

a cura di Pierfausto Seneci

Dipartimento di Chimica organica - Università di Milano

pierfausto.seneci@unimi.it

Nella mia vita mi è spesso capitato, causa una certa “imbranzatura” costituzionale, di far cadere e rompere qualcosa; oppure di chiudere male una lettera e trovarmela semiaperta al momento di spedirla; oppure di incollare male una fotografia nell’album di famiglia, o una figurina dei calciatori Panini (da bimbo, ma non solo...) sull’album. In ognuno di questi casi, usando “rimedi miracolosi” variabili fra il nastro adesivo, la colla oppure l’“attaccatutto”, mi sono chiesto quale fosse la natura chimica dei materiali adesivi; oggi, durante la lettura di un recente lavoro, ho trovato una risposta non convenzionale per applicazioni particolari.

Un gruppo di ricercatori francesi (S. Rose *et al.*, *Nature*, 2014, **505**, 382) ha pubblicato l’uso di soluzioni di nanoparticelle (NPs) o nanomateriali come adesivi per materiali biologici e gelatinosi. Lascio a voi l’esame della trattazione fisica, che spiega come NPs possano effettivamente promuovere l’adesione di superfici fra loro non adesive; un numero di esempi in cui superfici gelatinose di poliacrilammide e polidimetilacrilammide sono fra loro fatte aderire, anche molto fortemente, con l’aiuto essenziale di una sospensione di NPs a base di silice; altri esempi in cui la derivatizzazione di nanomateriali con gruppi funzionali (ad esempio sulfonati su nanocristalli di cellulosa) o composti chimici (ad esempio timina su nanotubi al carbonio) li rende capaci di fungere da adesivi dei nano-oggetti altrimenti inerti. La mia attenzione è stata soprattutto catturata dall’adesione fra due “nastri” di fegato di vitello tagliati di fresco (dimensioni: 45mm x 18mm x 3mm) che non interagiscono fra loro in ambiente acquoso a pH 9, ma che aderiscono “semplicemente” spalmando su una delle superfici tagliate 60 μ l di una soluzione di NPs di silice TP-50, e premendo con un dito l’altra superficie su di essa per 30 secondi; il risultato è un materiale adesivo che resiste a varie manipolazioni biologiche.

Restando nello stesso ambito, vi segnalo l’uso di NPs biodegradabili a base di co-polimeri composti da acido lattico e glicolico (**1**, PLGA, Fig. 1), in cui è incapsulata la curcumina (**2**, Cur)

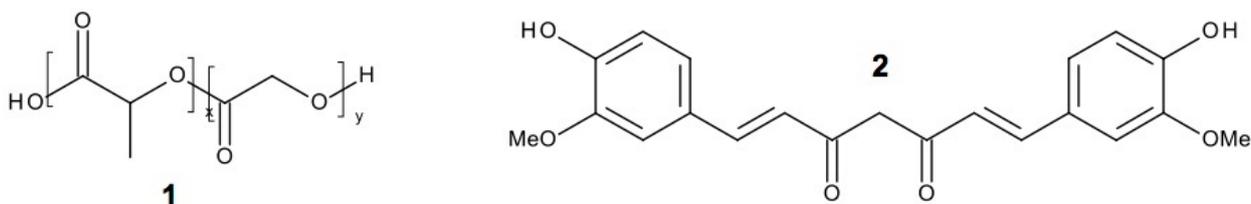


Fig. 1

Quest’ultima è un polifenolo naturale dotato di un gran numero di proprietà biologiche interessanti; in particolare, Cur è altamente neuroprotettiva in vari saggi *in vitro* ed *in vivo*, anche se la sua quasi totale insolubilità in acqua e l’incapacità di penetrare attraverso la membrana ematoencefalica (BBB) ne limita il possibile utilizzo terapeutico. Un gruppo di ricercatori indiani (S.K. Tiwari *et al.*, *ACS Nano*, 2014, **8**, 76) hanno sintetizzato delle CurR-PLGA-NPs, che si solubilizzano in acqua monodispersandosi; che riescono a penetrare all’interno di cellule staminali neuronali (*neural stem cells*, NSC); che inducono la loro differenziazione *in vitro* anche a basso dosaggio, mentre non sono citotossiche - a differenza di Cur come tale in soluzione, che non ha effetti differenzianti su NSC a basso dosaggio e mostra citotossicità ad alto dosaggio; che riescono addirittura a penetrare la BBB di ratti, provvedendo poi a biodegradarsi lentamente, fornendo una *sustained release* cerebrale di Cur; che provocano gli stessi effetti *in vivo* di proliferazione di NSC, ma anche aumentano l’espressione di geni coinvolti nella neuro-differenziazione, e causano una serie di fenomeni molecolari che ad essa contribuiscono. Da notare in particolare l’efficacia a basso dosaggio in un modello di morbo di Alzheimer (AD) nel ratto causato da sovra-espressione di peptide amiloide.

Terminiamo con una citazione riguardante biomateriali, e precisamente idrogeli a base di alginato (**3**, Fig. 2) e contenenti percentuali variabili di genipina (**4**) e chitosano (**5**).

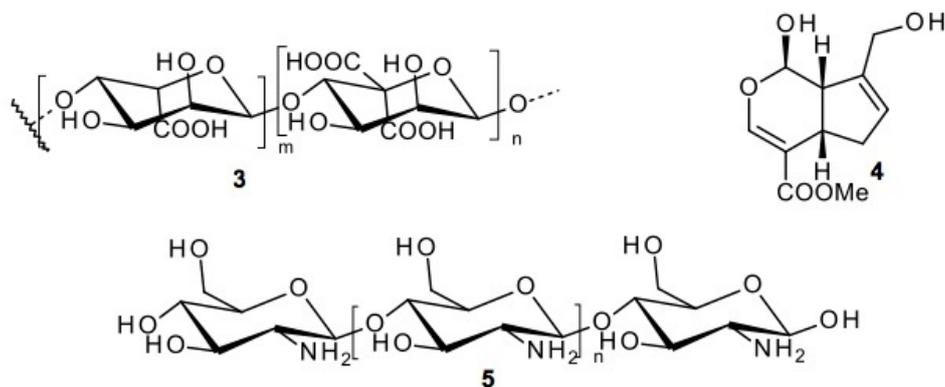


Fig. 2

Dei ricercatori americani (C.A. McKay *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interf.*, 2014, **6**, 1424) hanno studiato la capacità di tali idrogeli di interagire con gli astrociti, cellule gliali di supporto necessarie per la rigenerazione assonale dopo eventi traumatici; di permettere la riduzione degli elevati, e di per sé neurotossici, livelli di Ca²⁺ causati da tali eventi traumatici in ambienti *in vitro* simulanti il fluido cerebro-spinale (CSF); e di facilitare il *drug delivery* di composti chimici ad effetto terapeutico verso gli astrociti. Idrogeli composti riescono ad ottenere ognuno di questi effetti, sequestrando il Ca²⁺ in eccesso dal mezzo di coltura ed al tempo stesso agendo da impalcatura (*scaffold*) molecolare sulla quale aderiscono gli astrociti, ad iniziare la rigenerazione assonale. Vi consiglio la lettura di questo lavoro, che in maniera molto rigorosa determina una SAR mirata ad identificare le migliori percentuali relative per alginato, chitosano e genipina in idrogeli che mostrino un potenziale terapeutico/rigenerativo importante, senza problemi di tossicità, per malattie traumatiche gravi quali la *spinal cord injury* (SCI).