DOI: http://dx.medra.org/10.17374/CI.2022.104.3.27

Noemi Colozza[a,b], Ludovica Gullo[a], Luca Fiore[a,b], Fabiana Arduini[a,b]
[a]Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche
Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
[b]Sense4Med Srl, Roma
fabiana.arduini@uniroma2.it

(BIO)SENSORI MINIATURIZZATI STAMPATI SU CARTA

In questo contributo viene evidenziato come la carta, materiale sostenibile e di uso comune, unisca proprietà uniche in grado di implementare sorprendentemente le prestazioni dei (bio) sensori, consentendo la progettazione di dispositivi personalizzati per la misura degli analiti di interesse in molteplici campi di applicazione, operando in fase liquida, fase di aerosol e su superfici solide.

Il tema della *sostenibilità* è inesorabilmente permeato all'interno delle riflessioni della comunità scientifica nel corso dell'ultimo secolo, richiamando l'attenzione di ricercatori in ogni settore scientifico e tecnologico verso l'urgente necessità di rinnovare gli approcci, i materiali e i metodi tradizionali con una visione che metta alla base il concetto di impatto sull'ambiente, e, più in generale, sulla società. La sostenibilità, infatti, si riferisce ad un concetto di sviluppo socio-economico, nonché tecnologico, idoneo al soddisfacimento non solo dei bisogni della generazione attuale, ma anche di quelli delle generazioni future **[1]**. Nel 2015, tale concetto è stato tradotto dalle Nazioni Unite in 17 obiettivi di sviluppo sostenibile (*Sustainable Development Goals*), riassunti nell'Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile **[2]**, ovvero un compendio di obiettivi e azioni atte a garantire il raggiungimento di un modello di sviluppo che coniughi il progresso con il concetto di sostenibilità entro il 2030. Tali obiettivi stabiliti forniscono soluzioni attentamente calibrate sull'interconnessione tra le dimensioni economica, sociale e ambientale, allo scopo di affrontare i temi legati alla sostenibilità in modo sinergico e sistemico: "*The new agenda is a promise by leaders to all people everywhere. It is an agenda for people, to end poverty in all its forms - an agenda for the planet, our common home*" (Ban Ki-moon, Segretario Generale delle Nazioni Unite). In tale contesto, è chiaro che il settore della ricerca scientifica sia coinvolto tanto quanto quello delle sue applicazioni e del settore industriale. In Italia, un esempio di impegno in tal senso da parte del settore accademico è costituito dalla fondazione della Rete delle Università per lo Sviluppo Sostenibile (RUS), che dal 2016 articola le sue attività per favorire la diffusione della cultura e delle buone pratiche di sostenibilità. Il presente contributo è realizzato dal gruppo di ricerca di Chimica Analitica dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", tra gli atenei fondatori della RUS, e da Sense4Med Srl, spin-off della stessa Università. Sono qui proposti alcuni lavori condotti nell'ottica di un approccio sostenibile sia a livello di ricerca, sia di applicazioni, con l'intento di mettere in evidenza come è possibile concepire e realizzare dispositivi analitici che rispondano ai principi dello sviluppo sostenibile.

La carta come materiale per una sensoristica sostenibile

I concetti cardine della sostenibilità sono stati acquisiti dal settore della chimica analitica concependo la cosiddetta *Green Analytical Chemistry* **[3]**. Questa individua i principi da rispettare durante lo sviluppo e l'applicazione di procedure analitiche affinché i processi chimici, spesso associati a fonti di inquinamento o pericolo per la salute e sicurezza degli esseri viventi, non comportino impatti critici sull'ambiente o sulla società. Più recentemente, oltre agli aspetti prettamente ecologici affrontati dalla *Green Analytical Chemistry*,

ulteriori riflessioni riguardanti la qualità del metodo analitico e gli aspetti economici sono state tradotte nella *White Analytical Chemistry* **[4]**. Questa deve il suo nome all'analogia con il modello di colore RGB, secondo il quale la miscelazione dei fasci di luce verde (aspetti ecologici), rossa (metodo analitico) e blu (aspetti economici) si combina nel colore bianco.

Nel campo specifico della chimica analitica, lo sviluppo di sensori è ampiamente riconosciuto come un approccio in grado di rispondere efficacemente ai criteri messi in luce dalla chimica *Green* e *White*, proponendo alternative più sostenibili dei metodi analitici convenzionali, essendo questi ultimi tipicamente basati sull'utilizzo di strumentazioni che richiedono un laboratorio attrezzato, personale altamente specializzato e consumo di considerevoli volumi di reagenti, con conseguente produzione di rifiuti speciali. Al contrario, è noto come i sensori possano presentare caratteristiche che superano le limitazioni della strumentazione classica, tra cui il facile utilizzo, dimensioni modulabili, trasportabilità e applicabilità sul campo, necessità di minore volume di reagenti e possibilità di produzione in massa. È chiaro come queste caratteristiche si traducano in un minore impatto di tipo ecologico, economico e sociale, rispondendo quindi ai principi della sostenibilità.

Partendo da queste basi, la sensoristica ha compiuto un ulteriore passo negli ultimi vent'anni verso i principi di sostenibilità, grazie all'introduzione della carta come materiale per lo sviluppo di sensori **[5]**. Infatti, la carta non solo mantiene i vantaggi caratteristici della sensoristica, ma presenta ulteriori proprietà in grado di rendere un sensore su carta altamente sostenibile. Diversi gruppi di ricerca hanno analizzato i vantaggi derivanti dalla carta nello sviluppo di sensori elettrochimici e ottici **[6-9]**, tra i quali risaltano alcune caratteristiche:

i) la carta si presta come supporto idoneo per la stampa degli elettrodi (es: inchiostri conduttivi) o altri materiali utili alla sensoristica (es: cera);
ii) la porosità della carta può essere sfruttata per facilitare la modifica dell'elettrodo di lavoro mediante materiali che ne aumentino le prestazioni elettroanalitiche (es: nanomateriali), nonché per favorire l'assorbimento di reagenti necessari per l'analisi, producendo un dispositivo *reagent-free*, ovvero pronto all'uso perché non necessita di aggiunta di reagenti al momento della misura;
iii) l'azione filtrante, implicita della matrice cellulosica, può essere sfruttata per migliorare l'applicabilità del sensore a matrici reali complesse;
iv) la carta è un materiale a basso costo, facilmente regolabile nella forma e nelle dimensioni (es: non richiede strumentazione particolare per essere tagliata e modellata) e facilmente smaltibile (es: per incenerimento), diminuendo la produzione di rifiuti speciali o pericolosi.

Il nostro gruppo di ricerca negli ultimi anni ha esplorato l'ampio spettro di applicazioni offerto dalla sensoristica basata su carta, dimostrando come le proprietà della carta presentino vantaggi unici nello sviluppo di dispositivi analitici innovativi in molteplici campi analitici. In particolare, gli esempi proposti riguardano sensori stampati su supporti cartacei (es: carta da filtro, carta d'ufficio) mediante serigrafia con inchiostri conduttivi, per formare una cella a tre elettrodi composta da un elettrodo di lavoro e un controelettrodo a base di grafite, e un elettrodo di riferimento a base di argento/argento cloruro. La cella elettrochimica viene delineata da un *pattern* di cera idrofobico, applicato sulla carta mediante stampa a inchiostri solidi, allo scopo di confinare la soluzione acquosa di lavoro o il campione in esame nell'area di misura (es: elettrolita o soluzione tampone). In questo contributo sono riportati esempi chiave per mettere in luce gli aspetti più significativi che emergono da questi studi.

Applicazioni nel settore agroalimentare

Il monitoraggio di sostanze nocive nel settore alimentare e agricolo è un obiettivo cruciale nel nostro secolo, considerando la progressiva richiesta di cibo e quindi la necessità di ottimizzare l'efficienza della produzione agricola nonché la conservazione del cibo e il monitoraggio delle acque potabili. Una delle applicazioni dei sensori su carta in questo settore ha quindi posto l'attenzione sulla misura di bisfenolo A (BPA) in acqua di bottiglia. È infatti noto che l'esposizione a BPA può interferire con il sistema endocrino negli esseri viventi

ed è associato a numerose patologie nell'essere umano **[10]**. L'introduzione di BPA nell'ambiente è attribuibile ai processi industriali coinvolti nella lavorazione di resine epossidiche, plastica e rivestimenti a base di lacca, ma può essere rilasciato nell'acqua potabile conservata in bottiglie di plastica anche a causa di condizioni di trasporto e conservazione non idonee, in particolare in seguito a eccessiva esposizione alla luce solare. In questo caso, è stato sviluppato un sensore stampato su carta da filtro sul quale sono stati precaricati i reagenti necessari alla misura del BPA, sfruttando le proprietà porose della carta **[11]**. I reagenti, ovvero 10 μL di tampone fosfato 0,1 M + KCl 0,1 M, pH 8,0, sono stati depositati sull'area di misura mediante *drop-casting*, permettendo alla matrice della cellulosa di trattenerli dopo l'evaporazione della parte acquosa. In questo modo, il sensore è pronto all'uso (*reagent-free*) e può essere applicato per la misura di BPA nelle acque considerate a rischio. Le soddisfacenti prestazioni del sensore, in grado di misurare BPA con un limite di rilevabilità di 0,03 μM in voltammetria ad onda quadra, sono state ottenute modificando l'elettrodo di lavoro con una dispersione di carbon black **[12]**. Tali caratteristiche analitiche sono risultate competitive a confronto con altri sensori elettrochimici per la misura di BPA, in particolar modo considerando che l'utilizzo della matrice cartacea, in questo caso, consente di effettuare la misura senza necessità di trattamento del campione reale.

Un sensore simile è stato sviluppato come soluzione pratica, a basso costo e sostenibile nel monitoraggio della qualità della frutta confezionata. Anche in questo caso, è stato impiegato il carbon black per modificare l'elettrodo di lavoro stampato su carta da filtro, sfruttandone le proprietà adsorbenti per accumulare l'etilene prodotto della fermentazione della frutta in esame. A tale scopo, i sensori sono stati posizionati all'interno di confezioni contenenti la frutta e quindi testati in seguito a diversi tempi di conservazione. Dati preliminari hanno mostrato che è possibile correlare il segnale elettrochimico misurato con il livello di maturazione, fornendo uno strumento utile a monitorare la corretta conservazione della frutta e prevenire gli sprechi, in perfetto accordo con i principi di sostenibilità.

Nell'ottica della sostenibilità, il concetto di agricoltura di precisione è stato introdotto in tale settore con l'obiettivo di aumentare l'efficienza, la produttività e la redditività della produzione

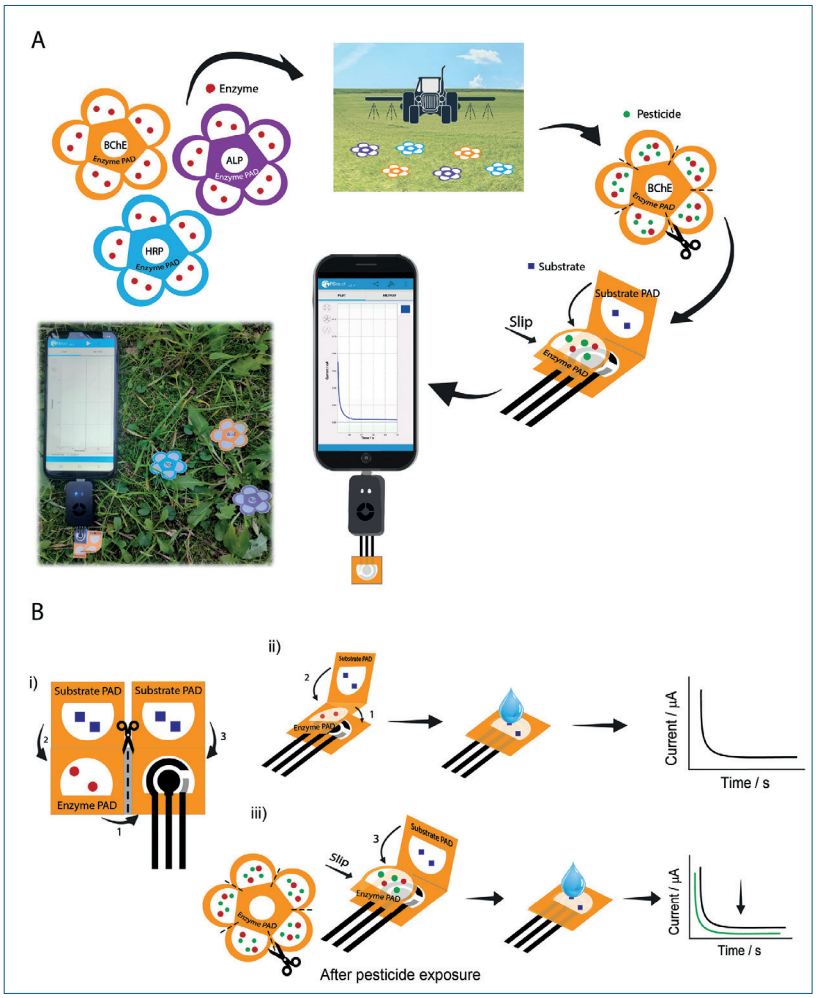

Fig. 1 - A) Dispositivo elettrochimico a forma di fiore stampato su carta per la misura di pesticidi in fase aerosol per l'agricoltura di precisione; B) rappresentazione schematica del biosensore elettrochimico cartaceo origami i). Meccanismo di misura dell'attività enzimatica iniziale in assenza di pesticida (ii) e dell'attività enzimatica residua dopo esposizione al pesticida (iii). Ristampato con il permesso di **[13]** 2022 Elsevier

agricola, benché riducendo al minimo gli impatti sull'ambiente e gli esseri viventi. Partendo da questo approccio, è stato progettato un biosensore elettrochimico su carta per personalizzare l'impiego dei fitofarmaci nelle pratiche agricole. Tale biosensore è stato concepito considerando che i pesticidi, dispersi in fase di aerosol sulle coltivazioni, possono depositarsi sul terreno e inquinare le falde acquifere per percolazione. È quindi utile posizionare sensori sul terreno, così da monitorare la quantità in eccesso del pesticida utilizzato, ricaduto sul terreno per calibrarne il suo utilizzo nelle pratiche agricole. In questo studio, la carta da filtro è stata combinata con la carta da ufficio, utilizzando la prima come piattaforma di campionamento dei pesticidi sia in fase liquida che in fase di aerosol, mentre la carta da ufficio è stata scelta come supporto per il sensore elettrochimico stampato **[13]**. Il biosensore è stato progettato per la misura di tre diversi fitofarmaci, nello specifico paraoxon, acido 2,4-diclorofenossiacetico e glifosato. A tale scopo, la piattaforma di campionamento è stata realizzata a forma di un fiore composto da cinque petali, ognuno dei quali è in grado di campionare i pesticidi impiegati nelle pratiche agricole che ricadono al suolo in seguito ad uso eccessivo, inquinando le falde acquifere (Fig. 1). Ogni fiore è stato precaricato con diversi enzimi, opportunamente scelti per rivelare la presenza di un pesticida mediante inibizione specifica, ovvero la butirrilcolinesterasi per il paraoxon, la fosfatasi alcalina per l'acido 2,4-diclorofenossiacetico e la perossidasi per il glifosato. Modificando l'elettrodo di lavoro con opportuni nanomateriali, sono stati ottenuti sensori cartacei in grado di rilevare i pesticidi in esame mediante cronoamperometria a livello di ppb in fase aerosol, riscontrando percentuali di recupero tra il 90% e il 100%.

Applicazioni nel settore ambientale

Le capacità uniche che la carta da filtro offre nell'ambito della sensoristica possono essere impiegate nel settore ambientale per il monitoraggio di sostanze inquinanti, nocive per l'ambiente o tossiche per gli esseri viventi. Una delle fonti di inquinamento più ubiquitarie e rilevanti proviene dal settore agricolo, che può provocare l'inquinamento delle acque naturali da parte di sostanze utilizzate in grandi quantità nelle pratiche agricole, tra cui fertilizzanti o fitofarmaci. In tale contesto, è stato sviluppato un biosensore di tipo origami per la misura di diversi pesticidi con il medesimo dispositivo **[14]**, combinando l'utilizzo di carta da filtro e carta da ufficio. Il principio di misura utilizzato è stato basato sull'inibizione enzimatica in presenza dei pesticidi in esame per la loro determinazione analitica nelle acque. Questo sensore rappresenta un altro esempio di dispositivo *reagent-free* realizzato grazie alla possibilità di precaricare i reagenti necessari sulla carta stessa, in questo caso i diversi enzimi e i loro rispettivi substrati. La configurazione ad origami adottata in questo esempio consiste in una serie di livelli di carta piegabili e sovrapponibili, progettati per precaricare separatamente i diversi reagenti in differenti livelli dell'origami e metterli in contatto solo al momen-

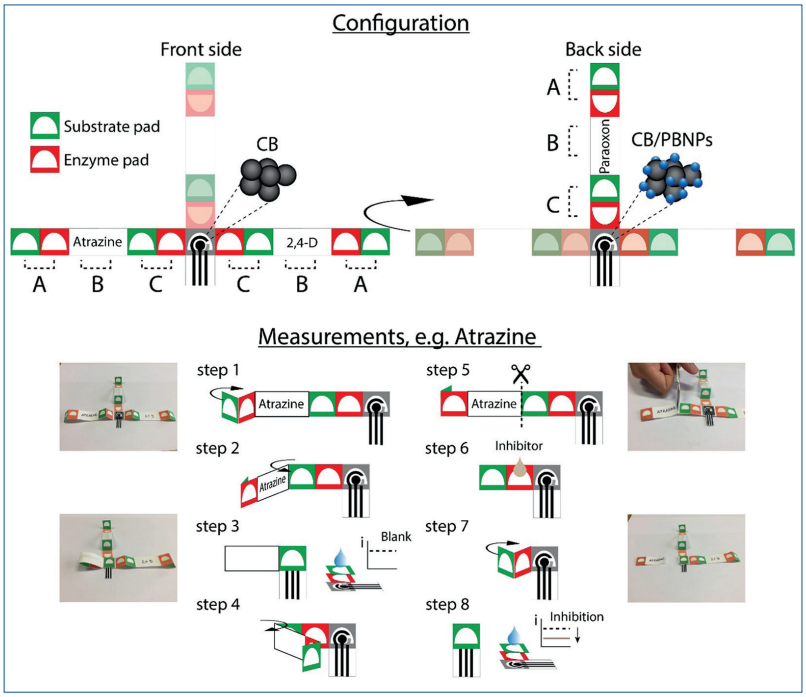

Fig. 2 - Rappresentazione schematica della piattaforma cartacea origami realizzata per la misura di pesticidi applicato al loro monitoraggio ambientale. Ristampato con il permesso di **[14]** 2019 Elsevier

to della misura. Nello studio proposto, sono stati analizzati il paraoxon, l'acido 2,4-diclorofenossiacetico e l'atrazina, utilizzando rispettivamente gli enzimi butirrilcolinesterasi, fosfatasi alcalina e tirosinasi. La misura è stata condotta in cronoamperometria usando due diversi sensori stampati su carta da ufficio, modificati con carbon black per la misura di acido 2,4-diclorofenossiacetico e atrazina e con carbon black e blu di Prussia per la misura di paraoxon, sfruttando nel secondo caso le proprietà elettrocatalitiche del blu di Prussia per favorire la misura della tiocolina, presente come sottoprodotto enzimatico (Fig. 2).

Applicazioni nel settore della sicurezza

L'utilizzo della carta come materiale chiave per lo sviluppo di (bio)sensori è stato trasportato anche nel settore della sicurezza, in particolare, per il monitoraggio di sostanze altamente tossiche che hanno trovato impieghi in ambito militare come armi chimiche. In questo contesto, l'utilizzo della carta risulta cruciale considerando la possibilità di smaltimento in sicurezza del dispositivo in seguito all'esposizione alle armi chimiche, ad esempio tramite incenerimento.

Un primo esempio di come la carta sia in grado di offrire vantaggi significativi in questo ambito è rappresentato da un biosensore realizzato per la misura di agenti nervini, sfruttando l'inibizione irreversibile che queste sostanze esercitano sull'enzima butirrilcolinesterasi **[15]**. In dettaglio, tale enzima è stato precaricato in prossimità dell'area di misura del sensore stampato su carta da filtro, mentre il substrato, la butirriltiocolina, è stato caricato su una porzione di nitrocellulosa integrata nel dispositivo mediante un comune adesivo. Tale configurazione ha permesso di effettuare la misura in presenza e in assenza di paraoxon, un pesticida organofosforico, qui utilizzato come simulante di agenti nervini, semplicemente depositando 10 μL di soluzione sull'area test. In questo caso, l'elettrodo di lavoro è stato modificato con una dispersione di carbon black e blu di Prussia, volendo sfruttare le proprietà elettrocatalitiche del blu di Prussia nei confronti della reazione redox del prodotto enzimatico, ovvero la tiocolina. La sua applicazione ad acque di fiume e acque di scarico industriali ha permesso di dimostrare l'efficacia del sensore sviluppato per campioni reali con percentuali di recupero prossimo al 90%, sfruttando le proprietà della carta per condurre la misura senza alcun trattamento del campione.

Un ulteriore progresso in questo settore è stato raggiunto sviluppando un biosensore di tipo origami indossabile in grado di rivelare la presenza di agenti mostarda (composti vescicanti) sia in fase liquida che di aerosol **[16]**. Poiché tali sostanze sono tipicamente impiegate in ambito bellico o terroristico sotto forma di aerosol disperso nell'ambiente, la possibilità di disporre di uno strumento indossabile capace di captarne la presenza nell'aria è di importanza vitale. Per rispondere a tale sfida, è stata impiegata nuovamente la carta da filtro, come supporto per la stampa della cella elettrochimica e come riserva per caricare i reagenti della misura. Anche in questo caso, è stato scelto un enzima, la colina ossidasi, per realizzare un dispositivo ad inibizione enzimatica di tipo *reagent-free* (Fig. 3). Precaricando l'enzima sull'area

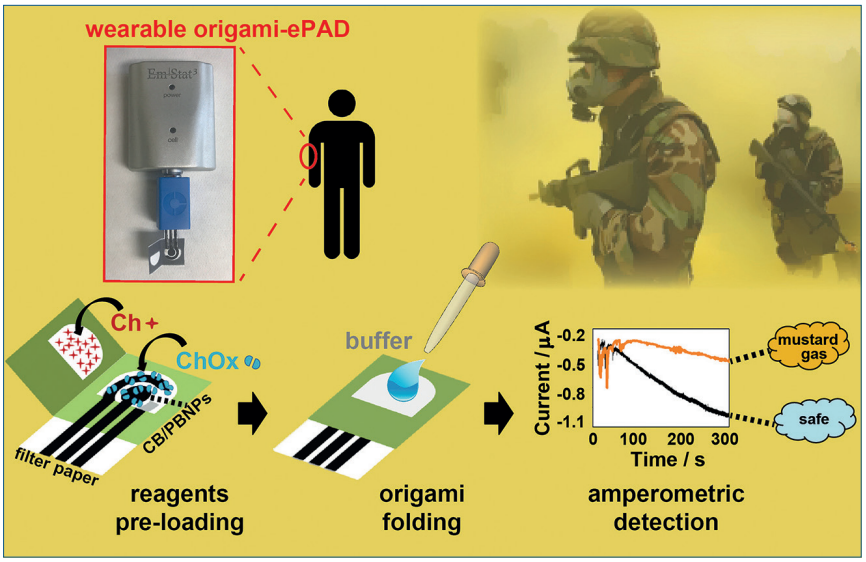

Fig. 3 - Principio di funzionamento sensore di carta origami indossabile per la misura di agenti mostarda nel settore della sicurezza. Ristampato con il permesso di **[16]** 2019 Elsevier

di misura del sensore e il suo substrato, la colina, su un livello dell'origami ripiegabile, è stato realizzato un biosensore in grado di rilevare la presenza di agenti mostarda in soli 60 s quando esposto ad aerosol contenenti tali sostanze. Il possibile utilizzo di questo biosensore su carta come dispositivo indossabile, ad esempio per il corpo militare, dimostra ancora una volta le numerose potenzialità che la carta offre nello sviluppo di una sensoristica all'avanguardia e versatile.

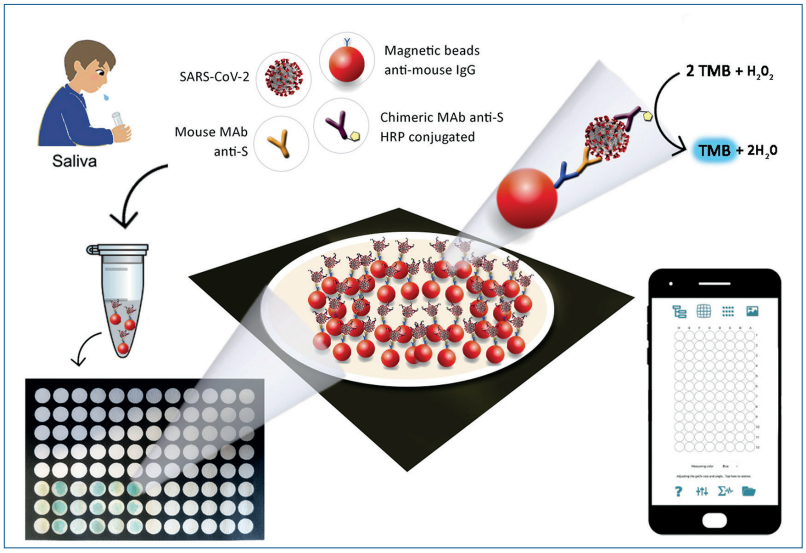

Fig. 4 - Dispositivo cartaceo assistito da smartphone per la misura del SARS-CoV-2 in saliva. Ristampato con il permesso di [18] 2022 Elsevier

Applicazioni nel settore biomedicale

Oltre a convergere negli aspetti legati alla sostenibilità, è importante notare come le caratteristiche dei sensori *paper-based* riflettano alcuni dei principi RE-ASSURED (*Real-time connectivity, Ease of specimen collection, Affordable, Sensitive, Specific, User-friendly, Rapid, Equipment-free, and Delivered*) delineati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per lo sviluppo di dispositivi analitici diagnostici di tipo *point-of-care* **[17]**. Ciò ha promosso l'utilizzo della carta per lo sviluppo di sensori diagnostici nel campo biomedicale.

La pandemia dovuta al virus SARS-CoV-2 ha costretto la popolazione mondiale ad adottare rigorose misure preventive in termini di sviluppo di nuovi dispositivi per una diagnosi precoce e accurata, allo scopo di contenere la diffusione della malattia. Nell'era della sostenibilità, tale obiettivo può essere perseguito tramite dispositivi cartacei, sfruttando in particolare la possibilità di smaltire i rifiuti infetti mediante incenerimento. In accordo con tali premesse, è stato sviluppato un saggio immunologico su carta per il rilevamento di SARS-CoV-2 nella saliva **[18]**, come metodo non invasivo ed efficace in alternativa ai tamponi rapidi antigenici. Un *pattern* di cera di 96 pozzetti è stato stampato sulla piattaforma cartacea, ognuno dei quali è stato precaricato con il substrato enzimatico cromogenico, utilizzando sfere magnetiche per l'ancoraggio della catena immunologica atta al riconoscimento del virus (Fig. 4). La rilevazione colorimetrica è stata monitorata usando uno smartphone, ottenendo un metodo di misura accessibile a tutti e di facile utilizzo. Grazie al design realizzato, il test può essere effettuato su diversi campioni di saliva in tempi competitivi (30 min.) e con bassi costi (ca. € 3/piattaforma).

Nel contesto della pandemia, una particolare attenzione è stata rivolta anche agli aspetti legati alla disinfezione degli ambienti, come ulteriore forma di prevenzione nei confronti della diffusione di virus per contatto con superfici contaminate. Nel caso di SARS-CoV-2, il virus riesce a sopravvivere in un ampio intervallo di pH e temperatura ambiente, ma è vulnerabile al calore ed a metodi di disinfezione standard, come quello a base di cloro e di perossido di idrogeno **[19]**. Pertanto, alcuni Paesi hanno approvato tecnologie che prevedono la vaporizzazione di disinfettanti utilizzando strumentazioni personalizzate, tra cui il perossido di idrogeno. Tuttavia, è necessario disporre di sistemi di rilevamento idonei a monitorare la concentrazione di disinfettante per modulare il processo di disinfezione, evitandone un uso eccessivo. In risposta a tale esigenza, è stato sviluppato un dispositivo elettrochimico cartaceo per la valutazione del perossido di idrogeno in fase di aerosol **[20]**. Il sensore cartaceo è stato fabbricato modificando l'elettrodo stampato su carta con un nanocomposito a base di carbon black e blu di Prussia, catalizzando così la riduzione dell'analita

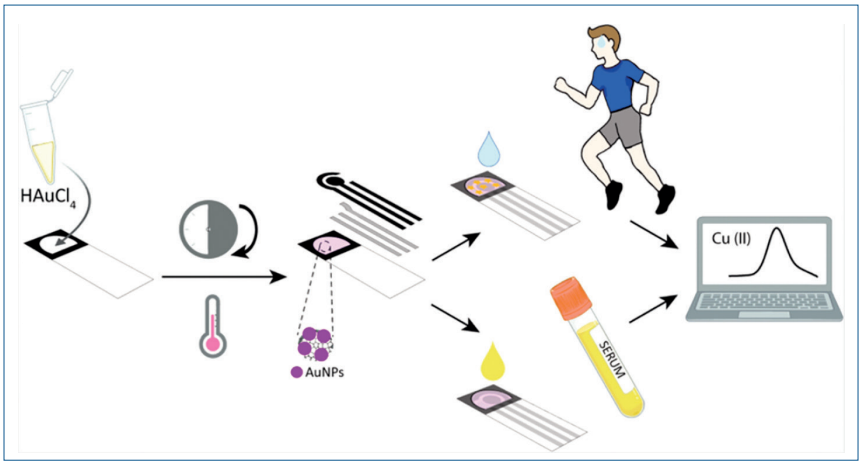

Fig. 5 - Rappresentazione schematica dello sviluppo di un sensore stampato su carta per la misura di ioni rame in campo biomedicale. Ristampato con il permesso di [23] 2021 Elsevier

in esame. La porosità della carta ha permesso di rilevare tale disinfettante in fase gassosa senza alcun sistema di campionamento, assorbendo tale disinfettante all'interno della matrice cellulosica e consentendone la misura in amperometria.

Nell'era della sostenibilità, anche la medicina ha rivolto la propria attenzione verso lo sviluppo di nuovi approcci per il monitoraggio delle malattie e la loro diagnosi. La medicina di precisione, in particolare, può fornire terapie ottimali e più sicure mediante strategie individualizzate e preventive, in grado di migliorare significativamente la qualità di vita del paziente **[21]**. Tale scopo può essere raggiunto progettando dispositivi diagnostici di tipo *point-of-care* (POC), sfruttando strumenti di uso quotidiano (es: smartphone), nonché impiegando la carta come materiale di supporto per lo sviluppo di dispositivi diagnostici e di monitoraggio. Tra i dispositivi diagnostici POC, i (bio) sensori elettrochimici stampati svolgono un ruolo importante grazie a protocolli semplici di utilizzo e a tempi di analisi rapidi, rispettando i criteri RE-ASSURED **[17]**. In questo scenario, è stato realizzato un biosensore POC basato sull'utilizzo della carta per fornire uno strumento innovativo per il monitoraggio della somministrazione di farmaci per l'Alzheimer **[22]**. Tale dispositivo è stato progettato per valutare l'efficacia di diversi farmaci (es. rivastigmina, donepezil) in grado di inibire in modo reversibile l'enzima acetilcolinesterasi. Poiché l'attività dell'acetilcolinesterasi è peculiare in ciascun paziente, la somministrazione di quantità personalizzate di tali farmaci può migliorare l'efficacia del trattamento e la qualità della vita del paziente, evitando effetti collaterali dovuti al sovradosaggio. Sfruttando le proprietà della carta per caricare i reagenti necessari per la misurazione, in combinazione con una membrana di separazione del plasma per trattare il campione di sangue intero, è stato sviluppato un dispositivo *reagent-free* pronto all'uso in grado di ottimizzare l'utilizzo dei farmaci usati nel trattamento dell'Alzheimer, la cui applicabilità è stata verificata utilizzando campioni reali di sangue capillare.

Un ulteriore esempio delle proprietà della carta, sfruttate nell'ambito biomedicale è stato dimostrato nella realizzazione di un sensore stampato su carta da filtro per la misura di rame in sudore e siero **[23]**. In questo esempio, la matrice cellulosica della carta è stata sfruttata non solo per precaricare i reagenti necessari alla misura, ma anche come "reattore" in grado di promuovere la riduzione di un reagente precursore a base di oro ($HAuCl_4$) per formare nanoparticelle di oro, senza la necessità di impiego di sostanze riducenti o l'applicazione di potenziale riducente (Fig. 5). Il sensore stampato sulla carta funzionalizzata con nanoparticelle d'oro ha permesso la misura degli ioni rame(II) presenti all'interno dei fluidi biologici in esame.

Applicazioni nel campo dei beni culturali

Un ulteriore settore in cui la carta ha dimostrato di offrire capacità competitive è quello dei beni culturali. Il monitoraggio dello stato di conservazione di opere artistiche è riconosciuto come una delle sfide del nostro secolo, a causa dell'esposizione delle opere a sostanze aggressive, in grado di comprometterne l'integrità. Un esempio emblematico è rappresentato dalle opere in cemento armato, utilizzato non solo come materiale di co-

struzione per edifici pubblici e privati, ma anche per la realizzazione di opere d'arte, a partire dagli anni Sessanta. La conservazione delle opere in cemento armato è soggetta a rischio quando questo è esposto ad ambienti contenenti elevate concentrazioni di ioni cloruro, come l'atmosfera marina, e in seguito alla penetrazione di anidride carbonica nella matrice del calcestruzzo. Tali fenomeni possono, infatti, innescare reazioni di corrosione delle armature in acciaio all'interno delle strutture in cemento armato. Negli ultimi anni, esempi drammatici hanno attirato l'attenzione pubblica su questo problema (es: il crollo del viadotto Polcevera, noto come ponte Morandi, il 14 agosto 2018).

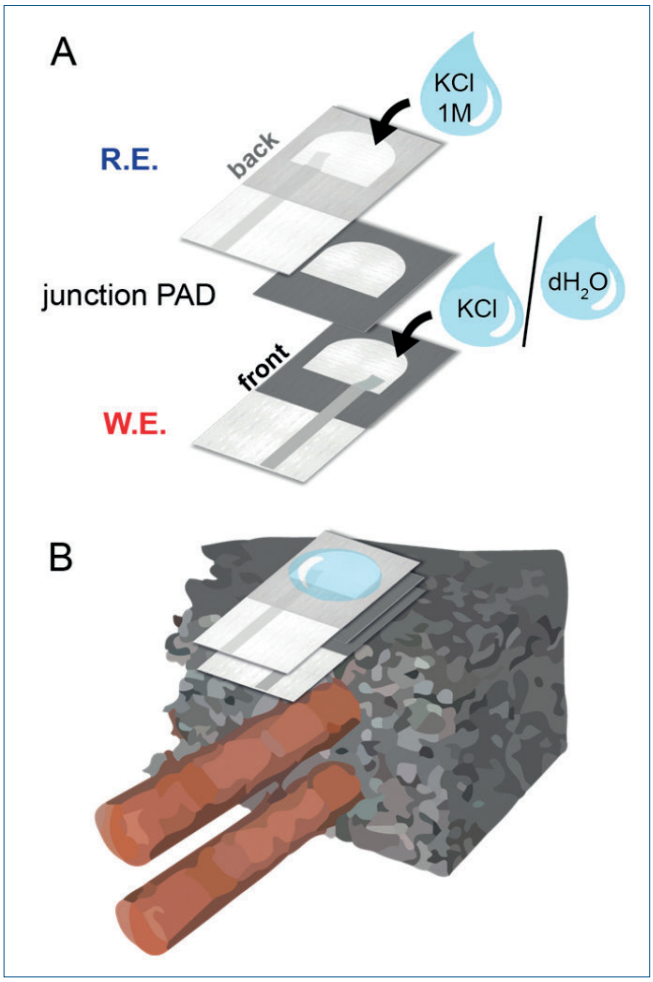

Fig. 6 - Sensore cartaceo basato su microfluidica verticale per la misura di ioni cloruro nel cemento armato nell'ambito della conservazione dei beni culturali. Ristampato con il permesso di **[27]** 2021 Elsevier

L'applicazione di sensori basati su carta in questo contesto ha permesso di realizzare dispositivi in grado di semplificare in modo significativo le operazioni di monitoraggio per le strutture in cemento armato. Infatti, uno dei metodi convenzionali richiede l'utilizzo di sensori potenziometrici, che sono tipicamente applicati sulla superficie del cemento mediante spugne imbevute di soluzioni per effettuare misure elettrochimiche **[24]**. L'utilizzo di sensori stampati su carta ha permesso di eliminare la necessità di tali materiali, risultando un substrato idoneo a consentire la misura potenziometrica posizionando direttamente i sensori sulla superficie del calcestruzzo. Questa ulteriore proprietà della carta è stata dimostrata consentendo l'applicazione di un sensore stampato su supporto di poliestere direttamente sulla superficie del cemento per il monitoraggio della probabilità di corrosione e del pH **[25]**, mentre sensori interamente stampati su carta sono stati ottenuti per la misura della probabilità di corrosione del cemento armato **[26]** e per la misura degli ioni cloruro **[27]** (Fig. 6). Tali sensori sono stati testati su opere realizzate in cemento armato, ovvero la Accumulazione Musicale di Arman (Milano) e varie strutture esposte al museo Giacomo Manzù (Ardea), confermandone l'applicabilità in condizioni reali. Ciò ha messo in luce ulteriori prospettive per l'utilizzo della carta, aprendo le sue applicazioni al monitoraggio di sostanze anche su superfici solide.

Sensori stampati su carta e mercato

La produzione dei sensori elettrochimici a livello industriale è cresciuta negli ultimi anni grazie alle proprietà vantaggiose che questi presentano a confronto dei metodi convenzionali analitici, dal basso costo e dalla possibilità di produzione in massa. Infatti, il mercato dei sensori elettrochimici è stato valutato a 6,19 miliardi di dollari nel 2019 ed è previsto che raggiunga gli 11,83 miliardi di dollari **entro il 2025**. L'introduzione della carta come materiale di supporto per la sensoristica dalle molteplici funzioni ha ulteriormente incentivato lo sviluppo industriale di sensori elettrochimici. Infatti, la versatilità di questo materia-

le, la sua biodegradabilità, la sua biocompatibilità, la facilità di modellazione e utilizzo, uniti al minor impatto ambientale ed economico che presenta la carta, hanno richiamato l'attenzione del settore industriale verso l'impiego di questo materiale di uso comune, ma in grado di offrire possibilità di impiego sofisticate **[28]**. Oltre a dispositivi basati su carta più classici, fondati su un rilevamento colorimetrico o su immunosaggi in configurazione *lateral-flow*, si può concludere che la sensoristica elettrochimica sviluppata su carta ha ormai gettato le basi per lo sviluppo di una nuova generazione di (bio)sensori elettrochimici, che sfruttano le proprietà della carta per realizzare strumenti sostenibili con elevate prestazioni analitiche.

BIBLIOGRAFIA

[1] S. Imperatives, Report of the World Commission on Environment and Development: Our common future, 1987, accessed 10 February 2022, 1-300.
[2] U.N. Desa, Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development, 2016.
[3] S. Armenta, S. Garrigues, M. de la Guardia, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2008, **27**, 497.
[4] P.M. Nowak, R. Wietecha-Posłuszny, J. Pawliszyn, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2021, **138**, 116223.
[5] W. Dungchai, O. Chailapakul, C.S. Henry, *Analytical Chemistry*, 2009, **81**, 5821.
[6] E. Noviana, T. Ozer *et al., Chemical Reviews*, 2021, **121**, 11835.
[7] A.W. Martinez, S.T. Phillips *et al., Analytical Chemistry*, 2010, **82**, 3.
[8] W. Mazurkiewicz, M. Podrażka *et al., ChemElectroChem*, 2020, **7**, 2939.
[9] C. Pereira, C. Parolo *et al., Trends in Chemistry*, 2022, in press.
[10] B.S. Rubin, *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2011, **127**(1-2), 27.
[11] D. Jemmeli, E. Marcoccio *et al., Talanta*, 2020, **216**, 120924.
[12] F. Arduini, S. Cinti *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2020, **156**, 112033.
[13] V. Caratelli, G. Fegatelli *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2022, **205**, 114119.
[14] F. Arduini, S. Cinti *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2019, **126**, 346.
[15] S. Cinti, C. Minotti *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2017, **93**, 46.
[16] N. Colozza, K. Kehe *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2019, **129**, 15.
[17] K.J. Land, D.I. Boeras *et al., Nature Microbiology*, 2019, **4**(1), 46.
[18] L. Fabiani, V. Mazzaracchio *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2022, **200**, 113909.
[19] Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19. **https://www.who.int/publications/i/item/cleaning-and-disinfection-ofenvironmental-surfaces-inthe-context-of-covid-19**, 2020, accessed 26 November 2020.
[20] L. Fiore, V. Mazzaracchio *et al., Microchemical Journal*, 2021, **166**, 106249.
[21] C. Strafella, V. Caputo *et al., Frontiers in neurology*, 2018, 701.
[22] V. Caratelli, A. Ciampaglia *et al., Biosensors and Bioelectronics*, 2020, **165**, 112411.
[23] N. Bagheri, V. Mazzaracchio *et al., Analytical Chemistry*, 2021, **93**(12), 5225.
[24] A.S.T.M. Standard, C876: Standard Test Method for Corrosion Potentials of Uncoated Reinforcing Steel in Concrete, 2009.
[25] N. Colozza, S. Tazzioli *et al., Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, **345**, 130352.
[26] N. Colozza, A. Sassolini *et al., ChemElectroChem*, 2020, **7**(10), 2274.
[27] N. Colozza, S. Tazzioli *et al., Analytical Chemistry*, 2021, **93**(43), 14369.
[28] A.M. López-Marzo, A. Merkoçi, *Lab on a Chip*, 2016, **16**(17), 3150.

Miniaturized (bio)Sensors Printed on Paper

This article highlights how the paper, a sustainable and commonly used material, combines unique properties capable of surprisingly implementing the performance of (bio)sensors. The use of the paper, indeed, allows for the design of customized devices for the measurement of analytes of interest in multiple fields of application, operating in the liquid phase, aerosol phase and on solid surfaces.