

Nanoparticelle

Le nanoparticelle, o NP, sono una classe molto ampia di materiali che comprendono metalli come oro, argento, platino e palladio, ma anche materiali polimerici o semiconduttori.

Si tratta di particelle di dimensioni inferiori ai 100 nanometri, cioè milionesimi di metro: siamo quindi in una scala intermedia tra quella atomica e quella molecolare.

Queste dimensioni così piccole conferiscono ai materiali proprietà fisiche e chimiche completamente diverse rispetto a quando si trovano allo stato macroscopico, per effetto dei fenomeni quantistici e dell'elevato rapporto superficie/volume.

Le nanoparticelle possono essere funzionalizzate, cioè modificate sulla superficie con molecole specifiche, per esempio anticorpi o ligandi, in modo da riconoscere un bersaglio biologico. Questo è il principio su cui si basa il drug delivery mirato, dove il farmaco viene trasportato e rilasciato esattamente nel punto dell'organismo in cui serve, riducendo gli effetti collaterali.

Quando una nanoparticella viene progettata in modo da poter fare diagnosi e terapia contemporaneamente, si parla invece di teranostica.

In generale, si considera nanoparticella un materiale in cui tutte le dimensioni sono inferiori a 100 nm, mentre nel caso di una nanostruttura basta che solo una dimensione rispetti questo requisito. Tuttavia, questa definizione non è rigida, perché alcuni materiali mostrano ancora comportamenti tipici del mondo nano anche a dimensioni maggiori, per esempio intorno ai 200 nm.

La sintesi di queste nanoparticelle avviene di solito con un approccio "bottom-up", cioè costruendo la struttura partendo da atomi o molecole che si autoassemblano, sfruttando particolari condizioni chimico-fisiche come temperatura, pH o concentrazione.

Esistono diversi tipi di nanoparticelle, che si distinguono per forma e materiale: abbiamo nanoparticelle metalliche, nanoshells (metalli, ossidi, polimeri), nanorods (metalli, ossidi), nanotubi (carbon-based), fullereni (carbon-based), liposomi (shell fosfolipidica) e quantum dots (semiconduttori).

Nanoshells metalliche

Le nanoparticelle metalliche, come quelle d'oro o d'argento, presentano proprietà ottiche molto particolari legate ai cosiddetti plasmoni di superficie, cioè oscillazioni collettive degli elettroni del metallo. Queste proprietà variano in base alla forma e alle dimensioni.

Un esempio interessante sono le nanoshells d'oro, costituite da un core di silice (SiO_2) ricoperto da un guscio d'oro. Si ottengono funzionalizzando la superficie di silice con gruppi amminici, ai quali si legano piccole particelle di oro colloidale; poi, aggiungendo ulteriore oro, si forma il guscio completo.

Modificando lo spessore di questo guscio si possono regolare le proprietà ottiche, in particolare la

frequenza di assorbimento, rendendole utili per applicazioni di imaging o di terapia fototermica, in cui la luce viene convertita in calore per distruggere cellule tumorali.

Nanoshells polimeriche

Esistono poi le nanoparticelle e nanoshell polimeriche, che sono chimicamente molto versatili e biocompatibili. Possono presentarsi come:

- nanosfere, in cui il farmaco è distribuito all'interno della matrice polimerica,
- oppure come nanocapsule, in cui il farmaco è contenuto in un nucleo centrale circondato da una membrana.

L'uniformità delle dimensioni è importante e viene rappresentata da una curva gaussiana: più è stretta, più le particelle sono omogenee e quindi affidabili per l'applicazione terapeutica.

Nanotubi di carbonio e fullereni

Un altro gruppo è quello dei nanotubi e dei fullereni di carbonio. Si tratta di strutture completamente costituite da atomi di carbonio che, in particolari condizioni di temperatura e concentrazione, tendono a chiudersi in forme cilindriche o sferiche. I nanotubi possono essere a parete singola, più puri e di qualità superiore, o a parete multipla, che risultano meno controllabili.

I fullereni, invece, hanno una struttura sferica simile a un pallone da calcio, ma non vengono usati in ambito biomedico a causa della loro scarsa biocompatibilità. I nanotubi, invece, trovano applicazioni in sensori o in dispositivi elettronici.

Liposomi

I liposomi, al contrario, sono particelle completamente biocompatibili, costituite da un doppio strato fosfolipidico molto simile a quello delle membrane cellulari. All'interno di questo guscio si può inserire un farmaco idrosolubile, mentre nei lipidi del doppio strato si possono inglobare farmaci liposolubili. Per questo i liposomi sono tra i sistemi di drug delivery più utilizzati e sicuri.

Quantum dots

Infine, ci sono i quantum dots, che sono nanoparticelle di semiconduttore. Le loro proprietà ottiche dipendono direttamente dalle dimensioni: più il punto quantico è piccolo, più emette luce a energia elevata (verso il blu), mentre aumentando la dimensione la luce emessa si sposta verso il rosso.

Ogni quantum dot è formato da un core semiconduttore, un guscio protettivo (shell) e un coating esterno che ne migliora la stabilità e la biocompatibilità.

Il grande vantaggio dei quantum dots rispetto ai fluorofori tradizionali è che non subiscono photobleaching, cioè non si spengono con il tempo, e sono molto più luminosi e stabili. Per questo stanno sostituendo progressivamente i fluorofori classici nelle tecniche di imaging biologico. Tuttavia, presentano

anche qualche limite, come la possibile tossicità e il rischio di accumulo nel fegato, specialmente se contengono elementi pesanti come il cadmio.