

[COVID Information Commons \(CIC\) Research Lightning Talk](#)

[Transcript of a Presentation by Gangli Wang \(Georgia State University\), June 19, 2021](#)



[Title: RAPID: Microelectrode Array Sensors for SARS-CoV-2 and Other RNA Viruses](#)

[Gangli Wang CIC Database Profile](#)

[NSF Award #: 2034498](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[June 2021 CIC Webinar Information](#)

[Transcript Editor: Julie Meunier](#)

---

Transcript

*Slide 1*

Bonjour à tous. Je tiens tout d'abord à remercier le CIC [COVID Information Commons] d'avoir mis à notre disposition cette formidable plateforme, qui permet à des personnes issues de domaines très différents de partager leurs progrès et leurs recherches sur un thème commun motivé par la pandémie de COVID. Il s'agit donc d'un produit soutenu par la chimie - NSF [National Science Foundation] Chemistry Chemical Measurement and Imaging.

*Slide 2*

Nous sommes donc relativement en retard. Nous avons commencé à travailler sur ce projet vers juin ou juillet, parce qu'au début je pensais que les outils existants et les méthodes basées sur la PCR, qui est une technologie d'analyse en direct, seraient plus que suffisants pour offrir une bonne réponse par oui ou par non à ces besoins de tests qualitatifs. Ce n'est qu'après avoir pris connaissance des résultats faussement positifs et faussement négatifs de tous ces outils utilisés dans des situations d'urgence que nous avons réalisé que nous pouvions apporter une contribution fondamentale. Notre objectif est donc de mettre au point une mesure qui puisse être transformée en un outil qui doit être extrêmement précis. Dans le même temps, il doit être peu coûteux, facile à utiliser et offrir des résultats rapides au lieu de prendre de multiples mesures et de savoir comment, quel que soit l'échantillon prélevé, de nombreuses mesures seront prises pour obtenir un résultat. Nous voulons vraiment simplifier cette procédure pour accélérer le processus.

### *Slide 3*

Les chercheurs ont travaillé à l'élaboration de meilleurs outils d'analyse, pratiquement sans relâche, bien avant que cette pandémie ne nous frappe. Il y a des raisons fondamentales qui expliquent la difficulté de cette tâche. Pour ce projet spécifique, la sensibilité maximale que nous voulons, que nous devons ou que nous pouvons atteindre est la détection d'un seul virus. Et nous voulons vraiment que la détection soit spécifique. Le matériel génétique, en l'occurrence les séquences d'ARN, est spécifique au virus. Il y a donc fondamentalement des problèmes pour atteindre ce type d'objectif. L'un d'entre eux concerne les signaux associés aux molécules uniques. Ils sont généralement très très faibles et, comme chaque mesure est associée à un bruit, il peut s'agir d'un bruit aléatoire, ce qui signifie qu'il n'y a rien que nous puissions contrôler, et il peut y avoir des erreurs d'échantillonnage, en particulier lors de la manipulation d'échantillons contenant de très faibles quantités de la cible. Bien sûr, il y aura des erreurs humaines, plus ou moins fréquentes, surtout lorsque l'on manipule l'échantillon plusieurs fois, comme c'est le cas ici. Ainsi, pour éviter et surmonter les limites du rapport signal/bruit, tous les outils [inaudible] actuellement adoptés sont presque exclusivement basés sur l'amplification de l'échantillon. Il s'agit notamment d'outils de laboratoire comme la PCR et de presque tous les outils de test rapide que je connais. Il suffit donc d'amplifier, de faire croître l'échantillon pour que le signal soit suffisamment fort pour être mesuré. Nous avons donc décidé d'aborder le problème sous un autre angle, celui de l'amplification du signal. Au lieu de faire croître l'échantillon, nous essayons d'améliorer ou d'amplifier le signal.

### *Slide 4*

Il s'agit donc du cœur de la méthode ou du concept. J'espère que mon explication a du sens. Vous regardez ce robinet et vous vous souvenez que l'eau coule quand vous l'ouvrez. C'est donc sur ce principe que nous avons conçu cet outil. Ce que vous voyez ici, c'est une électrode. Nous pouvons lire un signal et il y a des aptamères d'ADN ici, pliés de manière à ce que cette molécule soit loin de l'électrode et qu'il n'y ait pas de signal. Vous ne voyez pas de signal. Dans cette structure en boucle, il y a un segment qui est le complément imparfait des séquences d'ARN spécifiques, et dans ce cas le COV-2 du SRAS. Ainsi, lorsque l'ARN viral est présent dans l'échantillon, il va se lier à ce segment thermodynamiquement favorable, puis le déplier, de sorte qu'après le dépliage, cette molécule sera suffisamment proche de l'électrode pour activer le signal. Il s'agit donc d'un principe qui a été utilisé pendant de nombreuses années et dont le mérite revient aux travaux antérieurs, mais le signal associé à la sonde unique n'est pas assez fort pour que nous puissions le lire directement. Et si vous n'avez qu'une seule variété, ou une poignée de variétés, cela ne vous donnera pas un signal suffisant. Notre contribution consiste donc à introduire ce mécanisme de cycle réduit. En fait, lorsque cette molécule subit des réactions de transfert d'électrons, il se produit entre-temps une réaction secondaire dans la solution, de sorte que vous pouvez retourner cette molécule pour qu'elle fonctionne comme un tunnel ou un médiateur. Ainsi, elle permet au signal de passer de tout ceci à travers ici. C'est un peu comme si vous utilisiez le porteur [inaudible] comme une poignée pour activer le signal, puis l'eau s'écoule et vous donne le signal.

### *Slide 5*

Et au cas où cela vous intéresserait, voici à quoi ressemblent les données. Je vais sauter tous les détails sur la façon de les lire et de les comprendre exactement à partir des travaux antérieurs lorsque nous travaillons sur les micro nAs. Ces données ont été publiées. Fondamentalement, vous voyez une

corrélation quantique entre le signal de la matière et l'échantillon des concentrations cibles. Dans les différentes zones, il existe différents profils de corrélation qui vous permettent d'effectuer une quantification. Voici les résultats que nous avons obtenus jusqu'à présent. Nous avons déjà repoussé la limite de détection jusqu'à l'atome molaire, c'est-à-dire de  $10^{-18}$ , ce qui se traduit par quelques milliers de molécules en quelques minutes et, rappelez-vous, nous amplifions le signal directement, il s'agit donc d'une détection en une seule étape, avec lecture directe du signal jusqu'à ce niveau. Il y a encore des possibilités d'amélioration. Nous parvenons en fait à descendre jusqu'à la concentration molaire zêta ou nous voyons des signaux provenant de dizaines de centaines de molécules en quelques dizaines de minutes. Voilà, c'est terminé et j'espère que nous serons bientôt prêts à présenter notre rapport.

### *Slide 6*

Il s'agit d'un produit fondamental qui prend généralement de nombreuses années à développer. Bien que ce projet d'un an touche à sa fin, nous continuerons certainement à travailler dans cette direction car la méthode et cette technologie peuvent être assez polyvalentes pour aborder d'autres types d'erreurs matérielles ou de micro-ARN. Actuellement, nous essayons d'améliorer les résultats grâce à une simulation moderne, et expérimentalement, nous devons établir des paramètres sur lesquels travailler afin d'être prêts à traiter des échantillons de la vie réelle. Et voici un prototype de dispositif que nous avons fabriqué en interne. De toute évidence, nous ne pouvons pas en produire un million, et donc nous devons, ou quelqu'un doit, résoudre l'aspect technique pour la production de masse. Mais au moins, le nombre de référence que vous avez vu dans la dernière page, je dirais que c'est assez impressionnant. C'est bien au-delà de mes attentes initiales. Donc, ce ne sont pas des produits triviaux et techniquement très difficiles. Je dois donner du crédit à mon équipe et à mon collaborateur, le Dr Kumar, et voici Jonathan, il a un doctorat avec moi. Actuellement, il travaille en tant que post-doctorant, et Sarah vient de commencer. Elle travaillera sur la modélisation et les simulations, et Meijun a travaillé sur ce projet au début, puis elle a reçu une offre qu'elle ne pouvait pas refuser. Encore une fois, je tiens à remercier l'organisation NSF Chemical Environment Imaging pour son soutien à ce produit, et je vous remercie de votre attention.