

La rivoluzionaria tecnologia IBM Lab-on-a-Chip aiuterà i medici a rilevare neoplasie e altre patologie su scala nanometrica

Gli scienziati IBM collaboreranno con la Icahn School of Medicine del Mt. Sinai per condurre sperimentazione sui tumori della prostata

Yorktown Heights NY, USA - 02 ago 2016: Gli scienziati di IBM (NYSE: IBM) hanno sviluppato una nuova tecnologia lab-on-a-chip che è in grado, per la prima volta, di separare le particelle biologiche su scala nanometrica ed è quindi potenzialmente in grado di consentire ai medici di rilevare patologie quali le neoplasie prima della comparsa dei sintomi. Come riportato oggi dalla rivista *Nature Nanotechnology**, i risultati del team IBM mostrano la possibilità di separare, in base alle dimensioni, bioparticelle con diametro fino a 20 nanometri (nm), un ordine di grandezza che dà accesso alle particelle più importanti, come il DNA, i virus e gli esosomi. Una volta isolate, queste particelle possono essere analizzate dai medici per rivelare eventuali segni di patologie, anche prima che i pazienti mostrino qualsiasi sintomo, quindi in una fase in cui i risultati delle eventuali cure sono molto più efficaci. Fino ad oggi, la bioparticella più piccola in grado di essere isolata in base alle dimensioni, utilizzando tecnologie on-chip, era circa 50 volte più grande (ad esempio, nella separazione di cellule tumorali in circolo da altre componenti biologiche).

IBM sta collaborando con un team della Icahn School of Medicine del Mount Sinai per proseguire nello sviluppo di questa tecnologia lab-on-a-chip e prevede di poterla testare sulle neoplasie della prostata, il tumore più comune nella popolazione maschile degli Stati Uniti.

Nell'era della medicina di precisione, gli esosomi vengono sempre più considerati come biomarcatori utili per la diagnosi e la prognosi dei tumori maligni. Gli esosomi vengono rilasciati all'interno di fluidi corporei facilmente accessibili come il sangue, la saliva o l'urina e rappresentano un prezioso strumento biomedico, perché possono essere utilizzati nell'ambito delle biopsie liquide (a carattere molto meno invasivo di quelle tradizionali) per identificare l'origine e la natura di una neoplasia.

Il team IBM si è concentrato sugli esosomi come obiettivo per il proprio dispositivo, dato che le tecnologie esistenti incontrano difficoltà nell'isolarli e purificarli nelle biopsie liquide. Le dimensioni degli esosomi variano da 20 a 140 nm e contengono informazioni sullo stato di salute della cellula originaria da cui vengono rilasciati. La determinazione delle dimensioni, delle proteine superficiali e del carico di acido nucleico trasportato dagli esosomi può fornire informazioni essenziali circa la presenza e lo stato di neoplasie e altre patologie in corso di sviluppo.

I risultati di IBM indicano la possibilità di isolare e rilevare particelle di dimensioni fino a 20 nm rispetto a particelle più piccole, la possibilità di separare esosomi di 100 nm (o anche più grandi) da esosomi più piccoli, nonché la possibilità di effettuare la separazione indipendentemente dal grado di diffusione, una tipica caratteristica della dinamica delle particelle di questi ordini di grandezza. In collaborazione con il Mount Sinai, il team punta a confermare che il proprio dispositivo è in grado di raccogliere esosomi con biomarcatori specifici delle neoplasie da biopsie liquide eseguite su pazienti.

"La capacità di suddividere e arricchire i biomarcatori su scala nanometrica, in tecnologie basate su chip, apre la strada alla comprensione di patologie come i tumori e di virus come quello dell'influenza o come Zika", ha

dichiarato Gustavo Stolovitzky, direttore del programma di Biologia dei Sistemi Traslazionali e Nanobiotecnologie di IBM Research. "Il nostro dispositivo lab-on-a-chip è in grado di offrire una soluzione semplice, non invasiva e conveniente per rilevare e monitorare potenzialmente una patologia, anche nelle sue fasi iniziali, molto tempo prima che i sintomi fisici siano evidenti. Questo vantaggio temporale permette ai medici di prendere decisioni più consapevoli e di farlo nel momento in cui la prognosi per le opzioni di cura ha le maggiori probabilità di successo".

Grazie alla possibilità di separare le bioparticelle su scala nanometrica, il Mount Sinai è fiducioso che la tecnologia di IBM possa fornire un nuovo metodo per intercettare i messaggi trasportati dagli esosomi per le comunicazioni da cellula a cellula. Tutto ciò può consentire di chiarire importanti questioni sulla biologia delle patologie, nonché aprire la strada a strumenti diagnostici non invasivi e a prezzi accessibili presso il point-of-care. Un monitoraggio più regolare di queste "conversazioni intercellulari" potrebbe consentire ai medici di tenere traccia dello stato di salute di un individuo o della progressione di una malattia.

"Quando si riesce ad anticipare la malattia, di solito siamo in grado di affrontarla efficacemente; quando invece è il contrario, il percorso è decisamente più difficile. Uno degli sviluppi più importanti nell'ambito di questa collaborazione è il tentativo di avere gli elementi di base per identificare le "firme" degli esosomi, che possono essere presenti molto prima della comparsa dei sintomi o prima che una malattia presenti un peggioramento", ha dichiarato il dottor Carlos Cordon-Cardo, Professore e Presidente del Reparto di Patologia del Mount Sinai Health System. "Riunendo le competenze del Mount Sinai nel campo delle neoplasie e delle malattie con l'esperienza di biologia dei sistemi posseduta da IBM e la sua più recente tecnologia di separazione su scala nanometrica, speriamo di poter identificare specifici biomarcatori sensibili negli esosomi, una nuova frontiera di indizi che potrebbero confermare se una persona è affetta da una neoplasia oppure dare indicazioni su come trattarla".

Classificare le bioparticelle su scala nanometrica

Le tecnologie lab-on-a-chip sono diventate uno strumento diagnostico estremamente utile per i medici, in quanto possono essere significativamente più veloci, portabili e facili da utilizzare dei sistemi attuali nonché richiedere volumi inferiori di campionamento per contribuire a rilevare eventuali patologie. L'obiettivo è quello di ridurre a un singolo chip di silicio tutti i processi necessari per l'analisi di una malattia che normalmente dovrebbe essere effettuata in un laboratorio di biochimica su vasta scala.

Utilizzando una tecnologia chiamata spostamento laterale deterministico su scala nanometrica, o nano-DLD, il dott. Joshua Smith e il dott. Benjamin Wunsch di IBM sono riusciti a sviluppare una tecnologia lab-on-a-chip che permette a un campione liquido di passare, a flusso continuo, attraverso un chip di silicio contenente una matrice di pilastri asimmetrica, la quale permette al sistema di separare una cascata microscopica di nanoparticelle, suddividendole in base alle dimensioni fino a una risoluzione dell'ordine delle decine di nanometri. IBM ha già ridimensionato il chip portandolo a 2 cm per 2 cm, proseguendo nello sviluppo per aumentare la densità del dispositivo, in modo da migliorarne la funzionalità e il throughput.

Proprio come una strada che passa attraverso una piccola galleria consente il passaggio soltanto alle automobili di ridotte dimensioni, costringendo i veicoli più grandi a una deviazione, la tecnologia nano-DLD utilizza una serie di pilastri per deviare le particelle più grandi, consentendo invece alle particelle più piccole di fluire in modo continuo attraverso gli spazi tra i pilastri della matrice, separando in modo efficace questo "traffico" di particelle in base alle dimensioni e senza perturbare il flusso. Gli scienziati IBM hanno notato un aspetto

interessante, cioè che le matrici nano-DLD possono anche separare una miscela costituita da particelle di svariate dimensioni in una serie di flussi, un effetto molto simile a quello di un prisma che divide la luce bianca in diversi colori. La natura di flusso continuo di questa tecnologia aggira la necessità di elaborazione batch stop-and-go tipica delle tecniche di separazione convenzionali.

Sfruttando la vasta esperienza di IBM nel campo dei semiconduttori, insieme alle sue crescenti competenze nel campo della biologia sperimentale, gli scienziati IBM hanno sfruttato processi riproducibili con impiego di silicio per produrre le matrici nano-DLD per il proprio dispositivo lab-on-a-chip. Come parte integrante della loro attuale strategia, i ricercatori IBM stanno studiando come aumentare la diversità delle bioparticelle che possono essere separate con il loro dispositivo e come aumentare la precisione e la specificità per le applicazioni cliniche reali.

**Nanoscale Lateral Displacement Arrays for Separation of Exosomes and Colloids Down to 20nm, Benjamin H. Wunsch (IBM Research), Joshua T. Smith (IBM Research), Stacey M. Gifford (IBM Research), Chao Wang (attuale affiliazione: Arizona State University), Markus Brink (IBM Research), Robert Bruce (IBM Research), Robert H. Austin (Princeton University), Gustavo Stolovitzky (IBM Research) e Yann Astier (attuale affiliazione: Roche Molecular Systems), Nature Nanotechnology, DOI: 10.1038/NNANO.2016.134*

Video di IBM Research sulle nanotecnologie:

Programma IBM sulle biopsie liquide basate su esosomi: <https://youtu.be/OhEMommbAio>

Visita al laboratorio di nanobioteconologie di IBM: <https://youtu.be/3tGPJHCvbDU>

Informazioni su IBM Research

Da più di settant'anni IBM Research definisce il futuro dell'information technology con oltre 3.000 ricercatori in 12 laboratori situati in sei continenti. Tra gli scienziati di IBM Research figurano sei premi Nobel, dieci U.S. National Medals of Technology, cinque U.S. National Medals of Science, sei Turing Awards, diciannove membri della National Academy of Sciences e venti membri della U.S. National Inventors Hall of Fame. Per ulteriori informazioni su IBM Research, visitate il sito www.ibm.com/research

<https://it.newsroom.ibm.com/2016-08-02-La-rivoluzionaria-tecnologia-IBM-Lab-on-a-Chip-aiutera-i-medici-a-rilevare-neoplasie-e-altre-patologie-su-scala-nanometrica>