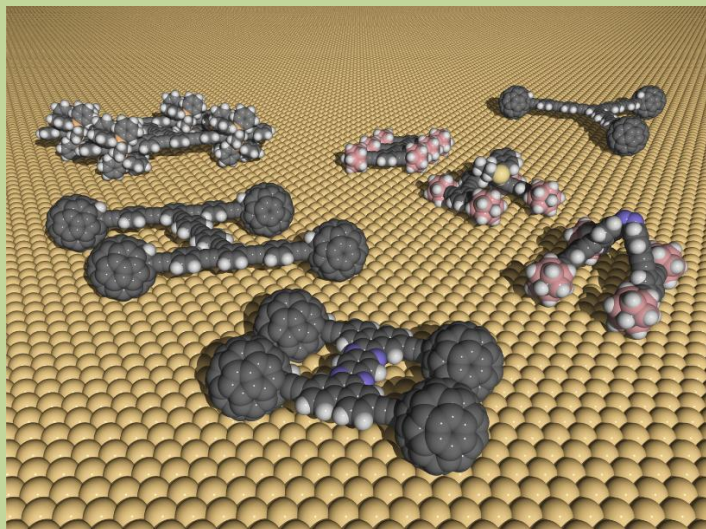


# SCUOLA PERMANENTE PER L'AGGIORNAMENTO DEGLI INSEGNANTI DI SCIENZE SPERIMENTALI



**Nanodispositivi e macchine molecolari.  
Dai materiali alle scienze della vita**

A cura di:

**Michele A. Floriano  
Giovanni Magliarditi**

SCUOLA PERMANENTE PER L'AGGIORNAMENTO  
DEGLI INSEGNANTI DI SCIENZE SPERIMENTALI



# Nanodispositivi e macchine molecolari. Dai materiali alle scienze della vita

Trabia (Pa)

21 - 26 Luglio 2014

A cura di:

**Michele A. Floriano  
Giovanni Magliarditi**

**Contributi alla**  
**Scuola Permanente per l'Aggiornamento degli  
Insegnanti di Scienze Sperimentali**

**VIII edizione: "Nanodispositivi e macchine molecolari.  
Dai materiali alle scienze della vita"**

**Hotel Torre Artale**  
**Trabia (Pa), 21 – 26 LUGLIO 2014**

Coordinamento scientifico-didattico:

Presidente: Michele A. Floriano

Anna Coronia  
Delia Chillura Martino  
Maria Concetta Consentino  
Claudio Fazio  
Patrizia Gasparro

Mario Gottuso  
Giovanni Magliarditi  
Roberta Maniaci  
Daniela Tomasino  
Margherita Venturi

[infospais@gmail.com](mailto:infospais@gmail.com)

[www.unipa.it/flor/spais.htm](http://www.unipa.it/flor/spais.htm)

Quaderni di Ricerca in Didattica (Science), numero speciale 8

Editor in Chief: Claudio Fazio – University of Palermo, Italy  
Editorial Director: Benedetto di Paola - University of Palermo, Italy

ISBN: 978-88-941026-0-4

First edition, 25<sup>h</sup> June 2015, © SPAIS, Palermo

# *Indice*

## *Programma della Scuola*

### *Prefazione*

Michele Antonio Floriano e Anna Caronia

*Nanodispositivi e macchine molecolari. Dai materiali alle scienze della vita*

1

### *Saluti del Presidente del CNR*

Luigi Nicolais

4

### *Margherita Venturi*

*Congegni e macchine a livello molecolare*

5

### *Giovanni Villani*

*Molecole e reti di molecole*

20

### *Mariano Venanzi*

*Va' dove ti porta il potenziale. Il lungo viaggio degli elettroni attraverso le molecole*

32

### *Valentina de Renzi, Annamaria Lisotti e Guido Goldoni*

*Quando l'acqua non bagna: vetrini, foglie di loto e biglie liquide*

53

### *Alberto Credi*

*Semiconductor nanocrystal quantum dots: synthesis, opto-electronic properties, and applications*

70

### *Alessandro Giuliani*

*Macchine molecolari naturali: forme e interazioni*

83

Luigi G. Occhipinti

*Innovative methods for large-area / large-scale electronic components manufacturing*

99

Elisabetta Oddo

*Le macchine molecolari deputate alla costruzione e modificazione delle pareti delle cellule vegetali*

105

Fabio Caradonna

*Le metiltrasferasi (DNMT): macchine molecolari che regolano l'espressione genica attraverso meccanismi epigenetici*

117

Simone Arnaldi

*Nanotecnologie nel dibattito pubblico: percezioni e immagini*

124

Federico Benetti

*Impatto delle nanotecnologie sulla salute: meccanismi di interazione tra nanomateriali e nanomacchine naturali*

145

## Programma

### lunedì 21

ore 15:00

Registrazione

ore 16:00

Saluti e apertura dei lavori

Roberto Lagalla, rettore dell'Univ. degli Studi di Palermo

Luigi Nicolais, presidente del CNR

Michele A. Floriano, direttore di SPAIS

ore 17:00

«*Congegni e macchine a livello molecolare*»

Margherita Venturi, Università degli

Studi di Bologna

Ore 18.00

«*Il Distretto Tecnologico dei Micro e Nanosistemi: dalla ricerca scientifica alle applicazioni tecnologiche*»

Corrado Spinella, Direttore IMM-CNR

### martedì 22

ore 9:00

«*Molecole e reti di molecole*»

Giovanni Villani, CNR Pisa

ore 10:00

«*Va dove ti porta il potenziale. Il lungo viaggio degli elettroni attraverso le molecole*»

Mariano Venanzi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

ore 11:00 ~ Intervallo

ore 11:30

«*La frontiera della microscopia oltre la nanoscala*»

Corrado Spinella, Direttore IMM-CNR

ore 12:30 ~ discussione

ore 16:00

Laboratorio 1 «*Quando l'acqua non bagna: foglie di loto, sabbia magica e bi-glie liquide*»

Valentina de Renzi, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

ore 21:30

«*La tavola periodica del Dr. Levi. L'intreccio tra testimonianza, narrazione e vita di Primo Levi, scrittore e chimico, letto, riletto e analizzato dal punto di vista di un chimico che si trova a lavorare all'università*»

Mariano Venanzi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

### mercoledì 23

ore 9:00

«*Nanocristalli semiconduttori: sintesi, proprietà optoelettroniche e applicazioni tecnologiche*»

Alberto Credi, Università degli Studi di Bologna

ore 10:00

«*Macchine Molecolari Naturali: Forme e Interazioni*»

Alessandro Giuliani, Istituto Superiore di Sanità, Roma

ore 11:00 ~ Intervallo

ore 11:30

«*Relazione struttura-funzione nel muscolo: il motore molecolare, la sua organizzazione polimerica, la funzione del muscolo come motore e come freno*»

Vincenzo Lombardi, Università degli Studi di Firenze

ore 12:30 ~ discussione

### giovedì 24

ore 9:00

«*Dispositivi nanotecnologici per la diagnosi e la terapia: risultati, prospettive e opportunità*»

Loretta L. del Mercato, NNL Istituto Nanoscienza - CNR Lecce

ore 10:00

«Metodi innovativi di realizzazione di componenti elettronici su larga scala»

Luigi Occhipinti, University of Cambridge

ore 11:00 ~ Intervallo

ore 11:30

«Microorganismi e ambiente: l'azione concertata di sistemi enzimatici microbici come macchine molecolari specializzate nella degradazione degli inquinanti»

Paola Quatrini, Università degli Studi di Palermo

ore 12:30 ~ discussione

ore 16.00

Laboratorio 2a «Un approccio bottom up alla didattica delle scienze sperimentali»

Anna Caronia, Claudio Fazio, Patrizia Gasparro, Roberta Maniaci

## **venerdì 25**

ore 9:00

«Biosensori Molecolari e loro applicazioni: il punto di vista industriale»

Sabrina Conoci, STMicroelectronics Catania

ore 10:00

«Le macchine molecolari deputate alla costruzione e modificazione delle pareti delle cellule vegetali»

Elisabetta Oddo, Università degli Studi di Palermo

ore 11:00 ~ Intervallo

ore 11:30

«Le metiltrasferasi (DNMT): macchine molecolari che regolano l'espressione genica attraverso meccanismi epigenetici»

Fabio Caradonna, Università degli Studi di Palermo

ore 12:30 ~ discussione

ore 16.00

Laboratorio 2b «Un approccio bottom up alla didattica delle scienze sperimentali»

Anna Caronia, Claudio Fazio, Patrizia Gasparro, Roberta Maniaci

## **sabato 26**

ore 9:00

Tavola Rotonda:

«Nanotecnologie: potenzialità, rischi e senso comune»

Simone Arnaldi, Università degli Studi di Padova

Federico Benetti, Nanotech

Anna Lepre, Presidente ANISN

ore 11.30

Relazione sui lavori di gruppo

Anna Caronia

ore 11:00 ~ Intervallo

ore 12.00

Chiusura

M.A. Floriano, Direttore Spais





## *Prefazione*

# **Nanodispositivi e macchine molecolari. Dai materiali alle scienze della vita.**

**Michele A. Floriano<sup>1,2</sup> e Anna Caronia<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Divisione Didattica della Società Chimica Italiana

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche, Università di Palermo

<sup>3</sup> I.S. "Ettore Majorana", Palermo

e-mail: [michele.floriano@unipa.it](mailto:michele.floriano@unipa.it); [anna.caronia@tin.it](mailto:anna.caronia@tin.it)

Sito web: [www.unipa.it/flor/spais.htm](http://www.unipa.it/flor/spais.htm)

L'VIII edizione di SPAIS sul tema "Nanodispositivi e macchine molecolari. Dai materiali alle scienze della vita" ha affrontato aspetti specifici delle nanotecnologie. Il tema riguarda campi di ricerca particolarmente innovativi che mettono in evidenza la necessità di un approccio marcatamente multidisciplinare. Al centro degli interventi il rapporto tra dispositivi e sistemi naturali e artificiali e i tentativi da parte del ricercatore di imitare meccanismi naturali che, dopo milioni di anni di evoluzione, appaiono perfetti.

L'elettronica molecolare è quel ramo della nanotecnologia che si occupa dello studio e dell'applicazione dei mattoni molecolari per la fabbricazione di componenti elettronici, sia passivi che attivi, una ricerca interdisciplinare che si estende alla fisica, alla chimica e alla scienza dei materiali. Gli studi in questo settore, condotti già da parecchi anni, lasciano intravedere lo sviluppo di un nuovo modo di progettare i computer di domani. L'innovazione consiste nel sostituire i normali transistor a stato solido con molecole di dimensioni nanometriche. I vantaggi sarebbero non solo l'enorme guadagno in termini di miniaturizzazione possibile ma anche la maggiore efficienza dovuta alla possibilità di realizzare dispositivi conduttori in modo sicuro. Si può pensare di costruire tutti gli elementi di un transistor utilizzando molecole progettate appositamente, infatti si potrà costruire per esempio un cavo usando una lunga molecola in cui la corrente possa fluire. Un dispositivo come un transistor però deve essere in grado di controllare anche il flusso degli elettroni per cui occorre progettare molecole i cui livelli energetici siano

tali da permettere o impedire tale flusso. Tuttavia non basta costruire un singolo transistor molecolare occorre metterne insieme miliardi. Per aggirare le tecniche litografiche occorre che le molecole destinate a svolgere le varie funzioni nel circuito elettronico si dispongano spontaneamente nel modo desiderato. Di conseguenza è fondamentale il concetto di autoassemblaggio.

Le macchine molecolari, dette anche nanomacchine per le loro dimensioni nanometriche, sono sistemi costituiti da un numero discreto di componenti molecolari capaci di compiere movimenti meccanici sotto l'azione di stimoli esterni. In natura esistono già sistemi che possiedono le caratteristiche essenziali delle macchine e cioè svolgere un lavoro, avere a disposizione una fonte di energia e sapere cosa fare. In questo momento dentro il nostro corpo c'è al lavoro un esercito sterminato di macchine. Sono macchine molecolari, milioni di volte più piccole delle macchine che siamo abituati a vedere nel mondo che ci circonda. Sono più piccole, ma non meno utili: trasportano le molecole ingerite con il cibo e con il respiro, estraono dalle loro reazioni l'energia necessaria per farci muovere, convertono quelle molecole in altre che vengono poi utilizzate per dar forma al nostro corpo, per riparare i danni che ha subito, per orchestrare il mondo interiore dei sensi, delle emozioni, dei pensieri. La sfida per la ricerca è quella di progettare sistemi molecolari che replichino i sofisticati meccanismi esistenti in natura per svolgere funzioni specifiche.

I nanodispositivi e le macchine molecolari trovano importanti applicazioni in svariati campi di fondamentale interesse quali la nanomedicina, la produzione sostenibile di energia e la realizzazione di circuiti elettronici su scala nanometrica utilizzando supporti non convenzionali.

Il programma si è articolato in 14 ore di lezioni frontali, 1 tavola rotonda su aspetti di sicurezza e delle implicazioni sociali legati all'uso di nanomateriali, un laboratorio con dimostrazioni sulle proprietà di materiali nanostrutturati, due laboratori didattici su metodologie basate su Inquiry Based Science Education. Inoltre è stata realizzata, fuori dal programma scientifico un'affascinante e toccante conferenza serale sulla figura di Primo Levi, chimico e scrittore. Nel primo laboratorio sono state realizzate esperienze applicative e dimostrative che possono essere svolte anche in classe; i laboratori sulla didattica hanno impegnato tutti i corsisti, divisi in gruppi, nell'elaborazione di percorsi didattici sulle tematiche sviluppate durante la Scuola.

Il programma scientifico, di elevato livello qualitativo, è stato particolarmente apprezzato per la competenza dimostrata da tutti i relatori, ma anche per la loro disponibilità a confrontarsi sulle ricadute didattiche delle diverse tematiche di ricerca nonché per l'evidente entusiasmo con cui hanno partecipato alla Scuola.

Il quadro complessivo dei contributi ha consentito di evidenziare gli aspetti più importanti legati all'elettronica molecolare e alle nanomacchine, dalle applicazioni

più innovative, alla delucidazione sul perfetto funzionamento di sistemi naturali, fino agli aspetti di carattere economico e sociali legati all'uso di congegni sempre più miniaturizzati e specializzati. Inoltre la provenienza multidisciplinare dei relatori ha consentito efficacemente di mettere in luce punti di vista diversi nello studio della stessa tematica.

Siamo grati al Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi nelle persone Dr. Corrado Spinella, Presidente, e dell'Ing. Filippo D'Arpa, Amministratore Delegato, per il supporto e per la condivisione della filosofia di SPAIS con la stipula di un accordo di collaborazione triennale.

Si ringraziano l'Ufficio Scolastico Regionale per la Sicilia, l'Università di Palermo e il Piano Lauree Scientifiche, aree Chimica e Fisica di Palermo, per il continuo supporto. Si ringrazia la Zanichelli Editore s.p.a. Filiale di Palermo per avere messo a disposizione pubblicazioni divulgative comprese quelle di alcuni dei Relatori.

La presente edizione della Scuola è parte del progetto PRIN (Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale) 2012 dal titolo "Tecnologie supramolecolari integrate per il trattamento dell'informazione chimica: dispositivi e materiali molecolari avanzati (Infochem)" di cui si ringrazia il supporto.

Infine, siamo grati ai Relatori che hanno consentito di rendere permanente il proprio contributo con la realizzazione di questi Atti.



## *Saluti del Presidente del CNR*

**Luigi Nicolais**

È passato più di mezzo secolo da quando Richard Feynman profeticamente annunciava «C'è ancora tanto spazio nel fondo!» intravedendo la nascita di una chimica sintetica diversa da quella in uso ai suoi tempi, rivolta alla costruzione di vere e proprie macchine di dimensioni molecolari. Feynman aveva avuto intuizione, immaginazione, coraggio.

Qualità che ancor oggi contraddistinguono il nostro lavoro e che, pur a fronte dei tanti innumerevoli traguardi e risvolti applicativi raggiunti, ci invitano a esplorare e a riconoscere l'enormità del fondo.

In questa azione utilizziamo sensibilità, conoscenze, metodologie sviluppate in numerosi e diversi ambiti disciplinari, una felice interazione e integrazione fra saperi e tecnologie che rende più acuto e lungimirante lo sguardo.

Nella dimensione nano, impariamo a riconoscere e a ricostruire quell'unitarietà, complessa e multiforme, che sottende e anima le leggi della natura. Al tempo stesso, poi, scopriamo inedite potenzialità e opportunità applicative le quali consentono di introdurre innovazioni e nuovi paradigmi nella dimensione macro.

Dagli strumenti diagnostici di nuova generazione, alla microcomponentistica elettronica fino ai biosensori, i nanodispositivi e le macchine molecolari consentono un ampio spettro di applicazione e di innovazione che favorisce la nascita di industria hi-tech, la formazione e l'occupabilità di nuovi profili professionali, e porta a definire nuovi campi esplorativi e di ricerca.

La transdisciplinarietà delle declinazioni e delle applicazioni ha reso questo ambito scientifico e tecnologico uno dei settori di punta della strategia comunitaria dei prossimi anni, tanto è che su di esso verranno concretate risorse economiche e strumentali.

Sarebbe auspicabile che le nuove generazioni scegliessero, con passione e convinzione, questi percorsi di formazione e di ricerca, scoprendo la bellezza e le opportunità di successo, professionale e scientifico che si possono aprire.

Da qui l'interesse e l'importanza del percorso di aggiornamento e professionalizzazione di questi giorni, cui va il mio augurio di successo.

## **Congegni e macchine a livello molecolare**

**Margherita Venturi**

Laboratorio di nanoscienze fotochimiche e Centro interuniversitario per la conversione chimica dell'energia solare, Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", Università di Bologna

E-mail: [margherita.venturi@unibo.it](mailto:margherita.venturi@unibo.it)

**Abstract.** Sistemi supramolecolari, formati da componenti molecolari opportunamente scelti e organizzati nelle dimensioni dello spazio, dell'energia e del tempo, sono in grado di effettuare funzioni anche complesse, dimostrando che il concetto di congegno e macchina, così comune nella nostra vita quotidiana, può essere esteso a livello molecolare. Se la Natura ha imparato da milioni di anni a sfruttare questa opportunità creando congegni e macchine molecolari di estrema complessità che ha preposto a svolgere le funzioni più pregiate, come quelle alla base della vita, l'idea di costruire in laboratorio congegni e macchine a livello molecolare è molto recente e deve la sua realizzazione allo sviluppo della Chimica Supramolecolare, nata circa venti anni fa. I congegni e le macchine molecolari artificiali, benché molto più semplici di quelli naturali, sono di estremo interesse non solo per la ricerca di base, ma anche per lo sviluppo della nanoscienza e della nanotecnologia. Questi sistemi potrebbero infatti essere usati per controllare reazioni chimiche, costruire materiali "intelligenti", rilasciare in modo controllato farmaci e memorizzare dati su scala nanometrica.

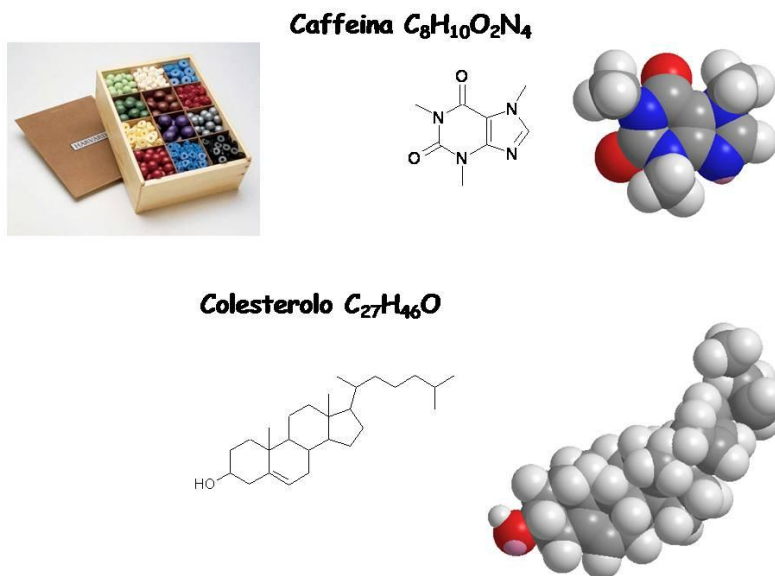
### **1. L'ultima frontiera della miniaturizzazione: congegni e macchine di dimensioni molecolari**

Un problema sempre più stringente della moderna tecnologia è quello della miniaturizzazione dei congegni e delle macchine che usiamo costantemente nella nostra vita quotidiana. Basti pensare, a questo proposito, ai calcolatori dove la riduzione delle dimensioni dei componenti ha permesso la costruzione di apparecchi sempre più piccoli e allo stesso tempo sempre più potenti.

La domanda quindi che ci si può porre è qual è il limite estremo della miniaturizzazione. Si può pensare di spingere la miniaturizzazione fino a livello delle molecole costruendo congegni e macchine che hanno le dimensioni delle molecole? Il che significa anche domandarsi se il concetto di congegno e macchina può essere esteso a livello molecolare.

Il fisico Richard Feynman fu il primo a porsi queste domande affermando nel suo famoso discorso "There is plenty of room at the bottom", tenuto nel 1959 all'American Physical Society, che nessun principio fisico è contrario allo sviluppo di congegni e macchine di dimensioni molecolari. È ovvio, però, che l'ultima parola in quest'ambito spetta ai chimici che, per la natura stessa della loro disciplina, conoscono molto bene le molecole.

Esplorando la natura i chimici hanno infatti identificato milioni di molecole, attribuendo a ciascuna un nome, dandone una rappresentazione sintetica attraverso formule più o meno dettagliate. In questo minuzioso lavoro di indagine i chimici hanno anche scoperto che ogni molecola è caratterizzata da una forma propria, per visualizzare la quale usano dei modelli molto ingranditi ottenuti utilizzando una specie di Lego in cui i vari atomi sono rappresentati da palline di dimensioni e colori specifici (Figura 1). Ultimamente poi i chimici, con le grandi competenze acquisite esplorando la natura e grazie ai progressi della sintesi chimica, hanno cominciato a costruire molecole artificiali e oggi sono diventati così bravi da ottenere molecole con forma e caratteristiche su ordinazione. La cosa strabiliante è che questo lavoro di indagine e di costruzione delle molecole viene fatto totalmente al buio; le molecole infatti sono "oggetti" con dimensioni pari al miliardesimo di metro (nanometro), sono cioè così piccole che prese singolarmente non possono essere né viste, né toccate, né pesate, come espresso mirabilmente da Primo Levi nel suo libro *La Chiave a Stella*: "*... noi chimici montiamo e smontiamo delle costruzioni molto piccole. Ci dividiamo in due rami principali, quelli che montano e quelli che smontano, e gli uni e gli altri siamo come dei ciechi con dita sensibili. Dico come dei ciechi, perché appunto, le cose che noi manipoliamo sono troppo piccole per essere viste, anche coi microscopi più potenti ...*".



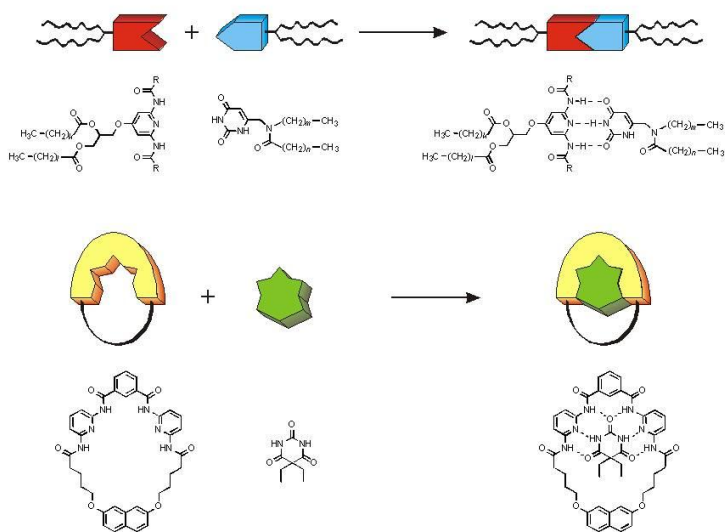
**Figura 1.** I modelli molecolari delle molecole della caffeina e del colesterolo ottenuti con il lego dei chimici.

Nonostante questo handicap, le molecole non hanno segreti per i chimici che, come prima detto, hanno stabilito da quali e quanti atomi sono costituite, la loro forma e il loro contenuto energetico, identificabile con il numero e il tipo di legami presenti. Ogni molecola ha quindi delle proprietà intrinseche che possono essere viste come un corredo di "informazione", utile non solo per identificarla, ma anche e soprattutto perché permettono alla molecola di interagire con il mondo circostante, cioè con le altre molecole. Infatti, quando le molecole si incontrano, ciascuna "legge" gli elementi di informazione contenuti nelle altre e, a seconda di tali elementi, può succedere che dopo l'incontro esse si separino inalterate, oppure che reagiscano con formazione di nuove specie, oppure, ancora, che si associno dando origine a sistemi detti supramolecolari. L'associazione fra molecole avviene sfruttando il cosiddetto riconoscimento molecolare, un fenomeno altamente selettivo e simile a quello che si ha fra una serratura e la sua chiave, basato su interazioni molto specifiche come, ad esempio, il legame a idrogeno (Figura 2).

È proprio con questo fenomeno che si spiegano la nostra capacità di sentire gli odori e i sapori e molte altre funzioni biologiche perché, se i chimici hanno scoperto da poco la caratteristica ad associarsi delle molecole, la natura usa da sempre e molto estesamente i sistemi supramolecolari. La ragione di tutto si deve fon-

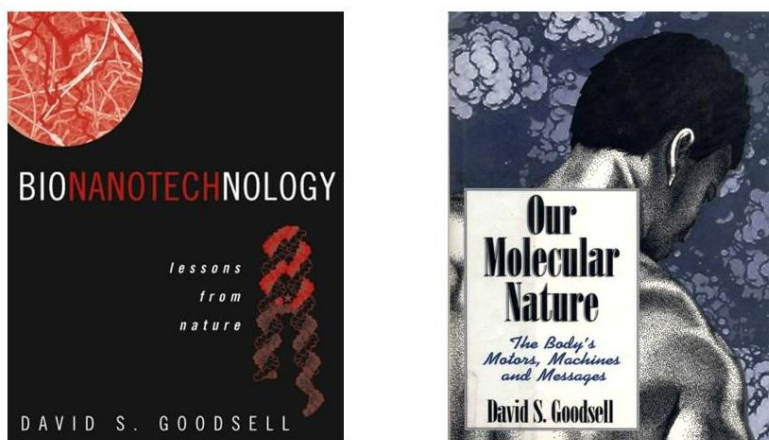


damentalmente a due motivi. Il primo riguarda il fatto che le interazioni fra le molecole sono deboli, molto più deboli dei legami fra gli atomi nelle molecole e, allora, proprio perché deboli possono essere facilmente rotti e riformati, cosa che rende i sistemi supramolecolari flessibili permettendo alla natura di riparare eventuali errori e di esplorare nuove strutture che potrebbero rivelarsi utili dal punto di vista evolutivo. Il secondo motivo, senz'altro il più importante, è che nel passaggio dalle molecole ai sistemi supramolecolari possono emergere nuove proprietà, dovute al fatto che le molecole una volta associate possono cooperare, il che aumenta il contenuto di informazioni del sistema e gli conferisce la capacità di svolgere funzioni assolutamente non accessibili alle molecole isolate. I sistemi supramolecolari, quindi, se opportunamente costruiti si comportano come veri e propri congegni. La natura è maestra nel costruire questi congegni molecolari che sono in grado di svolgere funzioni veramente strabilianti; basta pensare ai sistemi antenna che hanno il compito di iniziare il processo fotosintetico e al DNA che è il portatore dell'informazione genetica.



**Figura 2.** Esempi di molecole capaci di riconoscersi ed associarsi. Nel caso illustrato, l'interazione responsabile del riconoscimento e dell'associazione è basata sulla formazione di legami a idrogeno  $N-H \cdots O$  e  $N-H \cdots N$ . Sono mostrate sia le formule chimiche delle molecole, che una loro rappresentazione schematica.

Esplorando la natura, però, ci si accorge che anche il movimento a livello molecolare è uno degli attributi principali della vita. Il fenomeno della visione ad esempio si basa sul fatto che la molecola del retinale si piega e si raddrizza ad opera della luce, ma esistono sistemi molto più complessi e sofisticati. La natura infatti mettendo assieme molecole appropriate ha costruito un numero enorme di macchine e motori molecolari che sfruttando i movimenti dei componenti sono in grado di sostenere la vita: si stima che nel nostro corpo siano continuamente al lavoro 10.000 differenti macchine e motori molecolari, ciascuno preposto a svolgere una funzione specifica (Figura 3).



**Figura 3.** Si stima che nel nostro corpo siano continuamente al lavoro 10.000 differenti macchine e motori molecolari, ciascuno preposto a svolgere una funzione specifica.

Quindi la natura ci dice chiaramente ed inconfutabilmente che il concetto di congegno e macchina può essere esteso a livello molecolare e, allora, i chimici hanno accettato a sfida e in questi ultimi anni si sono imbarcati nell'ambizioso progetto di costruire congegni e macchine molecolari artificiali, sfruttando l'associazione fra molecole e usando un vero e proprio approccio ingegneristico.

## **2. Il chimico, ingegnere a livello molecolare e la nanotecnologia**

Per capire la logica che i chimici intendono seguire per costruire congegni e macchine a livello molecolare capaci di svolgere funzioni utili, può essere utile un paragone molto semplice.

Per ottenere un'apparecchiatura del mondo macroscopico (per esempio, un asciugacapelli), l'ingegnere costruisce dei componenti (un interruttore, un ventilatore,

una resistenza), ciascuno dei quali è in grado di svolgere un'azione specifica, e poi li assembla in modo opportuno (ad esempio, nell'asciugacapelli la resistenza va messa davanti al ventilatore, e non dietro). Collegando i componenti con fili metallici secondo uno schema appropriato, si ottiene un'apparecchiatura che, alimentata da energia elettrica, compie una funzione utile.

Il chimico procede allo stesso modo, ma a livello molecolare, scegliendo e costruendo molecole capaci di svolgere compiti specifici (come fanno, nell'asciugacapelli, l'interruttore, la resistenza, il ventilatore) e assemblandole in strutture supramolecolari organizzate, in modo che l'insieme coordinato delle azioni dei componenti possa dar luogo ad una funzione utile. Questa ingegneria a livello molecolare altro non è che la versione più sofisticata della nanotecnologia e l'ultima frontiera della miniaturizzazione.

Ci sono definizioni molto critiche di nanotecnologia, come ad esempio "progettazione di oggetti di dimensioni piccolissime che permettono di fare molti guadagni" o ancora "parola spesso usata a copertura di azioni fraudolente". Al di là di queste opinioni polemiche, però, la definizione più appropriata scientificamente di nanotecnologia è quella data da Roald Hoffmann "connubio tra il talento sintetico dei chimici e una mentalità di tipo ingegneristico". È interessante notare che Primo Levi nel suo libro *La Chiave a stella*, già citato, e ben prima dello sviluppo della chimica supramolecolare, parla della possibilità di mettere assieme molecole per fare delle cose graziose: *"Non abbiamo quelle pinzette che sovente ci capita di sognare ... e che ci permetterebbero di prendere un segmento, di tenerlo ben stretto e diritto, e di incollarlo nel verso giusto sul segmento che è già montato. Se quelle pinzette le avessimo (e non è detto che un giorno non le avremo) saremmo già riusciti a fare delle cose graziose che fin adesso le ha fatte solo il Padreterno, per esempio montare non dico un ranocchio o una libellula, ma almeno un microbo o il semino di una muffa"*.

I chimici in questi ultimi anni hanno trovato nel riconoscimento e associazione molecolare le "pinzette" agognate da Levi; anche se non sono ancora riusciti ad ottenere un microbo e il semino di una muffa, e forse non ci riusciranno mai, hanno già costruito congegni e macchine molecolari, molto semplici rispetto a quelli naturali, ma ugualmente affascinanti, come si può vedere dagli esempi di seguito riportati sviluppati nel laboratorio di nanoscienze fotochimiche del dipartimento "G. Ciamician" dell'Università di Bologna.

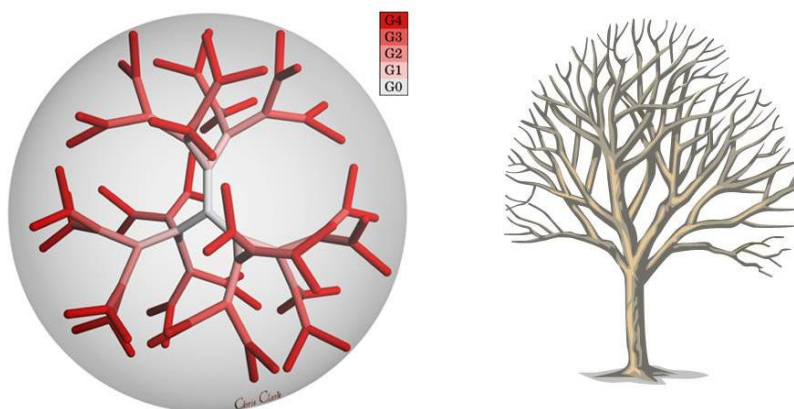
### **3. Congegni molecolari**

Di particolare interesse sono quei congegni i cui componenti molecolari, opportunamente scelti e organizzati nelle dimensioni dello spazio, del tempo e

dell'energia, sono in grado di trasferire, raccogliere, immagazzinare ed elaborare segnali.

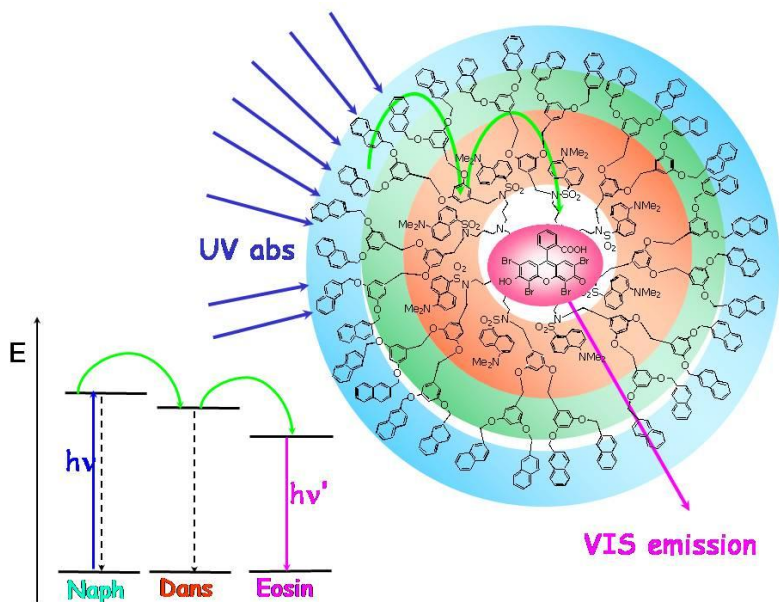
### **Dendrimeri**

Sistemi supramolecolari utilizzati a questo scopo sono ad esempio i dendrimeri (Figura 4), strutture ramificate regolari in cui, sfruttando appropriate tecniche sintetiche, è possibile mettere in posizioni definite della struttura (periferia, punti di ramificazione, centro) adatte unità molecolari.



**Figura 4.** I dendrimeri sono sistemi supramolecolari caratterizzati da strutture ramificate regolari in cui, sfruttando appropriate tecniche sintetiche, è possibile mettere in posizioni definite della struttura (periferia, punti di ramificazione, centro) adatte unità molecolari.

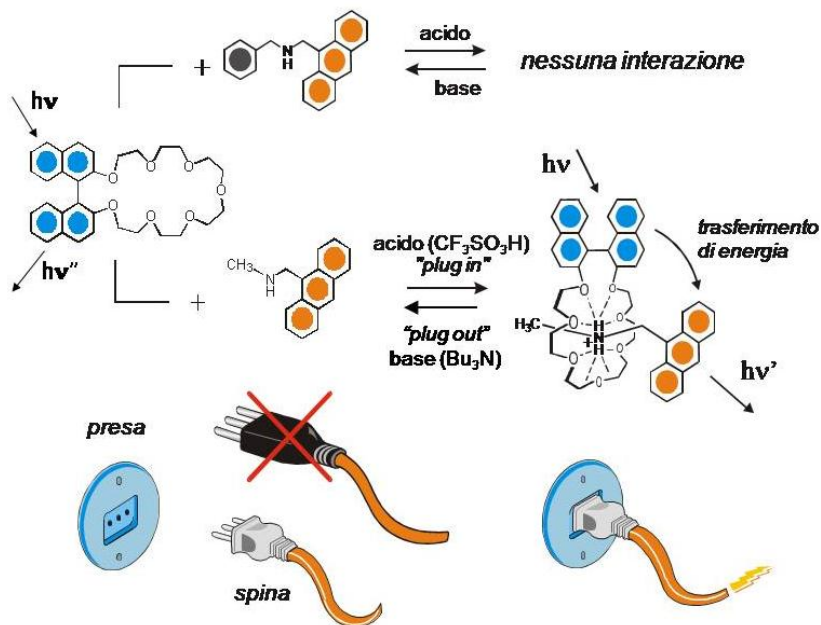
Con queste strutture sono stati ottenuti sistemi antenna (Figura 5), in cui la luce ultravioletta raccolta dalle unità periferiche viene convogliata in stadi successivi sull'unità centrale che la riemette sotto forma di luce visibile, e sistemi che essendo in grado di incamerare un numero notevole di elettroni allo stesso potenziale si comportano come batterie molecolari.



**Figura 5.** Un sistema antenna basato su una struttura dendritica.

### ***Un prototipo molecolare di sistema presa/spina***

Oltre ai dendrimeri, sono stati costruiti altri tipi di strutture supramolecolari capaci di svolgere funzioni quanto meno curiose. Nella Figura 6 è mostrato un sistema chimico a due componenti che presenta esattamente le caratteristiche del sistema macroscopico presa/spina; è, infatti, possibile connettere/disconnettere i due componenti in modo reversibile e, una volta che i due componenti sono connessi, è possibile far passare energia dall'uno all'altro. Il sistema è costituito da un etere corona contenente un'unità binaftile e da un'ammina secondaria, legata ad una unità antracene da una parte e ad un gruppo metile dall'altra. In soluzione, per aggiunta di un acido in grado di protonare il gruppo amminico, il risultante ione ammonio si infila, con la sua terminazione metilica, nell'etere corona.



**Figura 6.** Un sistema presa/spina a livello molecolare.

Questo addotto, che è stabilizzato da forti legami ad idrogeno, può essere reversibilmente dissociato per aggiunta di una base che trasforma nuovamente lo ione ammonio in ammina. Quando i due componenti sono associati, l'eccitazione luminosa dell'unità binaftile è seguita dal trasferimento di energia all'unità antracene che, come conseguenza, emette luce.

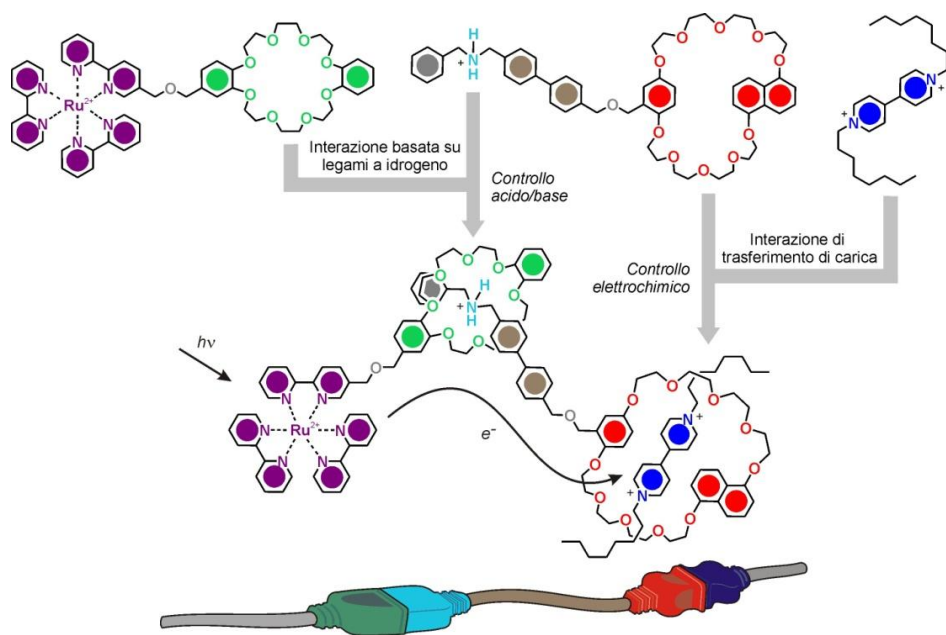
Si può anche notare che, come per i corrispondenti sistemi macroscopici, nel sistema a livello molecolare la connessione può avvenire solo se presa e spina hanno dimensioni compatibili; infatti se il metile del componente in cui è presente l'ammina viene sostituito da un gruppo più ingombrante, come ad esempio un benzene, anche quando l'ammina viene protonata, non si riesce a connettere presa e spina: la nuova spina molecolare non ha infatti le dimensioni adatte alla presa molecolare.

### ***Un prototipo molecolare di prolunga elettrica***

Il concetto sopra riportato di presa/spina può essere ulteriormente sviluppato ottenendo prolunghe a livello molecolare, di cui un esempio è illustrato nella Figura 7.

Il sistema è costituito da tre componenti appositamente progettati e costruiti. Il componente di sinistra contiene il complesso  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ , che gioca il ruolo di antenna per l'energia luminosa, e un etere corona che, attraverso la formazione di legami a idrogeno, può funzionare da presa nei confronti dell'unità ammonio presente nel componente centrale. Quest'ultimo contiene anche un etere corona che avendo proprietà elettrondonatrici svolge la funzione di presa per il terzo componente costituito da un composto elettrondonatore.

La connessione fra il componente di sinistra e quello centrale è controllata mediante stimoli acido/base, mentre quella fra il componente centrale e il composto di destra da stimoli redox. Quando i tre componenti sono connessi, l'eccitazione luminosa dell'unità  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  del primo componente causa il trasferimento di un elettrone al terzo componente, tale trasferimento è reso possibile dalla presenza del secondo componente che funge da tramite fra i due estremi del sistema e che, quindi, svolge a livello molecolare la funzione di prolunga elettrica.



**Figura 7.** Una prolunga elettrica a livello molecolare.

#### **4. Macchine molecolari**

Le macchine molecolari sono sistemi supramolecolari costituiti da un numero discreto di componenti molecolari capaci di compiere movimenti meccanici sotto l'azione di opportuni stimoli esterni.

Come già accennato, l'idea di costruire macchine molecolari artificiali è stata avanzata nel 1959 da Richard P. Feynman, Premio Nobel per la Fisica, ma evidentemente, a quel tempo, la comunità scientifica non era pronta per questa avventura, dal momento che si sono dovuti aspettare vent'anni per avere i primi concreti tentativi di progettazione e costruzione di nanomacchine. Poiché la realizzazione di macchine molecolari artificiali non può che avvenire con l'approccio chimico discusso in precedenza e poiché si è subito capito che era impossibile imitare la Natura, a causa della sua intrinseca complessità, i progetti ad oggi realizzati sfruttano l'uso del minor numero possibile di componenti molecolari.

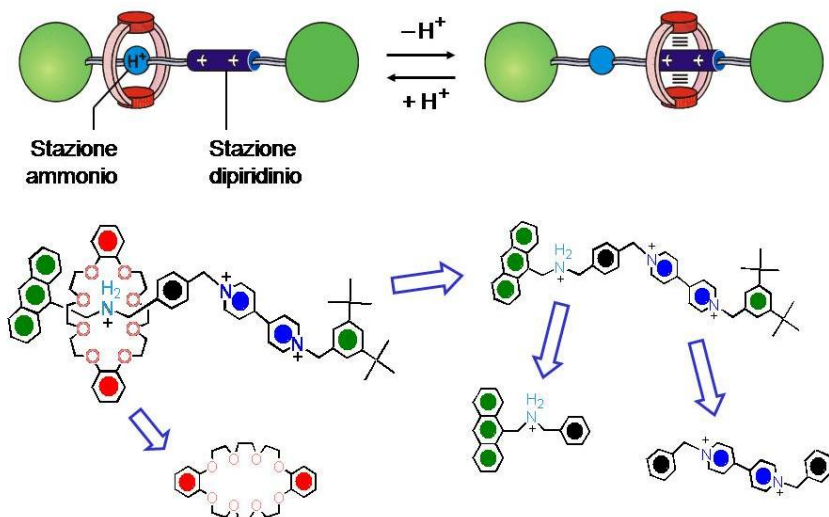
La maggior parte delle macchine molecolari artificiali costruite finora si basano su strutture chiamate rotassani che sono sistemi supramolecolari formati da una molecola filiforme, contenente alle estremità due gruppi ingombranti, detti stopper, in cui è infilata una molecola ad anello. Se nel componente filiforme sono incorporati due siti di riconoscimento, cioè due stazioni, per l'anello è possibile far avvenire lo spostamento lineare dell'anello fra i due siti mediante opportuni stimoli la natura dei quali dipende dalle caratteristiche chimiche del sistema stesso.

##### ***Una navetta azionata da energia chimica***

Il movimento dell'anello di un rotassano lungo il filo corrisponde, a livello molecolare, al movimento di una "navetta" lungo un binario.

Un esempio di questo tipo è rappresentato dal rotassano di Figura 8, formato da un componente lineare in cui sono presenti due unità, uno ione ammonio, che può essere deprotonato reversibilmente ad ammina, e un'unità dipiridinio elettronaccettrice. Queste unità rappresentano due potenziali stazioni per l'anello, dal momento che esso può interagire sia con lo ione ammonio, grazie alla formazione di legami ad idrogeno, sia con l'unità dipiridinio, con la quale può dare un'interazione di tipo elettrone-donatore/elettrone-accettore. Poiché il primo tipo di interazione è più forte del secondo, l'anello si trova inizialmente sulla stazione ammonio. Se, però, alla soluzione contenente il rotassano viene aggiunta una base, l'unità ammonio si deprotona, perdendo così la sua capacità di formare legami ad idrogeno con l'anello. Come conseguenza, l'anello si sposta sulla seconda stazione; se poi, a questo punto si ricostituisce l'unità ammonio aggiungendo alla soluzione un acido l'anello trova conveniente tornare su questa stazione.





**Figura 8.** Una navetta azionata protoni.

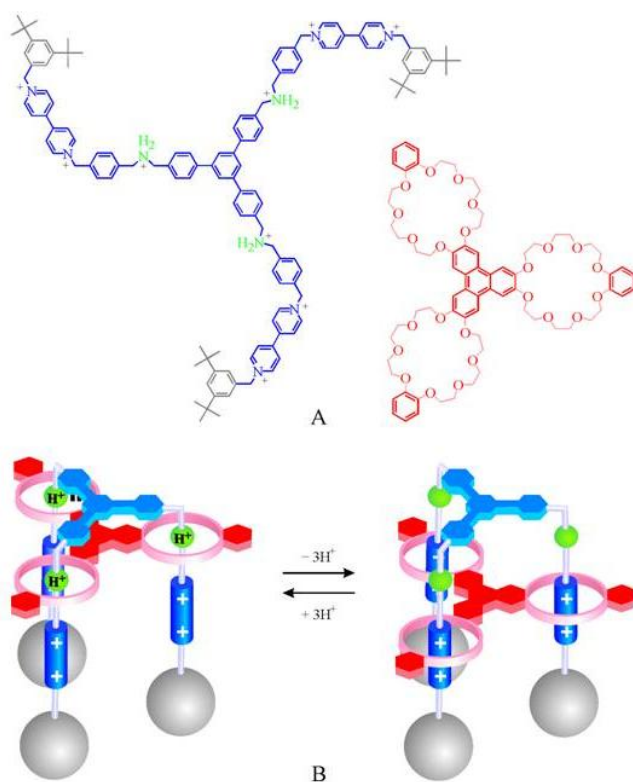
Il movimento alternato dell'anello fra le due stazioni può essere ripetuto molte volte perché la reazione acido/base che lo governa è perfettamente reversibile. L'unica limitazione deriva dal fatto che le successive aggiunte di base e di acido comportano la formazione di sostanze che, alla lunga, compromettono il funzionamento del sistema.

### ***Un ascensore nanometrico***

L'esperienza acquisita con i più semplici prototipi di nanomacchine artificiali ha permesso di progettare e costruire sistemi di complessità sempre maggiore. Ad esempio, lo sviluppo in senso tridimensionale della navetta controllata da energia chimica sopra descritta ha portato alla costruzione di quello che può essere definito un 'ascensore' nanometrico. Come mostrato in Figura 9a, esso è costituito da un componente a tre braccia, ciascuna delle quali contiene le due stesse stazioni presenti nel componente filiforme del rotassano precedentemente discusso, uno ione ammonio e uno ione dipiridinio, e da una piattaforma molecolare ottenuta dalla fusione di tre anelli uguali a quello del sistema precedente.

In analogia con quanto sopra detto, la struttura più stabile è quella in cui i tre anelli della piattaforma circondano le tre stazioni ammonio. Se però si aggiunge una base, le unità ammonio vengono deprotonate, i legami a idrogeno vengono rotti e,

di conseguenza, gli anelli si spostano sulle unità dipiridinio, con le quali danno un'interazione donatore-accettore; per successiva aggiunta di acido è possibile far tornare il sistema alla struttura iniziale. Schematicamente (Figura 9b), il sistema può quindi essere rappresentato come una piattaforma incardinata a tre colonne che sale e scende fra due piani in seguito a stimoli (comandi) provenienti dall'esterno.



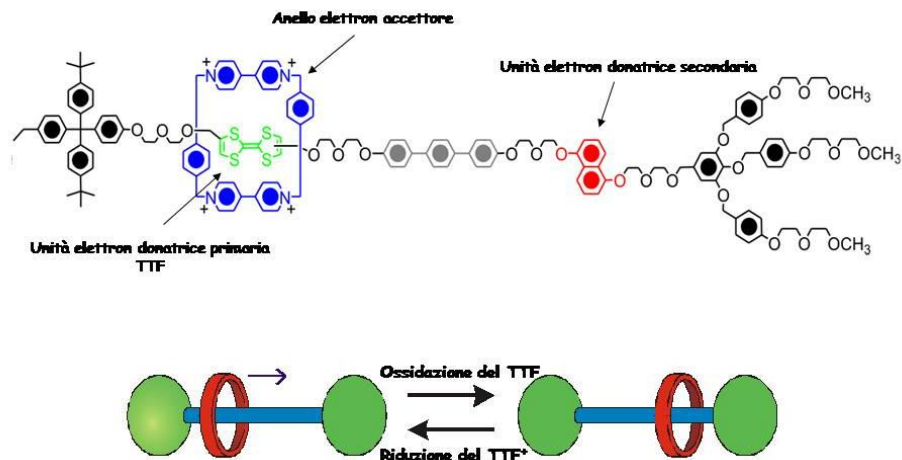
**Figura 9.** Un ascensore nanometrico: A, componenti molecolari; B, schema di funzionamento.

### ***Una navetta azionata da stimoli di tipo redox***

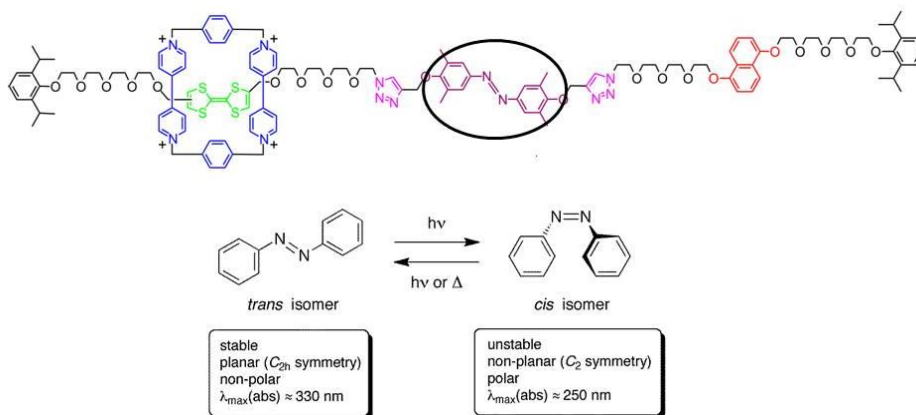
Il movimento dell'anello di un rotassano lungo il filo può anche essere controllato da stimoli di tipo ossido-riduttivo se il sistema è opportunamente progettato.

Un esempio di sistema che si comporta in tal modo è mostrato in Figura 10; esso è costituito da un anello elettron-accettore e da un componente filiforme contenente un'unità tetratiofulvalene (TTF) e un'unità diossinaftalene, che avendo caratteristiche elettron-donatrici rappresentano due stazioni per l'anello. Poiché il TTF è un miglior donatore del diossinaftalene, l'anello risiede preferenzialmente su questa unità. Se però essa viene ossidata perde le sue caratteristiche donatrici e l'anello si sposta sulla stazione secondaria. Il ritorno indietro dell'anello può essere facilmente indotto riducendo l'unità TTF ossidata. Data la perfetta reversibilità dei processi redox che coinvolgono il TTF il movimento alternato dell'anello fra le due stazioni può essere ripetuto svariate volte senza che il sistema si degradi.

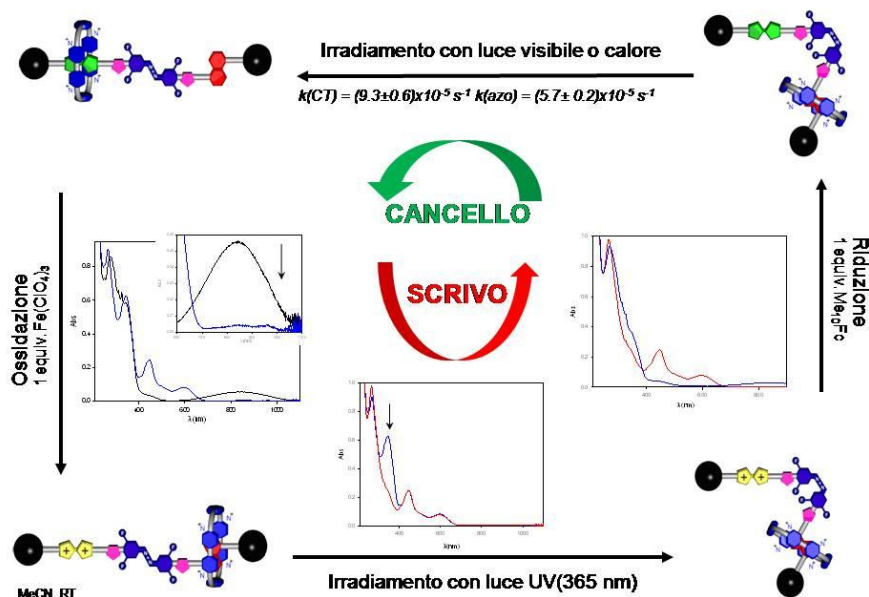
Recentemente è stato costruito un sistema molto simile a quello appena descritto; è infatti costituito dallo stesso anello elettron-accettore e anche nel filo sono contenute le stesse due stazioni elettron-donatrici (Figura 11). Come visto prima, quindi, l'anello può muoversi avanti e indietro fra le due stazioni ossidando e riducendo il TTF. Però questo nuovo rotassano ha un comportamento molto più interessante rispetto al precedente grazie all'unità azobenzene che è stata inserita fra le due stazioni. Questa unità, infatti, può passare mediante stimoli luminosi dalla sua forma stesa (*trans*), che è la più stabile, ad una forma piegata (*cis*), che essendo molto più ingombrante impedisce all'anello di passare da una stazione all'altra. Allora è facile capire che se si ossida il TTF e si fa passare l'anello sulla seconda stazione e, poi, si converte l'unità azobenzene nella sua forma ingombrante, anche se si ripristina la stazione primaria, riducendo il TTF ossidato, l'anello rimane bloccato in una situazione metastabile: in questo sistema è cioè possibile bloccare l'informazione scritta anche dopo aver annullato lo stimolo che ha modificato il sistema (Figura 12). L'informazione viene infatti cancellata solo quando l'unità centrale viene riconvertita nella sua forma lineare.



**Figura 10.** Una navetta azionata da stimoli redox.



**Figura 11.** Una navetta azionata da stimoli redox contenente un'unità azobenzene in grado di cambiare forma per mezzo di stimoli luminosi.



**Figura 12.** Il meccanismo di funzionamento del rotassano mostrato in Figura 11 in cui è possibile scrivere e cancellare un'informazione a comando.

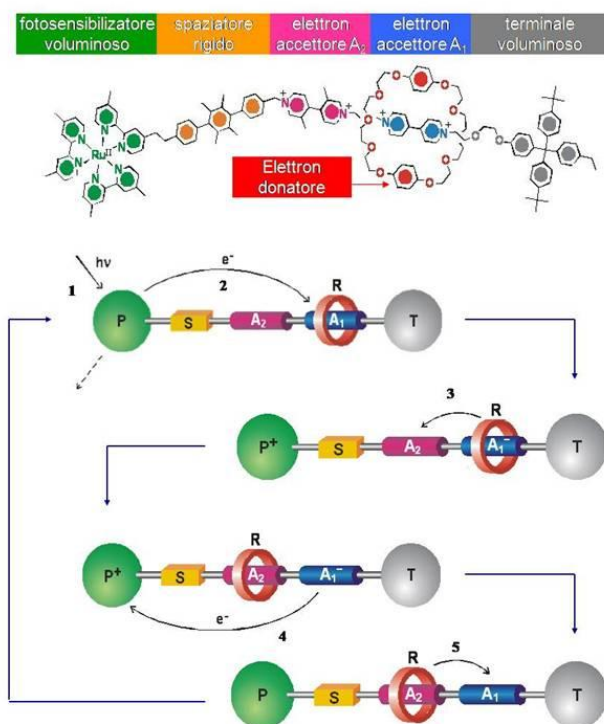
### Una navetta controllata da energia luminosa

Gli esempi finora descritti hanno messo in evidenza che le nanomacchine possono lavorare mediante stimoli acido/base o stimoli redox. È possibile però progettare anche macchine molecolari azionate da stimoli luminosi che sono particolarmente pregiate perché la luce è una fonte energetica gratuita e pulita dal momento che non richiede l'aggiunta di agenti chimici esterni. Un esempio di questo tipo di nanomacchine è mostrato in Figura 13.

Si tratta ancora una volta di un rotassano la cui complessità strutturale e funzionale è però di gran lunga superiore a quella dei sistemi finora trattati. È costituito infatti da un componente ad anello con caratteristiche di elettron-donatore, e da un componente lineare formato da molte unità ciascuna con una funzione ben precisa: il complesso  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ , che svolge sia la funzione di stopper che quella fondamentale di motore a luce del sistema perché è in grado di assorbire la luce utilizzata dal sistema per lavorare; uno spaziatore rigido; un'unità 4,4'-dipiridinio ( $A_1$ ) e un'unità 3,3'-dimetil-4,4'-dipiridinio ( $A_2$ ), che avendo entrambi caratteristiche elettron-accettrici svolgono il ruolo di 'stazioni' per l'anello; infine il grup-

po tetraarilmetano che ha la funzione di secondo stopper. Il sistema, che inizialmente si trova nella situazione in cui l'anello circonda l'unità  $A_1$ , che è un elettrone-accettore migliore di  $A_2$ , è stato progettato in modo che l'eccitazione luminosa del componente  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  induca una serie di movimenti elettronici e nucleari (Figura 13) descritti molto schematicamente nel modo seguente.

L'assorbimento di luce (processo 1) genera uno stato eccitato di P che trasferisce un elettrone alla stazione  $A_1$  (processo 2) circondata dall'anello. Questo trasferimento elettronico fa sì che la stazione  $A_1$  perda le sue caratteristiche di elettrone-accettore, il che destabilizza la sua interazione con l'anello; l'anello si muove allora sulla stazione  $A_2$  (processo 3); a questo punto un trasferimento elettronico, opposto a quello fotoindotto, dalla stazione ridotta  $A_1^-$  (non più circondata dall'anello) all'unità fotoattiva ossidata  $P^+$  (processo 4) ripristina il carattere elettrone-accettore della stazione  $A_1$ ; in seguito a questo reset elettronico, l'anello torna sulla stazione  $A_1$  (processo 5), riportando il sistema alla struttura iniziale.



**Figura 13.** Una navetta molecolare il cui meccanismo a quattro tempi è azionato da stimoli luminosi.

In conclusione, ogni impulso luminoso causa, attraverso quattro stadi, il movimento alternato dell'anello lungo il filo senza generare prodotti di scarto, così che questo sistema può essere considerato un motore lineare a quattro tempi, azionato dalla luce. La nanomacchina in questione ha anche altre interessanti caratteristiche: è notevolmente stabile, infatti dopo 1000 cicli non è stata evidenziata alcuna modifica né strutturale né chimica, fa un ciclo completo in meno di 1 ms, è quindi in grado di lavorare ad una velocità di 60.000 giri al minuto, e, prerogativa molto importante, il suo combustibile è gratuito: la luce solare!

## **5. Conclusioni**

La domanda che a questo punto si può fare è qual è l'utilità di questi congegni e macchine di dimensioni molecolari a cui i ricercatori stanno dedicando tanti studi e tanti sforzi. Una qualche considerazione a questo proposito l'aveva già fatta Feynman nel suo discorso del 1959 più volte citato: *What would be the utility? Who knows? I cannot see exactly what would happen, but I can hardly doubt that when we have some control of the rearrangement of things on a molecular scale we will get an enormously greater range of possible properties that substances can have and of different things we can do.* Nonostante siano passati più di 50 anni ancora non siamo in grado di dare una risposta certa a questa domanda anche se qualche interessata prospettiva comincia a palesarsi. In futuro infatti questi sistemi potrebbero essere usati in medicina per il rilascio controllato dei farmaci, nella diagnostica medica, per lo sviluppo di materiali intelligenti e, soprattutto, nel campo dell'informatica dal momento che alcuni scienziati vedono in queste e in altre ricerche collegate i primi passi verso la costruzione di una nuova generazione di computer (computer chimici) che, basandosi su componenti di dimensioni nanometriche, potrebbero offrire prestazioni molto superiori a quelle dei calcolatori oggi in uso. La cosa, forse, non stupisce più di tanto se si pensa alle capacità di quello stupefacente computer chimico che è il cervello dell'uomo.

A parte applicazioni più o meno futuristiche, è, comunque, importante sottolineare che l'estensione del concetto di congegno e macchina alla scala nanometrica, con tutte le problematiche che ne derivano, è un argomento di grande interesse per la ricerca di base e contribuisce a rendere la Chimica una disciplina affascinante e in continua evoluzione.

Per approfondire l'argomento consultare la monografia:

V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines – Concepts and Perspectives for the Nanoworld*, Wiley-VCH, Weinheim; 2008.

# Molecole e reti di molecole

**Giovanni Villani**

Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici (ICCOM – UOS  
Pisa)

E-mail: villani@pi.iccom.cnr.it

**Sommario.** L'importanza scientifica e culturale del concetto, fondante per la chimica, di molecola è stato analizzato sia da un punto di vista storico sia da quello epistemologico. Tale concetto implica una visione del mondo materiale differenziato in entità strutturate/organizzate che sono i soggetti e gli oggetti della spiegazione chimica a livello microscopico, in stretto rapporto (ma non biunivoco) con la pluralità macroscopica delle sostanze pure. Nel rapporto tra il mondo microscopico e quello macroscopico vanno, infatti, inserite le interazioni tra molecole, con la formazione di "reti di molecole", entità intrinsecamente dinamiche. Dal confronto tra i concetti di molecola e di rete di molecole viene fuori l'importanza di una trattazione dinamica degli enti chimici, anche in ambito non strettamente reattivo.

**Abstract.** The scientific and cultural importance of the concept, fundamental for chemistry, of molecule has been analyzed both from a historical point of view and from the epistemological one. This concept implies a vision of the material world differentiated in entities structured/organized that are the subjects and objects of chemical explanation at the microscopic level, in close relationship (but not in a biunivocal way) with the macroscopic variety of pure substances. In the relationship between the microscopic and the macroscopic world must be considered, in fact, the interactions between molecules, with the formation of "networks of molecules", inherently dynamic entities. From the comparison between the concepts of molecule and network of molecules comes out the importance of a dynamic treatment of the chemical entities, even in non-strictly reactive sense.



## **1. Introduzione**

Il concetto di molecola rappresenta il nocciolo della visione microscopica della chimica. Più volte (Villani, 2001, 2008, 2010) abbiamo evidenziato l'importanza scientifica e culturale di tale concetto e qui non staremo a riprenderli in dettaglio, evidenziandone solamente l'aspetto che noi riteniamo fondamentale. Esso è che la molecola è un "sistema" di atomi, cioè una entità strutturata/organizzata che, mettendo insieme un certo numero di atomi, li modifica e crea una nuova entità globale (la molecola, appunto), con caratteristiche sue specifiche e con una sua denominazione (nome) specifica. Ovviamente, la chimica considera anche gli atomi e in molte reazioni chimiche questi ultimi sono il prodotto ultimo delle dissociazioni molecolari. Le molecole, tuttavia, sono la sua specificità, essendo il mondo atomico una parte importante del mondo microscopico fisico.

In questo lavoro porremo, invece, l'attenzione sul rapporto tra il mondo microscopico e quello macroscopico della chimica. Spesso, infatti, viene immaginato un rapporto semplice e biunivoco tra le proprietà di questi due mondi, ritenendo ampiamente spiegato il mondo dei composti chimici quando siano note le proprietà molecolari. Ambedue questi mondi, infatti, presentano una pluralità intrinseca di enti, con le proprietà dei quali spiegare, secondo l'approccio chimico, il mondo materiale. Questi due mondi chimici sono, ovviamente, connessi e le proprietà microscopiche delle molecole si riflettono in quelle macroscopiche dei corrispondenti composti, basti pensare che in chimica con lo stesso nome (per esempio benzene) ci si riferisce sia alla singola molecola (per esempio alla sua struttura ciclica di sei atomi di carbonio) sia ad un campione macroscopico. La presenza, tuttavia, di interazioni intermolecolari, sia quelle più "fisiche" e non specifiche (per esempio quelle dipolari) sia quelle più simili ai legami chimici e, quindi, molto più specifiche (come i legami idrogeno), rendono, allo stesso tempo, complesso e interessante il mondo mesoscopico presente tra quello microscopico delle molecole e quello macroscopico dei composti chimici.

Qui ci concentreremo sulle reti di molecole, e dopo aver sottolineato la loro intrinseca dinamicità, andremo a vedere alcuni esempi specifici su "come trattare" tale dinamicità e sulle informazioni chimiche che tali approccio dinamico ci può dare.

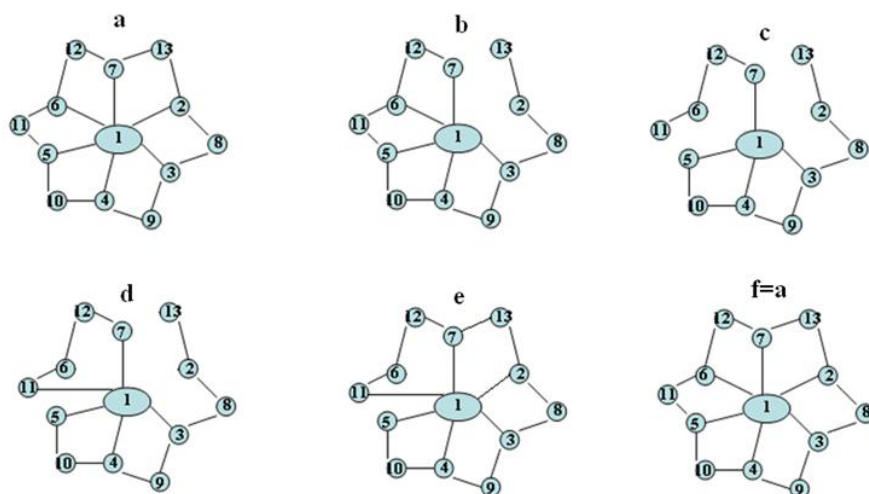
## **2. Reti di molecole**

La differenza sostanziale tra molecole e reti di molecole è la presenza esplicita nel secondo caso di interazioni tra molecole. Le interazioni di non legame possono essere di vario tipo (vedere Appendice). Essenzialmente sono delle interazioni di tipo elettrico o dipolare. In esse viene generalmente incluso anche il legame idrogeno (e quello disolfuro), sebbene sia più simile ad un legame chimico (come ci dice il nome), ma con energia simile alle interazioni di non legame. Anche noi

abbiamo seguito questo schema. In questo contesto non è, tuttavia, essenziale l'esplicitazione di tali interazioni in quanto esse si manifestano unicamente come un termine di interazione tra due o più unità (le molecole) definite. In termini della matrice delle interazioni, esistono dei blocchi (le molecole) connessi da elementi tra i diversi blocchi. Lo schema più semplice è quello in cui i blocchi molecolari sono imm modificabili e possono essere considerati di dimensioni unitarie. In questo caso, da un punto di vista "visivo", abbiamo una serie di punti connessi solo da interazioni di non legame, una rete appunto. I collegamenti tra blocco e blocco non essendo dei stabili legami chimici (ovviamente, tali legami sono stabili nelle condizioni normali del pianeta Terra non in generale), si possono formare e disfare nel tempo. Queste reti sono, quindi, intrinsecamente dinamiche ed è proprio questa la caratteristica che ci accingiamo a studiare.

Consideriamo qualche esempio specifico che ci può aiutare a visualizzare e a rendere concreta la rete molecolare. In figura 1 abbiamo una struttura (a) che può essere assimilata ad una specie idratata (nodo o sito 1) con la sua prima sfera di idratazione ad essa legata (nodi 2-7), a loro volta legati ad altri nodi (8-13) che formano una seconda sfera di idratazione per il nodo 1. Nel tempo tale struttura non è statica; per esempio il legame tra i nodi 1 e 2 si rompe e similmente quello tra i nodi 7 e 13 (struttura (b)). Tramite altre rotture o formazioni di legami la struttura iniziale evolve, passando per altre strutture ((c),(d) ed (e)), fino a ritornare a quella iniziale, la struttura (f) è assunta uguale alla struttura (a). Se mettiamo qualcosa (per esempio un'eccitazione) nel nodo 1, possiamo chiederci come tale eccitazione si ridistribuisce nella rete nel tempo. Per restare all'esempio dell'idratazione, possiamo chiederci che probabilità abbiamo di trovare l'eccitazione nella specie centrale, nella prima o nella seconda sfera di idratazio-

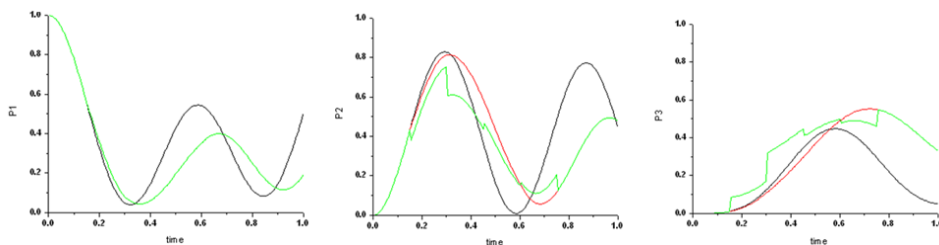
ne.



**Figura 1.** Differenti strutture di una rete di 13 nodi.

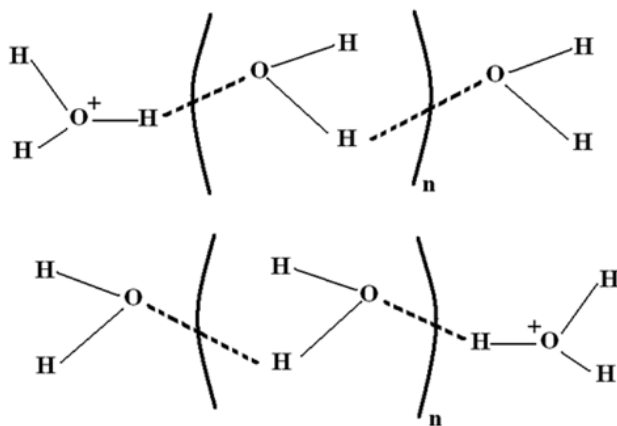
Applichiamo a questa rete i calcoli quantistici con l'approssimazione di considerare istantanea il passaggio da una struttura ad un'altra. Questa ipotesi ci semplifica il calcolo perché si considera una matrice d'interazione fissa per certi tempi e poi un'altra matrice d'interazione. Non sarebbe difficile, tuttavia, considerare una matrice d'interazione che modifica gradualmente i suoi elementi fino a passare ad un'altra matrice d'interazione.

In figura 2 abbiamo riportato la probabilità di trovare l'eccitazione nel sito centrale, nella prima sfera di idratazione o nella seconda in funzione del tempo (in questi casi il tempo è adimensionale e legato agli accoppiamenti) e per due differenti accoppiamenti. Quello che possiamo notare è che in questi casi con pochi siti, le probabilità oscillano largamente nel tempo e che si osserva una successione nella probabilità di popolare la prima e la seconda sfera di idratazione. Se aggiustiamo i parametri (accoppiamento, energia del sito, ecc.) si possono ricavare risultati da confrontare con quelli sperimentali.



**Figura 2.** Probabilità di trovare l'eccitazione nel sito centrale (P1), nella prima sfera di idratazione (P2) e nella seconda sfera (P3). Le curve nere e verde differiscono per l'accoppiamento considerato. La curva rossa differisce dalla verde nella definizione delle sfere di idratazione: nella rossa è fissa (nodi 2-7), nella verde è formata dagli effettivi siti legati al sito centrale.

In figura 3 è riportano un altro esempio di rete (in questo caso lineare); anch'essa è una struttura dinamica e può essere studiata allo questo modo. In questo caso abbiamo uno ione idrossonio ( $H_3O^+$ ) legato da legame idrogeno a una catena lineare di  $n$  molecole d'acqua.

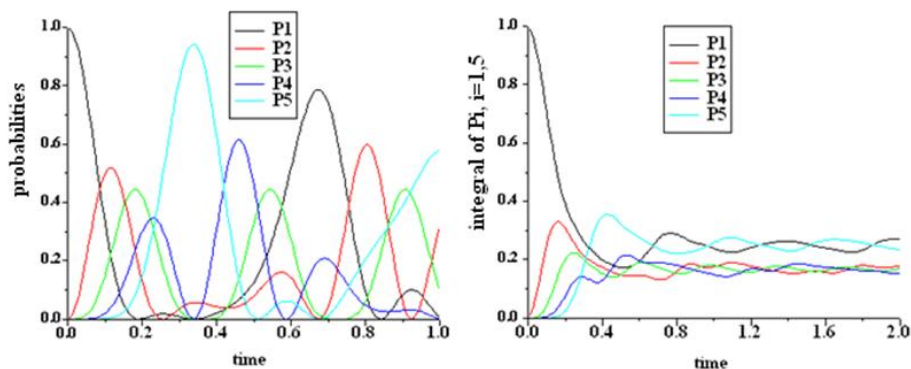


**Figura 3.** Ione idrossonio legato da legami idrogeno a una catena lineare di molecole d'acqua.

Al tempo zero, lo ione idrossonio è all'inizio della catena, poi per successivi trasferimenti di idrogeno nei legami idrogeno, lo ritroviamo alla fine della catena. La

proprietà fisica a cui può essere legata questa dinamica è la conducibilità anomala che si ritrova nell'acqua.

Nella figura 4 sono riportate in funzione del tempo le probabilità di trovare lo ione idrossonio nei differenti siti nel caso di una catena con  $n=3$  (5 molecole). Nella prima figura abbiamo riportato le probabilità nel tempo, mentre nella seconda l'integrale della probabilità nell'intervallo di tempo tra 0 e  $t$  diviso l'intervallo ( $e$ , in pratica, una media della probabilità nell'intervallo di tempo). Questa seconda grandezza è quella che vedrebbe un apparecchio di misura con sensibilità  $t$ . Nella prima figura, le cinque probabilità oscillano nel tempo e i differenti siti si popolano in successione, mostrando caratteristiche simili al caso precedente. Basta, tuttavia, tener presente che il nostro strumento di misura non è sempre in grado di seguire queste oscillazioni nel tempo (in pratica, fa una media nell'intervallo di tempo) per avere probabilità che si stabilizzano, anche in un caso con poche molecole, come questo considerato.



**Figura 4.** Probabilità e integrale della probabilità  $[0,t]$  (vedi testo) di trovare lo ione idrossonio nei diversi siti per un sistema costituito da 5 molecole.

Si potrebbe continuare a lungo in questo modo, ma noi crediamo che già questi pochi esempi riportati siano sufficienti per evidenziare le potenzialità e i limiti di questi tipi di studi dinamici.

## 5. Conclusione

In questo lavoro abbiamo studiato la dinamica quantistica (sotto specifiche modellizzazioni sulle quali non entriamo in dettaglio) di alcune reti di molecole. Tali studi sono importanti per connettere tra loro differenti reti e cercare delle proprietà comuni. Le applicazioni specifiche riportate sono abbastanza semplici (seppure

non banali), ma questa metodologia è applicabile a casi molto più complessi, come quelli di interesse biologico. Il punto concettuale da tener presente è che, nel rapporto tra micromondo (molecole) e macromondo (composti), spesso dobbiamo passare per il mesomondo delle reti molecolari.

## Bibliografia

Villani G. (2001). *La chiave del mondo. Dalla filosofia alla scienza: l'onnipotenza delle molecole*. Napoli: CUEN.

Villani G. (2008). *Complesso e organizzato. Sistemi strutturati in fisica, chimica, biologia ed oltre*. Milano: FrancoAngeli.

Villani G. (2010). La chimica: una scienza della complessità sistemica *ante litteram*. In L. Urbani Ulivi (Ed.), *Strutture di mondo. Il pensiero sistemico come specchio di una realtà complessa*. Bologna: il Mulino.

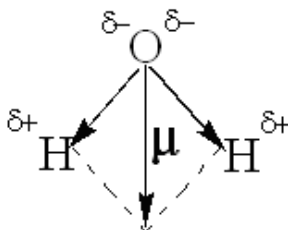
## Appendice

### *Dipolo elettrico permanente*

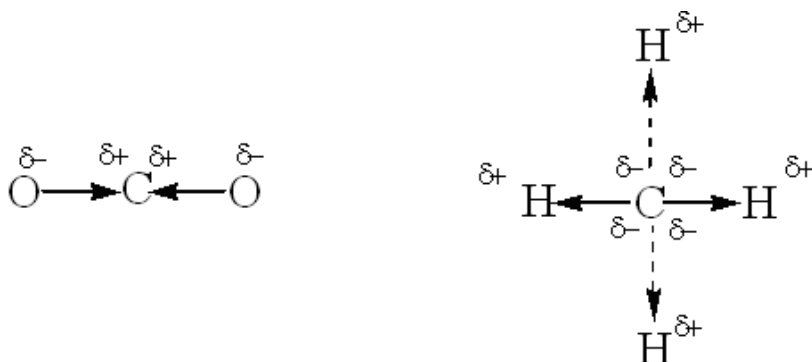
Molecole come l'acido fluoridrico HF hanno momento di dipolo elettrico permanente, e vengono chiamate molecole polari. Il dipolo deriva dalla non uniformità della distribuzione elettronica. Nel caso dell'HF la coppia elettronica del legame è spostata verso il fluoro più elettronegativo dell'idrogeno, con conseguente formazione di un *legame polare*, indicato mediante la carica parziale positiva  $\delta^+$  e quella negativa  $\delta^-$ .



Nel caso di più legame, come nell'acqua, abbiamo:

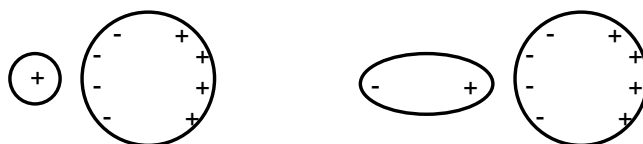


Una molecola in cui i vettori dei dipoli dei diversi legami si compensano per simmetria ha momento risultante nullo e viene chiamata molecola apolare.



### Dipolo indotto

Se si avvicina una specie carica elettricamente, come uno ione o un dipolo, ad una molecola polare questa si polarizza



e si genera così un momento di dipolo indotto, proporzionale all'intensità del campo elettrico  $E$  prodotto dalla specie carica:

$$\mu_{\text{indotto}} = \alpha E$$

La costante di proporzionalità  $\alpha$  è la *polarizzabilità* della molecola neutra. Si nota che la polarizzabilità della molecola cresce con il volume, ossia con il numero di elettroni. Più elettroni ci sono, più il campo elettrico esterno deforma (polarizza) la molecola.

### Interazione fra uno ione e un dipolo permanente

L'energia  $V$  di interazione fra uno ione avente carica  $q$  e un dipolo permanente  $\mu$  ad una distanza  $r$  è:

$$V = -\frac{\mu q}{4\pi\epsilon_0 r^2}$$

dove il segno negativo indica che l'interazione è attrattiva. Questo legame intermolecolare è all'origine della solubilità delle sostanze ioniche in acqua.

### Interazione fra due dipoli permanenti

L'energia media di interazione fra due dipoli permanenti  $\mu_A$  e  $\mu_B$  distanti  $r$  è:

$$V = -\frac{2}{3} \frac{\mu_A^2 \mu_B^2}{(4\pi\epsilon_0)^2 r^6 k_B T}$$

dove  $k_B$  è la costante di Boltzmann. L'interazione diminuisce al crescere della distanza e della temperatura assoluta  $T$ .

#### *Interazione fra dipolo permanente e dipolo indotto*

Una molecola polare può indurre su una molecola apolare distante  $r$  un momento di dipolo indotto, dando luogo ad un'interazione intermolecolare attrattiva:

$$V = -\frac{\alpha' \mu^2}{4\pi\epsilon_0 r^6}$$

dove  $\mu$  è il momento dipolare della molecola polare e  $\alpha'$  è il volume di polarizzabilità della molecola non polare.

#### *Interazione fra dipolo istantaneo e dipolo indotto*

Finora abbiamo considerato interazioni in coppie di molecole in cui almeno una delle due era polare. Tuttavia anche fra molecole di sostanze apolari può esistere interazione. La forza corrispondente a questa interazione si chiama forza di dispersione di London. Essa si origina dalla presenza di dipoli istantanei dovuti alla fluttuazione della carica elettronica. Un dipolo istantaneo induce un dipolo sulla molecola adiacente generando l'interazione attrattiva. L'intensità dell'interazione dipende dalla polarizzabilità delle molecole in quanto il momento dipolare istantaneo dipende dalla mobilità o delocalizzazione degli elettroni. L'energia di interazione fra due molecole apolari uguali è:

$$V = -\frac{3}{4} \frac{\alpha'^2 I}{r^6}$$

dove  $I$  è l'energia di ionizzazione. Per molecole con elevata polarizzabilità la forza di dispersione prevale sulle altre interazioni intermolecolari viste precedentemente. Per esempio, le basi aromatiche presenti nei polinucleotidi hanno una forte delocalizzazione degli elettroni e quindi una grande polarizzabilità: questo spiega l'impilamento (*stacking*) degli anelli aromatici nell'elica del DNA, simile a quello di un gruppo di monete sovrapposte.

#### *Attrazione di van der Waals*

In generale, l'interazione attrattiva totale fra molecole *neutre*, polari o apolari, denominata attrazione di van der Waals, dipende dal contributo delle interazioni descritte precedentemente, dipolare, di induzione e di dispersione. Dato che nella fa-



se fluida tutte e tre dipendono dall'inverso della sesta potenza della distanza si può esprimere unitariamente l'energia di attrazione come:

$$V = -\frac{A}{r^6}$$

dove la costante di proporzionalità  $A$  dipende dall'identità delle molecole interagenti.

#### *Repulsione di van der Waals*

Tutti gli atomi e le molecole si respingono a brevi distanze, a causa della repulsione dei nuclei e degli elettroni, chiamata repulsione sterica o di van der Waals. La repulsione avviene sia fra due atomi di una stessa molecola (*intramolecolare*), sia fra due atomi di molecole diverse (*intermolecolare*). L'energia di interazione della repulsione è di solito rappresentata dalla relazione:

$$V = \frac{B}{r^{12}}$$

dove la costante di proporzionalità  $B$  dipende dalla natura degli atomi.

#### *Interazione totale*

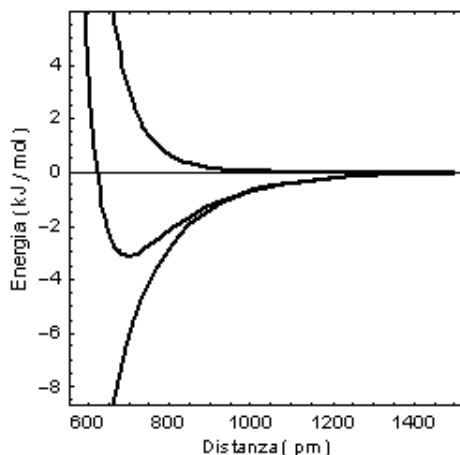
Per ottenere l'energia netta dell'interazione intermolecolare si sommano le energie di repulsione e di attrazione viste precedentemente:

$$V = \frac{B}{r^{12}} - \frac{A}{r^6}$$

Questa relazione si scrive solitamente nella forma del potenziale di Lennard-Jones:

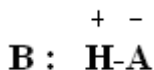
$$V = 4E \left[ \left( \frac{r_0}{r} \right)^{12} - \left( \frac{r_0}{r} \right)^6 \right]$$

Per esempio, per una molecola come il tetracloruro di carbonio  $\text{CCl}_4$  il potenziale si rappresenta graficamente così:

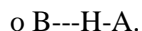
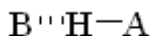


### Legame idrogeno

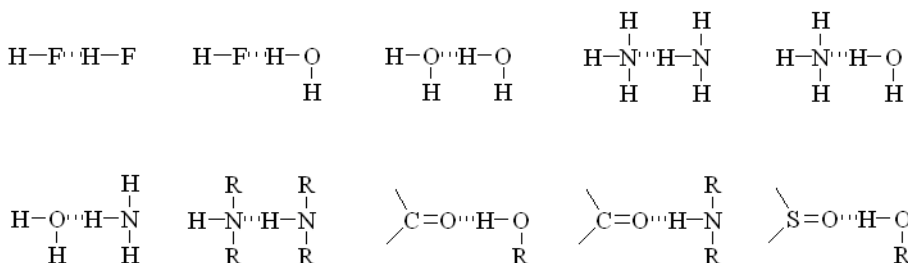
Se un atomo di idrogeno ha un legame covalente H-A con un atomo elettronegativo A, la carica elettronica è fortemente polarizzata su A e quindi H ha una carica formale positiva, capace di attrarre una coppia di elettroni.



Questa interazione di carattere elettrostatico si chiama legame idrogeno e si indica con il simbolo

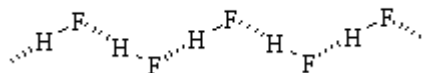


Qui di seguito sono riportati alcuni esempi semplici:



Il punto di ebollizione relativamente alto di H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub> e HF rispetto agli idruri degli elementi dello stesso gruppo della tavola periodica è dovuto alla formazione di reti di molecole.

Legami idrogeno ripetuti possono generare polimeri, come nell'acido fluoridrico:



I legami intermolecolari sono fra i fattori determinanti delle strutture di ordine superiore (strutture secondarie, terziarie, ecc.) nelle molecole di interesse biologico. Per esempio, nella struttura a doppia elica del DNA sono presenti legami idrogeno fra le basi aromatiche pirimidiniche (T e C) e puriniche (A e G) di due catene del DNA, e precisamente tre legami fra le basi citosina e guanina (C-G) e due legami fra adenina e timina (A-T). Questi legami idrogeno sono all'origine della notevole stabilità della conformazione ad  $\alpha$ -elica delle proteine.

# Va' dove ti porta il potenziale. Il lungo viaggio degli elettroni attraverso le molecole

**Mariano Venanzi**

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università di Roma "Tor Vergata"

E-mail: [venanzi@uniroma2.it](mailto:venanzi@uniroma2.it)

**Abstract.** Le reazioni di trasferimento elettronico sono uno degli argomenti cardine della chimica. In questo contributo vengono descritti brevemente i meccanismi fondamentali che presiedono al trasferimento elettronico, prendendo come sistema modello composti donatore-molecola-accettore. La discussione verrà incentrata dal punto di vista della elettronica molecolare e della progettazione di dispositivi nanometrici a partire da 'mattoni' molecolari. Trattandosi di un campo di ricerca in cui problematiche teoriche fondamentali e risvolti applicativi si intrecciano in maniera profonda, questo contributo può rappresentare l'esempio di una didattica innovativa in cui concetti di base vengono riproposti e riletti alla luce di tecnologie alla frontiera delle conoscenze attuali.

**Abstract.** Electron Transfer (ET) reactions are ubiquitous in Chemistry. In this contribution, the fundamental mechanisms of ET will be discussed using Donor-Molecule-Acceptor compounds as a model system. The issue will be discussed within the framework of the Molecular Electronics, focusing on the design of new-concept nanometric devices based on self-assembled building blocks (bottom-up approach). This is a very exciting new field of investigation, characterized by the interplay of fundamental theoretical problems and advanced technological applications. So, in our idea, this contribution could represent a didactic approach to introduce old fundamental concepts, i.e. the transfer of electrons through molecules or materials, through the stimulating point of view of innovative technology (computing by molecules!).

## 1. Introduzione

È a tutti noto che la legge di Moore ('Il numero di transistor per unità di area raddoppia ogni dodici mesi') è stata sostanzialmente rispettata dall'anno della sua

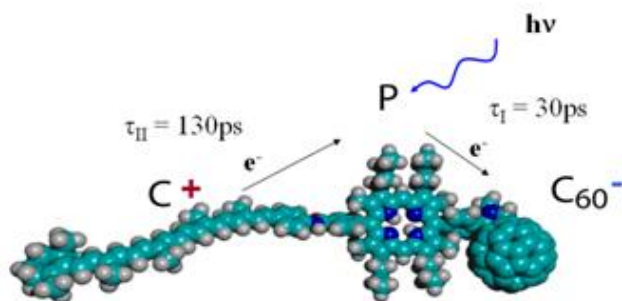
enunciazione (1965) fino ad oggi, seppur con un allungamento del periodo temporale di raddoppio (18 mesi).[1] In effetti il numero di chip per  $\text{cm}^2$  è passato dai 2300 del 1971 (Intel, 10  $\mu\text{m}$ ) ai 170 milioni del 2005 (Pentium Intel, 90 nm), mentre le dimensioni si sono ridotte dai 10  $\mu\text{m}$  ai 90 nm. La dimensione minima dei chip attualmente utilizzati è intorno ai 20 nm (10 miliardi di chip per  $\text{cm}^2$ ), mentre la previsione per il 2020 è scendere a dimensioni di 6 nm con un conseguente aumento del numero di chip per  $\text{cm}^2$  intorno ai 200 miliardi. Si sarà quindi sostanzialmente raggiunto il limite fisico di tutte le strategie top-down.

I computer del futuro dovranno essere dotati di una logica di costruzione del tutto diversa basata sulla manipolazione di oggetti di dimensioni nanometriche. A questa esigenza tenta di rispondere un campo di ricerca del tutto innovativo, che prende il nome di Elettronica Molecolare.[2]

## 2. Elettronica molecolare: I meccanismi del trasferimento elettronico.

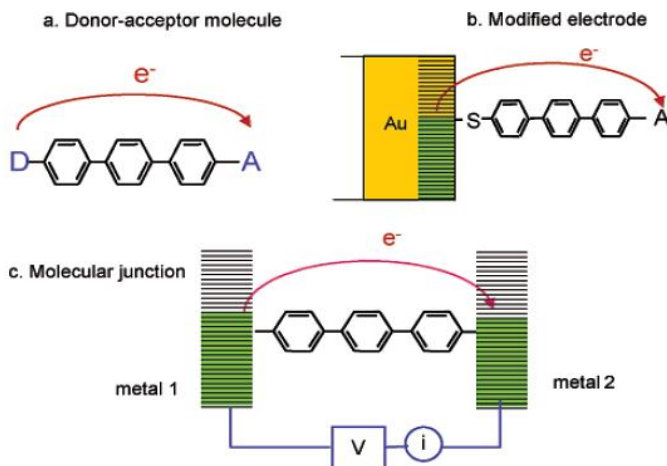
L'atto di nascita di questo ramo della ricerca è la pubblicazione nel 1974 di un articolo in cui Aviram e Ratner descrivono la sintesi e le proprietà fotofisiche di un sistema molecolare composto da una molecola donatrice di elettroni (D, tetratiofulvalene), una molecola accettrice di elettroni (A, tetracianochinodimetano) e un ponte molecolare rigido (B, bicicloottano), capace di condurre elettroni.[3] Si tratta del primo sistema D-B-A (Donor-Bridge-Acceptor) apparso in letteratura e i due autori mostrano come questo nuovo composto si comporti come un vero e proprio diodo molecolare.

Da quel primo lavoro, molto è stato fatto e compreso, fino a progettare sistemi molecolari in grado di riprodurre i passi elementari di un processo fotosintetico [4] (vedi figura 1) o a disegnare vere e proprie macchine molecolari, il cui motore è costituito da passi sequenziali di trasferimento elettronico.[5]



**Figura 1.** Centro fotosintetico artificiale. L'assorbimento di radiazione da parte della porfirina (P) provoca la formazione di uno stato a separazione di carica tra carotene (C<sup>+</sup>) e fullerene (C<sub>60</sub><sup>-</sup>), che mostra un tempo di vita che può durare dai 60 nanosecondi a qualche microsecondo.[4]

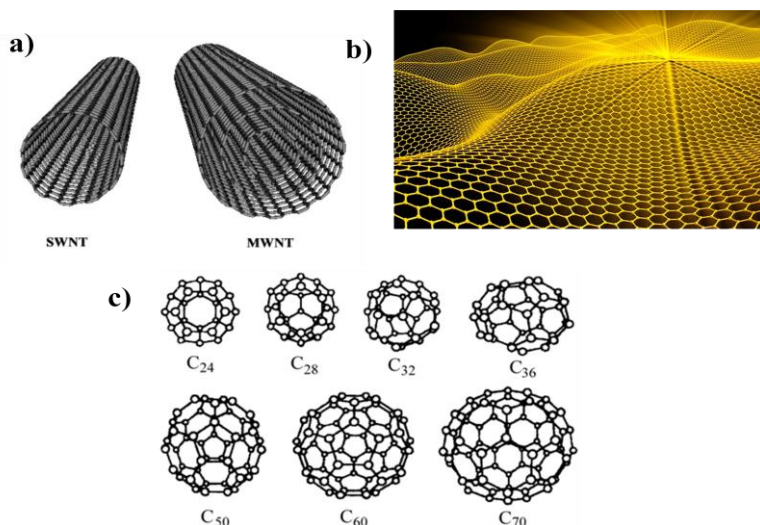
L'avvento delle nanotecnologie ha permesso di mettere a punto tutta una serie di sistemi D-B-A (nanoparticella-spaziatore-molecola, elettrodo-spaziatore-molecola, metallo-molecola-metallo), che a loro volta hanno consentito di studiare i processi di trasferimento elettronico a livello molecolare non solo in soluzione, ma anche all'interfaccia molecola/superficie sia con metalli, che con semiconduttori (figura 2).



**Figura 2.** Tipologia di sistemi D-B-A per i quali sono stati studiati i processi di trasferimento elettronico.

I chimici hanno dato il loro contributo al campo delle elettronica molecolare sintetizzando nuovi composti che potessero essere utilizzati come componenti molecolari di dispositivi elettronici. Ad esempio sono stati sintetizzati fili molecolari (*molecular wires*) dotati di elevata conducibilità (caroteni, politiofeni, poliimmidi), centri antenna capaci di assorbire una larga regione di radiazione elettromagnetica (porfirine, ftalocianine), interruttori molecolari attivati dall'assorbimento di radiazione (azobenzene).

Molto lavoro ha riguardato negli ultimi anni composti nanostrutturati del Carbonio: nanotubi a parete singola e multipla, fullereni composti da un numero di atomi di carbonio compresi tra  $n=24$  e  $n=70$ , strutture planari grafeniche (figura 3).



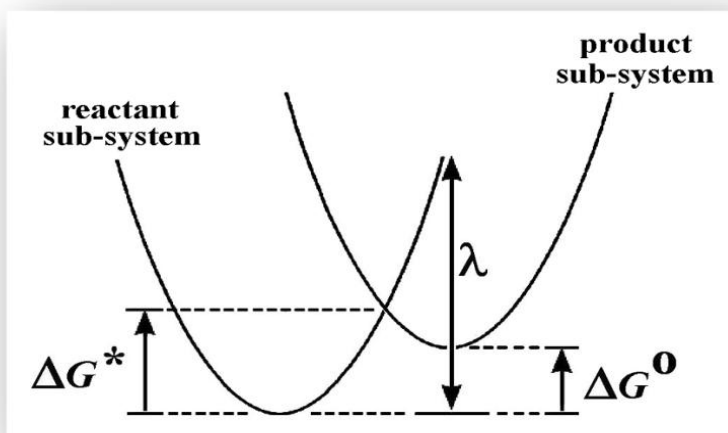
**Figura 3.** Materiali nanostrutturati a base di Carbonio. a) Nanotubi a parete singola (SWNT) e multipla (MWNT); b) grafene; c) fullereni (n=24, 28, 32, 36, 50, 60, 70).

Il fullerene C<sub>60</sub> si è dimostrato un forte elettron-accettore ( $E_a=2.65$  eV), capace di ospitare fino a 12 elettroni, mentre il grafene rappresenta una struttura bidimensionale ideale di elettroni  $\pi$  delocalizzati.

Il modello esplicativo di riferimento per le reazioni di trasferimento elettronico rimane sempre quello di Rudy Marcus (figura 4).[6]

Nella teoria di Marcus l'energia di reagenti e prodotti è rappresentata come una curva di energia potenziale armonica rispetto ad una coordinata nucleare, che segna la distanza tra reagenti e prodotti. L'energia libera di attivazione ( $\Delta G^*$ ) è legata alla differente stabilità di reagenti e prodotti ( $\Delta G^\circ$ ) e alla energia di riorganizzazione ( $\lambda$ ). Quest'ultima è determinata dai moti di riarrangiamento nucleari dei reagenti ( $\lambda_{in}$ ) e dell'intorno ( $\lambda_{out}$ ) per raggiungere la regione critica (la regione del complesso attivato nella Teoria di Eyring) che porta dai reagenti ai prodotti e viceversa. Secondo il modello di Marcus:

$$\Delta G^* = \frac{(\lambda + \Delta G^\circ)^2}{4\lambda}$$

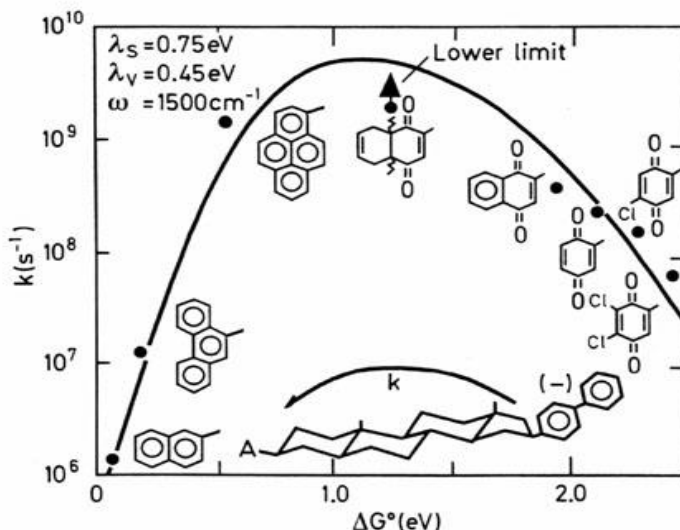


**Figura 4.** Modello di Marcus per le reazioni di trasferimento elettronico.  $\Delta G^*$  rappresenta l'energia libera di attivazione,  $\Delta G^\circ$  la differenza di stabilità tra reagenti e prodotti,  $\lambda$  l'energia di riorganizzazione.

Il successo più clamoroso del modello di Marcus è la previsione della cosiddetta 'regione inversa' di reattività. Tutti i modelli precedenti prevedevano, per le reazioni attivate, un aumento della costante di velocità all'aumentare della differenza di stabilità tra reagenti e prodotti. L'equazione appena riportata invece prevede che per  $\Delta G^\circ$  (negativo)  $< \lambda$  (regione normale) effettivamente la velocità della reazione aumenti con l'aumentare di  $\Delta G^\circ$ , ma che per  $\Delta G^\circ$  (negativo)  $> \lambda$  (regione inversa) la velocità di reazione diminuisca all'aumentare della differenza della energia libera standard di reagenti e prodotti.

La verifica sperimentale di questa previsione (figura 5) ha portato al conferimento del Premio Nobel per la Chimica al Prof. Marcus nel 1992.





**Figura 5.** Costanti di velocità intramolecolari in funzione della variazione di energia libera standard per una serie di reazioni di trasferimento elettronico dall'anione bifenile (D) in 2-metilossiciclopentano a 296 K a otto differenti gruppi accettori (A) (mostrati accanto ai punti sperimentali). Da notare la caratteristica curva a campana prevista dal modello di Marcus.

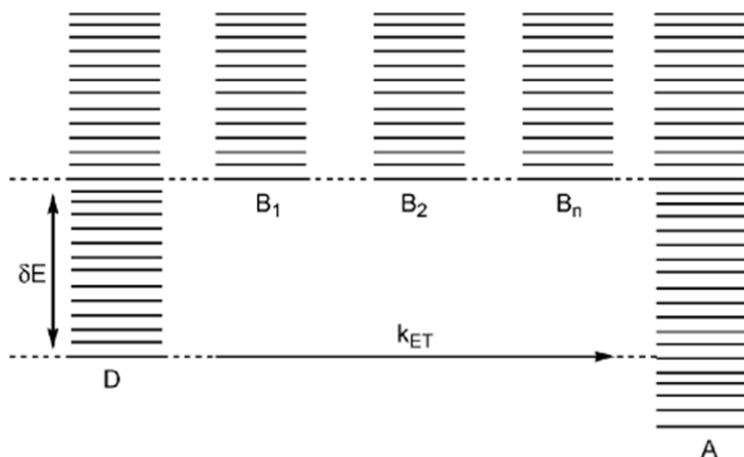
Il modello è stato esteso successivamente per includere effetti quantistici (Equazione di Marcus-Hush):[7]

$$k_{ET} = \left( \frac{4\pi^3}{h^2 \lambda kT} \right)^{\frac{1}{2}} H_{DA}^2 \cdot \exp \left[ -\frac{(\lambda + \Delta G^\circ)^2}{4\lambda RT} \right]$$

dove  $H_{DA}$  rappresenta la matrice di accoppiamento tra gli stati vibroelettronici del donatore e dell'accettore. Alla matrice di accoppiamento  $H_{DA}$  è legata anche la probabilità che l'elettrone passi dalla regione dei reagenti a quella dei prodotti attraverso un effetto tunnel al di sotto della barriera di attivazione.

Questa espressione descrive uno dei meccanismi più efficienti per l'ET a lunga distanza in sistemi D-B-A, predominante tra i 5 e i 20Å: il meccanismo di superexchange. Secondo questo meccanismo il trasferimento elettronico avviene attraverso un processo di tunneling coerente assistito dagli orbitali del ponte molecola-

re, senza che questi ultimi vengano effettivamente popolati dall'elettrone (figura 6).

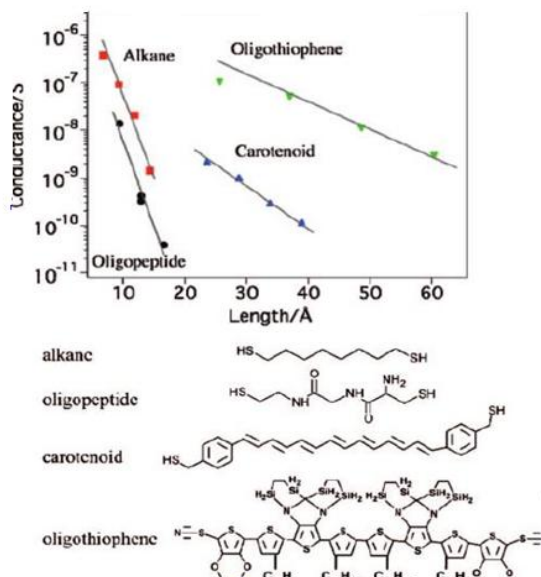


**Figura 6.** Meccanismo di superexchange (tunneling coerente) per reazioni elettroniche intramolecolari in sistemi D-B-A.  $\delta E$  è la differenza di energia tra lo stato energetico fondamentale del donatore e gli stati elettronici del ponte molecolare (B<sub>1</sub>-B<sub>n</sub>).

Questo modello prevede una diminuzione esponenziale della costante di velocità di reazione all'aumentare della distanza della coppia donatore-accettore:

$$k = k_0 \exp(-\beta r)$$

dove  $k$  è la costante di velocità,  $\beta$  il fattore di accoppiamento elettronico ed  $r$  la distanza donatore-accettore. Anche questa previsione è stata verificata sperimentalmente per tutta una serie di ponti molecolari (Fig. 7).[8]



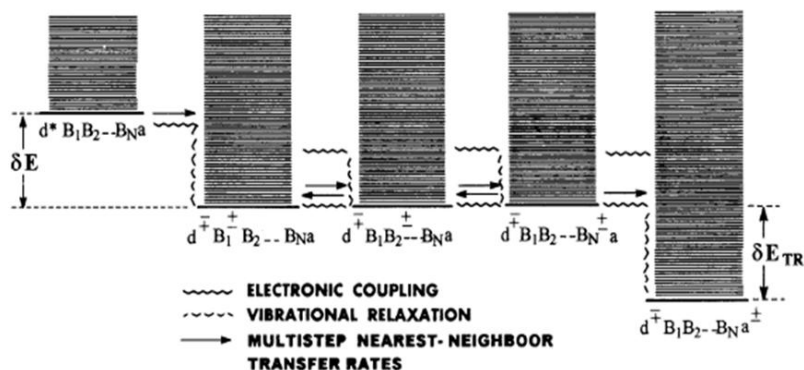
**Figura 7.** Dipendenza delle costanti di velocità dalla distanza donatore-accettore per una serie di ponti molecolari. Il coefficiente angolare delle rette è una misura diretta della costante di accoppiamento elettronico  $\beta$ .

Nel meccanismo di hopping l'elettrone risiede per un tempo finito sugli orbitali dei siti di hopping ed il processo di Electron Transfer avviene attraverso una serie di passi discreti. Ognuno di questi passi prevede una energia di attivazione, e quindi, diversamente dal meccanismo di superexchange, il meccanismo di hopping è dipendente dalla temperatura (figura 8).

Nel caso di un sistema D/A separato da N siti di hopping (D-B<sub>N</sub>-A):

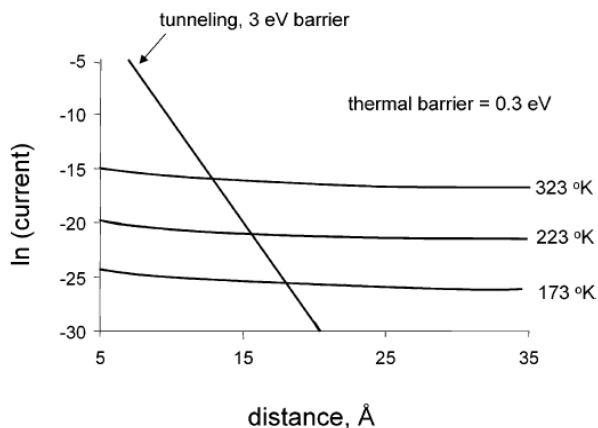
$$k_{ET}^{hop} \propto \frac{1}{N} \exp\left(-\frac{\Delta E_{DB}}{RT}\right)$$

dove  $\Delta E_{DB}$  rappresenta la differenza di energia tra lo stato elettrico del donatore e quello dell'orbitale del sito di hopping. La dipendenza della efficienza di ET dalla distanza è quindi molto più *soft* e decade con l'inverso della separazione della coppia D/A.



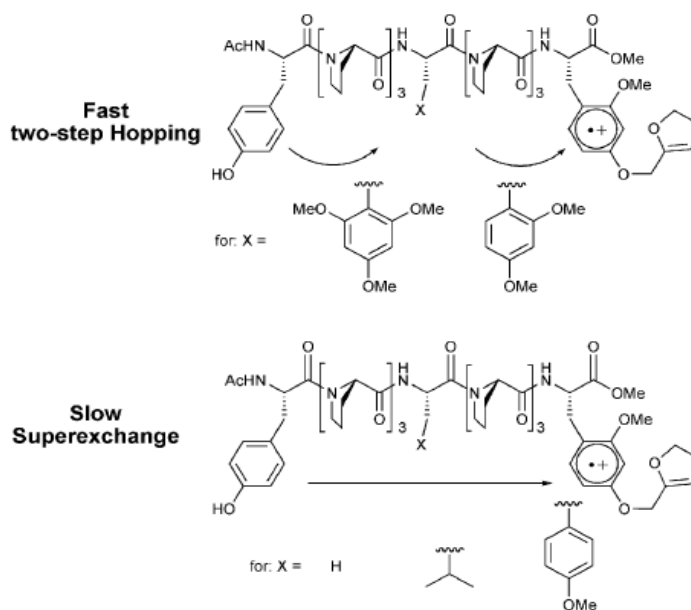
**Figura 8.** Meccanismo di hopping per reazioni elettroniche intramolecolari in sistemi D-B-A.  $\delta E$  è la differenza di energia tra lo stato energetico fondamentale del donatore e gli stati elettronici del ponte molecolare ( $B_1$ - $B_n$ ).

In generale, i due meccanismi operano in parallelo. E' stato provato che mentre il meccanismo di tunneling predomina per distanze donatore-accettore minori di 20Å, il meccanismo di hopping è sostanzialmente l'unico attivo per distanze maggiori. In figura 9 è riportata una stima teorica della dipendenza dalla distanza  $D/A$  per i due meccanismi, ipotizzando una barriera di attivazione di 3 eV per il primo (energia degli stati elettronici virtuali del ponte molecolare) e una barriera di 0.3 eV per il secondo (una barriera da superare termicamente).



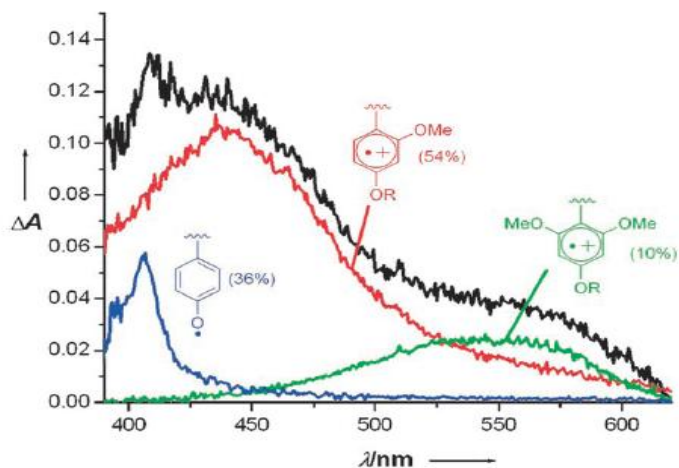
**Figura 9.** Stima teorica dell'efficienza di trasferimento elettronico dalla distanza donatore-accettore per un meccanismo di tunneling (barriera di 3 eV) o di hopping (barriera 0.3 eV).

Un esperimento molto interessante che ha provato l'esistenza del meccanismo di hopping attraverso centri aromatici è stato effettuato da Cordes et al. [9] in un sistema costituito da una tirosina (A), un gruppo dialcossifenilalanina (D) e uno ponte poliprolinico con una alanina centrale, la cui catena laterale è stata funzionalizzata con centri aromatici (metossifenile e trimetossifenile) (figura 10).



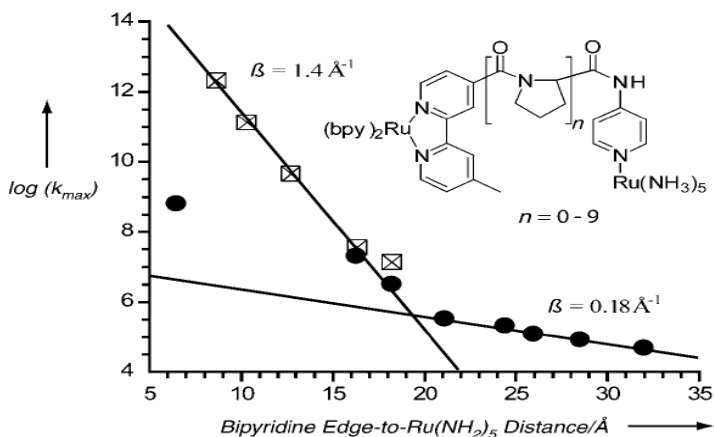
**Figura 10.** Processi di trasferimento elettronico intramolecolare in sistemi D-B-A: D= dialcossifenilalanina; B: L-poliprolina; A: tirosina. La sequenza poliprolinica è intervallata da un amino acido centrale (Ala) la cui catena laterale è stata sostituita da centri aromatici con diversa affinità elettronica [9].

Cordes et al. hanno trovato che l'introduzione dei centri aromatici portava ad un aumento della costante di velocità di electron transfer pari a 20-30 volte rispetto alla velocità misurata nel caso dell'alanina non sostituita. Il contributo del meccanismo di hopping al processo di ET è stato provato da misure risolte in tempo di laser flash photolysis, identificando le specie radicaliche via via popolate durante il transito dell'elettrone dal donatore all'accettore (Fig. 11).



**Figura 11.** Spettro di assorbimento transiente del nonapeptide oligoprolinico studiato da Cordes et al. con X=2,4,6-trimetossifenilalanina (curva in nero). Le tracce in rosso, blu e verde si riferiscono agli intermedi radicalici della tirosina (accettore), dialcossifenilalanina (donatore) e del 2,4,6-trimetossifenilalanina (sito di hopping). La traccia è stata registrata dopo 40 ns dall'eccitazione laser [9].

La transizione dal meccanismo di tunneling a quello di hopping all'aumentare della distanza tra donatore e accettore è stata messa in evidenza molto chiaramente da esperimenti di ET intramolecolare su ponti molecolari oligoprolinici di diversa lunghezza. In questo studio il donatore è rappresentato da un complesso di Rutenio(II)-bipiridile e l'accettore da un complesso Rutenio(III)-pentamminico, mentre il numero di residui di L-prolina è stato variato da 0 a 9 (Fig. 12).[10]



**Figura 12.** Processo di trasferimento elettronico intramolecolare in sistemi D-B-A: D= Ru(II)-bipiridile; B: L-poliprolina (n=0-9); A: Ru(III)pentaamminico.

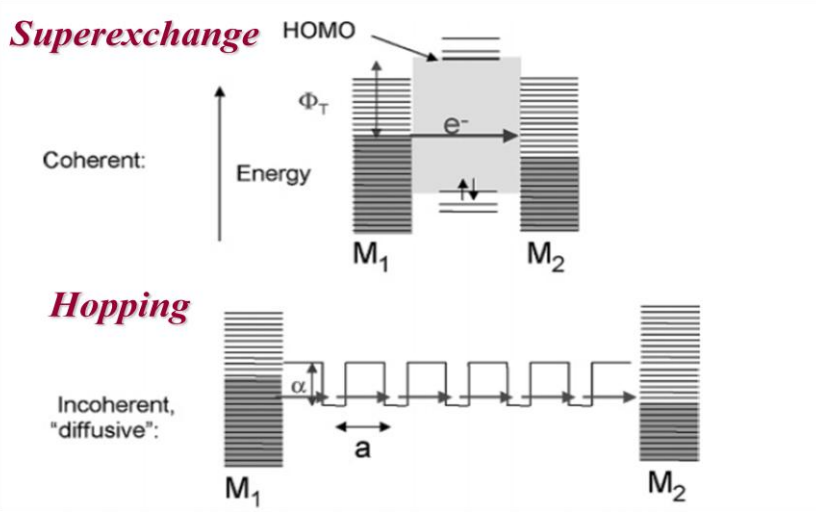
La Figura 12 riporta le costanti di trasferimento elettronico in funzione della distanza D/A (da 8.7 a 32 Å) all'aumentare della lunghezza della catena peptidica. Si nota chiaramente la transizione da un meccanismo di tunneling predominante a corta distanza, caratterizzato da un fattore di accoppiamento elettronico  $\beta=1.4 \text{ \AA}^{-1}$ , ad un meccanismo di hopping, predominante per distanze maggiori di 20 Å caratterizzato da una dipendenza dalla distanza molto più *soft* ( $\beta=0.18 \text{ \AA}^{-1}$ ).

### 3. Elettronica Molecolare: Il trasferimento elettronico all'interfaccia film organico/metallo.

Gli esperimenti riportati finora si riferivano essenzialmente a processi di trasferimento elettronico in soluzione. L'avvento delle nanotecnologie ha permesso di studiare questi processi all'interfaccia tra superfici solide e film organici, con una risoluzione sperimentale tale da isolare il contributo della singola catena molecolare.

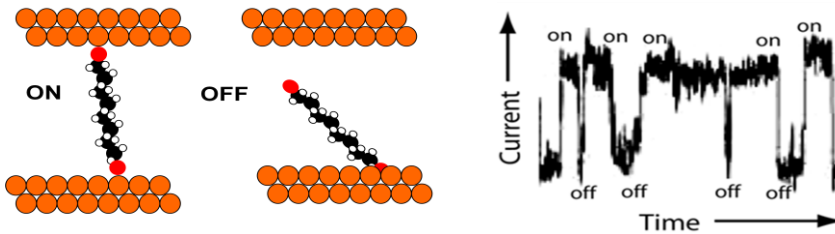
Un esempio di questi studi è rappresentato dalla messa a punto di sistemi metallo-molecola-metallo. È possibile disegnare questi sistemi scegliendo opportunamente il metallo (con il suo caratteristico livello di Fermi) e il sistema molecolare, caratterizzato tipicamente da livelli energetici discreti e da uno specifico gap di energia HOMO-LUMO. In questo modo si possono modulare le distanze energetiche tra stati del metallo (continui o separati anch'essi da un gap caratteristico nel caso di semiconduttori) e stati elettronici molecolari, passando da un regime di tunneling (superexchange) ad un regime di hopping (figura 13). L'applicazione di

un potenziale agli elettrodi può modulare i gap energetici ed invertire la direzione del processo di trasferimento elettronico.



**Figura 13.** Giunzione metallo(M1)-molecola-metallo(M2). Da notare come variando l'allineamento energetico tra i livelli di Fermi dei metalli e il gap HOMO-LUMO molecolare si possa passare da un meccanismo di tunneling ad uno di hopping.

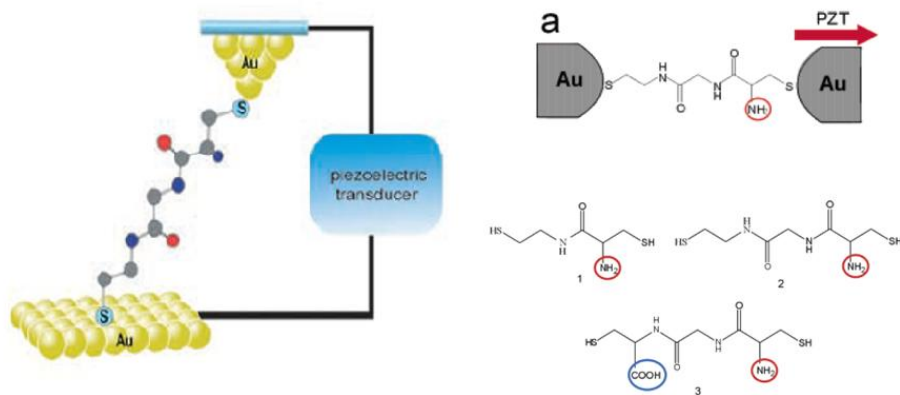
Heis et al. [11] hanno sintetizzato una catena alchilica funzionalizzata ad entrambi i terminali con dei gruppi tiolici e legata covalentemente ad un elettrodo d'oro. All'avvicinarsi dell'altro elettrodo, allorchè si leghi anche l'altro terminale, si crea un canale conduttivo che porta alla misura di una corrente (Figura 14).



**Figura 14.** Giunzione metallo(M1)-molecola-metallo(M2). La formazione di una giunzione porta ad un caratteristico switch-on di corrente, come mostrato nella parte destra della figura [11].



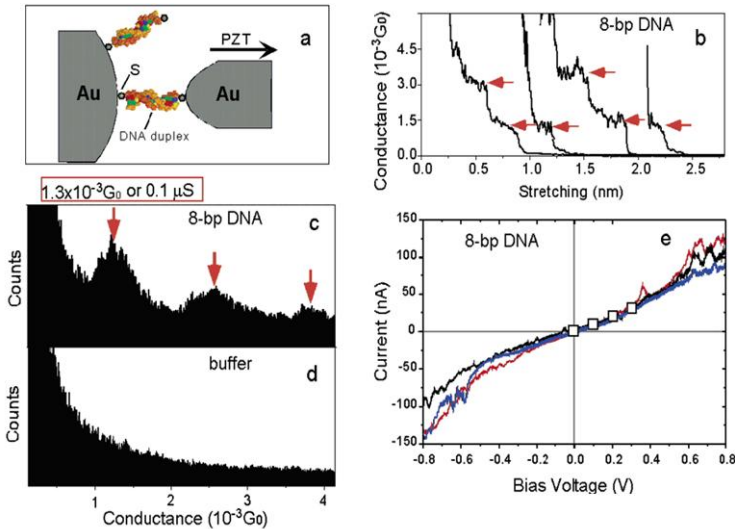
Lo stesso tipo di esperimento ha permesso di misurare la conducibilità di ponti molecolari peptidici, questa volta usando invece di un secondo elettrodo, la punta di un microscopio a scansione ad effetto tunnel (Figura 15).[12]



**Figura 15.** Giunzione metallo-molecola-metallo. Il secondo metallo è costituito da una punta STM alla quale può essere applicata una differenza di potenziale, rendendo possibile la misura della conducibilità di diversi ponti molecolari. A destra sono state riportate le formule molecolari dei ponti peptidici utilizzati [12].

Lo stesso tipo di misura è stata effettuata su dei segmenti di DNA costituiti da 8 basi appaiate, modificati agli estremi con dei gruppi tiolici in grado di legarsi all'elettrodo e alla punta STM rivestita di oro.

E' da notare sia la natura discreta dei valori registrati di conducibilità, corrispondenti a uno o più segmenti in grado di creare contatti con le due giunzioni, sia la risposta lineare della curva I/V, che suggerisce una conducibilità delle catene di DNA di tipo ohmico (figura 16).[13]

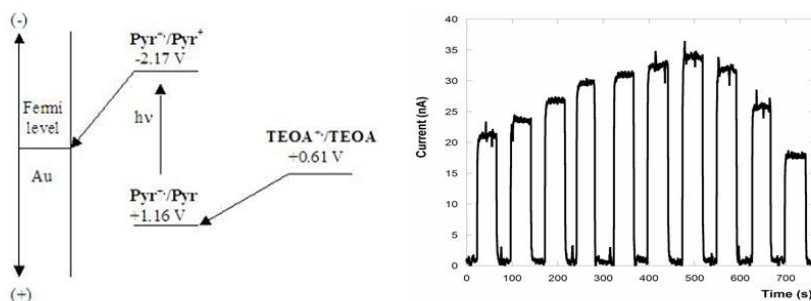


**Figura 16.** Misure di conducibilità in giunzioni metallo-molecola-metallo. Il ponte molecolare è costituito da segmenti di DNA (double-strand, 8 basi accoppiate). Da notare i salti discreti della conducibilità e la dipendenza di tipo ohmico della intensità di corrente in funzione del potenziale applicato [13].

Un aspetto molto interessante dei fenomeni di trasferimento elettronico con importanti risvolti applicativi riguarda i processi di ET attivati per eccitazione luminosa (ET fotoindotto).

Nei nostri laboratori abbiamo messo a punto degli elettrodi di oro modificati per deposizione di un monostrato peptidico di spessore nanometrico opportunamente funzionalizzato con un gruppo pirenico in grado di assorbire radiazione nel vicino ultravioletto e trasferire un elettrone alla superficie metallica. Questo elettrodo è stato inserito in una cella elettrochimica in presenza di un elettrone donatore (trietanolammina), in grado di donare un elettrone al catione pirenico chiudendo il circuito. Il risultato finale è una corrente anodica netta che si misura solo quando il cromoforo viene eccitato dalla radiazione.

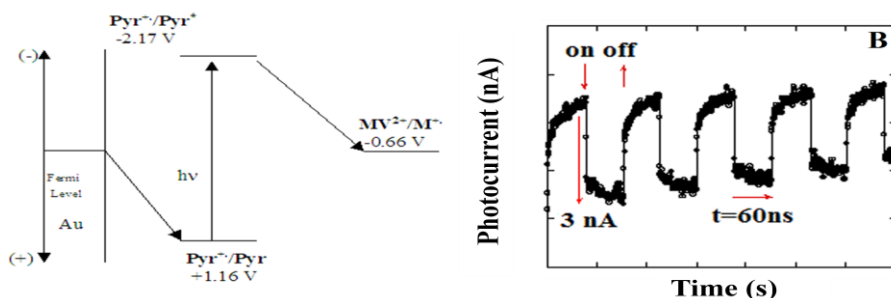
In figura 17 sono stati schematizzati i diversi step di trasferimento elettronico che portano alla produzione di corrente nella cella elettrochimica. Nel grafico a destra della figura 17 sono stati riportati i salti di corrente misurati all'accendersi e spegnersi della radiazione luminosa. Le intensità di fotocorrente dipendono dalle lunghezze d'onda di eccitazione, e riproducono fedelmente lo spettro di assorbimento del gruppo pirenico (effetto antenna) [14].



**Figura 17.** Generazione di fotocorrente in un elettrodo d'oro modificato per deposizione di un monostrato peptidico funzionalizzato con un gruppo pirenico in presenza di un gruppo elettron donatore in soluzione (trietanolammina, TEOA). A sinistra sono stati schematizzati i livelli di energia dell'elettrodo di oro, degli orbitali molecolari HOMO/LUMO del pirene e della TEOA. Il grafico a destra riporta il segnale di corrente anodica (positiva) misurata all'accendersi/spegnersi dell'eccitazione luminosa. Le differenti intensità di corrente riflettono la differente capacità del pirene di assorbire radiazione di differente lunghezza d'onda (effetto antenna) [14].

Lo stesso esperimento può essere condotto in una cella elettrochimica contenente un elettrone accettore in soluzione (metilviologeno,  $MV^{2+}$ ). In questo caso, il primo evento che segue la fotoeccitazione del gruppo pirenico è un trasferimento elettronico all'accettore in soluzione, seguito da ET dall'oro al catione pirenico.

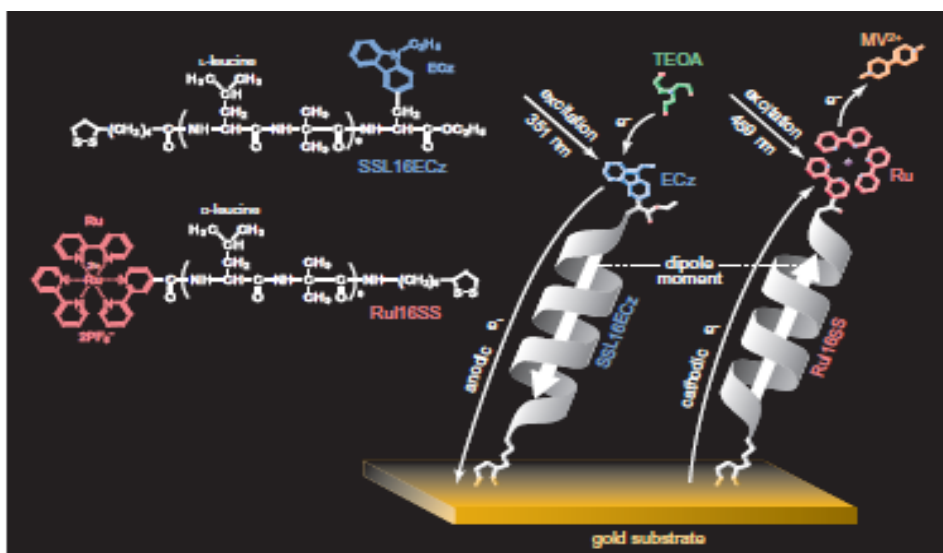
Il risultato è la misura di una corrente elettrica catodica a seguito dell'eccitazione luminosa, come illustrato dalla figura 18.



**Figura 18.** Generazione di fotocorrente in un elettrodo d'oro modificato per deposizione di un monostrato peptidico funzionalizzato con un gruppo pirenico in presenza di un elettrone accettore in soluzione. A sinistra sono stati schematizzati i livelli di energia dell'elettrodo di oro, degli orbitali molecolari HOMO/LUMO del pirene e del gruppo elettron accettore in soluzione (Metilviologeno,  $MV^{2+}$ ). Il grafico a destra riporta il segnale di corrente catodica (negativa) misurata all'accendersi/spegnersi dell'eccitazione luminosa ( $\lambda_{ex}=340$  nm) [14].

E' dunque possibile usare l'elettrodo modificato come un interruttore di corrente, cambiando il segno della corrente a seconda della natura dell'agente ossidoriduttivo presente in soluzione e modulandone l'intensità selezionando opportunamente la lunghezza d'onda di eccitazione.

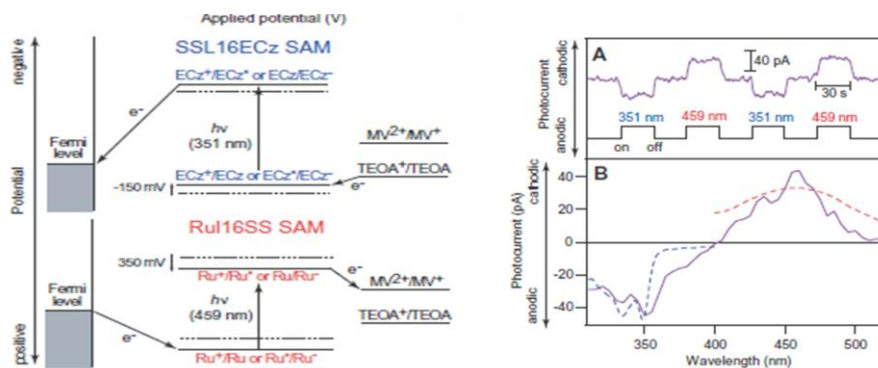
Questi principi sono stati utilizzati da Shunsaku Kimura della Kyoto University per costruire un vero e proprio diodo molecolare basato su catene peptidiche opportunamente funzionalizzate con gruppi elettron donatori (etilcarbazolo o rutenio-terpiridile) a seguito di eccitazione luminosa di specifica lunghezza d'onda ( $\lambda=351$  e  $459$  nm, rispettivamente).[15] Nella soluzione elettrolitica erano presenti gruppi donatori (TEOA) e accettori di elettroni ( $MV^{2+}$ ) in grado di trasferire o accettare elettroni a seconda del gruppo fotoattivo eccitato (figura 19).



**Figura 19.** Diodo molecolare basato sulla eccitazione selettiva di due catene peptidiche funzionalizzate con gruppi elettron donatori fotoattivabili separatamente ad una specifica lunghezza d'onda [ $\lambda_{ex}(ECZ)=351nm$ ;  $\lambda_{ex}(Ru)=459nm$ ]. Nella soluzione elettrolitica un gruppo elettron donatore(TEOA) e un gruppo elettron accettore( $MV^{2+}$ ) ristabiliscono la situazione di neutralità dei gruppi fotoattivi generando una corrente netta anodica o catodica a seconda della lunghezza d'onda di eccitazione.

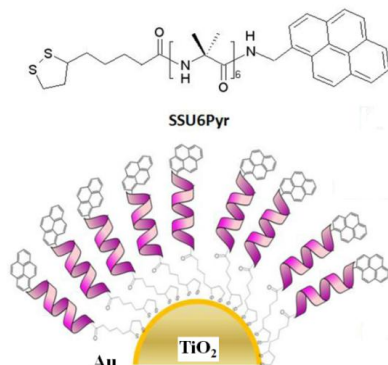
Selezionando opportunamente la lunghezza d'onda di eccitazione è quindi possibile generare correnti anodiche o catodiche, realizzando un vero e proprio interruttore molecolare.

La Figura 20 mostra i livelli energetici di questo dispositivi molecolare con gli atti elementari di ET che danno luogo alla fotogenerazione di corrente positiva (catodica) e negativa (anodica) guidata dalla lunghezza d'onda di eccitazione.



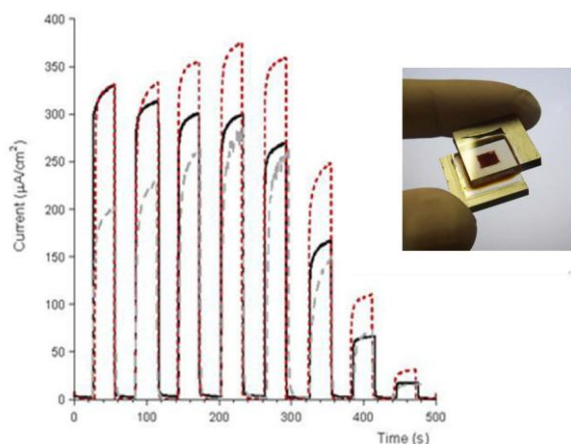
**Figura 20.** Diodo molecolare basato sulla eccitazione selettiva di due catene peptidiche funzionalizzate con gruppi elettron donatori fotoattivabili separatamente ad una specifica lunghezza d'onda [ $\lambda_{ex}(ECZ)=351\text{nm}$ ;  $\lambda_{ex}(Ru)=459\text{nm}$ ]. A sinistra sono descritti i livelli energetici interessati e i singoli eventi di trasferimento elettronico. A destra in alto (A) sono stati riportati i segnali di corrente anodica (negativa) e catodica (positiva) misurati per eccitazione a  $\lambda_{ex}=351\text{nm}$  e  $\lambda_{ex}=459\text{nm}$ , rispettivamente, mentre in basso (B) la dipendenza i segnali misurati alle varie lunghezze d'onda di eccitazione (spettro di azione) [15].

Vorrei chiudere questa breve discussione presentando un risultato appena ottenuto nei nostri laboratori in collaborazione con il Centro per lo Sviluppo del Fotovoltaico Organico (CHOSE) diretto dal prof. Aldo Di Carlo del Dipartimento di Ingegneria della Università di Roma Tor Vergata.[16] Abbiamo infatti costruito un prototipo di cella solare il cui centro fotoattivo è rappresentato da un peptide funzionalizzato con un gruppo in grado di assorbire radiazione UV. Il film peptidico ricopre uno strato nanometrico di oro, a sua volta immobilizzato su nanoparticelle di ossido di titanio, uno degli elementi costitutivi delle attuali celle solari (figura 21). I vari strati sono stati immobilizzati su un substrato conduttivo di ossido di stagno drogato con fluoro (FTO).



**Figura 21.** Elemento fotoattivo di una cella solare a colorante organico (DSSC: Dye Sensitized Solar Cell). Il peptide funzionalizzato con un gruppo pirenico è legato ad uno strato nanometrico di oro, che a sua volta ricopre uno strato di nanoparticelle di biossido di titanio. In alto è stata riportata la formula molecolare del peptide funzionalizzato(SSU6Pyr) [16].

In Figura 22 è stato riportato lo spettro della fotocorrente generata da questo dispositivo per eccitazione luminosa a varie lunghezze d'onda.



**Figura 22.** Fotocorrente misurata per impulsi successivi a differenti lunghezze d'onda di eccitazione usando come elettrodo di lavoro: SSU6Pyr/Au/TiO<sub>2</sub>/FTO (curva rossa tratteggiata); Au/TiO<sub>2</sub>/FTO (curva nera continua); Py/Au/TiO<sub>2</sub>/FTO (curva grigia tratteggiata). Insetto: prototipo di cella DSSC realizzata usando come elettrodo di lavoro l'elemento SSU6Pyr/Au/TiO<sub>2</sub>/FTO [16].

Si può notare come per lunghezze d'onda intorno ai 340 nm si ottiene un indice di conversione fotoni assorbiti/corrente generata pari al 52% contro il 40% ottenuto da una cella del tutto equivalente, che però utilizzava come elettrodo di lavoro un elettrodo non ricoperto dallo strato peptidico fotoattivo.

L'effetto è ancora più significativo se si confrontano queste efficienze con quelle ottenute utilizzando lo stesso elettrodo Au/TiO<sub>2</sub>/FTO ricoperto per semplice adsorbimento dal gruppo pirenico (32% a  $\lambda_{\text{ex}}=340\text{nm}$ ). Questi risultati dimostrano il ruolo chiave del ponte peptidico che è quello di favorire il trasferimento elettronico dal cromoforo antenna all'oro, scoraggiando il processo di ricombinazione di carica in senso inverso (back electron transfer). Questo effetto è dovuto al campo elettrostatico generato dal macrodipolo elettrico risultante dalla somma vettoriale dei singoli dipoli associati al legame peptidico (~3.6D per residuo), una volta che il peptide assuma una ordinata conformazione elicoidale.

#### **4. Conclusioni**

Il trasferimento elettronico è un argomento centrale della chimica. La chimica stessa in fondo non è altro che lo studio del comportamento degli elettroni (qualcuno ancora più limitativo aggiungerebbe: degli elettroni di valenza). Il tema è affascinante e le nanotecnologie hanno permesso di affrontarlo finalmente al grado di risoluzione che gli compete, quello delle singole molecole. Un mondo di nuove conoscenze e futuribili applicazioni si apre dunque alla ricerca e alla tecnologia.

Anche la didattica della chimica può trovare però in questo nuovo mondo approcci innovativi e argomenti che rendano agli studenti meno astratto il comportamento di queste particelle, così presenti nella nostra vita (dalla fotosintesi alla respirazione, alle celle solari), così centrali nella nostra disciplina.

#### **Bibliografia e note**

- [1] Meno nota è la seconda legge di Moore che recita: 'Il costo della produzione di un chip aumenta più rapidamente della velocità di espansione dei mercati.'
- [2] Petty, M.C. (2007) *Molecular Electronics*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- [3] Aviram, A., Ratner, M. (1974). Molecular rectifiers. *Chem. Phys. Lett.*, 29, 277-283.
- [4] Liddell, P.A., Kuciauskas, D., Sumida, J.P., Nash, B., Nguyen, D., Moore, A.L., Moore, T.A., Gust, D. (1997) Photoinduced charge separation and charge recombination to a triplet-state in a Carotene-Porphyrin-Fullerene triad. *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 1400-1405.
- [5] Balzani, V., Credi, A., Venturi, M. (2008) *Molecular devices and machines- Concepts and perspectives for the nanoworld.*, Weinheim, Wiley-VCH.
- [6] Marcus, R. A, Sutin, N. (1985) Electron transfer in chemistry and biology. *Biochim. Biophys. Acta*, 811, 265-322.

- [7] Chidsey, C.E.D. (1991) Free energy and temperature dependence of electron transfer at the metal-electrolyte interface. *Science*, 251, 919-922.
- [8] Gray, H.B., Winkler, J.R. (2003) Electron transfer through proteins. *Q. Rev. Biophys.*, 36, 341-372; Gray, H.B., Winkler, J.R. (2005) Long-range electron transfer. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 102, 3534-3539.
- [9] Cordes, M., Köttgen, A., Jasper, C., Jacques, O., Boudebous, H., Giese, B. (2008) Influence of amino acid side-chains on long-distance electron transfer in peptides: electron hopping via 'stepping stones'. *Angew. Chem.*, 47, 3461-3463.
- [10] Malak, R.A., Gao, Z., Wishart, J.F., Isied, S.S. (2004) Long-range electron transfer across peptide bridges: the transition from electron superexchange to hopping. *J. A. Chem. Soc.*, 126, 13888-13889.
- [11] Haiss, W., Nichols, R.J., van Zalinge, H., Higgins, S.J., Bethell, D., Schiffrin, D.J. (2004) Measurement of single molecule conductivity using the spontaneous formation of molecular wires. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 6, 4330-4337.
- [12] Xiao, X., Xu, B., Tao, N. (2005) Conductance titration of single peptide molecules. *J. Am. Chem. Soc.* 126, 5370-5371.
- [13] Xu, B., Xiao, X., Tao, N. (2004) Measurements of single-molecule electromechanical properties. *J. Am. Chem. Soc.*, 125: 16164-16165.
- [14] Venanzi, M., Gatto, E., Caruso, M., Porchetta, A., Formaggio, F., Toniolo, C. (2014) Photoinduced electron transfer through peptide-based Self-Assembled Monolayers chemisorbed on gold electrodes: directing the flow-in and flow-out of electrons through peptide helices. *J. Phys. Chem. A* 118, 6674-6684.
- [15] Yasutomi, S., Morita, T., Imanishi, Y., Kimura, S. (2004) A molecular photodiode system that can switch photocurrent direction. *Science*, 304, 1944-1947.
- [16] Gatto, E., Quatela, A., Caruso, M., Tagliaferro, R., De Zotti, M., Formaggio, F., Toniolo, C., Di Carlo, A., Venanzi, M. (2014) Mimicking nature: a novel peptide-based bio-inspired approach for solar energy conversion. *ChemPhysChem*, 15, 64-68



## **Quando l'acqua non bagna: vetri, foglie di loto e biglie liquide**

**Valentina De Renzi<sup>(1)</sup>, Annamaria Lisotti<sup>(2)</sup> e Guido Goldoni<sup>(3)</sup>**

<sup>(1)</sup> Dipartimento di Scienze Fisiche, Informatiche e Matematiche, Università di Modena e Reggio Emilia e Istituto CNR Nano S3, V. Campi 213/a, 41125 Modena, Italia

<sup>(2)</sup> Scuola di Dottorato in Fisica e Nanoscienze, Università di Modena e Reggio Emilia e Istituto d'Istruzione Superiore Cavazzi, sez. scientifica, Via Matteotti 2, 41026 Pavullo nel Frignano (MO), Italia

E-mail: vderenzi@unimore.it

**Abstract:** Il presente lavoro fa parte del progetto Nanolab dell'Università di Modena e Reggio Emilia, volto a favorire l'inserimento delle nanoscienze nei curricula scolastici delle superiori, utilizzando un approccio sperimentale *'inquiry based'*. In questa breve presentazione verrà illustrato un percorso sperimentale e verranno fornite le basi teoriche per investigare le proprietà di idrofilicità/idrofobicità di una superficie. Verranno inoltre introdotte le 'biglie liquide', ovvero gocce di liquido ricoperte di finissima polvere idrofobica, che si comportano come vere e proprie biglie, scorrendo quasi senza attrito su qualsiasi superficie. Verranno quindi brevemente descritte le loro possibili applicazioni nell'ambito della microfluidica.

### **1. L'introduzione delle nanoscienze nei curricula delle scuole superiori**

Le nanoscienze studiano la materia alla nanoscala, indagano cioè le proprietà di sistemi di dimensione compresa nell'intervallo fra 1 e 100 nanometri. Questo ambito di ricerche ambisce infatti a comprendere in dettaglio i meccanismi di formazione e il comportamento dei nanomateriali, con particolare riguardo per come essi interagiscono fra loro o con altri materiali, dando luogo a sistemi complessi con proprietà, funzioni e applicazioni completamente nuove. Nell'ultima ventina di anni il ruolo di queste ricerche nello sviluppo della tecnologia è diventato sempre

più rilevante, e si prevede che esso possa diventare dominante in un prossimo futuro. L'inclusione di temi *nano* nei curricula delle scuole superiori è perciò importante per diverse ragioni: da un lato è fondamentale formare cittadini consapevoli, capaci di valutare criticamente le potenzialità, ma anche i rischi di questa possibile rivoluzione tecnologica; d'altro canto le nanoscienze rappresentano un'ottima occasione per mostrare il carattere intrinsecamente interdisciplinare dell'odierna attività di ricerca, favorendo anche a scuola un superamento delle barriere fra discipline scientifiche. Per quanto riguarda in particolare la fisica, gli argomenti legati alle nanoscienze e alle nanotecnologie permettono di introdurre temi di fisica moderna, con particolare riguardo per la fisica quantistica e la struttura della materia, nei curricula scolastici [1,2].

### *1.1. Il Progetto NANOLAB*

Il progetto NANOLAB è stato realizzato presso il Dipartimento FIM dell'Università di Modena e Reggio Emilia in collaborazione con l'Istituto per le Nanoscienze del Consiglio Nazionale delle Ricerche CNR-NANO, sede di Modena e la sezione scientifica dell'IIS Cavazzi di Pavullo nel Frignano(MO). Esso propone una serie di attività sperimentali standardizzate che permettono di evidenziare le peculiari proprietà di alcuni nano-materiali, scelti per la loro facile reperibilità, per il loro comportamento inusuale e per le loro applicazioni attuali o future[3].

Nel panorama esistente, la maggior parte delle attività sperimentali dedicate agli studenti delle scuole secondarie che riguardano le nanoscienze è di tipo dimostrativo e mirano a sfruttare lo stupore generato dal comportamento inaspettato di alcuni nano-materiali per suscitare curiosità e interesse. NANOLAB ambisce ad andare oltre, proponendo esperimenti quantitativi, che permettano agli studenti di cimentarsi nell'interpretazione dei dati ottenuti, esplorando la fisica del fenomeno, con un approccio *inquiry based*.

Il progetto si propone come strumento di auto-formazione degli insegnanti delle materie scientifiche (non è quindi rivolto solo agli insegnanti di fisica). I protocolli sperimentali, sviluppati in prima persona dagli insegnanti coinvolti nel progetto, sono reperibili sul sito del progetto, [www.nanolab.unimore.it](http://www.nanolab.unimore.it), dove vengono illustrati attraverso video-guide e corredati di materiali didattici.

È importante infine sottolineare come, grazie alla collaborazione con la sede di Bologna dell'Associazione per l'Insegnamento della Fisica (AIF), le scuole possano acquistare un kit contenente i materiali necessari per gli esperimenti.

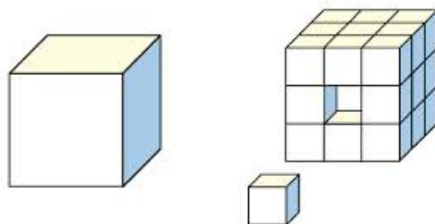
Gli esperimenti proposti da NANOLAB, pur basandosi su semplici misure elettriche, meccaniche o ottiche alla portata di un normale laboratorio scolastico, illustrano in modo quantitativo alcune idee-chiave delle nanoscienze e delle nanotecnologie, quali il ruolo della fisica quantistica, l'importanza delle interazioni inter-

molecolari e il ruolo delle superfici e delle interfacce alla nano-scala, la relazione tra dimensione, struttura e proprietà dei nanomateriali.

In questo quaderno verranno introdotti alcuni semplici esperimenti che permettono di illustrare due aspetti chiave, fra loro intimamente collegati, delle nanoscienze: l'importanza delle superfici e il ruolo dominante delle forze intermolecolari nel determinare i fenomeni alla nanoscala.

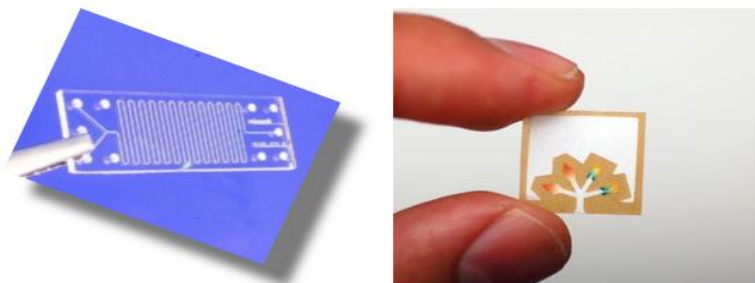
## 2. Il ruolo delle superfici alla nanoscala

Immaginiamo di prendere un cubo di un centimetro di lato e di suddividerlo in tanti cubetti di lato  $L$  via via più piccoli, fino a sminuzzarlo in tantissime particelle cubiche nanometriche: calcolando il rapporto fra l'area totale del materiale così ottenuto e il suo volume vediamo immediatamente che esso aumenta al diminuire di  $L$  in modo inversamente proporzionale.



**Figura. 1** Un cubo di 1 cm di lato viene suddiviso in  $N^3$  cubetti di lato  $L=1/N$  cm. Nel disegno  $N=3$ .

Questo significa che la maggior parte degli atomi che costituiscono un nano-oggetto si trova alla superficie di esso, interagendo perciò con l'ambiente esterno. Alla nanoscala dunque, i fenomeni che avvengono alla superficie predominano e le interazioni fra superfici giocano un ruolo fondamentale nel determinare il comportamento dei materiali. Gli ambiti di ricerca in cui questo aspetto risulta importante sono molti, e vanno dalla catalisi eterogenea (cioè quelle in cui il catalizzatore e i reagenti sono in fasi diverse, tipicamente il primo è un solido, mentre i secondi sono gas o liquidi); alla tribologia, cioè lo studio dei fenomeni di attrito; alle miniaturizzazione dei dispositivi per le analisi chimiche e biologiche.



**Figura 2** Esempi di dispositivi microfluidici per analisi diagnostiche.

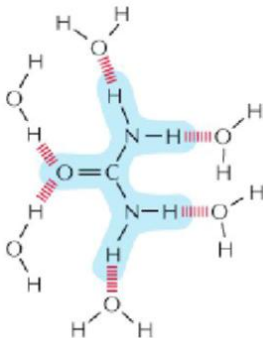
Quest'ultimo ambito, riguardante la cosiddetta micro-fluidica, promette di rivoluzionare i metodi di analisi chimica e biologica grazie alla fabbricazione dei cosiddetti *lab-on-chip*, cioè veri e propri laboratori biochimici di dimensioni inferiori al centimetro quadro. Questi dispositivi micro-fluidici sono costituiti da sottilissimi canali di dimensioni micrometriche nei quali scorrono e possono essere manipolate piccolissime quantità di liquido (dell'ordine dei nano- o pico-litri). La miniaturizzazione implica l'uso di minori quantità di reagenti, una riduzione dei tempi di reazione, la possibilità di analisi multiple, rendendo perciò questo tipo di dispositivi potenzialmente molto vantaggiosi in termini di economicità, portabilità e facilità d'uso. Lo sviluppo di questi dispositivi presenta però alcuni problemi non banali, dovuti proprio ai volumi estremamente ridotti di liquido utilizzato. Per esempio, come vedremo nei prossimi paragrafi, fare scorrere all'interno di un canale gocce di dimensioni molto piccole non è per nulla semplice a causa della capillarità dovuta alla tensione superficiale. È quindi importante capire, prima di tutto, quali siano i meccanismi microscopici alla base del comportamento di un liquido a contatto con una superficie solida e, successivamente, come sia possibile controllare tali meccanismi per modificare nel modo voluto tale comportamento.

### **3. Superfici idrofobe e idrofile**

#### *3.1. Interazione idrofobica e idrofila e solubilità di una sostanza*

Quando si considerano le interazioni fra la superficie di un materiale e un liquido, tipicamente l'acqua, si parla di comportamento idrofilo o idrofobico: vi sono cioè materiali che "amano" il contatto con l'acqua, mentre altri lo evitano. Questo comportamento ha origine nelle interazioni microscopiche fra la superficie del materiale e l'acqua: le stesse che determinano la solubilità in acqua delle sostanze. La spiegazione più semplice che possiamo dare di questo fenomeno è la seguente: una sostanza è idrofila se è in grado di formare sufficienti legami idrogeno con le

molecole di acqua; al contrario, se essa non è in grado di formare legami idrogeno, cioè è una sostanza apolare, essa è idrofoba, cioè non è solubile in acqua.

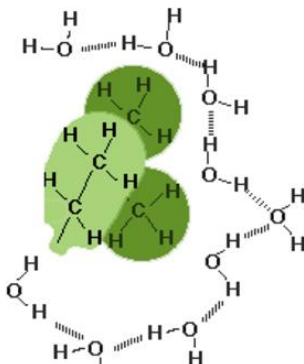


**Figura 3** Esempio di molecola in grado di formare legami idrogeno con l'acqua.

Proviamo a spiegare il fenomeno della solubilità più in dettaglio. Nella forma liquida, le molecole di acqua interagiscono fra loro attraverso legami idrogeno: ogni molecola forma quattro legami con le molecole più vicine con direzioni e distanze ben precise. Pur essendo un sistema disordinato, l'acqua liquida è quindi caratterizzata da una rete (*network*) di legami fra molecole, che interagiscono fortemente fra loro. Consideriamo ora cosa succede quando si mescola una data sostanza con l'acqua, cercando di scioglierla: per "far posto" alle molecole della sostanza, le molecole di acqua devono modificare i loro legami, o addirittura romperli per crearne dei nuovi con le molecole estranee. Se questi nuovi legami sono energeticamente favorevoli, la sostanza si scioglie in acqua, altrimenti le molecole della sostanza tenderanno a rimanere legate fra loro, senza disciogliersi nel liquido.

La solubilità della sostanza dipende quindi dal bilancio energetico complessivo fra la situazione in cui ogni singola molecola si trova circondata da molecole di acqua, e quella in cui le due sostanze rimangono separate. È importante sottolineare che l'energia che deve essere presa in considerazione in questo bilancio non è solo l'energia di legame fra molecole, ma l'energia libera totale del sistema. Un ruolo fondamentale nel determinare il bilancio energetico è infatti giocato dal contributo entropico: quando una molecola forma legami idrogeno con l'acqua, il numero delle possibili configurazioni delle molecole di acqua che circondano la sostanza aumenta (in altri termini aumenta il disordine del *network* di legami idrogeno); questo significa che l'entropia complessiva del sistema cresce e quindi il processo risulta favorito, anche nel caso in cui il legame acqua-molecola non sia più forte di quello acqua-acqua. Viceversa, nel caso di sostanze apolari, le cui

molecole cioè non formano legami idrogeno con l'acqua, la loro presenza costituisce un "ingombro" che riduce i gradi di libertà dell'acqua stessa, con una conseguente riduzione dell'entropia complessiva che non favorisce il processo di solubilizzazione.



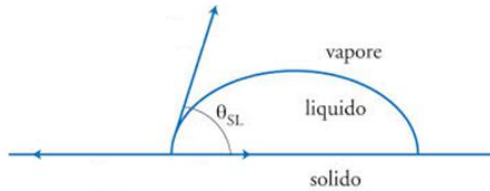
**Figura 4** Esempio di molecola non polare, circondata da molecole di acqua, con le quali non è in grado di formare legami idrogeno.

Quando una sostanza è solubile in acqua, le singole molecole tendono quindi ad entrare in intimo contatto con le molecole di acqua; in altri termini il sistema tende a massimizzare l'area della superficie di contatto (interfaccia) fra le due sostanze. Viceversa, per una sostanza insolubile il sistema tende a minimizzare l'area di contatto fra molecole estranee e acqua: ad esempio se misceliamo olio e acqua, l'olio forma delle goccioline disperse nell'acqua, in modo da minimizzare, a parità di volume di olio considerato, la superficie di contatto con l'acqua stessa.

### *3.2. Idrofobicità e idrofilicità delle superfici*

Questo stesso ragionamento si può applicare anche al caso dell'idrofilicità/idrofobicità di una superficie: se le molecole che costituiscono la superficie di un solido sono in grado di formare legami idrogeno con l'acqua, una goccia di acqua posta su di essa tenderà a massimizzare l'area di contatto fra acqua e superficie; nel caso invece di una superficie idrofoba (le cui molecole non formano legami idrogeno con l'acqua) l'area di contatto fra acqua e superficie tenderà ad essere la minima possibile.

Sperimentalmente è quindi piuttosto semplice distinguere il carattere idrofobo o idrofilo di una superficie proprio partendo dall'osservazione della forma di gocce di acqua su superfici diverse, quali ad esempio vetro, alluminio, carta forno, Teflon, stoffa idrofobica (copertura dei divani).



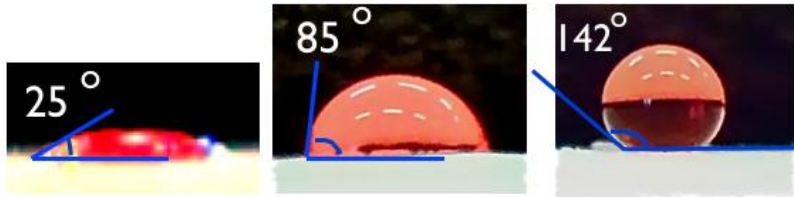
**Figura 5** Vista laterale di una goccia su una superficie solida. Le frecce indicano le tangenti alle superfici di separazione nel punto trifase.

Si osserva infatti che nel caso di superfici idrofile (come il vetro), la goccia d'acqua tende ad appiattirsi sulla superficie (massima superficie di contatto), mentre per superfici idrofobe come il teflon e la stoffa da divani, la goccia rimane sferica (minima superficie di contatto). Si nota poi come ci siano superfici che si comportano in modo intermedio, ovvero in cui la goccia si deforma, appiattendosi parzialmente. Partendo da queste osservazioni qualitative, viene naturale domandarsi se sia possibile definire una grandezza fisica per descrivere in modo quantitativo il fenomeno. Consideriamo a tale scopo Fig.5, che mostra una vista laterale di una goccia depositata su una superficie piana: osserviamo l'esistenza di tre superfici di separazione fra tre mezzi diversi (acqua/solido, solido/aria e aria/acqua), che si incontrano in un punto, detto punto trifase.

L'angolo formato dalle due rette tangenti rispettivamente alla superficie di separazione solido/aria e a quella liquido/aria, è detto angolo di contatto ed è proprio il parametro macroscopico che misura il carattere idrofobico/idrofilico di una superficie. Infatti, se la superficie è idrofila, la goccia tende ad appiattirsi sulla superficie e dunque l'angolo di contatto risulta piccolo, mentre più il carattere della superficie diviene idrofobo, più cresce l'angolo di contatto: nel caso di massima idrofobicità, l'area di contatto fra acqua e solido tende a zero, la goccia assume forma perfettamente sferica e l'angolo di contatto tende a  $\pi$ . Tipicamente, si definiscono idrofile le superfici con angoli di contatto minori di  $\pi/2$ , idrofobe quelle in cui l'angolo di contatto è maggiore di  $\pi/2$ .

La misura quantitativa dell'angolo di contatto non è affatto difficile: basta infatti dotarsi di una macchina fotografica digitale con la funzione *macro* (quasi tutte le macchine fotografiche odierne la possiedono), meglio se dotata di cavalletto. Occorre nondimeno un poco di cura e di pazienza per ottimizzare la nitidezza dell'immagine e l'angolo d'inquadratura: la foto deve essere fatta infatti ponendo l'obiettivo fotografico il più possibile alla stessa altezza della superficie di separazione fra liquido e solido. Una volta raccolta l'immagine, la stima dell'angolo

di contatto può essere fatta facilmente con qualsiasi programma di grafica (anche powerpoint). Esempi dei risultati che si possono ottenere sono riportati in Fig. 6.



**Figura 6** Esempi di analisi dell'angolo di contatto fra una goccia di acqua e superfici con diversi gradi di idrofilicità/idrofobicità.

Per spiegare in modo quantitativo il legame fra angolo di contatto e caratteristiche della superficie, occorre introdurre il concetto di energia o tensione superficiale di un solido e di un liquido.

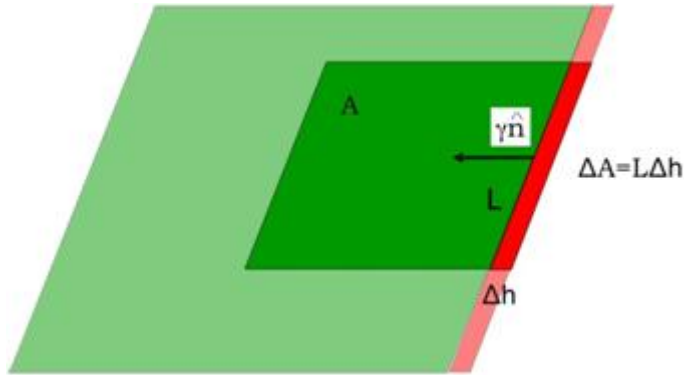
### 3.3. Tensione superficiale

Quando creiamo una superficie, per esempio estraendo una goccia da un liquido, o spezzando in due porzioni un solido, causiamo la rottura di un certo numero di legami fra gli atomi (o le molecole) del materiale. Questa rottura ha un costo energetico: per formare una nuova superficie è quindi necessario fare un lavoro. Dato un certo materiale, la quantità di lavoro  $\gamma$  necessario a produrre un'area unitaria di superficie è detta energia superficiale o, in particolare nel caso dei liquidi, tensione superficiale.

L'energia superficiale  $\gamma$  è una proprietà specifica di ogni materiale, legata all'energia di coesione fra gli atomi (o le molecole) del materiale stesso: più quest'ultima è elevata, maggiore sarà il lavoro necessario per rompere i legami, e quindi più elevata sarà l'energia superficiale.

Dimensionalmente, questa grandezza è definita come una energia (un lavoro) per unità di area e si misura dunque in Joule/m<sup>2</sup>. È importante notare come l'unità di misura Joule/m<sup>2</sup> sia equivalente a N/m: l'energia superficiale deve quindi anche essere esprimibile come una forza per unità di lunghezza. Per comprendere di che forza si tratti osserviamo il disegno di Fig. 7, in cui è rappresentata una porzione (parallelogrammo verde) di superficie libera di un solido (o di un liquido).





**Figura 7** Schema che illustra il significato della tensione superficiale di una superficie.

Per creare una nuova porzione di superficie a destra dell'area verde occorre compiere lavoro sul sistema: possiamo immaginare di applicare una forza  $F$  tangente alla superficie stessa (quindi nel piano del disegno) e perpendicolare al lato  $L$  del parallelogrammo e di estendere così la superficie totale di una quantità pari a  $\Delta A = L\Delta h$  (parallelogrammo rosso nella figura). Il lavoro fatto dalla forza  $F$  per creare la nuova porzione di superficie è  $\Delta W = F\Delta h$  ed equivale all'energia superficiale  $\gamma$ , moltiplicata per l'area della superficie creata:  $\Delta W = \gamma\Delta A = \gamma L\Delta h$ . Confrontando le due espressioni del lavoro è immediato vedere come:

$$\gamma = F/L,$$

dove  $L$  è la lunghezza della porzione di perimetro che costituisce il confine fra la superficie esistente e quella creata: l'energia superficiale  $\gamma$  è quindi anche definita come la forza per unità di lunghezza necessaria per creare una nuova porzione di superficie. Le due definizioni di energia superficiale, ovvero energia per unità di area o forza per unità di lunghezza, sono sostanzialmente equivalenti, ed è per questo motivo che spesso (soprattutto nel caso dei liquidi) si parla di tensione superficiale invece che di energia superficiale. Per amore di completezza vogliamo fare notare, senza approfondire oltre questo aspetto che renderebbe la trattazione troppo complessa, come la tensione superficiale sia in realtà una grandezza tensoriale, in quanto dipende sia dalla direzione della forza applicata, sia dalla direzione individuata dal perimetro dell'area che viene estesa.

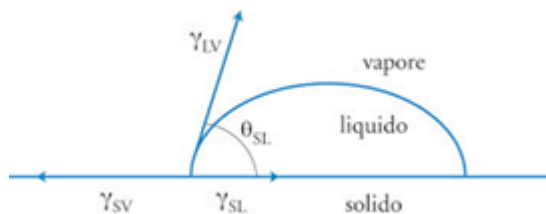
Fino a questo momento abbiamo considerato la creazione di una superficie nel vuoto, cioè in una situazione in cui gli atomi della superficie non sono in grado di legarsi ad altre specie atomiche, "rimpiazzando" i legami perduti nella creazione

della superficie. Consideriamo ora invece la formazione di un'interfaccia, cioè la superficie di separazione fra due materiali diversi. In questo caso si possono creare nuovi legami fra gli atomi o le molecole dei due diversi materiali: se l'energia di legame fra i due diversi materiali è elevata (si parla in questo caso spesso di adesione), il valore dell'energia d'interfaccia (cioè del lavoro necessario a produrre una interfaccia unitaria) è piccolo e la sua formazione risulta favorita. Viceversa se l'energia di legame è piccola, l'energia necessaria per creare l'interfaccia risulta grande.

È importante tenere presente che anche l'aria è un materiale: per esempio, quando consideriamo la tensione superficiale di una goccia di acqua, stiamo di fatto considerando l'energia di interfaccia fra acqua e aria. Più precisamente possiamo quindi indicare la tensione superficiale dell'acqua con il simbolo  $\gamma_{LV}$  ove il pedice V sta per 'vapore' (spesso al posto di V viene utilizzata la lettera A, per indicare Aria, o G, per indicare Gas). L'elevata tensione superficiale dell'acqua è proprio dovuta al fatto che la maggior parte delle molecole contenute nell'aria, non sono in grado di formare legami idrogeno con essa. L'aria è cioè fortemente idrofoba!

Tenendo presente il significato di tensione superficiale come forza per unità di lunghezza appena introdotto, e' abbastanza semplice ricavare una espressione che lega le tensioni superficiali  $\gamma_{SV}$  (solido/vapore)  $\gamma_{SL}$  (solido/liquido) e  $\gamma_{LV}$  (liquido/vapore, 0,073 N/m nel caso dell'acqua) al valore dell'angolo di contatto  $\theta_c$ . La forma della goccia infatti è determinata dall'equilibrio delle tensioni superficiali. Nel punto di contatto delle tre fasi, le tre tensioni superficiali hanno le direzioni indicate in Fig.8: imponendo che la loro risultante sia nulla (equilibrio) e considerandone la proiezione sull'asse orizzontale, si ottiene un'equazione, nota come equazione di Young :

$$\gamma_{SV} - \gamma_{SL} - \gamma_{LV} \cos \theta_c = 0$$



**Figura 8** Schema delle tensioni superficiali che agiscono nel punto trifase.

Come abbiamo visto in precedenza, una superficie si dice idrofila (o più in generale bagnabile) se  $\theta_c < 90$ , cioè per valori del coseno positivi. Questa condizione si

verifica quando l'energia di interfaccia  $\gamma_{SL}$  è minore della energia superficiale  $\gamma_{SV}$ : in questo caso le forze di adesione tra le due sostanze prevalgono sulla forze di coesione interne al liquido. Nel caso limite di perfetta bagnabilità la tendenza a massimizzare l'area di contatto fra liquido e solido fa sì che la goccia si distenda fino a diventare un velo sottilissimo sulla superficie, e l'angolo di contatto tenda a  $0^\circ$ . L'equazione di Young mostra anche come angoli di contatto piccoli siano più facilmente ottenibili per liquidi diversi dall'acqua, caratterizzati da basse tensioni superficiali  $\gamma_{LV}$ : l'estensione della superficie di contatto fra solido e liquido comporta infatti anche l'estensione della superficie 'esterna' liquido/vapore, il cui costo energetico è tanto meno importante quanto più piccolo è il valore di  $\gamma_{LV}$ .

Se, al contrario,  $\theta_C > 90^\circ$ , la superficie non è bagnabile (idrofoba). Si ha questa condizione quando la coppia solido/liquido ha una elevata energia di interfaccia  $\gamma_{SL}$ . In questo caso infatti la forza di coesione tra le molecole del liquido è più forte dell'attrazione tra le molecole del liquido e quelle del solido: il liquido tenderà ad assumere una forma che minimizza la superficie di contatto con il solido, creando una goccia tondeggiante. La forma della goccia è anche determinata dal valore della tensione superficiale del liquido  $\gamma_{LV}$ , in quanto maggiore è questo valore, più sarà accentuata la tendenza a minimizzare anche l'interfaccia liquido/aria, con una goccia di forma sferica.

### *3.4. Foglie di loto e super-idrofobicità*

L'idrofobicità di un materiale dipende quindi in prima istanza dalle caratteristiche chimiche della sua superficie: se le molecole che costituiscono lo strato più esterno di essa sono non polari, la superficie sarà idrofoba, mentre se sono polari (per esempio sono presenti gruppi idrossile OH) essa sarà idrofila. In natura, alcune foglie sono ad esempio ricoperte di una sorta di cera, che le rende appunto idrofobe. Fra queste, le foglie del loto risultano essere così idrofobiche che le gocce di acqua (ma anche di fango) che vi cadono su scivolano via e rimbalzano su di esse senza fermarsi. Questa proprietà, che è il motivo per cui la foglia di loto è considerata simbolo di purezza, è detta super-idrofobicità (affinche' una superficie sia super-idrofoba, una goccia d'acqua appoggiata su di essa deve avere angolo di contatto maggiore di  $150^\circ$  e non aderire alla superficie) ed è determinata non solo dalle proprietà chimiche della superficie della foglia di loto, ma anche dalle sue proprietà fisiche, ovvero dalla sua peculiare morfologia alla micro- e nanoscala. Se infatti utilizziamo un microscopio elettronico per osservare la superficie di una foglia di loto, scopriamo come essa sia caratterizzata da una serie di protuberanze le cui dimensioni variano dalla scala della decina di  $\mu\text{m}$  a quella di poche centinaia di nanometri; fra di esse si osserva inoltre la presenza di una serie di minuscoli cristalli cerosi delle dimensioni comprese tra 200 nm e qualche  $\mu\text{m}$ . Mentre la presenza delle sostanze cerose rende idrofoba la superficie, la sua rugosità fa

si che dei cuscinetti di aria rimangano intrappolati nelle valli comprese fra le asperità. Essendo l'aria stessa idrofoba, la superficie di contatto reale fra l'acqua e la foglia si riduce solo a quella (piccolissima) dei picchi delle asperità: l'acqua si comporta quindi un po' come un fachiro su un letto di chiodi. Per questo motivo la goccia d'acqua risulta quasi perfettamente sferica; inoltre la sua adesione alla superficie è minima e infatti le gocce di acqua rotolano sulla superficie praticamente senza aderirvi[4].

### 3.5. Modifica delle proprietà superficiali

Possiamo ora domandarci come sia possibile modificare le proprietà di una superficie, per renderla maggiormente idrofilica o idrofobica. Un esempio semplice di trattamento superficiale che cambia il carattere idrofilico di una superficie, rendendola idrofoba, è il seguente: si prenda un vetrino da microscopio e se ne verifichi l'idrofilicità misurando l'angolo di contatto di una goccia d'acqua sulla sua superficie. Utilizzando una candela, si annerisca accuratamente il vetrino passando ripetutamente sulla fiamma. Una volta annerito e raffreddato, si misuri nuovamente l'angolo di contatto di una goccia d'acqua sulla superficie annerita. A causa dello strato di idrocarburi formatosi sulla superficie, essa è diventata altamente idrofobica!

Il vetrino così annerito ci permette di osservare un altro fenomeno interessante: immergete il vetrino in un *becker* riempito di acqua, perpendicolarmente alla superficie dell'acqua stessa (fatelo con cautela perché la fuliggine tende a staccarsi) e osservate la superficie del vetrino attraverso l'acqua, con diverse angolazioni. È facile notare che, mentre osservando il vetrino di fronte esso appare, come ci si aspetta, nero, cambiando orientazione esso appare improvvisamente come argentato. Questo effetto è causato da una sottile pellicola di aria che, si forma, durante l'immersione, fra l'acqua e il vetrino annerito, a causa dell'idrofobicità di quest'ultimo: la luce proveniente dall'esterno incide sulla superficie di separazione fra l'acqua del *becker* e la pellicola di aria, ovvero sulla superficie di separazione fra un mezzo più denso (indice di rifrazione maggiore) e uno meno denso (indice di rifrazione minore). Se l'angolo d'incidenza supera il cosiddetto angolo limite, si osserva il fenomeno della riflessione totale, ovvero la luce viene totalmente riflessa e il vetrino appare 'argentato', come uno specchio (il cui mestiere è proprio quello di riflettere).

Un altro modo per rendere idrofobica una superficie è quella di coprirla con un sottile strato di polvere idrofobica. Quella utilizzata in questo laboratorio è polvere di aerogel<sup>1</sup> reso idrofobico con un apposito trattamento chimico. Altre polveri

---

<sup>1</sup> Nota: Questo materiale non è tossico, ma, essendo in polveri sottili, può provocare irritazioni se respirato o maneggiato a mani nude. Occorre quindi avere cura, quando si uti-

idrofobiche sono la fuliggine e le spore di lycopodio. La polvere di areogel è solitamente costituita da granelli piuttosto grandi, per poterla utilizzare efficacemente in questo esperimento è bene ridurne le dimensioni (pestandone una piccola quantità in un normale mortaio di ceramica) fino ad ottenere una polvere sottilissima. Per rendere idrofobico un materiale, per esempio un foglio di carta, basta ricoprirne la superficie con un piccolo quantitativo di polvere: è sufficiente sporcarsi il dito (guantato!) con la polvere e passarlo ripetutamente sulla regione che si vuole modificare.

Il cambiamento nel comportamento di una goccia d'acqua è davvero radicale e sorprendente: mentre nel caso della superficie di cartoncino non trattata, il liquido tende a spargersi ed è lentamente assorbito, sulla superficie trattata le gocce d'acqua rotolano via come fossero biglie e, addirittura, se fatte cadere da qualche centimetro di altezza, rimbalzano sulla superficie più volte, come palline di gomma.

Se si possiede una fotocamera ad alta velocità (minimo 100 frame/s, meglio 400 frame/s) è possibile registrare la caduta e i successive rimbalzi della goccia, nonché osservarne la deformazione durante l'urto. Una volta registrato il moto della goccia, è possibile analizzarlo quantitativamente utilizzando software di analisi video, quali ad esempio *tracker* (software libero e gratuito).

Abbiamo quindi facilmente dimostrato come sia possibile rendere idrofobica una superficie solida, cospargendola di uno strato sottilissimo di polvere idrofobica e come le gocce d'acqua su questa superficie scorrano via come fossero biglie.

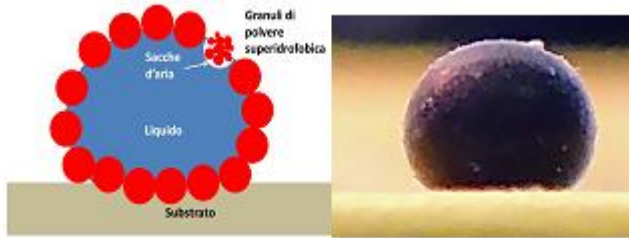
Possiamo domandarci se vi sia un modo per fare sì che una goccia di liquido si comporti come una biglia su qualsiasi superficie, cioè se vi sia un modo per 'rendere idrofobica' la goccia stessa. La cosa può sembrare un controsenso, ma in realtà si dimostra piuttosto facilmente come sia possibile creare le cosiddette *biglie liquide*.

#### **4. Biglie liquide e piani inclinati**

Come mostrato in Fig. 9, una biglia liquida è una goccia di liquido (per esempio acqua) la cui superficie viene ricoperta di un sottile strato di polvere idrofobica: lo strato di materiale idrofobico agisce da barriera fra il liquido all'interno della goccia e l'ambiente circostante, e fa sì che la biglia possa rotolare su qualsiasi superficie, quasi senza attrito.

---

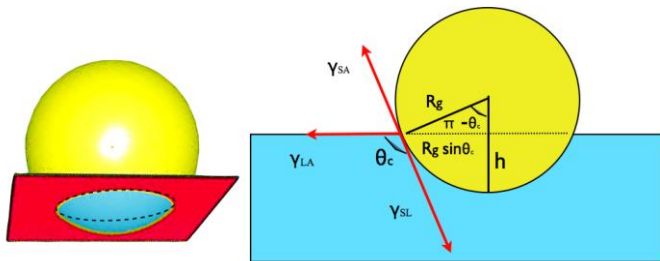
lizza mortaio e pestello, di indossare una mascherina per evitare di respirare le polveri sottili che si possono produrre. Inoltre è opportuno evitare di spargere in giro la polvere ed è importante utilizzare sempre i guanti per maneggiare questo materiale.



**Figura 9.** A sinistra: Schema di una biglia liquida; a destra: fotografia di una biglia liquida realizzata con inchiostro e areogel idrofobico.

Anche se a prima vista può sembrare impossibile che una polvere idrofobica possa aderire ad una goccia di acqua, dal punto di vista pratico l'operazione è piuttosto semplice: basta versare una goccia di liquido in un piattino contenente la polvere, e farla rotolare più volte nella polvere per vedere pian piano la polvere aderire alla superficie della goccia, fino a ricoprirla completamente. Affinché questo avvenga occorre che le dimensioni dei granelli di polvere siano molto inferiori (almeno una ventina di volte) delle dimensioni della goccia. Come si spiega la formazione delle biglie liquide, com'è possibile cioè che un granello idrofobico aderisca a una goccia d'acqua?

Per comprendere il meccanismo di formazione delle biglie liquide occorre prendere in considerazione la variazione di energia libera quando i due materiali entrano in contatto.



**Figura 10.** Un granello di polvere idrofobica in equilibrio su una superficie liquida piana.

Come mostrato in Fig.10, dato che il raggio  $R_p$  del granello di polvere è molto minore del raggio  $R_g$  della goccia, possiamo in prima approssimazione trascurare la curvatura della superficie del liquido e considerare la situazione in cui il granello entra in contatto con una superficie piana di liquido. In questo caso l'angolo

di contatto  $\theta_c$  , rappresentato in figura, è determinato dalla legge di Young:  $\cos \theta_c = (\gamma_{SL} - \gamma_{SA}) / \gamma_{LG}$ .

Dato che il granello penetra nell'acqua [di una quantità  $h=R_g(1-\cos \theta_c)$ ], l'area dell'interfaccia fra liquido e aria diminuisce di una quantità  $A_{LA}=\pi R_g^2 \sin^2 \theta_c$  , pari alla sezione del granello all'altezza  $h$  (la circonferenza tratteggiata riportata nello schema tridimensionale di Fig.10).

A questa diminuzione corrisponde una diminuzione dell'energia di interfaccia  $\Delta E_{LA} = -\gamma_{LA} \pi R_g^2 \sin^2 \theta_c$ .

D'altro canto, l'area della superficie di contatto fra granello e liquido è data dalla calotta sferica (colorata in azzurro in Fig. 10)  $A_{SL} = 2\pi r^2(1+\cos\theta)$ .

A essa corrisponde una variazione positiva dell'energia di interfaccia  $\Delta E_{SL} = A_{SL} (\gamma_{SL} - \gamma_{SV})$ .

La variazione totale di energia è data quindi da:

$$\Delta E_{tot} = 2\pi r^2(1+\cos \theta_c)((\gamma_{SA} - \gamma_{SL}) - \pi r^2 \sin^2 \theta_c \gamma_{LV} .$$

Sostituendo in questa equazione il valore di  $\theta_c$  ottenuto attraverso l'equazione di Young, dopo qualche semplice trasformazione trigonometrica, si ottiene che

$$\Delta E_{tot} = -\pi r^2(1+\cos \theta_c)^2 \gamma_{LA}.$$

La variazione di energia di interfaccia causata dall'immergersi del granello nel liquido è dunque sempre negativa, qualsiasi sia il valore di  $\theta_c$  (nel caso limite di perfetta super-idrofobicità, in cui  $\theta_c = \pi$ , si ha  $\Delta E=0$ ). Questo significa che, per qualsiasi valore di  $\theta_c$ , è sempre vantaggiosa per il sistema la situazione in cui il granello è parzialmente immerso nel liquido.

La situazione reale può essere più complessa di com'è stata qui descritta, per esempio può essere necessario tenere anche conto dell'interazione fra i singoli granelli, ma il meccanismo fondamentale di formazione della biglia liquida è colto correttamente da questa semplice trattazione.

Una volta formate le biglie liquide, è possibile e molto interessante studiarne il moto, ad esempio, lungo un piano inclinato, utilizzando come prima il metodo della registrazione digitale e dell'analisi via *tracker*. Il moto delle biglie dipende fortemente dalla viscosità del liquido di cui sono composte. Per biglie costituite da acqua (liquido poco viscoso), il moto è simile a quello di una biglia solida, ovvero uniformemente accelerato con accelerazione data dalla risultante fra la componente parallela al piano dell'accelerazione di gravità e la forza di attrito fra sfera e piano.

Se invece si considera un fluido viscoso (ottenuto una certa percentuale di glicerolo nell'acqua), occorre tenere conto dell'attrito viscoso all'interno del fluido

stesso, causato dal movimento di rotolamento della biglia. Si osserva quindi per un breve tratto un moto accelerato, che però tende rapidamente a diventare un moto uniforme, con velocità limite costante. La velocità limite dipende sia dalla viscosità del liquido (determinata dalla percentuale di glicerolo), sia dalle dimensioni della goccia. Si osserva infatti che le gocce più piccole sono più veloci di quelle più grandi. Questo fatto può apparire contro intuitivo perché nella nostra esperienza quotidiana il bilanciamento tra adesione superficiale e gravità favorisce il moto delle gocce più pesanti, basti pensare alla pioggia sui vetri di una finestra.

Lo studio delle proprietà delle biglie liquide e delle loro possibili applicazioni in ambito microfluidico è attualmente un argomento di ricerca molto attivo e interessante[5]. Ad esempio, è stato recentemente dimostrato come, utilizzando polvere idrofobica magnetica, sia possibile muovere le biglie liquide lungo percorsi voluti utilizzando opportune calamite[6].

## **5. Conclusioni**

In questa breve presentazione abbiamo voluto descrivere un possibile percorso sperimentale che permette agli studenti di indagare e scoprire, utilizzando cioè una modalità "inquiry-based, alcuni aspetti-chiave delle nanoscienze, quali in particolare il ruolo fondamentale giocato dalle superfici e dalle forze inter-molecolari alla nanoscala. Partendo dall'osservazione qualitativa di un particolare fenomeno, quale il carattere idrofobico/idrofilico di una superficie, si è giunti ad una sua valutazione quantitativa e ad una spiegazione semplice, ma rigorosa, dei meccanismi fisici microscopici che lo determinano. Abbiamo anche mostrato come sia possibile, con relativa semplicità, avvicinarsi ad argomenti di ricerca attuali (quali ad esempio lo studio delle proprietà delle biglie liquide), facendo lavorare quindi gli studenti con "the real stuff", ovvero facendo loro assaporare il vero lavoro di ricerca sperimentale. Speriamo che questa breve presentazione possa essere utile e fungere da esempio per lo sviluppo di un approccio sperimentale all'insegnamento delle nanoscienze in particolare, e più in generale della fisica della materia moderna.

## **Ringraziamenti**

Gli autori vogliono ringraziare tutti coloro che hanno contribuito allo sviluppo del progetto Nanolab. In particolare Stefano De Carlo, Francesco Benedetti e Elisabetta Serpini per l'assistenza tecnica e scientifica, Stefano Frabboni, Carlo Andrea Rozzi, Stefano Corni per le discussioni scientifiche, Franca Manghi ed Elisa Molinari per il continuo sostegno e lo sprone di questi anni. Il progetto NANOLAB



è finanziato dal Piano Lauree Scientifiche del MIUR. Tutti i materiali di NANOLAB sono distribuiti sotto la *licenza creative common 3.0*.

## **Referenze**

- [1] B. Hingant and V. Albe, "*Nanosciences and nanotechnologies learning and teaching in secondary education: a review of literature*", *Studies in Science Education*, 46, (2), 121-152 (2010)
- [2] A. Laherto. "*An analysis of the educational significance of nanoscience and nanotechnology in scientific and technological literacy*", *Science Educational international*, 21 (3), 160-175 (2010)
- [3] [www.nanolab.unimore.it](http://www.nanolab.unimore.it)
- [4] N. Pugno "*Effetto Loto*", *Le Scienze* 537, 58-63 (2013)
- [5] P. Assiullous and D. Quere, "*Properties of Liquid Marbles*", *Proc. Royal Soc. A* (2006), 462, 973-999 [6] Y. Zhao, J. Fang, H. Wang and T. Lin "*Magnetic Liquid Marbles: Manipulation of Liquid Droplet Using Highly Hydrophobic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles*" *Adv. Mat.* 22, 707-710 (2010)

# **Semiconductor nanocrystal quantum dots: synthesis, opto-electronic properties, and ap- plications**

**Alberto Credi**

Photochemical Nanosciences Laboratory and Interuniversity Center for the Chemical Conversion of Solar Energy (SolarChem), Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", Università di Bologna, via Selmi 2, 40126 Bologna, Italy

E-mail: [alberto.credi@unibo.it](mailto:alberto.credi@unibo.it)

**Abstract.** Semiconductor nanocrystals are particles of nanometer size whose physico-chemical properties depend markedly from their size, owing to the high surface area/volume ratio and to the quantum confinement of electrons within the nanoparticles. For this reason such systems are termed quantum dots. Discovered in the early 1980s, quantum dots have rapidly attracted the interest of chemists, physicists and biologists, because of their peculiar optical and electronic properties (in particular, their intense photoluminescence). The widespread diffusion of quantum dots is largely due to the development of simple and reliable synthetic methods that afford an accurate control of shape, size and chemical composition of the nanocrystals. Moreover, the surface of quantum dots can be functionalized with molecular units that can affect both the chemical behaviour (reactivity, solubility) and the electronic properties. Besides the interest for basic science, semiconductor nanocrystals are promising for diverse technological applications from optoelectronic devices to medical therapy. In the past ten years research in these areas has shown that the use of quantum dots is advantageous for the construction of solar cells, displays, light detectors, photocatalysts, luminescent sensors for the high-sensitivity detection of analytes of biological and environmental importance, and drugs for the treatment of cancer.

**Abstract.** I nanocristalli semiconduttori sono particelle di dimensioni nanometriche le cui caratteristiche chimico-fisiche dipendono marcatamente dalle dimensioni, a causa dell'elevato rapporto area superficiale/volume e del confinamento quantistico degli elettroni all'interno

delle nanoparticelle stesse. Per questo motivo tali sistemi sono noti anche come punti quantistici o "quantum dot". Scoperti nei primi anni '80, i quantum dot hanno rapidamente suscitato l'interesse di chimici, fisici e biologi per via delle particolari proprietà ottiche ed elettroniche (in particolare l'intensa fotoluminescenza). La loro diffusione è dovuta in gran parte allo sviluppo di metodi di sintesi semplici ed affidabili in grado di fornire campioni con uno stretto controllo della forma, dimensione e composizione chimica dei nanocristalli. Inoltre i quantum dot possono essere funzionalizzati sulla superficie con unità molecolari in grado di influenzarne sia il comportamento chimico (reattività, solubilità) sia le proprietà elettroniche. Oltre all'interesse per la scienza di base, i nanocristalli semiconduttori sono promettenti per svariate applicazioni tecnologiche in settori che vanno dai dispositivi optoelettronici alla terapia medica. Negli ultimi dieci anni la ricerca in questi settori ha mostrato che l'utilizzo dei quantum dot è vantaggioso nella costruzione di celle solari, display, rivelatori di luce e fotocatalizzatori, nella realizzazione di sensori luminescenti ad alta sensibilità per la rilevazione di analiti di importanza biologica ed ambientale, e nello sviluppo di farmaci per la cura di alcuni tipi di tumori.

## **1. Introduction**

Semiconductor nanocrystals known as quantum dots (QDs) are spherical particles comprising from some hundreds to a few thousands of atoms, with diameters typically ranging between 1 and 10 nm. They exhibit peculiar optical and electronic properties; in particular, they are strongly luminescent. Since their discovery in the early 1980s [1] and the development of solution-based preparation methods affording an accurate size control [2], it became clear that these particles represent a valid alternative to molecular species for luminescence applications [3-5]. The interest on QDs as alternatives to organic dyes has increased dramatically, as witnessed by the number of research papers, reviews and books [6-9] dealing with such nanomaterials.

Quantum dots were initially prepared by materials physicists with epitaxial or lithographic methods for basic studies on quantum confinement, and were rapidly transferred to biological applications [10] as soon as solution-based synthetic methods became available. These methods afford nanocrystals whose surface is coated with a monolayer of organic molecules that prevent aggregation of the nanoparticles. Indeed, the engineering of such a capping monolayer enables the development of nanocrystal-molecule hybrids that may lead to QDs tailored for specific technological applications.

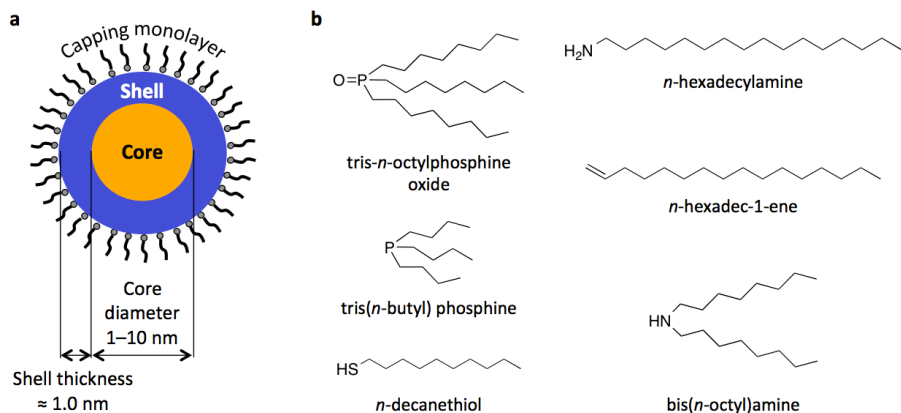
In this short article we will illustrate the strategies for the chemical synthesis of QDs with size control in solution and we illustrate their peculiar physico-chemical properties. We will finally discuss potential and actual technological applications of these fascinating nanomaterials.

## **2. Size-controlled synthesis of semiconductor nanocrystals**

In most cases, semiconductor nanocrystals are prepared in apolar organic solvents by reacting inorganic or organometallic precursors in the presence of molecular ligands forming a coating that stabilizes the nanoparticle surface [11]. As the physico-chemical properties of QDs are size dependent, it is of crucial importance to prepare samples containing nanocrystals exhibiting (i) a uniform size and shape (i.e., *monodisperse*) and (ii) a predetermined diameter.

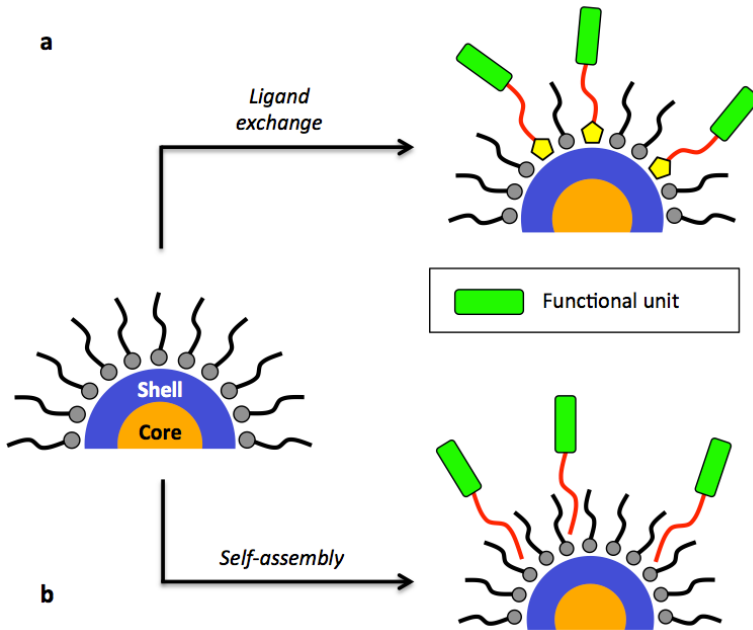
The formation process of the nanocrystals includes three phases: *nucleation*, *growth* and *termination*. The preparation of size-controlled and monodisperse QD samples is based on a sharp temporal separation between the nucleation, growth and termination phases. In other words, all the nanocrystal nuclei should ideally be formed at the same time, successively increase their size at a uniform rate, and eventually stop growing altogether. Such a control is performed by carefully adjusting the temperature of the reaction mixture [12]. A high temperature (270-300 °C) favors nucleation, whereas at lower temperatures (250 °C) the growth of the nuclei takes over. Cooling the reaction mixture to room temperature quenches the reaction, thereby allowing the termination of the nanocrystals growth. The shape and size distributions of the resulting nanocrystal samples are usually determined by transmission electron microscopy (TEM) measurements.

Among the most common and widely studied semiconductor nanoparticles are those of the II-VI type (ZnS, ZnSe, CdS, CdSe, CdTe and HgS) and of the III-V type (e.g., GaAs, InP and InAs). A further layer of a different semiconducting material can be subsequently deposited on the nanocrystals, yielding the so-called core-shell QDs (Figure 1a) [13]. The characteristics of the shell material, in relation to those of the core material, determine the properties of the resulting core-shell QDs. In many instances, as in the case of the widely employed and commercially available CdSe-ZnS core-shell QDs [14], the shell has the role of protecting the core from the external environment, in order to improve the optoelectronic properties of the QDs and enhance their chemical and photochemical stability.



**Figure 1.**(a) Schematic representation of a core-shell semiconductor quantum dot. (b) Structure formula of common hydrophobic ligands that constitute the surface capping monolayer of QDs.

Synthetic methods that offer excellent size and shape control yield highly hydrophobic QDs whose surface is typically covered with alkylamine, alkylphosphine and/or alkanethiol ligands (Figure 1b) [15]. A key aspect of most ligands is the dynamic nature of their binding to the nanoparticle surface, thereby allowing the exchange of the native ligands with other surfactants bearing different functionalities (Figure 2a) [16-18]. For example, biological uses require that the QD surface be engineered in order that the particle is soluble in water. The surface of QDs can also be decorated with functional molecular units taking advantage of self-assembly driven by non-covalent interactions with the capping layer (Figure 2b).

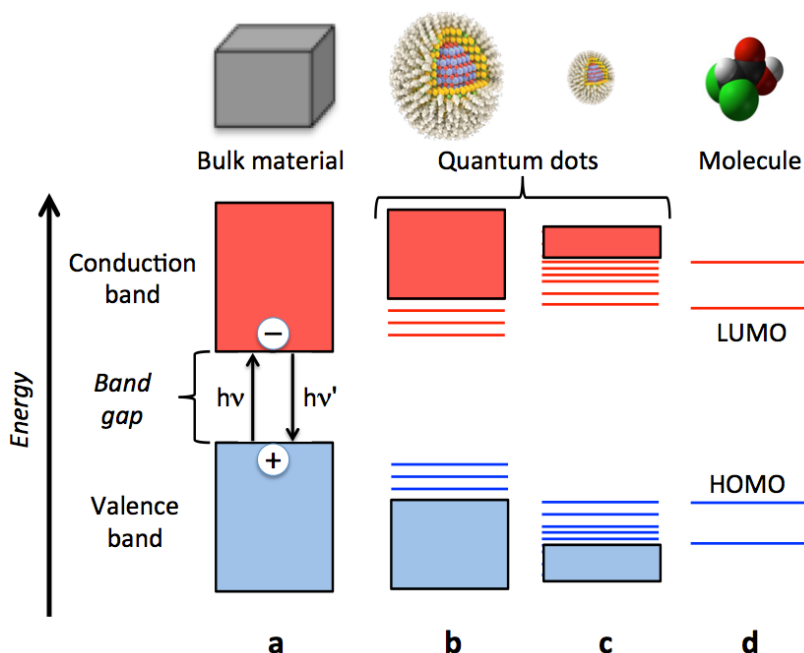


**Figure 2.** Schematic representation of the surface modification of hydrophobic QDs by (a) exchange of the native surface ligands with functional ligands, and (b) self-assembly of the nanocrystal capping layer with functional ligands, driven by non-covalent interactions.

### 3. Optical and electronic properties of quantum dots

Several physical properties of bulk materials change substantially when they are in the form of particles with a size on the order of nanometers. Specifically, for semiconductor nanoparticles the band gap – that is, the energy difference between the valence and conduction band edges – can be changed upon varying the particle size. In a semiconductor, absorption of a photon ( $h\nu$ ) with energy equal or greater than the band gap results in excitation of an electron from valence to conduction levels, leaving a hole in the valence band (Figure 3a). Such an electron-hole pair is bound by the electrostatic attraction between the opposite charges and is called an exciton. The exciton Bohr radius measures the average distance between the photogenerated electron and hole. When the size of the particle approaches that of the exciton (for example, the exciton Bohr radius for CdSe is about 6 nm), the optical and electrical properties of the material become dependent on its physical dimension, owing to quantum confinement effects [19]. In these conditions, the band structure of the semiconductor changes into discrete

levels, and the energy difference between the highest occupied level and the lowest unoccupied level widens as the particle size decreases (Figure 3b,c), following in many cases the behavior expected for an electron inside a three-dimensional box. In some instances a description in terms of molecular orbitals is more appropriate than that of band theory, reflecting the nature of QDs as systems lying between bulk materials (Figure 3a) and molecular species (Figure 3d).



**Figure 3.** Change of the electronic energy level diagram for a semiconductor on going from the bulk material (a) to nanocrystals exhibiting quantum confinement effects (b, c). It can be noticed that for quantum dots the band gap increases on decreasing the size of the particle (from b to c). The structure of energy levels in quantum dots is intermediate between those of bulk materials (a) and molecular species (d). The band gap absorption and emission processes of the semiconductor are schematically represented in (a). LUMO and HOMO stand respectively for lowest unoccupied molecular orbital and highest occupied molecular orbital.

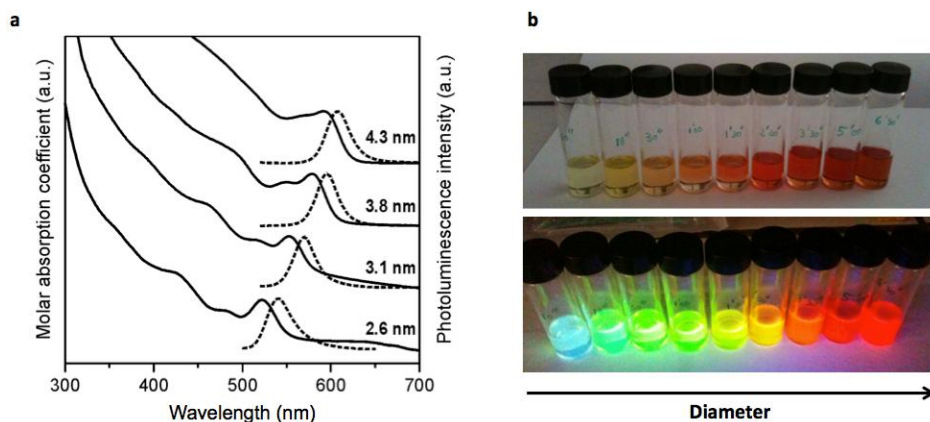
As discussed above, QDs can absorb photons with energies equal or greater than the band gap energy. The corresponding absorption spectrum is characterized by a sharp band on the low energy side, corresponding to population of the first exciton state exhibiting a strong oscillator strength (Figure 4). Its position and intensity depend on the particle size, while its width and shape reflect the size distribu-

tion of the QDs. In general, quantum dots are characterized by large molar absorption coefficients in the UV-visible, hence they can be effectively excited in a wide spectral region and with low intensities. They also exhibit a remarkable cross section for two-photon absorption, enabling excitation with low energy (e.g., infrared) light.

In direct band gap semiconductors (i.e., in which the lowest energy conduction level and the highest energy valence level have the same momentum), such as CdS, CdO, CdSe, CdTe, ZnS, ZnSe, GaAs and InP, the recombination of the exciton leads to emission of a photon ( $h\nu'$ , Figure 3). The luminescence shown by QDs of these materials is very intense and, in contrast with organic fluorophores, it occurs with a remarkably narrow spectral profile: the full width at half maximum (fwhm) is typically on the order of 30 nm (Figure 4a). The emission energy can be adjusted to fall in a spectral region ranging from the UV to the IR, by selecting the chemical composition (i.e., the band gap of the bulk material) and the size of the particles (to take advantage of quantum confinement). CdSe is the most frequently used semiconductor to make QDs for optical applications because size modulation of its band gap enables an accurate tuning of the emission maximum across the visible region (Figure 4b).

It should be noted that, in order to have an efficient emission, the surface of the nanocrystals must be appropriately passivated; otherwise, the charge carriers would be most likely trapped in surface states and undergo non radiative recombination. As a matter of fact, the presence of surface states, originating from the dangling bonds of the surface atoms, crystal defects and/or impurities, have a profound influence on the spectroscopic and redox properties of QDs. As discussed in section 2, the luminescence quantum yield can be improved by coating the nanocrystal with a layer of another semiconductor material having a larger band-gap [Errore. Il segnalibro non è definito.,Errore. Il segnalibro non è definito.].





**Figure 4.** (a) Normalized absorption (full line) and photoluminescence (dashed line,  $\lambda_{\text{exc}} = 480$  nm) spectra of CdSe QDs with different diameters, capped with tris-*n*-octylphosphineoxide and *n*-hexadecylamine ligands (chloroform solution, room temperature). The spectra are vertically offset for clarity. (b) Photographs of chloroform solutions of CdSe-ZnS core-shell QDs under ambient light (top) and under UV excitation to show the emission color (bottom).

The luminescence lifetimes of QDs at room temperature are usually comprised between 10 and 50 ns. These values are long enough to enable time-gated detection in bioimaging experiments, which reduces the short-lived fluorescence signal arising from many biomolecules. However, as they still fall in the ns timescale, high-count rates can be obtained in time-gated measurements, thus avoiding the detection limitations encountered with long-lived luminophores such as lanthanides complexes.

Another important property of QDs is their resistance to photobleaching, which is much higher than that of molecular fluorophores, in particular for core-shell systems; therefore, quantum dots are particularly fit for single-particle detection [20] or in applications that require intensive irradiation. Moreover, the physico-chemical properties of the QDs can be modified by changing the nature of the surface-bound molecular ligands introduced during the synthesis [**Errore. Il segnalibro non è definito.**,**Errore. Il segnalibro non è definito.**].

#### 4. Applications

The exceptional ability of quantum dots to absorb and emit light with high efficiency in spectral regions which can be predetermined by adjusting the size of the particle is at the basis of all technological applications of these nanomaterials. Since a comprehensive list of all actual or potential applications of QDs is not

possible for space reasons, this section contains only a brief presentation on the most promising technological uses of QDs. Leading references are provided for the interested readers.

#### *4.1. Luminescent chemosensors*

Luminescent chemosensors are capable of transducing a chemical signal (concentration of the target analyte) into an optical (luminescence) one. These devices offer the possibility of a sensitive, rapid, reliable and cheap determination of various analytes. The modular construction of multicomponent molecular sensors based on light emission changes has been extensively investigated in the past three decades. It is therefore not surprising that in more recent times a lot of attention has been devoted to quantum dots as components of luminescent sensors.

Luminescent sensors consisting of QDs functionalized with appropriate molecular receptors have been developed for the determination of a wide range of analytes, including pH, oxygen, metal ions, anions, neutral molecules, and biomolecules [21-23].

#### *4.2. Biomedical imaging and therapy*

The use of light to activate nanoparticles and the drugs that they carry presents a new opportunity for noninvasive therapy for a variety of diseases [24]. Using the unique optical properties of QDs, one can image and treat selected areas without exposing the rest of the body.

It has been shown, for example, that one can take advantage of the size-tunable optical properties and versatile surface chemistry of QDs in combination with molecular photosensitizers to obtain nanohybrids for photodynamic therapy (PDT) applications [25]. In PDT, excited  $O_2$  (singlet oxygen) is generated by light irradiation of the tissue in the presence of a photosensitizer drug; as singlet oxygen is a strongly oxidizing species, it eventually kills the cancer cells. In fact, QDs can (i) serve as biocompatible delivery scaffolds for an attached photosensitizer, (ii) improve the light harvesting capability of the system owing to their large cross section for one- and two-photon absorption, and (iii) enable fluorescence imaging by exploiting their intense luminescence.

#### *4.3. Photovoltaic applications*

The emergence of semiconductor nanocrystals as novel photoactive modules and their ability to be involved in electron-transfer processes [26] has attracted the interest of the photovoltaic research community in the attempt to develop next generation solar cells. Three main approaches to utilize QDs in solar cell have been

identified: (i) metal-semiconductor or Schottky junction photovoltaic cell (ii) polymer-semiconductor hybrid solar cell, and (iii) quantum dot sensitized solar cell. All these design strategies exploit the modulation of the QD band gap energy through size control, which offers new ways to control photoresponse and photo-conversion efficiency of the solar cell [27,28].

A critical issue for QD solar cells is the improvement of the light to electric power conversion efficiency, which requires that the difference between the absorption onset of the QDs and the photovoltage be minimized. Indeed, the interface properties within the device are critical for its operation, but a fundamental understanding of how to control and engineer their properties is lacking. Moreover, the relatively limited number of semiconducting materials that have been employed up to now to make QDs leaves the field wide open for materials scientists to identify new nanocrystalline absorbers. It is envisaged that progress of the research on QD solar cells should boost their efficiency to compete with solar cells based on polycrystalline silicon (which exhibit efficiencies of 15-20%), but at a significantly lower cost.

Indeed, the superior performance of QDs as light harvesters makes them promising nanoscale components for photosynthetic devices as well [29].

#### *4.4. Light-emitting devices*

Quantum-dot light-emitting devices (QD-LEDs) [30] could form the foundation of the next generation of lighting and display technologies, due to the unique optical properties of chemically synthesized QDs. Thin QD films have been shown to exhibit high brightness, a broad excitation spectrum, and a narrow emission bandwidth that is tunable over the entire visible spectrum; under electrical excitation, they have been shown to yield QD-LEDs of highly saturated color.

Since their inception about twenty years ago, QD-LEDs have increased in external quantum efficiency from less than 0.01% to around 18% for devices fabricated by spin-casting colloidal QD solutions into QD films of controllable and uniform thickness. More research efforts, however, are necessary in order to bring such electroluminescent systems to the market stage. The three main challenges facing QD-LEDs are photoluminescence quenching, poor photon outcoupling and a limited understanding of the fundamental operating mechanisms of these devices. Additionally, the operational lifetime and cost of QD-LEDs must be addressed if they are to become a commercial reality.

## **5. Conclusion**

Progress in the synthesis and surface modification of monodisperse semiconductor nanocrystals has enabled the preparation of quantum dots with with predetermined optical and electronic properties, as well as the construction of functional nanoparticle-molecule assemblies. These systems exhibit an intense, size tunable emission signal coming from the inorganic nanocrystal, that can also be modulated by the surface-attached molecular ligands.

This approach is leading to the construction of new generations of luminescent chemosensors, and of nanoscale species of interest for applications in information processing, optical microscopy, materials science, and optoelectronic systems (solar cells and light-emitting devices). Tailor-made semiconductor nanocrystals may also evolve soon into valuable tools for bioanalytical and therapeutic uses.

The technological applications of QDs, however, are still at their infancy; a great effort of fundamental research will be necessary to gain a better understanding of the basic properties of these nanomaterials as well as their operating principles in materials and devices for practical utilization.

### **Acknowledgments**

This work was supported by the European Community (FP7 "Hysens" project, no. 263091), the Italian Ministry for Education, University and Research (PRIN InfoChem project, 2010CX2TLM), the Université Franco-Italienne (Vinci programme) and the Università di Bologna.

### **References**

- [1] Efros, A. L., Efros, A. L. (1982). Interband absorption of light in a semiconductor sphere. *Sov. Phys. Semicond.* 16, 772-775.
- [2] Murray, C. B., Norris, D. J., Bawendi, M. G. (1993). Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites. *J. Am. Chem. Soc.* 115, 8706-8715.
- [3] Alivisatos, A. P. (1996). Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science* 271, 933-937.
- [4] Resch-Genger, U., Grabolle, M., Cavaliere-Jaricot, S., Nitschke, R., Nann T. (2008). Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels. *Nat. Methods* 5, 763-775.
- [5] Hötzer, B., Medintz, I. L., Hildebrandt, N. (2012). Fluorescence in nanobiotechnology: sophisticated fluorophores for novel applications. *Small* 8, 2297-2327.
- [6] Schmid, G. (Ed.) (2004). *Nanoparticles: from theory to applications*. Weinheim: Wiley-VCH.
- [7] Klimov, V. I. (Ed.) (2005). *Semiconductor and metal nanocrystals*. New York: Dekker.

- [8] Rogach, A. L. (Ed.) (2008). *Semiconductor nanocrystal quantum dots*. Wien: Springer-Verlag.
- [9] Callan, J. F., Raymo, F. M. (Eds.) (2013). *Quantum dot sensors: technology and commercial applications*. Singapore: Pan Stanford Publishing.
- [10] Michalet, X., Pinaud, F. F., Bentolila, L. A., Tsay, J. M., Doose, S., Li, J. J., Sundaresan, G., Wu, A. M., Gambhir, S. S., Weiss, S. (2005). Quantum dots for live cells, in vivo imaging, and diagnostics. *Science* 307, 538-544.
- [11] de Mello Donegá, C. (2011). Synthesis and properties of colloidal heteronanocrystals. *Chem. Soc. Rev.* 40, 1512-1546.
- [12] de Mello Donegá, C., Liljeroth, P., Vanmaekelbergh, D. (2005). Physicochemical evaluation of the hot-injection method, a synthesis route for monodisperse nanocrystals. *Small* 1, 1152-1162.
- [13] Reiss, P., Protière, M., Li, L. (2009). Core/shell semiconductor nanocrystals. *Small* 5, 154-168.
- [14] Hines, M. A., Guyot-Sionnets, P. (1996). Synthesis and characterization of strongly luminescing ZnS-capped CdSe nanocrystals. *J. Phys. Chem.* 100, 468-471.
- [15] Green, M. (2010). The nature of quantum dot capping ligands. *J. Mater. Chem.* 20, 5797-5809.
- [16] Clapp, A. R., Medintz, I. L., Mattoussi, H. (2006). Förster resonance energy transfer investigations using quantum-dot fluorophores. *ChemPhysChem* 7, 47-57.
- [17] Yildiz, I., Tomasulo, M., Raymo, F. M. (2008). Electron and energy transfer mechanisms to switch the luminescence of semiconductor quantum dots. *J. Mater. Chem.* 18, 5577-5584.
- [18] Credi, A. (2012). Quantum dot-molecule hybrids: a paradigm for light-responsive nanodevices. *New J. Chem.* 36, 1925-1930.
- [19] Scholes, G. D., Rumbles, G. (2006). Excitons in nanoscale systems. *Nat. Mater.* 5, 683-686.
- [20] Fernée, M. J., Tamarat, P., Lounis, B. (2014). Spectroscopy of single nanocrystals. *Chem. Soc. Rev.* 43, 1311-1337.
- [21] Somers, R. C., Bawendi, M. G., Nocera, D. G. (2007). CdSe nanocrystal based chem-/bio- sensors. *Chem. Soc. Rev.* 36, 579-591.
- [22] Hildebrandt, N. (2011). Biofunctional Quantum Dots: Controlled Conjugation for Multiplexed Biosensors. *ACS Nano* 5, 5286-5290.
- [23] Freeman, R., Willner, I. (2012). Optical molecular sensing with semiconductor quantum dots (QDs). *Chem. Soc. Rev.* 41, 4067-4085.
- [24] Doane, T. L., Burda, C. (2012). The unique role of nanoparticles in nanomedicine: imaging, drug delivery and therapy. *Chem. Soc. Rev.* 41, 2885-2911.
- [25] Fowley, C., Nomikou, N., McHale, A. P., McCarron, P. A., McCaughan, B., Callan, J. F. (2012). Water soluble quantum dots as hydrophilic carriers and two-photon excited energy donors in photodynamic therapy. *J. Mater. Chem.* 22, 6456-6462.
- [26] Amelia, M., Lincheneau, C., Silvi, S., Credi, A. (2012). Electrochemical properties of CdSe and CdTe quantum dots. *Chem. Soc. Rev.* 41, 5728-5743.
- [27] Kamat, P. V. (2008). Quantum dot solar cells. Semiconductor nanocrystals as light harvesters. *J. Phys. Chem. C* 112, 18737-18753.

- [28] Rühle, S., Shalom, M., Zaban, A. (2010). Quantum-dot-sensitized solar cells. *ChemPhysChem* 11, 2290-2304.
- [29] Nabiev, I., Rakovich, A., Sukhanova, A., Lukashev, E., Zagidullin, V., Pachenko, V., Rakovich, Y. P., Donegan, J. F., Rubin, A. B., Govorov, A. O. (2010). Fluorescent quantum dots as artificial antennas for enhanced light harvesting and energy transfer to photosynthetic reaction centers. *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 7217-7221.
- [30] Shirasaki, Y., Supran, G. J., Bawendi, M. G., Bulović, V. (2013). Emergence of colloidal quantum-dot light-emitting technologies. *Nat. Photon.* 7, 13-23

# Macchine molecolari naturali: forme e interazioni

**Alessandro Giuliani**

Istituto Superiore di Sanità, Roma

E-mail: [alessandro.giuliani@iss.it](mailto:alessandro.giuliani@iss.it)

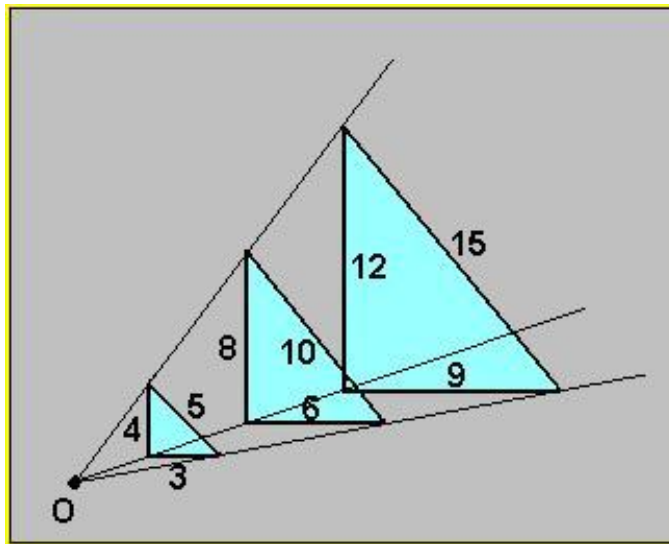
**Abstract.** La biologia post-genomica ha costretto gli scienziati a prendere in considerazione un concetto molto importante (ma da molti secoli relegato ai margini delle discipline sperimentali) della scienza e della cultura occidentale: il concetto di forma. Le 'forme' rilevanti in biologia possono essere studiate con successo attraverso la teoria dei grafi e dai relativi descrittori derivanti dall'analisi delle reti complesse. La matematica necessaria è sorprendentemente semplice e intuitiva e permette di operare una proficua unificazione di diversi campi scientifici. Le macchine molecolari naturali, necessarie per effettuare un metabolismo ordinato, costituite da proteine interagenti sono immediatamente analizzabili in termini di rete e offrono uno sguardo nuovo sui vincoli che indirizzano l'evoluzione biologica.

La biologia post-genomica (seguita cioè al sequenziamento completo del genoma umano e quindi della possibilità di avere dati ad alta dimensionalità su geni e proteine), ha costretto gli scienziati a prendere di nuovo in considerazione un concetto molto importante (ma da molti secoli relegato ai margini delle discipline sperimentali) della scienza e della cultura occidentale: il concetto di forma. Questa necessità è stata prepotentemente determinata dal riconoscimento di un numero esiguo di 'pattern' (forme appunto) osservabili a fronte di un numero infinito di combinazioni teoricamente possibili: per cui poco più di 1000 folds (pattern strutturali) rendono ragione delle configurazioni di centinaia di migliaia di diverse proteine e, solo 200-300 tipi cellulari, ciascuno corrispondente ad un profilo molto conservato di espressione genica relativo a circa trentamila geni distinti ciascuno in teoria modificabile lungo quattro ordini di grandezza, sono presenti negli animali superiori. La presenza di 'configurazioni' riconoscibili e ricorrenti ci costringe ad abbandonare un approccio riduzionista (e basato sul continuo) in cui il livello causale più 'rilevante' era invariabilmente situato al livello più microscopico del sistema, per focalizzare la nostra attenzione sulle 'rela-

zioni' tra gli elementi piuttosto che sulla disamina accurata dei differenti atomismi di un sistema.

Ciò corrisponde ad assumere come oggetto privilegiato di analisi la forma, credo quindi sia di qualche interesse fornire delle indicazioni introduttive sui fondamenti epistemologici (antichissimi) di questo nuovo approccio che corrisponde né più né meno che a prendere sul serio la geometria.

Nella sua formulazione più sintetica una forma non è nient'altro che un insieme di vincoli (cioè di correlazioni) tra le parti di un oggetto, quindi un triangolo sarà quella particolare configurazione che obbedisce al vincolo che gli angoli interni abbiano una somma pari a  $180^\circ$ , una circonferenza sarà quella forma che obbedisce al vincolo che tutti i suoi punti si dispongano a una distanza fissa  $r$  detta raggio della da un punto chiamato centro. Se questi vincoli sono rispettati le dimensioni dell'oggetto possono cambiare ma la sua forma rimane identica, nella figura seguente vediamo ad esempio una serie di triangoli simili di differenti dimensioni.



**Figura 1.**

La figura riporta le dimensioni dei lati: il triangolo più piccolo ha lati di lunghezza (3,4,5), poi si passa a un triangolo di lati (6,8,10), poi ad uno di lati (9,12,15). E' semplice capire come i triangoli più grandi siano derivati dal primo moltiplicando i suoi lati rispettivamente per 2 e per 3. Questa operazione ha fatto sì che le relazioni reciproche fra i lati all'interno dei triangoli siano rimaste identi-



che nonostante la figura si ingrandisca progressivamente. Infatti le relazioni reciproche fra i lati sono:  $3/4 = 6/8 = 9/12$  e anche  $4/5 = 8/10 = 12/15$ , in questo caso diciamo che 'le proporzioni sono rispettate', è quello che in biologia si chiama 'accrescimento isometrico' cioè senza cambiamento di forma.

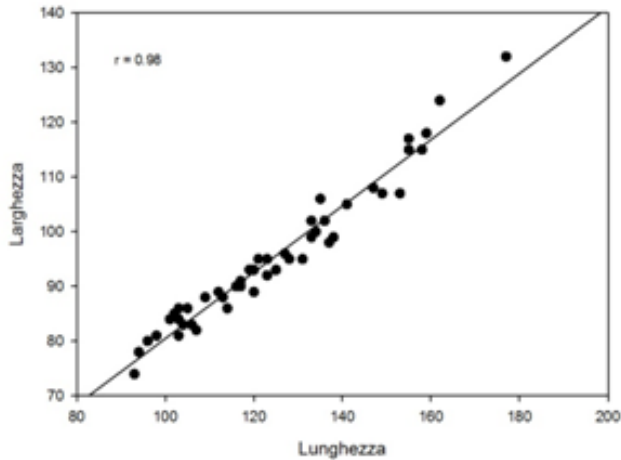
Generalizzando appena un poco, potremmo definire una forma come un insieme 'stabile di correlazioni' tra gli elementi di un sistema, in questa accezione è immediato fornire una quantificazione universalmente valida di forma (shape) separandola dal concetto dimensione (size) senza imporre alcuna regola *a priori*, ma lasciando che la 'forma' emerga spontaneamente dai dati sperimentali.

E' questo un classico problema della statistica multidimensionale (Jolicoeur and Mosimann, (1960) Growth (24): 339-354): immaginiamo di voler analizzare la variabilità fenotipica e quindi eventuali influenze ambientali e genetiche sul fenotipo di un organismo biologico, per farlo dovremmo immaginare delle misure quantitative da eseguire sugli individui della specie in esame. Nello studio di Jolicoeur a Mosimann gli autori si concentrano su una particolare specie di tartaruga il cui nome scientifico è *Chrysemis picta marginata*, essi sanno bene che mentre le dimensioni degli animali sono influenzate dall'età, dal sesso e dallo stato di nutrizione, la forma dovrebbe essere più conservata e le sue eventuali (piccole) variazioni essere legate a qualcosa di molto più intimamente legato al patrimonio genetico degli animali o comunque a regolazioni più fini. Essi allora raccolgono quarantotto soggetti equamente divisi fra maschi e femmine e, sul carapace di ciascun individuo, operano tre misure: lunghezza, altezza e spessore riportate (in parte) nella tabella seguente espresse in millimetri:

**Tavola 1.**

tartaruga	sesso	lunghezza	larghezza	spessore
T25	F	98	81	38
T26	F	103	84	38
T27	F	103	86	42
T28	F	105	86	40
T29	F	109	88	44
T30	F	123	92	50
T7	M	104	83	39
T8	M	106	83	39
T9	M	107	82	38
T10	M	112	89	40
T11	M	113	88	40
T12	M	114	86	40
T13	M	116	90	43

Una semplice occhiata dimostra come la 'dimensione generica' sembri coprire ogni altra sorgente di variabilità tra individui, infatti all'aumentare della lunghezza aumenta anche la larghezza e lo spessore dei soggetti, nel grafico seguente (Fig.2) questa impressione è in effetti suffragata dai dati:



**Figura 2.**

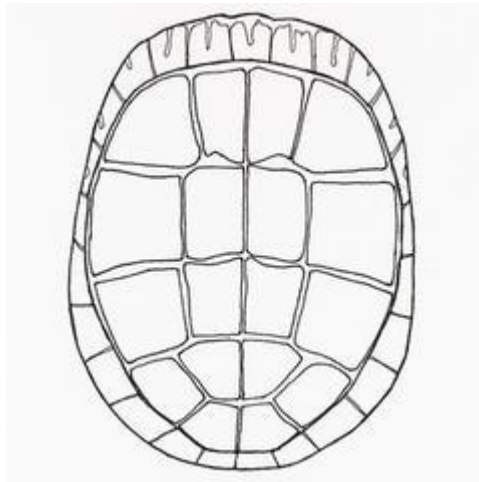
La figura 2 riporta la relazione esistente tra Lunghezza e Larghezza dei singoli animali che corrispondono ai punti nel piano, la retta attorno a cui si dispongono i punti corrisponde alla legge empirica che, nel nostro insieme di dati lega Lunghezza e Larghezza dei soggetti (leggi analoghe valgono per i rapporti tra tutte le dimensioni analizzate) e può essere espressa come:

$$\text{Larghezza} = 19,94 + 0,605 * \text{Lunghezza}$$

Questa legge è molto efficiente come misurato dal valore  $r = 0.98$ , dove  $r$  (coefficiente di correlazione) è una misura dell'adattamento dei dati alla retta che ha un massimo di 1 (-1 per correlazioni negative), mentre l'indipendenza delle due misure corrisponde ad un valore  $r=0$ . L'esistenza di questa legge empirica (derivata cioè direttamente dai dati con l'unico vincolo di trovare la retta che passasse più vicino a tutti i punti) è diretta conseguenza dell'esistenza di una 'forma tipica' del carapace delle tartarughe, per cui non è possibile (se non per piccolissime deviazioni, ma su questo torneremo in seguito) variare indipendentemente Lunghezza e Larghezza ma ad una variazione di una dimensione corrisponde necessariamente una variazione PROPORZIONALE dell'altra. La costante di proporzionalità vale 0,605 nello spazio a due dimensioni Lunghezza/Larghezza riportato in figura ed ha esattamente lo stesso significato del rapporto costante tra

i lati dei triangoli simili con cui avevamo iniziato il nostro discorso sulla forma, il valore del termine noto (19,94) è un semplice fattore di scala.

L'esistenza di queste relazioni empiriche fra le dimensioni è la prova dell'esistenza di una 'forma comune' del carapace delle tartarughe, una tartaruga 'piccola' si situerà a sinistra e in basso nel grafico, una tartaruga 'grande' in alto a destra ma non osserveremo mai coppie di valori che si allontanano molto dalla 'forma ideale' corrispondente alla retta. I fisici chiamano questo comportamento una 'rottura di simmetria' intendendo che lo spazio bidimensionale non è completamente a disposizione della variabilità del sistema che si riduce invece ad un movimento monodimensionale lungo la retta che è l'immagine quantitativa della particolare forma del carapace riportata in Figura 3.



**Figura 3.**

Abbiamo quindi dimostrato che mentre le dimensioni relative degli animali variano molto tra diversi esemplari, la forma rimane praticamente costante. Ciononostante queste piccole variazioni di forma potrebbero essere di interesse per il biologo, per cui Jolicoeur e Mosimann si pongono il problema di trovare un modo di quantificare le variazioni di forma, cioè di cercare una regolarità in quelle piccole deviazioni dalla completa aderenza alla retta di Fig.2. Per fare ciò essi applicano alla base iniziale di dati riportante le tre misure effettuate sul carapace dei 48 animali un'analisi statistica molto nota detta analisi in componenti principali (PCA). Senza entrare in dettagli matematici possiamo immaginare intuitivamente questa analisi come la ricerca di un riferimento cartesiano (e quindi dotato di assi tra loro indipendenti) su cui proiettare il sistema di punti in esame. Questo riferi-

mento cartesiano dovrà rispondere a dei criteri di economicità rappresentativa: la prima componente (Asse 1, PC1) dovrà essere quella che spiega la massima parte delle differenze fra i punti e nel nostro caso risulta legata alla presenza di UNA FORMA INVARIANTE tra i soggetti, la seconda componente (Asse 2, PC2), la seconda direzione più 'importante' in termini di variabilità spiegata indipendente dalla prima sarà quella che invece rende conto delle PICCOLE MA POTENZIALMENTE IMPORTANTI variazioni di forma

Nel nostro caso PCA genera due componenti che spiegano rispettivamente il 98% (PC1) e l'1.4% (PC2) della variabilità tra individui, mentre il restante 0.6% è ascrivibile a incertezza nella misura. Nella tabella seguente sono riportati i coefficienti di correlazione tra le misure originali (Lunghezza, Larghezza e Spessore) e le misure derivate (componenti principali).

**Tavola 2.**

	PC1	PC2
Lunghezza	0,992	-0,067
Larghezza	0,990	-0,100
Spessore	0,986	0,168

La tabella ci permette di vedere come PC1 (la sorgente di variazione che spiega il 98% delle differenze tra individui) sia la dimensione (size) a forma invariante, tutte e tre le misure originali sono correlate con valori vicini all'unità con questa componente, esse cioè variano di concerto lungo PC1 che infatti ha formula:  $PC1 = 33.78 * Lunghezza + 33.73 * Larghezza + 33.57 * Spessore$

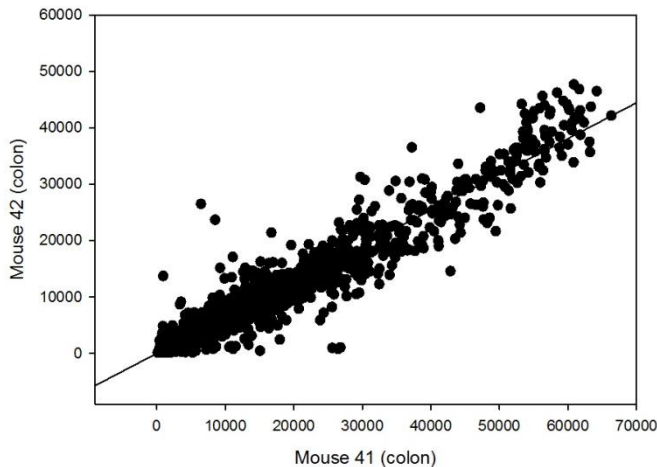
I punteggi di PC1 assegnati secondo la formula precedente (ricordiamo ancora che si tratta di una procedura che ha come input solo i valori effettivamente osservati senza alcuna 'guida esterna') consentono di condensare in un solo valore la 'grandezza' di ogni individuo.

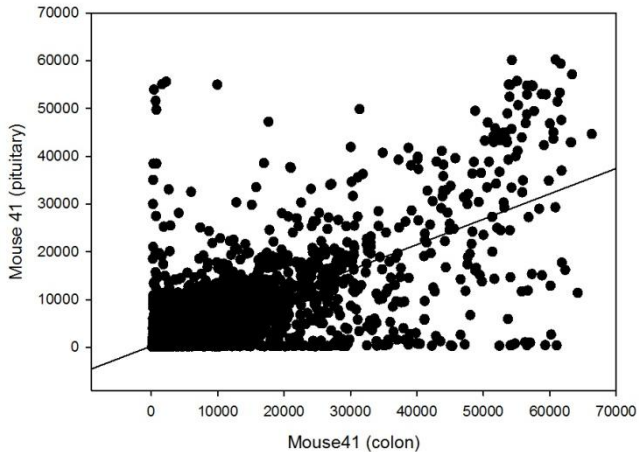
La seconda componente (PC2) ha delle correlazioni molto più basse con le variabili originali, coerentemente con il fatto che spiega solo una piccola (1,4%) percentuale delle differenze fra individui, ma queste correlazioni hanno segni differenti, negativi per Lunghezza e Larghezza, positivi per la variabile Spessore, questo significa che muoversi lungo la seconda componente implica un cambiamento di forma degli individui in quanto ad una diminuzione di Lunghezza e Larghezza corrisponde necessariamente un aumento di Spessore e quindi una variazione di forma, la formula di PC2 è infatti:  $PC2 = -1,57 * Lunghezza - 2,33 * Larghezza + 3,93 * Spessore$ , indicante che, a differenza della prima componente dove i diversi valori mantengono invariati i rapporti reciproci tra lunghezza, larghezza e spessore, i movimenti lungo PC2 implicano necessariamente una mo-

difica dei rapporti reciproci fra dimensioni, PC2 è insomma una componente 'shape' tenente traccia delle piccole modifiche della forma del carapace a parità di dimensioni. Dalla formula della componente shape evinciamo dunque che alti valori di PC2 corrispondono a carapaci più spessi ma meno lunghi e larghi e viceversa per valori bassi, tutto questo a parità di dimensioni generali (le due componenti sono indipendenti).

La variazione di forma, le piccole deviazioni attorno alla 'forma ideale', sono state quindi separate dalle variazioni puramente dimensionali e quantificate da un indice sintetico (PC2, shape) che assegna un valore numerico ad un concetto apparentemente sfuggente come quello delle variazioni di forma.

La figura4 si riferisce all'espressione genica di 30000 geni misurata con la tecnologia dei microarray: ogni asse corrisponde a un profilo di espressione genica di un determinato tessuto per un certo individuo, i punti sono i singoli geni la cui quantità di espressione (quante molecole di RNA relative a quel gene vengono prodotte) corrisponde alla posizione nel grafico:





**Figura 4.**

Nel pannello superiore gli assi si riferiscono a due individui distinti ma allo stesso tipo di tessuto (colon), nel pannello inferiore gli assi si riferiscono invece allo stesso individuo ma a due tessuti differenti (colon e ghiandola pituitaria). E' evidente come il tessuto costituisca una 'forma' (analogamente al carapace delle tartarughe) che 'mette in fase' l'attività di circa 30000 geni. (nel carapace la correlazione si riferiva alle tre dimensioni nello spazio). Confrontando i due pannelli si nota come, a questo livello di analisi, il tipo di tessuto conti molto di più dell'individualità.

Arrivati a questo punto possiamo riassumere i punti salienti sul concetto di forma:

- 1) Una forma è un insieme di relazioni che legano fra loro gli elementi di un sistema e quindi le misure che si possono eseguire sul sistema stesso.
- 2) Le relazioni che individuano una forma non sono necessariamente degli '*a priori*' come nel caso delle figure geometriche ma possono derivare empiricamente da un insieme di misure sperimentali (carapace delle tartarughe).
- 3) Le variazioni di grandezza e di forma sono separabili, quindi due oggetti possono avere la stessa forma e grandezza differenti e viceversa.

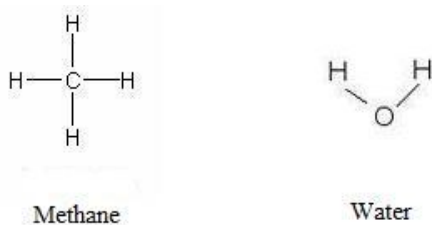
- 4) L'emergere di una 'forma ideale' corrisponde ad una rottura di simmetria: il sistema non ha più a disposizione tutto lo spazio corrispondente alle variazioni indipendenti delle sue caratteristiche ma è 'costretto' in una regione molto ridotta di questo spazio corrispondente al mantenimento della sua 'forma caratteristica'.

La chimica dà un'importanza particolare al concetto di forma, anzi possiamo dire che più di tutte le altre scienze, il pensiero chimico è fondato stabilmente su una particolare concezione della forma.

La peculiarità del pensiero chimico è quella di occuparsi di forme o configurazioni stabili (le molecole) corrispondenti al soddisfacimento di vincoli costruttivi (e.g. le regole di valenza) che permettono l'esplorazione di uno spazio virtualmente infinito di combinazioni che però mantengono una coerenza interna molto forte, una correlazione fra le parti.

Insomma, qui non abbiamo uno stato di 'default' corrispondente alla simmetria, la presenza di regole deterministiche che vincolano la forma delle molecole sono date, le forme non si possono modificare a piacere (almeno al livello più elementare delle regole di valenza, quanti legami una particolare specie atomica può intrattenere con un'altra) ma, attraverso reazioni chimiche una forma si può trasformare in un'altra forma discreta ammessa corrispondente ad un'altra configurazione che soddisfa i vincoli di valenza.

Questa situazione rende possibile lo sviluppo di un modello particolarmente affascinante di 'linguaggio universale' che è quello costituito dai grafi (o reti) in cui gli elementi costituenti il sistema vengono rappresentati da nodi e le relazioni tra loro intercorrenti da legami che li uniscono (archi o spigoli). Questo linguaggio consente un tipo molto particolare ed efficiente di pensiero sistemico. La Fig.5 riporta due semplici 'grafi chimici', corrispondenti rispettivamente alle formule di struttura del metano e dell'acqua.



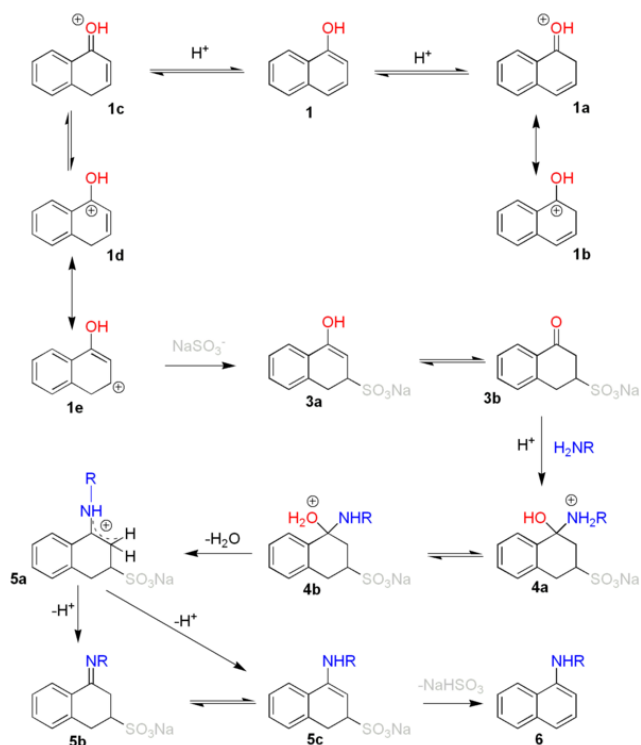
**Figura 5.**

Ogni studente degli ultimi anni di Liceo dovrebbe sapere che lo stesso atomo di idrogeno (quindi una identica entità) ha delle proprietà diverse quando si trova nella molecola del metano e quando si trova nella molecola dell'acqua. La più evidente di queste proprietà è la sua carica elettrica parziale, che è molto più elevata nell'acqua in quanto la maggiore elettronegatività dell'ossigeno (O) rispetto al carbonio (C) fa sì che gli elettroni condivisi nel legame covalente siano molto più 'spostati' verso l'ossigeno che verso il carbonio. Questo è un esempio di ciò che filosofi e i metodologi chiamano causazione 'top-down', dal livello più generale a quello più particolare, in questo caso sono le proprietà generali della molecola che influenzano l'entità di livello più basso che è l'atomo. Allo stesso modo però ciò da cui il metano e l'acqua derivano le loro caratteristiche generali (punto di fusione, di ebollizione, reattività chimica..) sono gli atomi costituenti e le loro relazioni reciproche, questa è quella che si chiama causazione 'bottom-up' dal basso verso l'alto, le proprietà del sistema più grande derivano dalle caratteristiche dei loro elementi costituenti. Questa compresenza dei due modelli di causazione (che viene chiamata 'middle-out' per rimarcare il fatto che la rappresentazione mette al centro la struttura di relazione) costituisce l'essenza del pensiero 'sistemico'. Le formule chimiche permettono di derivare un numero enorme di caratteristiche fisico-chimiche delle molecole (peso molecolare, rifrazione molare, energia degli orbitali molecolari..) e addirittura di proprietà collettive delle sostanze (punto di fusione, solubilità, punto di ebollizione..). Il linguaggio dei grafi chimici (formule di struttura) è insomma un linguaggio altamente generativo.

In che senso un grafo chimico come una formula di struttura può essere considerata una 'forma' ?

La prima definizione che avevamo dato nel paragrafo precedente si adatta perfettamente alla rappresentazione attraverso i grafi '*Una forma è un insieme di relazioni che legano fra loro gli elementi di un sistema*', in una molecola gli elementi sono proprio gli elementi chimici, gli atomi, e le relazioni fra di loro corrispondono ai legami covalenti tra le specie atomiche. Capiamo allora perché nel pensiero chimico le forme, descritte dalle formule di struttura, siano una primitiva: non è possibile (se non nel caso di forme transienti molto instabili che hanno una vita di pochi nanosecondi) attraversare uno spazio continuo di forme (come nel caso del carapace delle tartarughe) ma, con l'unica parziale eccezione di stati di transizione altamente instabili, solo 'saltare' da una forma discreta ammessa (che soddisfa cioè i vincoli di valenza) ad un'altra. La 'forma chimica' è dunque un' entità discreta, una molecola può essere trasformata in un'altra ma sempre attraverso un cammino che passa attraverso 'forme ammesse'. Lo stesso avviene per quelle che si denominano come 'forme di risonanza' di una stessa molecola come descritto nella figura seguente:





**Figura 6.**

L'enorme molteplicità delle molecole organiche possibili è quindi una 'molteplicità numerabile' scaturente in maniera combinatoria da un numero discreto (e relativamente piccolo) di regole di composizione.

Da un punto di vista filosofico, la 'peculiarità' chimica comincia a farci intravedere degli spunti interessanti, soprattutto per quanto riguarda la natura profonda della sua rappresentazione della 'forma' attraverso la formula di struttura. Nel linguaggio delle formule chimiche intuimmo un legame profondo tra significato (la molecola come entità reale dotata di specifiche proprietà chimico/fisiche) e significante (la formula di struttura). Dobbiamo però necessariamente approfondire i principi primi della chimica per non fermarci ad un'impostazione puramente suggestiva e metaforica. La chimica è scienza intermedia e quindi inusitatamente profonda, questa profondità è legata a doppio filo ad uno sguardo particolarmente centrato sulle relazioni più che sugli aspetti contingenti (biologia) o sulle leggi generali (fisica). La chimica condivide con la biologia l'interesse per la varietà, per la classificazione di entità autonome (specie, tessuti, tipi cellulari in biologia, molecole in chimica) ma, mentre nella biologia la classificazione avviene attra-

verso l'osservazione di casi contingenti e manca di un principio ordinatore unico, in chimica, le entità sono tutte derivabili (e nominabili) a partire da principi non solo ordinatori ma addirittura costruttivi unici, la chimica, unica in tutte le scienze, consente all'uomo di allargare il patrimonio delle entità osservabili con molecole da lui sintetizzate che, a differenza degli artefatti tecnologici, vengono 'inglobati' (riconosciuti, assimilati, fatti propri) dalla natura .

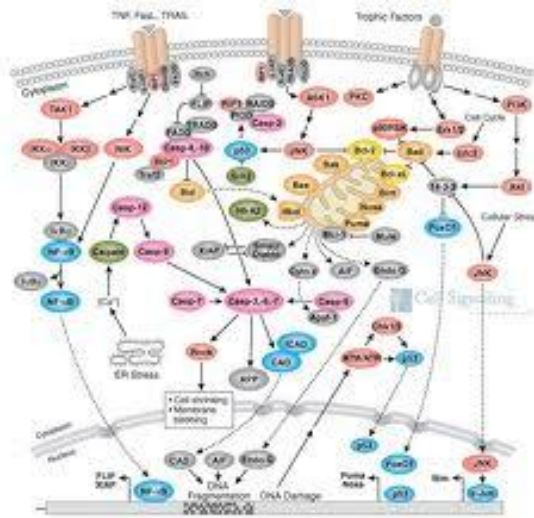
D'altra parte la chimica condivide con la fisica la tendenza alla rappresentazione modellistica 'esatta' degli oggetti che studia, l'attenzione per la teoria della misura e per un quadro coerente di spiegazione dei fenomeni. A differenza della fisica, come abbiamo già accennato, la chimica ha una predilezione per le relazioni (topologia), rispetto ai rapporti numerici e, soprattutto riesce a costruire 'teorie autonome' per i diversi livelli di spiegazione del reale senza costringere i fenomeni ad una gerarchia di 'livelli di spiegazione' in cui il più 'fondamentale' necessariamente deve reggere tutto. La chimica insomma è una fisica che 'sa dove fermarsi', vedremo come questo dipenda da come la chimica tratta gli aspetti quantitativi del suo corpo di conoscenze.

Le scienze biologiche si stanno (almeno nei loro settori più accorti) avvicinando a questo tipo di pensiero generativo attraverso l'enorme importanza che si dà alle reti di relazione di vario genere (reti metaboliche, reti di interazione proteina-proteina, reti di regolazione genica, reti ecologiche). La rete ( o grafo) ha alla base, come abbiamo visto, il concetto di forma, che si interpreta come un insieme ordinato di relazioni tra gli elementi di un sistema, questa nozione ha una importanza cruciale per la comprensione delle interazioni proteina-proteina che porta alla formazione di vere e proprie nano macchine molecolari che portano avanti il metabolismo (ordinato !) che rende possibile la vita.

La regolazione cellulare, come viene spiegata ancora nei testi universitari di biochimica e di biologia molecolare, ma anche come implicitamente viene accettato nella stragrande maggioranza degli articoli scientifici, implica lunghe serie ordinate di incontri tra un effettore biologico (una proteina codificata da un particolare tratto di DNA corrispondente ad un gene) e il metabolita da trasformare (una piccola molecola organica) attraverso l'iterazione di un modello 'chiave-serratura' per cui l'effettore (serratura) ha degli 'incontri efficaci' solo con il suo metabolita specifico (chiave).

In altri casi gli incontri sono tra diversi effettori che si organizzano tra di loro a formare complesse macchine enzimatiche in cui le proporzioni e i rapporti specifici di 'inibizione-attivazione' sono rigidamente fissi e cablati (in questo caso il ruolo di chiave e di serratura è svolto da porzioni specifiche della macromolecola indicate come 'siti attivi'). Queste complesse (ma totalmente deterministiche) serie di eventi sono immaginate avvenire all'interno di una SINGOLA CELLULA che è il luogo considerato causalmente rilevante di ogni organismo comunque

complesso. Di seguito si riporta lo schema di uno di questi meccanismi (pathway dell'apoptosi o 'morte cellulare programmata').



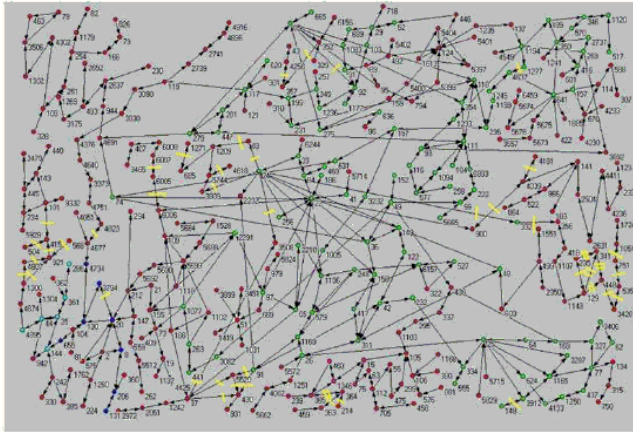
**Figura 7.**

Le ellissi colorate indicano specifiche proteine, in alto vediamo il confine della cellula rappresentato dalla membrana simboleggiata dal doppio strato lipidico, all'interno della cellula notiamo un mitocondrio (la struttura arancione sulla destra), la membrana del nucleo (in basso) e una schematizzazione del DNA (la barra grigia in fondo alla figura). Le frecce che uniscono le ellissi corrispondono alle interazioni tra le proteine, le ellissi aggregate a dei complessi proteici stabili.

.Come tutto questo possa avvenire in soluzione è veramente un mistero. Nei corsi introduttivi di chimica generale si insegna infatti che un urto tri-atomico è praticamente impossibile in soluzione, cosa dire allora di un processo che di urti coordinati ne implica una cinquantina? Potremmo certamente assumere una posizione puramente empirica, qualora funzionasse e ci permettesse di prevedere e manipolare i circuiti di regolazione, qualcosa come 'Non sappiamo come possa funzionare, ma funziona', peccato che non funzioni, la strategia di manipolare singoli passaggi cruciali dei meccanismi biologici con farmaci che inibiscono i singoli prodotti genici, non ha portato a nessun risultato di rilievo, il numero di farmaci immessi sul mercato è drammaticamente crollato in contemporanea con la definizione fine dei meccanismi biologici di base (Overington et al. (2006) Nature Reviews in Drug Discovery, Vol.5, pp.993-996).

D'altro canto, almeno per quel che riguarda il metabolismo intermedio (cose tipo la biosintesi dei lipidi, il metabolismo energetico, insomma gli schemi coinvolgenti la modifica chimica di piccole molecole organiche attraverso catene enzimatiche coordinate) sappiamo di sicuro che qualcosa come una rete coordinata di interazioni esiste effettivamente ed ha proprio la forma ipotizzata dai biochimici, visto che il carattere letale di una mutazione enzimatica, almeno negli organismi unicellulari come il lievito, si può agevolmente predire dalla posizione dell'enzima nella rete metabolica: se esiste un 'cammino alternativo' lungo la rete la mutazione non è mai letale. La figura seguente riporta una parte della rete metabolica del lievito, i trattini colorati mostrano le mutazioni analizzate: dal punto di vista della rete metabolica, una mutazione che renda inattivo l'enzima che catalizza la reazione tra due metaboliti (i nodi del grafo), corrisponde all'eliminazione dello spigolo (arco) che unisce i nodi corrispondenti. Le mutazioni letali sono quelle interruzioni della rete metabolica che non permettono la vita del lievito.

La figura di seguito (Figura 8) proviene dall'articolo Palumbo et al.(2005). FEBS Letters. (579)pp. 4642-4646, dove si dimostra un concetto molto importante per il nostro discorso sulle mutazioni dei singoli geni: le caratteristiche fenotipiche (in questo caso morte o sopravvivenza del lievito) : esse NON dipendono dalle caratteristiche intrinseche del prodotto genico (l'enzima) ma, dalla sua posizione all'interno di una rete di cui è elemento. Insomma si tratta di una causazione 'top-down' e non 'bottom-up' come nel modo classico della biologia molecolare, non sono le caratteristiche intrinseche della proteina importanti per comprendere le conseguenze di una sua mutazione (che comunque si considerano indipendenti da quelle causate dagli altri geni ) ma è esattamente il contrario: è la struttura globale della rete che decide della rilevanza di una modificazione genica specifica.



**Figura 8.**

Non solo, ma due mutazioni (interruzioni della rete secondo la nostra rappresentazione) sono **SINGOLARMENTE** non letali se, quando presenti insieme, interrompono la connessione completa del grafo, allora la doppia mutazione è letale: la letalità è insomma una ‘proprietà emergente’ derivante dall’esistenza della rete, né più né meno di come una molecola (anch’essa abbiamo visto una rete di tipo molto particolare) ha delle caratteristiche sue proprie ‘emergenti’ dagli atomi costituenti e dai loro legami reciproci ma **NON RIDUCIBILE** alle proprietà dei singoli elementi.

Una rete metabolica ordinata non può fisicamente essere supportata dalla libera diffusione delle molecole nel mezzo ma solo dalle interazioni tra gli enzimi che catalizzano le reazioni che formano ‘i cammini nel grafo’ (le vie metaboliche), queste interazioni devono essere molto specifiche e stringenti .

Tompa e Rose nel loro recente articolo apparso sulla rivista Protein Science (Tompa and Rose (2011) The Levinthal paradox of interactome, Protein. Science (20): 2074-2079) calcolano che nel lievito (un organismo molto semplice) una stima (molto al ribasso) del numero di queste interazioni specifiche proteina-proteina si aggira attorno al numero astronomico di  $10^{7200}$ , qualcosa di semplicemente inimmaginabile e che pone dei vincoli incredibilmente forti nel cammino dell’evoluzione (ogni ‘soluzione vitale’ deve rispettare questo enorme numero di interazioni). La ‘forma’ dell’interattoma (l’insieme delle interazioni tra proteine che dà vita alle macchine molecolari che istanziano il metabolismo) costituisce

una sorta di  $\tau\epsilon\lambda\omicron\sigma$  dei sistemi biologici che ne guida la dinamica a diverse scale di osservazione.

La situazione, qui molto sommariamente delineata, che si profila è quella di un rimescolamento profondo dei confini disciplinari che necessita un totale ripensamento del modo di fare scienza e la ricerca dei principi organizzatori alla base di questa raffinata costruzione reticolare il progetto di ricerca forse più affascinante dei prossimi anni

# **Innovative methods for large-area / large-scale electronic components manufacturing**

**Luigi G. Occhipinti**

EPSRC Centre for Innovative Manufacturing in Large Area Electronics, University of Cambridge, Electrical Engineering Division, 9 JJ Thomson Avenue CB3 0FA, Cambridge, UK

E-mail: luigi.occhipinti@eng.cam.ac.uk

**Abstract.** Electronics market is rapidly adopting unconventional manufacturing tools and technologies that fit well the actual needs and requirements for flexible, stretchable and large-area applications. This work outlines the main challenges and opportunities for manufacturing large-area electronics with application perspectives in multiple market sectors. It tackles the technical challenges of multifunctional system integration of large-area electronics (LAE) in order to achieve low-cost manufacturing and the necessary performance of multifunctional LAE systems. Some aspects in the field of wearable devices for healthcare, sport and fitness are addressed in details linked to state of the art available technologies.

## **1. Introduction**

Huge progress has been made over the last 20 years in producing new functional materials with suitable performance and stability in operation as evidenced by the now \$3B OLED display market.

The concept of using low-temperature manufacturing processes such as printing to deposit functional materials directly onto rigid or flexible substrates to make intelligent systems and optoelectronic devices is revolutionary from both cost and environmental perspectives.

In 2014 the level of maturity reached by organic and large area electronics, or plastic electronics in general, shows a clear and important shift from the research level to industrial relevance, namely in the field of OLED displays, both for portable devices and for large area TV.

Other applications areas are set to follow rapidly the lead of OLED displays in other market sectors, such as the one on wearable and healthcare, paving the way for smarter,

thinner, wearable or even implantable plastic electronic devices, which is projected to expand very rapidly in the consumer market sector.

The key market sectors for printed, thin film, organic and large-area electronics involve rapid emerging areas with annual growth rate in the next 5 to 10 years exceeding by far the annual growth rate expected by the overall electronics and the semiconductor compounds markets.

Innovation in this field is expected in new application areas, such as sensors and displays, smart surfaces, transparent and lightweight electronics, lighting, energy harvesting and storage, automotive, sport, fitness and healthcare.

## **2. Large-Area Electronics Manufacturing**

### *2.1 Enabling technologies*

Key enabling technologies for reaching high growth markets build on the capability to select and combine among a broad range of manufacturing, homogeneous and heterogeneous integration techniques that allow designing and developing hybrid systems, of any complexity and any size, from few millimeters to several meters.

A rapid scale up of pilot line manufacturing facilities existing today is easy foreseen in both volume capability and size, using the whole 3D dimensions, from single foil to multi-foil, multi-functional integrated systems, including thinned, flexible silicon chip and other components where needed in order to properly address the growing innovation and market demand.

### *2.2 Smart wearable electronics*

Smart wearable devices providing multi-sensorial processing and communication capability, might aim at providing effective tools for personalized diagnostics and therapy.

Indeed, the development of multifunctional smart sensors and systems in healthcare applications has the potential to reduce the cost of hospitalization and to improve the awareness of people of their health status.

In developed countries, the global challenges governing the mega trends in both industry and science derive from the evidence of a large number of people affected by chronic diseases, being overweight and aged.

They often need personalized treatments, combined with an easy and secure access to the network that allow them being connected with remote medical infrastructures and getting rapid and effective medical advises, reducing the frequency and therefore the cost of physical transportation of the patient to hospitals or to the medical doctor's ambulatory.

Continuous monitoring of physiological parameters in wearable systems as well as personalized medicine and treatments of severe and chronic diseases require state of the art integration technologies to build intelligent systems miniaturized and well integrated around the body into textiles, smart patches, partly implanted, remotely powered, wireless connected to standard mobile devices, as well as stretchable and highly biocompatible or biodegradable, where needed.



Among biosensors, glucose-testing biosensors have the largest market presence. One of the factors for their market leadership is the increasing population of diabetic patients and the rising number of point-of-care applications.

Despite the presence of global market leaders governing the evolution of technologies, a lot of attention is given to the research and innovation aspects towards non-invasive or less invasive technologies.

Continuous monitoring of glucose and lactate concentrations with painless methods and technologies is possible by detecting the concentration of the analytes in biological fluids or through the skin.

The manufacturing of less invasive way than actual medical devices do, with the same or better accuracy, requires the availability of smart integrated systems in fully flexible, sometimes transparent and biocompatible substrates.

### *2.3 Innovation in Large-Area Electronics manufacturing*

Thin film, Organic and Large-Area Electronics manufacturing technologies, combined with conventional silicon based microelectronic devices, where needed, are able to provide the right tools for making physiological and biochemical sensing devices available in form of integrated smart systems with multiple functionalities that help people in self-monitoring their health status, enjoying their life, and reducing the barriers for interacting with the public sanitary system, when needed.

Actually, conventional technology based on photolithography and subtractive patterning techniques are capable of providing a high resolution and reliable approach for manufacturing integrated devices on a large variety of substrates, including glass, plastics or stainless steel with the well-established cost structure and the typical learning curve that governed the microelectronics and the LCD display industry, so far.

More in details, with conventional manufacturing approaches, the surface area, the process complexity (i.e. number of deposition, patterning and etching process steps) and the bill of materials are all key parameters that strongly affect the cost structure of lithography-based manufacturing both for the initial investment (e.g. for capital expenditure and non-recurrent engineering costs) and for the bill of materials, including consumables and energy.

From an innovative manufacturing perspective, developing an integrated smart system with the potential to scale up in volumes at sustainable costs inevitably requires a straightforward approach aiming at to implement additive-based manufacturing, without the use of mask photolithography and high temperature or high energy process steps, while being at the same time capable of high-throughput, high-resolution patterning and good reliability and yield.

A technical programme implementing this vision comprises the following two themes:

- Advanced Manufacturing Process Theme:
  - Developing high resolution patterning processes for higher device and system performance.

- Developing novel multi-functional materials systems and patterning processes for improved manufacturability.
- System Integration Theme:
  - Developing innovative approaches to multifunctional system manufacture of large-area electronics using processes that minimise cost.
  - Reducing the cost of system integration by developing a Design for Manufacture approach which co-optimises yield and performance.
  - Developing novel approaches to high-throughput functional testing.
  - Enhancing yield through simple repair schemes and the use of redundancy.

Each task is per se an actual challenge which needs to be addressed by specific and application-driven projects.

A path towards additive-based manufacturing for large-area electronics is obtained by combining suitable contact and non-contact printing that can scale up into both sheet-to-sheet and roll-to-roll manufacturing.

### **3. Smart System Integration by Printed Electronics**

From a system and circuit design perspective one of the demonstrators will be a hybrid printed electronics/silicon based sensor system in the form of a smart label integrated on a plastic substrate, which includes the following building blocks:

(i) a range of printed sensor elements that operate at low voltages and low power with specificity achieved by digitally printing an array of several different active sensor materials or a single material that acts as a selective recognition element.

(ii) a printed electronics analogue frontend that provides adequate signal amplification and signal conditioning for the sensor signal to be recorded by a silicon microcontroller

(iii) a printed electronics multiplexer that allows a silicon microcontroller to interface with multiple sensor elements without requiring a large number of I/O connections.

(iv) A silicon microcontroller which is thinned and connected to a plastic substrate by means of low-temperature processes.

Other parts of the system, are available in form of sub-modules and integrated by means of foil-to-foil integration techniques.

Printed electronics technologies allows cost-effective integration of the various sensors on a smart integrated system with the electronic control unit requires the realisation of a printed analogue front end which conditions/amplifies/buffers the signals generated by the sensors so they can be read directly by a silicon microcontroller. Implementing these in printed electronics alleviates the need for several dedicated silicon ASIC chips on the patch (in principle, one for each type of sensor) that would add significantly to the cost of the patch and prevent it from being disposable. One of the key components for this are printed, analogue operational amplifiers with adequately high gain and input impedance. These can be realized in either unipolar configurations based on p-type organic TFTs [2] as well as complimentary circuit configurations based on combining p-type with solution-

processable n-type oxide TFTs [3]. The performance of such organic and oxide TFTs has improved dramatically in recent years and their manufacturing technology has reached a high level of maturity. This makes it now possible to realise advanced circuit components, such as analogue amplifiers. The feasibility of operational amplifiers of adequate performance using these technologies has been demonstrated in the literature (see, for example, Sodini [4] and Maiellaro [5]). These were fabricated using small-scale laboratory processes and not integrated with practical sensors. The same challenge also applies to other circuits, such as e.g. the multiplexing circuitry that is needed on the patch to minimize the number of electrical connections between the patch and the electronics control unit.

#### **4. Smart patches for monitoring, diagnostics and therapeutics**

The same concept of a smart integrated systems manufactured in form of a hybrid flexible device with sensors, processing, energy harvesting and storage and wireless communication capability actually applies to a huge number of potential application cases in multiple market sectors. The current growth of the smart sensors and wireless wearable electronics is expected to take enormous advantages from the availability of printed and large-area electronics manufacturing capabilities.

When applied to skin wearable diagnostic products, the substrate and interconnects technologies also play a fundamental role. Indeed wearable sensors exist since a long time, ECG electrodes being one of the first applications. These electrodes, historically made of metal or carbon covered by a viscous gel or directly applied to the skin, were replaced at the end of the nineties by screen-printed silver/silver chloride pads covered by skin adhesive hydrogel [6].

Few years later, the field of wearable microsensors has been subject of intense research and application, together with the rise of wireless solutions that enable direct and real time transmission of the patient status toward a medical staff. Moreover, further developments in printing process and inks formulation opened the way for the design of complex flexible electronic devices that would integrate low cost physical and physico-chemical sensors as well as associated electronic circuitry [7], [8].

Wearable sensors can tender crucial information regarding a wearer's health in real time. Different sensor systems were developed including electrochemical [9], piezoelectric [10], electrical [11], [12], [16], capacitive [13] or optical [14] transduction modes.

Flexible electrochemical biosensors were developed for the detection of lactate [15] or glucose [16] at skin surface. However, in some cases the accuracy of detection by flexible biosensors could depend on the substrate bending, which limits the use of such biosensors in wearable devices, for medical diagnostics and therapeutic applications, such as e.g. continuous glucose monitoring systems connected to insulin pumps for automatic drug delivery in patients affected by severe diabetes disease.

Skin compatibility together with a truly flexible and stretchable form factor are therefore key fundamental parameters that govern the user acceptance of new technologies and products. A number of possible approaches for stretchable interconnections have been

demonstrated so far, including meandering electrodes on perforated or elastomeric substrates [17], the use of intrinsically elastic conductors on elastomeric substrates [18], [19], or approaches using buckled [20] or even free-standing conductors [21] embedded into elastomeric substrates. A careful selection of both materials, functionalities and design aspects is therefore crucial to the introduction of new products into the market without compromising the accuracy, cost-effectiveness of the full integrated system and upscale to high volume manufacturing.

## **Acknowledgements**

The work is performed under the EPSRC Grant No. EP/K03099X/1

## **References**

- [1] Beesley et al., Nature Commun. 5:3933 (2014)
- [2] Sirringhaus, Adv. Mat. 26, 1319 (2014)
- [3] Banger et. al., Nature Materials 10, 45 (2011)
- [4] Sodini et al., Transactions on Electron Devices 58, 865 (2011)
- [5] Maiellaro, IEEE Transactions on Circuits and Systems 60, 3117 (2013)
- [6] E.T. McAdams et al, US patent 5337748 (1994)
- [7] S. Suave Lobodzinski et al, Cardiol. J., 19, 210 (2012)
- [8] A.M. Chan et al, Proceed. Of the 35th annual Intl. Conf. on IEEE EMBS, 6115 (2013)
- [9] J.R. Windmiller et al, Electroanalysis, 25, 29 (2013)
- [10] S. Choi et al, Sensors Actuators A, 128, 317 (2006)
- [11] D. Son et al, Nature Nanotec., Advance Online Publication (2014)
- [12] M. Segev-Bar et al, ACS Nano, 7, 8366 (2013)
- [13] S. Yao, Nanoscale, 6, 2345 (2014)
- [14] J. Kraithl et al, IEEE proceeding (2011)
- [15] P. Labroo et al Biosens. Bioelec., 41, 852 (2013)
- [16] M-C. Chuang, Talanta, 81,15 (2010)
- [17] vanFleteren, J. Micromech. Microeng. 22, 015002 (2012)
- [18] Sekitani et al., Science 321, 1468 (2008)
- [19] Lacour et al., Appl. Phys. Lett. 82, 2404 (2003)
- [20] Rogers et al., Science 311, 208 (2006)
- [21] Rogers et al. Science 344, 70 (2014)

# **Le macchine molecolari deputate alla costruzione e modificazione delle pareti delle cellule vegetali**

**Elisabetta Oddo**

Dipartimento STEBICEF, Università di Palermo

e-mail: [elisabetta.oddo@unipa.it](mailto:elisabetta.oddo@unipa.it)

**Sommario.** Le pareti sono uno degli elementi funzionali caratterizzanti delle cellule vegetali, dove biosintesi, assemblaggio e rimodellamento sono sotto stretto controllo genetico e ambientale. La principale macchina molecolare coinvolta è la cellulosa sintasi, la cui attività permette la polimerizzazione degli zuccheri in cellulosa e la cui interazione con il citoscheletro determina l'accrescimento e la forma definitiva delle cellule mature. Altri meccanismi enzimatici sono ad oggi sotto investigazione per comprendere meglio come avvengono la costruzione e le modificazioni di questa struttura cellulare, che garantisce alle piante il necessario sostegno meccanico e fornisce al contempo all'uomo materie prime come la cellulosa ed il legno.

**Abstract.** The cell wall is one of the functional elements of the plant cell, where biosynthesis, assembly and remodeling are under genetic and environmental control. The main molecular machinery involved is cellulose synthase, that polymerizes sugars into cellulose and interacts with the cytoskeleton to guarantee growth and shape of the mature cell. Other enzymatic mechanisms are being elucidated, that explain how this fundamental cellular structure is built and modified. Research interest in this field is motivated by the importance of this structure both for the plant's mechanical properties and as a source of raw materials such as cellulose and timber.

## **1. La parete della cellula vegetale: sintesi e struttura**

La struttura complessa di una pianta deriva dall'accrescimento e differenziamento delle cellule meristematiche localizzate a livello degli apici vegetativi dei germe-

gli e delle radici, e del cambio cribrovascolare per quelle specie che presentano accrescimento secondario (McCann & Roberts, 1991).

La grande diversità anatomica, morfologica e funzionale di organi diversi come foglie, fiori e frutti, di cellule specializzate come gli stomi, gli elementi di conduzione dello xilema e del floema, delle cellule del mesofillo, dei peli e delle spine - solo per fare degli esempi - dipende dal tipo di struttura e differenziamento della parete che racchiude le cellule (Popper et al., 2011; Benatti et al., 2012). Le pareti primarie delle cellule vegetali non sono strutture inerti, ma costituiscono un compartimento extra-protoplasmico flessibile e metabolicamente attivo (Franková & Fry, 2013). Circa il 10% del genoma di una pianta è dedicato al controllo della biosintesi e del rimodellamento della parete cellulare (Driouich et al., 2012).

Le pareti primarie e secondarie sono dei nanocomposti a base microfibrillare che differiscono proprio per l'organizzazione, mobilità e struttura dei polimeri della matrice e delle fibrille, per le loro proprietà meccaniche e reologiche, e per il loro ruolo nella vita della pianta (Cosgrove & Jarvis, 2012).

Tutte le pareti primarie sono costituite da proporzioni variabili di polisaccaridi (cellulose, emicellulose e pectine) e proteine. Nelle pareti primarie, la cellulosa costituisce il 15-40% del peso secco della parete, le pectine il 30-50% e le emicellulose, in particolare gli xiloglucani, il 20-30%. Le proteine costituiscono intorno al 10% della parete, e sono sia di tipo strutturale (ad esempio estensine, glicoproteine, proteoglicani, HRGP, PRP...) che di tipo enzimatico (espansine, yieldine, metilesterasi, poligalatturonasi, endotransglicosilasi/idrolasi...) (Cosgrove & Jarvis, 2012; Eklof & Brumer, 2010).

L'organizzazione tridimensionale delle pareti, secondo i più recenti modelli molecolari, è costituita da un intreccio più o meno regolare di microfibrille di cellulosa, immerse in una matrice polisaccaridica idratata e stabilizzato da legami idrogeno con le molecole di emicellulosa, da ponti salini che si formano tra lo ione calcio ed i gruppi COO<sup>-</sup> delle pectine, e da legami diestere che si formano tra il borato e le pectine (Franková & Fry, 2013; Chormova et al., 2014). La presenza di proteine di parete strutturali contribuisce a mantenere l'elasticità della parete, mentre quelle enzimatiche agiscono sui legami e sulle interazioni tra i vari componenti, permettendo la riorganizzazione della forma e delle dimensioni della cellula.

La cellulosa è un polimero di  $\beta$ -glucosio le cui catene sono riunite in microfibrille di 3 nm di diametro, che a loro volta sono riunite in fibrille di diametro maggiore (10-20 nm).

La sintesi di una microfibrilla di cellulosa avviene ad opera dell'enzima cellulosa sintasi (CESA), costituito da subunità organizzate a formare il cosiddetto complesso a rosetta, una struttura dal diametro di 25-30 nm osservata per la prima volta al microscopio elettronico nel 1972 (Robinson et al., 1972; Olek et al.,

2014). In ogni subunità, le molecole di UDP-glucosio vengono legate le une alle altre per formare la singola catena di  $\beta$ -glucosio. I complessi di CESA si muovono lungo la membrana plasmatica ad una velocità stimata di 270-350 nm/min, deponendo la microfibrilla neofornata alle loro spalle (Lei et al., 2012).

L'orientamento delle microfibrille di cellulosa e la loro deposizione secondo uno schema predeterminato è sotto il controllo genico, ed avviene, almeno nelle pareti primarie, seguendo l'orientamento dei microtubuli corticali che costituiscono il citoscheletro, a cui sono ancorati i complessi a rosetta, che scorrono lungo i componenti del citoscheletro come su un binario. Il riarrangiamento della disposizione del citoscheletro determina la variazione della direzione di deposizione delle microfibrille di cellulosa (Lei et al., 2012).

I componenti della matrice della parete cellulare, in particolare pectine ed emicellulose, vengono sintetizzati a livello dell'apparato di Golgi e rilasciati per esocitosi delle vescicole del Golgi (Lerouxel et al., 2006). In questo modo si ha contemporaneamente l'aumento della superficie della membrana plasmatica ed il rilascio della matrice polisaccaridica (Cosgrove, 2005). Per la sintesi dei polisaccaridi di matrice, che hanno una elevata complessità strutturale, è necessaria l'attivata concertata di centinaia di glicosiltransferasi, che catalizzano il trasferimento di uno zucchero da un nucleotide attivato ad un accettore specifico (Driouch et al., 2012).

La struttura della parete primaria viene stabilizzata grazie alla formazione di legami tra le diverse componenti della parete stessa. Le microfibrille di cellulosa sono rivestite e ancorate fra di loro dalle emicellulose, grazie alla formazione di legami idrogeno, mentre tra i gruppi  $\text{COO}^-$  delle pectine si formano ponti salini dovuti alla presenza di ioni  $\text{Ca}^{++}$  (Carpita & Gibeaut, 1993; Carpita, 1996; Cosgrove & Jarvis, 2012).

## **2. L'espansione cellulare**

La fase di differenziamento della cellula vegetale è preceduta da una fase di accrescimento, in cui svolgono un ruolo fondamentale gli ormoni vegetali, in particolare le auxine e le gibberelline che agiscono in modo da determinare variazioni delle caratteristiche della parete primaria che ne permettono l'accrescimento. L'espansione cellulare infatti non risulta semplicemente dalle caratteristiche visco-elastiche dei suoi componenti, ma risulta dall'azione continuata della cellula e delle proteine di parete (Cosgrove & Jarvis, 2012).

Le auxine agiscono secondo un meccanismo definito di *crescita acida*. Il legame della molecola di auxina con i recettori di membrana di questo ormone determina l'attivazione di pompe protoniche che provocano la fuoriuscita dei protoni dall'interno della cellula, con una conseguente acidificazione della parete cellulare. I valori di pH più bassi favoriscono l'attività di una classe di proteine di

parete, le espansine, che agiscono rompendo i legami idrogeno tra le molecole di cellulosa e di emicellulosa (Cosgrove, 2000). Sempre a pH acido sono attive altre classi di proteine come le yieldine e le endoglucanasi che contribuiscono a tagliare le catene delle emicellulose e ad allentare la struttura della parete. La parete in queste condizioni diviene plastica, e riduce la pressione esercitata sul citoplasma che racchiude. Questa variazione di pressione della parete fa variare il potenziale idrico totale della cellula, secondo la relazione  $\Psi_{cell} = P_t - \pi$ , dove  $P_t$  è la pressione di turgore della parete e  $\pi$  la pressione osmotica del succo cellulare. All'abbassamento del potenziale idrico cellulare segue il richiamo di acqua da parte della cellula, l'aumento di volume del vacuolo con la conseguente espansione dell'intera cellula.

Le gibberelline agiscono sulla distensione cellulare con un meccanismo diverso rispetto a quello dell'auxina, determinando l'attivazione di altre classi di enzimi, come le xiloglucano-endotransglucosilasi.

### **3. La parete secondaria**

Al termine dell'accrescimento per distensione, le cellule vanno incontro a differenziamento con la formazione della parete secondaria. Mentre la parete primaria deve essere estensibile ed in grado di sopportare forze di tensione derivanti dal turgore cellulare, le pareti secondarie non richiedono generalmente estensibilità, ma devono resistere sia a forze di tensione che di compressione (Cosgrove & Jarvis, 2012).

Nella parete secondaria avviene una variazione nella proporzione tra la componente fibrillare e quella di matrice, con un aumento della quantità di cellulosa ed una sua deposizione secondo direzioni più uniformi. Gli xiloglucani e le pectine della matrice sono sostituiti da xilani, glucomannani e lignina (Mellerowicz & Sundberg, 2008; Cosgrove & Jarvis, 2012). La lignina è un polimero complesso, ramificato, formato da numerose subunità chimicamente distinte, i monolignoli, di composizione variabile a seconda del gruppo di appartenenza. Nelle conifere ad esempio, la lignina è composta da alcool coniferilico e cumarilico, nelle dicotiledoni da alcool coniferilico e sinapilico, mentre nelle monocotiledoni sono presenti tutti e tre gli alcool.

Nella via biosintetica della lignina intervengono numerosi enzimi, di cui molti con attività sovrapponibile, che permettono la polimerizzazione dei monolignoli tramite ossidazione. L'azione di numerose forme isoenzimatiche di perossidasi e laccasi presenti nella parete cellulare permette di generare i radicali di questi monolignoli che sono così in grado di formare legami etere o carbonio-carbonio con gli altri costituenti del polimero di lignina. La diversità chimica dei legami che si formano tra i monomeri di lignina preclude la possibilità che un singolo enzima sia in grado di riconoscerli e degradarli tutti, rendendo questo polimero particolarmente resistente (Weng et al. 2008).



Le pareti delle cellule vegetali hanno anche un'importanza dal punto di vista economico, come fonte di materie prime ad esempio per l'industria tessile, cartiera, mobiliare e come fonte di biocarburanti rinnovabili (Cosgrove, 2005; Ko et al., 2011; Driouich et al., 2012).

Lo studio dei meccanismi molecolari di sintesi e degradazione della lignina ha avuto un forte impulso proprio grazie all'obbiettivo applicativo legato alla produzione di biocarburanti. Alcune classi di biocarburanti si ottengono grazie alla fermentazione degli zuccheri, ottenuti a loro volta dalla digestione enzimatica della cellulosa. La lignificazione delle pareti cellulari rende estremamente difficile l'attacco enzimatico della cellulosa, per cui nel processo industriale di produzione di biocarburanti è necessaria una fase di pretrattamento per ridurre o eliminare la lignina (Weng et al., 2008; Carroll & Somerville, 2009). Lo studio dei processi di formazione e controllo della lignificazione è mirato ad ottenere tramite ingegneria genetica una riduzione della deposizione di lignina in specie utilizzate come fonte per la produzione dei biocarburanti (Ko et al., 2011), e ad oggi sono stati già caratterizzati numerosi geni coinvolti nel controllo della via biosintetica della lignina (Vanholme et al., 2008).

#### **4. La maturazione dei frutti**

La parete cellulare non si limita ad essere una struttura dinamica solo nelle fasi iniziali di accrescimento e differenziamento, ma va incontro a importanti cambiamenti strutturali anche nelle fasi di maturazione dei frutti e di senescenza degli organi.

Anche in questo caso le variazioni nella struttura della parete avvengono in modo differente in specie diverse e sono controllate da fattori genetici ed ormonali, soprattutto da parte dell'auxina, coinvolta nelle fasi iniziali di accrescimento del frutto, e dell'etilene, che nei frutti climaterici determina l'avvio di una serie di processi che portano alla maturazione. L'ammorbidimento della polpa del frutto che avviene con la maturazione è causato da variazioni nelle caratteristiche della parete, dovute alla dissoluzione delle pectine nella lamella mediana ed all'indebolimento delle pareti delle cellule parenchimatiche del frutto (Paniagua et al., 2014). Anche in questo caso la spinta alla ricerca deriva dall'importanza economica di prolungare la durata dei frutti dopo la raccolta, investigando i processi che determinano le variazioni di consistenza dei frutti con la prospettiva di agire mediante ingegneria genetica per ridurre o rallentare questo processo. I processi che portano all'ammorbidimento del frutto coinvolgono la depolimerizzazione dei glicani della matrice, la solubilizzazione e depolimerizzazione delle pectine e la perdita degli zuccheri neutri dalle ramificazioni laterali delle pectine (Brummel, 2006). Sulle pectine della parete e della lamella mediana agiscono enzimi come le poligalatturonasi, metilesterasi, pectato liasi,  $\beta$ -galattosidasi, solo per citarne al-

cuni. Enzimi di parete come le endo-glucanasi, le xiloglucano endo-transglicosilasi e le transglucanasi agiscono sulle porzioni lineari delle emicellulose, mentre le xilosidasi agiscono sulle porzioni ramificate, determinando sempre un cedimento della struttura della parete cellulare.

## 5. L'abscissione fogliare

L'abscissione consiste nel distacco di un intero organo vegetale a causa di processi di separazione cellulare che avvengono in determinate porzioni della pianta, le zone di abscissione. Le cellule di queste zone sono particolarmente piccole, con citoplasma denso ed interconnesse da numerosi plasmodesmi (Sexton & Roberts, 1982). Auxina ed etilene sono gli ormoni principalmente coinvolti nel controllo della senescenza e dell'abscissione fogliare, ma anche altri ormoni, come l'acido abscissico, possono indurre la sintesi di etilene e la conseguente abscissione fogliare in risposta a condizioni di stress idrico. Quando diminuisce la concentrazione di auxina nella lamina fogliare, la zona di abscissione del picciolo diventa sensibile all'etilene. In risposta a questo segnale ormonale, specifici gruppi di cellule situate nella zona di abscissione subiscono una dissoluzione delle proprie pareti, in seguito all'attivazione della trascrizione di numerosi geni che codificano per enzimi di modificazione della parete come le pectinasi e le cellulasi, che rompono rispettivamente le pectine, prevalenti nelle lamelle mediane, e le molecole di cellulosa. Oltre a questi enzimi risulta attivata anche la trascrizione di poligalatturonasi, metilesterasi, xiloglucano endotransglicosilasi ed espansine (Agusti et al., 2008). L'indebolimento delle pareti che risulta da queste attività enzimatiche riduce la resistenza meccanica del picciolo, che si stacca dal fusto. Contemporaneamente, le cellule dello strato di abscissione alla base del picciolo hanno attivato la sintesi di cere e suberina, in modo da formare uno strato protettivo che sigilla la parte viva della pianta impedendo l'accesso a possibili patogeni (Estornell et al., 2013).

## 6. Conclusioni

Ben lungi dall'essere una struttura rigida ed inerte, la parete cellulare partecipa attivamente a tutti i processi fisiologici della cellula e della pianta intera, modificandosi e adattandosi a seconda dei segnali interni ed ambientali. Grazie alla vasta gamma di macchine molecolari che permettono la *taglia e incolla* delle componenti cellulose, emicellulose e pectiche (Frankovà & Fry, 2013), la cellula può controllare finemente il suo sviluppo - e conseguentemente quello della pianta intera - tramite il rimodellamento dei polisaccaridi di parete.

## Bibliografia

- Agusti, J., Merelo, P., Cercos, M., Tadeo, F.R., Talon, M. (2008). Ethylene-induced differential gene expression during abscission of citrus leaves. *Journal of Experimental Botany*, 59, 2717–2733.
- Benatti, M.R., Penning, B.W., Carpita, N.C., McCann, M.C. (2012). We are good to grow: dynamic integration of cell wall architecture with the machinery of growth. *Frontiers in Plant Science*, doi: 10.3389/fpls.2012.00187

Brummell, D.A. (2006). Cell wall disassembly in ripening fruit. *Functional Plant Biology* 33, 103–119.

Carpita, N.C. (1996). Structure and biogenesis of the cell walls of grasses. *Annual Review Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 47, 445–476.

Carpita, N.C. & Gibeaut, D.M. (1993). Structural models of primary cell walls in flowering plants: consistency of molecular structure with the physical properties of the walls during growth. *The Plant Journal*, 3, 1–30.

Carroll, A., & Somerville, C. (2009) Cellulosic biofuels. *Annual Review of Plant Biology*, 60, 165–182.

Chormova, D., Messenger, D.J., Fry, S.C. (2014). Boron bridging of rhamnogalacturonan-II, monitored by gel electrophoresis, occurs during polysaccharide synthesis and secretion but not post-secretion. *The Plant Journal*, 77, 534-546.

Cosgrove, D.J. (2000). Loosening of plant cell walls by expansins. *Nature*, 407, 321-326.

Cosgrove, D.J. (2005). Growth of the plant cell wall. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 6, 850–861.

Cosgrove, D.J., & Jarvis, M.C. (2012). Comparative structure and biomechanics of plant primary and secondary cell walls. *Frontiers in Plant Science*, doi: 10.3389/fpls.2012.00204

Eklof, J.M. & Brumer, H. (2010). The XTH gene family: an update on enzyme structure, function, and phylogeny in xyloglucan remodeling. *Plant Physiology*, 153, 456–466.

Estornell, L.H., Agustí, J., Merelo, P., Talón, M., Tadeo, F.R. (2013). Elucidating mechanisms underlying organ abscission. *Plant Science*, 199-200, 48-60.

Franková, L., Fry, S.C. (2013). Biochemistry and physiological roles of enzymes that ‘cut and paste’ plant cell-wall polysaccharides. *Journal of Experimental Botany*, 64, 3519-3550.

Ko, J.H., Kim, H.T., Han, K.H. (2011). Biotechnological improvement of lignocellulosic feedstock for enhanced biofuel productivity and processing. *Plant Biotechnology Reports*, 5, 1-7.

Lei, L., Li, S., Gu, Y. (2012). Cellulose synthase complexes: composition and regulation. *Frontiers in Plant Science*, doi: 10.3389/fpls.2012.00075

Lerouxel, O., Cavalier, D.M., Liepman, A.H., Keegstra, K.(2006). Biosynthesis of plant cell wall polysaccharides – a complex process. *Current Opinion in Plant Biology*, 9, 621–630.

McCann, M.C., & Roberts, K. (1991). Architecture of the primary cell wall. In C.W. Lloyd (Ed.), *The cytoskeletal basis of plant growth and form* (pp. 109-129). London: Academic Press.

Mellerowicz, E.J., & Sundberg, B. (2008). Wood cell walls: biosynthesis, developmental dynamics and their implications for wood properties. *Current Opinion in Plant Biology*, 11, 293-300.

Olek, A.T., Rayon, C., Makowski, L., Kim, H.R., Ciesielski, P., Badger, J., Paul, L.N., Ghosh, S., Kihara, D., Crowley, M., Himmel, M.E., Bolin, J.T., Carpita, C. (2014). The

structure of the catalytic domain of a plant cellulose synthase and its assembly into dimers. *The Plant Cell*, 26, 2996-3009.

Paniagua, C., Posé, S., Morris, V.J., Kirby, A.R., Quesada, M.A., Mercado, J.A. (2014). Fruit softening and pectin disassembly: an overview of nanostructural pectin modifications assessed by atomic force microscopy. *Annals of Botany*, 114, 1375-1383.

Popper, Z.A., Michel, G., Hervé, C., Domozych, D.S., Willats, W.G., Tuohy, M.G., Kloareg, B., Stengel, D.B. (2011). Evolution and diversity of plant cell walls: from algae to flowering plants. *Annual Review of Plant Biology*, 62, 567-590.

Sexton, R., Roberts, J.A. (1982). Cell biology of abscission. *Annual Review of Plant Physiology*, 33, 133-162.

Vanholme, R., Morreel, K., Ralph, J., Boerjan, W. (2008). Lignin engineering. *Current Opinion in Plant Biology*, 11, 278-285.

Weng, J.K., Li, X., Bonawitz, N.D., Chapple, C. (2008). Emerging strategies of lignin engineering and degradation for cellulosic biofuel production. *Current Opinion in Biotechnology*, 19, 166-172.

## **APPENDICE**

### **La crescita acida: una dimostrazione**

E' possibile dimostrare la teoria della crescita acida con un semplice esperimento che si può condurre in classe o in laboratorio nell'arco di pochi giorni. Scopo dell'esperimento è verificare l'effetto di soluzioni a pH acido o basico sulla distensione di segmenti di un tessuto vegetale che non ha ancora terminato l'accrescimento.

#### **Materiali:**

Semi di ravenello  
Carta da filtro  
Contenitori in plastica  
Acqua  
Pinzette  
Colino  
Panno nero  
Bisturi o lamette  
Carta millimetrata  
Righello o calibro  
Capsule petri  
Soluzione tampone a pH 4

## Soluzione tampone a pH 8

### **Procedimento:**

Porre i semi di ravanello in un colino e risciacquare per alcuni minuti con acqua corrente.

Porre in un contenitore di plastica 4 strati di carta da filtro bagnata con acqua, eliminando eventuali bolle di aria.

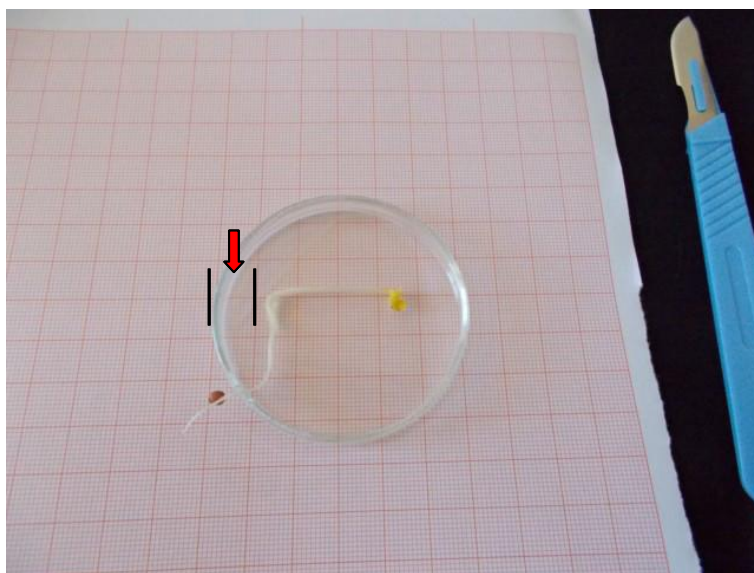
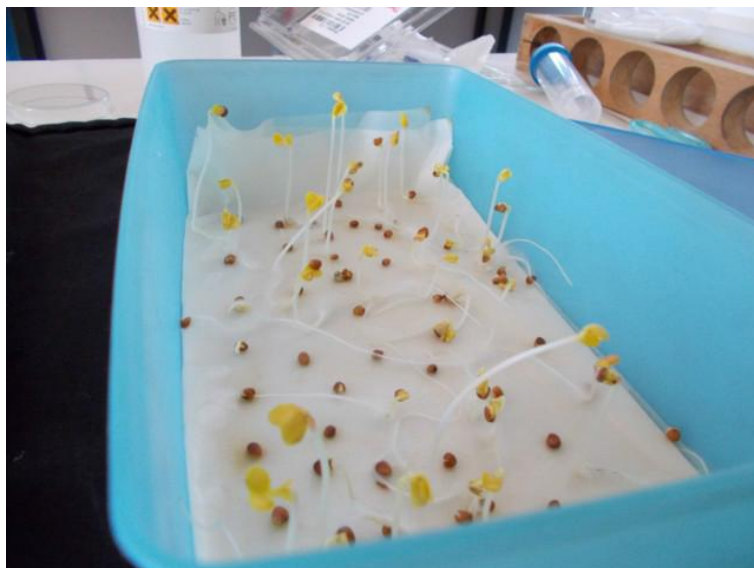
Posizionare con una pinzetta i semi di ravanello sulla carta da filtro bagnata, ad una distanza di circa 1 cm l'uno dall'altro.

Coprire il contenitore con il coperchio, senza chiuderlo ermeticamente, avvolgere in un panno nero e lasciare al buio per 3-4 giorni.



Una volta che i semi sono germinati e le plantule hanno raggiunto una lunghezza di 2-3 cm, prelevare le plantule eziolate e tagliare accuratamente da ciascuna una porzione apicale dell'ipocotile di 1 cm.

Incubare 10-20 segmenti in capsule Petri contenenti le soluzioni tampone a pH 4 o a pH 9.



Dopo 3 ore di incubazione misurare accuratamente i segmenti con un calibro o un righello e calcolare la media delle lunghezze per trattamento.

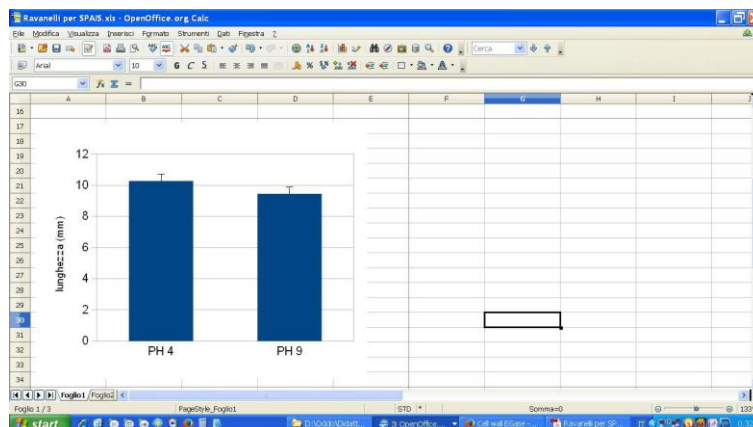
Rappresentare con un istogramma i dati ed effettuare un t-test di Student per verificare la significatività delle differenze tra le medie.



### **Risultati:**

I segmenti incubati a pH 4 avranno raggiunto una lunghezza media significativamente maggiore rispetto a quella dei segmenti incubati a pH 8, dove è stata ini-

bita l'attività delle proteine che permettono l'allentamento della struttura della parete e la conseguente crescita per distensione cellulare.



#### t-test

Group Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
Row 1	11	0	10.273	0.410	0.124
Row 2	11	0	9.455	0.416	0.125

Difference 0.818

$t = 4.648$  with 20 degrees of freedom. ( $P = <0.001$ )

95 percent confidence interval for difference of means: 0.451 to 1.185

The difference in the mean values of the two groups is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant difference between the input groups ( $P = <0.001$ ).

Power of performed test with  $\alpha = 0.050$ : 0.995



## **Le metiltrasferasi (DNMT): macchine molecolari che regolano l'espressione genica attraverso meccanismi epigenetici**

**Fabio Caradonna**

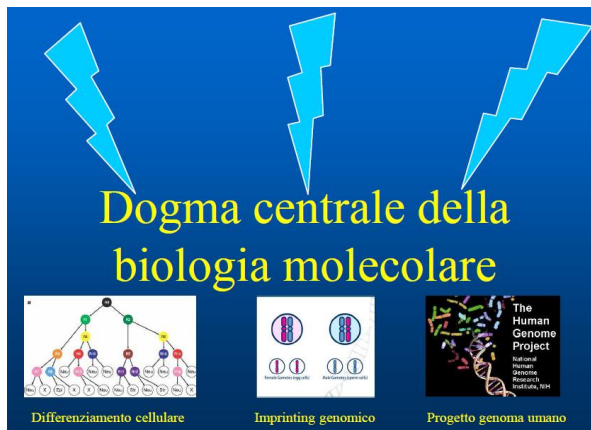
Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF) - Sezione di Biologia Cellulare - Università di Palermo

E-mail: [fabio.caradonna@unipa.it](mailto:fabio.caradonna@unipa.it)

**Sommario.** Oggi è noto che un gene si esprime non soltanto in base alla sequenza primaria del suo promotore, ma anche in base alla possibilità che la cromatina locale ha di accogliere fattori di trascrizione trans-agenti. La metilazione della citosina del DNA è uno fra i più studiati meccanismi di rimodellamento della cromatina e quindi di regolazione dell'espressione genica, maggiormente negli eucarioti. Spostare metili, metilare o demetilare opportune sequenze regolatorie dei geni significa regolare la loro espressione genica senza modificare la sequenza del DNA e questo è oggetto di studio dell'Epigenetica, una scienza di nuovo interesse, che riesce a spiegare fenomeni prima non a pieno compresi, insorgenze di alcune patologie e soprattutto, come l'interazione del genoma di una cellula con l'ambiente esterno possa portare a modifiche, talvolta ereditabili, dell'espressione genica. Gli enzimi che spostano metili si chiamano DNA-metiltrasferasi (DNMT) e sono quindi un gruppo di enzimi recentemente studiati proprio perché a loro è deputato il compito di variare il trascrittoma, anche in assenza di variazioni genomiche.

Quando Francis Crick nel 1958 enunciò il "*Dogma centrale della biologia molecolare*" credette di annunciare alla comunità scientifica una verità imperturbabile. Ed effettivamente anche oggi, volendo esclusivamente illustrare il flusso di informazioni "semplice" che si instaura in una cellula dal DNA alle proteine, si descrive che il genotipo (DNA) viene trascritto in RNA ed in ultimo tradotto in proteina; e non viceversa. Sappiamo che pochi anni dopo il suo enunciato questo

dogma fu sconfessato, nel suo verso di flusso, dalla scoperta dell'enzima di Temin, la trascrittasi inversa, che è in grado di dirigere una sintesi di RNA partendo da uno stampo di DNA. Ma il dogma non passò tranquillamente nemmeno i successivi anni '70 e '80 del secolo scorso in quanto il fenomeno del differenziamento cellulare palesemente dimostrava che uno stesso genoma (DNA) distribuito a diverse cellule, tutte derivanti da un'unica cellula zigotica, era in grado di sintetizzare diversi trascrittomi (RNA) e dunque, per traduzione, dare diverse proteine. Diversa espressione genica da uguali genomi....il dogma vacillava sempre di più. Negli anni '90 un altro scossone provenne dal fenomeno dell'imprinting genomico secondo cui alcuni caratteri per esprimersi devono obbligatoriamente avere una provenienza parentale specifica: materna o paterna ma mai scambievolmente una delle due. In una stessa cellula, c'era dunque un DNA che si esprimeva in RNA e proteine ed un altro DNA, omologo, che pur avendo la sua sequenza nucleotidica priva di mutazioni invalidanti, non sintetizzava alcun RNA e tanto meno proteine. Infine il colpo finale venne nei primi anni 2000 quando si completò il sequenziamento dell'intero genoma umano e si scoprì che i geni umani erano un ordine di grandezza meno di quanti era stato previsto sulla base dei metabolismi di una cellula. Fu chiaro allora che un DNA non necessariamente dirige la sintesi di un RNA, ma a volte di più tipi di RNA o a volte di nessun tipo; la questione non era più così semplice e lineare come il dogma lo aveva presentato (Fig. 1).



**Figura 1.** Il dogma centrale della biologia molecolare e i suoi 3 principali punti di crisi

Ma al di là delle considerazioni scientifiche è sotto i nostri occhi il fatto che un genoma, nella sua espressione, venga influenzato da fattori esterni: come spiegare altrimenti i gemelli monozigoti che sviluppano seppure piccole diversità fra loro pur avendo lo stesso identico genoma? Perché queste diversità, è noto da tempo,

si accentuano quando sono separati alla nascita e crescono in ambienti diversi? Il mondo animale ci regala un'altra evidenza di interazione genoma-ambiente con evidentissime differenze fenotipiche conseguenti: una tartaruga può nascere femmina o maschio a seconda se l'uovo da cui scoperà sarà stato esposto al calore del sole, cioè deposto in superficie, oppure esposto ad una temperatura più bassa, cioè deposto in profondità. Uno stesso identico genoma che può dare, a seconda di questa influenza ambientale, un fenotipo sessuale così diverso. Infine, cosa dire di uno stesso genoma, quale quello di un individuo della specie umana che col tempo mostra fenotipi diversi dando, nel complesso, quella condizione che chiamiamo invecchiamento (Fig. 2)?



**Figura 2.**

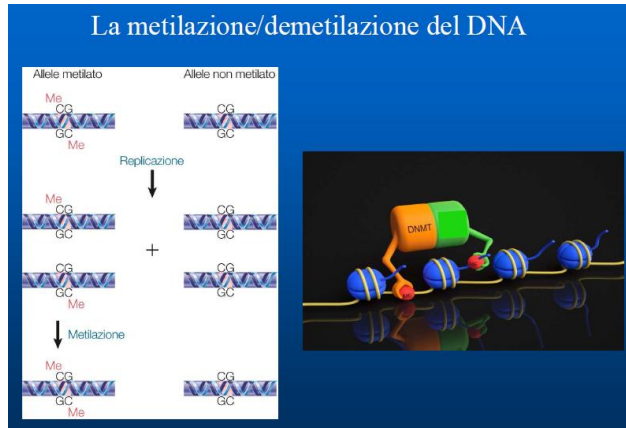
A questo punto occorre superare il dogma centrale della biologia molecolare ed invece considerare che esiste l'Epigenetica, secondo la quale possono esistere modificazioni chimiche ed ereditabili della cromatina che non scaturiscono da mutazioni della sequenza nucleotidica del DNA. Una sequenza di DNA eucariotico, complessato con proteine a formare la cromatina e variamente superspiralizzato in essa, ci ricordiamo, è classificabile in euromatina ed eterocromatina a seconda, rispettivamente, se si tratta di DNA che contiene geni esprimibili oppure DNA non genico. Più in particolare, l'euromatina viene tenuta dalla cellula in uno stato sufficientemente spiralizzato, al fine di permettere che in questa struttura complessa possano avere accesso i fattori di regolazione della trascrizione. L'eterocromatina, invece, è maggiormente spiralizzata tanto da essere inaccessibile ai fattori di regolazione: il risultato di questa diversa conformazione strutturale è per la cellula motivo di regolazione funzionale in quanto tutti quei geni che si trovano in uno stato di parziale condensazione cromatinica possono, potenzial-

mente, essere espressi mentre tutti quegli altri che si trovano nell'eterocromatina condensata non potranno mai essere espressi pur non avendo, essi stessi, alcuna mutazione genetica invalidante (Fig. 3).



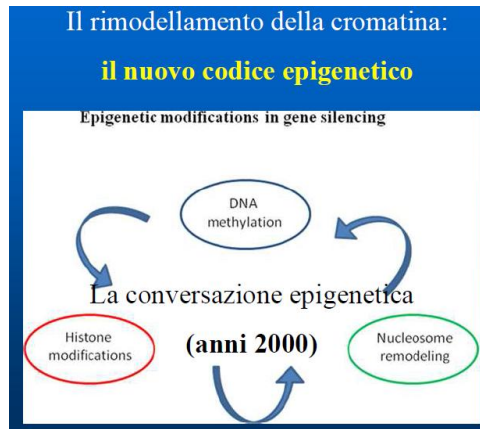
**Figura 3.**

Epigeneticamente un genoma può regolare la sua espressione secondo tre grandi meccanismi: la metilazione del DNA, l'acetilazione degli istoni e la codifica di piccoli RNA. Di tutti questi il più importante, per il genoma umano, ed anche il più studiato, è il fenomeno della metilazione del DNA che consiste nell'aggiunta di un gruppo metile in posizione 5 sull'anello pirimidinico della citosina formando la 5-metil-citosina. Gli enzimi responsabili del trasferimento di gruppi metili da donatori endogeni alle citosine del DNA sono le DNA Metiltrasferasi (DNMT) che, a questo punto, rivestono un ruolo assolutamente centrale nell'espressione del genoma avendo in mano anche la reversibilità di una eventuale epimutazione (Fig. 4).



**Figura 4.**

Oggi, dunque, si è compreso che un DNA può esprimersi sia attraverso un mRNA che parla il linguaggio del codice genetico sia attraverso un nuovo codice, "la conversazione epigenetica" (Fig. 5). Un genoma con la sua sequenza nucleotidica vincola ad alcuni fenotipi ma non ne impone mai uno; può essere paragonato ad uno spartito musicale: a seconda dell'orchestra, dell'acustica e dell'ambiente, con stesse note può generare una diversa musica.



**Figura 5.**

Compreso appieno l'importanza di studiare a fondo l'epigenetica e di associarla alla configurazione genetica di ogni cellula di un individuo, risulta più semplice

rispondere a quei tanti perché che non erano stati del tutto chiariti negli anni precedenti. Perché un gene coinvolto in una traslocazione cromosomica dovrebbe cambiare il modo di esprimersi? E perché da questo evento aberrante la cellula dovrebbe ricavarne un danno visto che non c'è stata alcuna perdita di materiale genetico ma soltanto una sua diversa dislocazione? Ai sensi di quanto appreso noi oggi potremmo dire che una traslocazione oltre che provocare (o essere provocata da) una mutazione, provoca una epimutazione, cioè un cambiamento epigenetico che non comporta un cambiamento della sequenza nucleotidica del DNA. Semplicemente, quel tratto genico o intero gene, cambiando collocazione nel genoma, ha subito il cosiddetto "effetto posizione" transitando, per esempio, da un comparto cromosomico a bassa condensazione cromatinica (eucromatina) ad un altro ad altissima condensazione cromatinica (eterocromatina), evento che non gli consente più di poter essere raggiunto dai fattori di regolazione della trascrizione. Una cellula con questa epimutazione, pur disponendo delle informazioni genetiche relative a questo gene, non potrà mai esprimerle e, funzionalmente, si comporta come una cellula che ha subito una delezione cromosomica per quello stesso gene.

Epigeneticamente, oggi, sono molto studiate alcuni tipi di Leucemie, le Leucemie Mieloidi Acute, che hanno la caratteristica di essere, o meno, sensibili alla terapia con agenti demetilanti il DNA (come la 5-azacitidina). Inoltre, l'epigenetica, con una ipotesi lanciata nel 2007 [1], rappresenta una fondamentale strategia diagnostica e terapeutica di parecchie malattie autoimmuni, prime fra tutte, la Artrite Reumatoide (Fig. 6).

Infine, giorno dopo giorno, si va scoprendo che moltissime piccole molecole contenute nei cibi, le cosiddette Small Food Molecules (SFM), possono fungere da modulatori epigenetici, soprattutto della metilazione del DNA e questo apre la strada a ciò che oggi va sotto il nome di nutrigenomica, cioè lo studio dell'interazione fra cibo e genoma. L'indicaxantina, pigmento betalainico presente nell'estratto del fico d'india arancione, *Opuntia Ficus indica*, è stato dimostrato, avere, in vitro, effetti epigenetici (Fig. 6) su cellule di carcinoma di colon, riattivando il loro oncosoppressore p16 [2] e contribuendo a far cambiare il loro fenotipo tumorale verso quello di enterocita-like.

Concludendo, senza conoscere queste macchine molecolari, le DNMTs e le loro funzioni, oggi, guardando ad un genoma, si rischierebbe di vederlo con gli occhi di un daltonico, senza le sfumature che ne connoterebbero gli intimi meccanismi.

Senza contare che, sulla base dell'esperienza di Francis Crick, da più di 60 anni, nessuno più si è permesso, in genetica, di enunciare dogmi!

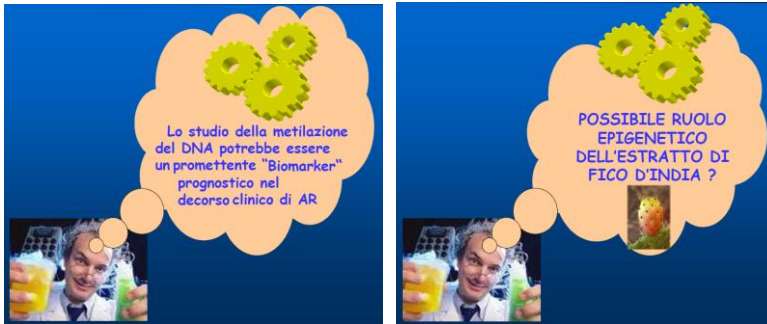


Figura 6.

## Bibliografia

- [1] Caradonna F, Barbata G, Sciandrello G: "*Genomewide hypomethylation and PTHrP gene hypermethylation as a model for the prediction of cancer risk in rheumatoid arthritis*". 12<sup>th</sup> Chapter of: "Novel aspects of PTHrP physiopathology" by Claudio Luparello (Nova Science Publishers, Inc. New York, USA), 2007 4<sup>th</sup> quarter, ISBN: 978-1-60021-857-6 (2007).
- [2] Naselli F, Tesoriere L, Caradonna F, Bellavia D, Attanzio A, Gentile C, Livrea MA: "*Anti-proliferative and pro-apoptotic activity of whole extract and isolated indicaxanthin from Opuntia ficus-indica associated with re-activation of the onco-suppressor p16(INK4a) gene in human colorectal carcinoma (Caco-2) cells*" (2014) Biochem Biophys Res Commun. 18;450(1):652-8 (2014)

# Nanotecnologie nel dibattito pubblico: percezione e immagini

**Simone Arnaldi** <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro di ricerca per le decisioni giuridico-ambientali ed etico-sociali sulle tecnologie emergenti (CIGA), Università di Padova, Viale Porta Adige 45, 45100, Rovigo

<sup>2</sup> Dipartimento di scienze politiche, giuridiche e studi internazionali, Università di Padova, Padova

E-mail: [simone.arnaldi@unipd.it](mailto:simone.arnaldi@unipd.it)

**Riassunto.** Nonostante la loro crescente rilevanza in campo scientifico e applicativo, le nanotecnologie sono, in buona misura, sconosciute ai più. Con un'attenzione particolare alla realtà italiana, si presenterannoalcun alcune delle principali caratteristiche sia della percezione che delle nanotecnologie hanno i cittadini, sia delle rappresentazioni delle nanotecnologie che sono veicolate nei media. In particolare, si osserveranno quali modelli di relazione fra scienza, tecnologia e società queste percezioni e queste rappresentazioni presumono e legittimano. Da una parte, osservando come le nanotecnologie vengono percepite, e mettendo questo in rapporto alla percezione di altri campi tecnologici, possiamo notare come l'idea di una generale sfiducia e ostilità alla nanoscienza non sia corroborata dai fatti. Dall'altra, considerando come esse vengono rappresentate, possiamo notare come le immagini giornalistiche supportino una visione tradizionale delle relazioni fra scienza, tecnologia e società che assegna a scienziati e tecnologi un mandato quasi esclusivo nel perseguire lo sviluppo nanotecnologico e ai decisori politici il ruolo di sostenere questa attività, mentre solo raramente la società civile e i cittadini vengono considerati come soggetti rilevanti per la discussione sulla direzione delle attività di ricerca e sviluppo e delle politiche tecno-scientifiche.

**Abstract.** Despite the growing importance of nanotechnology research and applications, this technological field is unknown to most citizens. Focusing on the Italian context, this article illustrates the major features of both public perception and media representations of nanotechnologies. In particular, the article focuses on the configurations of science, technology and society relations these perceptions and representations rely upon and legitimate. On the one hand, observing how nanotechnologies are perceived and comparing



them to other technological fields helps us to understand how a general distrust and ostility to nanotech is not grounded in empirical analysis. On the other hand, examining how nanotechnologies are represented in the news one can see that the news coverage supports a traditional view of science, technology and society relations that assigns to scientists and technologists an almost exclusive mandate to pursue nanotechnological development and to political decision-makers to support these activities. On the contrary, civil society and citizens are rarely considered as significant actors for the discussion about the direction of R&D activities and S&T policies.

## **1. Introduzione: nanotecnologie e spazio pubblico**

Le nanotecnologie sono considerate tecnologie abilitanti di cruciale importanza in numerosi campi tecnologici, come l'elettronica, la manifattura, la chimica, i materiali, le biotecnologie, l'ottica, con applicazioni rivoluzionarie, attuali o prospettate, nella medicina, nel recupero ambientale, nell'energia, nella comunicazione. La nanotecnologia è emersa come un'area prioritaria nella ricerca e nelle politiche pubblica per la scienza e la tecnologia, suscitando un ampio interesse nella comunità scientifica, nei decisori politici, nelle aziende, nei media. Lo sviluppo della ricerca nanotecnologica è stato accompagnato dal rapido consolidarsi di un consenso relativamente all'importanza di studiare gli impatti sociali di questo campo tecnologico emergente e di coinvolgere attivamente il pubblico nelle decisioni che lo riguardano, con il fine in molti casi esplicito di evitare una ripetizione di quanto accaduto alle biotecnologie. Queste ultime sono spesso considerate come un "esempio paradigmatico" delle conseguenze che la mancata considerazione degli impatti sociali di una tecnologia può avere sul suo sviluppo, determinando, nel caso delle biotecnologie, un rallentamento della ricerca nel settore, se non, in alcuni casi, il suo totale abbandono (Neresini, 2006: 189). Sebbene una perfetta analogia fra questi due campi tecnologici sia discutibile (Mehta, 2004), l'ampia letteratura sul dibattito pubblico relativo alle biotecnologie può offrire alcuni significativi spunti per esplorare come le nanotecnologie sono discusse, promosse e contestate nel dibattito pubblico.

Di particolare interesse è la consapevolezza maturata dagli studi sociali sulla scienza e la tecnologia relativamente alla complessità dei processi sociali che si attivano ogniqualvolta una nuova tecnologia incontra il pubblico. Il concetto di "movimento tecnologico" (*technology movement*) è stato introdotto nella ricerca sociale sulle biotecnologie per dare conto di tale complessità.

L'idea di movimento tecnologico sottolinea diverse considerazioni: la mobilitazione per sostenere o contrastare una nuova tecnologia; l'utilizzo dell'ideologia per moti-

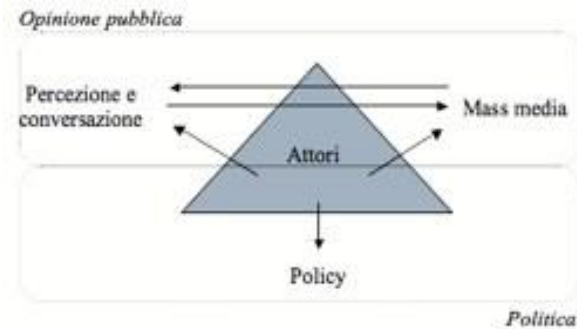
vare questa mobilitazione e per ipotizzare specifici futuri; un processo senza un esito (*teleology*) predeterminato. Lontano dall'essere un sistema integrato e gerarchicamente organizzato in modo unitario (*an integrated system of unified command and control*), un movimento è tenuemente collegato da diverse linee di conflitto. Ciò che lega i diversi attori è il comune riferimento, favorevole o sfavorevole, alla "biotecnologia" e la competizione per le risorse e la legittimità della propria particolare visione del futuro" (Bauer, 2002: 94).

La figura 1 introduce una rappresentazione schematica delle modalità con cui gli attori competono per orientare un movimento tecnologico in una specifica direzione e le arene in cui questo accade, identificando come rilevanti la *policy*, i mass media, e la percezione pubblica<sup>1</sup>. Bauer (2002) ha mostrato come il dibattito pubblico relativo a un campo tecnologico sia plasmato dal rapporto fra media, percezione pubblica della scienza, e decisione politica<sup>2</sup>. L'autore osserva come le opinioni del pubblico si formino informalmente, attraverso le interazioni e gli scambi (conversazioni, percezioni) che nella vita quotidiana abbiamo in merito ad un determinato tema tecnoscientifico, ma anche attraverso canali formali come i mass media e, come, insieme alle *policy*, percezione e rappresentazioni mediali siano prodotte e, a loro volta, medino le attività che gli attori sociali mettono in campo al fine di influenzare l'opinione pubblica, le decisioni politiche relative ad uno specifico campo tecnologico, nonché i rapporti fra di esse.

---

<sup>1</sup> Secondo Hilgartner e Bosk (1988), le arene sono caratterizzate dalla presenza di tecnologie della comunicazione e/o da contesti specificamente progettati per la comunicazione, dall'esistenza di fonti informative, dalla presenza di un sito in cui le discussioni hanno luogo.

<sup>2</sup> Lo schema originale di Bauer a cui ci si riferisce utilizza il termine *regulation*, regolamentazione. Da una parte, sembra possibile estendere queste considerazioni all'insieme delle politiche (pubbliche) sulla scienze e le tecnologie. Dall'altra, abbiamo assistito nello scorso decennio all'affermarsi di modelli di governance delle tecnologie che attribuiscono ad una pluralità di attori non pubblici una notevole influenza sui processi di regolazione e di formulazione delle politiche tecno-scientifiche (Pariotti, 2011; Faulkner e Jaspers, 2012).



**Figura 1.** Uno schema di "movimento tecnologico" nella sfera pubblica (adattamento da: Bauer 2002).

Questo "triangolo della mediazione" descrive schematicamente la forma del movimento tecnologico nella sfera pubblica e due delle arene del dibattito pubblico che identifica sono discusse nelle sezioni: la percezione del pubblico e le rappresentazioni nei media. In entrambi i casi, si cercherà inoltre di offrire alcuni elementi conoscitivi relativi al contesto italiano.

## 2. Nanotecnologie e percezione del pubblico<sup>3</sup>

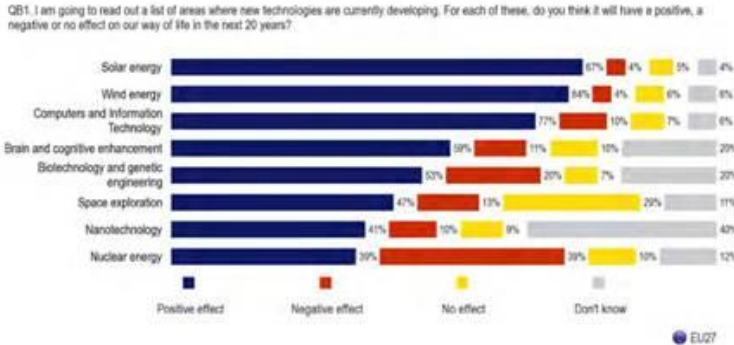
Nonostante il rapido sviluppo, "la letteratura sulla percezione pubblica della nanotecnologia e delle nanoparticelle ha raggiunto un consenso su pochi aspetti" (Berube et al., 2011: 3090). Fra questi, il punto principale da rilevare riguarda il fatto che una parte considerevole della popolazione conosce poco o per nulla la nanotecnologia. Per esempio, un esame di undici inchieste campionarie realizzate in diversi paesi (Canada, Regno Unito, Stati Uniti, Svizzera) nel periodo 2003-2007 ha dimostrato che, in media, più della metà della popolazione non ha mai sentito parlare delle nanotecnologie (Satterfield et al., 2009), una proporzione che appare piuttosto stabile nel tempo e che non sembra caratterizzata da alcuna tendenza riconoscibile. A livello di Unione Europea, l'ultima rilevazione disponibile (2010) segnala come, analogamente, il 54% della popolazione non abbia mai sentito parlare delle nanotecnologie (Eurobarometer 2010).

La stessa rilevazione Eurobarometro ha inoltre richiesto ai cittadini dell'UE di valutare quali effetti avranno (positivi, negativi o nessun effetto) nei prossimi venti anni una serie di tecnologie, incluse le nanotecnologie (figura 2). In questo caso, è interessante notare come esista una larga parte di rispondenti che dichiarano di

---

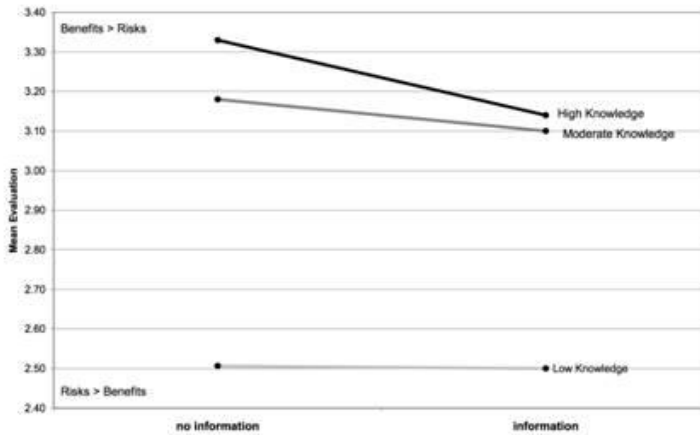
<sup>3</sup> Questa sezione riprende un precedente lavoro dell'Autore (Arnaldi 2012) e lo integra per quanto riguarda il caso italiano.

non avere un'opinione sui possibili impatti delle tecnologie, sebbene una maggioranza dei cittadini dell'Unione ritenga che le nanotecnologie avranno un impatto positivo. Questa distribuzione delle risposte può essere considerata come un'ulteriore conferma della limitata familiarità con questo campo tecnologico.



**Figura 2.** Valutazione degli effetti di una serie di tecnologie da parte dei cittadini europei (UE27) (da: Euro barometro 2010).

La presenza di un gruppo numeroso di cittadini che non esprimono un'opinione su questo argomento o che non hanno familiarità con le nanotecnologie pone delle questioni riguardo a quali fattori contribuiscano a dar forma a queste opinioni. Un primo aspetto da considerare riguarda il tradizionale approccio del *deficit model* nella comunicazione della scienza, che vede l'eventuale ostilità del pubblico per una nuova tecnologia come il risultato di un deficit di conoscenza o, in modo meno *politically correct*, dell'ignoranza del pubblico. Nonostante questa prospettiva sia molto radicata, la ricerca dimostra come non vi sia una chiara relazione lineare fra atteggiamenti e esposizione all'informazione e la correlazione esistente fra conoscenza previa e atteggiamento favorevole può essere interpretato come un'indicazione che gli individui con un atteggiamento favorevole a causa di altri fattori sono maggiormente disposti ad acquisire maggiori informazioni sulle nanotecnologie (o almeno a dire di esserlo), piuttosto che come una conferma che la conoscenza dispone gli individui ad un atteggiamento favorevole (vedi figura 3) (Kahan et al. 2007).

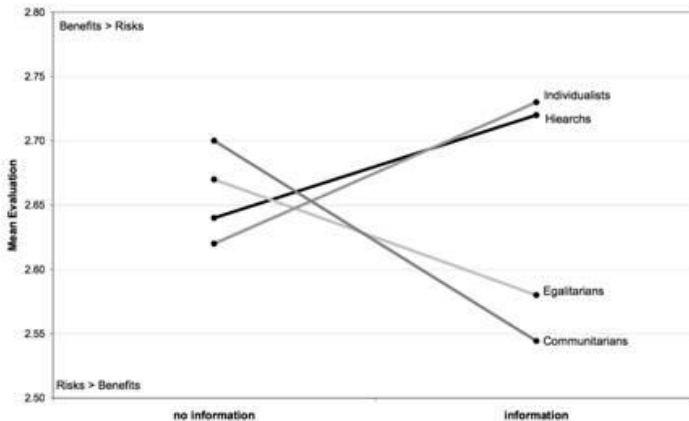


**Figura 3.** Impatto dell'informazione su individui con un diverso grado di conoscenza precedente (da: Kahan et al. 2007).

Un ulteriore aspetto da sottolineare riguarda il fatto che la valutazione di una tecnologia da parte del pubblico si basa principalmente sulla conoscenza del contesto sociale in cui la nanotecnologia viene sviluppata, piuttosto che sulla base della conoscenza tecnica in sé. La valutazione “delle azioni, degli esiti e dell’incertezza associate con una specifica scelta è parzialmente definita sulla base delle norme, abitudini e caratteristiche personali di colui che decide” e in parte dalla sua definizione del problema (Tversky e Kahneman, 1981: 453, citato in Schutz E Wiedemann, 2008) (su questo aspetto vedi oltre il concetto di *framing*). La fiducia e la percezione degli altri attori coinvolti nello sviluppo e nella governance delle nanotecnologie costituisce un elemento importante nell’orientare l’opinione dei cittadini su una tecnologia, i suoi benefici e i suoi rischi (Satterfield et al. 2009) e la ricerca ha osservato, in generale, una fiducia limitata nell’industria e negli enti regolatori, sia in modo specifico relativamente alle nanotecnologie (Siegrist e Cvetkovich, 2000) che in generale riguardo alla scienza e alla tecnologia. Le caratteristiche attribuite alle aziende coinvolte nello sviluppo delle nanotecnologie, anche se in alcuni casi possono essere attualmente rilevanti, hanno un impatto sulla percezione del rischio. Le esperienze passate che interessano le aziende, anche in settori e contesti differenti, finiscono infatti per essere iscritte in una sorta di “memoria collettiva” e possono essere utilizzate successivamente come strumento di valutazione (Schutz e Wiedemann, 2008). Se a queste esperienze è associata una connotazione negativa, questo amplificherà la perce-

zione del rischio. Se la connotazione sarà positiva, la percezione del rischio sarà attenuata.

Infine, la letteratura ha esaminato l'influenza degli orientamenti culturali sugli atteggiamenti verso le nanotecnologie. I risultati hanno mostrato come coloro più inclini a preferire una società gerarchicamente differenziata hanno una visione differente rispetto a coloro che prediligono una società più egualitaria. Analogamente, i gli individui che hanno una concezione della società individualistica hanno una percezione dei rischi e dei benefici della (nano)tecnologia differente da coloro che prediligono una visione della società maggiormente orientata in senso comunitario (vedi figura 4) (per una descrizione dei diversi orientamenti e per un approfondimento, si veda Kahan et al., 2007).



**Figura 4.** Impatto delle informazioni su individui con diverso orientamento culturale (da: Kahan et al. 2007).

Più precisamente, l'esposizione all'informazione ha reso maggiormente favorevoli gli individui orientati in senso gerarchico e individualistico, mentre ha avuto un impatto contrario sugli individui orientati in senso egualitario e comunitario. In breve, dunque, la stessa informazione è correlata a atteggiamenti differenti a seconda degli orientamenti culturali dei rispondenti, come mostrato nella figura 4.

Quanto all'Italia, i dati nazionali confermano la scarsa conoscenza delle nanotecnologie. La citata indagine Eurobarometro del 2010, infatti, indica come soltanto il 37% dei cittadini italiani avesse sentito parlare di nanotecnologie. È interessante osservare come questo dato sia significativamente stabile nel tempo. Un'inchiesta realizzata nel 2013 su un campione rappresentativo, anche se più ri-

dotto, della popolazione italiana ha mostrato come solo il 40,2% degli interpellati abbia riferito di aver sentito parlare di nanotecnologie prima dell'intervista (Europartners/Pragma Research 2014). Questa sostanziale stabilità è confermata anche dai dati raccolti da Neresini (2012) in due indagini successive nel 2006 e nel 2011 che mostrano come i cittadini che hanno sentito parlare di nanotecnologie siano stati, rispettivamente, il 28,3% e il 24,4% della popolazione italiana.

Riferendoci sempre all'indagine Eurobarometro del 2010, possiamo poi osservare come oltre un terzo dei rispondenti abbia un'opinione positiva dei futuri impatti delle nanotecnologie, sia pur a fronte di una forte diminuzione rispetto alla rilevazione precedente del 2005.

### **3. Le immagini delle nanotecnologie nei media: una rivoluzione molto tradizionale<sup>4</sup>**

Il costante riconoscimento della centralità dei mass media nella comunicazione e nella percezione della scienza non ha impedito che mutasse, negli anni, l'interpretazione del ruolo del discorso mediale nella costruzione pubblica dei temi tecnico-scientifici. Superando la tradizionale rappresentazione dei media come "specchio sporco" della scienza o la simmetrica visione dei mass media come semplice strumento di divulgazione (Bucchi, 2002), i media sono considerati oggi come una delle arene in cui i temi scientifici sono co-costruiti dai giornalisti e da una pluralità di attori sociali che sono rappresentati nelle notizie e che competono per il diritto di intervenire, direttamente e in prima persona, nel dibattito (si veda, per esempio, Nisbet e Lewenstein, 2002: 360) sulla biotecnologia nei media statunitensi). Da questo punto di vista, i media possono quindi essere considerati come un'arena in cui le novità tecniche e i loro impatti sociali, le visioni e gli interessi, differenti e conflittuali, che sottendono diverse configurazioni del rapporto fra tecnoscienza e società, così come specifici modelli di divisione del lavoro tecnico-scientifico, sono discussi e le loro diverse interpretazioni negoziate, legittimate, e resi salienti rispetto ad altri.

**Tabella 1.** Valutazione degli effetti di una serie di tecnologie da parte dei cittadini italiani (da: Eurobarometro 2010) (\*).

<b>Tecnologia</b>	<b>Effetto positivo</b>	<b>Effetto negativo</b>	<b>Nessun effetto</b>	<b>Non so/non risponde</b>
-------------------	-------------------------	-------------------------	-----------------------	----------------------------

<sup>4</sup> Questa sezione riprende e integra alcuni dei precedenti lavori dell'Autore (Arnaldi, 2010, 2011, 2014).

<b>Tecnologia</b>	<b>Effetto positivo</b>	<b>Effetto negativo</b>	<b>Nessun effetto</b>	<b>Non so/non risponde</b>
energia solare	80 (-7)	6 (2)	8 (5)	6 (0)
tecnologie dell'informazione e della comunicazione	72 (-12)	10 (3)	10 (7)	8 (2)
biotecnologie e ingegneria genetica	52 (-18)	15 (2)	9 (6)	24 (10)
esplorazione spaziale	50 (-28)	12 (4)	25 (18)	13 (6)
nanotecnologie	36 (-21)	11 (6)	13 (8)	40 (7)
energia nucleare	34 (-30)	40 (17)	10 (7)	16 (6)

(\*) Tra parentesi tonde la variazione rispetto alla precedente rilevazione del 2005.

Ci si soffermerà in questa sede esattamente su quali modelli sociali e istituzionali, su quali specifiche modalità della divisione del lavoro tecnico-scientifico e delle relazioni fra tecnoscienza e società, le immagini mediali delle nanotecnologie diffondono e legittimano. La nostra ipotesi di ricerca è che, nonostante l'enfasi posta dalla letteratura scientifica e dai documenti di *policy* sull'importanza di coinvolgere il pubblico nelle scelte riguardanti le nanotecnologie, le rappresentazioni mediali nella stampa italiana rispecchino invece una tradizionale "divisione del lavoro tecnico-scientifico" che attribuisce a scienziati e tecnologi un mandato sociale quasi esclusivo di perseguire lo sviluppo tecnologico in questo campo emergente, relegando i decisori pubblici e privati in un ruolo di supporto e escludendo il pubblico dal dibattito sulle attività di R&S e sulla politica della ricerca.

Utilizzando i concetti di "successo discorsivo" e di *framing*, osserveremo rispettivamente la centralità degli scienziati e degli esperti negli articoli giornalistici italiani sulle nanotecnologie e la cornice interpretativa prevalente della loro attività e del rapporto fra questi e gli altri attori sociali.

Il concetto di "successo discorsivo" si riferisce alla ineguale capacità e alle differenti possibilità dei diversi attori sociali di accedere ai mezzi di comunicazione di massa, risultando quindi più o meno influenti sulla formazione dell'immagine pubblica di una tecnologia. O'Mahony e Schaefer (2005) utilizzano l'espressione di "successo discorsivo" per definire questa differente capacità degli attori di influenzare il discorso pubblico su un tema tecnico-scientifico e di affermare la propria interpretazione come egemonica. Il "successo discorsivo" misura dunque l'influenza che i diversi attori sociali hanno nel definire la propria interpretazione di un tema, delle argomentazioni legittime e degli attori rilevanti per il dibattito.

*Frame* e *framing* richiamano invece l'idea che i significati e le interpretazioni degli eventi che i media mettono a disposizione del pubblico sono organizzati in



un numero limitato di “pacchetti interpretativi”, basati su una cornice centrale, o *frame* (Gamson e Modigliani, 1989). Benché sia ampiamente discusso cosa effettivamente costituisca un *frame* (Scheufele e Iyengar, 2012), con questo termine intendiamo in questa sede un insieme di idee, immagini, e argomentazioni che organizza “una storia, attribuendo significato ad una serie di eventi, suggerendo il tema della controversia e l’essenza di una questione”, selezionando “alcuni aspetti della realtà percepita e rendendoli più evidenti [...], in modo da suggerire una specifica definizione del problema, un’interpretazione causale, una valutazione morale, e/o delle raccomandazioni per la gestione del tema discusso” (Entman, 1993: 52). I *frame* sono costruiti su teorie, tacite o esplicite, di ciò che esiste, accade o di cosa importa e cosa possa essere trascurato (Gitlin in Anderson et al., 2005: 201). È sulla base di queste teorie che l’interpretazione di argomenti, attori, eventi, tecnologie viene elaborata nelle rappresentazioni dei mass media.

La letteratura ha identificato una serie di *frame* ricorrenti nei *general audience media*, che sono stati utilizzati con successo per esplorare la comunicazione di campi diversi come l’energia nucleare (Gamson e Modigliani, 1989), le biotecnologie (Nisbet e Lewenstein, 2002) e le nanotecnologie (Lewenstein et al., 2001; Gorss e Lewenstein, 2005) (vedi tabella 2).

**Tabella 2.** Classificazione dei *frame* e ricorrenza negli articoli analizzati (da: Arnaldi, 2011).

<b>Frame</b>	<b>Descrizione</b>
Progresso	Resoconto dello sviluppo tecnologico; la nanotecnologia come “tecnologia del futuro”; celebrazione di nuovi passi avanti
Prospettive economiche	Effetti delle nanotecnologie sull’economia; potenzialità economiche, prospettive di investimenti e profitti; giustificazione della R&S in termini di ritorno sull’investimento
Etica	La ricerca nanotecnologica è moralmente necessaria o moralmente discutibile; richiamo ai principi etici; confini etici della ricerca; distinzione fra rischio accettabile/inaccettabile nel contesto di rischi conosciuti; deontologia professionale
Vaso di Pandora (Pandora’s box)	Lo sviluppo delle nanotecnologie creerà rischi e danni inaspettati; annuncio di catastrofi
Fuga (Runaway)	Fatalismo che segue l’innovazione; non è possibile controllare le conseguenze degli eventi; le nanotecnologie possono sfuggire al controllo dell’uomo
Responsabilità sociale	Appello al controllo da parte dei cittadini e alla loro partecipazione alla decisione; meccanismi regolativi; implicazioni giuridiche e sociali

<b>Frame</b>	<b>Descrizione</b>
Globalizzazione	Enfasi sulla prospettiva globale; competitività nel contesto dell'economia globale oppure, al contrario, appello all'isolamento

In questa sede, l'aspetto di maggior interesse è l'ampiezza con cui i media utilizzano un *frame* di progresso scientifico e tecnico, la cui caratteristica è la centralità della ricerca e dello sviluppo tecnologico e la loro autoreferenzialità: i passi avanti della scienza sono positivi *in quanto* contributi al progresso scientifico stesso. La valenza normative di questa visione del progresso e questa caratteristica autoreferenzialità della giustificazione della ricerca e dello sviluppo di nuove tecnologie come contributo alla prosecuzione del progresso tecnico pone scienziati e tecnologi al centro di uno spazio protetto ed esclusivo, ovvero in una certa misura indipendente da altre credenze collettive concorrenti, legittimando una visione di progresso tecnico che si autoalimenta e specifiche forme di divisione del lavoro scientifico fra gli scienziati e i tecnologi da una parte e il resto della società dall'altra. Secondo van Lente (1993, 2000), questa divisione del lavoro ha la caratteristica di un mandato e definisce uno spazio riservato, protetto, per il perseguimento del progresso tecnico:

[g]li sviluppatori di una tecnologia possono richiedere spazio per le loro attività in nome del «progresso tecnico» e proprio per questo, perché servono il «progresso tecnico», svolgono (bene) il loro compito di tecnologi (van Lente, 2000: 53).<sup>5</sup>

Da una parte, quindi, il richiamo al progresso tecnico pone in capo ai tecnologi un impegno a mettere in atto le attività necessarie a perseguire il progresso stesso. Dall'altra parte, questo compito definisce la loro identità sociale di esperti e uno spazio, separato e protetto, di azione autonoma da cui il pubblico può essere escluso.

Seguendo questa duplice prospettiva di indagine, i risultati di ricerca illustrati in questa sezione riguardano quindi il successo discorsivo dei diversi attori sociali e i *frame* utilizzati negli articoli sulle nanotecnologie nella stampa quotidiana italiana nel periodo 2002-2006. Utilizzando la banca dati Factiva, sono stati individuati gli articoli contenenti le parole chiave nanotecnologia/nanotecnologie e nanoscienza/nanoscienze pubblicati in tre dei principali quotidiani italiani (*Corriere della Sera*, *Il Sole 24 Ore*, *La Stampa*) nel periodo di tempo compreso fra il 1 gennaio 2002 e il 31 dicembre 2006. Successivamente, secondo una sequenza di codifica basata sul lavoro di Laing (2005), sono stati selezionati gli articoli conte-

---

<sup>5</sup> Per una più ampia discussione, si rimanda a Arnaldi (2011), che riprende i citati lavori di van Lente.

nenti almeno un riferimento completo e chiaro alla nanotecnologia e ai suoi aspetti. Quando invece le parole chiave sono state citate soltanto in indici o elenchi, notizie di nomine a incarichi di varia natura, annunci di incontri o eventi, si è ritenuto che non fornissero sufficienti informazioni e, pertanto, non si è proceduto alla codifica successiva. Infine, soltanto gli articoli che trattano tre aree applicative del Potenziamento neurale, del Potenziamento fisico e della biomedicina, delle Interfacce uomo-macchina sono state successivamente analizzate, per un numero finale di articoli pari a  $N=171$ . In questo capitolo, presenteremo i risultati relativi agli attori e ai *frame*, mentre rimandiamo a Arnaldi (2010) per indicazioni più complete relative al processo di codifica e alle altre variabili<sup>6</sup>.

Per quanto riguarda gli attori sociali, il numero complessivo individuato è stato di  $N=249$ . I dati mostrano una netta differenziazione fra gli esperti, che hanno accesso al discorso mediale sulle nanotecnologie convergenti, e il pubblico dei non esperti che ne è invece quasi escluso. Gli scienziati sono infatti la categoria nettamente più rappresentata, sia che operino nelle università (34%), in altri enti di ricerca pubblici (23%), o in centri di ricerca aziendali (13%). Se aggiungiamo al computo anche gli scienziati attivi in enti di ricerca privati non commerciali e le riviste scientifiche, gli "esperti" ammontano all'81% del totale degli attori sociali rappresentati. Oltre agli scienziati, i funzionari delle autorità pubbliche, ad ogni livello, sono il secondo gruppo più rappresentato (13%). Le aziende, se si escludono le attività di R&S, contano solo per il 2% dei casi, mentre le organizzazioni della società civile e gli studiosi di discipline diverse dalle scienze naturali, dalle scienze della vita, e dall'ingegneria (scienze sociali, studi umanistici, ecc.) sono pressoché assenti negli articoli.

Esaminando i *frame* possiamo poi tentare di comprendere se e in che misura questo ruolo dominante degli esperti e del discorso esperto è rafforzato dal riferimento al *frame* del progresso tecnico-scientifico. Seguendo la classificazione dei *frame* illustrata nella tabella 2, possiamo osservare come l'idea di progresso tecnico sia richiamata nella grande maggioranza degli articoli (79%), sorpassando di gran lunga il riferimento alle opportunità economiche delle nanotecnologie (7%) e alla necessità di sostenere la ricerca e l'innovazione nel contesto della competizione globale (6%). Siamo pertanto di fronte ad una copertura giornalistica caratterizzata dall'incontrovertibile "successo discorsivo" degli scienziati e dei tecnologi, che sono di gran lunga i leader semantici nella rappresentazione delle nanotecnologie, e il cui mandato sociale viene giustificato richiamando un'idea normativa di progresso tecnico. Infine, i *frame* impiegati caratterizzano infine in

---

<sup>6</sup> Si segnala soltanto che sono stati codificati fino a tre attori per articolo e un solo *frame* per articolo.

senso decisamente ottimistico questo campo tecnologico, in cui cornici riferite all'idea di responsabilità sociale e di gestione del rischio (8%), inclusa la preoccupazione per rischi sconosciuti legati alle attività di ricerca (4%), hanno un'importanza molto minore.

### *3.1. Responsabilità e nanotecnologie nelle notizie*

Questa seconda sezione esamina, con intento analogo, un aspetto differente delle immagini delle nanotecnologie nella stampa italiana, osservando gli articoli di un periodo più recente (2008-2012): la responsabilità nello sviluppo delle nanotecnologie.

Il tema della responsabilità è quasi onnipresente nel dibattito pubblico sulle nanotecnologie, sia nella discussione accademica che nei programmi di policy (NNI, 2004; Commissione Europea, 2005, 2008). Senza entrare nel dettaglio (si rimanda a Arnaldi et al., 2014 per una panoramica e una discussione critica), il tema della responsabilità riprende e organizza, in una prospettiva di integrazione, l'attenzione agli impatti sociali e al coinvolgimento del pubblico che hanno accompagnato, sia pur con accenti differenti, le nanotecnologie sin dal loro debutto. Senza voler entrare in una discussione dettagliata del tema, esplorare le immagini della responsabilità nei media può offrire un'utile prospettiva per la nostra discussione su quali modelli sociali e istituzionali, nonché su quali specifiche modalità della divisione del lavoro tecnico-scientifico e delle relazioni fra tecnoscienza e società, le immagini mediali delle nanotecnologie diffondono e legittimano. In primo luogo, infatti, possiamo osservare quali attori intervengono nel discutere del tema della responsabilità, secondo la logica, anche in questo caso, del "successo discorsivo". In secondo luogo, possiamo esaminare quali tipi di responsabilità sono più diffusi e quali modelli di relazioni fra scienza, tecnologia e società essi presuppongono e sostengono.

Rispetto a questo secondo punto, ci si è basati sul lavoro di Kjolberg and Strand (2011), che distinguono tre diversi tipi di responsabilità. Il primo di questi definisce la responsabilità nei termini del "tradizionale contratto sociale della scienza": la società beneficia della conoscenza scientifica, sicché "l'azione più responsabile è quella di cambiare il meno possibile" e per quanto concerne i rischi derivanti dalla ricerca e dallo sviluppo tecnologico si ritiene che possano essere gestiti unicamente investendo nella ricerca e nel *risk-assessment* e, comunque, i benefici sono considerati sempre maggiori dei rischi. Valutazioni, positive o negative, del sostegno dato alla ricerca scientifica e considerazioni sulla qualità della ricerca possono essere incluse in questo contesto (Kjolberg and Strand, 2011: 109). Il secondo tipo di responsabilità viene definito dagli autori nei termini della "deliberazione a tutti i livelli". Sulla base di questa definizione, la responsabilità viene vista come conseguenza dell'istituzionalizzazione generalizzata della delibe-

razione pubblica. La ricerca responsabile, quindi, prende seriamente il contributo degli attori sociali al dialogo con gli scienziati e considera l'expertise in material di nanotecnologie come uno soltanto degli ambiti conosciuti rilevanti e la conoscenza scientifica come una fra le molte possibili prospettive sullo sviluppo di questo campo tecnologico (Kjolberg and Strand, 2011: 110). Il terzo e ultimo tipo di responsabilità è basato sulla "aumentata consapevolezza" che le scelte morali sono alla base del lavoro scientifico e "prende le mosse dalla coscienza di come questa limitatezza [della conoscenza relativa alle nanotecnologie e ai loro impatti] richieda l'esercizio del giudizio morale e l'assunzione di scelte a livello individuale", suggerendo "la necessità di una riflessione personale che vada oltre l'azione" (Kjolberg and Strand, 2011: 110).

L'esplorazione del modo in cui questi modelli di responsabilità vengono rappresentati nei media è basata sull'analisi di un campione di articoli sulle nanotecnologie in tre quotidiani italiani (*Corriere della Sera*, *Il Sole 24 Ore*, *La Stampa*) e due agenzie di stampa (*ANSA*, *ADN Kronos*). Sia i quotidiani che le agenzie di stampa sono indicizzate nel database Factiva e un totale di N=218 articoli sono stati selezionati sulla base di una stringa di ricerca basata sul lavoro di Dudo et al. (2010) (vedi l'appendice ad Arnaldi, 2014). La ricerca è stata condotta sugli articoli indicizzati dal 1 gennaio 2001 al 31 marzo 2012. I risultati presentati in questa sezione riguardano un sottocampione di N=116 articoli dal 1 gennaio 2008 al 31 marzo 2012.

Sono state codificate un totale di N=128 affermazioni fatte da scienziati<sup>7</sup>. Affermazioni di scienziati italiani, attivi in Italia o all'estero, contano per circa il 83% del totale. Le affermazioni rimanenti sono state fatte da scienziati stranieri (tabella 3). Un numero molto minore di affermazioni (N=29) sono state invece fatte da altri attori sociali, come rappresentanti di aziende (N=18), decisori politici (N=6), cittadini e organizzazioni della società civile (N=5).

Senza dubbio, gli scienziati definiscono il proprio lavoro in modo prevalente secondo il "tradizionale contratto della scienza", con il 86% del totale delle affermazioni che possono essere riferite a questa visione della responsabilità. Di conseguenza, agli scienziati viene attribuita (ed essi si attribuiscono) la principale responsabilità nel rendere disponibili alla società i benefici della scienza e della tecnologia, superando le difficoltà e le incertezze che caratterizzano questo campo tecnologico emergente. Non è una sorpresa il fatto che il riferimento ai benefici attesi della nanotecnologie sia l'aspetto principale a cui si riferiscono le afferma-

---

<sup>7</sup> Editoriali e commenti sono stati considerati come un'unica "affermazione". Nelle interviste, le diverse affermazioni sono state codificate separatamente quando riguardanti aspetti differenti (per esempio, due sezioni o domande contigue relative ad uno stesso aspetto sono state considerate come un'unica "affermazione").

zioni degli scienziati (49%). Da una parte, la nanotecnologia è vista come un'opportunità per migliorare gli strumenti tecnologici a nostra disposizione, per esempio nel campo della salute ("Le nanotecnologie hanno il potenziale non solo di portare i farmaci esattamente dove devono fare effetto, ma anche di scovare i segni premonitori dei tumori con grande anticipo rispetto alle diagnosi tradizionali" (Ansa, 2011).

**Tabella 3.** Affermazioni fatte da nanoscientisti e corrispondenti definizioni di responsabilità (da: Arnaldi, 2014).

Categoria di responsabilità/Gruppo di codici	N. di affermazioni per nazionalità della fonte		
	Italiana	Straniera	Totale
<b>Contratto tradizionale della scienza</b>	<b>93</b>	<b>17</b>	<b>110</b>
La scienza è un'attività curiosity-driven	9	2	11
La scienza è fonte di benefici sociali	54	9	63
La ricerca è sufficiente per governare i rischi	3	4	7
Gli attori sociali non sostengono adeguatamente la ricerca scientifica	5	0	5
Gli attori sociali sostengono adeguatamente la ricerca scientifica	8	0	8
Fare buona ricerca è la condizione perché la scienza trasmetta i suoi benefici	5	0	5
La comunicazione è necessaria per informare dei passi in avanti e per evitare il rifiuto del pubblico	2	2	4
Il dialogo diretto con i cittadini favorisce la comprensione della scienza	3	0	3
La percezione pubblica è importante in quanto determina l'accettazione/rifiuto della nanotecnologia	4	0	4
<b>Deliberazione pubblica a tutti i livelli</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>16</b>
L'incertezza delle nanotecnologie e dei loro impatti non può essere risolta	11	5	16
<b>Scelte morali personali</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
La R&S nelle aree emergenti della scienza richiede un'analisi etica	1	0	1
L'innovazione dovrebbe essere gestita con atten-	1	0	1

Categoria di responsabilità/Gruppo di codici	N. di affermazioni per nazionalità della fonte		
	Italiana	Straniera	Totale
zione per evitare conseguenze avverse			

Dall'altra parte, ci si riferisce ai benefici attesi non solo come conseguenza dei futuri progressi scientifici, ma anche nei termini degli impatti attuali sulla crescita economica di territori e aziende attive nella ricerca nanotecnologica. È interessante notare come siano gli scienziati stessi a vedere questi aspetti come parte essenziale del proprio lavoro ("Con quest'invenzione - dice Claudio Cagliero - speriamo di riportare un pò di lavoro in Italia", Favro, 2008).

Mentre non vi sono differenze significative fra scienziati italiani e stranieri nel sottolineare che la loro responsabilità è, innanzitutto, verso la scienza, soltanto gli scienziati italiani esprimono delle valutazioni del comportamento degli altri attori sociali nel creare le condizioni perché gli scienziati stessi possano svolgere il proprio compito con successo (10% delle affermazioni). Queste valutazioni includono sia l'elogio per i comportamenti valutati positivamente che la critica per quelli valutati negativamente ("Oggi c'è l'Airc: altrimenti, fare ricerca oncologica in Italia sarebbe impossibile", Rizzato, 2011); "La Regione Liguria non investe in nanotecnologie, perdendo un'occasione preziosa di sviluppo, molto diversamente avviene in altre regioni", Bompani, 2009).

Il tradizionale contratto della scienza e il posto che questo assegna alla conoscenza scientifica caratterizza anche le opinioni degli scienziati sui potenziali rischi delle nanotecnologie e il coinvolgimento del pubblico. In primo luogo, i rischi sono considerati controllabili attraverso un maggiore impegno nella ricerca. In secondo luogo, i riferimenti al coinvolgimento del pubblico sottolineano l'elemento della divulgazione e della comunicazione unidirezionale. Quando le affermazioni riguardano (raramente) la comunicazione riguardo i rischi potenzialmente connessi alla ricerca, esse sono rivolte a informare dell'impegno della comunità scientifica, ma non viene menzionato alcun cambiamento istituzionale del modo in cui la scienza viene governata: l'obiettivo pare, in qualche modo, "difensivo", per evitare il rifiuto di questa tecnologia emergente da parte del pubblico ("Non vogliamo fare la fine degli ogm rifiutati dal pubblico anche in forma irrazionale", Jacchia, 2008).

In merito all'incertezza relativa alle nanotecnologie e ai loro impatti, una minoranza di affermazioni riconosce la sua irriducibilità. Tuttavia, questa consapevolezza apparentemente non porta ad un aperto riconoscimento del bisogno di mutare la cornice istituzionale della governance della nanotecnologia, come specificato dalla definizione di responsabilità come deliberazione a tutti i livelli ("È vero che ignoriamo quasi tutto del ciclo di vita delle particelle nanometriche, della

loro destinazione e degli eventuali effetti dopo l'impiego come l'accumulo nell'organismo", Caprara, 2008).

L'analisi mostra come sia estremamente raro che gli scienziati abbandonino la visione tradizionale della scienza come ambito separato dalla società e, anche quando la capacità della scienza di ridurre l'incertezza è messa in dubbio, questa consapevolezza non porta a chiedere un cambiamento degli attuali modelli di governance basati sulla conoscenza esperta. Pertanto, quando viene discusso il tema dell'incertezza, esiste un grado di ambiguità nelle opinioni degli scienziati, che non possono essere legate in modo chiaro ad una visione innovativa delle relazioni fra scienza e società.

Analogamente, soltanto due affermazioni sono state identificate come rappresentative del terzo tipo di responsabilità definito da Kjolberg and Strand (2011), basata sul riferimento alla "consapevolezza delle scelte morali" dello scienziato ("Il passo successivo è superare l'evoluzione stessa, impiegando queste tecnologie per creare sistemi ancora più complessi e strutturati, ovviamente ricordando quanto insidiosi siano questi territori e quanto sia sia fondamentale una valutazione anche etica", Caprara, 2008).

Se si escludono gli scienziati e a parte i rappresentanti delle aziende, le cui affermazioni sono tutte focalizzate sulle opportunità delle nanotecnologie e sulla necessità di sostenere il loro sviluppo, una minoranza di attori (cittadini, società civile, studiosi di discipline umanistiche) non si riferisce al "tradizionale contratto della scienza", ma avanza piuttosto la richiesta di un approccio partecipativo e basato sul principio di precauzione. È interessante notare come le posizioni radicali siano quelle considerate negli articoli osservati ("Per tutti questi motivi è necessario che le authority alimentari blocchino l'utilizzo nell'industria dei cibi di nanoparticelle non sufficientemente testate", Jac., 2008). Per esempio, sono normali cittadini che chiedono di partecipare alla decisione di costruire una struttura per la ricerca sulle nanotecnologie per l'agricoltura e alla definizione di come (e a chi) saranno distribuiti i benefici derivanti da tale iniziativa ("Si può fare tutto, basta però che le iniziative siano condivise dagli agricoltori e non calate dall'alto. Stiamo a vedere con la speranza che questa storia del parco e delle nanotecnologia non vada a beneficio solo della proprietà", Cremonesi, 2012).

Anche in questo caso, c'è soltanto un articolo (un editoriale) che può essere associato con una visione della ricerca responsabile come scelta morale. L'articolo è firmato da un teologo (Mancuso, 2008) che commenta i risultati di una ricerca (Scheufele et al., 2010) sull'impatto della religiosità sull'atteggiamento verso le nanotecnologie.

#### **4. Alcune considerazioni conclusive: una rivoluzione per pochi?**

Questo articolo ha brevemente presentato alcune considerazioni relativamente a



due delle arene che contribuiscono a definire le caratteristiche delle nanotecnologie come oggetto di dibattito pubblico. Per quanto riguarda la percezione del pubblico, abbiamo osservato come ad una scarsa familiarità nel pubblico con questo campo tecnologico si accompagni una sorta di "sospensione del giudizio" rispetto alla bontà degli impatti futuri delle nanotecnologie sulla società. Per quanto riguarda le rappresentazioni nei media, abbiamo notato come prevalga un'immagine tradizionale delle relazioni fra scienza, tecnologia e società che vede gli scienziati al centro della scena, titolari di un mandato quasi esclusivo per perseguire lo sviluppo della nanotecnologia, mentre gli altri attori sociali sono visti unicamente come supporto a questa attività (è il caso di decisori politici e aziende) oppure quasi completamente marginalizzati (è il caso della società civile o dei cittadini). Aspetti diversi come il "successo discorsivo" degli scienziati, i *frame* utilizzati negli articoli o i modelli di responsabilità che sono proposti convergono nel confermare la prevalenza di una "divisione del lavoro tecnico-scientifico" che corrisponde a questo modello tradizionale.

In entrambi i casi, i risultati di ricerca sembrano contraddire l'enfasi sull'opportunità di coinvolgere il pubblico nelle decisioni sulle nanotecnologie che caratterizza il discorso accademico e politico. Come brevemente abbiamo rilevato nell'introduzione, il coinvolgimento tempestivo del pubblico è considerato come una condizione necessaria, seppur non sufficiente, per anticipare l'insorgere di conflitti, o quanto meno per renderli gestibili, nonché per orientare lo sviluppo tecnologico secondo i bisogni sociali. Da una parte, invece, vediamo un pubblico assente o distante; dall'altra parte, immagini che legittimano modelli di governance che tendono ad escluderlo dalle arene in cui si decide sulle nanotecnologie. Se di rivoluzione si tratta, pare dunque una rivoluzione per pochi. Questa situazione pone però diversi interrogativi rispetto al possibile emergere di una controversia pubblica sulle nanotecnologie o sulle loro specifiche applicazioni, suggerendo una potenziale vulnerabilità di questo campo tecnologico. Costruire le condizioni perché a questa rivoluzione tecnico-scientifica si accompagni un cambiamento del modo in cui la scienza e la tecnologia vengono governate attraverso una partecipazione più ampia, attiva e consapevole dei cittadini alle scelte in materia scientifica e tecnica può rappresentare una risposta a questa vulnerabilità.

## **Bibliografia**

- Anderson, A., Allan, S., Petersen, A., Wilkinson, C. (2005). The Framing of Nanotechnologies in the British News Paper Press. *Science communication*, 27(2), 200-220.
- Ansa (2011). Tumori: parte progetto su nanotecnologie per diagnosi precoce. *Ansa – Health Service*, 21 dicembre.
- Arnaldi, S. (2010). Ordering technology, excluding society: the division of labour and

sociotechnical order in images of converging technologies. *International Journal of Nanotechnology*, 7(2/3), 137-154.

Arnaldi, S. (2011). *L'immaginazione creatrice. Nanotecnologie e società fra presente e futuro*. Bologna: Il Mulino.

Arnaldi S. (2012). International Context Analysis (Deliverable 2.3 del progetto FP7 KEEN-REGIONS). <http://keen-regions.venetoinnovazione.it/results>. Ultimo accesso 21 luglio 2014.

Arnaldi, S. (2014). Who is responsible? Nanotechnology and responsibility in the Italian daily press, in S. Arnaldi, A. Ferrari, P. Magaudda, & F. Marin (Eds), *Responsability in nanotechnology development* (pp. 175-188). Dordrecht: Springer.

Arnaldi, S., Ferrari, A., Magaudda, P. & Marin, F. (2014, Eds). *Responsability in nanotechnology development*. Dordrecht: Springer.

Bauer, M. (2002). Controversial medical and agri-food biotechnology: a cultivation analysis. *Public Understanding of Science*, 11, 93-111.

Beccaria, G. (2008). Sfida all'ultimo limite È la nostra fantasia Cingolani, direttore dell'ITT: non ci limiteremo a copiare la natura La prossima fase è superare le architetture dell'evoluzione stessa. *La Stampa*, 27 febbraio.

Berube, D.M., Cummings, C.L., Frith, J.H., Binder, A.R., Oldendick, R. (2011). Comparing nanoparticle risk perceptions to other EHS risks. *Journal of Nanoparticle Research*, 13, 3089-3099.

Bompani, M. 2009. Nanotecnologie, il futuro è piccolissimo – Genova crocevia di 300 scienziati: 'Ma la Regione non finanzia questo settore'. *La Repubblica*, 28 luglio.

Caprara, G. 2008. Se la fede frena le nanotecnologie. *Corriere della Sera*, 9 dicembre.

Cremonesi, F. 2012. Castel Cerreto dal 'Batisti' di Olmi alle nanotecnologie. *Corriere della Sera*, 20 marzo.

Dudo, A., S. Dunwoody, D.A. Scheufele (2011). The emergence of nano news: Tracking thematic trends and changes in US newspaper coverage of nanotechnology. *Journalism and Mass Communication Quarterly*, 88(1), 55–75.

Entman, R.M. (1993). Framing: toward clarification of a fractured paradigm. *Journal of Communication*, 43(4), 51–58.

Eurobarometer (2010). *Biotechnology. Eurobarometer 73.1*. Brussels: European Commission - Directorate-General for Research.

Europartners/Pragma Research (2014). OpenTecne - Osservatorio su consumatori, tecnologie e mercato: Primo focus sulle nanotecnologie negli alimenti. <http://www.europartnersnetwork.eu/>. Ultimo accesso 21 luglio 2014.

European Commission (2005). Communication from the Commission of the 07/06/2005 - Nanosciences and Nanotechnologies: An action plan for Europe 2005-2009. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:52005DC0243&rid=2>. Ultimo accesso 3 aprile 2014.

European Commission (2008). Commission Recommendation of 07/02/2008 on a code of conduct for responsible nanosciences and nanotechnologies research. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32008H0345&from=EN>. Ultimo accesso 3 aprile 2014.

Falkner, R., Jaspers, N. (2012). Regulating nanotechnologies: Risk, uncertainty and the global governance gap. *Global Environmental Politics*, 12(1), 30-55.

Favro, G. (2008). La camicia pulita per sempre Tessuti "anti-tintoria" e nuovi medicinali: la rivoluzione delle nanotecnologie I progetti all'avanguardia in Italia. *La Stampa*, 19 giugno.

Gamson W., Modigliani A. (1989). Media discourse and public opinion on nuclear power: a constructionist approach. *American Journal of Sociology*, 95(1), 1-37.

Gorss, J.B., Lewenstein, B.V. (2005). The Salience of Small: Nanotechnology Coverage in the American Press, 1986-2004. Paper presented at the Annual conference of the International Communication Association, May 27, in New York.

Hilgartner, S., Bosk, C.L. (1988). The rise and fall of social problems: A public arenas model. *American journal of Sociology*, 94(1), 53-78.

Jac, A. (2008). Cappuccino con la schiuma perfetta, ecco il 'nanofood'. *Corriere della Sera*, 26 giugno.

Jacchia, A. (2008). Nanotech, il grande affare. *Corriere della Sera*, 26 giugno.

Kahan, D.M., Slovic, P., Braman, D., Gastil, J., Cohen, G.L. (2007). Nanotechnology Risk Perceptions: The Influence of Affect and Values. *Papers of the Project on Emerging Nanotechnology*. <http://www.nanotechproject.org/publications/types/papers/page2/>

Kjølborg, K., Strand, R. (2011). Conversations about responsible nanoresearch. *NanoEthics* 5(1), 99-113.

Laing, A. (2005). A report on Canadian and American news media coverage of nanotechnology issues. *Papers of the Project on Emerging Nanotechnology*. <http://www.nanotechproject.org/publications/types/papers/page2/>

Lewenstein, B.V., Radin, J., Diels, J. (2001). Nanotechnology in the media: a preliminary analysis. In M.C. Roco & W.S. Bainbridge (Eds.). *Nanotechnology: societal implications – individual perspectives* (pp. 258-264). Arlington, Va: National Science Foundation.

Mancuso, S. 2008. Ma è oscurantismo? No, tutela dell'uomo. *Corriere della Sera*, 9 dicembre.

Mehta, M (2004). From Biotechnology to Nanotechnology: What Can We Learn From Earlier Technologies?. *Bulletin of Science, Technology & Society*, 24(1), 34-39.

Neresini, F. (2006). Starting off on the wrong foot: the public perception of nanotechnologies and the deficit model. *Nanotechnology Perceptions*, 2(2), 189-195.

Neresini, F. (2012). Five years later. Transformations in the social representations of nanotechnology in Itali 2006-2011. Paper presented at the 2012 Conference of the Society for the Study of Nanoscience and Emerging Technologies (SNET), October 22-25, in Enschede (The Netherlands).

Nisbet, M.C., Lewenstein, B.V. (2002). Biotechnology and the American media: the policy process and the elite press, 1970 to 1999. *Science Communication*, 23(4), 354-391.

NNI - National Nanotechnology Initiative (2004). 2004 Strategic plan. <http://www.nano.gov/node/242>. Ultimo accesso 3 aprile 2014.

O'Mahony, P., Schaefer, M.S. (2005). The 'book of life' in press: comparing German and Irish media discourse on human genome research. *Social Studies of Science*, 35(1),

99-130.

Pariotti, E. (2011). Normatività giuridica e *governance* delle tecnologie emergenti. In G. Guerra, A. Muratorio, E. Pariotti, M. Piccini, & D. Ruggiu (Eds.). *Forme di responsabilità, regolazione e nanotecnologie* (pp. 509-549). Bologna: Il Mulino.

Rizzato, S. 2011. Nanotech: si affina un'arma decisiva. *La Stampa*, 9 novembre.

Satterfield, T., Kandlikar, M., Beaudrie, C.E.H., Conti, J., Herr Harthorn, B. (2009). Anticipating the perceived risk of nanotechnologies. *Nature Nanotechnology*, 4, 752-759.

Scheufele, D.A., & Iyengar, S. (2012). The state of framing research: a call for new directions. In K. Kenski & K.H. Jamieson (Eds.). *The Oxford Handbook of Political Communication* (forthcoming). New York: Oxford University Press.

Scheufele, D.A., Corley, E.A., Shih, T., Dalrymple, K.E., Ho, S.S.. (2009). Religious beliefs and public attitudes toward nanotechnology in Europe and the United States. *Nature Nanotechnology*, 4, 91-94.

Schütz, H., Wiedemann, P.M. (2008). Framing effects on risk perception of nanotechnology. *Public Understanding of Science*, 17(3), 371-383.

Siegrist, M., Cvetkovich, G. (2000). Perception of hazards: the role of social trust and knowledge. *Risk Analysis*, 20, 713-720.

van Lente, H. (1993). *Promising technology: the dynamics of expectations in technological development*. Delft: Eburon Academic Publishers.

van Lente, H. (2000). Forceful futures: from promise to requirement. In N. Brown, B. Rappert, & A. Webster (Eds.), *Contested Futures. A sociology of prospective technology* (pp. 43-64). Aldershot: Ashgate.

# **Impatto delle nanotecnologie sulla salute: meccanismi di interazione tra nanomateriali e nanomacchine naturali**

**Federico Benetti**

ECSIN-European Center for the Sustainable Impact of Nanotechnology, Veneto Nanotech S.C.p.A., Viale Porta Adige 45, I-45100 Rovigo, Italy.

E-mail: benettifrc@gmail.com

**Riassunto.** I nanomateriali, per le loro caratteristiche peculiari, vengono impiegati sempre più frequentemente in prodotti di consumo e biomedicali. L'uso crescente di nanomateriali nelle diverse applicazioni ha come conseguenza una maggiore esposizione per i produttori, consumatori e pazienti. Pertanto una maggiore comprensione dell'interazione tra nanomateriali e sistemi biologici è essenziale per capire il loro impatto sull'ambiente e salute umana. I nanomateriali possono essere classificati come organici o inorganici a seconda della natura chimica dell'elemento costituente. Quelli organici sono per lo più progettati e sviluppati per il trasporto di farmaci e nutraceutici, mentre i nanomateriali inorganici (metalli/metalloidi) sono impiegati nelle più diverse applicazioni come catalizzatori, agenti di contrasto nelle risonanze magnetiche, agenti teragnostici, antibatterici e integratori alimentari. L'ingresso nei sistemi biologici dei nanomateriali, in particolare quelli inorganici, pone l'attenzione su due aspetti importanti che devono essere tenuti in considerazione per la valutazione del rischio e dell'impatto sulla salute umana: (i) la via di esposizione e (ii) l'entrata nei sistemi biologici di elementi non essenziali che possono interferire con le attività degli essenziali. Considerando che molte nanomacchine naturali sono regolate in maniera allosterica da elementi essenziali, l'interferenza con gli effettori e/o la loro vicariazione ad opera dei nanomateriali può causarne un alterato funzionamento con ripercussioni sulla fisiologia e salute di un organismo.

**Abstract.** Nanomaterials, for their peculiar physico-chemical properties, are currently used in many application fields ranging from consumer goods to nanomedicine. The growing use of nanomaterials in both commercial products and nanomedicine applications leads to their increasing exposure for production line workers, consumers and patients. To establish the impact of

nanomaterials on human health and the environment, the understanding of nanomaterial-biological system interactions is needed. Nanomaterials can be classified as organic or inorganic on the basis of their chemical composition. Organic nanomaterials, e.g. liposomes, are mainly developed as nutraceuticals and drug delivery systems. Inorganic nanomaterials are used as catalysts, information storage, magnetic fluids, antimicrobial agents, nutraceuticals and theranostics in several commercial and biomedical applications. To evaluate the impact of nanomaterials on human health, interactions between nanomaterials - especially inorganic nanomaterials - and biological systems should be carefully studied, taking into account (i) the exposure route and (ii) the internalization of non-essential elements which are often able to interfere with essential elements. Since the activity of many proteins and enzymes is modulated by essential elements, interference with non-essential elements may cause alteration of their functions and their related biological pathways.

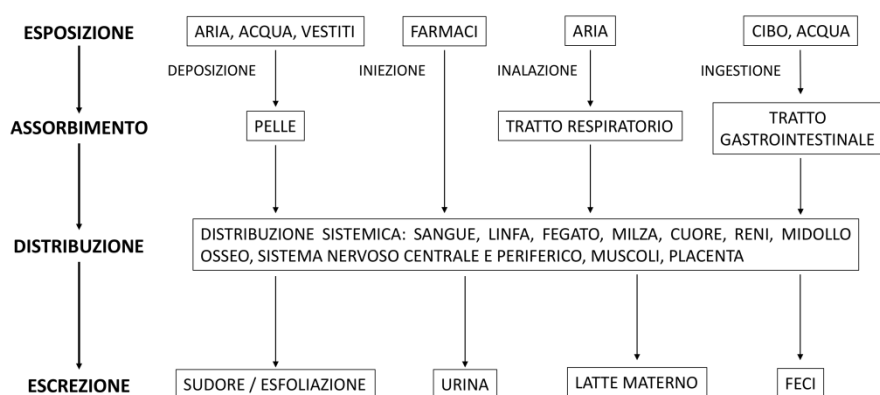
## **1. Introduzione**

Le nanotecnologie si occupano della manipolazione della materia a livello atomico e molecolare al fine di migliorarne le proprietà per lo sviluppo di prodotti nuovi ed innovativi (Keiper, 2003). Con il termine nanomateriale si intende un materiale avente una o più dimensioni comprese tra 1 e 100 nm (Hood, 2004). Nel 2011 la Commissione Europea ha definito un nanomateriale come un materiale naturale, accidentale o prodotto intenzionalmente contenente particelle, in uno stato slegato o come aggregato o come agglomerato e dove, per il 50% o più delle particelle nella distribuzione delle grandezze numeriche, una o più dimensioni esterne sono nell'intervallo di grandezza 1 nm – 100 nm. In casi specifici e dove giustificato da preoccupazioni per l'ambiente, la salute, la sicurezza o la competitività la soglia di distribuzione delle grandezze numeriche del 50% può essere sostituita da una soglia compresa tra l'1 e il 50%.

I nanomateriali possono essere classificati come organici o inorganici a seconda della loro composizione chimica. I nanomateriali organici, come ad esempio micelle e liposomi, sono per lo più sviluppati per il trasporto di farmaci e principi attivi, mentre i nanomateriali inorganici vengono utilizzati in numerose applicazioni come catalizzatori, archivio dati, agenti antimicrobici e agenti di contrasto per risonanza magnetica e per lo sviluppo di dispositivi medici per la teranostica. L'uso crescente di nanomateriali nei prodotti di consumo e nel campo della nanomedicina ha portato ad un aumento nell'esposizione da parte dei produttori, consumatori e pazienti, rendendo necessaria un'attenta valutazione dell'impatto sulla salute umana e sull'ambiente.

## 2. Nanomateriali in matrici biologiche

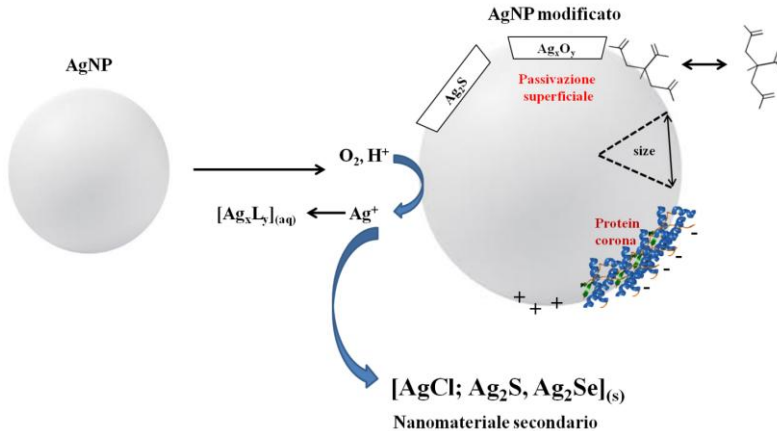
Nell'uomo i nanomateriali possono essere assorbiti, ed entrare quindi in contatto con componenti biologiche, attraverso vie di esposizione quali il contatto dermico, inalazione, ingestione e, nelle applicazioni biomediche mediante somministrazione intradermica e intraperitoneale (Di Gioacchino et al., 2009). I nanomateriali, una volta assorbiti, possono essere traslocati ai vari organi e interagire con le diverse tipologie di cellule inducendo effetti avversi (Schema 1).



**Schema 1.** Rappresentazione delle diverse vie di esposizione ai nanomateriali, assorbimento, distribuzione ed escrezione.

La maggiore attività biologica dei nanomateriali, rispetto a quella dell'elemento costituente, deriva dalle loro ridotte dimensioni che ne causano un elevato rapporto area superficiale/volume, un elevato numero di particelle per unità di massa e un maggior numero di atomi sulla superficie. Durante l'assorbimento e la traslocazione i nanomateriali interagiscono con varie componenti biologiche subendo modificazioni chimico-fisiche che ne inducono alterazioni della superficie, aggregazione e agglomerazione, e dissoluzione. Ne consegue la presenza simultanea nei sistemi biologici del nanomateriale *per se*, del nanomateriale modificato, dello ione rilasciato, e di nanomateriali secondari derivanti da fenomeni di precipitazione degli ioni rilasciati con componenti della matrice biologica. Un esempio è fornito dalle nanoparticelle di argento (AgNP) che, per la loro attività antimicrobica, sono utilizzate in diversi prodotti di consumo. In presenza di matrici biologiche le AgNP subiscono dissoluzione ossidativa con conseguente formazione di  $Ag_xO_y$  sulla superficie e rilascio di ioni argento ( $Ag^+$ ) nel mezzo biologico, interagiscono

in maniera più o meno reversibile con piccole molecole biologiche (es. citrato) e proteine, e possono interagire con anioni quali solfuri per la formazione di uno strato superficiale insolubile. Lo ione argento rilasciato può a sua volta interagire con anioni presenti nella matrice biologica, come cloruri, solfuri e seleniuri, generando precipitati classificati come nanoparticelle secondarie (Figura 1).



**Figura 1.** Modificazioni chimico-fisiche di nanoparticelle di argento (AgNP) in matrici biologiche. Le AgNP subiscono dissoluzione ossidativa ( $\text{Ag}^+$ ), passivazione superficiale ( $\text{Ag}_x\text{O}_y$ ;  $\text{Ag}_2\text{S}$ ), cambiamenti della carica superficiale, adsorbimento di proteine, interazione con piccole molecole (es. citrato) dando origine a AgNP modificate. Gli ioni rilasciati possono interagire con componenti biologiche formando complessi solubili ( $[\text{Ag}_x\text{L}_y]_{(\text{aq})}$ ) o insolubili ( $[\text{AgCl}; \text{Ag}_2\text{S}, \text{Ag}_2\text{Se}]_{(\text{s})}$ ). I complessi insolubili possono portare alla formazione di nanoparticelle secondarie.

Le modificazioni di superficie e la dissoluzione dipendono dalle proprietà chimico-fisiche del nanomateriale e dalla composizione della matrice biologica. In particolare, se consideriamo nanomateriali di forma sferica, ovvero nanoparticelle, il processo di dissoluzione segue l'effetto Gibbs-Thomson che prevede una maggiore instabilità per particelle aventi raggio di curvatura piccolo con conseguente maggiore equilibrio di solubilità rispetto alle macroparticelle (Batley and McLaughlin, 2007). A modulare il fenomeno della dissoluzione contribuiscono il prodotto di solubilità del metallo in un dato mezzo biologico, il gradiente di concentrazione tra la superficie della nanoparticella e la fase in soluzione, gli stati di aggregazione e agglomerazione che modificano l'area superficiale del nanomateriale esposta al mezzo, la forza ionica, il pH e la presenza o meno di specie assorbenti nel mezzo biologico (Auffan et al., 2009; Casals et al., 2012).



### 3. Interazione tra nanomateriali ed elementi essenziali

Negli ultimi decenni, il ruolo degli elementi chimici nella fisiologia e patologia dei sistemi biologici è stato oggetto di molti studi. Idrogeno, ossigeno, carbonio e azoto costituiscono il 99% del corpo umano, mentre elementi quali sodio, potassio, calcio, magnesio, fosforo, zolfo e cloro rappresentano lo 0.9% e vengono classificati come macroelementi. Altri elementi, come ad esempio rame, zinco e ferro, vengono detti elementi in tracce o microelementi, e svolgono un ruolo essenziale in molti processi biologici (Da Silva and Williams, 2001). Rame e ferro sono infatti essenziali per il funzionamento della catena respiratoria; il ferro è importante per il trasporto di ossigeno; mentre lo zinco, oltre a essere un cofattore di molte proteine ed enzimi, ha anche un ruolo nell'ambito della neurotrasmissione glutammatergica.

Nei sistemi biologici gli elementi chimici interagiscono tra loro, e cambiamenti nello stato fisiologico e valore funzionale di anche uno solo di questi elementi provoca alterazioni nel metabolismo degli altri (Benetti et al., 2014). Le interazioni tra gli elementi possono essere: *dirette*, come accade tra calcio e fosforo nella formazione dell'idrossiapatite; *simultanee*, come avviene nei siti catalitici di molti enzimi (es. citocromo ossidasi); *indirette* attraverso il sistema endocrino; *antagoniste*, come avviene ad esempio nella formazione di complessi o nella competizione per il sito catalitico di un enzima (Henry and Miles, 2006). I nanomateriali inorganici possono essere costituiti da elementi essenziali, come ad esempio il ferro nelle nanoparticelle superparamagnetiche di magnetite ( $Fe_3O_4$ ) e/o maghemite ( $\gamma-Fe_2O_3$ ), o non essenziali come le nanoparticelle di argento. Con l'utilizzo di nanomateriali inorganici in molteplici campi di applicazione, il loro assorbimento attraverso vie fisiologiche e non fisiologiche, e la comparsa nei sistemi biologici di elementi non essenziali in grado di interagire con gli essenziali, nasce la necessità di valutare l'effetto che i nanomateriali hanno sull'omeostasi dei macro- e microelementi. Infatti, recenti evidenze hanno mostrato come i nanomateriali inorganici e i relativi ioni rilasciati a seguito del processo di dissoluzione interagiscono e alterano l'omeostasi degli elementi essenziali (Tabella 1).

**Tabella 1.** Nanomateriali inorganici, ione rilasciato e principali interferenze con gli elementi essenziali dei sistemi biologici.

Nanoparticelle (NP)	Ione rilasciato	Principali interferenze con elementi essenziali	Referenze
Argento NP (AgNP)	Ag <sup>+</sup>	Cu	(Hood, 2004; Keiper, 2003)
Oro NP (AuNP)	Au <sup>3+</sup>	Ca, Zn, Cu, Fe	(Berube et al., 2010)
Titanio diossido NP (TiO <sub>2</sub> NP)	Ti <sup>4+</sup>	Ca, Mg, Na, K, Zn, Fe	(Schrand et al., 2010)

<b>Ferro ossido NP (IONP)</b>	Fe <sup>3+</sup>	Fe	(Bernardini et al., 2011)
<b>Cobalto NP (CoNP)</b>	Co <sup>2+</sup>	Ca, Mg, Cu, Zn	(Chen et al., 2010; Da Silva and Williams, 2001; Sabbioni, 2010)

Come riportato in Tabella 1, gli ioni rilasciati dai nanomateriali possono interferire con gli elementi essenziali in maniera selettiva o generale. I nanomateriali a base di argento e di ferro, così come i relativi ioni rilasciati durante il processo di dissoluzione, interferiscono in maniera selettiva con gli elementi essenziali rame e ferro. Lo ione argento (Ag<sup>+</sup>), configurazione elettronica d<sup>10</sup>, è isoelettronico con lo ione rame monovalente (Cu<sup>+</sup>), e diversi studi hanno evidenziato un ruolo dei meccanismi molecolari coinvolti nell'omeostasi del rame anche nel metabolismo dell'argento. Recentemente è stato riportato il caso di una donna che per otto mesi ha ingerito 422 mL di argento colloidale a concentrazioni variabili e i cui livelli di argento e rame nel sangue sono risultati alterati (Stepien and Taylor, 2012). Nello specifico, la donna presentava elevati valori di argento e ridotti valori di rame, della ferrossidasi rame-dipendente ceruloplasmina e di selenio. A supporto che argento e rame monovalenti competono per gli stessi processi biologici, Klotchenko e collaboratori hanno mostrato come ratti alimentati con ione argento manifestassero deficienza sistemica di rame e un accumulo di ferro nel sangue (Klotchenko et al., 2008). L'assorbimento intestinale di Ag<sup>+</sup> è infatti stato dimostrato essere mediato da Ctr1 (copper transporter 1), trasportatore ad alta affinità per gli ioni Cu<sup>+</sup> e principale responsabile dell'assorbimento di rame nella cellula. È stato inoltre mostrato che lo ione Ag<sup>+</sup> si lega al trasportatore ATPasico di rame di tipo P, ATP7A, stimolandone la traslocazione dal trans-Golgi network alla membrana plasmatica (Monty et al., 2005; Verheijen et al., 1998), causando alterazioni nell'omeostasi di rame, nella sintesi di cupro-proteine, e nel rilascio di rame nello spazio sinaptico a seguito di uno stimolo glutammatergico.

I nanomateriali a base di ferro, come gli ossidi di ferro superparamagnetici, interagiscono specificamente con il ferro presente nei sistemi biologici e con i meccanismi molecolari coinvolti nella sua omeostasi. Esiste infatti un'analogia tra gli ossidi di ferro ingegnerizzati e quelli stoccati nel citoplasma dal complesso proteico ferritina. L'internalizzazione di ossidi di ferro ha mostrato un'alterazione dei livelli di espressione delle proteine coinvolte nel metabolismo del ferro e regolate mediante il sistema IRE(iron-responsive element)-IRP(iron-responsive protein), come ferritina, recettore della transferrina e ferroportina (Geppert et al., 2012; Hohnholt et al., 2013).

Nanomateriali a base di oro, titanio diossido e cobalto interferiscono in modo generale causando l'alterazione di molti elementi essenziali, come riportato in

Tabella 1.

#### **4. Interazione tra nanomateriali e nanomacchine naturali**

Le macchine molecolari, o nanomacchine, vengono definite come un numero discreto di componenti molecolari che eseguono movimenti simil-meccanici in risposta a specifici stimoli. I sistemi molecolari capaci di spostare un processo meccanico o chimico lontano dall'equilibrio rappresentano un ramo potenzialmente importante della chimica e della nanotecnologia. Questi tipi di sistemi sono esempi di macchine molecolari, in quanto il gradiente generato da questo processo è in grado di svolgere un lavoro utile. Le macchine molecolari possono essere classificate come sintetiche o biologiche/naturali, con quest'ultime presenti all'interno dei sistemi biologici e rappresentate da proteine ed enzimi. Un esempio di macchina molecolare è la miosina che, assieme all'actina determina la contrazione muscolare. Nello specifico, il calcio presente nel sangue attiva l'actina delle fibre muscolari, che insieme a miosina e altri filamenti determina la contrazione. Come per la contrazione muscolare, la maggior parte delle macchine molecolari richiede la presenza di elementi essenziali per il loro corretto funzionamento. Cambiamenti nel valore funzionale degli elementi essenziali causa alterazioni nel funzionamento di molte macchine molecolari con conseguente formazione di patologie. I nanomateriali inorganici, come riportato sopra, interferiscono con gli elementi essenziali alterandone omeostasi e valore funzionale. Pertanto l'entrata nei sistemi biologici dei nanomateriali può indurre aberrazioni nel funzionamento delle macchine molecolari.

Recentemente è stato mostrato come la somministrazione intragastrica di nanoparticelle di titanio diossido (TiO<sub>2</sub> NP) per 60 giorni a topi CD-1 ha portato ad un indebolimento della memoria di riconoscimento spaziale (Hu et al., 2010). A seguito del trattamento e dell'internalizzazione delle TiO<sub>2</sub> NP si è osservata un'alterazione del contenuto degli elementi essenziali nel cervello, con un incremento nelle concentrazioni calcio e sodio e una diminuzione nel contenuto di magnesio, potassio, zinco e ferro. Alterazioni nelle concentrazioni di questi elementi ha causato l'inibizione delle pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasi, Ca<sup>2+</sup>-ATPasi, Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-ATPasi e stimolato l'attività della acetilcolinesterasi e ossido nitrico sintasi. Alterazioni nelle concentrazioni di sodio e potassio e nell'attività della pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasi può causare cambiamenti del gradiente elettrochimico, potenziale d'azione e trasmissione nervosa. Inoltre, l'elevato contenuto di calcio e la ridotta attività delle pompe calcio possono indurre eccitotossicità, morte neuronale e neurodegenerazione. Riduzione nella concentrazione dello zinco, congiuntamente all'abbassamento della concentrazione del magnesio, può portare all'iperattivazione dei recettori NMDA, implicati nella memoria a breve e a lungo termine e dei processi dell'apprendimento. Dopo il trattamento con TiO<sub>2</sub> NP, i li-

velli dei neurotrasmettitori norepinefrina, dopamina, acido 3,4-diidrossifenilacetico, 5-idrossitriptamina e 5-idrossiindolo sono risultati ridotti. È importante notare che la sintesi di questi neurotrasmettitori e dei loro metaboliti è dipendente dalla presenza degli elementi essenziali.

Moscerini della frutta, *Drosophila melanogaster*, esposti a cibo contenente dosi non letali di AgNP hanno mostrato demelanizzazione della cuticola, ridotta fertilità e difficoltà nel movimento verticale (Armstrong et al., 2013). Gli effetti richiamano quelli indotti dalla carenza di rame e, infatti, aggiunta di rame nella dieta ha favorito il normale fenotipo e pigmentazione. La produzione di melanina dipende dall'attività di un enzima, la tirosinasi, che favorisce la trasformazione ossidativa della tiroxina in diidrossifenilalanina. La tirosinasi ha un sito binucleare di tipo 3 coordinante due atomi di rame. La ridotta attività della tirosinasi è dovuta alla carenza di rame generata dalla somministrazione di AgNP e alla formazione della forma apo. A supporto della carenza di rame in presenza di AgNP c'è la ridotta attività di un'altra proteina rame-dipendente, la rame-zinco superossido dismutasi. Quest'ultima appartiene ad una famiglia di metallo-proteine la cui funzione è quella di eliminare l'anione radicalico superossido  $O_2^{\cdot-}$ , generato da reazioni biologiche spontanee come la dismutazione, e produrre  $O_2$  e  $H_2O_2$ . La riduzione dell'attività della rame-zinco superossido dismutasi favorisce quindi la formazione di stress ossidativo. Moscerini della frutta trattati con AgNP presentavano rallentamenti e difficoltà nei movimenti verticali, per tutto il ciclo vitale.

Nanomateriali a base di argento sono stati visti inibire enzimi della classe delle deidrogenasi, legandosi in maniera specifica ai tioli liberi presenti nel sito catalitico. Numerosi studi hanno riportato l'inibizione della lattato deidrogenasi da parte di AgNP, con la conseguente impossibilità di utilizzare l'attività di questo enzima citoplasmatico come marcatore dell'integrità di membrana cellulare (Oh et al., 2014; Bregoli et al., 2013). Questa evidenza sperimentale ha una ricaduta molto importante per la sopravvivenza cellulare, dato che il ciclo di Krebs, essenziale per la respirazione cellulare, è una via metabolica composta da molte deidrogenasi (es. isocitrato deidrogenasi,  $\alpha$ -chetoglutarato deidrogenasi, succinato deidrogenasi, malato deidrogenasi) e può pertanto risultare inibito nelle sue funzioni biologiche.

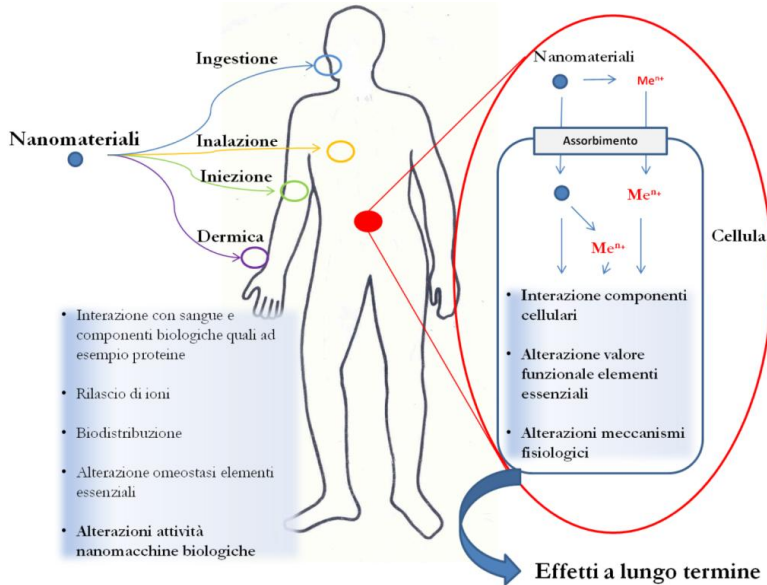
Un altro effetto che è stato mostrato essere indotto dalle AgNP è quello della degradazione delle componenti del citoscheletro quali la  $\beta$ -tubulina e filamenti di actina (F-actina), oltre che a danni della macchina sinaptica (Xu et al., 2013).

L'assorbimento di nanomateriali da parte dei sistemi biologici aumenta, inoltre, il tasso di fibrillazione di proteine causando una riduzione della *lag-phase* per la nucleazione. Questo è dovuto all'enorme area superficiale presente nei nanomateriali, e ha ricadute molto importanti per tutte quelle malattie degenerative caratterizzate dalla formazione di placche (es. malattie da prione, Alzheimer, Parkinson)

(Linse et al., 2007).

## **5. Conclusioni**

L'uso crescente di nanomateriali in molti prodotti ad uso commerciale rende necessaria un'attenta valutazione del loro impatto sulla salute umana e ambiente. Ad oggi i principali studi sulla valutazione della sicurezza dei nanomateriali non tengono in considerazione l'impatto che questi possono avere sul valore funzionale degli elementi essenziali, e le conseguenze a lungo termine che ne potrebbero derivare. I nanomateriali possono entrare nei sistemi biologici attraverso varie vie di esposizione, in quanto non esistono vie fisiologiche per il metabolismo degli stessi com'è nel caso degli elementi essenziali. Ne deriva che i nanomateriali possono raggiungere organi, tessuti e cellule non specializzati nel metabolizzare i nanomateriali o i relativi ioni rilasciati. Molti nanomateriali sono inoltre costituiti da elementi non essenziali in grado di interferire con il metabolismo degli essenziali, alterandone il valore funzionale e provocando cambiamenti nella fisiologia dei sistemi biologici. Le nanomacchine biologiche, o naturali, sono modulate nella loro attività da elementi essenziali. Interferenze tra nanomateriali ed elementi essenziali può pertanto portare ad aberrazioni nel funzionamento di queste macchine molecolari. Al fine di sviluppare prodotti innovativi contenenti nanotecnologie senza particolare impatto per la salute umana è fondamentale studiare gli effetti che i nanomateriali hanno sulle nanomacchine biologiche, evitando così alterazioni nella fisiologia degli organismi ed effetti a lungo termine (Figura 2).



**Figura 2.** Rappresentazione delle vie di esposizione dell'uomo ai nanomateriali, biodistribuzione e traslocazione ai vari organi, tessuti e cellule, interazione con componenti biologiche (es. proteine) ed elementi essenziali sia a livello sistemico che cellulare, con il rischio di causare effetti a lungo termine.

### Riferimenti bibliografici

Armstrong, N., Ramamoorthy, M., Lyon, D., Jones, K., and Duttaroy, A. (2013). Mechanism of Silver Nanoparticles Action on Insect Pigmentation Reveals Intervention of Copper Homeostasis. *PloS one* 8, e53186.

Auffan, M., Rose, J., Wiesner, M.R., and Bottero, J.-Y. (2009). Chemical stability of metallic nanoparticles: A parameter controlling their potential cellular toxicity in vitro. *Environmental Pollution* 157, 1127-1133.

Batley, G., and McLaughlin, M.J. (2007). Fate of manufactured nanomaterials in the Australian environment (CSIRO Land and Water).

Benetti, F., Bregoli, L., Olivato, I., and Sabbioni, E. (2014). Effects of metal(loid)-based nanomaterials on essential element homeostasis: the central role of nanometallomics for nanotoxicology. *Metallomics* 6, 729-747.

Bernardini, G., Cattaneo, A.G., Sabbioni, E., Di Gioacchino, M., Chiriva-Internati, M., and Gornati, R. (2011). Toxicology of engineered metal nanoparticles. In General, Applied and Systems Toxicology, S.C. Sahu, and D. Casciano, eds. (Wiley Online Library), pp. 729-742.

Berube, D.M., Searson, E.M., Morton, T.S., and Cummings, C.L. (2010). Project on emerging nanotechnologies-consumer product inventory evaluated. *Nanotech L & Bus* 7, 152.

Bregoli, L., Benetti, F., Venturini, M. and Sabbioni, E. (2013). ECSIN's methodological approach for hazard evaluation of engineered nanomaterials. *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 429, No. 1, p. 012017).

Casals, E., Gonzalez, E., and Puentes, V. (2012). Reactivity of inorganic nanoparticles in biological environments: insights into nanotoxicity mechanisms. *Journal of Physics D: Applied Physics* 45, 443001.

Chen, C., Chai, Z., and Gao, Y. (2010). Nuclear analytical techniques for metallomics and metalloproteomics (Royal Society of Chemistry).

Da Silva, J.F., and Williams, R.J.P. (2001). The biological chemistry of the elements: the inorganic chemistry of life (Oxford University Press).

Di Gioacchino, M., Verna, N., Gornati, R., Sabbioni, E., and Bernardini, G. (2009). Metal nanoparticle health risk assessment. *Nanotoxicity*, 519-541.

Geppert, M., Hohnholt, M.C., Nürnberg, S., and Dringen, R. (2012). Ferritin upregulation and transient ROS production in cultured brain astrocytes after loading with iron oxide nanoparticles. *Acta Biomaterialia* 8, 3832-3839.

Henry, P.R., and Miles, R.D. (2006). Interactions among the trace minerals. *Ciência Animal Brasileira* 1, 95-106.

Hohnholt, M.C., Geppert, M., Luther, E.M., Petters, C., Bulcke, F., and Dringen, R. (2013). Handling of Iron Oxide and Silver Nanoparticles by Astrocytes. *Neurochemical research* 38, 227-239.

Hood, E. (2004). Nanotechnology: looking as we leap. *Environmental health perspectives* 112, A740.

Hu, R., Gong, X., Duan, Y., Li, N., Che, Y., Cui, Y., Zhou, M., Liu, C., Wang, H., and Hong, F. (2010). Neurotoxicological effects and the impairment of spatial recognition memory in mice caused by exposure to TiO<sub>2</sub> nanoparticles. *Biomaterials* 31, 8043-8050.

Keiper, A. (2003). The nanotechnology revolution. *The New Atlantis* 2, 17-34.

Klotchenko, S., Tsybalenko, N., Solov'Ev, K., Skvortsov, A., Zatulovskii, E., Babich, P., Platonova, N., Shavlovskii, M., Puchkova, L., and Broggini, M. (2008). The effect of silver ions on copper metabolism and expression of genes encoding copper transport proteins in rat liver. Paper presented at: *Doklady Biochemistry and Biophysics* (Springer).

Linse, S., Cabaleiro-Lago, C., Xue, W.F., Lynch, I., Lindman, S., Thulin, E., Radford, S.E., and Dawson, K.A. (2007). Nucleation of protein fibrillation by nanoparticles. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 8691-8696.

Monty, J.-F., Llanos, R.M., Mercer, J.F., and Kramer, D.R. (2005). Copper exposure induces trafficking of the menkes protein in intestinal epithelium of ATP7A transgenic mice. *The Journal of nutrition* 135, 2762-2766.

Oh, S.J., Kim, H., Liu, Y., Han, H.K., Kwon, K., Chang, K.H., Park, K., Kim, Y., Shim, K., An, S.S., *et al.* (2014). Incompatibility of silver nanoparticles with lactate dehydrogenase leakage assay for cellular viability test is attributed to protein binding and reactive oxygen species generation. *Toxicol Lett* 225, 422-432.

Sabbioni, E. (2010). Metallomics and nanometallomics as fundamental approaches in mechanistically-based metal toxicology and nanotoxicology research Paper presented at: Labmed 2010 XXXII Nordic Congress in Medical Biochemistry (Oslo, Norway).

Schrand, A.M., Rahman, M.F., Hussain, S.M., Schlager, J.J., Smith, D.A., and Syed, A.F. (2010). Metal-based nanoparticles and their toxicity assessment. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* 2, 544-568.

Stepien, K.M., and Taylor, A. (2012). Colloidal silver ingestion with copper and caeruloplasmin deficiency. *Annals of clinical biochemistry* 49, 300-301.

Verheijen, F.W., Beerens, C., Havelaar, A.C., Kleijer, W.J., and Mancini, G. (1998). Fibroblast silver loading for the diagnosis of Menkes disease. *Journal of medical genetics* 35, 849-851.

Xu, F., Pielt, C., Farkas, S., Qazzaz, M., and Syed, N.I. (2013). Silver nanoparticles (AgNPs) cause degeneration of cytoskeleton and disrupt synaptic machinery of cultured cortical neurons. *Mol Brain* 6, 29.





**Quaderni di Ricerca in Didattica (Science), numero speciale 8**

Atti della Scuola Permanente per l'Aggiornamento degli Insegnanti di Scienze Sperimentali  
"Nanodispositivi e macchine molecolari. Dai materiali alle scienze della vita", Trabia (PA),  
21-26 luglio 2014

ISBN: 978-88-941026-0-4