



HIGHLIGHTS TECNOLOGIE INNOVATIVE

a cura di Pierfausto Seneci - Dipartimento di Chimica organica - Università di Milano, pierfausto.seneci@unimi.it

In questo numero tornerò a parlare di bio-nanotecnologie, prendendo spunto da una recentissima review che ne fornisce una fotografia reale ed attuale e dà spunti di riflessione. *The state of nanoparticle-based nano science and biotechnology: progress, promises and challenges*. Questo *focus article* è apparso a pag. 8468 di ACS Nano (**10**, 2012), redatto da 19 autori di riferimento del settore. È diviso in sette sotto-sezioni, i cui titoli e contenuti vado a ricapitolare.

Nanoparticles can exhibit protein-like properties - Che le dimensioni fra nanoparticelle - NPs - e proteine siano simili è risaputo. Limitandoci a NP solubili in acqua, e omogenei in dimensioni e decorazione con biomolecole, si traccia un parallelo fra la capacità di interazione fra proteine e quella fra NP. Le forze in gioco sono le stesse: legami ad idrogeno, attrazioni o repulsioni elettrostatiche, interazioni di van der Waals ecc. Le strutture di NP sopramolecolari, così come le aggregazioni proteiche, possono essere studiate e predette con metodi computazionali simili. Se l'identità di ogni copia di proteina rispetto ad un'altra dà una relazione univoca struttura-attività rispetto a copie simili ma non identiche di NP, la maggior stabilità di NP opportunamente preparate può consentire un loro utilizzo biotecnologico più versatile.

Monodispersity of nanoparticles is not always required

Le proteine sono in gran parte - ad esempio gli enzimi - attive e funzionali in forma individuale, cioè monodisperse. Esistono esempi di polidispersione - aggregazione a lunghezza/dimensione variabile, quali la tubulina (a formare i microtubuli), altre proteine di trasporto o, fra gli oligomeri naturali, fibre di cellulosa. Le forme mono- e poli-disperse hanno caratteristiche e proprietà molto diverse, a volte entrambe necessarie in momenti diversi (microtubuli che si decompongono in tubulina per permettere la replicazione cellulare, che poi si ricompongono per stabilizzare le nuove cellule). Lo stesso vale per le NP, come illustrato con esempi riguardanti NP di TiO_2 , semiconduttori/quantum dots, e altri sistemi poli-dispersi ma controllabili in termini di dimensioni e caratteristiche.

Assembled NPs can do more than single NPs - Prendendo spunto dalle proprietà magnetiche-biologiche-catalitiche-fluorescenti-plasmoniche-ecc. di NP a diversa composizione, il loro assemblaggio in condizioni controllate porta a materiali - che arrivano alla dimensione millimetrica - con proprietà estremamente utili. Si parla di cristalli colloidali, in cui la distanza inter-NP può essere modulata da spacer a varia lunghezza, oppure attraverso l'adattamento a stimoli esterni (pH, temperatura, forza ionica); di assemblaggio spontaneo di NP, a formare agglomerati con proprietà diverse influenzabili chimicamente. Negli agglomerati, le proprietà di ogni NP mono-disperso vengono esaltate dalla loro "delocalizzazione" - elettroni, calore plasmonico, energia luminosa, reattività magnetica ecc.

Nanoparticles can be assembled one-by-one - Qui ci riferisce all'aggiunta-deposizione controllata - appunto, una-ad-una - di NP su un supporto, per ottenere deposizioni e materiali con forma, spessore e funzionalità controllate e determinate. Si parla di *scanning probe microscopy* e di *atomic force microscopy* (STM e AFM rispettivamente), e di come la punta del nano-microscopio (originariamente intesa come strumento analitico per fare imaging a livello molecolare) possa essere usata appunto per spostare e disporre singole NP su una superficie. Bisogna avere sufficiente forza-interazione per raccogliere una NP da un luogo e per trasportarla nella zona voluta; solo a questo punto l'interazione viene "revertita" (cambio di polarità elettrica, rilascio di un linker non-covalente ecc.). Si parla poi di nano-disposizioni comprendenti più di un tipo di NP e di materiali "ibridi" (NP-proteine, o NP-altri biomateriali).

There is more to be connected with NP - Qui si disquisisce sulle interazioni fra NP - mono- o poli-disperse - e mezzo che le circonda. Si parla di incapsulazione, per variare le caratteristiche delle NP e la loro interazione con plasma, sangue ed altro; di interazioni dipendenti dalla "decorazione" di una NP e di conseguente *targeted delivery* a cellule-tessuti-compartimenti dell'organismo; di quantificazione di energie d'interazione; di nuovi tipi di polimeri acqua-compatibili come fonte di supporti biopolimerici per applicazioni biotecnologiche; e di molto altro...

Nanoparticles can be designed to be smart - Il concetto di smart NP viene definito attraverso l'esame di esempi specifici. Materiali capaci di variare le loro caratteristiche al variare dell'intorno - fluorescenza dipendente dal pH del microintorno cellulare per *quantum dots* chimicamente modificabili, utili per uno screening precoce anticancro; sistemi complessi - fluorescenza pH-dipendente accoppiata con enzimi supportati su NP, per trasportare l'efficienza enzimatica in cambi di fluorescenza del microintorno; esempi di *drug delivery*, in cui cambiamenti di porosità/affinità di *binding* inter-NP/dimensioni portano al rilascio controllato di *payloads* (farmaci trasportati); e così via, con altri esempi e riferimenti bibliografici.

Surface-modified NPs can directly reach the cytosol of living cells - Chi lavora, come me, nell'*early drug discovery* sa che rendere un composto attivo anche biodisponibile, a partire dall'accesso all'interno della cellula per "colpire" il suo bersaglio molecolare, non è cosa da poco. Leggetevi un po' di endocitosi, di formazione transiente di pori NP-permeabili, di internalizzazione di NP attraverso funzionalizzazione con sequenze peptidiche membrana-permeabili, di funzionalizzazione anfifilica a "strisce" idrofobiche ed idrofili che, e di altro ancora...

Se qualcuno fra voi mi rimprovera di prediligere il bio al non-bio, non solo nel *nanoworld*, prometto a breve un numero dedicato al nano non-bio. A presto, per ora...