



INNOVAZIONI IN CHIMICA PER LA VITA E L'AMBIENTE

L'attività di ricerca riconosciuta con il "Premio per la Ricerca Scientifica Junior 2024 - Chimica organica per le scienze della vita", conferito dalla Società Chimica Italiana - Divisione di Chimica Organica, ha riguardato lo sviluppo di agenti chelanti polidentati per ioni metallici trivalenti. Questi composti presentano applicazioni di grande rilievo sia in ambito biomedico, per la diagnostica e la terapia, sia per lo sviluppo di sistemi catalitici innovativi.

Sono onorato di aver ricevuto questo riconoscimento, che celebra anni di impegno nella progettazione di agenti chelanti polidentati per ioni metallici trivalenti, con impieghi scientifici che spaziano dalla diagnostica avanzata alla terapia, fino alla chimica di nuovi sistemi catalitici sostenibili.

Una visione multidisciplinare: dai chelanti alla catalisi

Le ricerche del nostro gruppo si collocano in un contesto multidisciplinare che vede come protagoniste la chimica organica, la bioanalitica e la sostenibilità ambientale. Gli agenti chelanti polidentati da noi sviluppati sono progettati per legarsi selettivamente a metalli trivalenti, come il ferro e il gallio, offrendo soluzioni per la diagnostica avanzata, come l'imaging PET, la terapia, e.g. nella gestione delle disfunzioni legate all'accumulo di ferro mitocondriale e sviluppo di agenti antibatterici, e lo sviluppo di processi chimici e sostenibili basati sui catalizzatori [1-5].

Innovazione in diagnostica e terapia

Tra i nostri contributi principali spiccano:

1) la sintesi di sonde molecolari per imaging PET basate su derivati del tris(3,4-idrossipiridinone) (THP). Questi chelanti, grazie alla loro capacità di complessare il gallio-68 in condizioni blande, aprono nuove prospettive per lo sviluppo e la realizzazione di kit diagnostici innovativi quali traccianti semplici ed efficienti per la diagnostica tumorale [6, 7]. L'integrazione della chimica dei derivati del THP con anticorpi monoclonali e peptidi specifici ha portato alla progettazione di sonde altamente personalizzate, mirate a bersagli molecolari unici come il recettore integrinico $\alpha v \beta 6$, la cui sovraespressione è

caratteristica di numerosi tumori epiteliali. Queste sonde offrono un notevole vantaggio diagnostico, consentendo di individuare precocemente le neoplasie e monitorarne la progressione con livelli di sensibilità e specificità finora ineguagliati [6];

- 2) lo sviluppo di sonde fluorescenti per quantificare i livelli di ferro labile nei mitocondri. Queste sonde non solo consentono di monitorare lo stato ossidativo cellulare, ma presentano anche un promettente potenziale terapeutico grazie alla loro capacità di rimuovere selettivamente il ferro in eccesso, prevenendo la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), riducendo i danni ossidativi correlati e offrendo nuove prospettive per il trattamento di condizioni patologiche legate allo stress ossidativo [1];
- 3) la progettazione e la realizzazione di sensori elettrochimici, basati sui derivati del THP, per la rilevazione del perossido di idrogeno (H_2O_2), con una sensibilità straordinaria e limiti di rilevamento estremamente bassi (144 nM) utili in contesti clinici ed ambientali. Il loro impiego su matrici biologiche, come il siero fetale bovino, ne ha evidenziato l'importanza nel monitoraggio dello stress ossidativo e nell'analisi di biomarcatori fondamentali [5].

Contributo alla sostenibilità ambientale

Nel panorama della chimica sostenibile, le ricerche dedicate allo sviluppo di catalizzatori basati su materiali di origine naturale rappresentano un importante punto di svolta. Un esempio emblematico di approccio innovativo è rappresentato dai catalizzatori ottenuti combinando acido kojico e nanotubi di halloysite (HNT) (Fig. 1). Questo materiale ibrido (HNT-K), oltre ad agevolare la fissazione della CO_2 in condizioni blande, permette anche la conversione fotocatalitica

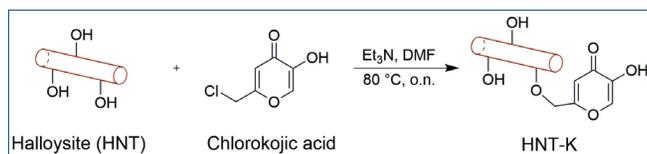


Fig. 1 - Schema di reazione per la sintesi del materiale HNT-K [4]

in metano, raggiungendo tassi di conversione notevoli [4]. Uno degli aspetti più affascinanti di questa ricerca risiede nella possibilità di integrare la fissazione della CO₂ con la produzione di metano utilizzando irradiazione solare simulata. Questa strategia offre il duplice vantaggio di ridurre le emissioni di gas serra e convertire la CO₂ in prodotti a valore aggiunto, contribuendo così a un ciclo del carbonio più sostenibile. Un ulteriore risultato è rappresentato dallo sviluppo del materiale basato su acido alginico (AA) ed acido kojico (Fig. 2). Questo composto (AK) si distingue per l'elevata capacità di cattura della CO₂, associata a significative proprietà antibatteriche contro batteri Gram-positivi e Gram-negativi, senza manifestare alcuna citotossicità verso cellule umane. Queste caratteristiche lo rendono un candidato promettente per applicazioni nei settori biomedico e ambientale [2].

Biomateriali per applicazioni antimicrobiche

Le ricerche sui materiali a doppia funzionalizzazione a base di acido alginico hanno mostrato una notevole capacità di inibire ceppi batterici resistenti, quali *Enterococcus faecalis* e *Acinetobacter baumannii*. Inoltre, abbiamo dimostrato come la combinazione dei materiali da noi sviluppati con liquidi ionici e agenti chelanti incrementi significativamente l'attività antimicrobica, offrendo soluzioni alternative e innovative per combattere le infezioni nosocomiali [8].

Un altro ambito di grande rilievo riguarda lo sviluppo di biomateriali supramolecolari caratterizzati da proprietà duali, come la capacità di chelare il ferro e rilasciare farmaci in modo controllato. Ad esempio, materiali a base di maltolo e criogeli di β-ciclodestrine hanno mostrato un'efficace ritenzione del ferro e un rilascio mirato di antibiotici, quali la lomefloxacina [3]. Un'altra applicazione promettente è rappresentata dai nanotubi di halloysite funzionalizzati, progettati per il rilascio controllato di farmaci [9].

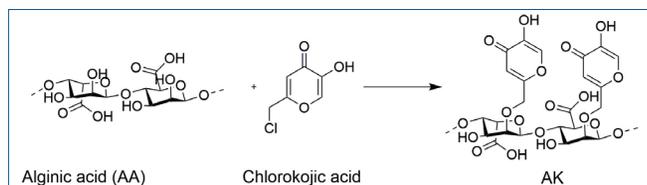


Fig. 2 - Schema di reazione per la sintesi del materiale AK [2]

Prospettive future

Questo riconoscimento rappresenta per me un forte stimolo a proseguire il mio impegno nella progettazione di strumenti diagnostici e terapeutici innovativi, oltre che nello sviluppo di soluzioni sostenibili per fronteggiare le grandi sfide globali. Le applicazioni dei materiali e delle metodologie da noi ideati spaziano dalla chimica analitica all'industria farmaceutica, fino agli ambiti della sostenibilità ambientale. Desidero esprimere la mia più profonda gratitudine ai mentori, ai collaboratori e alle istituzioni che hanno sostenuto e reso possibile questo percorso. Con un focus sempre maggiore sulla sostenibilità e la salute globale, credo fermamente che l'integrazione di competenze multidisciplinari sia la chiave per affrontare con successo le sfide del futuro.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Cilibrizzi, C. Pourzand *et al.*, *BioMetals*, 2023, **36**, 321.
- [2] V. Patamia, E. Saccullo *et al.*, *Int. J. Biol. Macromol.*, 2024, **277**, 134514.
- [3] C. Zagni, V. Patamia *et al.*, *Materials Advances*, 2024, **5**, 3675.
- [4] E. Saccullo, V. Patamia *et al.*, *Journal of CO₂ Utilization*, 2024, **85**, 102865.
- [5] M. Failla, A. Ferlazzo *et al.*, *Bioorg. Chem.*, 2024, **152**, 107721.
- [6] G. Floresta, S. Memdouh *et al.*, *Dalton Trans.*, 2022, **51**, 12796.
- [7] G. Floresta, G.P. Keeling *et al.*, *Biomedicines*, 2024, **9**, 367.
- [8] V. Patamia, E. Saccullo *et al.*, *ACS Applied Bio Materials*, 2024, **7**, 6932.
- [9] V. Patamia, C. Zagni *et al.*, *Nanomaterials*, 2023, **13**, 2036.

Innovations in Chemistry for Life and the Environment

The research activity recognized with the "Junior Scientific Research Award 2024 - Organic Chemistry for Life Sciences", awarded by the Italian Chemical Society - Organic Chemistry Division, focused on developing polydentate chelating agents for trivalent metal ions. These compounds hold significant potential for applications in the biomedical field, particularly in diagnostics and therapy, as well as in the design of innovative catalytic systems.