



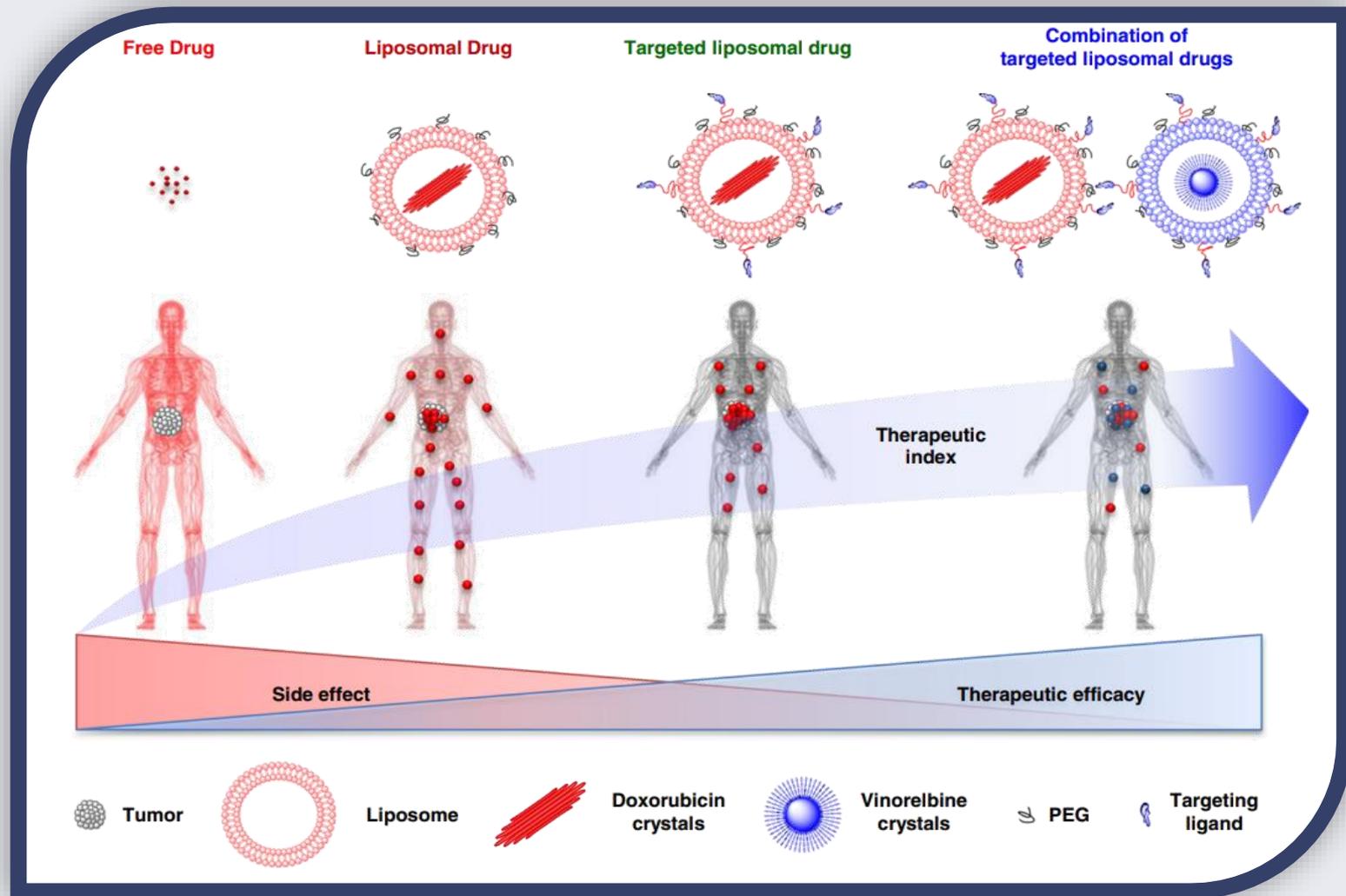
Università degli Studi di Torino  
Dipartimento di Fisica  
Gruppo di Fisica dello Stato Solido

# Nanodiamanti fluorescenti per il drug-delivery

Presentatore: Pietro Aprà



# DRUG DELIVERY



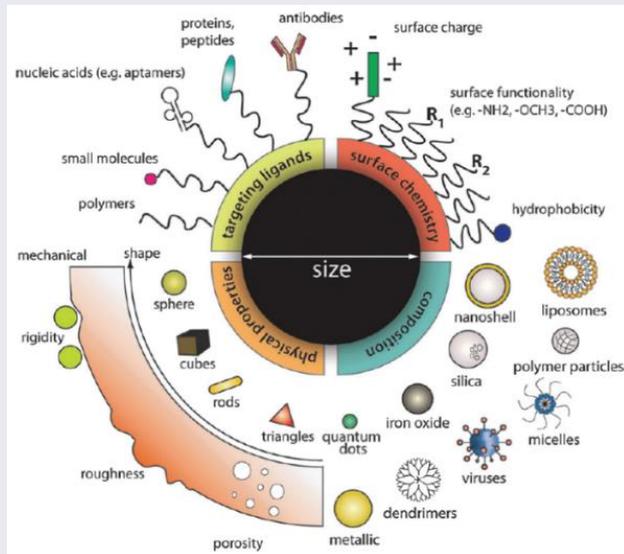
Wu et al. Journal of Biomedical Science (2016) 23:8



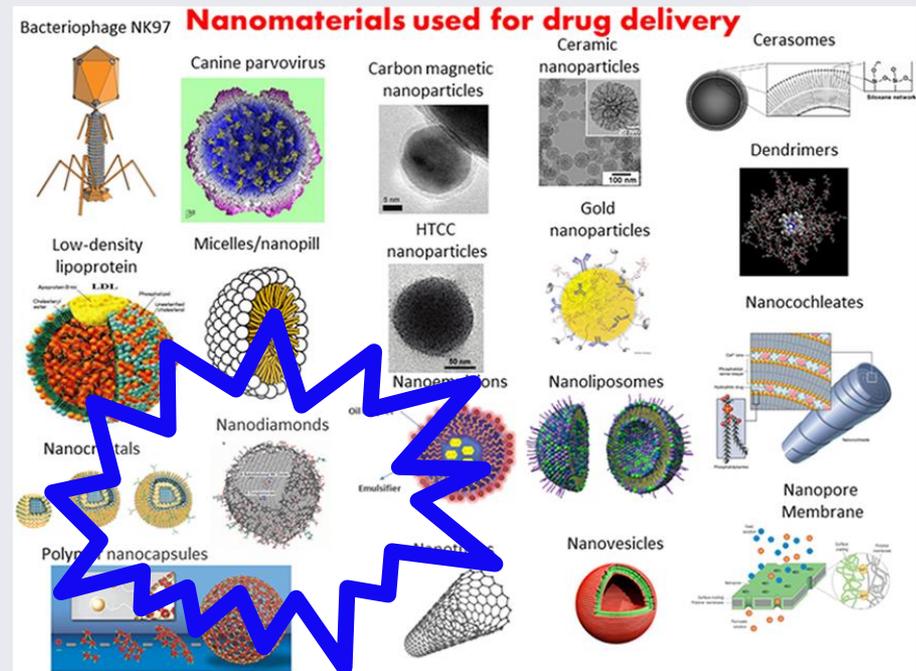
# NANOPARTICELLE

Nanomateriali: proprietà fisico-chimiche innovative

Crescente interesse nell'applicazione di nanoparticelle in ambito biomedico



Polymers **2016**, 8, 83; doi:10.3390/polym8030083



Funzionalizzabilità superficiale con farmaci e biomolecole

Veicolazione specifica e ingresso in cellule patologiche



# DIAMANTE

Ibridazione  $sp^3$ , legami covalenti

Distanza atomica:  $1.54 \text{ \AA}$

Struttura f.c.c.

$\rho$  atomica:  $1.77 \times 10^{23} \text{ atomi cm}^{-3}$

Stabilità, inerzia chimica, **biocompatibilità**

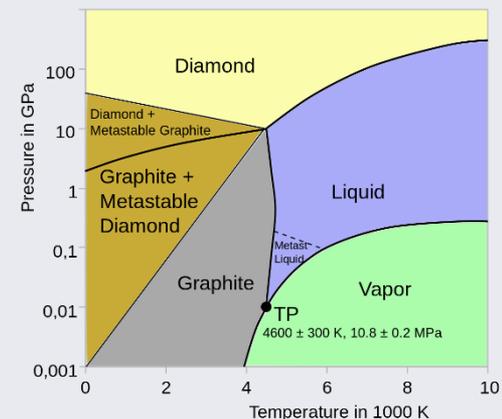
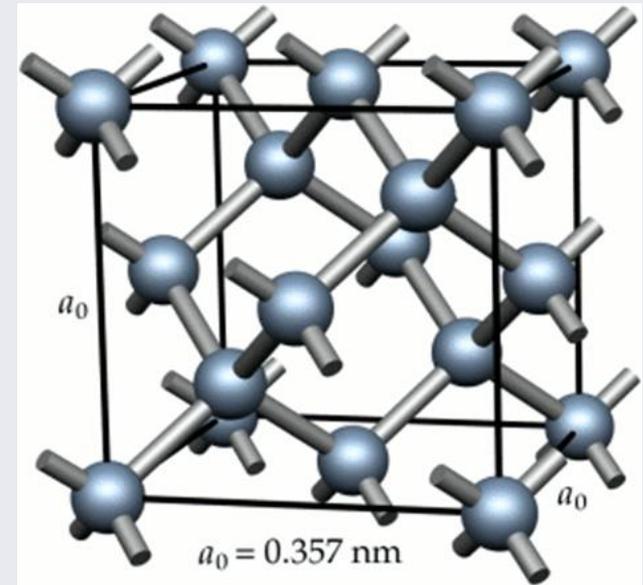
Alta resistività:  $10^{15} \text{ } \Omega \text{ m}$

Conducibilità termica:  $2200 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$

Alta densità:  $3.52 \text{ g cm}^{-3}$

**Ampia gap energetica: 5.5 eV**

Trasparente nel range IR–NUV



<https://it.cleaning.com/cleaning-08neg8/preview.html>



# CENTRI DI COLORE IN DIAMANTE

- **Difetti nel reticolo cristallino**  
(vacanze, atomi sostituzionali e/o interstiziali)

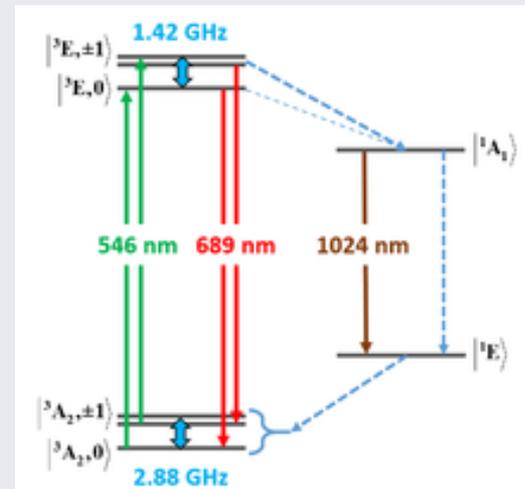
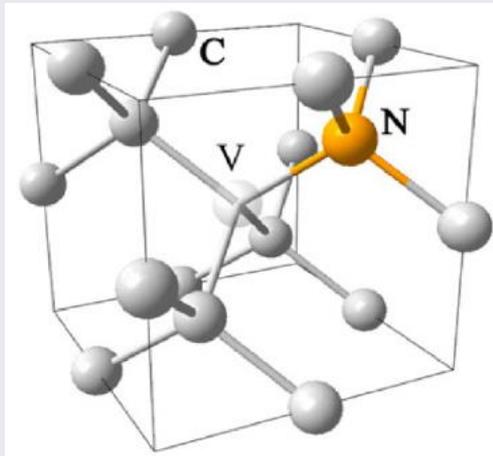


Stati intermedi  
nella gap proibita



Possibili transizioni  
radiative sotto  
opportuna eccitazione

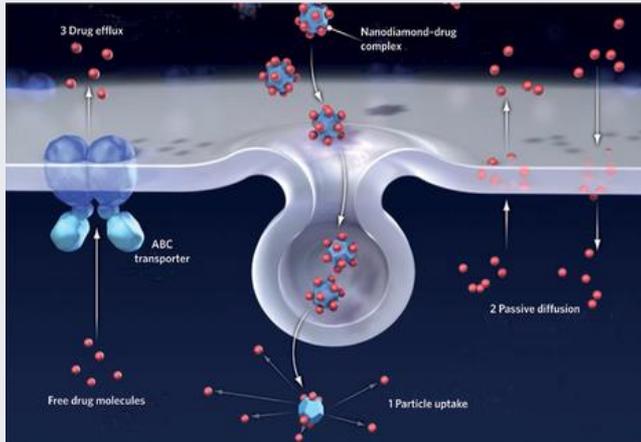
Centro NV (Azoto-Vacanza)



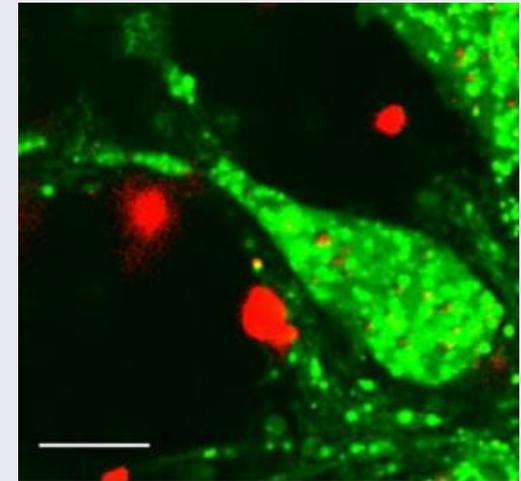
[https://en.wikipedia.org/wiki/Nitrogen-vacancy\\_center](https://en.wikipedia.org/wiki/Nitrogen-vacancy_center)



# SCOPO DEL LAVORO



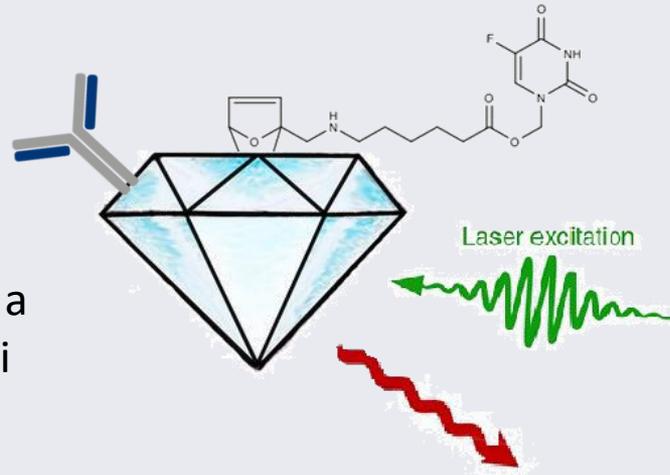
*Nature Nanotechnology*, volume 7, pages11–23(2012)



*Scientific Reports* volume 8, 2221 (2018)

## Drug Delivery:

Veicolazione di farmaci a target cellulari specifici



## Fotoluminescenza:

Possibilità di tracciare otticamente la nanoparticella



# NANODIAMANTI

Prodotti per frammentazione di diamante monocristallino o per detonazione di composti esplosivi contenenti carbonio

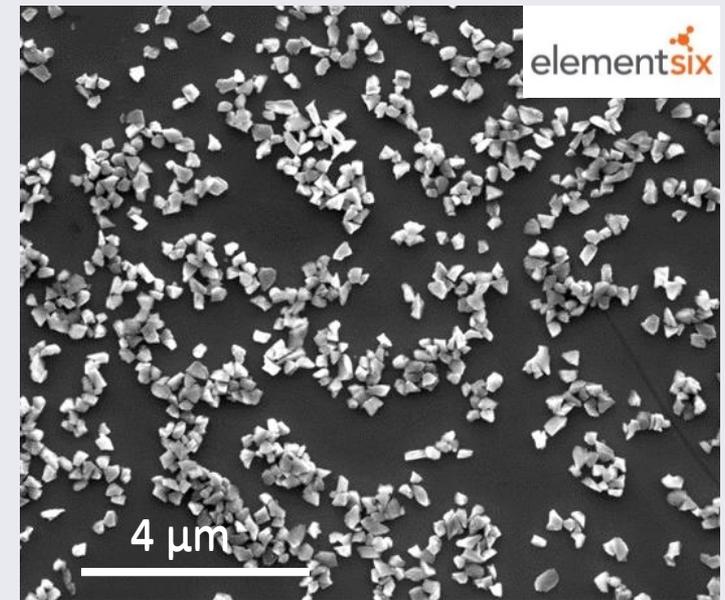
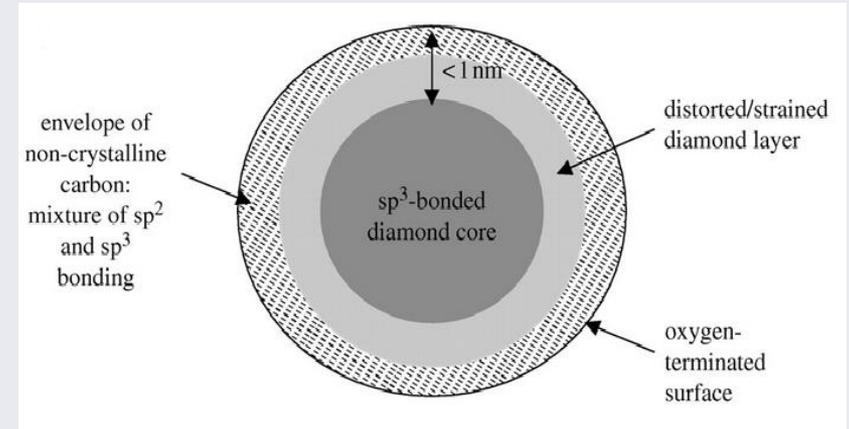
Dimensione particella primaria:

circa 5 nm – 500 nm

Contaminazioni superficiali grafite e carbonio amorfo

Impurità di N presenti naturalmente:

10 - 100 ppm



**D<sub>m</sub> = (248 ± 10) nm**

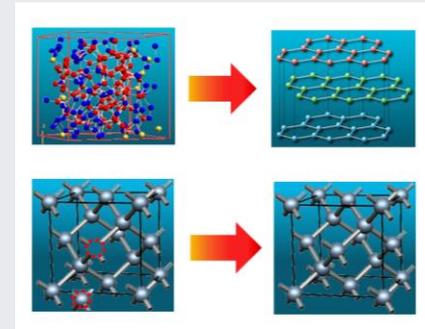
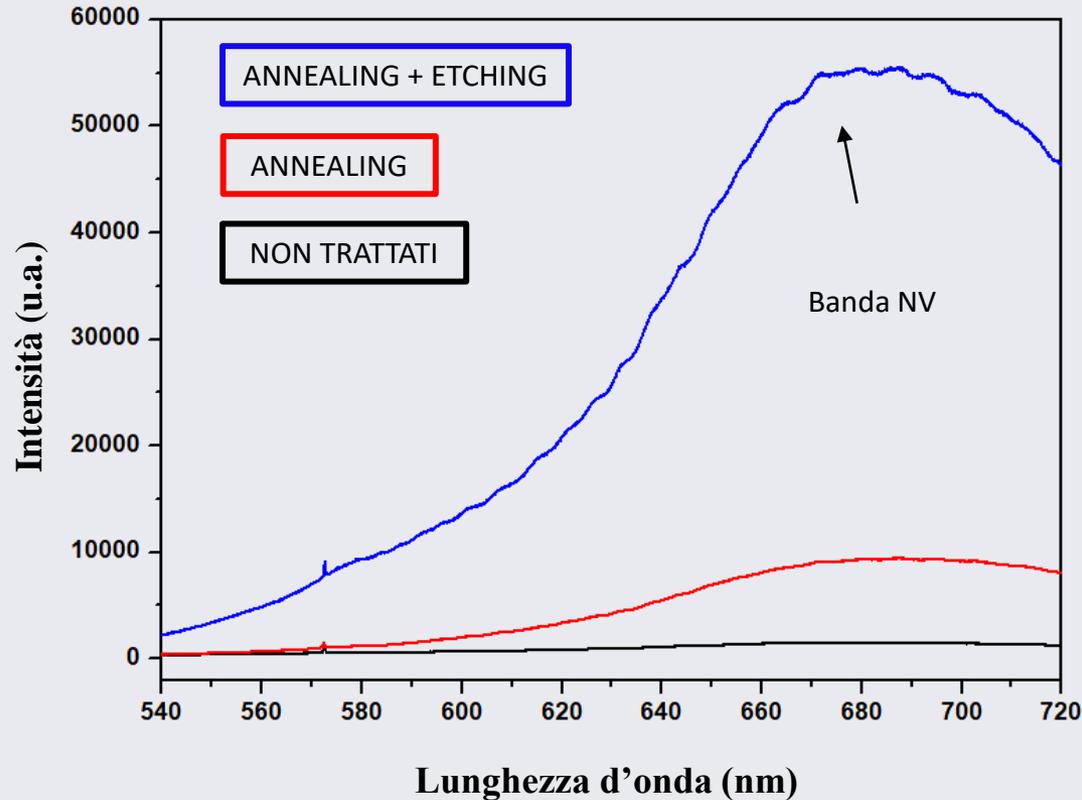


# SPETTRI DI FOTOLUMINESCENZA



Eccitazione laser 532 nm

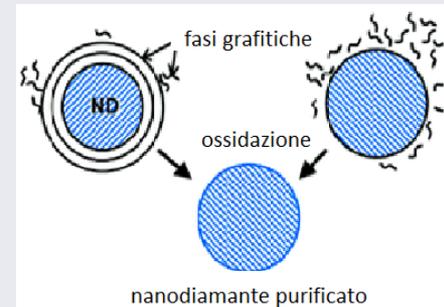
ANNEALING



$N_2$   $T \sim 800^\circ C$

grafitizzare la  
componente di  
carbonio  
amorfo

ETCHING



Aria  $T \sim 450^\circ C$

Rimozione  
della fase  
grafittica  
superficiale

*Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 35, 11635–11642



# IMPIANTAZIONE IONICA



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

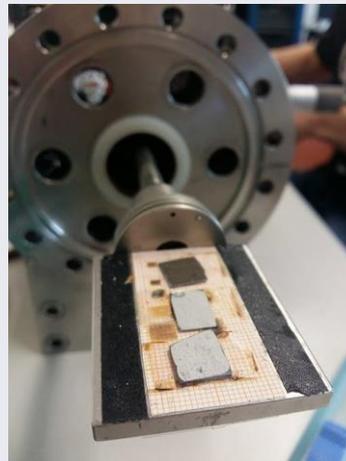
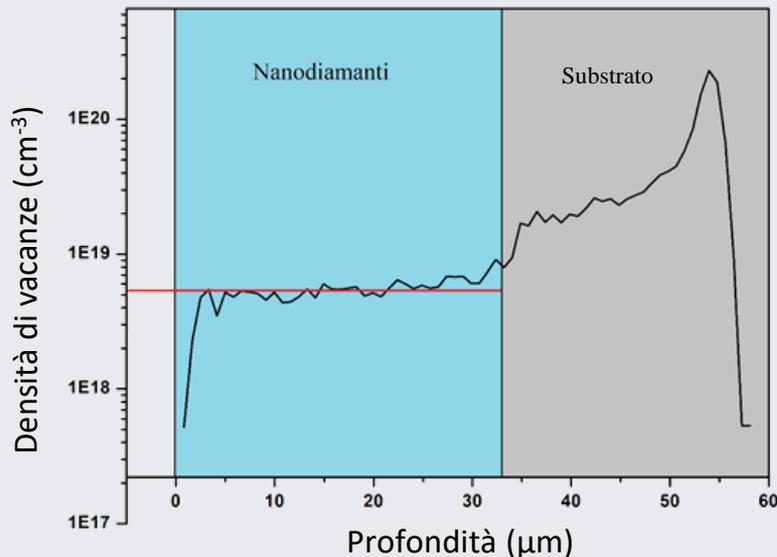
Progetto "Dia.Fab."

Creazione centri NV

Impurezze di azoto già presenti ( $\sim 100$  ppm)

Irraggiamento con fascio di protoni ( $\sim 2$  MeV)  $\rightarrow$  creazione di vacanze

**Fluenza:  $5 \times 10^{15}$  cm $^{-2}$**       Efficienza di creazione dei difetti: 1%\*



AN2000 INFN-LNL

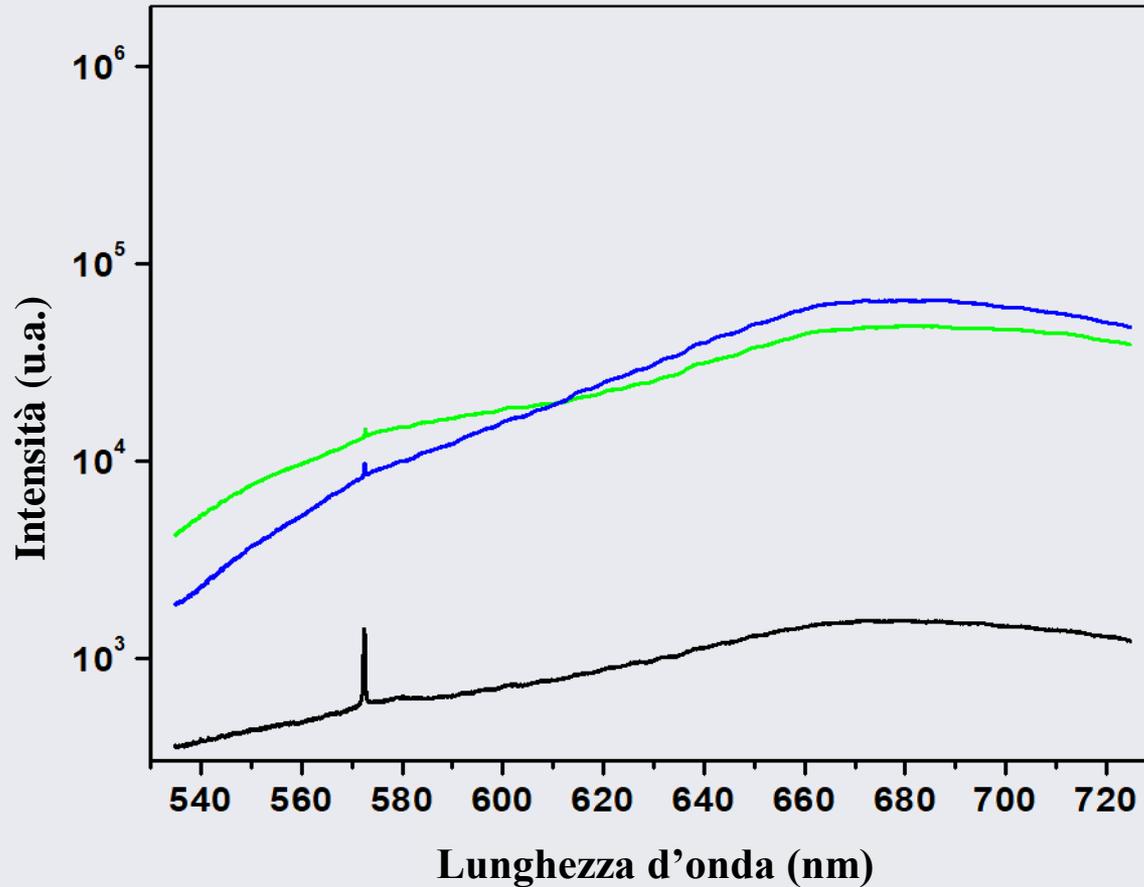
\* Rabeau, J. R. et al. Single nitrogen vacancy centers in chemical vapor deposited diamond nanocrystals. Nano letters 7, 3433–3437



# SPETTRI DI FOTOLUMINESCENZA



Eccitazione laser 532 nm



ANNEALING + ETCHING + IMPIANTAZIONE

ANNEALING + ETCHING

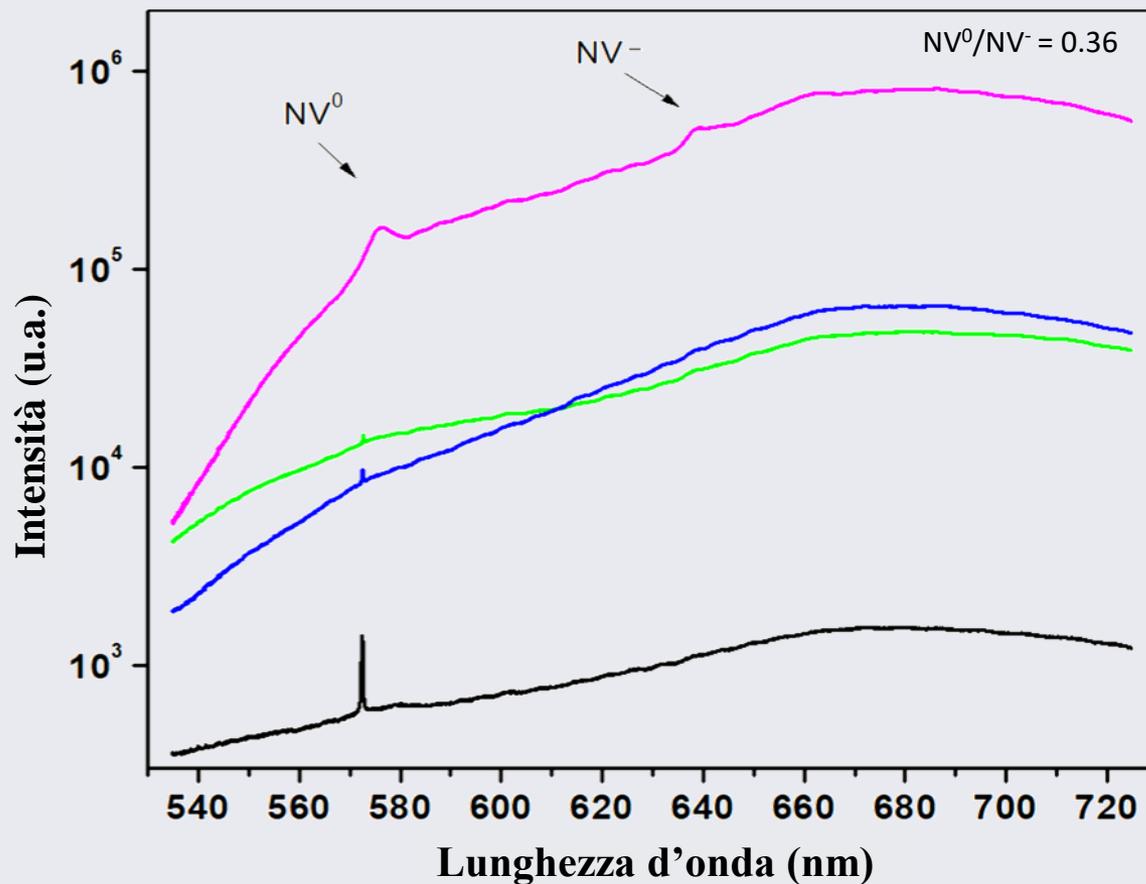
NON TRATTATI



# SPETTRI DI FOTOLUMINESCENZA



Eccitazione laser 532 nm



Confronto	Valore
$\frac{I_{685\text{nm}}(\text{ann} + \text{etch} + \text{imp} + \text{ann})}{I_{685\text{nm}}(\text{non trattati})}$	$770 \pm 20$

ANNEALING + ETCHING + IMPIANTAZIONE + ANNEALING

ANNEALING + ETCHING + IMPIANTAZIONE

ANNEALING + ETCHING

NON TRATTATI

ANNEALING

N<sub>2</sub>

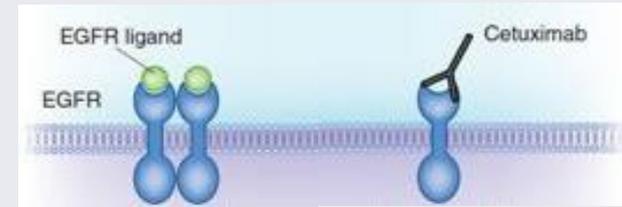
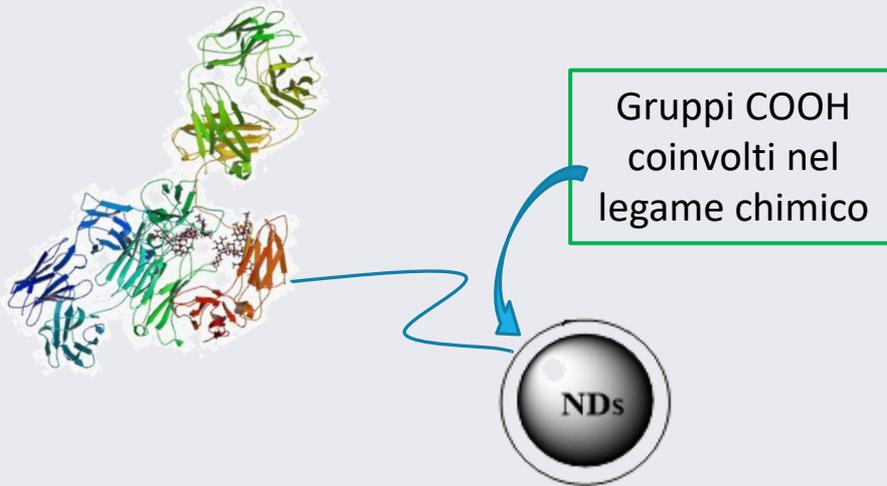
T~ 800 °C



Accoppiamento N-V e attivazione della luminescenza



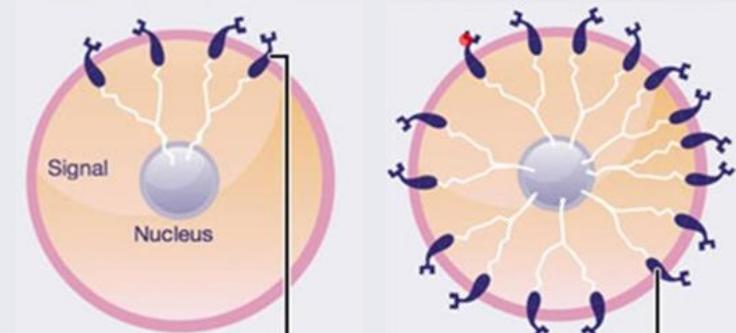
# VEICOLAZIONE CON CETUXIMAB



*Nature Medicine* volume 18, pages199–200(2012)

Anti-corpo specifico per la veicolazione del nanosistema

Induce l'internalizzazione nelle cellule



[http://www.aboutcancer.com/herceptin\\_0211.htm](http://www.aboutcancer.com/herceptin_0211.htm)

Interazione con i recettori EGFR, tipicamente sovraespressi nelle cellule di tumore del colon-retto.

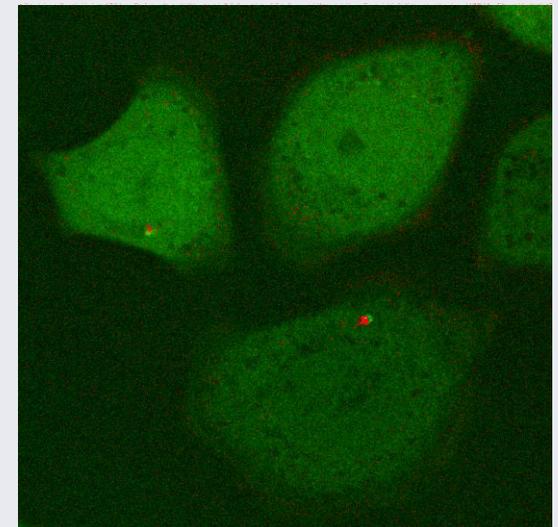
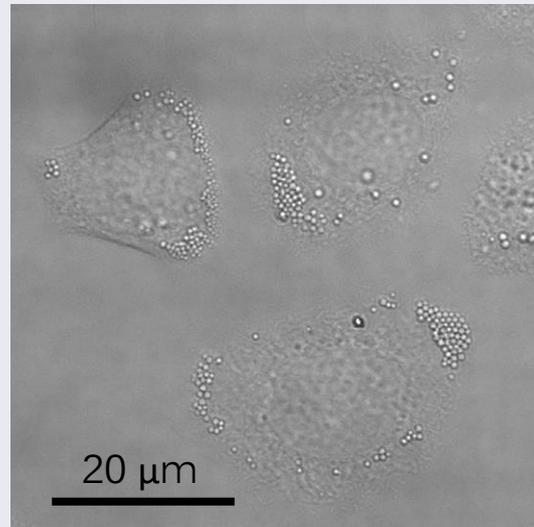


# TEST FLUORESCENZA CON CELLULE

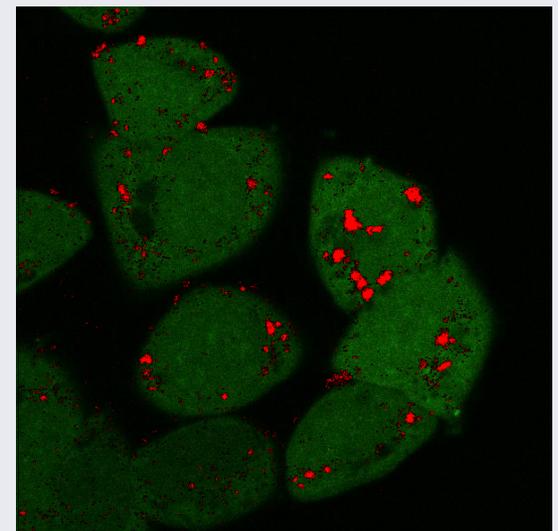
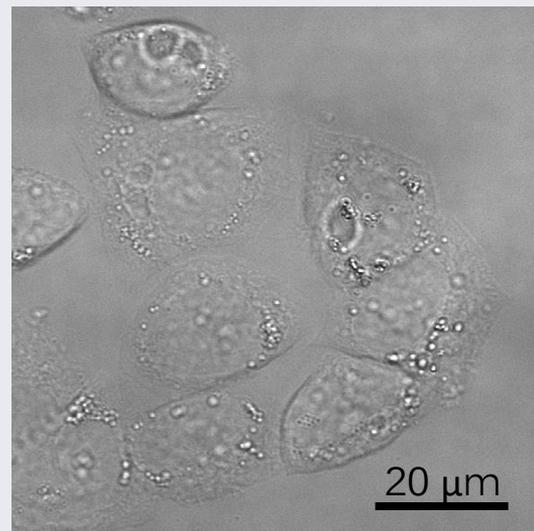
DiFi (linea cellulare tumore del colon)

24 h incubazione

Solo nanodiamanti



ND + Cetuximab



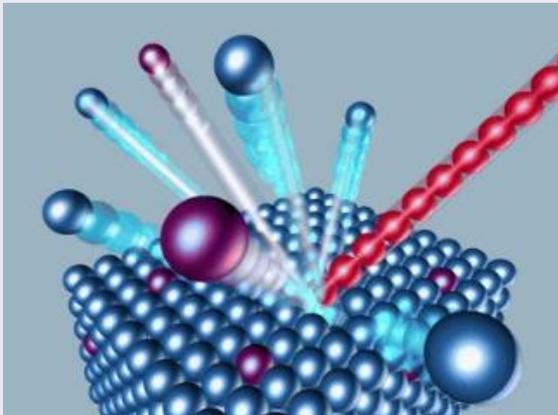
# CONCLUSIONI

## Risultati ottenuti

Processamento chimico-fisico e creazione nuovi centri NV mediante impiantazione ionica



Incremento fino a 700-800 ×

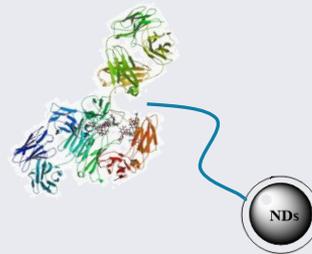


[http://www.cityu.edu.hk/phy/appkchu/AP5301/AP5301\\_lecture8\\_SIMS.pdf](http://www.cityu.edu.hk/phy/appkchu/AP5301/AP5301_lecture8_SIMS.pdf)

Funzionalizzazione biochimica di nanodiamanti

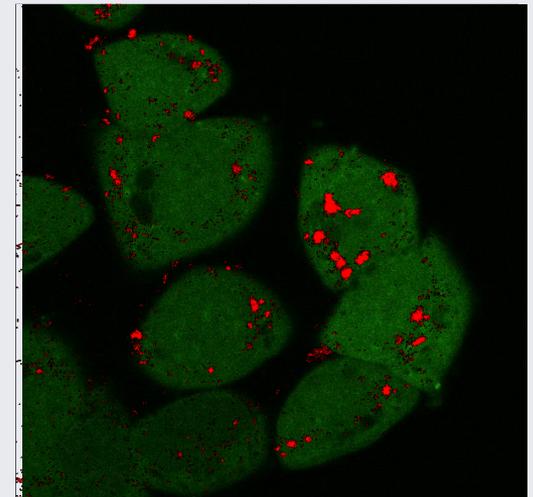


Esperimenti *in vitro* Di-Fi



## Attività future

Ulteriori esperimenti *in vitro* su cellule di tumore del colon e nuovi test di bio-labelling



# COLLABORATORI



G. Tomagra  
V. Carabelli

**Fisica**

Spettroscopia  
Raman  
Impiantazione  
ionica

F. Picollo  
E. Vittone  
P. Olivero

G. Peroni  
S. Ditalia Tchernij  
J. Forneris

**Biologia**  
Test in-vitro

**Bio-  
Nanotecnologia**

**Scienze dei  
materiali**  
Modificazione della  
superficie

M. Gallicchio  
V. Boscaro

**Scienza del  
farmaco**  
Legame con farmaci,  
anticorpi e  
biomolecole

L. Mino  
L. Guidorzi

**Chimica**  
Spettroscopia IR  
Funzionalizzazione  
chimica



A. Barge  
M. Sacco



# Grazie per l'attenzione

