

18. Novembre

"Trpzip" un idrogel antimicrobico- self-healing

*Ho ricominciato a vivere quando ho capito
che non erano vuoti da colmare,
ma spazi per costruire.*

GinevraCardinal

Un *idrogel è un idrocolloide* formato da catene polimeriche di molecole disperse in acqua, il cui contenuto del mezzo acquoso può superare il **99%**. Possono formare idrogel diversi composti naturali (agar agar) e varie molecole polisaccaridiche, ma anche composti artificiali come i siliconi e la poliacrilammide. Fondamentale è la presenza di numerosi gruppi idrofili all'interno della molecola dispersa.

Gli idrogel, grazie alla loro biocompatibilità, vengono usati ad esempio, per l'uso come supporto per la crescita di cellule in ingegneria tissutale, nelle protesi del seno e in preparati farmaceutici per la cura di bruciate, ustioni e ferite e se opportunamente ingegnerizzati, in lenti a contatto morbide.

E' centrale definire come un idrogel influenzi il comportamento delle cellule dei mammiferi e in particolare, la **meccano chimica** che regola l'interazione tra **segnali chimici** (composizione della matrice extracellulare), **segnali fisici** (meccanica e topografia) e **segnali biologici** (segnali paracrini e iuxtacrini).



Le proprietà degli idrogel li rendono molto utili nella ricerca biomedica perché possono imitare il tessuto umano, consentendo alle cellule di crescere in laboratorio o essere utilizzati come riempitivi tessutali in condizioni di danno estremo per sigillare ferite e sostituire i tessuti danneggiati.

Sebbene possano funzionare adeguatamente come riempitivi spaziali che incoraggiano la crescita dei tessuti, gli idrogel sintetici non riescono a ricreare le complesse proprietà del tessuto umano reale.



Il team della *School of Chemistry, University of New South Wales, Sydney* coordinato da **Kris Kilian** Professore associato di Scienza e co-direttore dell'*Australian Centre for NanoMedicine* hanno sviluppato un nuovo materiale con il potenziale di rivoluzionare il modo in cui i tessuti umani possono essere coltivati in laboratorio e utilizzati nelle procedure mediche.

Nguyen AK et al.

**Hierarchical assembly of tryptophan zipper peptides
into stress-relaxing bioactive hydrogels.**

Nat Commun. 2023 Oct 23;14(1):6604.

prodotto sinteticamente si comporta come un tessuto naturale, e possiede una serie di qualità sorprendenti che hanno preziose implicazioni per la tecnologia medica, alimentare e manifatturiera

Il nuovo materiale appartiene a una famiglia di sostanze chiamate idrogel ed è in grado di imitare il tessuto umano, consentendo alle cellule di crescere in laboratorio.

L'idrogel denominato **Trpzip** è costituito da peptidi molto semplici e corti, è fortemente bioattivo, ne consegue che le cellule incapsulate al suo interno si comportano come se vivessero in un tessuto naturale.

Allo stesso tempo, il materiale è marcatamente antimicrobico ed è pertanto in grado di prevenire infezioni batteriche.

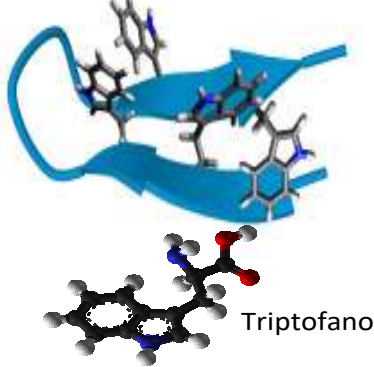
Questa combinazione lo colloca nella posizione ideale per materiali che potrebbero essere utili in medicina. Il materiale è anche autoriparante, il che significa che si riformerà dopo essere stato schiacciato, fratturato o dopo essere stato espulso da una siringa. Ciò lo rende ideale per la biostampa 3D o come materiale iniettabile per la medicina.

Trpzip è stato realizzato partendo da simulazioni al computer create per identificare molecole capaci di autoassemblarsi spontaneamente senza l'intervento umano.

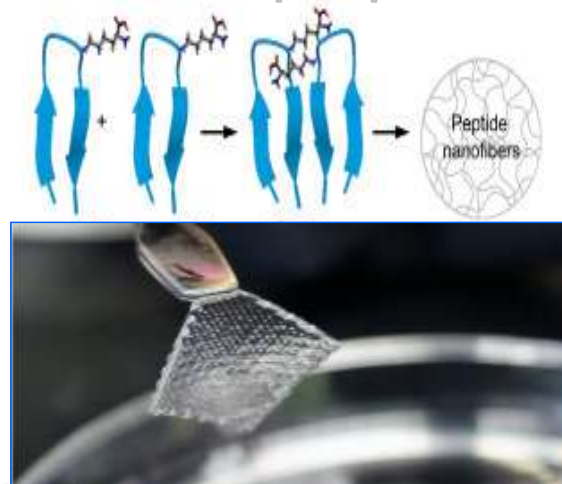
Sono state così studiate brevi catene di aminoacidi con più triptofani che agiscono come una cerniera che promuove l'autoassemblaggio.



Cerniera triptofanica



Trpzip



Inoltre **Trpzip** rappresenta un'alternativa etica ai materiali naturali ampiamente utilizzati.

Gli idrogel naturali sono utilizzati ovunque nella società, dalla lavorazione degli alimenti ai cosmetici, ma richiedono la raccolta da animali, il che pone preoccupazioni etiche.

I materiali di derivazione animale sono problematici per l'uso negli esseri umani a causa della risposta immunitaria negativa che possono attivare

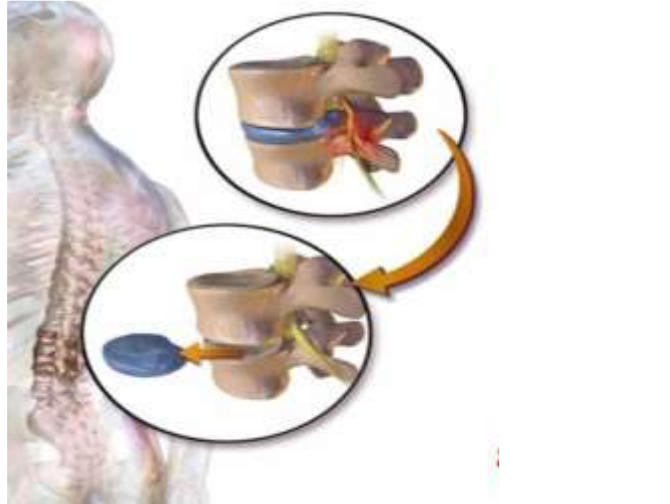
Il professor Kilian sottolinea che il business dei materiali naturali è un'industria da miliardi di dollari e afferma che il team è desideroso di esplorare percorsi di commercializzazione.

Trpzip e materiali simili potrebbero fornire un'alternativa più uniforme ed economica ai prodotti di derivazione animale.

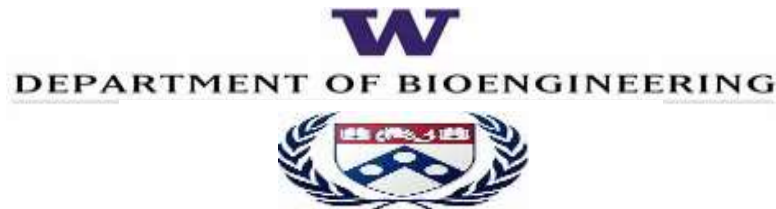
Attualmente è iniziata una **interessante collaborazione con l'industria e scienziati clinici per testare l'utilità dei gel Trpzip** nella coltura dei tessuti ed esplorare applicazioni che mettono in risalto le caratteristiche dinamiche uniche come la biostampa 3D e il rilascio di cellule staminali.

CEROTTI ANALGESICI-RIPARATIVI

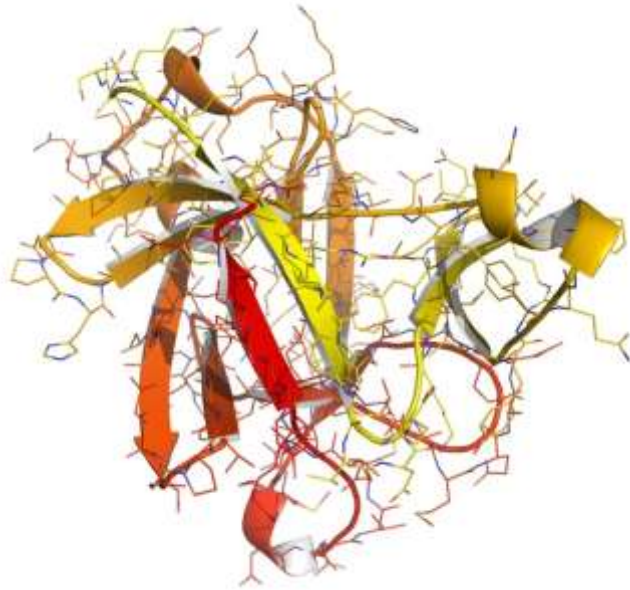
Il trattamento convenzionale di microdiscectomia per l'ernia del disco intervertebrale allevia il dolore ma non ripara l'anello fibroso, determinando un'alta incidenza di ernia ricorrente e disfunzione persistente.



La mancanza di riparazione e l'infiammazione acuta che si verifica dopo la lesione possono compromettere ulteriormente il disco e provocare, a lungo termine, una degenerazione dell'intero disco.



Per rispondere a questa esigenza clinica, il team del Department of Bioengineering, University of Pennsylvania, coordinato da Robert L Mauck Hanno sviluppato cerotti riparativi attivati dalla tensione (TARP) per la riparazione dell'annulus fibroso e il rilascio locale del **fattore antinfiammatorio anakinra** (un antagonista ricombinante del recettore dell'interleuchina-1).



Peredo AP et al. Tension-activated nanofiber patches delivering an anti-inflammatory drug improve repair in a goat intervertebral disc herniation model. Sci Transl Med. 2023 Nov 15;15(722):eadf1690.

I TARP trasmettono la tensione fisiologica alle microcapsule attivate meccanicamente incorporate all'interno del cerotto, che rilasciano molecole bioattive incapsulate in risposta diretta al carico spinale.

Microcapsule attivate meccanicamente contenenti anakinra sono state caricate nei TARP e gli effetti della riparazione anulare mediata da TARP e del rilascio di anakinra sono stati valutati in un modello di capra con lesione anulare nella colonna cervicale.

I TARP si integravano con il tessuto nativo e fornivano un rinforzo strutturale nel sito della lesione che impediva il rimodellamento aberrante dell'intero disco derivante dalla detensione del fibroso anulare. La somministrazione di anakinra mediante impianto TARP ha aumentato la deposizione e la ritenzione della matrice nel sito della lesione e ha migliorato il mantenimento della matrice extracellulare del disco.

La somministrazione di Anakinra ha inoltre attenuato la risposta infiammatoria associata all'impianto di TARP, diminuendo l'osteolisi nelle vertebre adiacenti e preservando la cellularità del disco e l'organizzazione della matrice in tutto l'anello fibroso.

Questi risultati dimostrano il potenziale terapeutico dei TARP per il trattamento dell'ernia del disco intervertebrale

Il cerotto in nanofibra e lo ha testato su capre con lesioni IVD cervicali. I cerotti si integrano con il tessuto circostante fornendo supporto strutturale e migliorando la chiusura del disco danneggiato.

L'anakinra veniva rilasciata in risposta al normale movimento della colonna vertebrale.

Gli autori hanno riportato una diminuzione della degenerazione degli IVD dopo 1 mese in un modello di capra con rilascio locale di anakinra che preservava ulteriormente la struttura e l'organizzazione del disco.

La somministrazione di Anakinra ha inoltre attenuato la risposta infiammatoria associata all'impianto di TARP, diminuendo l'osteolisi nelle vertebre adiacenti e preservando la cellularità del disco e l'organizzazione della matrice in tutto l'anello fibroso. Questi risultati dimostrano il potenziale terapeutico dei TARP per il trattamento dell'ernia del disco intervertebrale

Il cerotto sviluppato funziona come il tappo più la colla. E poiché il movimento biomeccanico attiva la topa e la rende più aderente, è come se la topa del pneumatico diventasse più forte man mano che si percorrono chilometri. In realtà l'ernia si verifica quando uno dei dischi molli che si trova tra le vertebre sviluppa una spaccatura o un foro e l'interno morbido si infila. Ciò significa che i dischi perdono la loro tensione e non sono in grado di ammortizzare la colonna vertebrale come al solito, causando dolore. Per continuare l'analogia con gli pneumatici, è come se una gomma si fosse sgonfiata e l'auto stesse guidando sul suo cerchione.

Il TARP non solo tappa il buco, ma anche consente alla tensione di risalire e ri-ammortizzare le vertebre..Il "segreto" del TARP è far lavorare la meccanica naturale del corpo per attivare il rilascio di molecole antinfiammatorie dalle microcapsule all'interno del cerotto. Questo studio, incredibilmente promettente è durato un mese, pertanto andrebbe testato per un tempo per perfezionare il rilascio delle nanocapsule. Il team nell'immediato futuro è interessato non solo a ridurre l'infiammazione, ma anche a prevenire la morte cellulare e a migliorare la guarigione generale".

E' anche una questione di soldi

Gli scienziati pubblicano troppi articoli e questo è un male per la scienza Il mondo accademico è spesso descritto come un ambiente “pubblica o muori”. Gran parte della carriera di uno scienziato si misura in documenti di ricerca: generalmente più sono, meglio è. E questo sta danneggiando l'impresa scientifica nel suo complesso, per non parlare della salute mentale e fisica dei ricercatori, secondo gli autori di un recente preprint di *arXiv*.

Negli ultimi anni, il numero di articoli pubblicati è “*cresciuto in modo esponenziale*”, spiega il team.

Nel 2016, circa 1,92 milioni di articoli sono stati indicizzati dai database delle pubblicazioni *Scopus e Web of Science*.

Nel 2022, quel numero era balzato a 2,82 milioni. E questo balzo è avvenuto proprio mentre il numero dei nuovi dottorati di ricerca si è stabilizzato e poi è diminuito. Ciò significa che, in media, ogni scienziato **scrive, modifica e rivede più articoli**, dicono, un problema che chiamano “*la tensione sulla pubblicazione scientifica*”.

Secondo i dati del team, una manciata di editori, **MDPI, Elsevier, Frontiers, Springer-Nature e Wiley**, rappresentano oltre il **70% dell'aumento degli articoli ogni anno**.

Infatti, **l'MDPI** da solo è responsabile del **27% dell'aumento**.

I “numeri speciali”, in cui i ricercatori sono incoraggiati a contribuire con documenti relativi a un argomento, erano pochi e rari. Ora, sono il modo principale in cui la ricerca viene pubblicata sulle riviste **MDPI e Frontiers**. Inoltre, i “numeri speciali” hanno tassi di rifiuto più bassi e tempi di consegna più rapidi: questi sono potenziali indicatori del fatto che i documenti sono di qualità inferiore.

Perché così tanti documenti? Quelli che hanno avuto accesso ai dati sulle entrate degli editori esaminati, sospettano che siano motivati al profitto. Un calcolo approssimativo stima che **MDPI** abbia guadagnato circa **venti volte di più** dalle spese di elaborazione degli autori nel 2021 rispetto al 2015.

E una recente analisi pubblicata su *Quantitative Science Studies* ha rilevato che le spese di elaborazione degli articoli per rendere i documenti ad accesso libero hanno portato enormi guadagni di reddito per gli editori a scopo di lucro (Science è pubblicato dall'organizzazione no-profit AAAS) negli ultimi anni.

Gli autori di quell'articolo hanno stimato che gli scienziati hanno pagato più di 1 miliardo di dollari in compensi per articoli ad accesso aperto a cinque dei più grandi editori – Elsevier, Sage, Springer-Nature, Taylor & Francis e Wiley – tra il 2015 e il 2018. E notano che queste società hanno “un margine di profitto oscenamente alto”, indicando i calcoli precedenti.

Non sorprende che **MDPI** e altri editori non siano d'accordo con le analisi critiche.

Un rappresentante dell'**MDPI** ha detto a *El Pais* che i dati sono “*discutibili e imprecisi*” e ha sostenuto l'aumento di numeri speciali, “*riflette la nostra dedizione al progresso dell'editoria accademica e al soddisfacimento delle mutevoli esigenze della comunità di ricerca*”. Un portavoce di **Frontiers** ha difeso in modo simile questioni speciali, affermando che le analisi presentano “*notevoli limiti e possibili pregiudizi*” e che le riviste di **Frontiers** “assicurano un controllo meticoloso del lavoro accademico prima della pubblicazione”.

Indipendentemente dalle motivazioni che stanno dietro i “numeri speciali” o all'aumento della produzione di carta, la pressione sugli scienziati è reale, e ridurla richiederà cambiamenti fondamentali nella cultura accademica e nell'editoria scientifica. Se continua così, potremmo perdere la cosa più importante della scienza, ovvero il rigore scientifico e se perdi quello, perdi tutto.