UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Nanobiotecnologie

2324-1-F0802Q050

Obiettivi

Con il termine nanobiotecnologie 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 nanobiotecnologie 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. 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. Nell'ambito del drug delivery, trovano largo impiego anche nanoparticelle lipidiche o polimeriche, e i recenti sforzi sono devoti allo sviluppo di nanocarrier che imitino in maniera sempre più efficienti sistemi biologici. Le nanobiotecnologie trovano inoltre applicazione nello studio di altre patologie (e.g., infiammatorie, malattie croniche in genere e degenerative), così come nell'ideazione di approcci innovativi e facilmente traslabili per la vaccinazione.

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 nanobiotecnologie, 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 argomenti:

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 biologiche e biomimetiche;
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 inoltre in via di sviluppo/disponibili sul mercato sistemi diagnostici basati su tecnologia lab-on-chip, sistemi avanzati per il drug delivery (si pensi alle nanoparticelle recentemente approvate per trasporto di mRNA nella vaccinazione), protesi mediche più resistenti e con migliorata biocompatibilità, nanosistemi per la ricostruzione tissutale.
Più in generale, si valuta che la spesa globale di mercato nelle nanotecnologie è in continua crescita e budget previsto per l'anno 2023 è intorno ai 15 bilioni di dollari includendo anche i settori energetico, optoelettronico, tessile e delle telecomunicazioni. 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.

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. Contestualmente, un approfondimento sarà dedicato al tema della nanotossicologia.

4. Nanoparticelle multifunzionali per applicazioni biomediche
   Saranno mostrati vari esempi di applicazione dell'uso delle nanoparticelle ibride colloidali, polimeriche e lipidiche a complesse problematiche nel campo della salute, in particolare in ambito oncologico.

5. Nanoparticelle biologiche e biomimetiche
   Saranno mostrati esempi di applicazione di nanocages proteici prodotti per via ricombinante a scopo nanotecnologico (ferritina e capsidi virali), nanoparticelle derivate da membrane biologiche e vescicole extracellulari.

6. Drug delivery systems basati su nanoparticelle
   Saranno affrontate le problematiche relative all'utilizzo delle nanoparticelle per il delivery sia di piccole molecole organiche che di farmaci biologici e presentati approcci per il rilascio controllato. Una lezione di approfondimento sarà dedicata all'impiego di nanomateriali (vettori virali e sintetici) per il trasporto di materiale genico con un focus sulle nanoparticelle lipidiche recentemente approvate per il trasporto di mRNA.

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 scritto. La prova si articola in 15 domande a risposta chiusa (V/F) seguite da domande facoltative (su richiesta dello studente o del docente) aperte e discussione sui contenuti dell'insegnamento.

Orario di ricevimento

Ricevimento: su appuntamento previa richiesta via email al docente

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE