



CHIMICA
**PASSIONE
PERIODICA**

2.

BENESSERE SICUREZZA ALIMENTARE E SALUTE

GIOVEDÌ 7 GIUGNO 2018

**Tecnologie e strumenti
innovativi per la salute
e la sicurezza alimentare**



UN PROGETTO DI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO



IN COLLABORAZIONE CON

frida
FORUM
DELLA RICERCA
DI ATENE



agorà scienza

CHIMICA / PASSIONE PERIODICA

Nell'ambito delle attività di divulgazione della ricerca del Dipartimento di Chimica, siamo orgogliosi di accogliervi alla seconda giornata dell'iniziativa "Chimica: passione periodica".

Il ciclo di conferenze divulgative si articola in sei workshop tematici che avranno luogo ogni primo giovedì del mese, da maggio a dicembre 2018 (3 maggio, 7 giugno, 5 luglio, 4 ottobre, 8 novembre e 6 dicembre).

Con questa importante iniziativa, vogliamo presentare alla società, all'industria e al mondo accademico la nostra ricerca di punta, con l'intento di promuovere percorsi comuni su grandi temi trasversali di interesse collettivo, in un ambiente informale.

Dalla sicurezza alimentare alle tecniche innovative per i beni culturali, dall'energia pulita alla chimica applicata all'investigazione criminale, dalla chimica "green" alla diagnostica medica, il ciclo di conferenze sarà occasione per avviare un dialogo tra i nostri ricercatori e gli attori sociali e produttivi che operano nel settore.

Presenteremo le nostre strategie di sviluppo di materiali intelligenti e nanostrutturati, incluse simulazioni e modelli predittivi, nel contesto di Industria 4.0.

Per favorire la nascita di nuove interazioni, al termine di ogni pomeriggio abbiamo previsto uno spazio di discussione progettuale aperto e un aperitivo scientifico.

Ringraziandovi per aver partecipato a questa prima giornata, vi invitiamo ad iscriverci alla prossime date di vostro interesse inquadrando il QR code con il vostro cellulare o all'indirizzo <http://www.chimica-ricerca.unito.it>.

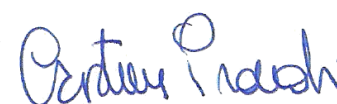
La registrazione online è aperta.



Il Direttore del Dipartimento di Chimica


Prof. Marco Vincenti

La viceDirettrice alla Ricerca


Prof.ssa Cristina Prandi

DESCRIZIONE DELLA GIORNATA

Diversi sono gli aspetti che contribuiscono al benessere di una società. Tra questi, salute e cibo certamente giocano un ruolo chiave e lo sviluppo di farmaci e terapie innovative così come la sicurezza e la tracciabilità in ambito alimentare sono tra le sfide fondamentali che la chimica deve affrontare per contribuire a migliorare la qualità della vita di tutti.

In questo contesto, il Dipartimento di Chimica dell'Università di Torino si pone l'obiettivo di migliorare la salute e la qualità di vita delle persone creando innovazione dove chimica, medicina, farmaceutica, biologia, nanotecnologia e scienza dei materiali si fondono.

Questo avviene sviluppando tecnologie e strumenti innovativi che, oltre ad essere rivolti alla società ed alla comunità scientifica, sono strettamente interconnessi con il mondo industriale attraverso numerosi contratti e convenzioni con aziende del territorio e internazionali nell'ambito della salute e degli alimenti.

In particolare, l'attività di ricerca punta a nuove soluzioni terapeutiche, diagnostiche e di analisi alimentare con un triplice obiettivo: etico (efficacia terapeutica, elevata tollerabilità, sicurezza alimentare), scientifico (eccellenza ed innovazione) ed economico (trasferimento di know-how, supporto al mondo industriale).

PROGRAMMA

Chairperson della giornata: M.R. Chierotti

14.00 Introduzione

Presentazione della giornata (C. Prandi)

14:10 Presentazione del dipartimento (M. Vincenti)

14.30 Rapidi e selettivi: metodi immunoanalitici @Chimica – relatrice Cristina Giovannoli

14:50 La chimica analitica a servizio della sicurezza alimentare – relatrice Ornella Abollino

15:10 Nuove soluzioni terapeutiche e diagnostiche per la cura di tumori e del Morbo di Alzheimer – relatrice Annamaria Deagostino

15:30 Coffee break

16:00 Sicurezza dei materiali nell'industria e in medicina – relatrice Ivana Fenoglio

16:20 Nanomedicina @Chimica – relatrice Gloria Berlier

16:40 Polimeri per la salute – relatore Francesco Trotta

17:00 Ruolo della metabolomica negli screening oncologici: interpretazione multivariata dei profili steroidurici – relatore Marco Vincenti

17:20 Ospite della giornata: Alberto Baldi – Cluster Manager del Polo di Innovazione Life Science e Salute BioPmed (Colleretto Giacosa - TO)

17:30 Presentazione della sessione poster - Michele R. Chierotti

17:50 Aperitivo e sessione poster

INTERVENTI

NOTE PRIMO INTERVENTO

RAPIDI E SELETTIVI: METODI IMMUNOANALITICI @CHIMICA

L. Anfossi, C. Baggiani, C. Giovannoli

Dal primo test per il dosaggio dell'insulina (1959, Yalow, Premio Nobel) i metodi immunochimici hanno avuto uno sviluppo costante e inarrestabile con intuizioni rivoluzionarie nel campo della ricerca applicata, innovando le tecniche analitiche nei settori clinici e della sicurezza alimentare. La tecnica si fonda sulla reazione tra antigene e anticorpo, le cui caratteristiche cinetiche e termodinamiche determinano le prestazioni analitiche del saggio, fra cui *in primis* l'elevata sensibilità e selettività di analisi. Le pietre miliari che hanno contribuito all'enorme successo dei metodi immunochimici sono costituite dall'evoluzione della tecnologia di produzione degli anticorpi e dallo sviluppo di formati ad elevata versatilità sia per numero e struttura di composti determinabili che nella ingegnerizzazione dei dispositivi per incontrare le diverse esigenze del mercato.

Dai più convenzionali metodi in micropiastra eseguiti da personale addestrato, la tendenza attualmente in atto è lo sviluppo di dispositivi per analisi sul campo compiute direttamente dall'utente.

Questo cambiamento nelle modalità e nei luoghi di utilizzo sta attualmente rivoluzionando il tipo di applicazioni e il design dei dispositivi, portando i ben noti "Point of Care Test" (POCs) nelle filiere produttive di molti settori industriali strategici nel contesto locale e nazionale. Inoltre, questi dispositivi stanno dando notevole impulso alla medicina personalizzata grazie alla semplicità di utilizzo e ai costi contenuti.

All'interno di tale scenario si inserisce uno dei filoni di ricerca più importanti del Laboratorio di Chimica Bioanalitica che vanta un'esperienza quarantennale consolidata nelle tecniche immunochimiche più tradizionali o emergenti, sviluppate e applicate sia nell'ambito della progettualità locale e nazionale che in stretto contatto con le imprese del territorio.



NOTE SECONDO INTERVENTO

LA CHIMICA ANALITICA A SERVIZIO DELLA SICUREZZA ALIMENTARE

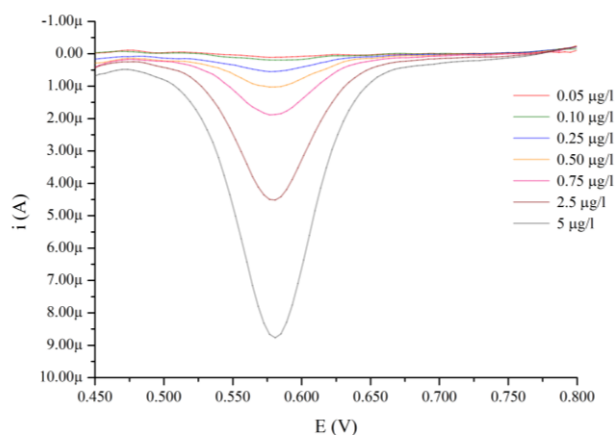
M. Malandrino, A. Giacomino⁽¹⁾, E. Prenesti, S. Berto, O. Abollino

(1) Dipartimento di Scienze e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino

Negli ultimi anni si assiste ad una crescente attenzione verso la qualità e la sicurezza degli alimenti. In questo contesto, l'analisi chimica ha un ruolo primario per valutare le proprietà nutritive e controllare l'eventuale presenza di contaminanti. Questi ultimi possono derivare dalle materie prime, dai processi di trasformazione, di conservazione oppure dai contenitori. Il nostro gruppo di ricerca si occupa della messa a punto di metodi di analisi per la determinazione di metalli ed altri elementi in traccia in alimenti di origine animale e vegetale. Molti elementi (es. rame, zinco) sono essenziali per la salute, ma hanno effetti tossici ad elevate concentrazioni. Altri (es. piombo e mercurio) sono tollerati a bassi livelli ma tossici al di sopra di certe concentrazioni.



Uno studio da noi effettuato riguarda lo sviluppo di un metodo elettrochimico per la determinazione di tracce di mercurio in campioni di pesce. I vantaggi del metodo sono la sensibilità, il basso costo delle strumentazioni e le possibilità di effettuare analisi in loco. Il metodo è stato applicato all'analisi di tonno in scatola di varia origine. Successivamente si è estesa l'attenzione ad altri metalli in traccia, come rame e zinco. Un altro studio riguarda la caratterizzazione di oli extra vergini di oliva italiani: nei campioni analizzati non sono emersi casi di contaminazione. Inoltre si sta esaminando la possibilità di correlare il contenuto di componenti inorganici con la regione di provenienza dell'olio. Un ulteriore esempio di ricerca riguarda il monitoraggio della concentrazione di metalli in una pianta spontanea commestibile, il tarassaco, in varie zone del Piemonte. Ricordiamo infine lo studio su integratori alimentari, in particolare preparati della medicina ayurvedica provenienti da diversi canali commerciali.



Le procedure analitiche messe a punto dal nostro gruppo di ricerca possono essere utili sia per i produttori, sia per le autorità di controllo.

(mery.malandrino@unito.it; agnese.giacomino@unito.it; enrico.prenesti@unito.it; silvia.berto@unito.it; ornella.abollino@unito.it)

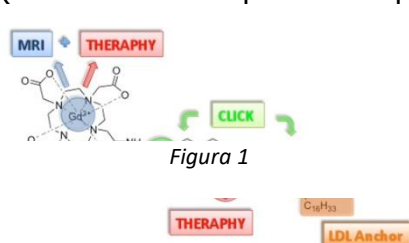
NOTE TERZO INTERVENTO

UTILIZZO DI COMPOSTI AL BORO COME AGENTI MULTIVALENTI TERAPICI PER LA CURA DI TUMORI E MORBO DI ALZHEIMER

A. Deagostino, S. Geninatti-Crich⁽¹⁾

(1) Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino

La resistenza delle cellule tumorali alle tradizionali chemio- e radioterapie è la causa del fallimento dei trattamenti dei tumori solidi umani. Al fine di eliminare definitivamente le cellule tumorali e massimizzare l'effetto terapeutico, è importante associare nello stesso farmaco due terapie che agiscano in modo sinergico. Inoltre, la possibilità di monitorare in tempo reale la biodistribuzione del farmaco permette di progettare in modo preciso e personalizzato la terapia sul paziente. L'uso di tecniche di immagine sensibili (come la risonanza magnetica per immagini, MRI) e di protocolli di medicina molecolare basati sull'uso di composti specifici, in grado di trasportare grandi quantità di agenti terapeutici, potrebbe pertanto migliorare l'efficacia di terapie antitumorali come la BNCT (Boron Neutron Capture Therapy). La BNCT è un metodo binario che combina l'irraggiamento di un



fascio di neutroni con la presenza di un composto a base di ^{10}B nella cellula bersaglio. Per questo motivo negli ultimi anni ci siamo dedicati alla sintesi e allo studio di nuove molecole a base di Boro, che possano agire come agenti BNCT contenenti, ad esempio, farmaci chemioterapici o entità che possano inibire enzimi coinvolti nella proliferazione delle cellule tumorali oltre ad una

sonda MRI (figura 1). Studi *in vitro* e *in vivo* di tali composti hanno dimostrato la loro efficacia nella cura dei tumori al polmone e mesotelioma pleurico. Più recentemente abbiamo studiato la possibilità di applicare la BNCT a patologie degenerative come il morbo di Alzheimer. Abbiamo quindi sintetizzato delle molecole "ibride" analoghe alla curcumina contenenti atomi di Boro. È infatti noto che i curcuminoidi mostrano una certa efficacia nella disaggregazione delle placche amiloidali sintomatiche della patologia.

(annamaria.deagostino@unito.it; simonetta.geninatti@unito.it)

NOTE QUARTO INTERVENTO

SICUREZZA DEI MATERIALI NELL'INDUSTRIA E IN MEDICINA

I. Corazzari, I. Fenoglio, E. Ghibaudi, I. Kokalari, R. Leinardi, A. Marucco, C. Pavan, M. Tomatis, F. Turci

Ogni giorno veniamo a contatto con molti materiali in forma particolare, come le polveri fini derivate dai processi di combustione o gli eccipienti aggiunti a farmaci e cibi, ed in forma massiva, come ad esempio gli impianti dentali. I materiali non sono sempre sostanze inerti: in qualche caso inducono effetti avversi, come gli asbesti o le protesi ortopediche in caso di rigetto. In altri casi sono innocui o addirittura benefici, come le paste a base di ossido di zinco che usiamo per proteggere la pelle irritata.



L'approccio per la valutazione della sicurezza di un materiale di cui non si hanno dati epidemiologici, come nel caso dei nuovi materiali quali i nanomateriali e i biomateriali di ultima generazione, è ancora prevalentemente di tipo empirico. Alla base di ciò c'è la scarsa conoscenza dei complessi meccanismi di interazione tra i materiali e gli organismi viventi. Tale conoscenza è essenziale per prevedere a priori gli effetti sulla salute umana del materiale, conoscendone le proprietà.

Alcuni ricercatori del nostro dipartimento si occupano da anni ad ampio spettro del problema, all'interno di un importante rete di collaborazioni nazionali e internazionali. Le attività prevedono, tra le altre cose, lo studio dei processi di interfaccia solido-materia vivente, la definizione dei parametri chimico-fisici determinati la tossicità di materiali micro e nanometrici, lo sviluppo di biomateriali attraverso approcci safe-by-design e la formazione, con corsi rivolti a lavoratori, responsabili della sicurezza, imprenditori e consumatori finalizzati alla conoscenza del rischio e ad una sua corretta gestione.

(ivana.fenoglio@unito.it; elena.ghibaudi@unito.it; m.tomatis@unito.it; francesco.turci@unito.it)

NOTE QUINTO INTERVENTO

NANOMEDICINA @CHIMICA

G. Berlier, N. Barbero, V. Brunella, G. Cerrato, G. Martra, P. Quagliotto, D. Scalarone, P. Ugliengo



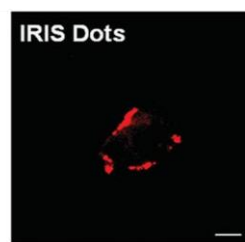
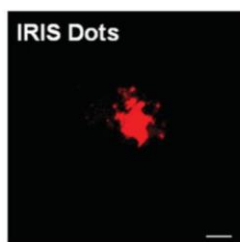
Viaggio allucinante (1966)
regia Richard Fleischer

La nanomedicina è l'applicazione medica delle possibilità derivanti dalle nanotecnologie. Essa si occupa quindi di tutte quelle conoscenze e quelle tecnologie, nell'ordine di grandezza dei nanometri (1-100 nm), che abbiano un utilizzo medico. Tale disciplina si situa quindi a cavallo tra biologia, chimica e fisica.

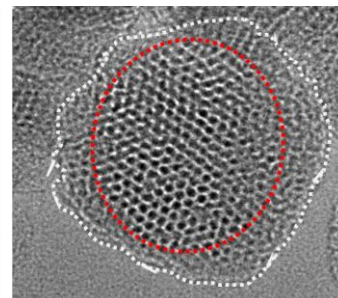
Le attività del Dipartimento di Chimica nel campo della nanomedicina sono principalmente focalizzate sullo sviluppo e studio delle proprietà di nanoparticelle o materiali nanostrutturati a base inorganica (ad es. silice, titania, ossidi di ferro, idrossiapatite) e ibrida organica/inorganica per applicazioni nel campo del drug delivery ('nanocarrier' per rilascio mirato e controllato di farmaci), del bioimaging (sistemi luminescenti per

visualizzare processi biologici in modo non invasivo ed in tempo reale), della "nanoactuation" (attivazione intracellulare di enzimi coniugati a nanoparticelle rispondenti a stimoli fisici esterni) con particolare attenzione ai processi di superficie, all'interfaccia con i fluidi biologici (reali o simulati) ed i loro componenti.

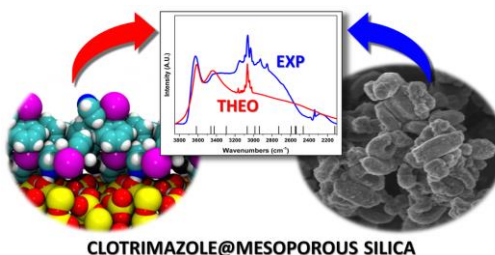
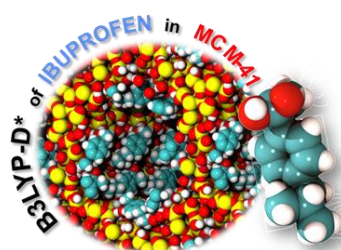
Spesso è arduo estrarre l'informazione a scala atomistica dalle metodiche sperimentali. Le tecniche di simulazione molecolare, che creano modelli computerizzati sia del supporto ('nanocarrier') che del farmaco, concorrono a chiarire la natura delle



Difference in the uptake of photoluminescence dye-silica NPs by hMSC cells: (A) live; (B) in a early apoptotic stage



Nanoparticelle di silice luminescenti per bioimaging (IRIS dots), nanoparticella di silice mesoporosa ricoperta da acido ialuronico per il targeting antitumorale



interazioni tra il carrier ed il farmaco, permettendo una più accurata interpretazione dei dati sperimentali siano essi di natura strutturale, energetica o spettroscopica.

Simulazione dell'interazione tra molecole di farmaco ed un 'nanocarrier' a base silicea

(gloria.berlier@unito.it; nadia.barbero@unito.it, valentina.brunella@unito.it;
giuseppina.cerrato@unito.it; gianmario.martra@unito.it; pierluigi.quagliotto@unito.it,
dominique.scalarone@unito.it; piero.ugliengo@unito.it)

NOTE SESTO INTERVENTO

POLIMERI PER LA SALUTE

F. Trotta, M.P. Luda, M. Zanetti, P. Bracco, D. Scalarone, V. Brunella

I polimeri (grandi molecole formate dalla ripetizione continua di molecole più semplici dette monomeri) trovano molte applicazioni nel campo del benessere, della medicina e della salute. Per semplicità si possono dividere in tre grandi categorie:

- 1) Polimeri sufficientemente stabili negli ambienti fisiologici da essere utilizzati negli organi artificiali
- 2) Polimeri bio-degradabili in grado di essere decomposti a molecole semplici dopo aver svolto la loro funzione
- 3) Polimeri solubili negli ambienti fisiologici e che quindi svolgono la loro azione nel plasma o nel sangue

I polimeri trovano largo impiego nelle applicazioni bio-medicali. Tra queste ricordiamo le applicazioni nella "riparazione" di ossa fratturate, ricostruzione di legamenti, otturazione dei denti, nelle suture delle ferite, nelle adesioni tissutali e come pelle artificiale e senza dimenticare le lenti a contatto, organi artificiali, connessioni varie, cateteri, valvole, protesi ed addirittura come componente del sangue artificiale oltre che base essenziale per la preparazione di membrane nel processo di emodialisi. Un uso sempre più diffuso è poi quello della veicolazione selettiva e controllata di farmaci.

Sono utilizzati sia polimeri sintetici che naturali, entrambi però devono rispondere a parametri molto stringenti come ad esempio: assenza di tossicità, non provocare infiammazioni, la flessibilità, la stabilità nell'ambiente fisiologico, una eccellente biocompatibilità, adeguate proprietà meccaniche, ottime proprietà di modellabilità ecc.

Tra i primi troviamo il polidimetilsilossano, il polietilene, il polimetilmetacrilato, il politetrafluoroetilene, il poliuretano, polivinilpirrolidone, policianoacrilati ecc. Nei polimeri di origine naturale rientrano l'acido polilattico, l'acido poliglicolico ed i loro co-polimeri, il collagene, la cellulosa ed i suoi derivati, gli alginati, i destrani ed il chitosano.

In questa presentazione saranno riportati i risultati ottenuti dal gruppo di materiali polimerici soprattutto nell'utilizzo dei polimeri come veicoli innovativi per la somministrazione di farmaci e come materiali per la costruzione di protesi.

(francesco.trotta@unito.it; mariapaola.luda@unito.it; marco.zanetti@unito.it;
dominique.scalarone@unito.it; valentina.brunella@unito.it)

NOTE SETTIMO INTERVENTO

IL RUOLO DELLA METABOLOMICA NEGLI SCREENING ONCOLOGICI: INTERPRETAZIONE MULTIVARIATA DEI PROFILI STEROIDURICI

E. Amante, E. Alladio, C. Bozzolino, M. Vincenti

I normali processi cellulari del corpo umano trovano espressione nella biosintesi e regolazione metabolica di una grande varietà di ormoni che a loro volta controllano i meccanismi fisiologici di funzionamento del nostro organismo. Parallelamente, l'insorgere di eventi patologici, eventualmente a base genetica, modificano tipicamente tali equilibri biochimici, palesandosi in un'alterazione dei profili metabolici caratteristici della normale fisiologia. L'osservazione delle alterazioni prodotte può essere usata per diagnosticare precocemente la natura della patologia che l'ha generata: la determinazione di questi profili metabolici diventa così uno strumento fondamentale di screening preventivo.

Fra i diversi profili metabolici che si possono utilizzare per costruire test di screening oncologici efficaci e innovativi, l'ampio spettro degli steroidi escreti nell'urina stimola particolare aspettativa, sia per il carattere facile e non invasivo del prelievo, sia per la prevedibile correlazione esistente fra i profili steroidei e le patologie dell'apparato riproduttivo ed endocrino, sia per l'ampia disponibilità della matrice che consente un'elevata concentrazione degli analiti prima della loro determinazione.

La rapida e simultanea determinazione analitica quantitativa di decine di steroidi androgenici, estrogeni, corticosteroidi, che la moderna strumentazione GC-MS e UHPLC-MS/MS consente, risulterebbe di scarsa utilità se non fosse abbinata alla loro interpretazione statistica multivariata, che è in grado di estrarre da una molteplicità di piccole alterazioni di ciascuno steroide il loro significato complessivo, di grande valore diagnostico e prognostico.

Il lavoro di ricerca in corso di attuazione ha già manifestato la possibilità di evidenziare l'insorgenza di patologie tumorali della prostata e soprattutto di discriminarne la natura, distinguendo i carcinomi dagli adenomi. Ciò si attua con una singola e semplice analisi a costo modesto, su campioni di urina. Analoghi studi in fase di avvio sono indirizzati allo screening delle patologie della mammella, dell'ovaio, e delle ghiandole surrenali.

SESSIONE POSTER

APPLICAZIONE DELLO SNIF-NMR PER LA DETERMINAZIONE DELL'ORIGINE GEOGRAFICA DEGLI ALIMENTI

R. Gobetto, M.R. Chierotti, F. Spanna⁽¹⁾

(1) Regione Piemonte – Settore Fitosanitario – Sez. Agrometeorologia, Torino

Le tecniche SNIF-NMR (Site-Specific Natural Isotope Fractionation Nuclear Magnetic Resonance) e IRMS sono spesso usate nell'analisi degli alimenti e ne permettono la determinazione dell'origine geografica. Entrambe le tecniche si basano sulla misura del contenuto degli isotopi stabili di un prodotto o di uno specifico componente di un prodotto. Sebbene meno sensibile di altre tecniche, come ad esempio HPLC e GC, l'NMR presenta diversi vantaggi: non è distruttiva, è selettiva e capace di rilevare componenti a basso peso molecolare in miscele complesse. Il contenuto isotopico nelle molecole non è statisticamente distribuito, ma dipende dal precursore e dai processi chimico-fisici coinvolti. Gli studi isotopici sui nuclei leggeri come idrogeno, carbonio, azoto e ossigeno mostrano l'elevato potenziale della tecnica nella discriminazione dell'origine. Dopo gli studi di Gerard Martin (University of Nantes) agli inizi degli anni '80, lo SNIF-NMR ha trovato massima diffusione tra le tecniche d'élite per l'autenticazione nella chimica degli alimenti. Il metodo è stato usato estensivamente per l'autenticazione dei vini [*Official J. Eur. Commun.* 1990, L 272, 64] e nel 1990 l'UE l'ha adottato ufficialmente per individuare le frodi da adulterazione con zucchero esogeno [*J. Agric. Food. Chem.* 1983, 31, 311]. Successivamente queste tecniche isotopiche sono state usate sempre più frequentemente diventando uno strumento fondamentale per certificare l'origine geografica dei prodotti: se il percorso fotosintetico è lo stesso ed i campioni non sono diluiti in acqua, l'unico fattore in grado di distinguere diversi campioni è il clima dove le piante sono cresciute.



Noi abbiamo analizzato l'origine geografica dei cibi Piemontesi, in particolare vino [*J. Sc. Food and Agric.* 2011, 91, 2088] e olio di oliva [*Eur. J. of Lipid Sc. and Tech.* 2012, 114,1409]. In questo studio si è messo a punto un approccio innovativo per la discriminazione territoriale. Si è contribuito ad espandere la conoscenza in questa area analizzando il contenuto isotopico ristretto a zone limitate come singole vigne. La variazione isotopica è stata analizzata lungo un determinato periodo e correlata a parametri meteorologici come temperature

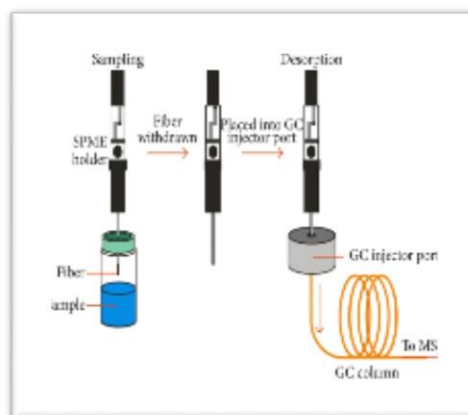
giornaliere, pioggia e umidità. Da questi dati, è possibile calcolare indici agroclimatici (indici di Huglin) che sono rappresentativi della variazione del clima delle viticulture modiali, relazionati ai requisiti di varietà e qualità dell'annata (zucchero, colore, aroma) dei vini analizzati

(roberto.gobetto@unito.it; michele.chierotti@unito.it)

PROFILO AROMATICO DEI VINI PIEMONTESI DOC IN GC-MS CON HS-SPME

R. Rabezzana, E. Bonometti, L. Operti, G. Cerrato, E. Diana, F. Turco, E. Priola, A. Giordana

Mediante MS-GC abbiamo determinato i profili aromatici di alcuni vini della collina piemontese. Le molecole aromatiche presenti nei vini analizzati sono state estratte in spazio di testa (HS-SPME). La fibra utilizzata è una fibra trifasica: CAR/PDMS/DVB 30/50µm. Questa tecnica di estrazione è utilizzata in vari campi, che vanno dall'analisi ambientale a quelle tossicologiche e in ambito alimentare. I risultati preliminari qualitativi costituiscono il punto di partenza per un'analisi sistematica semi-quantitativa mediante la quale, grazie all'utilizzo di moderni approcci chemiometrici, sarà possibile caratterizzare i vini in base al loro profilo di composti aromatici volatili. In un'ottica di ricerca basata su un forte legame con il territorio, lo studio si focalizzerà su alcuni vitigni tipici dell'area della collina torinese. I risultati finali costituiranno una sorta di carta d'identità del vino, utile per la tracciabilità e per la tutela da eventuali frodi alimentari.



Tecnica di microestrazione in fase solida accoppiata alla MS

(roberto.rabezzana@unito.it, elisabetta.bonometti@unito.it, lorenza.operti@unito.it; giuseppina.cerrato@unito.it; eliano.diana@unito.it; francesca.turco@unito.it; emanuele.priola@unito.it; alessia.giordana@unito.it)

PROGETTAZIONE, SVILUPPO E APPLICAZIONE DI DISPOSITIVI ANALITICI 'POINT-OF-NEED TEST'

L. Anfossi, F. Di Nardo, C. Giovannoli, S. Cavaleri, G. Spano, C. Baggiani

L'avanzamento tecnologico ha messo a disposizione del chimico analitico strumentazioni raffinate e in grado di fornire misure accurate e sensibili. In parallelo, moltissimi campi di applicazione richiedono sempre più la possibilità di realizzare misure rapide (risposta in tempi dell'ordine dei minuti), che non richiedano strumentazione complessa né operatori specializzati per essere eseguite e si possano quindi realizzare in campo o, più in generale, ovunque si trovi il materiale da analizzare ('point-of-need test'). A partire dalle applicazioni in campo clinico-diagnostico, dove i point-of-care test sono impiegati non solo per l'auto-diagnosi (es: test di gravidanza, misura del colesterolo e dei lipidi, misura del glucosio, etc.) ma anche nei reparti di pronto soccorso e terapia intensiva, i dispositivi di analisi rapida hanno trovato spazio in numerosi altri settori, quali quello veterinario, forense e della sicurezza alimentare. Il gruppo di Bioanalitica del Dipartimento di Chimica ha sviluppato una forte competenza nella progettazione e sviluppo di dispositivi 'point-of-need' che hanno trovato applicazione nei controlli di sicurezza alimentare (determinazione di micotossine in alimenti) e veterinaria (diagnosi di leishmaniosi canina, valutazione dello stress tramite misura di cortisolo salivare).



(laura.anfossi@unito.it; fabio.dinardo@unito.it; cristina.giovannoli@unito.it;
simone.cavaleri@unito.it; giulia.spano@unito.it; claudio.baggiani@unito.it)

INTERPRETAZIONE MULTIVARIATA DEL PROFILO STEROIDEO COME NUOVO STRUMENTO PER LO SCREENING PROSTATICO

E. Amante, E. Alladio, F. Marini,⁽¹⁾ F. Porpiglia,⁽²⁾ M. Vincenti

(1) Dipartimento di Chimica, Università di Roma La Sapienza

(2) Dipartimento di Oncologia, Università di Torino

Lo screening attualmente in uso per l'identificazione di malignità a carico della prostata si affida principalmente al dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA). Tale biomarcatore risulta sensibile non solo all'insorgenza di tumore prostatico, ma anche a infezioni a carico delle vie urinarie. La scarsa specificità del test si traduce in un elevato numero di invasive analisi di conferma, con conseguenze sulla salute dei pazienti.

Le patologie a carico della prostata sono strettamente connesse con una alterazione della produzione di steroidi sessuali maschili. Si è quindi messo a punto un metodo GC-MS, rapido e dai costi contenuti, per la determinazione di 18 androgeni all'interno dell'urina, matrice largamente disponibile con prelievo non invasivo.

I profili steroidei di soggetti sani e pazienti affetti da adenoma o carcinoma prostatico sono stati quindi interpretati con un approccio di tipo multivariato, intrinsecamente più sensibile rispetto ai tradizionali metodi statistici univariati tipicamente utilizzati in ambito medico. I modelli di classificazione, basati sul metodo della regressione ai minimi quadrati parziali (PLS-DA, Partial Least Square-Discriminant Analysis), hanno dato risultati promettenti, sia in termini di specificità che di sensibilità.

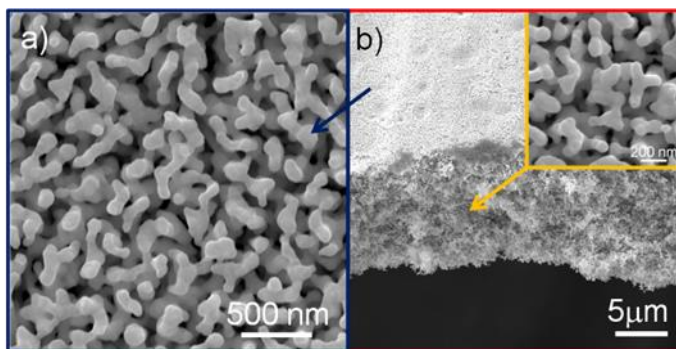
Si può quindi concludere che la determinazione del profilo steroideo tramite un metodo rapido, relativamente economico e senza alcun impatto sull'integrità del paziente, può essere preso in considerazione come nuovo metodo di screening su ampia scala per il riconoscimento di patologie prostatiche.

(eleonora.amante@unito.it; eugenio.alladio@unito.it; federico.marini@uniroma1.it;
francesco.porpiglia@unito.it; marco.vincenti@unito.it)

BIOSENSORI BASATI SULL'AU NANOPOROSO PER LA RILEVAZIONE QUANTITATIVA DI MOLECOLE IN ULTRA BASSA CONCENTRAZIONE.

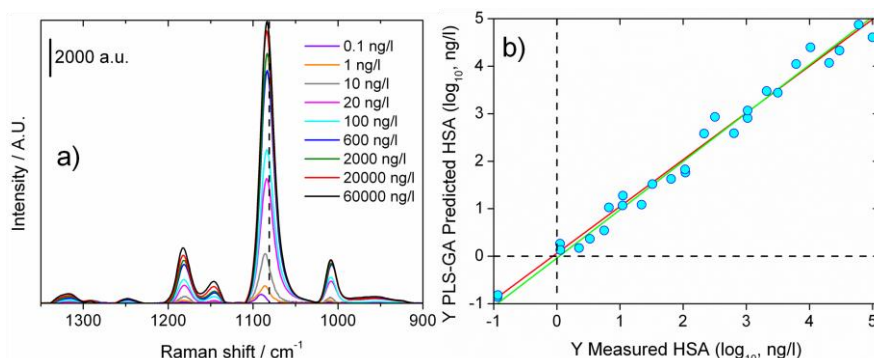
P. Rizzi, L. Battezzati, F. Scaglione, E. Alladio, A. Damin, S. Bordiga, F. Turci, C. Baggiani, C. Giovannoli

La ricerca nel campo dei sensori si è recentemente spostata verso lo sviluppo di una nuova generazione di sensori ultrasensibili che possono contribuire allo sviluppo di una varietà di applicazioni che vanno dai Point-of-Care, ai dispositivi indossabili e alla auto-diagnostica per la medicina personalizzata. I biosensori di nuova generazione devono essere ultrasensibili, selettivi, indossabili e adattabili alla rilevazione di differenti molecole (agenti patogeni, marcatori di malattie, sicurezza alimentare e contaminanti ambientali).



L'oro nanoporoso (NPG) è un materiale costituito da pori e legamenti di dimensioni nanometriche e mostra caratteristiche chimiche, ottiche, morfologiche interessanti per il suo utilizzo come substrato per la produzione di biosensori altamente sensibili.

All'interno di un progetto di Ateneo finanziato dalla Compagnia di San Paolo (BINGO Project – Torino_call2014_L2_146), il Dipartimento di Chimica ha dimostrato l'efficacia dell'Au nanoporoso come supporto SERS (Surface Enhanced



Raman Spectroscopy) per la rilevazione di una molecola sonda (HSA, Human Serum Albumine) in concentrazione ultra basse con limite di rilevabilità di 0.1 ng/l.

L'Au nanoporoso, prodotto per dealligazione chimica di una lega amorfa a base Au, è stato funzionalizzato tramite 4-aminotiofenolo a cui è stato successivamente legato covalentemente un anticorpo anti-HSA. Il sensore così prodotto, specifico per l'HSA; è stato testato con quantità crescenti di HSA la cui concentrazione è stata associata a un segnale SERS. Il biosensore così prodotto riesce a rilevare l'HSA con limite di rilevabilità di 0.1 ng/l e con un ampio intervallo di linearità che arriva a concentrazioni di 100000 ng/l.

La metodologia proposta in questo lavoro è un passo importante verso la produzione di un dispositivo calibrato per il rilevamento ultra-sensibile di una ampia varietà di biomolecole tramite SERS.

(paola.rizzi@unito.it, livio.battezzati@unito.it)

COLORANTI IN TERAPIA FOTODINAMICA (PDT)

N. Barbero, M. Blangetti, C. Prandi, G. Viscardi

La terapia fotodinamica (PDT) è una modalità terapeutica ben consolidata per il trattamento delle lesioni maligne, tra cui il cancro [Photosensitizers in Biomedicine, Wiley-Blackwell, 2009, 213-233]. La PDT offre alcuni vantaggi rispetto alle terapie convenzionali per il trattamento dei tumori: è una tecnica non invasiva, altamente selettiva, e consente la somministrazione di dosi ripetute ai pazienti in quanto non induce resistenza.



Questo tipo di terapia si basa sull'azione combinata di un fotosensibilizzatore (PS), luce visibile a bassa energia e ossigeno molecolare. L'irradiazione dell'area tissutale tumorale trattata con il fotosensibilizzatore porta alla generazione di specie citotossiche (ROS, tra cui ossigeno in stato di singoletto). Recentemente, un notevole interesse

da parte della comunità scientifica si è rivolto allo sviluppo di nuovi fotosensibilizzatori, dovuto al fatto che l'azione antitumorale esplicita è il risultato non solo di una potente azione citotossica selettiva sulle cellule tumorali, ma anche di una azione tossica sull'intera area tumorale dovuta a danni trombogenici sulla vascolatura del tumore stesso, inducendo la morte del tessuto per ischemia.

Sintetizzati per la prima volta negli anni '60, i coloranti squarainici, costituiti da un nucleo di ciclobutenone che presenta ad entrambe le estremità della molecola componenti aromatici o eteroaromatici, sono stati recentemente proposti come nuovi PS. Le squaraine presentano intensi assorbimenti che, tramite un'adeguata ingegnerizzazione delle loro strutture, mostrano il massimo di assorbimento nella zona del rosso/vicino infrarosso proprio in corrispondenza della finestra fototerapeutica. In questa regione dello spettro elettromagnetico i tessuti sono trasparenti permettendo quindi una più profonda penetrazione della luce ed un'eccitazione ottimale del PS. All'interno del nostro gruppo di ricerca sono state proposte nuove serie di coloranti con diverse modificazioni strutturali e sostituenti, in modo da implementare uno studio di struttura-attività, sulle quali sono state valutate la produzione di ROS, l'uptake cellulare e l'attività fotodinamica [*Eur. J. Med. Chem.* 2016, 113, 187].

Recentemente, i derivati del BODIPY e i loro *meso*-aza analoghi (aza-BODIPY) sono emersi come nuova classe di PS, ed in particolare il loro utilizzo come PS in terapie multimodali antitumorali mirate alla combinazione sinergica di due o più agenti terapeutici. In questo ambito, una parte dei nostri studi è rivolta alla sintesi e alla valutazione biologica preliminare di agenti bimodali basati sulla combinazione tra BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) e PDT. I risultati preliminari condotti *in vitro* mostrano una buona internalizzazione di questi ibridi molecolari in linee cellulari tumorali umane e un buon mantenimento delle proprietà spettroscopiche delle singole unità, presupposti ideali per un futuro sviluppo applicativo di questa potenziale classe di agenti terapeutici [*Org. Biomol. Chem.* 2017, 15, 884-893; Bellomo et al. *Submitted for publication* 2018].

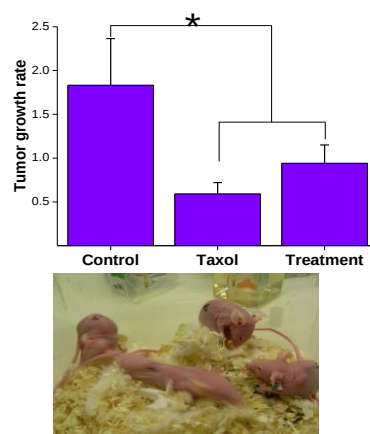
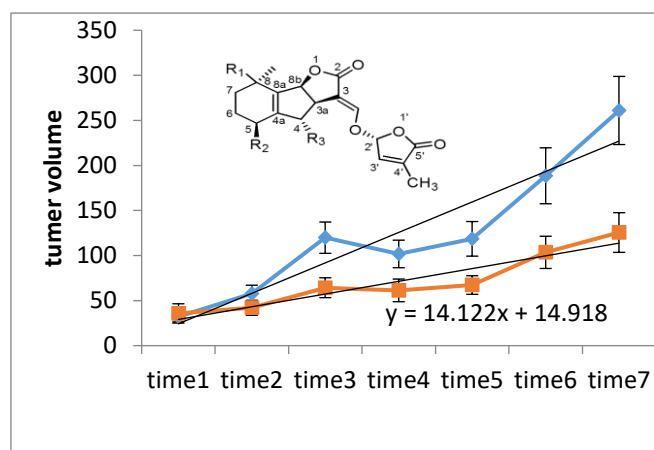
(nadia.barbero@unito.it; marco.blangetti@unito.it; cristina.prandi@unito.it; guido.viscardi@unito.it)

PROPRIETÀ ANTITUMORALI DI MOLECOLE NATURALI DI ORIGINE VEGETALE

C. Prandi, M. Blangetti

Gli Strigolattoni (SLs) sono sesquiterpeni derivati dai carotenoidi e rappresentano una nuova classe di ormoni vegetali (che si aggiunge a etilene, auxine, citochinine, brassinostereoidi...). Rivestono un ruolo fondamentale nel regolare la crescita delle piante soprattutto in relazione alle condizioni di stress nutrizionali. Vengono rilasciati nella rizosfera dalla maggior parte delle piante superiori, dove agiscono nel suolo come molecole segnale nella fitta rete di comunicazioni tra microorganismi che si traduce nella formazione di associazioni simbiotiche o in alcuni casi parassitiche. A livello molecolare gli Strigolattoni causano un potente arresto del ciclo cellulare nelle cellule vegetali. Analogamente ad altri composti di origine vegetale, gli SLs inducono l'arresto del ciclo cellulare nella fase G2/M e l'apoptosi in una varietà di cellule tumorali umane, inibiscono inoltre la crescita tumorale di xenotrapianti di cancro al seno umano nei topi. Gli SL non hanno effetti rilevanti su cellule non trasformate. Gli SLs inducono danni al DNA sotto forma di rotture del doppio filamento del DNA (DSB) e attivano la segnalazione del danno del DNA inducendo la fosforilazione di ATM, ATR e DNA-PKcs. È interessante notare che gli SLs hanno un effetto sinergico con agenti chemoterapici che agiscono sul DNA, come il Paclitaxel. I dati in nostro possesso sino ad ora suggeriscono che gli SLs aumentano l'instabilità del genoma e la morte cellulare mediante un meccanismo duplice di induzione del danno al DNA e inibizione dei meccanismi di riparazione dello stesso. Il nostro studio è finalizzato alla identificazione di analoghi strutturali di queste molecole naturali e tramite questi alla elucidazione degli eventi molecolari che portano a morte apoptotica in cellule tumorali diverse in termini di background e chemio-sensibilità, allo scopo di valutare le potenzialità anti cancro di queste molecole e proporre nuove strategie terapeutiche per inibire la crescita e la diffusione tumorale. Parallelamente stiamo studiando un sistema di delivery efficace basato sull'uso di nanopugne a base di ciclodestrine.

Analoghi di Strigolattoni inibiscono la crescita di tumori in vivo

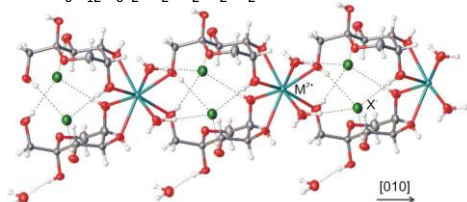
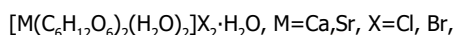


(cristina.prandi@unito.it, marco.blangetti@unito.it)

NUOVI MATERIALI CRISTALLINI PER DIAGNOSTICA E TERAPIA IN AMBITO ONCOLOGICO

P. Antoniotti, P. Benzi, C. Canepa, D. Marabello

La nanomedicina è una branca della scienza, che si sta sviluppando rapidamente per applicazioni nella diagnosi e nel trattamento di molte malattie, tra le quali i tumori. Infatti le nanoparticelle possono integrare le funzioni diagnostiche, basate sull'emissione di luce, e quelle terapeutiche (funzioni teranostiche), indispensabili per adattare la terapia alle caratteristiche specifiche del tumore

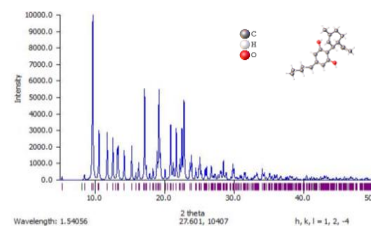


del paziente. Tra le tecniche diagnostiche non invasive la microscopia SHG (Second Harmonic Generation), che sfrutta le proprietà di ottica non lineare (NLO) è una tecnica emergente per applicazioni di imaging *in vivo* sulla pelle. Infatti possiede i vantaggi unici di una risoluzione spaziale sub-cellulare, di una risoluzione temporale elevata e di una rilevazione sensibile anche a bassi livelli di concentrazione. E' quindi di crescente interesse lo sviluppo di nanoparticelle

foto-funzionali che siano in grado di penetrare nei tessuti tumorali con alta specificità, per ottenere il miglioramento della caratterizzazione diagnostica del tessuto e un aumento delle proprietà teranostiche, massimizzando l'effetto distruttivo sulle cellule tumorali e minimizzando gli effetti collaterali. In questo ambito la nostra attività si focalizza su sintesi, caratterizzazione e funzionalizzazione di nanoparticelle di nuovi materiali biocompatibili, costituiti da Metal Organic Frameworks (MOFs) a base di zuccheri e sali di metalli alcalini e alcalino-terrosi con proprietà NLO, o di polialcoli e sali di boro e/o litio, che possono essere impiegati a scopo diagnostico e che, con l'inserimento di un isotopo opportuno, possano avere potenziali applicazioni anche terapeutiche.

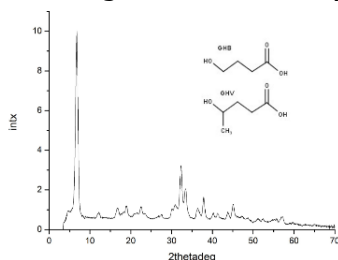
Caratterizzazione di componenti presenti in preparati a base di Cannabis.

Preparati a base di *Cannabis* sono stati proposti come possibile trattamento di alcuni sintomi neurologici. Le principali molecole di interesse dal punto di vista medico sono il Δ 9-tetraidrocannabinolo (THC) ed il cannabidiolo (CBD) ma nel fitocomplesso della *Cannabis* sono presenti oltre 500 molecole differenti, di cui un centinaio appartenenti alla classe chimica dei cannabinoidi ed è molto importante conoscere con precisione il contenuto quali-quantitativo almeno dei principali cannabinoidi presenti nelle formulazioni che vengono somministrate al paziente. La nostra attività in questo ambito è rivolta alla messa a punto delle metodiche estrattive, di purificazione dei cannabinoidi più interessanti e/o più abbondanti e di caratterizzazione quali-quantitativa mediante diffrazione ai raggi X.



Analisi di comuni bevande (alcoliche e non) addizionate di GHB e GBL.

L'acido g-idrossibutirrico (GHB) è una sostanza psicoattiva che può essere utilizzata, diluita in una bevanda, con lo scopo di alterare la coscienza della vittima e facilitare l'attuazione di un reato. Per questa ragione, in ambito forense, l'identificazione e la quantificazione del GHB e del suo precursore g-butilrolattone (GBL) sono di fondamentale importanza. La nostra attività in questo ambito è pertanto focalizzata sulla messa a punto di una metodologia di analisi quali/quantitativa di GHB e GBL mediante l'uso della diffrazione a raggi X in residui secchi di bevande di differente natura.

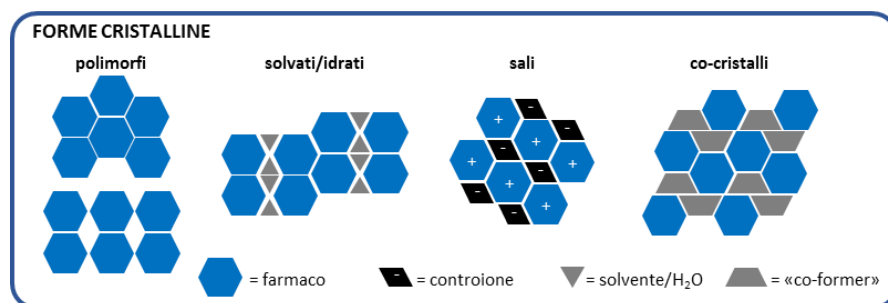


(paola.antoniotti@unito.it; paola.benzi@unito.it; carlo.canepa@unito.it;
domenica.marabello@unito.it)

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI FORME CRISTALLINE DI COMPOSTI FARMACEUTICI

M.R. Chierotti, R. Gobetto, S. Bordignon, F. Rossi, C. Garino, C. Nervi

Il *crystal engineering* è uno degli approcci più usati dalle aziende farmaceutiche per modulare le proprietà dei principi attivi. Esso sfrutta interazioni deboli e *building blocks* definiti per progettare nuove forme cristalline quali polimorfi, idrati/solvati, sali, co-cristalli... di una data molecola.



Le forme cristalline presentano diversi vantaggi: a) mantengono invariata la struttura chimica del farmaco ma ne modificano solo impaccamento e network di interazioni deboli, quindi una volta disciolte il principio

attivo viene rilasciato tal quale; b) permettono di migliorare le proprietà chimico-fisiche e farmaceutiche quali ad esempio velocità di dissoluzione, biodisponibilità, stabilità termica...; c) offrono una vasta gamma di possibilità di modulazione grazie all'elevato numero di "co-former" che si possono scegliere per formare i co-cristalli; d) sono brevettabili; e e) sono definiti in maniera chiara dagli enti regolatori (European Medicines Agency and U.S. Food and Drug Administration). Verranno presentati alcuni esempi di forme cristalline di composti farmaceutici commercializzati con performance migliorate.

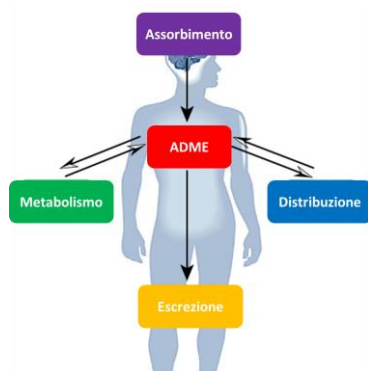
L'ottenimento di nuove forme cristalline comporta un'approfondita caratterizzazione strutturale, solitamente affidata alle tecniche di diffrazione di raggi X da cristallo singolo. Tuttavia, è comune, soprattutto per solidi organici, non riuscire a ottenere cristalli di dimensioni idonee a tali analisi. Inoltre, le tecniche di diffrazione difficilmente riescono a individuare la posizione degli atomi di idrogeno o la presenza di fasi amorfe. In questi casi, l'NMR allo stato solido (SSNMR) si presenta come un valido strumento per analizzare composti in forma di polvere microcristallina in termini strutturali. Verranno presentati alcuni esempi in ambito farmaceutico di come l'SSNMR sia in grado di: a) distinguere le forme cristalline e la fase amorfa e di quantificarle anche nel formulato finale (i.e. in presenza di eccipienti); b) distinguere tra sale e co-cristallo in funzione della posizione degli atomi di idrogeno lungo l'asse dei legami a idrogeno; e c) risolvere, in combinazione con raggi X da polveri e calcoli DFT, le strutture cristalline dei composti che non è possibile analizzare tramite diffrazione di raggi X da cristallo singolo.

(michele.chierotti@unito.it; roberto.gobetto@unito.it; simone.bordignon@unito.it;
federica.rossi@unito.it; claudio.garino@unito.it; carlo.nervi@unito.it)

VALUTAZIONE DELL'INTERAZIONE FARMACO-PROTEINA

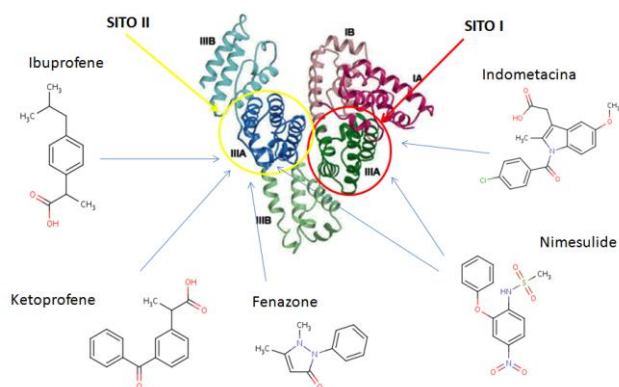
N. Barbero, C. Barolo, P. Quagliotto, S. Visentin,⁽¹⁾ G. Viscardi⁽¹⁾ Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la salute, Università di Torino

I farmaci ad uso sistemico, in seguito alla somministrazione, entrano nel circolo sanguigno, raggiungono gli organi bersaglio ed esplicano la propria azione farmacologica. All'interno dell'organismo il farmaco segue quindi un percorso ben definito, che può essere suddiviso in quattro tappe: assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione (ADME).



I farmaci nel plasma possono presentarsi in due forme: liberi o legati. Dopo essere stati assorbiti, i primi giungono negli organi bersaglio, mentre gli altri si legano reversibilmente alle proteine plasmatiche, perdendo quindi l'attività farmacologica. Il legame alle proteine influisce quindi sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica. Nel primo caso perché condiziona la velocità di distribuzione e di eliminazione, dato che solo il farmaco libero è in grado di diffondere; nel secondo caso perché solo la quota non legata può svolgere la propria funzione una volta raggiunto il sito d'azione. La valutazione dell'affinità di legame che un farmaco mostra nei confronti di una

proteina plasmatica è importante, perché permette di calcolare alcuni parametri farmacocinetici, quali il suo volume di distribuzione, l'emivita e la clearance. In questo modo si ricava la quota di farmaco che effettivamente viene distribuita ai tessuti.



Nella presentazione verranno descritte con alcuni esempi le metodologie di analisi disponibili presso il Dipartimento di Chimica adatte all'analisi dell'interazione tra farmaco e proteine.

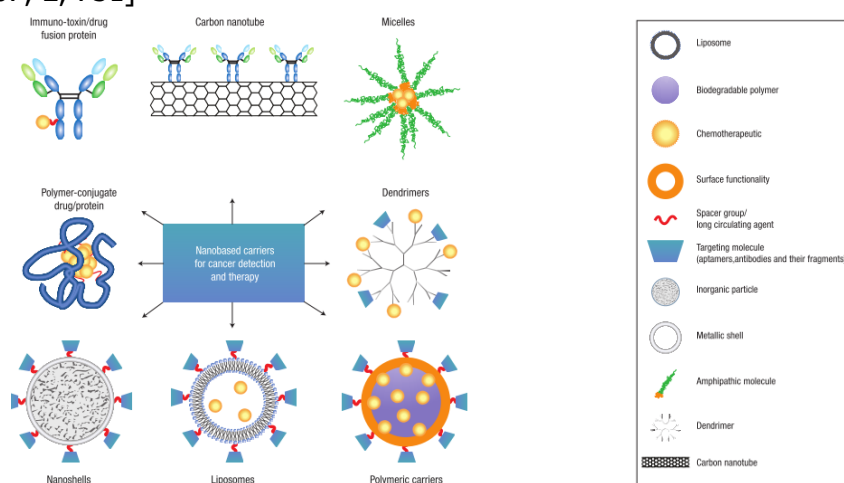
(nadia.barbero@unito.it; claudia.barolo@unito.it; pierluigi.quagliotto@unito.it; [sonja.visentin@unito.it](mailto:songa.visentin@unito.it); guido.viscardi@unito.it)

CHIMICA ORGANICA E CHIMICA FISICA IN SINERGIA PER LA SALUTE

N. Barbero, G. Alberto, P. Quagliotto, G. Berlier, G. Martra, G. Viscardi

Nonostante i grandi progressi fatti in campo chimico, farmaceutico e biotecnologico abbiano portato negli ultimi decenni alla scoperta e allo sviluppo di molte nuove classi di farmaci e di agenti diagnostici, attualmente il limite principale delle industrie farmaceutiche e biotecnologiche è rappresentato dalla capacità di tradurre tali progressi in efficacia clinica, ossia di ridurre il gap esistente tra drug discovery ("scoperta del farmaco") e drug delivery ("distribuzione del farmaco"). Attualmente, infatti, l'impiego di molti farmaci risulta limitato da alcuni fattori fra cui: scarsa solubilità e stabilità nei fluidi biologici, rapida degradazione in vivo e ridotta emivita plasmatica, distribuzione non specifica, necessità di somministrazione ad elevati dosaggi, tossicità. Per questo motivo negli ultimi decenni un sempre crescente interesse è stato rivolto allo sviluppo di nuovi sistemi per la veicolazione di agenti diagnostici e terapeutici, i cosiddetti "nanocarriers". [*Nanomedicine: NBM* 2012, 8, 147]

Si possono distinguere diversi tipi di nanocarriers sia in base alla loro forma e composizione che alla loro natura. Esistono infatti nanocarriers inorganici (nanoparticelle di SiO_2 , nanoparticelle d'oro e quantum dots), organici (nanostrutture polimeriche, dendrimeri, nanosistemi vescicolari lipidici, micelle di tensioattivo, nanoparticelle e nanocapsule lipidiche) e ibridi organo-inorganici in cui farmaci o coloranti di interesse sono stati incorporati all'interno delle nanoparticelle di varia natura. [*Nat. Nanotechnol.* 2007, 2, 751]



Il presente contributo riassume le attività presenti all'interno del Dipartimento di Chimica che vedono coinvolti diversi gruppi di Chimica Organica e Chimica Fisica per la sintesi e la caratterizzazione di nuovi nanocarriers per imaging, terapia genica e drug delivery. [*J. Colloid Interface Sci.* 2017, 487, 182-191; *Small* 2012, 8, 3192]

(nadia.barbero@unito.it; gabriele.alberto@unito.it; pierluigi.quagliotto@unito.it;
gloria.berlier@unito.it; gianmario.martra@unito.it; guido.viscardi@unito.it)

MATERIALI METALLICI BIOCOMPATIBILI

P. Rizzi, L. Battezzati, M. Baricco, A. Castellero, G. Fiore, I. Fenoglio, F. Turci, M. Tomatis, M. Calin⁽¹⁾

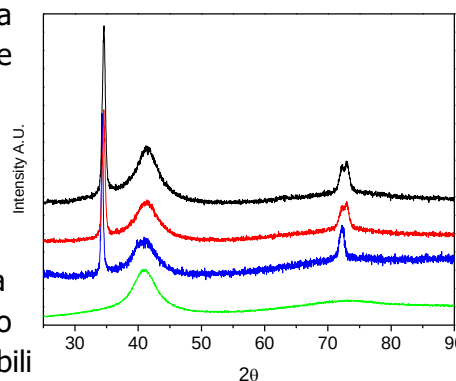
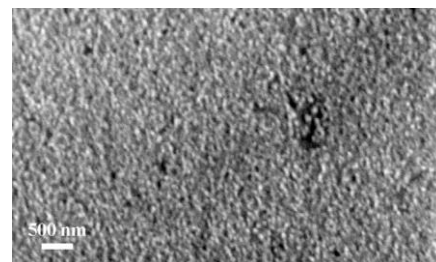
(1) IFW Dresden, Germany

Le leghe biocompatibili possono trovare applicazione in svariati campi come impianti, protesi, stant o strumenti per la chirurgia. In tutti questi casi è necessario che i materiali metallici soddisfino alcuni requisiti di biocompatibilità, resistenza alla corrosione e proprietà meccaniche o chimiche compatibili con l'ambiente in cui il metallo verrà messo in uso. La produzione di leghe biocompatibili richiede quindi uno studio della composizione del materiale, con la selezione di elementi che non siano potenzialmente dannosi e con la successiva produzione con tecniche adeguate a fornire le necessarie proprietà meccaniche o chimiche al materiale.

In questo lavoro si presentano due differenti esempi di produzione e caratterizzazione di leghe biocompatibili: leghe preziose a base oro e palladio e leghe a base titanio per protesi.

Le leghe preziose possono essere impiegate sia per impianti sia in gioielleria. In entrambi i casi è richiesta una buona resistenza alla corrosione oltre che l'assenza di metalli che possono avere possibili tossicità. In questo lavoro la biocompatibilità è stata studiata per leghe amorfe a base oro e palladio per applicazioni in impianti e gioielleria. Oggetti metallici a contatto prolungato con la pelle possono infatti esercitare un effetto tossico generalmente attribuito al rilascio di ioni metallici. Il processo è di natura elettrochimica. Gli ioni metallici formati nella reazione anodica sono responsabili del comportamento tossico. Il rilascio di ioni da un metallo è fortemente influenzato dai potenziali elettrodi standard e dalla formazione di strati di passivazione che potrebbero impedire un'ulteriore corrosione. Una conseguenza della tossicità degli ioni metallici è la dermatite allergica da contatto (ACD). La comprensione del meccanismo di corrosione delle leghe amorfe a base di metalli nobili è sempre più importante a causa delle loro possibili applicazioni che implicano il contatto con i fluidi corporei, non solo i gioielli ma anche gli impianti.

Le leghe a base Titanio per applicazioni in campo biomedicale sono usate poiché il Titanio associa ad una elevata biocompatibilità, una buona resistenza alla corrosione, un basso modulo elastico e una buona resistenza a fatica senza apprezzabili deformazioni. Tutte queste caratteristiche rendono il Ti un metallo ideale per l'utilizzo in campo biomedicale per la produzione ad esempio di protesi. Il presente lavoro si è concentrato sulla sintesi e studio di leghe a base Ti prive di elementi potenzialmente dannosi quali Ti, Zr, Si, Ta. Inoltre si è cercato di rendere il materiale maggiormente adatto alla produzione di protesi cercando di avvicinare le caratteristiche meccaniche della lega a quelle dell'osso che deve essere sostituito.



POLIMERI PER LA SALUTE - 2

P. Bracco, M. Zanetti, V. Brunella

Il gruppo Materiali Polimerici del Dipartimento è da anni impegnato in molteplici ambiti di ricerca legati all'uso dei materiali polimerici in campo biomedicale.

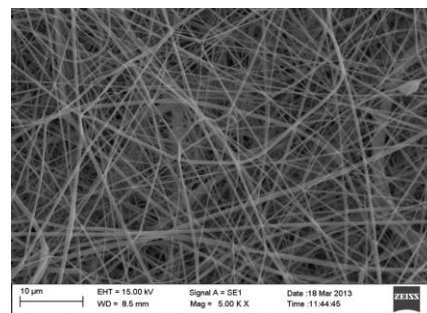


Da oltre 25 anni, i ricercatori del gruppo studiano lo sviluppo e la modificazione di polietilene (polietilene ad elevata massa molecolare - UHMWPE), usato come materiale di accoppiamento nelle protesi ortopediche di anca, ginocchio, spalla e piccole articolazioni. Ogni anno, in Italia, vengono impiantate quasi 200.000 protesi ortopediche, l'85% delle quali contiene un elemento in polietilene. Fino alla fine degli anni '90, proprio la rapida usura del polietilene era una delle principali cause di fallimento dell'impianto, che costringeva spesso a frequenti reinterventi di sostituzione, con i relativi costi umani e

sociali per la popolazione. La ricerca nel campo ha permesso di individuare in pratiche di sterilizzazione scorrette una delle principali cause di degradazione precoce del materiale. Si è dimostrato come un attento controllo dei metodi di sterilizzazione e modificazioni mirate del materiale, quali trattamenti di reticolazione e addizione di antiossidanti biocompatibili, fossero in grado di rendere il polimero più resistente all'usura, allungando così significativamente la vita utile dell'impianto.

Le ricerche in quest'ambito sono state e sono condotte in stretta collaborazione con i medici ed i ricercatori dell'ospedale CTO – Città della Salute e della Scienza di Torino, con altri enti e ricercatori del settore, e con numerose aziende produttrici sia nazionali, che internazionali.

Un altro filone di ricerca del gruppo riguarda la preparazione di tessuti-non tessuti in materiali polimerici biocompatibili, mediante *electrospinning*. La tecnica, di stretta attualità, permette di ottenere micro o nanofibre polimeriche attraverso l'applicazione di un campo elettrico ad una soluzione di polimero che fluisce da un ugello. Con questa metodologia, sono stati prodotti *scaffold* per ingegneria tissutale in polimeri di origine naturale (chitosano, gelatina), che hanno mostrato risultati promettenti come guide artificiali per la riparazione di nervi del sistema periferico. Con la stessa tecnica, sono stati ottenuti anche tessuti-non tessuti in poli(acido lattico), polimero biodegradabile, contenenti nanoparticelle di argento, che hanno dimostrato un'efficiente attività antibatterica, così da poter essere presi in considerazione per applicazioni nel *wound healing*.



(pierangiola.bracco@unito.it; marco.zanetti@unito.it; valentina.brunella@unito.it)

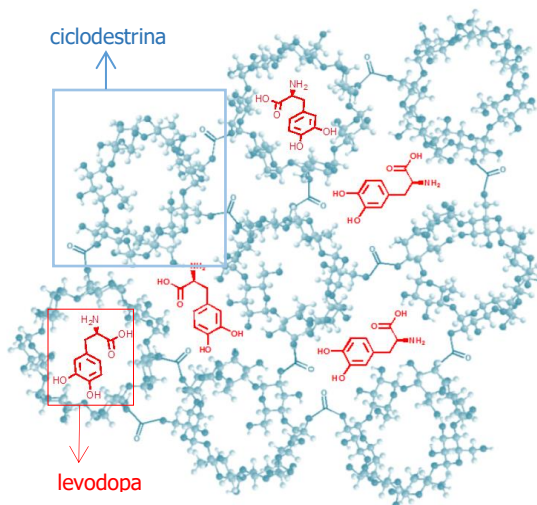
POLIMERI PER LA SALUTE-3- DRUG DELIVERY

F. Trotta, V. Brunella, D. Scalarone, F. Caldera

Il gruppo Materiali Polimerici è da anni attivo nello sviluppo di sistemi polimerici utili per avere un rilascio controllato e mirato di farmaci. In particolare, possiamo distinguere due filoni di ricerca:

1. Sintesi e caratterizzazione di nanospugne per il rilascio controllato di farmaci

Le ciclodestrine sono molecole derivate dall'amido, aventi forma toroidale poiché costituite da unità di glucosio disposte in cerchio intorno ad una cavità centrale in grado di ospitare molecole di varia natura (come farmaci ad esempio). La polimerizzazione delle ciclodestrine consente di ottenere complesse strutture tridimensionali, chiamate "nanospugne" in quanto ricche di porosità nanometrica, derivante non solo dalle cavità interne delle ciclodestrine ma anche dagli spazi interstiziali tra le ciclodestrine. Queste cavità sono in grado di ospitare le molecole del farmaco selezionato, proteggendole da fenomeni di degradazione e rilasciandole nell'organismo lentamente, secondo cinetiche controllate. L'introduzione di opportuni gruppi funzionali, nella struttura chimica delle nanospugne, consente inoltre di ottenere un rilascio del farmaco mirato ai soli siti d'interesse (ad esempio, cellule tumorali). L'applicazione delle nanospugne per la veicolazione dei farmaci permette dunque di potenziare l'effetto terapeutico, riducendone gli effetti collaterali.



Nanospugna di ciclodestrine, contenente il farmaco levodopa, per il trattamento del morbo di Parkinson.

2. Sintesi e caratterizzazione di idrogeli termosensibili per il rilascio intravitale

I sistemi gel *in situ* si riferiscono a una classe di nuovi veicoli di rilascio di farmaci e possono essere polimeri naturali, semisintetici o sintetici, che presentano la proprietà esclusiva della conversione sol-gel al ricevimento di stimoli biologici. I geli reattivi agli stimoli, che mostrano la transizione sol-gel all'aumento della temperatura, sono stati recentemente proposti per la somministrazione oftalmica, rivelando di non essere citotossici per la cornea umana e permettendo il lento rilascio del farmaco. Partendo da questi presupposti, grazie al progetto Fondazione CRT "Idrogeli nanocompositi termosensibili per il rilascio intravitale di cefuroxima" in collaborazione con il Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, si stanno sviluppando sistemi a lento rilascio intravitale di farmaci. I sistemi selezionati sono denominati idrogeli nanocompositi termosensibili con dispersioni di nanoparticelle lipidiche solide (SLN).

(francesco.trotta@unito.it; valentina.brunella@unito.it; dominique.scalarone@unito.it; fabrizio.caldera@unito.it)

I POLIMERI A STAMPO MOLECOLARE AL DIPARTIMENTO DI CHIMICA

C.Baggiani, C.Giovannoli, L.Anfossi

In natura, il riconoscimento molecolare gioca un ruolo decisivo nei meccanismi chimici che regolano l'attività biologica dei sistemi viventi. Le interazioni tra due o più biomolecole sono spesso caratterizzate da una marcata selettività ed elevata affinità. Attualmente, la ricerca mirante allo sviluppo di sistemi artificiali biomimetici trova nei polimeri a stampo molecolare (MIPs, Molecularly Imprinted Polymers) il progresso più significativo ed importante nel campo del riconoscimento molecolare artificiale.

La tecnica dello stampo molecolare consiste nella copolimerizzazione radicale di una miscela di monomeri e agenti reticolanti in presenza di una molecola-stampo in grado di stabilire interazioni con questi monomeri e di controllare e modulare la formazione di strutture tridimensionali rigide caratterizzate da cavità nanoporose in grado per ospitare la molecola-stampo. La rimozione di tale molecola lascia una cavità nella struttura polimerica, dotata di caratteristiche di legame analoghe a quelle dei siti di legame degli anticorpi (reversibilità del legame, specificità, alta affinità).

Negli ultimi anni sono state proposte molte applicazioni dei MIPs: estrazione in fase solida selettiva (MISPE, Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction), sensori ad elevata selettività, anticorpi artificiali per sistemi di analisi immunochimici, farmaci a lento rilascio, sistemi teranostici.

La nostra attività di ricerca riguarda principalmente lo studio delle proprietà di riconoscimento molecolare dei MIPs e l'applicazione di questi materiali nello sviluppo di tecniche analitiche su matrici alimentari, cliniche ed ambientali, come fasi stazionarie per l'estrazione in fase solida di analiti organici da matrici complesse, superfici nanostrutturate per la realizzazione di sensori e nanoparticelle che mimano gli anticorpi in applicazioni immunochimiche.

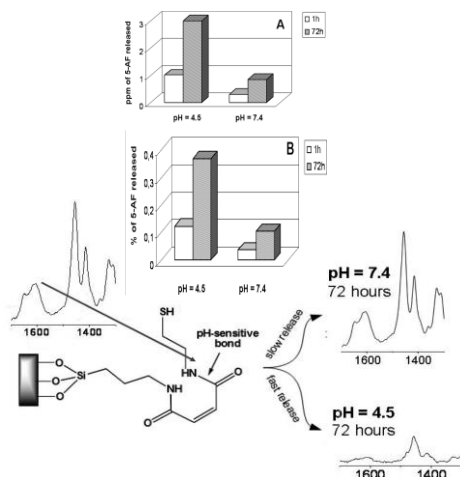
Oltre alle applicazioni pratiche, siamo molto interessati a sviluppare nuovi approcci sperimentali per la preparazione di MIPs con struttura e morfologia controllate, nonché allo studio delle loro proprietà fondamentali quali le relazioni tra la struttura delle molecole-stampo e dei relativi polimeri e le proprietà termodinamiche e cinetiche che ne regolano il funzionamento.

(claudio.baggiani@unito.it; cristina.giovannoli@unito.it; laura.anfossi@unito.it)

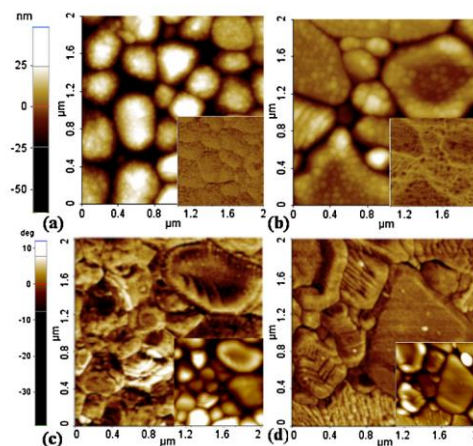
BIOMATERIALI PER RIPARAZIONI DEL TESSUTO OSSEO

G. Martra, G. Cerrato, G. Viscardi

Il filo conduttore che accumuna le ricerche presentate in questo poster è costituito dallo studio di substrati ceramici (a base fosfatica o ossidica) nano- e meso-strutturati, promossi o meno con l'aggiunta di nanoparticelle di metalli (o ioni di metalli), impiegati per il trattamento di malattie erosive ossee, chirurgia orale e/o applicazioni ortopediche, e che possono essere funzionalizzati superficialmente con agenti biologicamente attivi di varia natura (anti-infiammatori e antiossidanti, quindi con proprietà protettive dei tessuti; antibiotici, antitumorali), in modo da esercitare un'azione curativa localizzata e duratura nel distretto tissutale in cui vengono collocati. Di sicuro interesse sono materiali biomimetici come le nanoidrossipatiti, substrati bioattivi che sono in grado di indurre un rilascio selettivo e controllato di farmaci in funzione dell'intorno chimico (ad esempio, in funzione del pH), la funzionalizzazione/adsorbimento con biomolecole (es. peptidi e proteine) che mediano la risposta indotta nelle cellule dei tessuti.



New Formulation of Functionalized Bioactive Glasses to Be Used as Carriers for the Development of pH-Stimuli Responsive Biomaterials for Bone Diseases [*Langmuir* 2014, 30, 4703]



AFM images of Ln-1 and Ln-5 adsorbed on alumina-zirconia composites

Alumina-zirconia composites functionalized with laminin-1 and laminin-5 for dentistry: Effect of protein adsorption on cellular response, [*Colloid Surface B* 2014, 114, 284]

Laddove possibile, la funzionalizzazione superficiale dei materiali viene portata avanti in un'ottica di economia circolare grazie alla collaborazione con aziende (PMI) del territorio: lo studio di caso riguarda l'impiego di idrossipatiti o beta-tricalcio-fosfati funzionalizzati con polifenoli derivanti dalla filiera produttiva viti-vinicola piemontese: l'interesse verso questa classe di molecole è importante, in quanto l'infiammazione intorno ai biomateriali impiantati non può essere comunque evitata, quindi tutti i miglioramenti verso la sua mitigazione sono attivamente perseguiti. Un aspetto chiave è la corretta progettazione e funzionalizzazione della superficie del dispositivo impiantato, in quanto i fenomeni infiammatori sono correlati alle caratteristiche chimico-fisiche dell'interfaccia solido/materia vivente.

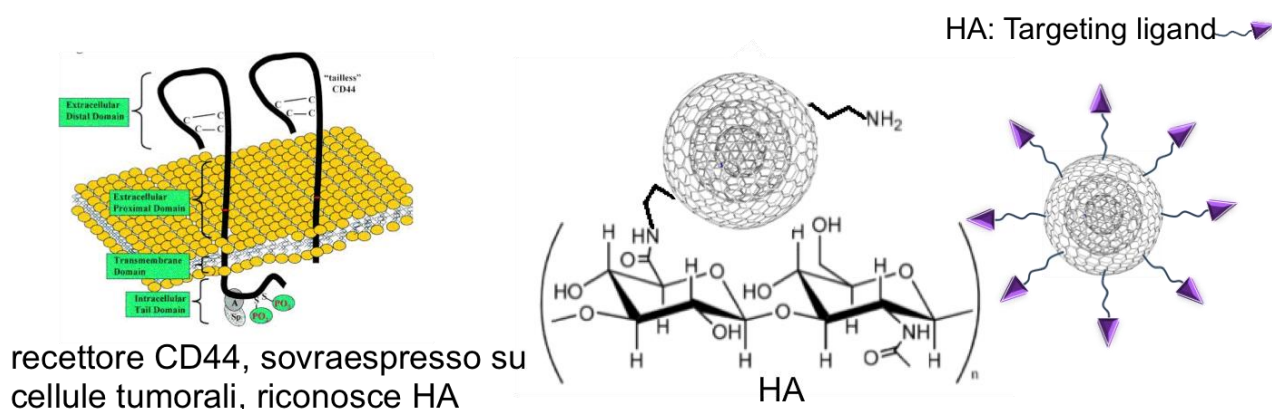
(gianmario.martra@unito.it; giuseppina.cerrato@unito.it; guido.viscardi@unito.it)

NANOCIPOLLE INTELLIGENTI PER LA CURA DEI TUMORI

S. Giordani, S. Arpicco,⁽¹⁾ F. Dosio⁽¹⁾

(1) Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino

Una chemioterapia efficace richiede il direccionamento del farmaco antitumorale sulle cellule bersaglio, la distribuzione casuale nell'organismo porta non solo ad una riduzione dell'efficacia terapeutica, ma anche ad un aumento degli effetti indesiderati sui tessuti sani; in altri casi può accadere che il farmaco non raggiunga una concentrazione plasmatica terapeutica in conseguenza di una veloce metabolizzazione ed escrezione. Per ovviare a questi problemi possono essere utilizzati vettori che siano in grado di direccionare il farmaco sulle cellule tumorali, o in uno specifico compartimento cellulare, mediante riconoscimento della cellula bersaglio e successiva interazione con la superficie cellulare. Questo tipo di approccio è definito "targeting attivo". Per ottenere un direccionamento attivo ed aumentare quindi la selettività d'azione di farmaci e sostanze ad attività citotossica sono stati proposti differenti agenti direccionanti quali ad esempio anticorpi monoclonali, glicoproteine, peptidi etc. In questo lavoro si è pensato di utilizzare nanoparticelle opportunamente funzionalizzate con acido ialuronico (HA) al fine di ottenere un targeting attivo verso cellule di diversi tumori (ad esempio tumore ovarico, mammario, coloretale) che overesprimono recettori CD44 in grado di legare HA. Le nanoparticelle usate sono dei fullereni a parete multipla. Queste nanoparticelle sferiche a base di carbonio sono comunemente chiamate nanocipolle per la loro struttura multi strato, somigliante a quella della cipolla. Sintetizzate in laboratorio, hanno un diametro di 5 nanometri, un ottimo "uptake" cellulare, non danno reazioni da parte del sistema immunitario e non sono tossiche e sono quindi degli ottimi candidati per il trasporto di farmaci antitumorali.



(s.giordani@unito.it; silvia.arpicco@unito.it; franco.dosio@unito.it)

BIOMATERIAL RISK MANAGEMENT (BIORIMA)

I. Fenoglio

Il primo novembre 2018 ha avuto inizio il progetto finanziato su fondi europei all'interno del programma di innovazione e ricerca Horizon 2020 BIOmaterial Risk ManAgement (BIORIMA, accordo n. No 760928). Il progetto, con un budget totale di 8M euro e della durata di 4 anni, comprende 41 partner europei tra cui 9 imprese.

Il progetto ha come obiettivo lo sviluppo di un sistema integrato di gestione del rischio legato all'uso di nano-biomateriali. Questo sistema è costituito da strumenti e metodi validati per la caratterizzazione dei materiali, la misura dell'esposizione e del pericolo, l'identificazione e determinazione del rischio e la sua gestione. Esso si propone come strumento flessibile applicabile a nano-biomateriali sia di vecchia che di nuova generazione. Il suo sviluppo si basa sulla sinergia creata da ricercatori derivanti da due settori differenti, la nanotossicologia e la nanomedicina. Tale strumento sarà applicato a nano-biomateriali di diversa natura chimica (es. metalli, ossidi, materiali ceramici, materiali organici e ibridi) in forma sia massiva che particolata.

Il dipartimento di Chimica partecipa al progetto insieme ai dipartimenti di Oncologia (Prof. Chiara Riganti) e di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche (Prof. Enrico Bergamaschi). La sua partecipazione è una conseguenza della presenza in dipartimento di ricercatori che lavorano da molti anni nel settore della sicurezza dei nanomateriali. Il loro contributo sarà quello di fornire metodi validati di caratterizzazione dei nano-biomateriali, di produrre un nanomateriale costituito da nanoparticelle di carbonio elementare con potenziali applicazioni nella terapia del cancro, e di studiare l'evoluzione delle proprietà dei nano-biomateriali nei fluidi biologici, con l'obiettivo di giungere a una maggiore comprensione della cosiddetta "identità biologica" del nano-biomateriale, dalla quale dipende sia la sua efficacia che la sua biocompatibilità.





CHIMICA.EVENTI@UNITO.IT | 011 670 7592/8352
DIPARTIMENTO DI CHIMICA | VIA P. GIURIA, 7 – TORINO



CHIMICA
**PASSIONE
PERIODICA**

MAGGIO > DICEMBRE 2018

**AULA AVOGADRO
VIA P. GIURIA, 7
DIPARTIMENTO DI CHIMICA
UNIVERSITA' DI TORINO**

**GLI EVENTI SONO GRATUITI
PER PARTECIPARE ISCRIVITI SU
WWW.CHIMICA-RICERCA.UNITO.IT
O SCANSIONA IL QR-CODE**

6 GIOVEDI' TEMATICI SULLA (NOSTRA) CHIMICA

3 MAG: SOCIETA'

DIDATTICA, BENI CULTURALI, CHIMICA FORENSE
DAI LIBRI ALL'INDAGINE SUL CAMPO, IL CONTRIBUTO
DELLA CHIMICA ALLE SFIDE DELLA SOCIETA'

7 GIU: BENESSERE

SICUREZZA ALIMENTARE E SALUTE
TECNOLOGIE E STRUMENTI INNOVATIVI PER LA SALUTE
E LA SICUREZZA ALIMENTARE

5 LUG: AMBIENTE

CHIMICA VERDE, ECONOMIA CIRCOLARE
UN USO EFFICIENTE DELLE RISORSE PER MIGLIORARE
IL NOSTRO IMPATTO SUL PIANETA

4 OTT: ENERGIA

RINNOVABILE, PULITA, EFFICIENTE
NUOVI APPROCCI PER LA PRODUZIONE,
LA TRASFORMAZIONE E LO STOCCAGGIO DI ENERGIA

8 NOV: BIG DATA

MODELLI PREDITTIVI, SIMULAZIONE, ANALISI
L'USO DEI BIG DATA PER L'ANALISI CHIMICA
E LA SIMULAZIONE NUMERICA DI MOLECOLE E MATERIALI

6 DIC: MATERIALI

**INDUSTRIA 4.0, SMART MATERIAL,
ADDITIVE MANUFACTURING**
MATERIALI E TECNOLOGIE INNOVATIVE PER LE SFIDE
PRODUTTIVE DELL'INDUSTRIA ITALIANA

