

**Relazione attività primo anno (dicembre 2021 – novembre 2022)**

L'attività di ricerca svolta nel periodo dicembre 2021 – novembre 2022 ha visto principalmente lo sviluppo e l'ottimizzazione di tecniche ottiche per la rivelazione di marcatori tumorali, miRNA legati a patologie infartuali e anticorpi anti-SARS-CoV-2. In particolare, tale tecnica ottica, utilizza come trasduttore ottico-biologico cristalli fotonici unidimensionali. Queste strutture fotoniche opportunamente disegnate, possono sostenere onde di superficie di Bloch che permettono di rilevare con altissima precisione la presenza di segnalatori molecolari (biomarkers) in fluidi biologici. La presenza di specifici biomarkers può essere di aiuto nella diagnosi clinica e per il monitoraggio di dell'avanzamento di terapie mediche assegnate. Tutte le attività di ricerca sopra elencate sono state svolte presso il Laboratorio di Fotonica Molecolare del Dipartimento SBAI. Nel periodo in questione ho passato un periodo di ricerca 13-22 ottobre 2022 presso University of Rochester Medical Center (NY), USA, in seno ad una collaborazione bilaterale, effettuando sessioni di misure ottiche per la rivelazione di anticorpi anti-SARS-CoV-2 in fluidi biologici.

Le tre linee di ricerca principali possono essere ricondotte ai tre progetti in cui sono direttamente coinvolto, per una di queste come co-PI di progetto (ERBB2-2D), tra queste:

- *NeON* Nanofotonica per nuovi approcci diagnostici e terapeutici in Oncologia e Neurologia, PON-FESR ARS01\_00769
- *ERBB2-2D* Proteogenomica Proteogenomica non invasiva nel carcinoma della mammella: un saggio di biopsia liquida per la determinazione bidimensionale nanofotonica dell'amplificazione genica e della sovra-espressione del protooncogene ERBB2, Lazio Innova (Regione Lazio) progetti per gruppi di ricerca misti SAPIENZA/IRE-IFO
- *NANO-COVID-TEST* Triage nano-fotonico, label-free, per anticorpi sierici anti-SARS CoV2 dedicato ad ambienti ospedalieri a carattere non infettivologico, Lazio Innova (Regione Lazio) progetti per gruppi di ricerca misti SAPIENZA/IRE-IFO

Queste ricerche hanno portato alla stesura di articoli e contributi a conferenze internazionali.

Articoli scientifici:

- Occhicone, P. Del Porto, N. Danz, P. Munzert, A. Sinibaldi, F. Michelotti

“Enhanced fluorescence detection of interleukin 10 by means of 1D photonic crystals”

Crystals, Vol. 11 (12), 1517 (2021)

- Occhicone, R. Polito, F. Michelotti, M. Ortolani, L. Baldassarre, M. Pea, ... A. Sinibaldi ...A. Nucara

“Low-temperature stability and sensing performance of mid-infrared Bloch surface waves on a one-dimensional photonic crystal”

ACS Applied Materials & Interface, Vol. 14 (38), 43853-43860 (2022)

- T. Pileri, A. Sinibaldi\*, N. Danz, ... F. Sonntag, F. Michelotti

“Enhanced fluorescence detection of miRNAs using one-dimensional photonic crystal-based biochips”

Proc. of SPIE, Progress in Biomedical Optics and Imaging, Vol. 11979, 1197909 (2022)

Contributi a conferenze internazionali, nazionali e workshops:

SPIE PHOTONICS WEST 2022 22-27 January 2022, San Francisco (CA), US

**Talk\_01:** “Multiplexed bio-assay for a reliable detection of HER2 in human plasma using a combined label-free/fluorescence biosensing platform”

**Talk\_02:** “Real-time monitoring of bioactive coating growth by means of Bloch surface wave biosensors”

**Talk\_03:** “Enhanced fluorescence detection of miRNAs using one-dimensional photonic crystal-based biochips”

L’attività didattica mi ha visto coinvolto come Docente responsabile dell’insegnamento di FISICA (1011790) per il corso di Laurea in Ingegneria Edile-Architettura (6 CFU) con un carico didattico di 90 ore di lezione frontale (numerosità studenti 90 ca). Per questo insegnamento sono state preparate due prove in itinere e appelli ordinari e straordinari come da programma. Inoltre, sono stato co-Docente dell’insegnamento di Fisica Generale I (1022050) per il corso di Laurea in Ingegneria Elettronica (3CFU) con 18 ore di didattica frontale in aula e 52 ore di esercitazioni in Laboratorio (numerosità studenti 250 ca). Per questo insegnamento è stata preparata una prova di idoneità finale.

### **Relazione attività secondo anno (dicembre 2022 – novembre 2023)**

L’attività di ricerca svolta in questo periodo dicembre 2022 – novembre 2023 ha visto lo sviluppo e l’ottimizzazione di biosensori che utilizzano tecniche ottiche che utilizzano cristalli fotonici per la rivelazione di marcatori tumorali, miRNA relativi a diagnosi differenziale di ictus ischemico/emorragico e anticorpi Anti-SARS-CoV-2. In particolare, sono stati affrontati problemi legati alla ripetibilità delle misure e all’ottimizzazione dei processi di funzionalizzazione e bioconiugazione delle sonde proteiche sulla superficie dei sensori. Sono state esplorate diverse funzionalizzazioni chimiche di superficie (APTES, CPTES, APDMS e polimeri come chitosano) per massimizzare i segnali d’interazione all’interfaccia. La capacità di tali sensori di poter rilevare la presenza di specifici marcatori tumorali/virali in concentrazioni minime può essere di grande aiuto

alla diagnostica clinica come, ad esempio, il monitoraggio delle terapie mediche assegnate ai pazienti. Tutte le attività di ricerca elencate sono state effettuate in seno al Laboratorio di Fotonica Molecolare del Dipartimento SBAI. Inoltre, nel periodo in questione, ho passato un periodo di lavoro presso l'Istituto Fraunhofer di Dresda (Germania) per mettere a punto nuove collaborazioni per lo sviluppo di tecniche ottiche da adattare ad applicazioni innovative come organ-on-a-chip e sistemi microfisiologici.

Le linee di ricerca a cui ho attivamente partecipato sono riconducibili a cinque progetti. In uno di questi ho avuto il ruolo di Coordinatore e responsabile scientifico dell'unità SAPIENZA. Segue elenco completo dei progetti:

- **ERBB2-2D** Proteogenomica Proteogenomica non invasiva nel carcinoma della mammella: un saggio di biopsia liquida per la determinazione bidimensionale nanofotonica dell'amplificazione genica e della sovra-espressione del protooncogene ERBB2, Lazio Innova (Regione Lazio) progetti per gruppi di ricerca misti SAPIENZA/IRE-IFO
- **NANO-COVID-TEST** Triage nano-fotonico, label-free, per anticorpi sierici anti-SARS CoV2 dedicato ad ambienti ospedalieri a carattere non infettivologico, Lazio Innova (Regione Lazio) progetti per gruppi di ricerca misti SAPIENZA/IRE-IFO
- **SPIRAL** “Lossless surface waves for chiral spectroscopy” del Programma di ricerca di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN) 2022
- **RomeTechnopole Flagship Project 7** “LINEA TEMATICA no.2: Novel nanophotonic biosensors, wearable sensors and molecular probes for live bioimaging: high-affinity monoclonal antibodies and other emerging technologies for diagnostics and therapeutics” (unità di massa critica nello SPOKE 6)
- **PNC D<sup>3</sup>4Health** “Digital Driven Diagnostics, prognostics and therapeutics for sustainable Health care” (unità di ricerca, SPOKE 3)

Queste ricerche hanno portato alla pubblicazione di articoli e contributi a conferenze internazionali.

Articoli scientifici:

- Occhicone, F. Michelotti, P. Rosa, D. Chiappetta, T. Pileri, P. Del Porto, ... and A. Sinibaldi “Enhanced fluorescence detection of miRNA by means of Bloch surface wave-based biochips” Analyst, Vol. 148 (18), 4429-4437 (2023)

- Occhicone, A. Sinibaldi, D. Chiappetta, P. Di Matteo, T. Pileri, N. Danz, ... “Detection of anti-SARS CoV-2 antibodies in human serum by means of Bloch surface waves on 1D photonic crystal biochips”

Biosensors and Bioelectronics: X, Vol. 15, 100413 (2023)

- Sinibaldi (ca), M. Allegretti, N. Danz, E. Giordani, P. Munzert, A. Occhicone, ...

*“Direct competitive assay for ERBB2 detection in breast cancer cell lysates using 1D photonic crystals-based biochips”*

IEEE Sensors Letters, Vol. 7 (8) (2023)

Contributi a conferenze internazionali, nazionali e workshops:

*IEEE Sensors 2023 Conference, Vienna, 29 ottobre– 01 novembre 2023*

Talk: “Direct Competitive Assay for ERBB2 Detection in Breast Cancer Cell Lysates Using 1D Photonic Crystals-Based Biochips”

*NanoInnovation 2023, Session Flagship Project FP7: Advanced and automated innovation labs for diagnostic and therapeutic biopharma solutions, Rome, 18-22 Settembre 2023*

Talk: “Development of a point-of-care nano-photonic platform for the quantitative detection of biomarkers in plasma of patients affected by cancer and infectious diseases”

*Workshop “Potenzialità e opportunità di sviluppo di sistemi “lab-on-chip” in ambito spazio”, Agenzia Spaziale Italiana, Roma, 16 giugno 2023*

Talk: “Sviluppo di biochips nanofotonici per la diagnosi di patologie osteoarticolari e muscoloscheletriche in ambito spaziale”

L’attività didattica mi ha visto coinvolto come Docente responsabile dell’insegnamento di FISICA (1011790) per il corso di Laurea in Ingegneria Edile-Architettura (6 CFU) con un carico didattico di 90 ore di lezione frontale (numerosità studenti 110 ca). Per questo insegnamento sono state preparate due prove in itinere e appelli ordinari e straordinari come da programma. Inoltre, sono stato co-Docente dell’insegnamento di Fisica Generale I (1022050) per il corso di Laurea in Ingegneria Elettronica (3CFU) con 18 ore di didattica frontale in aula e 52 ore di esercitazioni in Laboratorio (numerosità studenti 250 ca). Per questo insegnamento è stata preparata una prova di idoneità finale.

**Relazione attività terzo anno (dicembre 2023 – novembre 2024\*) \*relazione redatta il 15-07-2024**

L’attività di ricerca svolta in questo periodo dicembre 2023 – luglio 2024 ha visto lo sviluppo e l’ottimizzazione di biosensori che utilizzano tecniche ottiche che utilizzano cristalli fotonici per la rivelazione di marcatori tumorali, per l’uso di modelli d’interazione basati su proteine di origine

virale, di aptameri di nuova generazione e micelle pensate per il drug delivery, studio di reazioni enzimatiche alla superficie di cristalli fotonici. In particolare, sono stati affrontati problemi legati all'ottimizzazione dei processi di funzionalizzazione attraverso il metodo Taguchi variando le condizioni operative di processo nella fase di funzionalizzazione con CPTES. Come modello biologico è stato usato un modello di interazione basato su molecole di natura virale (N protein del virus SARS-CoV-2). Lo studio ha portato ottimi risultati in termini di ottimizzazione dei parametri di funzionalizzazione esportabili alla detection di altri biomarcatori. In parallelo sono state effettuate campagne di misure del marcatore tumorale HER2 in plasma umano ed uno studio clinico portato avanti dall'IRE/IFO su tale indicatore di cancro alla mammella. Inoltre, negli ultimi mesi, sono state effettuate misure in collaborazione con IIT Roma presso SAPIENZA su micelle ed interazioni con superfici di ossido di silicio e aptameri di nuova generazione per trattamenti di anti-aggregazione della proteina MLL4. Le tecniche ottiche sviluppate dal nostro gruppo hanno visto un'ulteriore applicazione nel progetto SPIRAL (PRIN) in cui si sono studiate preliminarmente le caratteristiche enzimatiche di alcol-deidrogenasi immobilizzate in relazione a diversi substrati. Tutte le attività di ricerca elencate sono state effettuate in seno al Laboratorio di Fotonica Molecolare del Dipartimento SBAI. Gran parte dei risultati ottenuti sono oggetto di pubblicazione scientifica. Alcuni tra questi, quelli relativo agli studi su HER2, sono stati già pubblicati nella prima metà del 2024.

- **ERBB2-2D** Proteogenomica Proteogenomica non invasiva nel carcinoma della mammella: un saggio di biopsia liquida per la determinazione bidimensionale nanofotonica dell'amplificazione genica e della sovra-espressione del protooncogene ERBB2, Lazio Innova (Regione Lazio) progetti per gruppi di ricerca misti SAPIENZA/IRE-IFO
- **SPIRAL** *“Lossless surface waves for chiral spectroscopy” del Programma di ricerca di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN) 2022*
- **RomeTechnopole Flagship Project 7** *“LINEA TEMATICA no.2: Novel nanophotonic biosensors, wearable sensors and molecular probes for live bioimaging: high-affinity monoclonal antibodies and other emerging technologies for diagnostics and therapeutics” (unità di massa critica nello SPOKE 6)*
- **PNC D<sup>3</sup>4Health** *“Digital Driven Diagnostics, prognostics and therapeutics for sustainable Health care” (unità di ricerca, SPOKE 3)*
- **Collaborazione Istituto Italiano Tecnologia IIT\_CLN2S@Sapienza Centro Life Nano- & Neuro-Science presso Università di Roma “La Sapienza”**

Queste ricerche hanno portato alla pubblicazione di articoli e contributi a conferenze internazionali.

Articoli scientifici:

- T. Pileri, A. Sinibaldi\*, A. Occhicone, N. Danz, E. Giordani, M. Allegretti, ... and F. Michelotti

*“Direct competitive assay for HER2 detection in human plasma using Bloch surface wave-based biosensors”*

Analytical Biochemistry, Vol. 684, 115374 (2024)

- E. Giordani, M. Allegretti, A. Sinibaldi, F. Michelotti, G. Ferretti, ... P. Giacomini, A. Fabi

*“Monitoring changing patterns in HER2 addiction by liquid biopsy in advanced breast cancer patients”*

Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, Vol. 43 (1), 182 (2024)

Contributi a conferenze internazionali, nazionali e workshops:

“FLAGSHIP PROJECT 7 MID-TERM PLENARY WORKSHOP: Advanced and automated innovation labs for diagnostic and therapeutic biopharma solutions”, Università Roma Tre, Roma, 13 giugno 2024

**Talk:** “Direct competitive assay for ERBB2 detection in cell lysates and human plasma using 1-D photonic crystals-based biochips”

L'attività didattica mi ha visto coinvolto come Docente responsabile dell'insegnamento di FISICA (1011790) per il corso di Laurea in Ingegneria Edile-Architettura (9 CFU) con un carico didattico di 118 ore di lezione frontale (numerosità studenti 120 ca). Per questo insegnamento sono state preparate due prove in itinere e appelli ordinari e straordinari come da programma. Inoltre, sono state proposte due lezioni integrative di Storia della Fisica con nozioni di ottica geometrica e fisica. In questo periodo di rendicontazione ho partecipato al progetto PCTO (Percorsi per le Competenze Trasversali e l'Orientamento - Progetti 2023-2024, 112280, Laboratorio Multidisciplinare di Scienze Applicate, promosso dalla Prof.ssa Francesca Pitolli del Dipartimento SBAI) organizzando lezioni e laboratori di Ottica Fisica a studenti delle scuole superiori.