



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE
Corso di Laurea triennale
in Scienze biologiche

BIOSENSORI PER IL RILEVAMENTO DELL'ALZHEIMER
BIOSENSORS FOR THE ALZHEIMER'S DETECTION

Tesi di Laurea di:

Matr. 1095169
Mattia Pia Di Cosmo

Docente Referente:

Chiar.ma Prof.ssa
Roberta Galeazzi

Sessione **AUTUNNALE**
Anno Accademico 2021/2022

L'Alzheimer è una malattia neurodegenerativa in cui il tessuto cerebrale dei soggetti affetti presenta riduzione delle cellule nervose con ammassi proteici non degradabili e solubili che compromettono la funzionalità cerebrale.

I geni associati all'Alzheimer sono:
→ **APOE-e4**, coinvolto nella formazione dell'apolipoproteina E
→ **APP**, localizzato sul cromosoma 21 e codificante per la proteina precursore dell'amiloide.

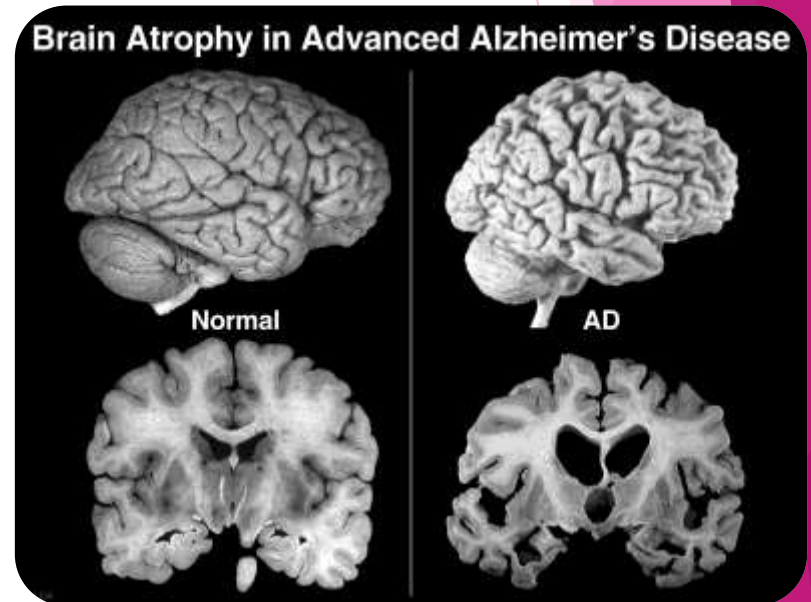
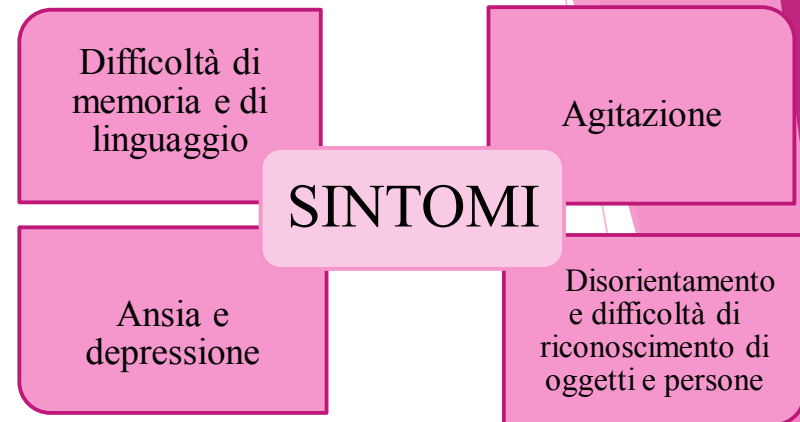


Fig.1: nel cervello di alcuni pazienti affetti dall'Alzheimer è stata riscontrata la presenza di accumuli di goccioline di grasso. [1]

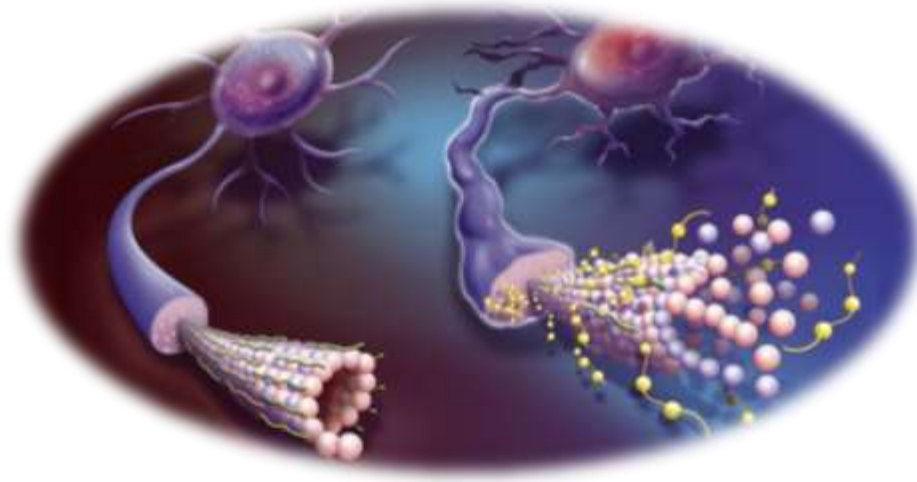
I BIOSENSORI

Sono dei dispositivi analitici in grado di interagire in modo selettivo con l'analita di interesse in intimo contatto con il trasduttore che converte il processo dell'interazione in un segnale vero e proprio. Generalmente, i biosensori sono costituiti da tre parti:

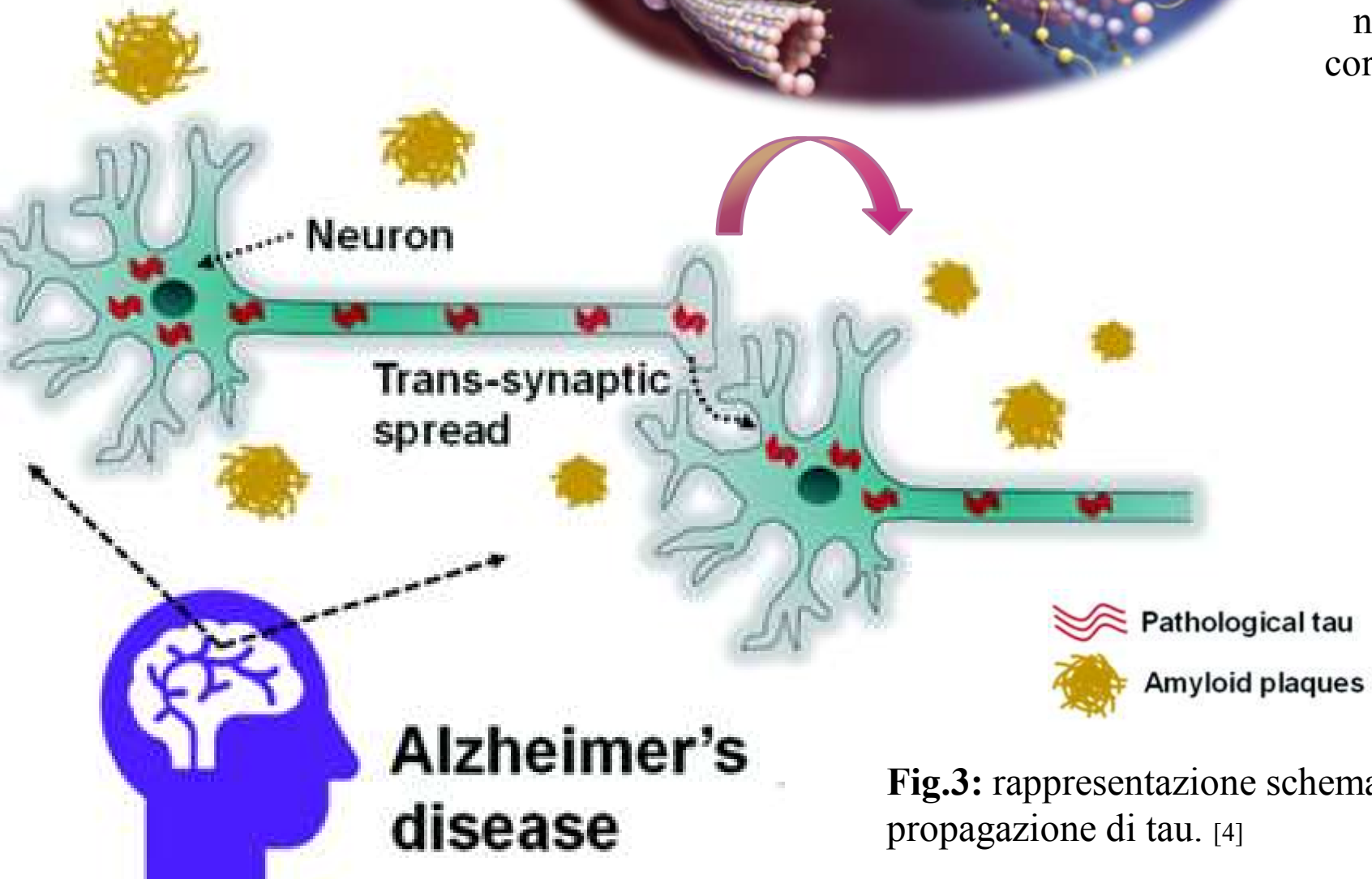


Fig. 2: funzionamento del sensore, costituito da un vero elemento biologico che entra in contatto con l'analita target. [2]

I BIOMARCATORI



Tau è una proteina assonale legante i microtubuli che è altamente espressa nei neuroni corticali. [3]



Alzheimer's disease

Fig.3: rappresentazione schematica della propagazione di tau. [4]

I BIOMARCATORI

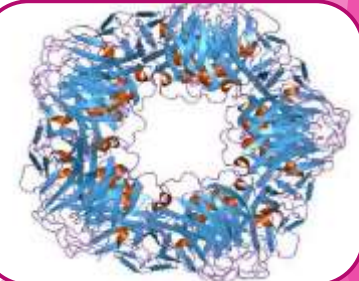
Peptide A β è un peptide composto da circa 40 amminoacidi, i residui 16-21 costituiscono l'elemento idrofobico noto come dominio amiloidogenico. [5]



Alfa-sinucleina è un giocatore ben noto nel Parkinson e in altre patologie neurologiche correlate, come l'AD. [6]



Proteina C reattiva è una opsonina secreta dal fegato in risposta a differenti tipologie di stimolo. [7]



BIORILEVAMENTI



Fig. 4: applicazione clinica di un biosensore. [8]

Nel biorilevamento “in vitro” vengono utilizzati campioni in cui le reazioni biochimiche si verificano al di fuori del corpo vivente.

Nelle metodologie “in vivo”, il dispositivo biosensore viene semplicemente azionato all'interno del corpo.

Per «silico» facciamo riferimento a fenomeni di natura chimico-biologica riprodotti in una simulazione matematica al computer, invece che in provetta o in un essere vivente.

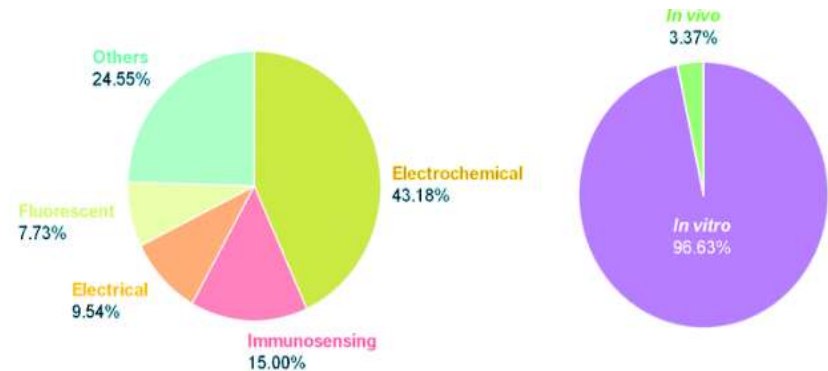
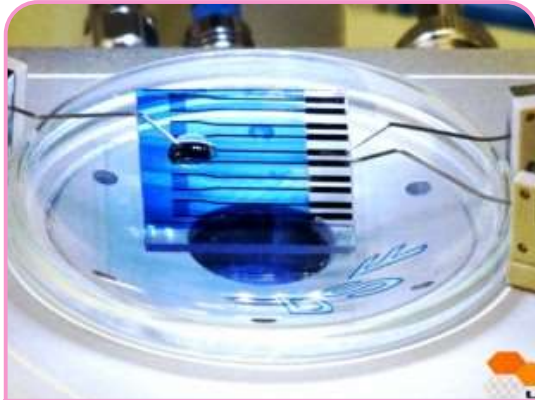


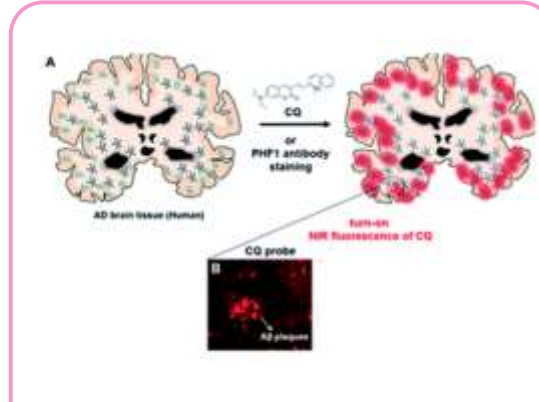
Fig. 5: percentuale di utilizzo dei biosensori nelle due indagini. [8]

BIORILEVAMENTO IN VITRO



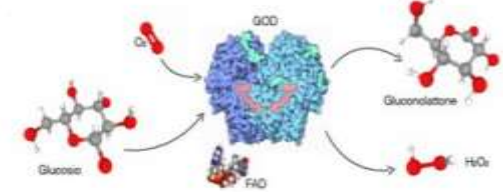
BIOSENSORI ELETTRONICI:

i biosensori elettrochimici sono in grado di misurare la corrente prodotta dalle reazioni di ossidazione e riduzione che coinvolgono l'elemento di riconoscimento e la sua molecola target, convertendo in maniera diretta l'evento biologico in un segnale elettrico. [9]



BIOSENSORI FLUORESCENTI:

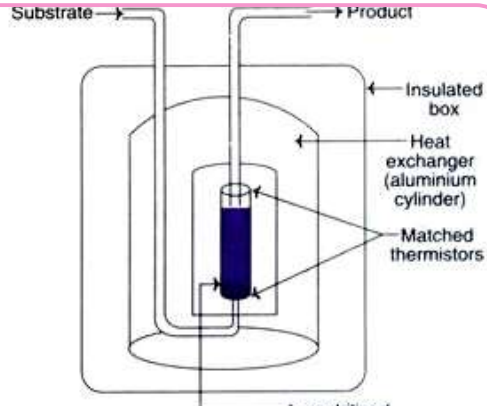
il principale analita mirato in questi tipi di biosensori è β O considerato il principale colpevole dell'inizio e della progressione dell'AD. Gli autori hanno usato cumarina-chinolina (CQ) come sonda fluorescente mostrando proprietà non tossiche per le cellule. [8]



BIOSENSORI AMPEROMETRICI:

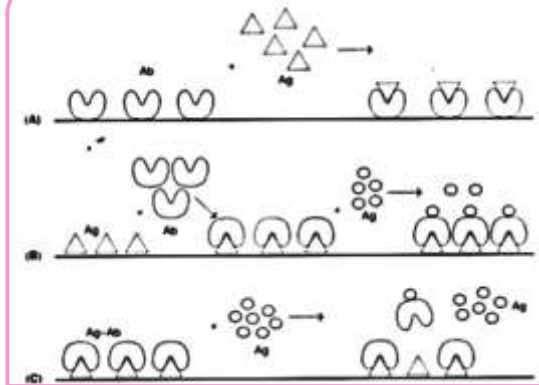
questi biosensori vanno a tenere sotto controllo la produzione di H_2O_2 e il consumo di ossigeno. Un esempio è il glucometro, ovvero un misuratore di glicemia che permette di monitorare la quantità di glucosio nel sangue. [10]

BIORILEVAMENTO IN VITRO



BIOSENSORI TERMOMETRICI: il principio di funzionamento di questi biosensori sfrutta il calore. Vengono utilizzati per misurare o stimare il colesterolo sierico. Man mano che il colesterolo viene ossidato attraverso l'enzima, verrà prodotto calore che può essere calcolato. [11]

BIOSENSORI OTTICI: sono dispositivi che utilizzano un principio di misurazione ottica. Questi biosensori coinvolgono principalmente anticorpi ed enzimi come gli elementi trasduttori. I biosensori ottici consentono un rilevamento sicuro e non elettrico delle apparecchiature inaccessibili.



BIOSENSORI IMMUNOCHEMICI: essi lavorano sul principio della specificità immunologica. Esistono diverse configurazioni possibili:

- A. Un anticorpo immobilizzato
- B. Un antigene immobilizzato
- C. Un anticorpo legato all'antigene immobilizzato. [11]

BIORILEVAMENTO IN VIVO

L'utilizzo dei biosensori in vitro risulta conveniente rispetto ai biosensori in vivo in quanto non si conoscono gli effetti che potrebbero scaturire sulle cavie vive durante il procedimento. Sono stati però effettuati degli studi su dei topi per rilevare l'AD in vivo. Con la malattia, i livelli di zinco diminuiscono nel liquido cerebrospinale e nel plasma.

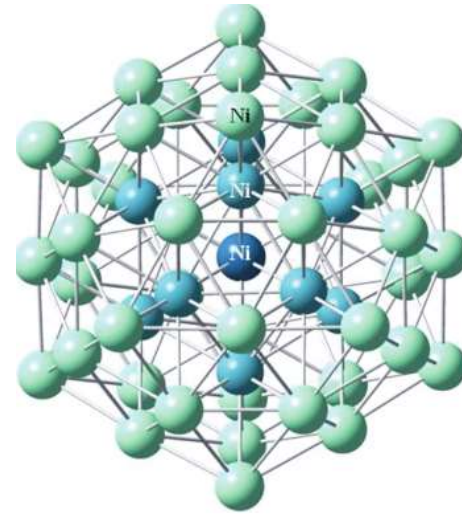


Fig. 6: nanocluster di zinco. [12]



Fig.7: cavie da laboratorio. [13]

STUDIO SUI TEST DI RILEVAMENTO PRECOCE DELL'AD

Test di memoria



Combinazione dei risultati ottenuti con quelli della PET. [14]

Elettroencefalogramma



Associazione dei risultati ottenuti con quelli rilevati con l'analisi del sangue. [15]

Prelievo del sangue



Misura del beta-amiloide. [14]

APPLICAZIONI DEI BIOSENSORI



Fig.8: biosensore per il controllo del valore di glicemia. [16]



Fig.9: biosensore per il controllo della dose dei farmaci. [17]

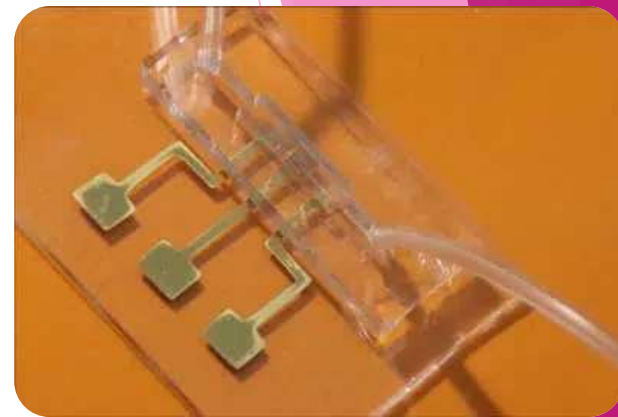


Fig.10: biosensore di nanoparticelle stampate in 3D a getto di aerosol. [18]

Possono essere **utilizzati** anche per:

- il monitoraggio dei prodotti di fermentazione e la stima di vari ioni;
- il monitoraggio dell'inquinamento ambientale;
- il rilevamento dei gas tossici e altri agenti chimici utilizzati durante la guerra.

Monitorare la malattia dell'Alzheimer in modo non invasivo potrebbe apportare progressi nel mondo futuro e i biosensori potrebbero essere i veri protagonisti. Oggi si stanno studiando diverse terapie farmacologiche con lo scopo di combattere e distruggere l'AD. Ovviamente subentrano diversi fattori, i costi di rilevamento e la successiva terapia, l'impegno del paziente nel cercare di tenere sotto controllo il proprio stato di salute, la disponibilità di strumenti all'avanguardia che possano permettere l'esecuzione di terapie innovative e la presenza di personale istruito che sappia manipolare tali strumenti. Un biosensore deve riuscire a trasmettere il segnale in maniera leggibile e chiara, permettendo il rilevamento dei biomarcatori, ovvero tratti distintivi della malattia, quali peptide A β e proteina tau, bersagli per la diagnosi di AD. Grazie all'utilizzo dei biosensori sarà possibile avere un'anticipazione della malattia e grazie ad ulteriori progressi sarà possibile evitare il grave decorso della malattia. Esistono altri biomarcatori come la melatonina, l'alfa-sinucleina e la dopamina, associate ad altre patologie.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

BIBLIOGRAFIA

- [1] Alzheimer, aducanumab: il farmaco che riduce le placche nel cervello (sciencecue.it)
- [2] PPT - BIOSENSORE : definizione PowerPoint Presentation, free download – ID:4095467 (slideserve.com)
- [3] Proteine Tau dopo una notte insonne nei giovani adulti ... ~ World Today News (world-today-news.com)
- [4] Il codice segreto del solfato che fa entrare il cattivo Tau (scienceaq.com)
- [5] Beta-amyloid (Abeta) peptide, 3D rendering. Major component of plaques found in Alzheimer's disease. Atoms are represented as spheres with conventiona Stock Photo – Alamy
- [6] doença de Parkinson: Alfa Sinucleína (doencadeparkinson.blogspot.com)
- [7] Proteina C Reattiva : (Molfetta) (reteimprese.it)
- [8] Biosensori alzheimer orientati clinicamente: ampliare gli orizzonti verso la diagnostica point-of-care e oltre - PubMed (nih.gov)
- [9] Allo studio un “biosensore” elettronico per la diagnosi precoce di Alzheimer e non solo (notiziemediche.it)
- [10] Glucometro: come funziona il dispositivo per l'auto monitoraggio del glucosio | CovidOggi
- [11] Biosensori: caratteristiche, principi e tipi (con diagramma) (biologydiscussion.com)
- [12] Nanocluster Ni 55 ottimizzato con la distanza degli atomi di nichel della... | Scarica il diagramma scientifico (researchgate.net)
- [13] cavie da laboratorio - Bing images
- [14] biomedicalcue.it/nuovi-test-diagnosticare-alzheimer-anticipo/38112/#:~:text=I%20ricercatori%20dell'Albert%20Einstein%20College%20of%20Medicine%20di,carte%2C%20ciascuna%20con%20un%20disegno%20di%20un%20oggetto.
- [15] Microsoft Word - CS Annals of Neurology - Eeg Alzheimer - Rossini - 16.07.2018 DEF.docx (sanraffaele.it)
- [16] Glicemia, ideato biosensore per rilevarla nella saliva | MedicinaLive
- [17] Sviluppato un biosensore per personalizzare il dosaggio dei farmaci – MediMagazine
- [18] Biosensore a nanomateriali rileva anticorpi Covid in 10-12 secondi (futuroprossimo.it)