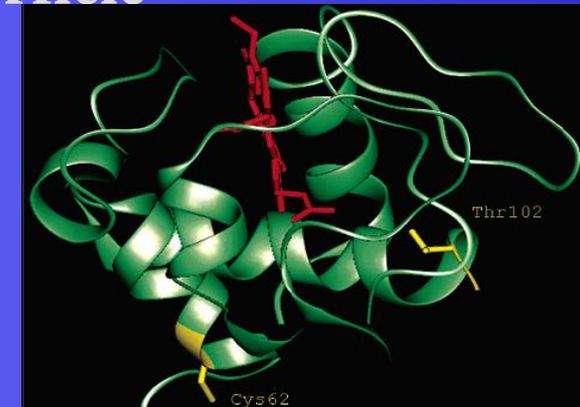
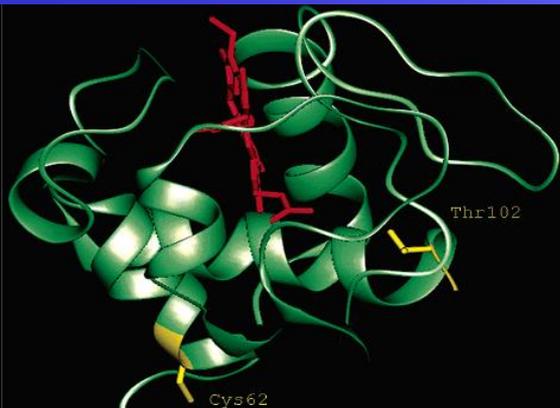
➤ intrappolandole in una matrice polimerica fissata sulla superficie di supporto



➤ “funzionalizzando” la superficie di supporto, costruendo su di essa un monostrato autoassemblato (SAM) di molecole organiche (Spacers) in grado di legarsi covalentemente ad essa e a specifici siti della bio-macromolecola “sonda”



- formando legami covalenti fra la superficie di supporto e la bio-macromolecola “sonda”. Qualora quest’ultima sia una proteina od un enzima, grazie all’ingegneria genetica è possibile inserire residui in grado di formare legami covalenti con la superficie



Au

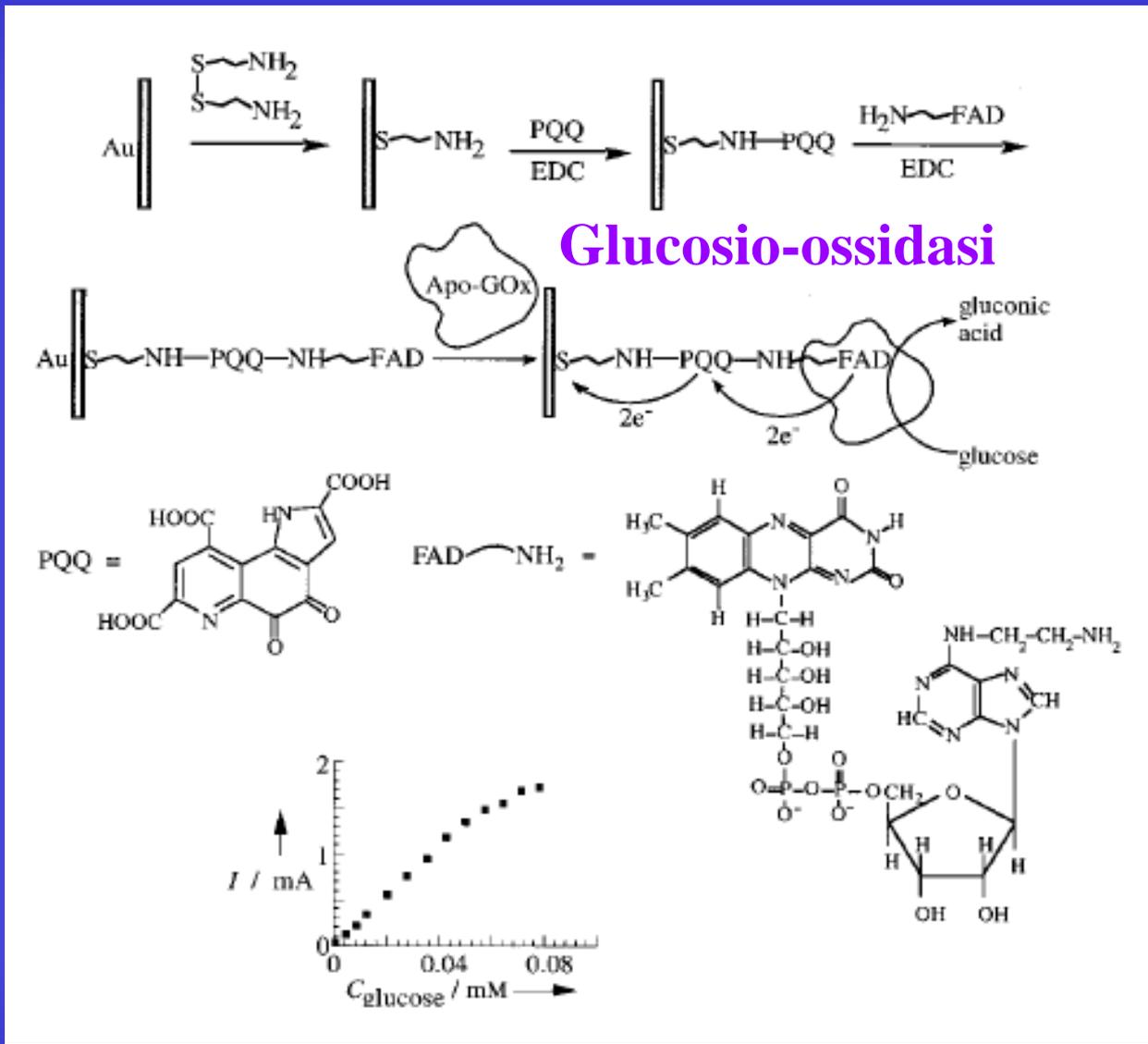
S (Cys)
|



A causa delle proprietà isolanti di molte macromolecole biologiche (proteine), la sola formazione di un monostrato di bio-macromolecole “sonda” non è sufficiente per garantire il contatto elettrico necessario per la “trasduzione” elettronica dell’interazione con la molecola target

Il contatto elettrico fra il sito catalitico ed il supporto può essere ottenuto

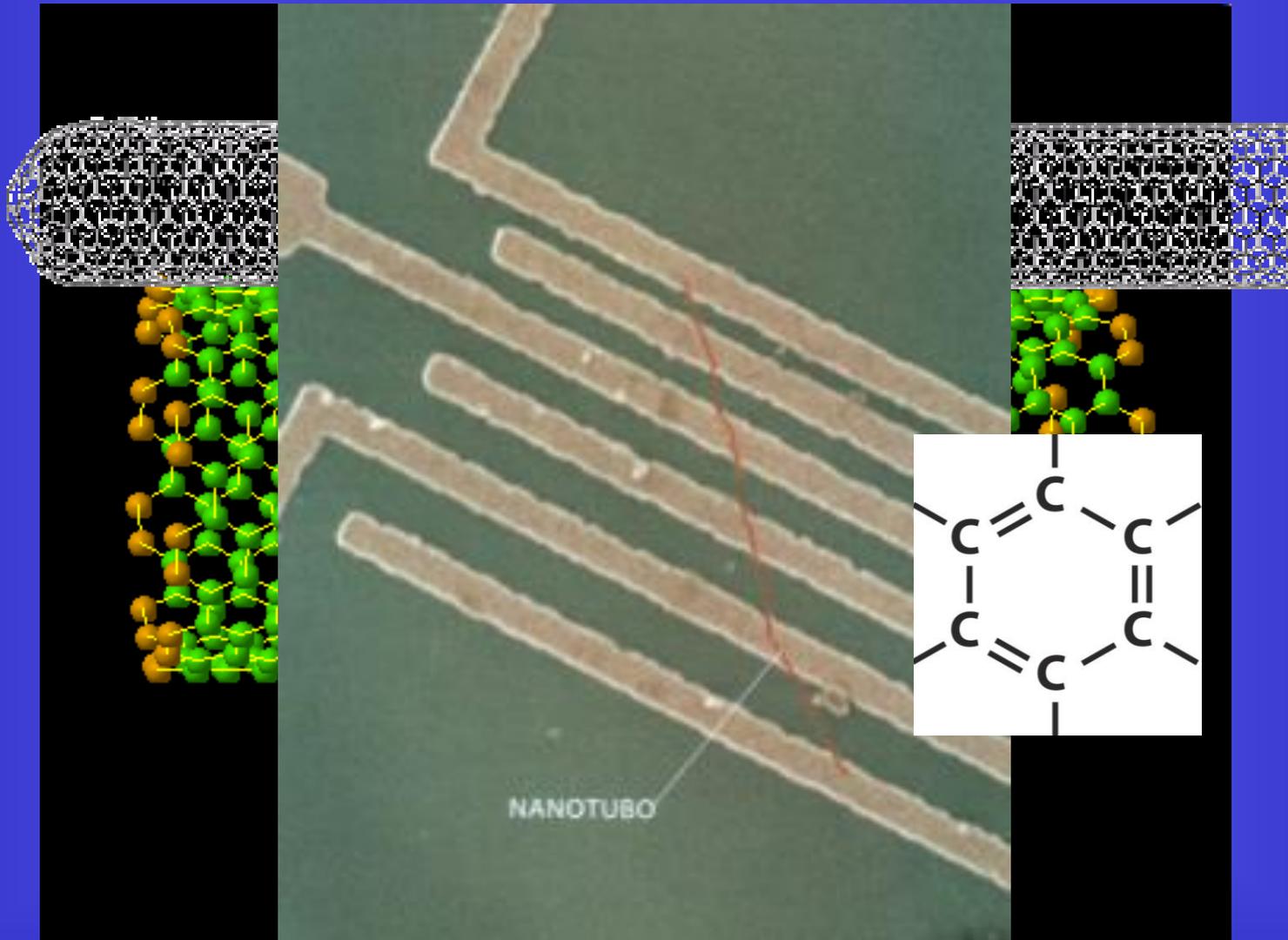
- utilizzando piccole molecole, in grado di trasportare gli elettroni**
- ottimizzando l’orientamento delle bio-macromolecole “sonda” rispetto al supporto**
- utilizzando “Spacers” conduttori (nano-biosensori di terza generazione)**

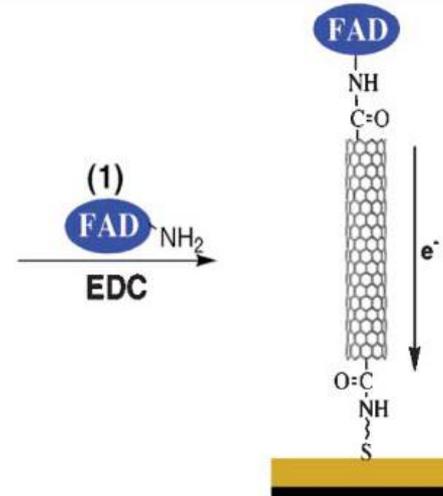
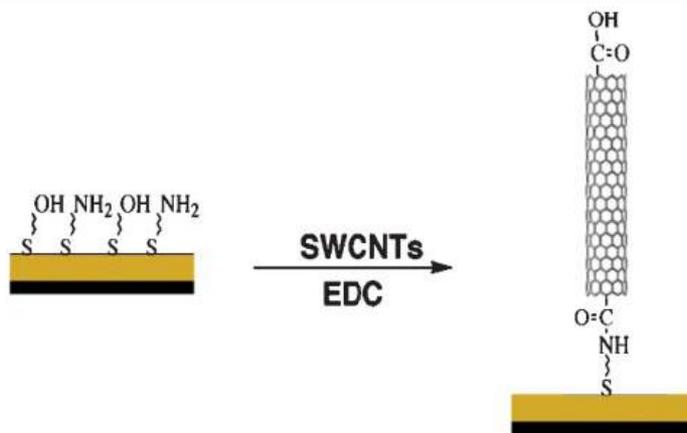


Glucosio-ossidasi

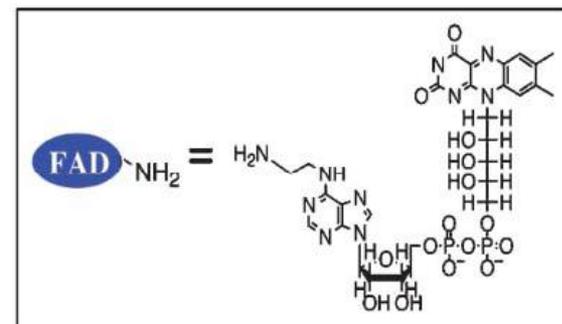
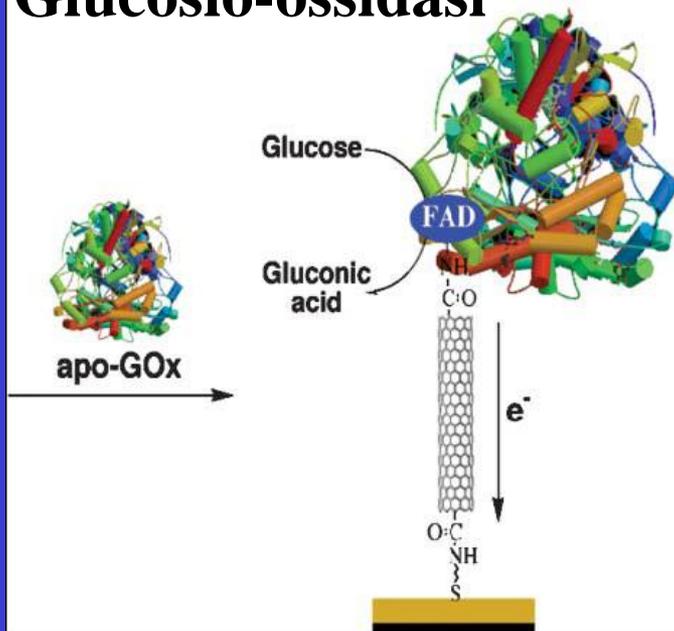
Flavina-Adenina-Dinucleotide

Nanotubi di carbonio

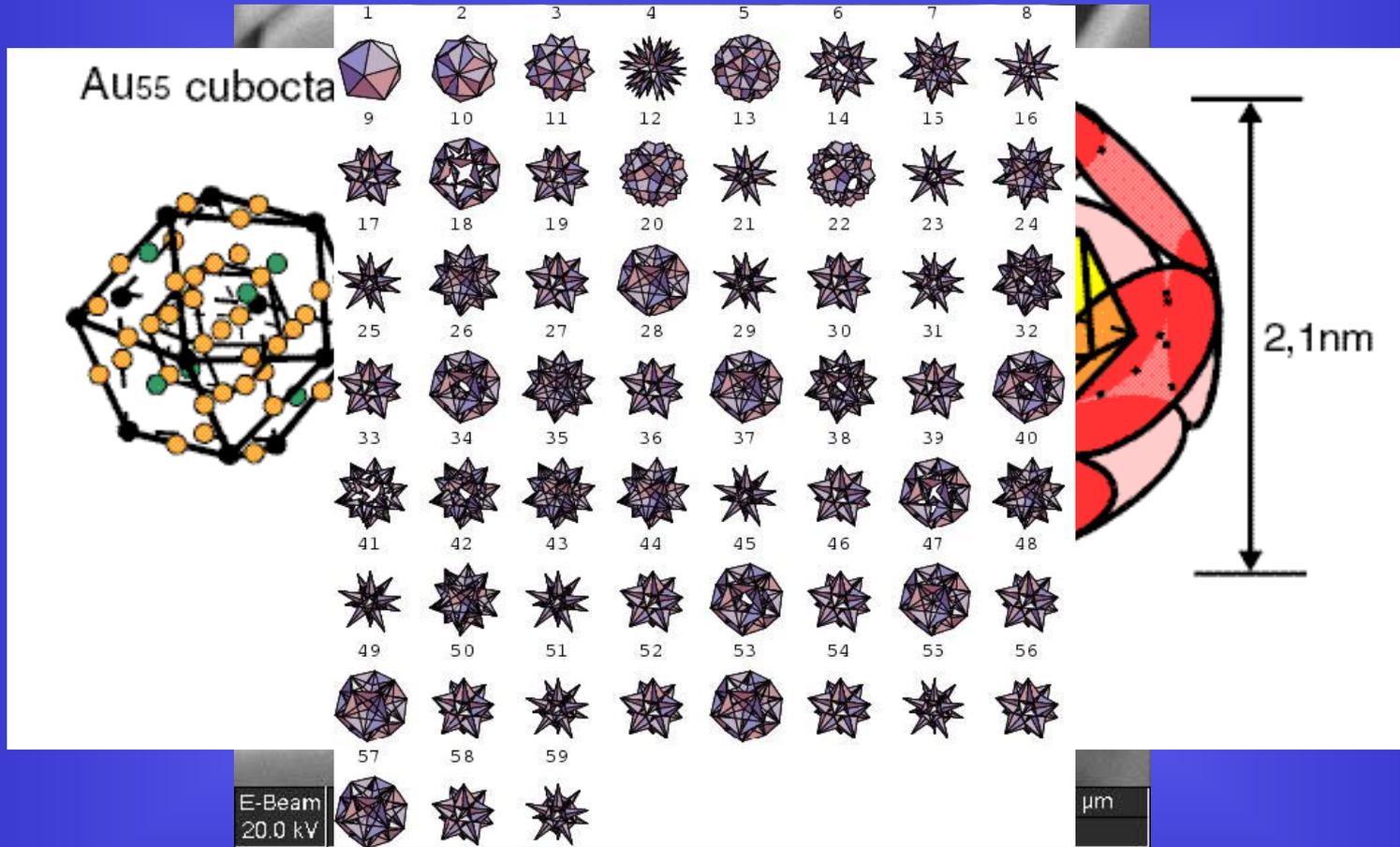




Glucosio-ossidasi

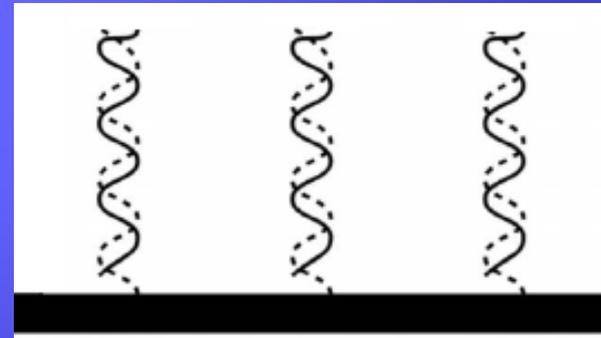


Nanoparticelle di oro

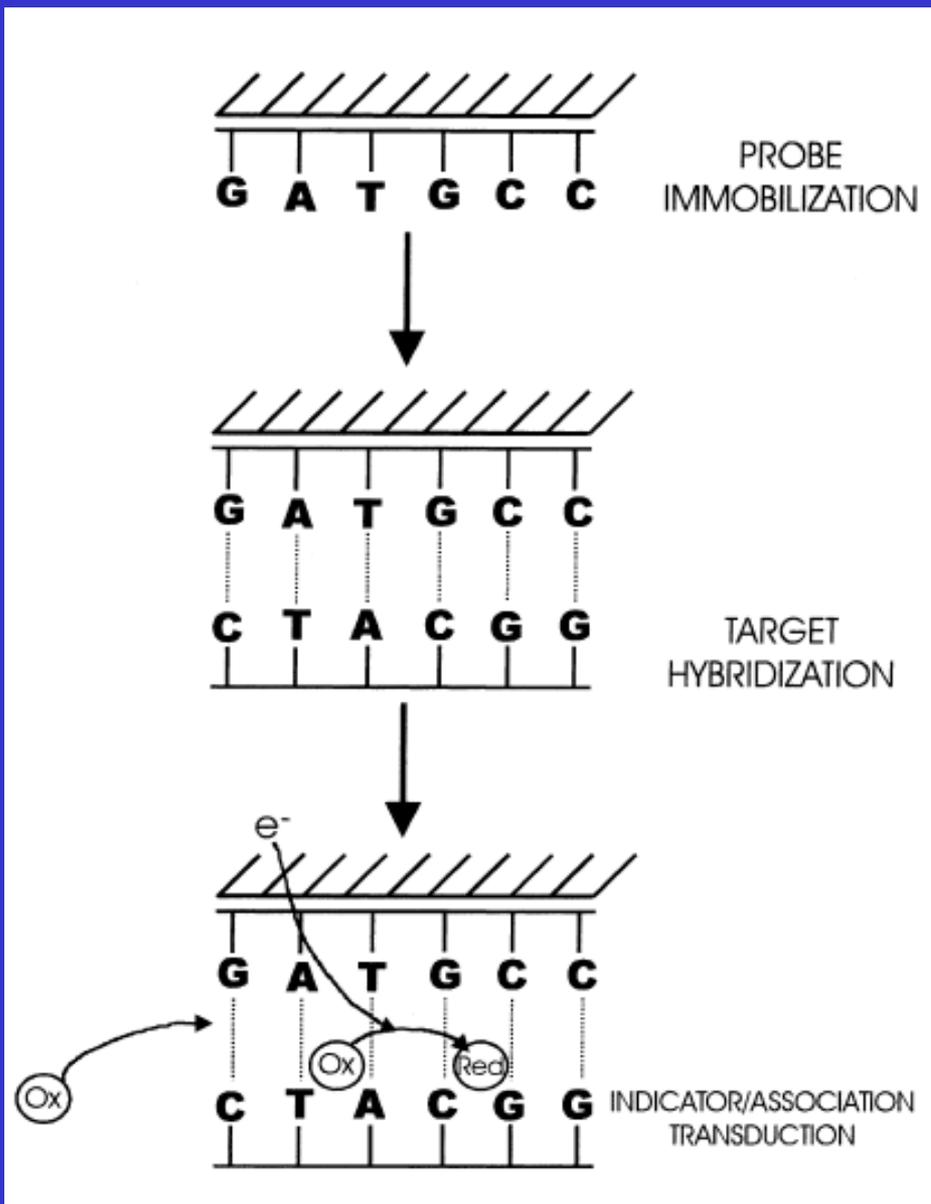


La necessità di semplificare e velocizzare i test genetici ha portato allo sviluppo di sensori in grado di rivelare la presenza di determinate sequenze di basi nel DNA.

Tali sensori si basano sull'immobilizzazione sulla superficie di un supporto inorganico di un singolo filamento di DNA (sonda), il quale è in grado di riconoscere la sequenza complementare (target), formando un segmento di doppia elica.



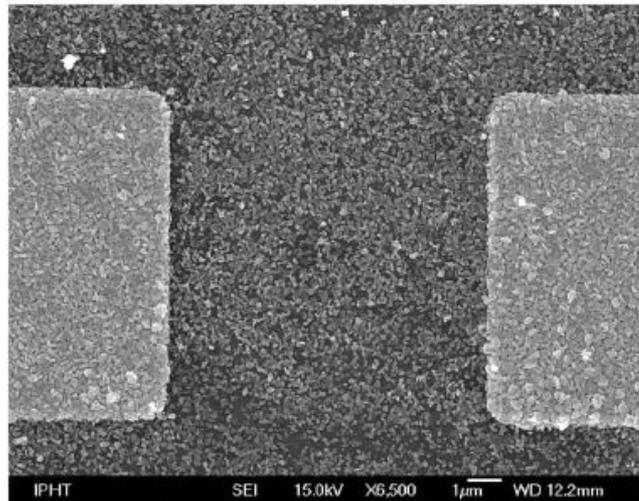
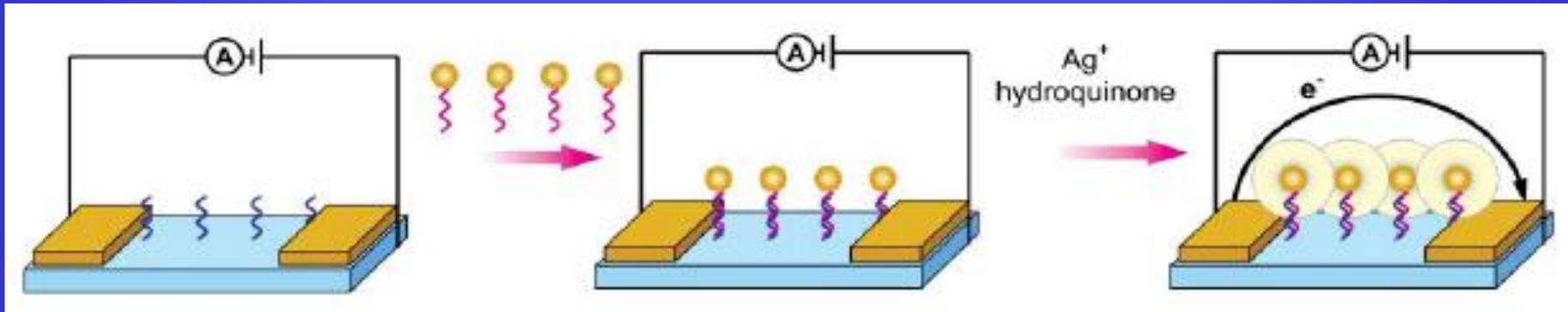
Poiché tale reazione (ibridazione) modifica le proprietà chimico-fisiche del DNA, può essere tradotta nella variazione di una grandezza misurabile



Se il campione di DNA analizzato contiene la sequenza complementare al filamento immobilizzato, avviene il processo di ibridazione

L'ibridazione è evidenziata dall'aumento di corrente dovuta alla riduzione in un indicatore (Ox) che si lega preferenzialmente al DNA a doppio filamento

Il campione di DNA da analizzare viene trattato con nanoparticelle di Au



Se il campione di DNA è ibridato e viene analizzato misurando la corrente che passa attraverso il filamento immobilizzato, avviene in processo di ibridazione

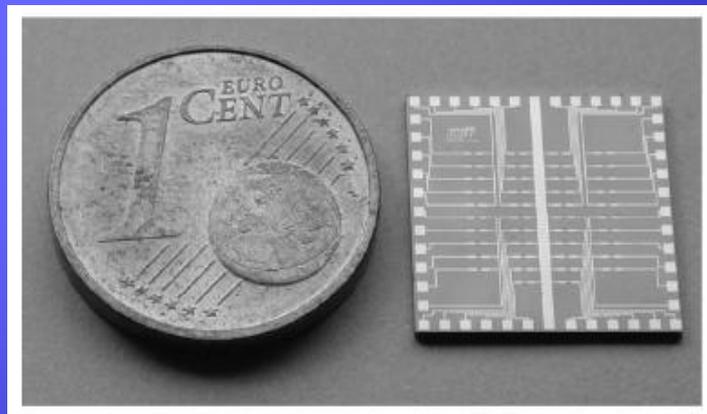
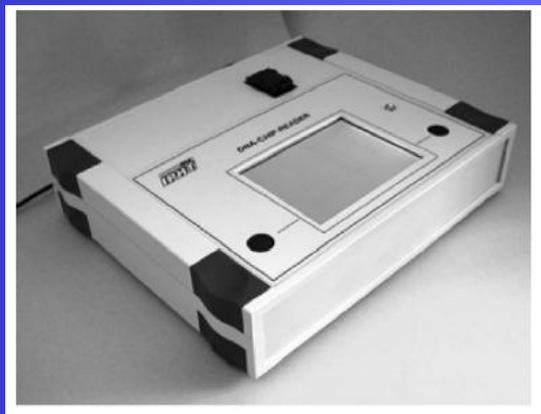
I vantaggi dei nano-biosensori sono molteplici:

- **elevatissima sensibilità e selettività (garantite dall'utilizzo di “sonde” biologiche)**
- **possibilità di modificare la specificità della molecola “sonda” grazie all'ingegneria genetica o a modificazioni chimiche**
- **risposta immediata**
- **possibilità di essere miniaturizzati, creando sensori costituiti da poche decine di molecole “sonda”**
- **possibilità di creare “batterie” costituite da bio-sensori sensibili a molecole differenti in grado di analizzare più parametri contemporaneamente (“laboratorio in un CHIP”, “microlaboratorio di analisi”)**



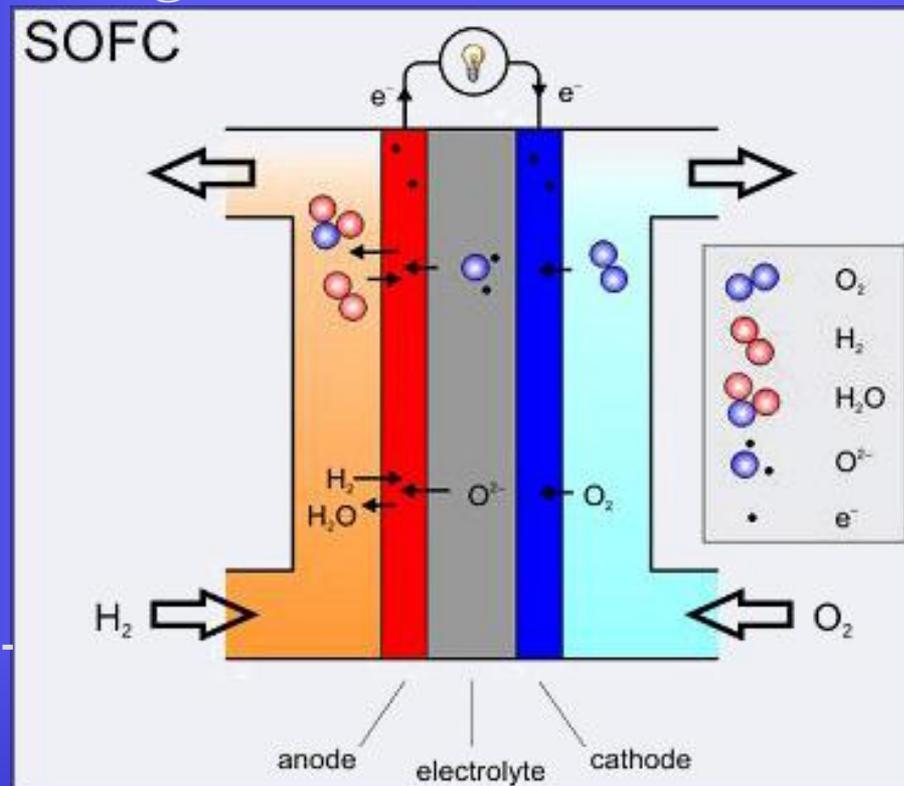
Misuratore di glicemia

Misuratore di glicemia,
colesterolo totale, HDL, LDL
e trigliceridi

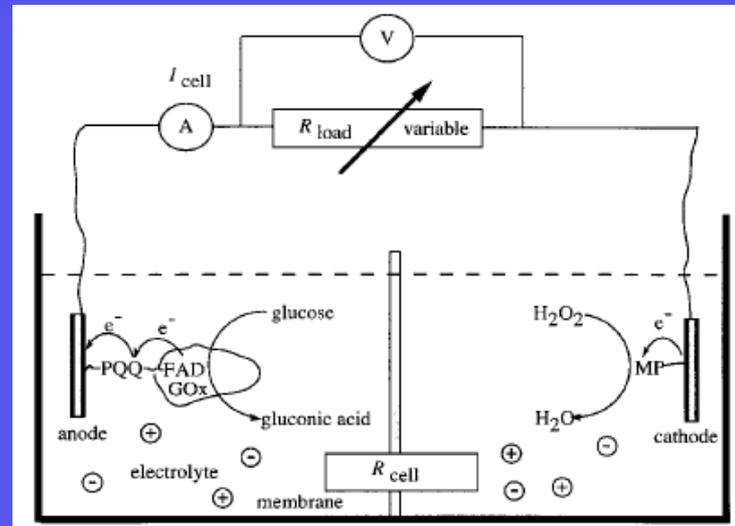


Motorola Life Sciences, GeneOhm Science, Xanthon,
Toshiba, eBiochip Systems

Una cella a combustibile permette di convertire in elettricità l'energia sviluppata nel corso di una reazione chimica. Essa funziona fintanto che vengono forniti ai due elettrodi un carburante e un agente ossidante.



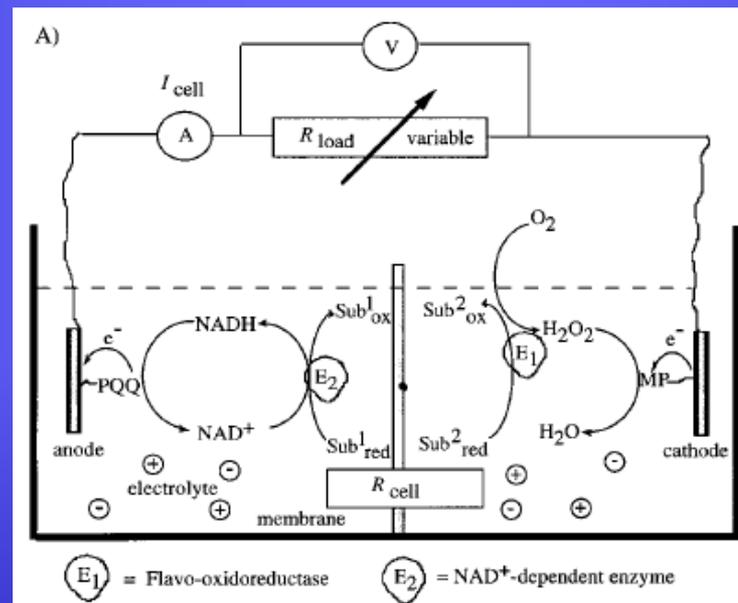
Sfruttando gli stessi accorgimenti utilizzati per la costruzione dei nano-biosensori è possibile costruire celle a combustibile basate su enzimi



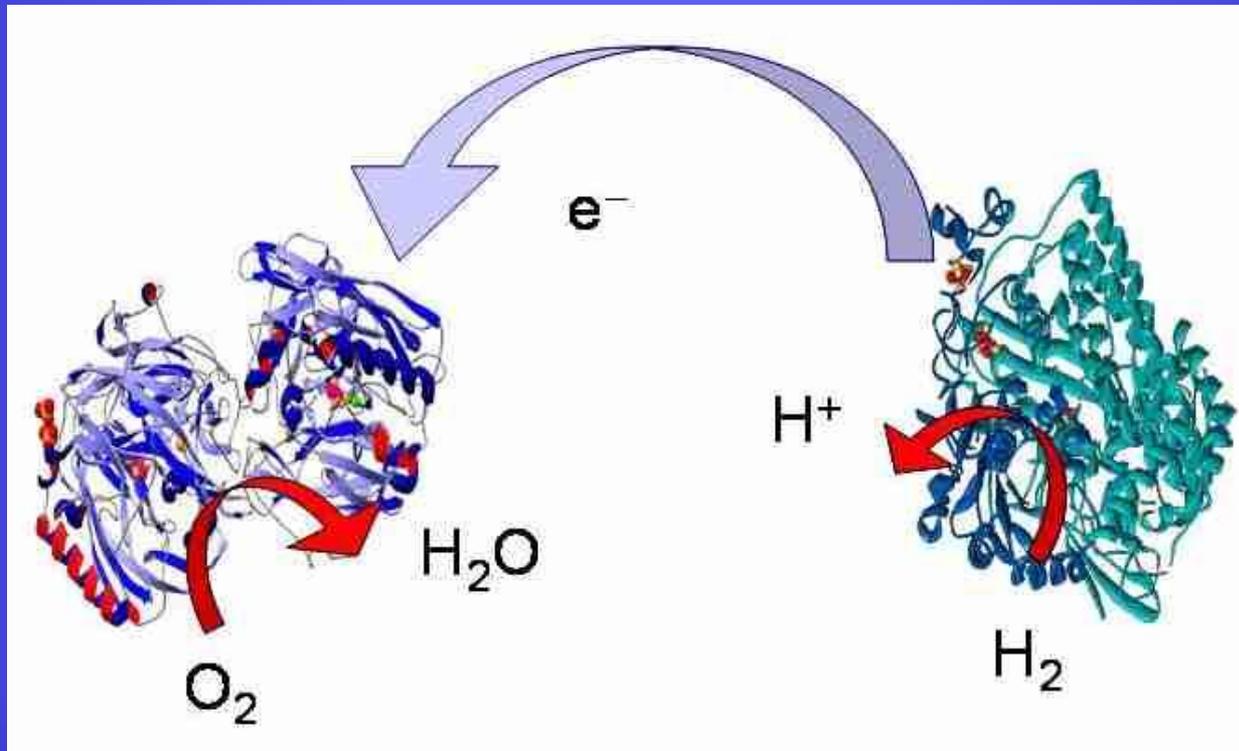
Sostituendo la glucosio ossidasi con la metanolo ossidasi e la lattato ossidasi, è possibile utilizzare come combustibili metanolo o acido lattico

Sostituendo la micro-perossidasi (MP11) con una laccasi è possibile utilizzare come ossidante O_2

Molti enzimi che catalizzano l'ossidazione di alcoli, acidi organici e zuccheri sfruttano la riduzione di NAD(P)⁺. E' possibile costruire bio-celle a combustibile che sfruttino tali enzimi e i corrispondenti substrati, immobilizzando covalentemente sulla superficie dell'anodo, tramite uno spacer conduttore, il cofattore

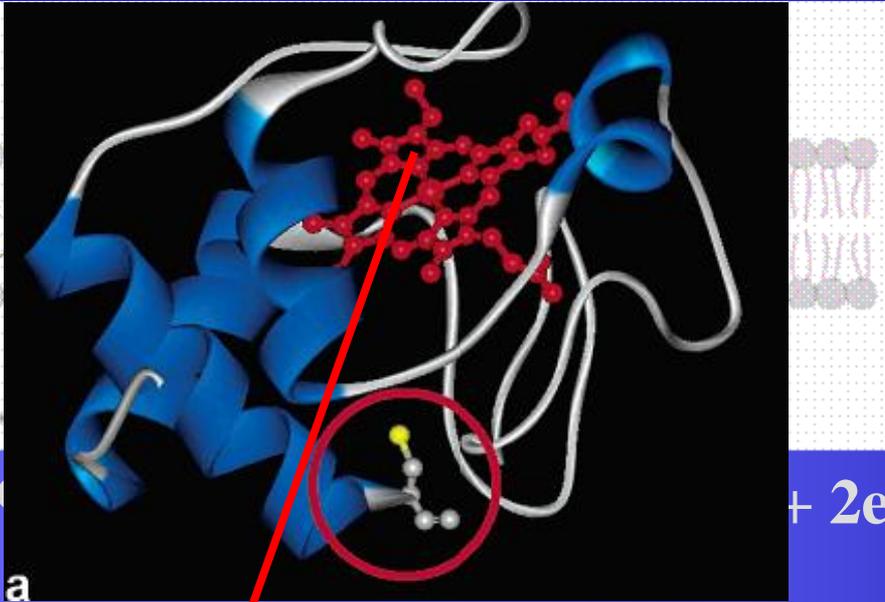
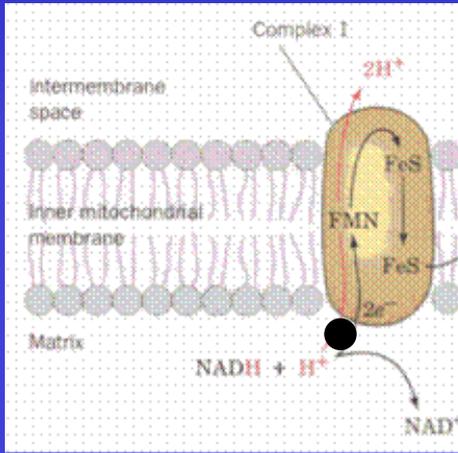


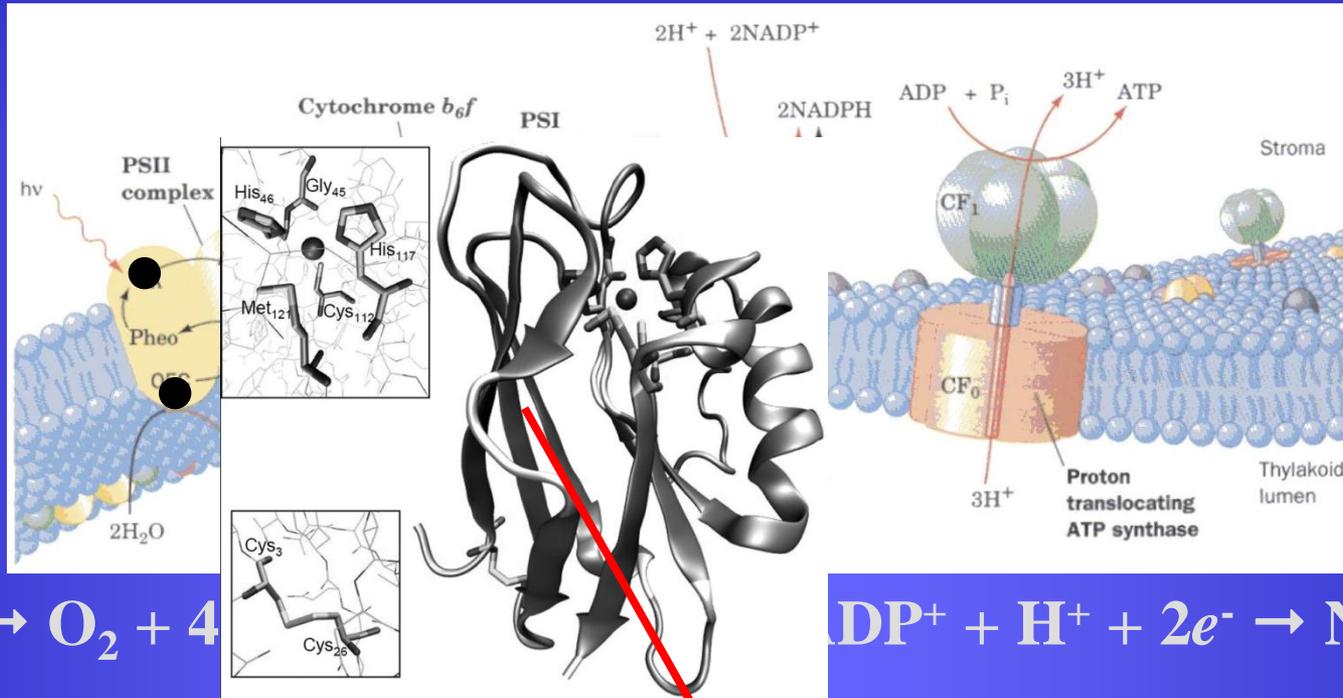
E' possibile costruire un bio-cella a combustibile che sfrutti H_2 come combustibile e O_2 come agente ossidante, accoppiando una idrogenasi (che ossida H_2 a H^+) a quello di una laccasi (che riduce O_2 a O^{2-})



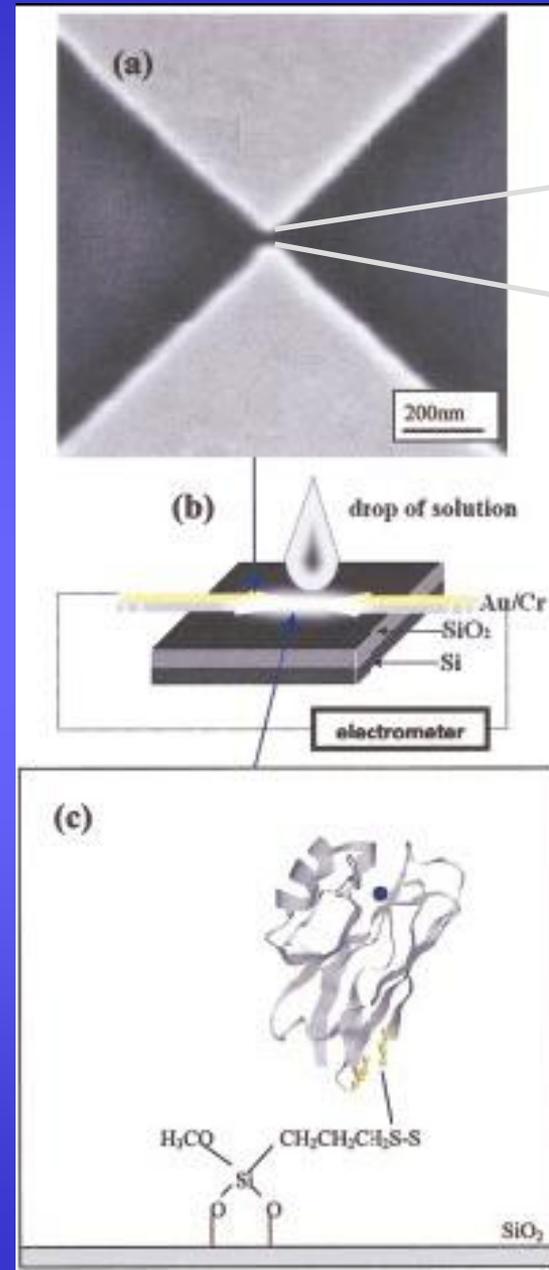
I vantaggi delle bio-celle a combustibile sono molteplici:

- **elevatissima resa di trasformazione dei combustibili**
- **possibilità di utilizzare combustibili e agenti ossidanti differenti**
- **possibilità di modificare l'efficienza catalitica, le condizioni di lavoro e la specificità degli enzimi utilizzati mediante ingegneria genetica**
- **possibilità di essere miniaturizzate**
- **possibilità di creare “batterie” di costituite moltissime bio-celle in parallelo, in grado di produrre grandi quantità di elettricità**

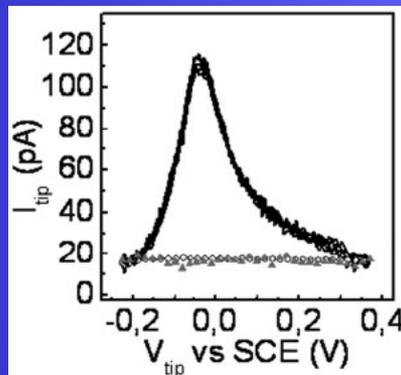
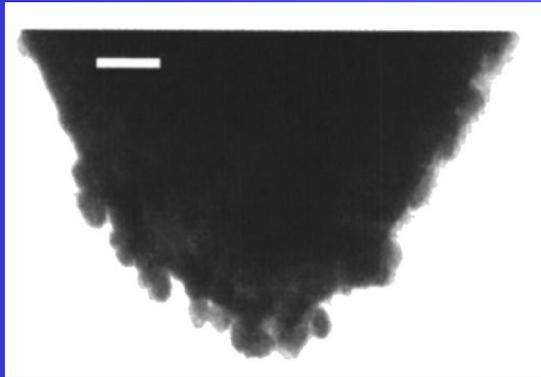
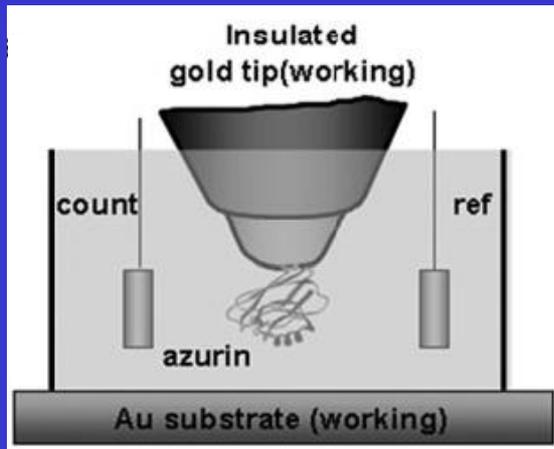




Le ~~strutture~~ ~~metallo-proteiche~~ di ~~trasporto~~ ~~come~~ ~~elettrodi~~ ~~piccole~~ ~~essere~~ sfruttate, in ~~linea~~ ~~di~~ ~~principio~~, per ~~L'intensità~~ ~~di~~ ~~corrente~~ ~~costruire~~ ~~dei~~ ~~componenti~~ ~~dipende~~ ~~elettronici~~ ~~biomolecolari~~ ~~allo~~ ~~stato~~ ~~solido~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~soluzione~~, ~~la~~ ~~cui~~ ~~capacità~~ ~~di~~ ~~condurre~~ ~~la~~ ~~corrente~~ ~~elettrica~~ ~~dipendono~~ ~~dall'uniformità~~ ~~di~~ ~~dallo~~ ~~stato~~ ~~ossidoriduttivo~~ ~~della~~ ~~ricoprimento~~ ~~e~~ ~~di~~ ~~proteina~~, ~~il~~ ~~quale~~ ~~può~~ ~~essere~~ ~~controllato~~ ~~applicando~~ ~~un~~ ~~potenziale~~ ~~elettrico~~ ~~esterno~~



50-100 nm



Fra la punta e la lamina di Au esiste una differenza di potenziale elettrico (costante).

La molecola proteica, legata sulla superficie della punta mediante legami S-Au, permette il passaggio di corrente elettrica fra la punta e la lamina di Au solamente quando queste si trovano in un intervallo di potenziale elettrico molto stretto

Il sistema si comporta come un triodo biomolecolare (biotransistor) a singola molecola

I vantaggi di un componente elettronico a base biomolecolare sono:

- **dimensioni ridottissime (sistemi a singola molecola)**
- **possibilità di modificare le condizioni di funzionamento modificando le proteine utilizzate, mediante ingegneria genetica**

Riferimenti bibliografici

- **Le nanotecnologie**, D. Narducci, Alpha Test, 2005
- **L'invasione delle nanotecnologie**, N. Boeing, Orme, 2005
- **Principi di Chimica**, P. Atkins & L. Jones, Zanichelli, 2005
- **Biochimica**, D. Voet & J. G. Voet, Zanichelli, 1993
- **Nanoscienze e nanotecnologie**, <http://www.nanotec.it>
- **Nanotecnologie e Biotech**,
<http://www.molecularlab.it/dossier/nanotech>
- **Biosensors and Biochips**,
<http://www.ornl.gov/sci/biosensors>
- **Nanomedicine**
<http://nihroadmap.nih.gov/nanomedicine/index.asp>