

A1 Titolo dell'attività di ricerca

**Nanoplasmonic-based Spectroscopies and Optical Manipulation
Techniques for Soft Matter Systems investigation**

A2 Responsabile

(aggiungere eventuale referente del Dipartimento se il Responsabile non è un afferente ad esso)

Responsabile: Antonio Sasso

A3 Personale Dipartimento di Fisica (Professori e Ricercatori)

Prof. Ordinari: Antonio Sasso

Prof. Associati:

Ricercatori universitari: Giulia Rusciano

RTDA:

RTDB:

Tecnico Laureato: Giuseppe Pesce

A4 Collaborazioni con altri enti

A5 Personale strutturato ricercatore o tecnologo altri enti convenzionati

A6 Altro personale di ricerca (Assegnisti, Borsisti)

Assegnisti: Gianluigi Zito

A7 Dottorandi di Ricerca

B1 Breve descrizione della linea di ricerca

(max 1000 caratteri)

L'attività di ricerca riguarda lo sviluppo di tecniche di spettroscopia combinate alla microscopia in grado di fornire elevate sensibilità e risoluzione spaziale. In particolare le tecniche analizzate riguardano della spettroscopia Raman e si basano sull'eccitazione ottica di risonanze localizzate plasmoniche di superficie che si inducono in nanostrutture metalliche (Surface Enhanced Raman Scattering, SERS). Tali risonanze sono in grado di produrre amplificazioni giganti del segnale Raman (6-9 ordini di grandezza) quando le molecole da analizzare si trovano a distanze nanometriche dalla superficie metallica (regione di campo prossimo). Le amplificazioni giganti consentono l'osservazione di molecole a bassissime concentrazioni (nanomolari), fino a livello di singola molecola. Rispetto ad altre tecniche con analoga sensibilità (fluorescenza) la tecnica SERS ha il vantaggio di conservare le informazioni dei modi vibrazionali delle molecole investigate e, quindi, di fornire uno spettro identificativo dell'analita (*fingerprinting character*). Nello specifico abbiamo sviluppato un nuovo metodo di fabbricazione di nanostrutture metalliche basato sul self-

assembling di micelle formate da copolimeri a blocchi. Si tratta di una via chimica (alternativa alla nanolitografia basata su fasci elettronici e ionici ma per questo costosa e ai sistemi colloidali intrinsecamente disordinati). Il nostro metodo offre il vantaggio di produrre film sottili (monolayer) di nanostrutture ordinate (iperuniformità) con un elevato fattore di amplificazione SERS e, al tempo stesso, con un ottimo grado di riproducibilità su aree macroscopiche ($\sim \text{cm}^2$). La tecnica è stata migliorata grazie ad ulteriori devices recentemente acquisite (plasma etching).

Strettamente legata a questa attività è lo sviluppo di una tecnica di frontiera, TERS - Tip Enhanced Raman Scattering - in cui le risonanze plasmoniche si realizzano su una punta di un AFM opportunamente trattata. Poichè in questo caso l' amplificazione Raman avviene solo in prossimità della punta AFM ne deriva una risoluzione spaziale di pochi nm, ovvero al di sotto del limite di diffrazione ottica.

Entrambe le tecniche SERS e TERS sono state applicate con successo a diversi sistemi biologici (globuli rossi, cellule, batteri, etc), conferendo a questa attività di ricerca un forte carattere interdisciplinare.

Accanto a queste attività si è consolidata l'attività pregressa di manipolazione ottica mediante trappole ottiche. L'uso di sistemi di tracking di microparticelle hanno consentito di analizzare la dinamica di sistemi complessi formati da vetri colloidali.

B2 Descrizione attività svolta nel triennio 2014-2016

(max 2000 caratteri)

L'attività svolta nel triennio ha riguardato le seguenti linee di ricerca.

- Sviluppo di substrati SERS per lo studio di membrane cellulari

La ricerca di nanostrutture metalliche in grado di produrre risonanze plasmoniche con elevate amplificazioni del campo ottico è di cruciale importanza per applicazioni quantitative della tecnica Surface Enhanced Raman Scattering. Nel nostro laboratorio abbiamo sviluppato una procedura basata su copolimeri a blocchi che ha permesso di generare film sottili di aggregati di nanoparticelle con un elevato guadagno ed una riproducibilità su un'ampia area (cm^2). Sfruttando il carattere a short range (15-20 nm) della risposta SERS è stato possibile analizzare la composizione biochimica di membrane di globuli rossi.

- Spettroscopia TERS per lo studio di superfici di spore batteriche

Nella spettroscopia TERS (Tip Enhanced Raman Scattering) si coniuga l'elevata risoluzione di una tecnica scanning probe (AFM nel nostro caso) con l'elevata sensibilità della spettroscopia Raman amplificata. Sono state realizzate punte AFM ricoperte di nanoparticelle di oro e con successo utilizzate per lo studio morfologico e chimico di superfici di spore batteriche, biosistemi candidati per applicazioni di drug delivery.

- Spettroscopia Raman applicata alla bio-medicina

La spettroscopia Raman spontanea è stata applicata sia allo studio di sistemi fisici (cristalli liquidi e nanotubi di carbonio) a diversi bio-sistemi di interesse medico.

Tra questi la struttura di muco di pazienti affetti da fibrosi cistica. Interessanti risultati si sono avuti anche per applicazioni oftalmologiche-optometriche che hanno riguardato l'insorgere di cheratiti per la presenza di parassiti come l'Acantamoeba, lo studio dei microvilli delle cellule epiteliali della congiuntiva umana nella sindrome di occhio secco, e la formazione di microvuoli nelle lenti intraoculari (attività in sviluppo).

- Studio di analisi di sistemi di vetri colloidali

Sono stati analizzati i movimenti intermittenti su scala microscopica di sistemi vetrosi. In particolare con tecniche di multiple particle video tracking è stato misurato il tempo medio di permanenza nella gabbia e la lunghezza del salto per giungere a predizioni teoriche dei modelli diffusivi.

B3 Descrizione attività programmata nel triennio 2017-2019

(max 2000 caratteri)

L'attività prevista riguarderà sia lo sviluppo ulteriore delle attività in corso che l'avvio di nuove attività.

In particolare, per l'attività SERS, verificata la sua affidabilità, si intende studiare in modo specifico proprietà di membrana di cellule patologiche di tipo tumorale. E' infatti noto che molte patologie a livello molecolare si manifestano con una alternazione delle proprietà fisico-chimiche della parte esterna della membrana cellulare. Il carattere a corto range della tecnica SERS e il suo elevato guadagno sono in grado di discriminare la risposta della superficie cellulare rispetto al contributo di bulk. In particolare si studierà una particolare linea cellulare (CHO) in cui sarà possibile modulare l'espressione di una particolare proteina di membrana (anidrasi carbonica) capace di regolare la sopravvivenza di cellule tumorali in condizioni di ipossia.

Si intendono poi ulteriormente sviluppare le tecniche di fabbricazione di punte TERS. A tale scopo è stato installato un apparato di evaporazione basata sullo sputtering per il ricoprimento di punte AFM con nanoparticelle metalliche. Verrà anche esplorata la possibilità estendere la fabbricazione di substrati SERS mediante copolimeri a blocchi direttamente su punte commerciali AFM.

Verrà realizzato un nuovo apparato di optical tweezers in cui sarà integrato un sistema di trappole multiple basato su uno Spatial Light Modulator con uno spettrometro Raman per la simultanea rivelazione dello spettro Raman delle particelle intrappolate. Il sistema consentirà di studiare proprietà meccaniche di singole cellule mediante un optical stretcher e di correlarle con la risposta biochimica (Raman). Inoltre, si studieranno i meccanismi di interazione in sistemi colloidali.

C1 Pubblicazioni scientifiche nel triennio 2014-2016

(indicare il numero complessivo nel triennio e elencare le più significative (max 10))

N. complessivo: 27

Pubblicazioni più significative:

- G. Rusciano, G. Zito, R. Isticato, T. Sirec, E. Ricca, E. Bailo, A. Sasso "Nanoscale chemical imaging of bacillus subtilis spores by combining tip-enhanced raman scattering and advanced statistical tools" ACS Nano 8 12300-12309 (2014).
- G. Pesce, G. Rusciano, G. Zito, A. Sasso "Simultaneous measurements of electrophoretic and dielectrophoretic forces using optical tweezers" Optics Express 23 9363-9368 (2015).
- G. Zito, G. Rusciano, G. Pesce, A. Dochshanov, A. Sasso "Surface-enhanced Raman imaging of cell membrane by a highly homogeneous and isotropic silver nanostructure" Nanoscale 7, 8593-8606 (2015).
- R. Pastore, MP Ciamarra, G. Pesce, A. Sasso, "Connecting short and long time dynamics in hard-sphere-like colloidal glasses", Soft Matter 11, 622-626 (2015) DOI: 10.1039/c4sm02147a
- G. Rusciano, G. Zito, G. Pesce, S. Del Prete Salvatore, G. Cennamo, A. Sasso "Assessment of conjunctival microvilli abnormality by micro-Raman analysis" J. Biophotonics 9, 551-559 (2016).
- G. Rusciano, G. Pesce, G. Zito, A. Sasso, R. Gaglione, R. Del Giudice Rita, R. Piccoli, M. Monti, A. Arciello "Insights into the interaction of the N-terminal amyloidogenic polypeptide of ApoA-I with model cellular membranes", Bioch. Biophys. Acta - General, 1860, 795-801 (2016).
- T. Cacace, A. García-García, G. Zito, V. Tkachenko, G. Rusciano, M. A. Geday, J.M. Otón, A. Marino and A. Sasso "Nematic liquid crystal reorientation around multi-walled carbon nanotubes mapped via Raman microscopy" Opt Express (2016).
- G. Zito, G. Rusciano, A. Sasso "Dark spots along slowly scaling chains of plasmonic nanoparticles" OPTICS EXPRESS 24, 13584-13589 (2016).
- G. Zito, G. Rusciano, A. Vecchione, G. Pesce, R. DiGirolamo, A. Malafronte, A. Sasso, "Nanometal Skin of Plasmonic Heterostructures for Highly Efficient Near-Field Scattering Probes" Scientific Reports, 2016 6:31113 (2016).
- G. Rusciano, G. Zito, G. Pesce, and A. Sasso "Cell Imaging by Spontaneous and Amplified Raman Spectroscopies", Journal of Spectroscopy 2017, Article ID 2193656, 9 (2017).

C2 Presentazioni a Conferenze internazionali e nazionali

(solo se lo speaker è tra il personale elencato nel punto A3)

- Giulia Rusciano, Gianluigi Zito, Giuseppe Pesce, Rachele Isticato, Ezio Ricca, Antonio Sasso "Correlative TERS imaging of B. Subtilis spores" - BioPhotonics 2015 20-22 May 2015. (presentazione orale)
- G. Rusciano, G. Zito, R. Isticato, E. Ricca, and A. Sasso, "Exploring spore surface at nanoscale by Tip-Enhanced Raman Scattering" International Conference on Enhanced Spectroscopies ICES Messina Ottobre 2015.
- A. Sasso, G. Pesce, G. Rusciano and G. Zito "Advanced Raman spectroscopies for life science application" Convegno annuale Società Italiana di Fisica, Roma, 2015. (invito)
- G. Pesce, Optical Optics in Life Sciences - Optical Trapping Applications, Vancouver (Canada), 12-15 aprile 2015; (invito)
- G. Zito, G. Rusciano, G. Pesce, and A. Sasso, "Highly spatially reproducible surface-enhanced Raman scattering substrates for Red Blood Cell membrane imaging" International Conference on Enhanced Spectroscopies ICES Messina Ottobre 2015 (oral)

- G. Rusciano, G. Zito, R. Istatico, E. Ricca, and A. Sasso, "Exploring spore surface at nanoscale by Tip-Enhanced Raman Scattering" International Conference on Enhanced Spectroscopies ICES Messina Ottobre 2015 (oral)
- G. Zito, G. Rusciano, A. Vecchione, G. Pesce, R. Di Girolamo, A. Malafronte, A. Sasso, "Nanometal skin of Ag@Au coreshell nanoparticles for efficient tip-enhanced Raman scattering probes", Italian meeting "Plasmonica", Padova, Luglio 2015. (poster)
- A. García-García, G. Zito, A. Marino, M.A. Geday¹ and J.M. Otón, "Reorientation of single walled carbon nanotubes in negative nematic liquid crystals", Topical meeting on Optics of Liquid Crystals (OLC) Sopot, Poland, 2015. (poster)
- G. Rusciano, G. Zito, G. Pesce, R. Istatico, T. Sirec, E. Ricca, A. Sasso, "Correlative TERS imaging of B. Subtilis spores", BioPhotonics, Florence, 2015. (oral)
- G. Rusciano, G. Zito, G. Pesce, A. Sasso, R. Istatico, E. Ricca, "Tip-Enhanced Raman Scattering of Bacillus subtilis spores", CLEO 2015, Munich. (poster)
- T. Cacace, A. García-García, G. Zito, G. Rusciano, M.A. Geday, V. Tkachenko, A. Sasso, J.M. Otón, A. Marino, "Reorientation of single walled carbon nanotubes in liquid crystals", Convegno annuale Società Italiana di Fisica, Roma, 2015. (oral)
- T. Cacace, A. García-García, G. Zito, M.A. Geday, G. Rusciano, V. Tkachenko, A. Sasso, J.M. Otón, A. Marino, "Optical memory effect in liquid crystals-carbon nanotubes dispersions", EOS Topical Meetings at Capri, Settembre, 2015. (oral)
- G. Rusciano, G. Pesce, G. Zito, A. Sasso, "Tip-enhanced Raman scattering of Bacillus subtilis spores", 3D Raman Imaging and Correlative Scanning Microscopy Techniques June 12th, 2014 - Università di Bologna, Bologna, Italy (oral)

C3 Presentazioni di brevetti internazionali e nazionali

D1 Progetti di ricerca attivi

(Progetti di Enti di ricerca, Progetti Europei, Progetti MIUR, PON, POR, ...)

- FIRB 2012 (Protocollo: RBFR12WAPY): "Advanced photonic techniques for efficient non-invasive cancer diagnosis at cellular and molecular scale" (36 mesi) - Responsabile Scientifico di Unità: Giulia Rusciano.
Scadenza 2016.
- Progetto STAR (Università di Napoli Federico II e San Paolo di Torino) "Large Area Nanoplasmonic Surfaces For Sers And Ters Bio-Imaging Applications Using Block-Copolymer Templates "
Periodo: 2014-2016.
Responsabile del progetto: Giulia Rusciano
- APQ in materia di ricerca scientifica ed innovazione tecnologica nella Regione Campania Intervento RT 02
"Metodologie Innovative per la Diagnostica in pazienti affetti da Fibrosi Cistica".
Scadenza dicembre 2016
Responsabile del progetto : Antonio Sasso
- Progetti di trasferimento tecnologico cooperativi e di prima industrializzazione per le imprese innovative ad alto potenziale :

“Realizzazione di sistemi laser nella regione spettrale del violetto e del vicino IR per l’industria della stampa utilizzando guide d’onda solitoniche in cristalli fotonici (LASPRINT, LASer for PRINTing)”

Periodo gennaio 2015 - Marzo 2016.

Responsabile del Progetto (parte universitaria): Antonio Sasso