

Attività di ricerca in breve

Strutture supramolecolari costituite da molecole anfifiliche di natura biologica trovano importanti applicazioni nelle nanoscienze in ambiti sia biomedici (trasporto e rilascio di molecole attive, ingegneria tissutale, etc) sia puramente tecnologici (optoelettronica, crescita e stabilizzazione di nanomateriali, etc.). I sali biliari (BS), prodotti del metabolismo del colesterolo fondamentali nella circolazione enteroepatica, sono molecole anfifiliche caratterizzate da una faccia idrofila e una faccia idrofoba, che ne determinano l'aggregazione in acqua al di sopra di una concentrazione critica. Per la loro funzione biologica, lo studio dell'aggregazione dei BS è di grande interesse scientifico ed ha dimostrato che, per la loro peculiare struttura molecolare, i BS generano aggregati con morfologie piuttosto particolari, poco riconducibili a quelle delle micelle convenzionali. Recentemente si è visto inoltre che, variazioni del bilancio idrofobo idrofilo dei BS, in derivati di sintesi, provocano cambiamenti drastici delle loro proprietà tensioattive con formazione di nuove fasi e relative strutture supramolecolari, che ne ampliano le potenzialità applicative. In virtù del polimorfismo delle loro strutture supramolecolari e delle loro proprietà di solubilizzazione e trasporto, BS e loro derivati (DBS) potrebbero infatti essere usati nelle nanotecnologie per la fabbricazione di micro o nanostrutture con svariate proprietà applicative. L'origine biologica dei BS rende particolarmente interessanti BS e DBS nelle applicazioni di queste tecnologie in ambito biologico e in medicina. Inoltre, è già noto che alcuni BS stabilizzano le proteine, ritardandone la denaturazione ad opera di agenti chimici e, come riportato in letteratura, DBS trovano applicazione come stabilizzanti nello studio di proteine di membrana.

Sulla base di queste premesse la ricerca è articolata nelle seguenti fasi:

- 1) Sintesi di nuovi derivati di sali biliari mediante l'introduzione di sostituenti di diversa natura (molecole organiche, residui di natura biologica quali peptidi o carboidrati).¹⁻¹³
- 2) Caratterizzazione chimico fisica delle proprietà tensioattive e dell'auto-associazione dei derivati di cui sopra, con particolare riferimento alle morfologie degli aggregati e alle loro possibili inter-conversioni al variare di parametri esterni.¹⁻¹⁵
- 3) Studio delle applicazioni dei nuovi composti.^{13,15}

Per quanto riguarda le applicazioni sono state fino ad ora esaminate :

- i) utilizzo come disperdenti di nano tubi di carbonio (CNT) in acqua,¹³
- ii) impiego come tensioattivi nella preparazione di nano particelle di farmaci attraverso evaporazione del solvente da microemulsioni.¹⁵

Alcuni riferimenti 2010-2014

- 1 "Supramolecular Structures Generated by a p-tert-Butylphenylamide Derivative of Deoxycholic Acid. From Planar Sheets to Tubular Structures through Helical Ribbons"
F. Meijide, A. Antelo, M. Alvarez Alcade, A. Jover, L. Galantini, N. V. Pavel, J. Vázquez Tato.
Langmuir, **2010**, *26*, 7768.
- 2 "Catanionic Tubules with Tunable Charge"

- N. Manghisi, C. Leggio, A. Jover, F. Meijide, N. V. Pavel, V. H. Soto Tellini, J. Vázquez Tato, R. G. Agostino, L. Galantini
Angew. Chem. Int. Ed. **2010**, *49*, 6604.
- 3 “Amino acid–bile acid based molecules: extremely narrow surfactant nanotubes formed by a phenylalanine-substituted cholic acid”
L. Travaglini, A. D'Annibale, K. Schillén, U. Olsson, S. Sennato, N. V. Pavel, L. Galantini
Chemical Communications **2012**, *48*, 12011-12013
- 4 “Ice-like encapsulated water by two cholic acid moieties”
V. H. Soto Tellini, M. Alvarez, F. Meijide, J. V. Trillo, A. Antelo, A. Jover, L. Galantini, J. V. Tato
Steroids **2012**, *77*, 1228–1232
- 5 “Formation of tubules by p-tert-butylphenylamide derivatives of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acids in aqueous solution”
F. Meijide, J. V. Trillo, S. de Frutos, L. Galantini, N. V. Pavel, V. H. Soto, A. Jover, J. Vázquez Tato
Steroids **2012**, *77*, 1205–1211
- 6 “Crystal structure of head-to-head dimers of cholic and deoxycholic acid derivatives with different symmetric bridges”
F. Meijide, J. V. Trillo, S. de Frutos, L. Galantini, N. V. Pavel, V. H. Soto Tellini, A. Jover, J. Vázquez Tato
Steroids **2013**, *78*, 247–254
- 7 “pH sensitive tubules of a bile acid derivative: a tubule opening by release of wall leaves”
M. C. di Gregorio, N. V. Pavel, A. Jover, F. Meijide, J. Vázquez Tato, V. H. Soto Tellini, A. Alfaro Vargas, O. Regev, Y. Kasavi, K. Schillén, L. Galantini
Phys. Chem. Chem. Phys. **2013**, *15*, 7560
- 8 “Between Peptides and Bile Acids: Self-Assembly of Phenylalanine Substituted Cholic Acids”
L. Travaglini, A. D'Annibale, M. C. di Gregorio, K. Schillén, U. Olsson, S. Sennato, N. V. Pavel, L. Galantini
J. Phys. Chem. B **2013**, *117*, 9248–9257
- 9 “Catanionic Gels Based on Cholic Acid Derivatives”
M. C. di Gregorio, N. V. Pavel, J. Miragaya, A. Jover, F. Meijide, J. Vázquez Tato, V. H. Soto Tellini, L. Galantini
Langmuir **2013**, *29*, 12342–12351
- 10 “Self-aggregation mechanism of a naphthylamide cationic derivative of cholic acid. From fibers to tubules”
J. V. Trillo, F. Meijide, A. Jover, V. H. Soto, S. de Frutos, M. C. di Gregorio, L. Galantini, J. Vázquez Tato
RSC Adv. **2014**, *4*, 5598-560
- 11 “On the self-assembly of a tryptophan labeled deoxycholic acid”
L. Travaglini, M. Gubitosi, M. C. di Gregorio, N. V. Pavel, A. D'Annibale, M. Giustini, V. H. Soto Tellini, J. Vázquez Tato, M. Obiols-Rabasa, S. Bayatid, L. Galantini
Phys. Chem. Chem. Phys., **2014**, *16*, 19492-19504
- 12 “Sugar–Bile Acid-Based Bolaamphiphiles: From Scrolls to Monodisperse Single-Walled Tubules”
M. Gubitosi, L. Travaglini, A. D'Annibale, N. V. Pavel, J. Vázquez Tato, M. Obiols-Rabasa, S. Sennato, U. Olsson, K. Schillén, L. Galantini
Langmuir **2014**, *30*, 6358–6366
- 13 “Characterization of Carbon Nanotube Dispersions in Solutions of Bile Salts and Derivatives Containing Aromatic Substituents”
M. Gubitosi, J. V. Trillo, A. Alfaro Vargas, N. V. Pavel, D. Gazzoli, S. Sennato, A. Jover, F. Meijide, L. Galantini
J. Phys. Chem. B **2014**, *118*, 1012–1021

- 14 ²³Na and ^{35/37}Cl as NMR probes of growth and shape of sodium taurodeoxycholate micellar aggregates in the presence of NaCl
F. Asaro, L. Feruglio, L. Galantini, A. Nardelli
Journal of Colloid and Interface Science **2013**, 392, 281–287
- 15 “Drug-loaded nanoparticles and supramolecular nanotubes formed from a volatile microemulsion with bile salt derivatives”
K. Margulis-Goshen, M. C. di Gregorio, N. V. Pavel, L. Abezgauz, D. Danino, J. Vázquez Tato, V. H. Soto Tellini, S. Magdassi, L. Galantini
Phys. Chem. Chem. Phys. **2013**, 15, 6016