

Biotechnologie e Metrologia

■ *Giovanna Zappa*

Lo sviluppo delle Biotechnologie ha aperto la via alla realizzazione di nuovi sistemi diagnostici basati sull'analisi, la comparazione e la predizione di sequenze geniche e molecolari. Inoltre i grandi progressi nei campi di nanotecnologie e nanomateriali, microelettronica, elettronica molecolare e ICT e la loro integrazione con le biotecnologie hanno reso possibile lo sviluppo di nuovi sensori e microsistemi da impiegare per le analisi cliniche, la sicurezza alimentare e il monitoraggio ambientale. L'allargamento della Metrologia ai settori emergenti della Chimica e della Biologia ha comportato un grande sforzo per omogeneizzare la terminologia e trasferire concetti e metodologie – originariamente sviluppati per le misure di grandezze fisiche – ai nuovi settori applicativi. È ampiamente riconosciuto che soltanto mediante un approccio metrologico è possibile ottenere risultati affidabili, requisito indispensabile quando le misure riguardano la sicurezza e la salute. Un risultato è affidabile quando



può essere dimostrata l'assenza di errori sistematici e quando fornisce tutte le informazioni necessarie per un suo corretto utilizzo ed in particolare i margini di incertezza opportunamente calcolati. Il riferimento internazionale per la valutazione dell'incertezza di misura è la guida ISO/IEC [1]. Diverse sono le difficoltà di trasferimento delle metodologie di calcolo da un settore applicativo

all'altro, tra cui l'instabilità e la variabilità dei campioni, il tipo di variabili casuali (continue o discrete) ed i loro modelli di distribuzione di probabilità (normale, di Poisson, binomiale). Anche se per la chimica analitica è stata sviluppata una guida specifica [2], bisogna considerare che le misure basate sulle Biotechnologie spesso coinvolgono proprietà classificatorie, come l'identità

■ **Giovanna Zappa**

ENEA, Unità Tecnica Sviluppo Sostenibile ed Innovazione del Sistema Agro-Industriale

e la sequenza. Queste sono per definizione “non misurabili”, ma quando entrano in un processo di misura o in qualsivoglia determinazione analitica giocano un ruolo decisivo sia sull’accuratezza che sull’incertezza. Va infatti sempre valutato – in termini di probabilità (di identità, omologia, similarità ecc.) – il contributo all’incertezza finale di misura. I Materiali di Riferimento (RM) rappresentano generalmente l’unico strumento per dimostrare l’affidabilità e la comparabilità delle misure chimiche e biologiche. È indispensabile però impiegare RM idonei per lo specifico scopo e provvedere ad un loro corretto utilizzo all’interno del processo di misurazione [3]. EU-JRC IRMM ha pubblicato una guida sull’incertezza di misura specifica per i test OGM [4] ed una guida sull’utilizzo di

RM nei test genetici [5]. Uno degli esempi più eclatanti di implicazioni per la salute derivanti da un uso improprio della tecnologia RT-qPCR è quello relativo alla diffusione di dati che dimostravano la presenza del virus del morbillo in bambini con disturbi dello sviluppo [6], a sostegno dell’ipotesi di una correlazione diretta tra vaccinazione trivalente, enteropatie ed autismo. L’allarmismo che si diffuse tra la popolazione inglese (con i conseguenti disastrosi effetti dovuti alla diminuzione delle vaccinazioni) venne interrotto solo grazie alla dettagliata analisi di Bustin [7], che dimostrò la presenza di una serie di errori ed imprecisioni nel dosaggio, stabilendo successivamente i requisiti minimi per poter pubblicare risultati ottenuti mediante RT-qPCR [8]. La tecnica RT-PCR, grazie alla facilità

di esecuzione, all’apparente semplicità e allo sviluppo di software user-friendly, è sempre più diffusa ed è pertanto indispensabile – per evitare la generazione di dati inaffidabili – impiegare un approccio metrologico anche per questo settore di misura [9].

Bibliografia

- [1] GUM-ISO/IEC Guide 98-3.
- [2] QUAM-EURACHEM/CITAC Guide (2012).
- [3] ISO-REMCO Guides 30÷35.
- [4] EUR 22756-2009.
- [5] EUR 23256-2008.
- [6] V. Uhlmann et al. *Mol Pathol* 55:84–90 (2002).
- [7] S.A. Bustin. *Eur Pharm Rev Dig* 1:11–16 (2008).
- [8] S.A. Bustin et al. The MIQE guidelines. *Clin Chem* 55:611–622 (2009).
- [9] J. Hugget, S.A. Bustin. *Accred Qual Assur*. 2011.