



REAXYS AWARD 2017: TRE RICERCHE ITALIANE PREMIATE DA ELSEVIER

Tre giovani soci della SCI sono stati premiati da Elsevier per la stesura di un saggio scientifico sulla loro attività di ricerca, coadiuvata dal database Reaxys. Si tratta di un prestigioso riconoscimento internazionale, giunto alla sua terza edizione, promosso dal Gruppo Giovani della SCI insieme al principale editore scientifico mondiale.



Fig. 1 - Cerimonia di premiazione del Reaxys Award 2017. Da sinistra: Federico Bella (Coordinatore SCI Giovani), Heather Devereaux (Dirigente Elsevier), Claudia Bonfio (1° classificato), Luca Capaldo (2° classificato), Federica Leone (3° classificato) ed Angela Agostiano (Presidente SCI)

Il premio e i vincitori - di Federico Bella

Il Gruppo Giovani della Società Chimica Italiana (SCI) ed Elsevier, principale editore mondiale in campo medico e scientifico, hanno annunciato a settembre i nomi dei tre giovani chimici italiani che hanno ottenuto il Reaxys Award 2017. Si tratta di un prestigioso premio, giunto alla 3^a edizione, che riconosce i migliori saggi redatti da giovani chimici sulla loro attività di ricerca condotta con l'ausilio di Reaxys, un potente database e motore di ricerca svi-

luppato da Elsevier per accompagnare i ricercatori nel loro lavoro quotidiano.

Il premio è andato a tre dottorandi: Claudia Bonfio (Università degli Studi di Trento), Luca Capaldo (Università degli Studi di Pavia) e Federica Leone (Politecnico di Torino), tutti premiati durante il XXVI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana a Paestum (Fig. 1). I saggi sono stati valutati secondo molteplici criteri, tra i quali il livello di innovazione, il grado con cui il saggio ha evidenziato come un database scientifico sia stato utile nel raggiungere gli obiettivi di ricerca, l'impatto e l'importanza dell'argomento della ricerca condotta dal candidato rispetto allo stato dell'arte. Il Reaxys Award crea una commistione fra tre aspetti importanti che deve rivestire un giovane chimico nel settore della ricerca: avere idee valide, saper reperire e analizzare efficacemente fonti bibliografiche, saper comunicare la chimica in contesti diversi.

Le origini dei cluster ferro-zolfo - di Claudia Bonfio

Comprendere come la vita sia nata sul nostro pianeta è uno dei più grandi quesiti scientifici della nostra



epoca. Una completa e approfondita comprensione della biologia di oggi si basa sulla conoscenza delle sue origini chimiche. Infatti, la chimica prebiotica permette di comprendere come molecole semplici presenti sulla Terra primordiale possano aver dato origine ai complessi sistemi e processi biologici alla base di tutti gli organismi viventi.

In questo contesto, poiché circa i due terzi delle proteine conosciute legano e utilizzano ioni metallici per svolgere la loro funzione, in questi quattro anni ho portato avanti il mio progetto di ricerca all'interfaccia tra la chimica bioorganica e bioinorganica cercando di chiarire il ruolo degli ioni metallici, e in particolare dei cluster ferro-zolfo, nel contesto delle origini della vita sul nostro pianeta. La prevalenza e l'accessibilità di ferro e zolfo sulla Terra, la loro capacità di assemblarsi in cluster e la presenza di proteine ferro-zolfo in tutti gli organismi viventi hanno condotto infatti i ricercatori a considerare i cluster ferro-zolfo alcuni tra i catalizzatori più antichi sul nostro pianeta [1]. Quello su cui mi sono concentrata per il mio progetto di dottorato riguarda la possibilità che questi cluster ferro-zolfo possano essersi formati sulla Terra primordiale e possano aver avuto un'attività simile all'attività delle moderne proteine ferro-zolfo.

Nei cluster ferro-zolfo, ogni atomo di ferro è legato a quattro atomi di zolfo in una coordinazione tetraedrica. Nel caso più semplice, un solo atomo di ferro è legato a quattro atomi di zolfo presenti nella catena laterale di quattro cisteine. Nei cluster più complessi, solfuri inorganici prendono parte alla coordinazione in sostituzione di alcuni residui cisteinici. Ogni cluster ferro-zolfo contiene almeno un atomo di ferro nello stato ossidato. A causa della loro instabilità in acqua, gli analoghi sintetici di questi siti attivi proteici sono spesso stati studiati in solventi organici [2], quindi in condizioni non compatibili con quelle presenti sulla Terra primordiale.

Il mio progetto di ricerca si è focalizzato sulla compatibilità del meccanismo di sintesi prebiotica di cluster ferro-zolfo precedentemente studiato dal mio gruppo [3] con le condizioni di sintesi riportate in letteratura [4] per la sintesi prebiotica di amminoacidi, nucleotidi e lipidi. La radiazione ultravioletta proveniente dal Sole è considerata la maggior fonte di energia utilizzata oggi per processi metabolici

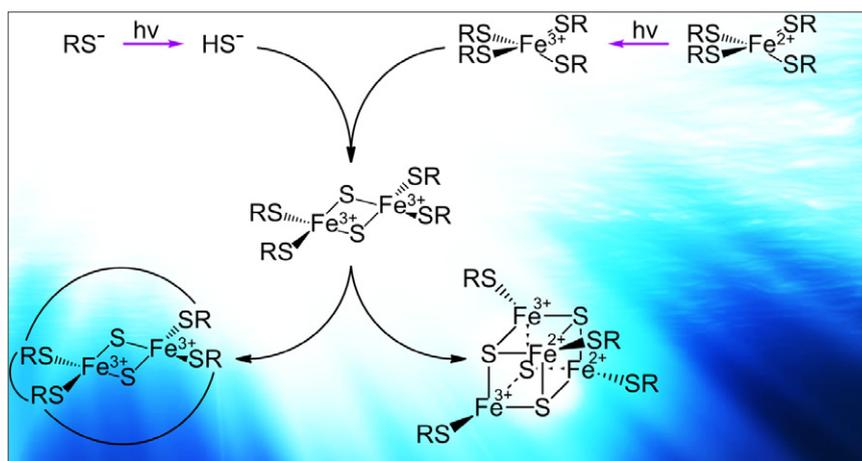


Fig. 2 - La sintesi di cluster ferro-zolfo è mediata dalla radiazione ultravioletta (adattata da [6])

fondamentali o per la formazione di molecole biologiche di rilievo. Poiché la radiazione ultravioletta è stata utilizzata precedentemente per la sintesi di molecole semplici, come zuccheri, basi azotate e amminoacidi, abbiamo deciso di concentrarci sull'influenza della radiazione ultravioletta sulla sintesi di cluster ferro-zolfo (Fig. 2). I nostri risultati hanno mostrato come la radiazione proveniente dal Sole possa aver contribuito alla sintesi di tali fondamentali sistemi metallici sulla Terra primordiale, inducendo sia la fotolisi di molecole contenenti zolfo, liberando quindi solfuri a disposizione per la formazione di cluster ferro-zolfo, sia la fotoossidazione di ioni ferrosi, in modo da formare cluster ferro-zolfo stabili e analoghi a quelli presenti nelle moderne proteine ferro-zolfo [5, 6].

Dopo aver mostrato come la sintesi di cluster ferro-zolfo sia compatibile con le condizioni ipotizzate per l'ambiente terrestre primordiale, il prossimo passo sarà quello di studiare se tali sistemi metallici abbiano un'attività catalitica simile e comparabile con quella delle proteine moderne, in modo da comprendere se i cluster ferro-zolfo possano essere considerati tra i più antichi catalizzatori apparsi sul nostro pianeta che hanno contribuito alle origini della vita.

Nuove sfide nell'attivazione fotocatalitica di legami C-H alifatici - di Luca Capaldo

Oggi, una delle sfide più accattivanti in sintesi organica è la generazione di intermedi di reazione altamente reattivi in condizioni blande, in stretto accordo con i principi generali della Chimica Verde. In questo senso, gli approcci in grado di sfruttare energie rinnovabili rappresentano una scelta coerente e, tra loro, la fotocatalisi è emersa senza alcun dubbio. In queste reazioni, un catalizzatore (PC: *photoca-*

talyst) viene aggiunto per assorbire l'energia luminosa e il suo stato eccitato (PC^*) attiva il substrato di interesse. Questa attivazione avviene prevalentemente secondo due meccanismi: un trasferimento elettronico (SET: *Single-Electron Transfer*) oppure un trasferimento di atomo di idrogeno (HAT: *Hydrogen-Atom Transfer*).

Il primo meccanismo ha recentemente raccolto maggior interesse tra i fotochimici grazie alla moltitudine di PC_{SET} disponibili come i complessi di iridio o rutenio, coloranti organici, ioni acridinio e cianoareni [7, 8]. Tuttavia, la presenza di una funzione X elettroattiva, necessaria per adattare il potenziale redox del substrato alle condizioni di reazione, è spesso necessaria.

D'altro canto, i processi HAT fotocatalizzati offrono il grande vantaggio di poter attivare direttamente legami C-H in una grande varietà di molecole organiche. La ragione che si cela dietro la limitata diffusione di questo approccio è principalmente lo scarso numero di PC_{HAT} studiati ad oggi [9].

Conseguentemente, un proposito tanto stimolante quanto ambizioso è quello di sviluppare nuovi fotocatalizzatori, possibilmente operanti con luce visibile: una tale scoperta permetterebbe di estendere la fotochimica organica via HAT a substrati fotodegradabili sotto irraggiamento da luce UV.

A Pavia, il nostro laboratorio (PhotoGreen Lab) ha un'esperienza consolidata nell'uso dell'anione decatungstato $[W_{10}O_{32}]^{4-}$ nel ruolo di PC_{HAT} [10]: in seguito ad assorbimento di un fotone UV, questo cluster a base dell'anione tungstato promuove una rottura omolitica di un legame C-H in una grande varietà di derivati organici quali, ad esempio, idrocarburi, eteri e aldeidi (vedi Fig. 3). Il risultato è la generazione di un radicale altamente reattivo che può essere intrappolato con olefine elettronpovere tramite un'addizione radicalica coniugata: formalmente, si tratta di una reazione di Giese fotocatalizzata. Tuttavia, come accennato in precedenza, questo fotocatalizzatore lavora principalmente con luce UV-B, anche se in condizioni ottimali è possibile utilizzare la luce diretta del sole.

Al momento, stiamo cercando di portare la ricerca al livello successivo, cioè sviluppare nuovi PC_{HAT} che riescano ad operare con luce visibile (410-455 nm),

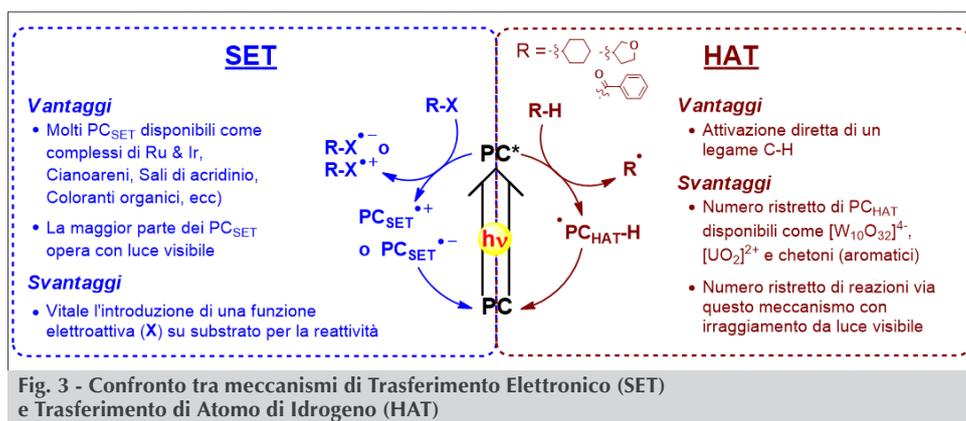


Fig. 3 - Confronto tra meccanismi di Trasferimento Elettronico (SET) e Trasferimento di Atomo di Idrogeno (HAT)

senza intaccare l'efficacia del processo fotocatalitico. Recentemente, questo progetto ci ha portato ad avviare una collaborazione con il Professor Günther Knör della Johannes Kepler University (JKU, Linz, Austria) per testare dei complessi di tipo antimonio-osso porfirinico [11] come PC_{HAT} in una reazione di Giese fotocatalizzata. Una scrupolosa messa a punto delle condizioni di reazione ci ha permesso di funzionalizzare il tetraidrofurano con alcune olefine elettronpovere. I dati raccolti finora sono solo preliminari, ma continueremo a lavorare in questo campo per espandere questo promettente settore di ricerca.

Materiali bionanocompositi conduttivi per lo sviluppo di medicazioni avanzate - di Federica Leone

Le medicazioni avanzate per il trattamento delle ferite (*wound dressings*) vengono generalmente utilizzate per coprire le lesioni, prevenendo l'insorgenza di infezioni e aiutando i tessuti danneggiati a ripararsi e rigenerarsi [12]. In questi ultimi anni sono stati studiati diversi materiali per sviluppare nuove medicazioni avanzate, con lo scopo di migliorare ulteriormente il processo di guarigione rispetto ai sistemi tradizionali. Tra le diverse categorie di materiali oggetto di studio, i bionanocompositi rappresentano un gruppo emergente di materiali avanzati risultanti dalla combinazione di biopolimeri e componenti inorganici, come per esempio particelle inorganiche, in grado di migliorare le proprietà della matrice polimerica favorendone nuove funzionalità [13]. Questo progetto di ricerca (condotto sotto la supervisione dei proff. Barbara Onida del Politecnico di Torino e John G. Hardy della Lancaster University) ha lo scopo di sviluppare un nuovo materiale bionanocomposito conduttivo, per la realizzazione di medicazioni avanzate per il trattamento delle ferite. In particolare, il materiale sarà il risultato della



combinazione di diversi componenti, ciascuno dei quali pensato per migliorare le prestazioni della medicazione avanzata conferendole nuove funzionalità. In particolare, il materiale sarà composto da una matrice polisaccaridica, a base di biopolimeri, quali chitosano, funzionalizzata con particelle di ossido di zinco (ZnO) nanostrutturato e polimeri conduttivi. Il chitosano è un polisaccaride di origine naturale, derivante dall'esoscheletro dei crostacei, di grande interesse per applicazioni biomediche per la sua eccellente biocompatibilità, degradabilità e azione antibatterica [14]. Grazie alle sue macromolecole è in grado di formare matrici altamente idratate (idrogeli), che, applicate sulle ferite, aiutano il processo di guarigione mantenendo l'idratazione nel sito danneggiato. L'utilizzo di ZnO nanostrutturato come *filler* inorganico biocompatibile conferirebbe alla medicazione avanzata importanti funzionalità, quali quella antibatterica derivante dalle proprietà intrinseche dello ione zinco [15]. Inoltre le particelle di ZnO, sintetizzate con adeguata morfologia e area superficiale, sono in grado di veicolare molecole terapeuticamente attive (i.e. farmaci, antimicrobici) sul sito lesionato, migliorando ulteriormente le prestazioni della medicazione. I polimeri conduttivi, quali i derivati della polianilina e del polipirrolo, hanno recentemente trovato applicazione nel settore della medicina rigenerativa. Un biomateriale a base di polimeri conduttivi sarebbe infatti in grado di stimolare elettricamente le cellule che intervengono fisiologicamente nel processo di guarigione, quali i fibroblasti e le cellule epiteliali, velocizzando la rigenerazione della ferita (Fig. 4) [16]. Le proprietà chimiche, elettriche e meccaniche di questo materiale bionanocomposito conduttivo verranno caratterizzate, prima di testare la loro efficacia *in vitro* mediante studi cellulari. In particolare, verrà valutata la capacità di aumentare la velocità di riparazione della ferita grazie alla stimolazione elettrica trasmessa dalla componente conduttiva della medicazione avanzata. Questo nuovo materiale per medicazioni avanzate sarà potenzialmente utilizzabile come soluzione alternativa per il trattamento di diverse ferite (i.e. ustioni, ulcere diabetiche, ulcere da stomaco, ecc.).

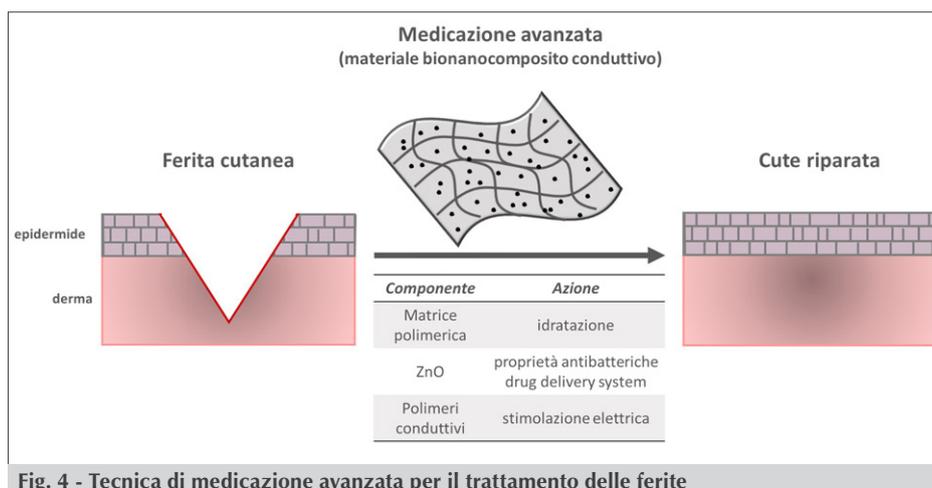


Fig. 4 - Tecnica di medicazione avanzata per il trattamento delle ferite

BIBLIOGRAFIA

- [1] H. Beinert, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2000, **5**, 2.
- [2] R.P. Venkateswara Rao *et al.*, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 527.
- [3] S. Scintilla *et al.*, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 13456.
- [4] B.H. Patel *et al.*, *Nat. Chem.*, 2015, **7**, 301.
- [5] C. Bonfio *et al.*, *Nat. Chem.*, 2017, **DOI: 10.1038/nchem.2817**.
- [6] C. Bonfio *et al.*, *Biochemistry*, 2017, **DOI: 10.1021/acs.biochem.7b00842**.
- [7] C.K. Prier *et al.*, *Chem. Rev.*, 2013, **113**, 5322.
- [8] N.A. Romero *et al.*, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 10075.
- [9] L. Capaldo *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, 2017, 2056.
- [10] L. Capaldo *et al.*, *Chim. Ind.*, 2017, **2**, 48.
- [11] G. Knör, *Coord. Chem Rev.*, 2016, **325**, 102.
- [12] G. Boateng *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 2010, **99**, 4215.
- [13] R. Zafar *et al.*, *Int. J. Biol. Macromol.*, 2016, **92**, 1012.
- [14] V. Patrulea *et al.*, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2015, **97**, 417.
- [15] A. Sirelkhatim *et al.*, *Nano-Micro Lett.*, 2015, **7**, 219.
- [16] G. Kaur *et al.*, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 37553.

Reaxys Award 2017:

Three Italian Researchers Awarded by Elsevier

Three young SCI members have been awarded by Elsevier for the preparation of a scientific essay on their research activity, helped by Reaxys database. This is a prestigious international award, which came to its third edition, promoted by the Young Group of SCI together with the world's leading scientific publisher.