

Denominazione:

## **Laboratorio di Nanotecnologie**

Responsabile :

Dr Livia Visai

e-mail: [livia.visai@fsm.it](mailto:livia.visai@fsm.it) e [livia.visai@unipv.it](mailto:livia.visai@unipv.it)

Istituto di appartenenza:

Istituto Scientifico di Pavia

Ubicazione:

Via Severino Boezio, 24 e Viale Taramelli 3/b, Pavia

Tel. 0382 593762 (Boezio) e 0382 987725 (Taramelli)

Personale del laboratorio: Prof. Imbriani M., Dr Ferrari D., Dr.ssa Bloise N., Dr. Vercellino M., Dr.ssa Risi G., and Dr.ssa Monaco A.



### **Attività del Servizio**

Presso l'Istituto Scientifico di Pavia si svolge la ricerca di base e applicata nel campo della Nanotecnologia in ambito medico. In particolare l'attività svolta si riferisce alle seguenti tematiche principali:

- L'applicazione delle nanotecnologie nella diagnosi e terapia dei tumori
- L'applicazione delle nanotecnologie per la rigenerazione tissutale
- L'applicazione delle nanotecnologie per la riduzione dell'infezione batterica
- L'applicazione della nanotecnologie nello spazio

Gli obiettivi dell'attività di questo servizio, afferente al Dipartimento di Medicina Occupazionale, Ergonomia e Disabilità di FSM, riguardano: *i.* l'applicazione delle nanotecnologie nel campo medico e di conseguenza la produzione e la caratterizzazione in ambito biologico di sistemi con dimensioni nanometriche comprese nell'intervallo 10-200 nm in forma di nanoparticelle o in forma

di nanotubi di carbonio; *ii.* l'applicazione delle nanotecnologie nella rigenerazione tissutale e nello sviluppo di appropriati scaffold di diversa natura (metallici, polimerici naturali e sintetici et al.) con superfici nano e micrometriche; *iii.* le nanotecnologie applicate alla riduzione della infezioni batteriche. In questi ultimi anni il controllo delle infezioni associate all'impianto di dispositivi medici è diventato piuttosto difficile in seguito allo sviluppo della resistenza agli antibiotici da parte dei batteri e richiede lo sviluppo di protesi che abbiano proprietà antibatteriche; *iv.* la nanotecnologia è infine applicata allo sviluppo di nanosistemi che possano essere utilizzati nello spazio quindi nell'ambito della microgravità per studiare contromisure efficaci contro l'osteoporosi con potenziali ricadute anche in ambito terrestre.

Il servizio svolge anche specifiche analisi di attività antibatterica e antibiofilm su materiali di diversa tipologia e allestisce studi di biocompatibilità cellulare

## **Aree di Ricerca**

### **Applicazione delle nanotecnologie alla medicina**

Le principali tematiche di ricerca scientifica, ciascuna suddivisa in sottotematiche sono riportate qui di seguito:

1. L'applicazione delle nanotecnologie nella diagnosi e terapia dei tumori: a. formulazione di nanoparticelle magnetiche multifunzionali, loro caratterizzazione fisico-chimica, e successiva valutazione di biocompatibilità con linee di cellule tumorali; caricamento delle nanoparticelle con farmaci e valutazione del rilascio in condizioni fisiologiche e valutazione della sua efficacia nella eliminazione delle cellule cancerogene; b. purificazione di nanotubi di carbonio multistrato, loro funzionalizzazione e successivo studio di biocompatibilità con linee di cellule tumorali e macrofagi; coniugazione con farmaci antitumorali e studio del loro rilascio; c. messa a punto del protocollo di digestione di anticorpi mirati contro recettori di membrana di cellule tumorali, loro purificazione mediante metodologie biochimiche classiche e successiva coniugazione a nanoparticelle d'oro (rivestite con dendrimeri) o nanotubi funzionalizzati.
2. L'applicazione delle nanotecnologie per la rigenerazione tissutale (<http://cit.unipv.it/cit/>): a. Studio della adesione, proliferazione e differenziamento di diversi tipi di cellule, comprese le cellule staminali mesenchimali adulte (MSC) o le staminali multipotenti indotte (iPSC), o linee macrofagiche a vari tipi di biomateriali (nano- e micro-scaffold) che possono essere utilizzati come superfici per l'adesione e proliferazione cellulare oppure come sistemi per il rilascio del farmaco nelle sedi target; b. Studio dell'effetto promosso dalla applicazione di vari tipi di stimolo quali meccanico (perfusione a flusso), fisico (elettromagnetico, ultrasuoni e/o laser a bassa intensità) oppure chimico (nutrizionale o di altra natura) singolarmente o in combinazione per promuovere la proliferazione e il differenziamento di MSC o iPSC a osteoblasti
3. L'applicazione delle nanotecnologie per la riduzione dell'infezione batterica: a. Sviluppo e caratterizzazione di biomateriali/scaffold (per impianti biomedici o imballaggio alimentare) che presentino modifiche di superficie o che contengano nanoparticelle di argento o oro con funzione antibatterica al fine di ridurre l'adesione e la colonizzazione batterica; b. Studio della caratterizzazione biochimica e immunologica di MSCRAMMs batteriche e della formazione di biofilm, in particolare per i ceppi di stafilococco; c. Analisi strutturale delle adesine mediante la tecnica „small angle X scattering technique“ (SAXS).
4. L'applicazione delle nanotecnologie in ambito spaziale: produzione e caratterizzazione di nanoparticelle di nanoidrossipatite arricchite in stronzio come contromisura alla osteoporosi indotta dalla microgravità spaziale sul processo proliferativo e differenziativo di osteoblasti e osteoclasti; valutazione in microgravità simulata con il „random positioning machine“ (RPM) e analisi dei campioni mediante „RNA sequencing“. Preparazione dei campioni pre-volo utilizzando il Biokon contenente le cellette Eustroma (azienda Kayser), condizioni sperimentali di volo ed infine analisi campioni post-volo spaziale.

*Principali obiettivi di ricerca raggiunti:*

- Deposizione di 4 brevetti internazionali:

1. Cross-Reactive Displacing Antibodies From Collagen-Binding Proteins And Method Of Identification And Use (Publication Info: WO0170267 - 2001-09-27)
  2. Monoclonal Antibodies That Are Cross-Reactive Against Bacterial Collagen Binding Proteins (Publication Info: WO03072607 - 2003-09-04)
  3. Antibodies To The Fbsa Protein Of *Streptococcus Agalactiae* And Their Use In Treating Or Preventing Infections (Publication Info: US2005202025 - 2005-09-15)
  4. Method For Making Antibacterial And Antiviral The Surfaces Of Metal Products Intended For Medical Uses (Publication Info: WO2007138446 (A2) — 2007-12-06)
- Produzione e caratterizzazione di nanotubi di carbonio multistrato rivestiti con il farmaco antitumorale Mitoxantrone
  - Produzione di nanoparticelle d'oro rivestite di dendrimeri e coniugate con il farmaco antitumorale Herceptin.

#### Partecipazione a Progetti Finanziati

- Agenzia Spaziale Italiana (ASI), Nanoparticles based countermeasures for Treatment of microgravity induced Osteoporosis, acronimo NATO, relativamente al bando "Volo Umano Spaziale per Ricerche e Dimostrazioni Tecnologiche sulla Stazione Spaziale Internazionale" ([http://www.asi.it/it/agenzia/bandi/scientifici/bando\\_di\\_volo\\_umano\\_spaziale\\_per\\_ricerche\\_e\\_dimostrazioni\\_tecnologiche\\_sulla\\_iss](http://www.asi.it/it/agenzia/bandi/scientifici/bando_di_volo_umano_spaziale_per_ricerche_e_dimostrazioni_tecnologiche_sulla_iss)) (www.esa.int/ita/ESA\_in\_your\_country/Italy/Samantha\_Cristoforetti), 2013-2016.
- Collaborazioni internazionali per mobilità, bando di ateneo, 2013-2014.
- COST Action MP1206, Electrospun Nano-Fibres For Bio Inspired Composite Materials And Innovative Industrial Applications, June 1st 2013 - 31st May 2017.
- Ricerca Finalizzata 2009, Integrated Approach To Evaluate Biological Effects On Lung, Cardiovascular System And Skin Of Occupational Exposure To Nanomaterials (Nano I-LuCaS)
- PRIN 2012-2015, Nanomed, (prot. 2010FPTBSH\_009).
- Fondazione ALTRAN, Veicolazione di cellule staminali da lipoaspirato in gel iniettabili per la rigenerazione di tessuti molli, 2013. Supporto tecnologico.
- Banco Regione Europea , Nanotechnology Applied To The Treatment Of Pain, 2012-2014.
- INAIL, Effects Of Electromagnetic Fields On Human Health: Experimental Models In Vitro, 2012-2014.
- MISE-ICE (MIUR), Development Of Monoclonal Antibodies Anti-Lipoprotein A High Affinity For Diagnostic And Therapeutic, 2012-2014.
- Compagnia S.Paolo (Genova), Use Of Mesenchymal Stem Cells Subjected To The Electromagnetic Field: An Innovative Approach To The Osseointegration Of Titanium Implants.

#### Progetti di ricerca in corso

- I progetti di ricerca in corso sono inerenti i progetti finanziati.

#### **Attività Educazionale**

Il servizio svolge attività educazionale interna ed esterna, e partecipa a corsi, organizza scuole ( [http://www.bioing.it/archiviodati/scuola\\_bressanone/BRESS13/index.html](http://www.bioing.it/archiviodati/scuola_bressanone/BRESS13/index.html) ) e convegni sia a livello nazionale ( <http://www.biomateriali.org/> ) che a livello internazionale. Inoltre accoglie tesisti della Facoltà di Medicina e Chirurgia e di Ingegneria, del Dipartimento di Chimica e del Dipartimento di Scienze e Biotecnologie di Pavia.