



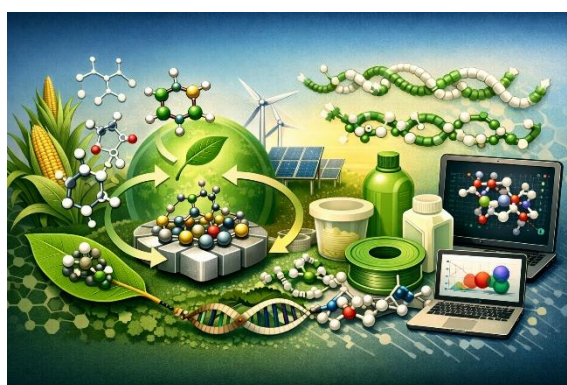
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DELL'INSUBRIA

“Valorizzazione di scarti industriali e molecole naturali per la sintesi di biopolimeri”

Coordinatore: Prof. ssa Lorella Izzo, Prof. Massimo Mella

Contatti: lorella.izzo@uninsubria.it, massimo.mella@uninsubria.it

Keywords: Rinnovabili; Upcycling; Catalisi sostenibile; Biopolimeri.



Finalità: La facility si occupa di selezionare, anche con studi in silico, molecole da fonti naturali e scarti industriali e di valorizzarle ottenendo materiali polimerici con l'obiettivo di:

- i) sostituire le fonti fossili con fonti rinnovabili nella sintesi di polimeri per applicazioni industriali (es. elastomeri, termoplastici e termoindurenti);
- ii) ottenere materiali funzionali aventi proprietà mirate per applicazioni in campo bio-medico (es. attività antimicrobica intrinseca, trasporto di farmaci e diagnostica).

Per conseguire questi obiettivi, la facility sviluppa metodologie di sintesi di monomeri e (bio)polimeri funzionali da fonti rinnovabili, attraverso tecniche di catalisi sostenibile e secondo i principi della chimica verde. Lo sviluppo di questi processi è supportato da studi di chimica computazionale. La facility può condurre la caratterizzazione microstrutturale e chimico-fisica dei polimeri ottenuti e valutare le potenziali applicazioni bio-mediche nel caso polimeri multifunzionali.

Localizzazione: Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita (via J. H. Dunant, 3 – Varese) e Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia (via Valleggio, 9 – Como).

Organizzazione: La facility ha caratteristiche di multidisciplinarietà (chimica organica e metallorganica, catalisi, chimico-fisica, chimica computazionale, biologia cellulare e applicata) per fornire una vasta gamma di competenze per la valorizzazione di molecole di scarto o di origine naturale attraverso la loro modificazione strutturale secondo un design razionale, la sintesi e la caratterizzazione chimico-fisica/biologica di nuovi (bio)polimeri di interesse industriale.

La facility è organizzata in tre sottostrutture:

- a) Studi in silico per la selezione di potenziali monomeri e loro comportamento in polimerizzazione.
- b) Sintesi e caratterizzazione di monomeri e polimeri da fonti rinnovabili.
- c) Caratterizzazione dell'attività antineoplastica.

Collegamento con le Piattaforme Tecnologiche del CRIETT e le Piattaforme Scientifiche di Ateneo:

Questa facility opera in collaborazione con:

- *Piattaforma Tecnologica* di Analisi e Caratterizzazione della Materia.

- *Piattaforma Sostenibilità* per gli obiettivi: Progettazione, sintesi e caratterizzazione di polimeri da fonti rinnovabili; Catalisi sostenibile; Studi meccanicistici.

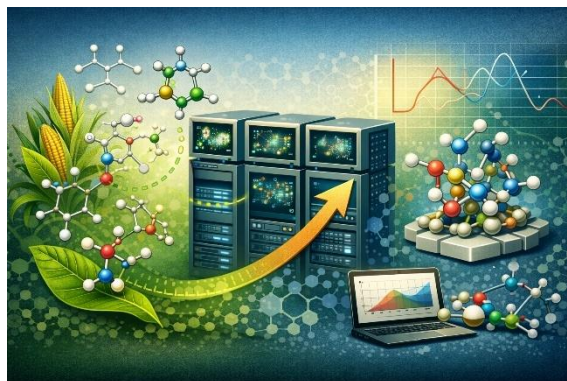
- *Piattaforma Tecnologie per energia, salute e ambiente* per gli obiettivi: Drug design; Super-resolution bioimaging; Materiali per la Salute.

Sottostruttura “Studi in silico per la selezione di molecole come potenziali monomeri e loro comportamento in polimerizzazione”

Responsabile: Prof. Massimo Mella

Contatti: massimo.mella@uninsubria.it

Keywords: termodinamica, cinetica chimica, meccanismi di reazione e reattività generale.



La sottostruttura è dotata di clusters informatici per la selezione di molecole da fonti naturali o da scarti quali potenziali monomeri per il design e la sintesi di polimeri funzionali con proprietà mirate (es. elastomeri, termoplastici, termoindurenti, geli). Inoltre, è in grado di delucidare aspetti meccanicistici di polimerizzazione che possano orientare sia nella selezione di sistemi catalitici più performanti, sia nel suggerire eventuali modifiche strutturali dei monomeri per migliorarne la reattività o per permettere l'aggiustamento razionale delle proprietà delle macromolecole prodotte. Infine, è in grado di effettuare studi di rilascio di molecole di interesse biologico da micelle, superfici o membrane polimeriche in soluzione a vari pH con metodiche sia computazionali che sperimentali.

Sottostruttura “Sintesi e caratterizzazione di monomeri e polimeri da fonti rinnovabili”

Responsabile: Prof.ssa Lorella Izzo, Prof. Francesco Della Monica, Dott. Orlando Santoro, Prof. Enrico Caruso

Contatti: lorella.izzo@uninsubria.it, f.dellamonica@uninsubria.it, orlando.santoro@uninsubria.it, enrico.caruso@uninsubria.it

Keywords: Catalisi sostenibile, Chimica verde, Valorizzazione di prodotti naturali



La sottostruttura si occupa della valorizzazione, tramite metodologie di catalisi sostenibile, di molecole naturali di varia provenienza (es. processi biotecnologici, estratti vegetali, prodotti di scarto agro-alimentare) allo scopo di ottenere (bio)polimeri funzionali di interesse industriale. La sottostruttura è dotata di laboratori chimici attrezzati per la messa a punto di metodologie di sintesi organica, procedure di catalisi organica/metallorganica e reazioni di polimerizzazione in atmosfera inerte (es. radicaliche controllate, coordinazione–inserzione, per apertura di anello), sia in soluzione che in *bulk*. Per la caratterizzazione strutturale delle molecole, la sottostruttura si avvale di spettroscopia NMR e GC-MS, FT-IR e UV-Vis, fluorimetria e spettrometria di massa.

La sottostruttura ha accesso ad un ampio parco strumenti per la caratterizzazione microstrutturale dei polimeri (spettroscopia NMR, FT-IR), la determinazione delle masse molecolari (SEC), la caratterizzazione delle proprietà termiche (DSC e TGA), delle proprietà tensili (es. curve stress-strain con macchina di prova universale) e di bagnabilità (es. misure di angolo di contatto). La sottostruttura, inoltre, è dotata di spin-coater per la deposizione di coating polimerici su vari supporti (es. carta, tessuti ecc.).

Sottostruttura “Caratterizzazione dell’attività antineoplastica”

Responsabile: Prof.ssa Marzia Gariboldi, Prof. Enrico Caruso

Contatti: marzia.gariboldi@uninsubria.it, enrico.caruso@uninsubria.it

Keywords: attività antineoplastica, attività antiossidante, citotossicità.



La facility è dedicata alla valutazione dell’attività antineoplastica di metaboliti bioattivi e fornisce un supporto integrato alle fasi avanzate del processo di scoperta e sviluppo, consentendo la validazione funzionale del loro potenziale come farmaci antitumorali.

Le attività comprendono una prima valutazione dell’effetto antiproliferativo dei metaboliti selezionati mediante l’impiego di linee cellulari tumorali umane di diversa origine tissutale, coltivate sia in monostrato sia in modelli tridimensionali (3D). È inoltre possibile approfondire i meccanismi molecolari alla base degli effetti osservati per le molecole ritenute più promettenti, analizzando i meccanismi di morte cellulare coinvolti, le interazioni con il ciclo cellulare, la capacità invasiva delle cellule tumorali e altri processi associati a un fenotipo neoplastico più aggressivo.

A tal fine, la facility è dotata delle principali strumentazioni per la coltura cellulare, tra cui cappe a flusso laminare, incubatori a CO₂ e microscopi rovesciati, oltre a un citofluorimetro FACScalibur (Becton Dickinson), un lettore di piastre BIO-RAD e un microscopio a fluorescenza Nikon. La struttura dispone inoltre di camere per la coltura cellulare in condizioni di ipossia, che consentono di riprodurre in modo accurato il microambiente ipossico tipico dei tumori solidi, responsabile di modificazioni fenotipiche che rendono le neoplasie più resistenti ai trattamenti.

Pubblicazioni

A) Studi in silico per la selezione di molecole come potenziali monomeri e loro comportamento in polimerizzazione

L. Izzo, T. Tabanelli, F. Cavani, P. Blair Vázquez, C. Lucarelli, M. Mella, The competition between dehydrogenation and dehydration reactions for primary and secondary alcohols over gallia: unravelling the effects of molecular and electronic structure via a two-pronged theoretical/experimental approach. *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 3433–3449. <https://doi.org/10.1039/C9CY02603G>.

N. Schiaroli, F. Foschi, M. Mella, C. Lucarelli, C-Acylation of Guaiacol with Acetic Acid Over Solid Acid Catalysts Under Mild Reaction Conditions. *ChemCatChem* **2025**, *17*, e01112. <https://doi.org/10.1002/cctc.202501112>.

M. Monti, A. Tagliabue, S. Brenna, M. Mella, L. Izzo, On the role played by hydrogen bonding between water soluble polyacids and surfactants on their micellization as a function of pH. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* **2023**, *661*, 130923. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.130923>.

M. Mella, A. Tagliabue, G. Viscusi, G. Gorrasi, L. Izzo, How chemical structure and composition impact on the release of salt-like drugs from hydrophobic matrices: Variation of mechanism upon adding hydrophilic features to PMMA. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* **2022**, *646*, 128878. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.128878>.

M. Mella, M. V. La Rocca, Y. Miele, L. Izzo, On the origin and consequences of high DMAEMA reactivity ratio in ATRP copolymerization with MMA: An experimental and theoretical study. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2018**, *56*, 1366–1382. <https://doi.org/10.1002/pola.29017>.

B) Sintesi e caratterizzazione di monomeri e polimeri da fonti rinnovabili

A. Vittore, P. Shamraienko, I. Hermes, Q. Li, B. Voit, L. Izzo, Biobased triblock thermoplastic elastomer with betulin- or carvacryl-methacrylate end-blocks by RAFT polymerization. *Polym. Chem.* **2025**, *16*, 3640–3649. <https://doi.org/10.1039/D5PY00540J>.

A. Vittore, O. Santoro, M. Candida, S. Vaghi, S. Pragliola, M. Mella, L. Izzo, A kinetic and mechanistic study of copper-based catalysts in the ARGET-ATRP of multifunctional natural molecules: The case of methacrylated eugenol. *Polymer* **2025**, *324*, 128228. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2025.128228>.

C. Maquilón, A. Brandolese, C. Alter, C. H. Hövelmann, F. Della Monica, A. W. Kleij, Renewable Beta-Element Based Cyclic Carbonates for the Preparation of Oligo(hydroxyurethane)s. *ChemSusChem* **2022**, *15*, e202201123. <https://doi.org/10.1002/cssc.202201123>.

A. Brandolese, F. Della Monica, M. À. Pericàs, A. W. Kleij, Catalytic Ring-Opening Copolymerization of Fatty Acid Epoxides: Access to Functional Biopolyesters. *Macromolecules* **2022**, *55*, 2566–2573. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.2c00321>.

O. Santoro, M. C. Malacarne, F. Sarcone, L. Scapinello, S. Pragliola, E. Caruso, V. T. Orlandi, L. Izzo, Inherently Antimicrobial P(MMA-*ran*-DMAEMA) Copolymers Sensitive to Photodynamic Therapy: A Double Bactericidal Effect for Active Wound Dressing. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 4340. <https://doi.org/10.3390/ijms24054340>.

C) Caratterizzazione dell'attività antineoplastica

M. C. Malacarne, E. Caruso, M. B. Gariboldi, E. Marras, G. Della Bitta, O. Santoro, A. Simm, R. Li, C. T. J. Ferguson, Evaluation of Nanoparticles Covalently Bound with BODIPY for Their Photodynamic Therapy Applicability. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 3187. <https://doi.org/10.3390/ijms25063187>.

V. De Leo, E. Marras, A. M. Maurelli, L. Catucci, F. Milano, M. B. Gariboldi, Polydopamine-coated liposomes for methylene blue delivery in anticancer photodynamic therapy: effects in 2D and 3D cellular models. *International journal of molecular sciences* **2024**, *25*, 3392. <https://doi.org/10.3390/ijms25063392>.

N. Ferrario, E. Marras, V. Vivona, F. Randisi, A. N. Fallica, A. Marrazzo, G. Perletti, M. B. Gariboldi, Mechanisms of the antineoplastic effects of new fluoroquinolones in 2D and 3D human breast and bladder cancer cell lines. *Cancers* **2024**, *16*, 2227. <https://doi.org/10.3390/cancers16122227>.

M. Ballestri, E. Marras, E. Caruso, F. Bolognese, M. C. Malacarne, E. Martella, M. Tubertini, M. B. Gariboldi, G. Varchi, Free and poly-methyl-methacrylate-bounded BODIPYs: Photodynamic and antimigratory effects in 2D and 3D cancer models. *Cancers* **2022**, *15*, 92. <https://doi.org/10.3390/cancers15010092>.

M. B. Gariboldi, E. Marras, I. Vaghi, A. Margheritis, M. C. Malacarne, E. Caruso, Phototoxicity of two positive-charged diaryl porphyrins in multicellular tumor spheroids. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology* **2021**, *225*, 112353. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2021.112353>.

- **A) Studi in silico per la selezione di molecole come potenziali monomeri e loro comportamento in polimerizzazione**



Tre server con 20/48/64 processori per effettuare calcoli di struttura elettronica (struttura molecolare, reattività chimica e studio di stati eccitati) e simulazioni di meccanica statistica (simulazione di sistemi polimerici e polielettrolitici, risoluzione di sistemi cinetici).

- **B) Sintesi e caratterizzazione di monomeri e polimeri da fonti rinnovabili**



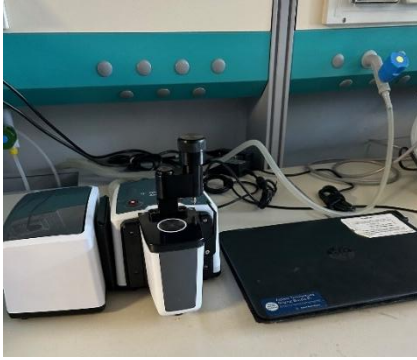
Linee Schlenk ad alto vuoto per la manipolazione di sostanze sensibili ad umidità ed ossigeno atmosferici e per effettuare reazioni in ambiente inerte in atmosfera di azoto.



Evaporatore rotante per la rimozione dei solventi da una soluzione. Grazie alla pressione ridotta, l'evaporazione avviene a temperature basse, permettendo di prevenire la degradazione termica delle sostanze.



Stufa da vuoto per essiccare in vuoto, a temperatura controllata secondo un programma prestabilito, campioni di sostanze organiche, inorganiche e materiali polimerici ottenuti in laboratorio.



Spettrofotometro infrarosso a trasformata di Fourier (FT-IR). Parte degli strumenti del DBSV, è usato per l'identificazione dei gruppi funzionali presenti nei campioni di sostanze organiche, inorganiche e materiali polimerici ottenuti in laboratorio. Lo strumento può analizzare campioni in soluzione e, grazie al modulo ATR (Attenuated Total Reflection), anche sostanze allo stato solido o liquido.



Gas-cromatografo accoppiato a spettrometro di massa (GC-MS). Gestito dal DBSV, è usato per la separazione, identificazione e quantificazione di sostanze volatili aventi masse comprese tra 1.2 e 1100 u.m.a.. L'analisi cromatografica permette la separazione di componenti di una miscela (anche complessa) mentre l'analisi spettroscopica consente di identificare ciascuna sostanza tramite lo studio dei pattern di frammentazione.



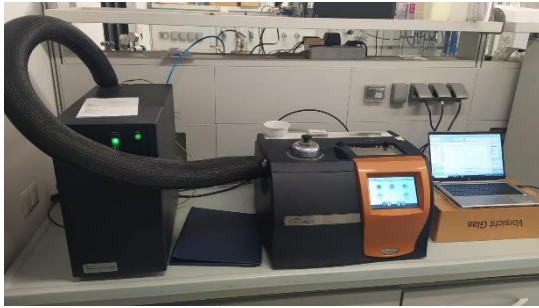
Cromatografia liquida accoppiata a spettrometro di massa (LC-MS). Gestito dal CRIETT, è usato per la separazione, identificazione e quantificazione di sostanze non volatili e/o termolabili. Analogamente alla GC-MS, l'analisi cromatografica permette la separazione dei componenti di una miscela e la spettroscopia di massa garantisce l'identificazione delle molecole.



Spettrometro di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR). Gestito dal CRIETT, è usato per l'elucidazione della struttura dei prodotti ottenuti. La tecnica consente di determinare non solo la connettività degli atomi ma anche la presenza di eventuali impurezze. Lo strumento lavora in soluzione e permette l'acquisizione di spettri mono e bidimensionali analizzando i segnali di ^1H , ^{13}C ed eteronuclei come ^{19}F e ^{31}P .



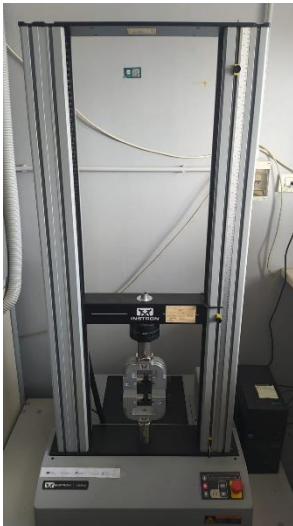
Analisi TermoGravimetrica (TGA). Gestito dal CRIETT, è usato per la valutazione della stabilità termica delle sostanze. Lo strumento registra le variazioni di peso del campione all'aumentare della temperatura consentendo di valutare eventuali degradazioni, perdite di molecole di solvente e/o presenza di residui inorganici. Le misure possono essere effettuate sia in atmosfera inerte sia all'aria.



Calorimetria a Scansione Differenziale (DSC). Lo strumento effettua analisi calorimetriche in atmosfera di azoto e permette di misurare proprietà termiche come temperature di fusione/cristallizzazione e temperature di transizione vetrosa. Lo strumento può lavorare in un intervallo di temperature compreso tra -80 e + 400 °C, secondo termogrammi prestabiliti con velocità di riscaldamento/raffreddamento controllate.



Sistema HPLC/SEC. Gestito dal CRIETT, l'HPLC è usato per la separazione, identificazione e quantificazione di sostanze non volatili e/o termolabili. In modalità SEC, l'analisi di campioni polimerici in THF per la determinazione di pesi molecolari e indici di polidispersità rispetto a degli standard.



Macchina di prova universale Instron 34TM-10. Lo strumento consente di effettuare prove di trazione/compressione. È equipaggiato con due celle da 10 kN ed 1 kN e di portacampioni per test tensili per la determinazione di proprietà quali modulo di Young, tenacità, elongazione a rottura ecc. Lo strumento ha una corsa massima di 1172 mm ed una velocità di prova variabile da 0,05 a 508 mm/min.



Spin coater. Consente la preparazione di film sottili e ultra-sottili per varie applicazioni, come analisi spettroscopiche e morfologiche (es. raggi X, IR, ecc.). Inoltre consente di riversire con film polimerici supporti di diversi materiali (es. carta, tessuti, vetro ecc.).

• **D) Caratterizzazione dell'attività antineoplastica**



Citofluorimetro FACSCalibur, strumento del DBSV indispensabile per la realizzazione di saggi per la caratterizzazione dei meccanismi d'azione alla base dell'attività antitumorale (morte cellulare, produzione di ROS, uptake...).



Letto di piastre iMark, BIO-RAD, strumento del DBSV che può essere utilizzato per eseguire test di vitalità, allo scopo di valutare l'effetto antiproliferativo dei principi attivi naturali identificati, test Elisa e quantificazione del contenuto proteico per analisi Western blot.



<https://www.uninsubria.it/ricerca/strutture-laricerca/centri-speciali/centro-di-ricerca-e-trasferimento-tecnologico-criett>

La sottostruttura può ricorrere all'utilizzo del **microscopio confocale** gestito dal CRIETT per la valutazione della localizzazione subcellulare dei prodotti naturali fluorescenti.



La **camera ipossica Billups-Rothenberg** può essere utilizzata per riprodurre condizioni di ipossia controllata tramite l'insufflazione di una miscela gassosa con una concentrazione di ossigeno pari allo 0,1%.



Microscopio a fluorescenza Nikon Eclipse Ts2R. E' uno strumento del DBSV che consente di ottenere immagini da associare ai dati ottenuti con il citofluorimetro.



La **cappa a flusso laminare**, dipartimentale, è una cappa utilizzata in ambito biologico per la protezione dell'operatore e dell'ambiente circostante da parte di agenti biologici (generalmente microrganismi patogeni); inoltre, la cappa a flusso laminare elimina la possibilità di contaminazioni crociate, consentendo un lavoro in condizioni di sterilità.



La sottostruttura può utilizzare anche il **lettore di assorbanza, fluorescenza e luminescenza per piastre Tecan Infinite 200 PRO** del DBSV. Grazie alla sua compatibilità con piastre multipozzetto, permette l'analisi simultanea di numerosi campioni, diventando quindi uno strumento importante per facilitare e velocizzare la profilazione biologica delle molecole in studio.