

# Un laboratorio grande come un chip

L'azienda bolognese Silicon Biosystems coniuga microelettronica e biologia per produrre laboratori miniaturizzati d'avanguardia con cui analizzare le cellule

**L**otta al cancro e test prenatali. Due campi di ricerca distanti fra loro, uniti dalla necessità di individuare, analizzare e isolare piccolissime quantità di cellule, a volte anche solo un'unica cellula. Una caccia difficile e dispendiosa in cui l'Italia è in prima linea grazie all'intuizione di due ingegneri elettronici, Gianni Medoro e Nicolò Manaresi, oggi rispettivamente *chief scientific officer* e *chief technology officer* di Silicon Biosystems, azienda bolognese all'avanguardia nello sviluppo di tecnologie microelettroniche per la biologia cellulare e molecolare.

«L'idea di coniugare la microelettronica con la biologia è nata durante i miei studi universitari all'Università di Bologna», racconta Medoro. «In quegli anni ho registrato il brevetto per la realizzazione di un microchip che riuscisse a creare un campo elettrico superficiale capace di intrappolare e manipolare individualmente ciascuna cellula presente in un campione biologico».

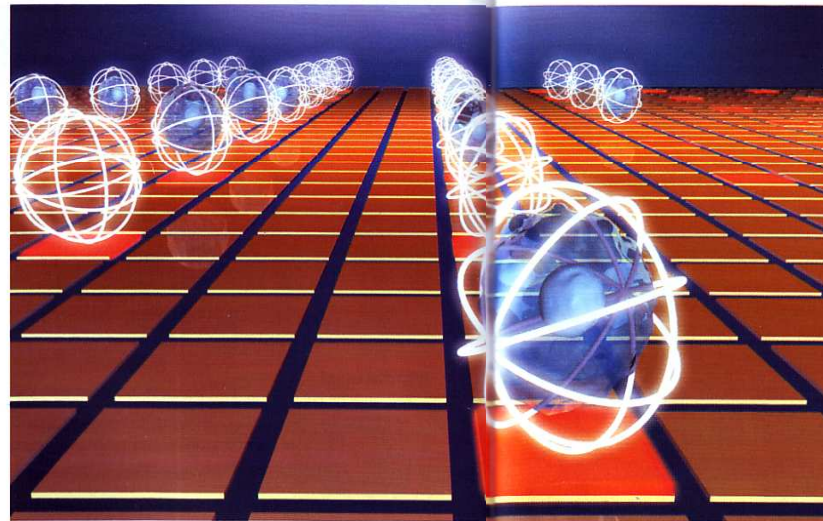
È il 1999, e l'idea di Medoro ha bisogno di risorse finanziarie per essere sviluppata e messa alla prova. Nasce così, grazie al lavoro dei quattro soci fondatori, Gianni Medoro, Nicolò Manaresi, Roberto Guerrieri e Marco Tartagni, una *start-up* che si aggiudica 2 milioni di euro dall'Unione Europea per coordinare un progetto che vede coinvolti anche partner francesi e mette a punto i prototipi di quello che poi diventerà il primo *lab-on-a-chip* targato Silicon Biosystems. «Era chiaro che l'evoluzione della microelettronica, spinta dall'industria dei computer, avrebbe portato a livelli di miniaturizzazione tali da permettere l'integrazione di circuiti complessi di dimensioni paragonabili a quelle di una cellula, fornendo un formidabile strumento per la biologia. Da qui l'idea di fondare una società con l'obiettivo di sfruttare il potenziale proveniente dalla combinazione della microelettronica con la biologia puntando alla manipolazione di singole cellule», spiega ancora Medoro.

## Gabbie in miniatura

Il gioiello di tecnologia si chiama DEPArray™ e sfrutta il principio della dielettroforesi per intrappolare le cellule in modo da poterle studiare, riconoscere e isolare. «La caratteristica unica del nostro dispositivo è creare decine di migliaia di gabbie dielettroforiche miniaturizzate mediante una schiera di circa 300.000 elettrodi. All'interno delle gabbie sono intrappolate in levitazione stabile le singole cellule», racconta Medoro. «Possiamo così analizzare fino a 100.000 cellule e riuscire a isolare le cellule *target* singolarmente o a gruppi». A questo scopo, il sistema permette di muovere e spostare le cellule identificate mediante un controllo software fino a raggiungere una camera microfluidica dedicata da cui si possono recuperare per analizzarle.

Perché è importante riuscire a «giocare» così con singole cellule? «Prendiamo il caso delle cellule tumorali circolanti», spiega Manaresi. «Poche unità diluite nel sangue del paziente che però sono

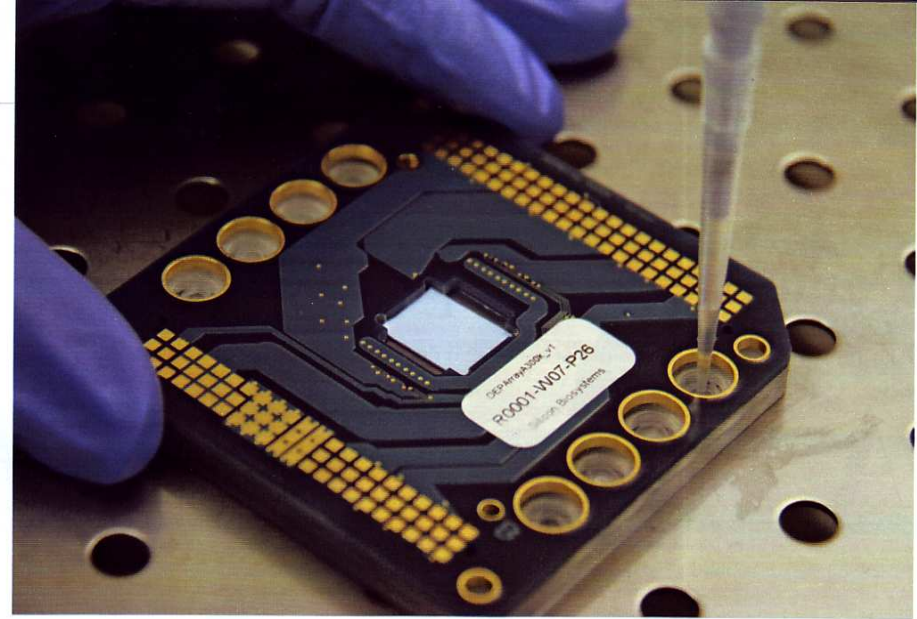
LA SCHEDA	
Silicon Biosystems	
 <b>Fatturato</b> 2010: circa 400.000 euro. Previsto nel 2011 circa 6,4 milioni	 <b>Investimenti in ricerca</b> 2010. Circa 1,8 milioni. Previsti nel 2011 circa 3,9 milioni
 <b>Dipendenti e collaboratori</b> 23, di cui 14 ricercatori	 <b>Brevetti rilasciati</b> 28



importantissime per capire, in modo non invasivo, il profilo molecolare del tumore e soprattutto se è il caso di trattarlo con una terapia a bersaglio specifico». Le cosiddette terapie *target*, infatti, sono il futuro dell'oncologia: molecole che colpiscono selettivamente un obiettivo molecolare, risultando più efficaci e meno tossiche per l'intero organismo. Per decidere di somministrarle, però, i medici devono essere sicuri che le cellule tumorali esprimano proprio quel *target*. È il caso di alcuni anticorpi monoclonali e molecole già in commercio, usati nel trattamento del cancro alla mammella, alla prostata, al colon-retto e al polmone: l'isolamento con il DEPArray™ delle cellule tumorali circolanti permette di eseguire test genetici e può aiutare a scegliere la terapia più efficace.

«Un'altra caratteristica peculiare del DEPArray™ è non sotto-

Credit: Silicon Biosystems (foto: Franzini/Inf)



## Gioiello tecnologico.

Grazie a decine di migliaia di gabbie miniaturizzate, il dispositivo DEPArray™ (sopra e sotto) è in grado di intrappolare piccoli gruppi o anche singole cellule (qui a fianco) per studiarle e riconoscerle.

porre a stress le cellule durante la manipolazione», sottolinea Manaresi. Un dettaglio essenziale per avere il profilo di espressione genica del tumore. E, proprio nell'ottica di fornire un servizio completo ai medici, Silicon Biosystems ha appena acquisito un brevetto per l'amplificazione del DNA.

Ma le applicazioni del *lab-on-a-chip* non si fermano all'oncologia. La possibilità di individuare anche poche cellule circolanti è la base per la messa a punto dei test prenatali non invasivi del futuro: «Diversi studi hanno ormai dimostrato che nel sangue materno ci sono cellule fetali», spiega Medoro. «Anche in questo caso si tratta di una piccola quantità che va individuata e isolata dal resto delle cellule». La sfida è abbandonare amniocentesi e villocentesi, cioè il prelievo di materiale fetale direttamente dall'utero, per poter avere le stesse risposte con una semplice analisi del sangue.

## Arrivano i capitali di rischio

Insomma, di potenziali applicazioni per le idee degli ingegneri di Bologna ce ne sono a sufficienza, quello che mancava era forse un pizzico di intraprendenza sul fronte imprenditoriale e finanziario. Per questo a partire dal 2006 nella società è entrato Giuseppe Giorgini, ex amministratore delegato dell'azienda farmaceutica Amgen Italia, con alle spalle due *start-up* di successo, e poi da metà 2007 Gianfranco Marchesi con la carica di direttore generale. La raccolta di risorse finanziarie è iniziata nel 2007 con un'iniezione di capitali da parte di «Business Angels» (una rete di soggetti che fornisce capitale di rischio a imprenditori e investitori per costruire imprese), poi con il supporto di importanti fondi di *venture capital*.

«In poco più di quattro anni sono stati raccolti quasi 20 milioni di euro che sono serviti per sviluppare e industrializzare il DEPArray™», spiega Marchesi. In questa direzione va letta l'apertura di una sede commerciale a San Diego, dopo aver coperto l'Europa con una rete di distributori: «Contiamo molto sull'introduzione del DEPArray™ nei centri di ricerca degli Stati Uniti», sottolinea il direttore generale. Ma se ha senso espandere la rete commerciale in Europa e oltre oceano, la ricerca è bene tenerla stretta a Bologna. «La nostra è una società votata alla ricerca, alla quale lavora più del 60 per cento del nostro personale», conclude Marchesi.

