

IL GRANDE SPAZIO DEL **piccolo**

DI GIUSEPPE CARAVITA

L'obiettivo grosso oggi è il cancro. La minuscola arma sono chip di laboratorio dove viene immessa una goccia di sangue del paziente. Che si espande su una superficie di nanotitanio, con le sue colonnine a sbalzo di pochi miliardesimi di metro (nanometri). E le cellule del sangue (o di altri fluidi organici umani) si impigliano e immobilizzano tra le colonnine. Risultato: una densità di cellule sulla piastrina decine di volte superiore rispetto ai vetrini tradizionali. E quando il robot immette nel biochip il reagente (che rende visibili in fluorescenza alla fotocamera i difetti nel dna delle cellule) la quantità di segnali utili è proporzionalmente maggiore. «Risultato: analisi più accurate, veloci e in sequenza. E a co-

sti nettamente inferiori rispetto al passato»; spiega Paolo Milani, uno dei fondatori di Tethis, la spin-off nanotecnologica che oggi produce MicroFind, uno dei primi biochip per diagnosi tumorale e genetica al mondo, già in uso in vari ospedali. Ma non è un caso isolato: alla Xeptagen di Venezia, con una collaborazione con Olivetti, si "stampano" (con tecnica a getto d'inchiostro nanometrica) molecole organiche su film sottili nanostrutturate.

In pratica si immobilizzano sulla superficie fino a cento "marcatori" tumorali diversi. Molecole che si agganciano alle cellule malate, e le rilevano. «I bio-chip, in forma di capsule di plastica, sono già in prototipo nei nostri laboratori - spiega Giorgio Fassina, fondatore della start up e con un ampio curriculum in ricerche oncologiche - tra tre anni saranno disponibili. E questo significa avere uno stru-

mento a basso costo per screening tumorali precisi e su vasta scala. Ovvero catturare i tumori nelle fasi iniziali, quando sono enormemente più curabili».

Non poco per le nanotecnologie made in Italy, partite meno di dieci anni fa da pochi laboratori universitari e istituti del Cnr. Oggi, secondo l'ultimo censimento dell'Air, quest'area vede 4mila ricercatori al lavoro e 200 strutture, tra pubbliche e private. Con una crescita però del peso delle aziende, passate dal 20% al 45% del totale negli ultimi sei anni. Nanomateriali, processi superficiali avanzati (nel tessile tessuti antimac-

chia o antibatterici), optoelettronica e biotech-nanotech. Questi i campi prevalenti di attività, con decine di prodotti connessi alle nanotecnologie (nonostante la crisi o forse sulla spinta di queste) già sul mercato (per un terzo delle imprese censite) o in fase di prototipo. Ma resta il primato, oggi, della tratteria medica avanzata, l'unica in cui i soggetti privati in ricerca oggi superano quelli pubblici.

«È un campo dove una start up come la nostra, nata dalle macchine di produzione di nanomateriali, è riuscita a crescere - spiega Milani - se fossimo rimasti solo nelle tecnologie di base, e nelle nanopolveri, probabilmente oggi, come è successo a tanti in tutto il mondo negli scorsi anni, la Tethis avrebbe chiuso o condurrebbe una vita stentata. Invece, puntando su un prodotto finito ad alto valore aggiunto, e facilmente utilizzabile nelle strutture cliniche, oggi cresce. Le sue nanotecnologie le usa internamente, e non ha nemmeno bisogno di pubblicizzarle».

Quello che conta è dare risultati sulle grandi patologie. Lo stesso obiettivo, ma qui entriamo nella ricerca, che persegue la Bracco, nel suo grande centro di ricerca del Bioindustry Park di Ivrea. Mettere a punto nanocapsule capaci di entrare nell'organismo umano e di uscirne senza danni. Quindi rivestite di acidi grassi del tutto biocompatibili. Ma dotate, al loro interno, di molecole metalliche nanometriche e di "cariche" di farmaci (antitumorali).

Nanocapsule quindi che possono essere "tracciate" dalle risonanze magnetiche nucleari (Rmn). E una volta agganciatesi alle cellule malate rilasciare il farmaco attraverso il riscaldamento a distanza (via onde radio) dei nuclei metallici. «Si chiama teragnostica ed è una delle maggiori frontiere della ricerca europea - spiega Fulvio Uggeri, direttore del centro di ricerca Bracco Imaging - una prospettiva difficile e a medio termine, ma assolutamente realistica».

Al punto che un'altra azienda italiana, proveniente dai coloranti e dalle nanopolveri, la Colorrobba di Firenze, oggi è impegnata, anche insieme alla Bracco, su questa frontiera.

«Avevamo un colorante con forti proprietà magnetiche e scoprimmo si riscaldava a radioonde - dice Giovanni Baldi, responsabile del Cericol, il centro di ricerca Colorrobba - ci mettemmo a studiarlo con varie università toscane. Oggi stiamo lavorando sulle capsule polimeriche da 100 nanometri in un progetto europeo».

giuseppe.caravita@ilssole24ore.com

© RIPRODUZIONE RISERVATA

LE TASCINANTI MOLECOLE SPOSTANO I LIMITI DEL DESIGN E DELLA MEDICINA

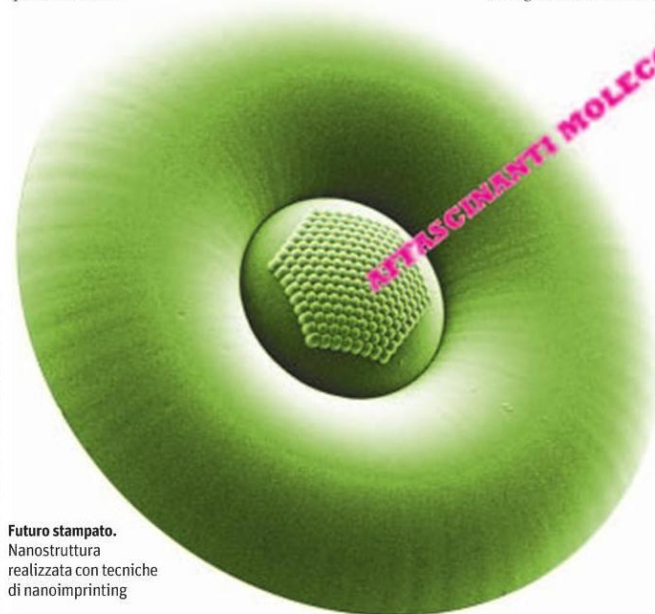
Le nanotecnologie
ridisegnano l'industria
con passi da gigante

>>> **pagine 11 13**

Territorio
La cavalcata del nanotech

Laboratorio
Applicazioni in profondità

Osservatorio
Le rivoluzioni al microscopio



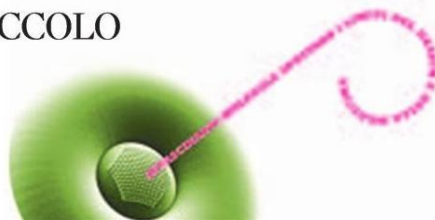
Futuro stampato.
Nanostruttura
realizzata con tecniche
di nanoimprinting



C

copertina

>IL GRANDE SPAZIO DEL PICCOLO



«... Sono stupito dal fatto che i sistemi biologici siano basati su macchine molecolari e che noi stiamo imparando a progettarle e costruirle.
K. Eric Drexler

LA CAVALCATA DEL nanotech

Tra il 2004 e il 2010 il numero di aziende italiane attive nel settore è quadruplicato, passando da 20 a 85. I centri pubblici sono più di 100

DI GIUSEPPE CARAVITA

Nonostante la crisi l'innovazione continua. Anzi, si è persino un po' irrobustita. Questo è il messaggio che traspare dalle cifre dell'ultimo censimento sulle nanotecnologie in Italia compiuto da Airi/Nanotec It.

Nel 2004, infatti, all'epoca del primo censimento Airi, le aziende private con attività di R&D nel nanotech erano una ventina. Nel 2010 il numero è quadruplicato: sono 85. Di converso le strutture pubbliche (centri di ricerca e universitari) sono rimaste più o meno le stesse, intorno al centinaio.

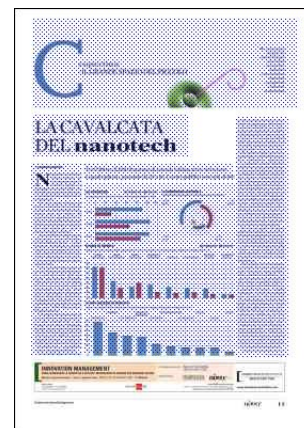
«Il trend diffusivo delle nanotech ha tenuto - osserva Elvio Mantovani, direttore di Airi -. La progressione di interesse è evidente. Oggi il 45% dei soggetti attivi è privato, contro il 25% del 2005. E quasi il 30% delle imprese sono piccole o persino microimprese, spesso

appena nate».

Certo, la crisi ha fatto pagare un prezzo. Numerose piccole imprese, e start up censite negli anni scorsi, oggi mancano all'appello. «Ma al loro posto ne sono partite di nuove, in gran parte spin-off universitarie e start up». Nomi nuovi come Organic Spintronics, Silicon Biosystems, Kenosistec, Cyanagen, MecTex, Eontyc. Che si affiancano a spin-off più consolidate come Tethis, Nanosurfaces, Plasma Solutions.

E al gruppo dei grandi nomi, da Eni (catalizzatori anche nanotech) al Centro ricerche Fiat, a Stm, Finmeccanica Bracco Imaging, Brembo, Italcementi. Una trentina di nomi che fa però quasi l'80% dei 2.133 ricercatori dell'area privata. «I grandi lavorano su progetti più mirati rispetto alle piccole imprese - dice Mantovani -, e sono più interessate a tecnologie abilitanti».

Il 2010 infatti segna un'altra tap-



pa. Per la prima volta nei tre censimenti la maggioranza delle imprese piccole e grandi (il 55%) e persino il 15% dei centri di ricerca pubblici dichiarano di aver fatto evolvere le proprie ricerche dei prodotti in stadio di prototipo o di pilota. E un terzo delle aziende ha già sul mercato prodotti commerciali connessi alle nanotecnologie: polveri nanometriche, rivestimenti (fotocatalitici, antibatterici, anticorrosivi...), pigmenti, cementi fotoattivi, tessili tecnici come costumi da nuoto altamente idrodinamici, biochip per diagnosi complesse, Olet (transitos organici a emissione di luce), materiali nanoporosi per la depurazione delle acque, sistemi di deposizione di film sottili, microscopi atomici. La lista dei prodotti già sul mercato da parte delle imprese italiane si è infittita nel corso degli ultimi anni. «Anche se in molti casi restano prodotti di nicchia la spinta a finalizzare la ricerca è chiara», osserva Mantovani. Ruota intorno a tre aree, su cui si concentrano le attività: nanomateriali, nanoelettronica e fotonica e nanomedicina.

Ma è la terza quella che appare oggi la più dinamica, l'unica che vede una partecipazione privata superiore a quella pubblica. Sarà perché i primi prodotti nano-biotecnologici, come i biochip diagnostici della Tethis, si stanno rivelando ad alto valore aggiunto, e quindi in grado di sostenere realmente la crescita delle start up.

Altro segnale di irrobustimento, per un'area che ormai conta circa 4mila ricercatori (quasi perfettamente suddivisi tra pubblici e privati) è l'aumento di centri dedicati allo sviluppo sostenibile delle nanotecnologie. Attività di studio sulla sicurezza del lavoro e impatto ambientale e sociale del nanotech sono presenti in otto università. Un centro dedicato (Ecsin) è nato dentro Veneto Nanotech e il tema è all'ordine del giorno in otto istituti del Cnr. Non solo: «L'Inail ha recentemente pubblicato un libro bianco sulla sicurezza del lavoro in presenza di nanotecnologie - osserva Mantovani - la cultura dello sviluppo responsabile e sostenibile è ormai dentro il settore. D'altro can-

to sono le stesse aziende a sentire il tema, per prevenirlo. Nessuno vuole ripetere l'esperienza del biotech. Con i suoi problemi inaspettati».

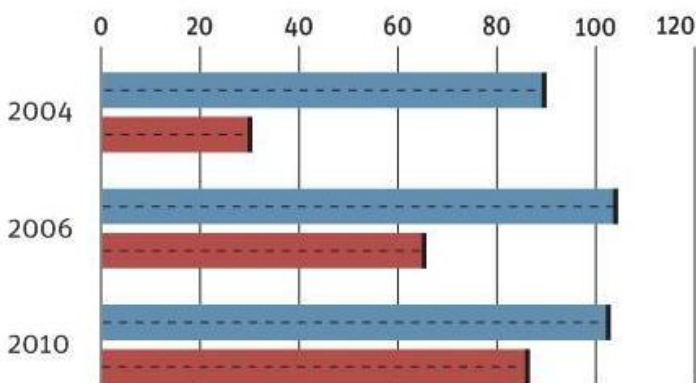
giuseppe.caravita@ilsole24ore.com

© RIPRODUZIONE RISERVATA

GLI OPERATORI

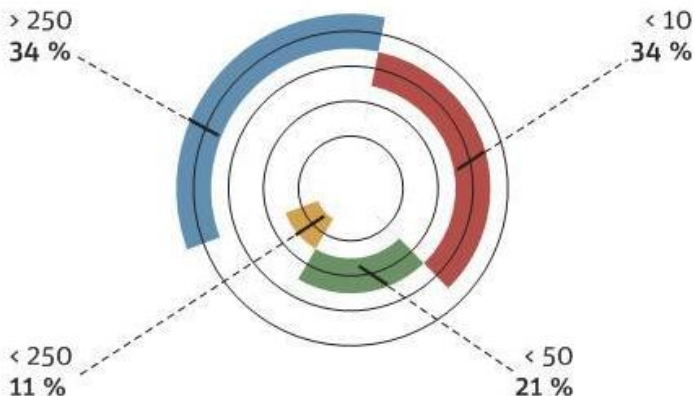
■ PUBBLICHE ■ PRIVATE

Le organizzazioni attive nel settore delle nanotecnologie in Italia



LA DIMENSIONE AZIENDALE

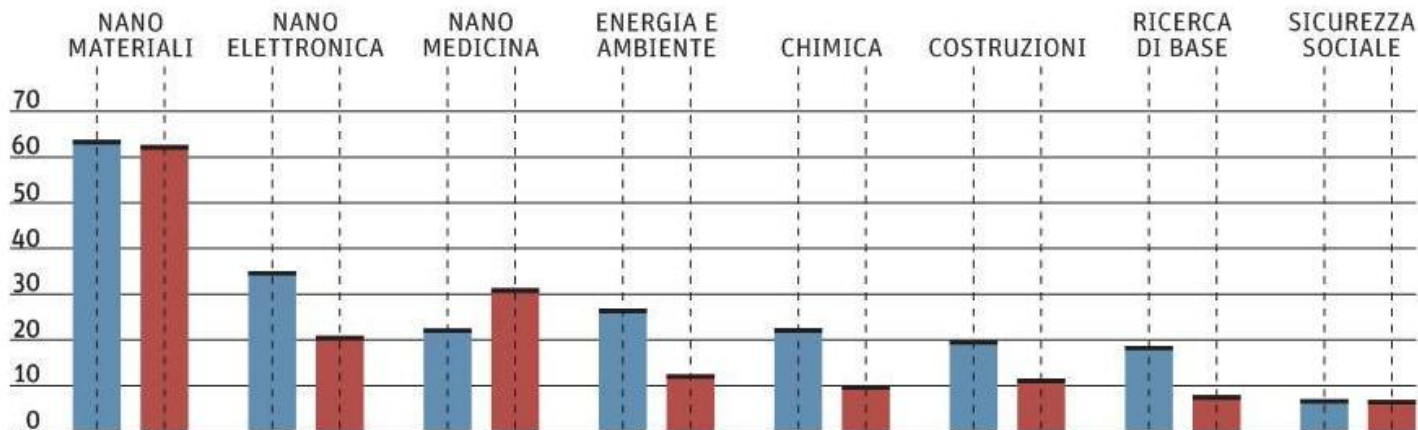
Suddivisione degli operatori privati per numero di addetti



LE AREE DI RICERCA

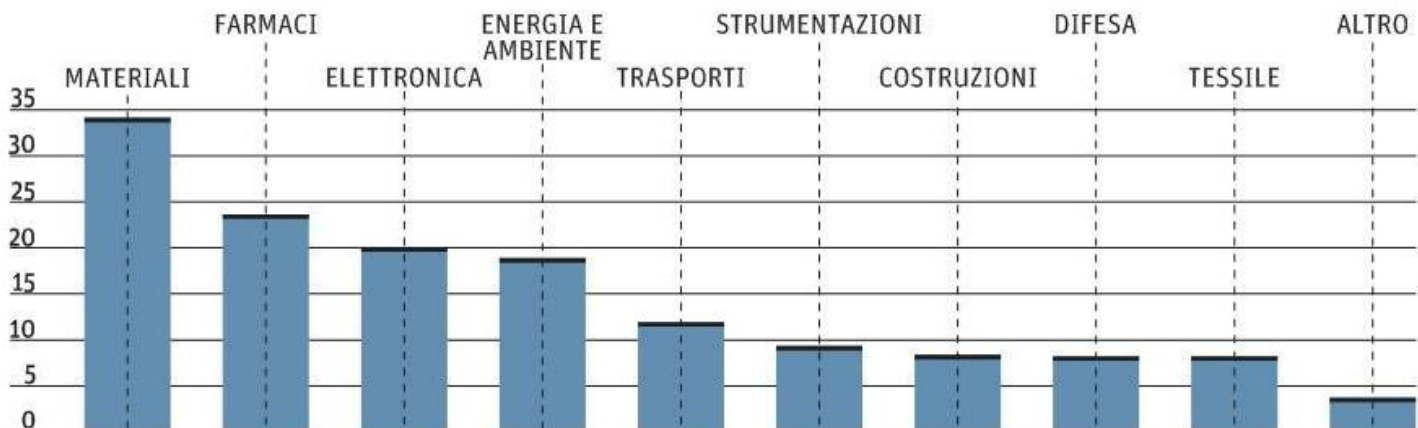
■ PUBBLICHE ■ PRIVATE

Settori prioritari indicati dalle organizzazioni che si occupano di nanotecnologie. Risposte multiple, dati in %



LE APPLICAZIONI DI MERCATO

Settori privilegiati dalle aziende per il trasferimento tecnologico. Risposte multiple, dati in %



>Tethis

Il vetrino «cattura» le cellule per una diagnosi più rapida e precisa

Un chip trasparente di pochi millimetri quadrati. Sopra, invisibile, uno strato di ossido di titanio nanometrico. Al microscopio elettronico tante colonnine sfalsate, di altezza diversa. Entra il liquido organico, per esempio una goccia di sangue. E le cellule vengono intrappolate sulla superficie irregolare. «In concentrazione più che doppia rispetto al vetro e ai polimeri di uso corrente in diagnostica. Questo gran numero di cellule immobilizzate consente, con i reagenti tradizionali, analisi più precise e automatizzate e costi ridotti rispetto a prima. Oggi il nostro chip biotecnologico Microfind è in uso in diversi ospedali per analisi sui tumori. È stato finora il maggior successo della Tethis».

Paolo Milani, docente di scienza dei materiali all'Università di Milano, quando nel 2004 avviò la spinoff Tethis con un gruppo di altri ricercatori forse riteneva che la carta di successo della nuova azienda sarebbe stata nelle macchine di frontiera a gas e a plasma per la produzione e deposizione di nanomateriali

sviluppatate dalla Tethis (e prima nei laboratori universitari). «In realtà ci siamo accorti che il nanotech è solo un ingrediente, strategico quanto si vuole, di un prodotto finito ad alto valore aggiunto. E Microfind è stato esattamente questo. Uno strumento diagnostico, impossibile da realizzare senza le nanotecnologie, ma di uso semplice, accettato dai medici. E completato da un sistema di automazione, capace di analisi in sequenza. Risultato: maggiore efficienza e nessun cambiamento delle prassi cliniche».

Oggi la Tethis, con la sua quindicina di ricercatori, mantiene le sue attività sulle macchine nanotecnologiche «Ma ci stiamo sempre più concentrando sul biotech. L'appetito vien mangiando, visti i riscontri avuti. Il nostro focus è lì. E l'azienda non è più come un tempo, guidata soltanto dalla curiosità scientifica. Certo, continuiamo a fare ricerche in aree come i sensori e l'ambiente. Ma nella diagnostica ormai siamo pienamente sul mercato e dobbiamo comportarci come una realtà imprenditoriale».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

C LA RIVOLUZIONE DELLE PICCOLE COSE

4.100 55% 190

Microscopio di solido
percorso finora in laboratorio

Foto: Incubatore a raggi
X della famiglia Lab gene

12