



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

## COURSE SYLLABUS

### Nanobiotechnologies

2021-1-F0802Q050

---

#### Obiettivi

Con il termine nanobiotechnologie ci si riferisce alle applicazioni bioindustriali e medicali di materiali altamente strutturati su scala nanometrica, facendo uso di tecnologie innovative in grado di permettere un elevato controllo sulle proprietà chimico-fisiche dei materiali stessi a livello atomico o di assemblati molecolari. Le nanobiotechnologie sono un settore di ricerca giovane in rapida evoluzione, all'incrocio tra le biotecnologie e le nanoscienze, due aree molto interdisciplinari, ciascuna delle quali combina aspetti innovativi sia a livello strettamente scientifico che ingegneristico. Le architetture molecolari di dimensioni comprese tra 1 e 100 nm possiedono un enorme potenziale applicativo in campo biomedico grazie alla combinazione di proprietà chimiche e fisiche dipendenti dalle dimensioni stesse, che non si manifestano a livello molecolare o "in bulk", e di efficaci interazioni con i sistemi molecolari e biologici. Tali proprietà hanno un potenziale particolarmente interessante nello studio delle malattie tumorali e degenerative. In questo contesto, la sintesi di nanoparticelle ibride organiche/inorganiche di alta qualità, dotate di proprietà ottiche e magnetiche peculiari, si sta affermando come una nuova frontiera particolarmente promettente che sta generando una nuova disciplina, la cosiddetta "nanooncologia", il cui scopo è la realizzazione di agenti terapeutici e diagnostici utilizzabili sia come biosensori che per la ricerca in fase preclinica e clinica. Per questo motivo, sono state ideate nanoparticelle utili come marcatori per l'imaging tumorale in vivo e come sistemi per il trasporto attivo di farmaci.

#### Conoscenza e capacità di comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente si sarà appropriato delle conoscenze fondamentali per l'affronto delle problematiche moderne relative all'impiego delle nanotecnologie per far fronte alle nuove sfide in campo industriale nell'ambito dei biomateriali e delle potenziali ricadute nel settore della salute.

#### Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite nel campo delle nanobiotechnologie, dando particolare enfasi alle potenziali ricadute in campo biomedicale.

#### Autonomia di giudizio

Lo studente dovrà essere in grado di elaborare quanto appreso e saper riconoscere le situazioni e i problemi in cui le nanotecnologie apprese possano essere impiegate per l'affronto e la soluzione degli attuali problemi legati alla

salute umana.

#### Abilità comunicative

Alla fine dell'insegnamento lo studente saprà esprimersi in modo appropriato nella descrizione delle tematiche affrontate con proprietà di linguaggio e sicurezza di esposizione.

#### Capacità di apprendimento

Alla fine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di consultare la letteratura sugli argomenti trattati e saprà analizzare, applicare, integrare e collegare le conoscenze acquisite con quanto verrà appreso in insegnamenti correlati all'utilizzo delle nuove tecnologie in ambito biotecnologico-farmacologico.

## Contenuti sintetici

Le tematiche fondamentali del corso verteranno sui seguenti obiettivi:

- 1) Introduzione alle nanotecnologie: saranno offerti approfondimenti sugli elementi essenziali delle nanoscienze di base: cenni storici sulla nascita delle nanotecnologie, definizioni fondamentali e strumenti di base.
- 2) sintesi e funzionalizzazione di nanoparticelle colloidali;
- 3) Interazioni tra le nanoparticelle e i sistemi biologici;
- 4) nanoparticelle multifunzionali per applicazioni biomediche;
- 5) nanostrutture basate sull'organizzazione di proteine e peptidi;
- 6) drug delivery systems basati su nanoparticelle;
- 7) tecniche di indagine biologica su scala nanometrica.

## Programma esteso

### 1) Introduzione alle nanotecnologie

Da molti ritenute la "key technology" del 21esimo secolo, le nanobiotecnologie sono ancora in una fase di sviluppo embrionale a rapida espansione e, pertanto, risulta ancora non semplice identificare univocamente il campo d'azione e focalizzare gli scopi di questa nuova disciplina. Attualmente, si tende ad indicare con questo termine l'utilizzo dei sistemi biologici ottimizzati attraverso l'evoluzione, tra i quali cellule, componenti cellulari, proteine ed acidi nucleici, allo scopo di realizzare architetture funzionali nanostrutturate combinando materiali organici e inorganici con elevato controllo morfostrutturale. Le nanobiotecnologie, inoltre, riguardano l'ottimizzazione nell'uso di tecnologie avanzate, progettate originalmente per generare e manipolare materiali nanostrutturati, per studi speculativi o applicativi riguardanti i processi biologici fondamentali.

Alcuni prodotti derivanti dalle nanotecnologie applicate alla biomedicina sono già disponibili sul mercato quali, ad esempio, alcuni agenti di contrasto per la risonanza magnetica, vettori per farmaci antitumorali e i primi dispositivi diagnostici basati su microarray coniugati a rivelatori nanostrutturati. Per migliorare il trasporto dei chemioterapici alle cellule tumorali sono stati impiegati numerosi approcci nanotecnologici con lo scopo di minimizzare gli effetti tossici sui tessuti sani mantenendo l'efficacia antitumorale. Uno di questi sistemi di trasporto, la Doxorubicina liposomiale pegilata, ha dimostrato una migliore localizzazione del farmaco a livello del tumore riducendo gli effetti tossici cardiaci, pertanto è stata approvata nel trattamento del cancro ovarico refrattario e nel sarcoma di Kaposi negli Stati Uniti. Il Paclitaxel legato a nanoparticelle di albumina mostra un'efficacia maggiore rispetto alle iniezioni tradizionali di Paclitaxel con additivi emulsionanti garantendo un profilo di sicurezza superiore che ne ha permesso l'approvazione negli Stati Uniti per trattamento del tumore metastatico del seno. Sono attesi a breve sul mercato sistemi diagnostici basati su tecnologia lab-on-chip. Infine, entro i prossimi 6-7 anni, sono attesi sistemi avanzati per il drug delivery, protesi mediche più resistenti e con migliorata biocompatibilità, nanosistemi per la ricostruzione tissutale.

Più in generale, si valuta che il mercato mondiale attuale dei prodotti nanostrutturati, includendo i settori

energetico, optoelettronico, tessile e delle telecomunicazioni, sia di poco inferiore a 3000 miliardi di dollari. Le imprese attive nel settore sono già più di 15 mila nel mondo e i prodotti sul mercato sono già diverse migliaia in vari settori. Le nanotecnologie rientrano negli obiettivi di sviluppo di tutti i maggiori Paesi industrializzati. Le spese per l'attività di R&D in questo campo hanno superato nel 2005 i 9 miliardi di dollari, dei quali circa la metà a carico di istituzioni pubbliche. Per rendere più efficace il loro impegno, molti Paesi hanno attivato programmi specifici pluriennali per lo sviluppo delle nanotecnologie. Iniziative nell'ordine di 1,5 miliardi di dollari sono state avviate negli USA (National Nanotechnology Initiative), e in Paesi asiatici emergenti quali Cina, Corea del Sud, Taiwan e Israele. In Paesi tradizionalmente industriali come Giappone, Germania, Francia, Gran Bretagna e Olanda sono state create agenzie nazionali ad hoc, spesso con la partecipazione di privati e vanno costituendosi nuovi poli tecnologici partecipati dalle principali Università e centri di ricerca.

#### 2) sintesi e funzionalizzazione di nanoparticelle colloidali

Saranno presentate le metodologie in uso per la preparazione, caratterizzazione e funzionalizzazione con molecole di interesse biologico. Saranno presentati approcci classici e tecniche innovative per ottenere un controllo morfologico-dimensionale e dei parametri fondamentali per una corretta disposizione dei ligandi molecolari.

#### 3) Interazioni tra le nanoparticelle e i sistemi biologici

Saranno studiate le interazioni di nanoparticelle colloidali con proteine, cellule e il sistema circolatorio e l'interazione con le barriere biologiche in organismi superiori.

#### 4) nanoparticelle multifunzionali per applicazioni biomediche

Saranno mostrati vari esempi di applicazione dell'uso delle nanoparticelle colloidali e biomimetiche a complesse problematiche nel campo della salute, in particolare in ambito oncologico.

#### 5) nanostrutture basate sull'organizzazione di proteine e peptidi

Saranno mostrati esempi di organizzazione di proteine ricombinanti a scopo nanotecnologico. In particolare, ferritina e capsidi virali.

#### 6) drug delivery systems basati su nanoparticelle

Saranno affrontate le problematiche relative all'utilizzo delle nanoparticelle per il drug delivery e il rilascio controllato di farmaci.

#### 7) tecniche di indagine biologica su scala nanometrica

Saranno presentate le principali tecnologie utilizzate per la caratterizzazione dei sistemi nanotecnologici e i fondamentali aspetti teorici alla base delle stesse.

## **Prerequisiti**

Prerequisiti. L'approccio fortemente interdisciplinare richiede conoscenze di base di chimica, biochimica, biologia molecolare e cellulare, nonché dei fondamentali della fisica.

Propedeuticità. Nessuna

## **Modalità didattica**

Lezioni frontali in aula.

L'insegnamento verrà tenuto in lingua italiana

## **Materiale didattico**

Bibliografia fornita durante le lezioni.

## **Periodo di erogazione dell'insegnamento**

Secondo semestre

## **Modalità di verifica del profitto e valutazione**

Esame orale. La prova si articola in 15 domande a risposta chiusa (V/F) seguite da domande aperte e discussione sui contenuti dell'insegnamento.

## **Orario di ricevimento**

Ricevimento: su appuntamento previa richiesta via email al docente

---