



Projekt MNEMONIC: Magnetische poröse Biokomposite

Project MNEMONIC: Magnetic Porous Bio-Composites

Raffaele Ricco

Metall-organische Gerüste, auch MOFs (metal-organic frameworks) genannt, sind interessante poröse Materialien mit großen Auswirkungen; sowohl auf die Grundlagen- als auch auf die angewandte Forschung. Das TU Graz-Institut für Physikalische und Theoretische Chemie erhielt 2017 die Marie Skłodowska Curie Fellowship, um die Kombination von MOFs, magnetischen Nanopartikeln und Enzymen für die zukünftige Entwicklung smarterer Biokatalysatoren zu erforschen.

MOFs sind die neueste Generation poröser Materialien. Wie Fachwerk in der Architektur enthalten die aus mit organischen Molekülen verbundenen metallischen Zentren bestehenden Netzwerke eine Menge leeren Raum. Und genau das macht sie für kristalline Strukturen so attraktiv. Die Oberfläche von MOFs kann bis zu 1.000 Quadratmeter pro Gramm betragen; ein Teelöffel davon kann so die gleiche Oberfläche wie ein Fußballfeld aufweisen. Wegen dieser außergewöhnlichen Eigenschaften können MOFs Gase, Dämpfe und andere chemische Spezies in Lösungen speichern und, je nach physikochemischen Eigenschaften, verschiedene Einzelteile abtrennen. Das hat große Auswirkungen auf die angewandte Forschung – zum Beispiel in den Bereichen Energie, Umwelt, Pharmazie und Geräteherstellung.

Meine Forschung

Eines meiner Forschungsthemen geht auf meine Postdoc-Zeit am CSIRO in Melbourne, Australien, zurück. Es beinhaltet die Kombination von magnetischen Nanopartikeln und MOFs. Das Einbinden von Nanopartikeln in MOFs ist einfacher, als ein spezifisches poröses Material zu untersuchen, da es die Eigenschaften der einzelnen Komponenten vereint. Dafür gibt es im Falle von magnetischen Systemen zwei Hauptgründe: dynamische Lokalisation und Hyperthermiebehandlung. Dynamische Lokalisation ist die Möglichkeit, die Materialposition extern zu kontrollieren – beispielsweise >

Metal-Organic Frameworks, also known as MOFs, are attractive porous materials with huge implications for both basic and applied research. TU Graz's Institute of Physical and Theoretical Chemistry was awarded a Marie Curie fellowship in 2017 to study the combination of MOFs, magnetic nanoparticles, and enzymes, for the future development of smart bio-catalysts.

Basics

MOFs are the latest generation of porous materials. Like space frames in architecture, the resulting network, made of metal centers linked together with organic molecules, contains a lot of empty space, and that is the main reason these crystalline structures are so attractive. Their surface area can extend to thousands of square meters per gram; one tablespoon of MOF can easily cover the same surface area as a soccer field. Thanks to this outstanding property, MOFs can store gases, vapors, and other species in solutions and, depending on the physicochemical properties, separate different compounds. This is having tremendous implications in many fields of applied research involving energy, environment, catalysis, drug research, and device fabrication.

My research

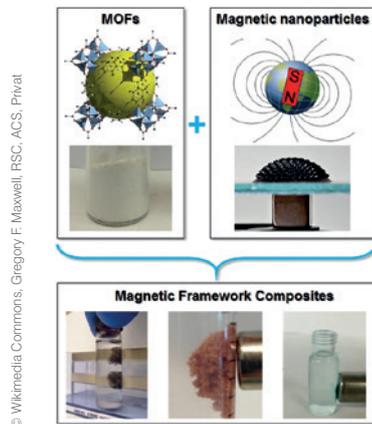
One of my research topics dates back to the post-doctoral period at CSIRO in Melbourne, Australia, and involves the combination of magnetic nanoparticles and MOFs. Embedding nanoparticles into MOFs is easier than researching a specific porous material because it unifies the properties brought by the single components. In the case of magnetic systems, there are two main reasons behind this: dynamic localization and hyperthermia treatment. Dynamic localization means the possibility to externally control the position of the material, for example in a reactor or, in a more specialized way, in a microfluidic device. This would overcome most of the issues arising from the immobilization and growth of MOFs in the desired positions of a system. >



© TU Graz

Raffaele Ricco ist Universitätsassistent am Institut für Physikalische und Theoretische Chemie an der TU Graz und ist auf Synthese und Optimierung von innovativen MOF-Verbundstoffen für die Katalyse, Sensorik und Applikation spezialisiert.

Raffaele Ricco is a university assistant at the Institute of Physical and Theoretical Chemistry at TU Graz, and specializes in the synthesis and optimization of innovative MOF composite materials for catalysis, sensing, and delivery.



© Wikimedia Commons, Gregory F. Maxwell, RSC, ACS, Privat

Abbildung 1:
Magnetic Framework Composites (MFCs) erhält man, in dem man MOFs mit nanometergroßen Magnetit-Partikeln oder anderen magnetischen Stoffen kombiniert. Sie können einfach gesammelt und manipuliert werden.

Figure 1:
Magnetic Framework Composites (MFCs) are obtained by combining MOFs with nanometer-sized particles of magnetite or any other type of magnetic species. They can be easily collected and manipulated.

in einem Reaktor oder spezialisierter in einem mikrofluiden Gerät. Das würde viele der Probleme lösen, die durch Immobilisierung und Wachstum der MOFs an gewünschter Position eines Systems entstehen. Mithilfe eines Magneten können MOF-Kristalle oder -Pulver ganz einfach wo nötig angesiedelt werden und auch danach wiedergewonnen werden.

Bei der Hyperthermiebehandlung werden hohe Temperaturen genutzt, um Zellen zu töten – besonders bei der Behandlung von Krebs. Bringt man superparamagnetische Nanopartikel, die in einer spezifischen Größe hergestellt wurden, in ein wechselndes Magnetfeld, dann kann sich deren Temperatur um mehrere dutzend Grad erhöhen, sodass der Tumor buchstäblich „verbrennt“. Umgelegt auf MOFs, kann dies bei Bedarf die Freisetzung von Medikamenten veranlassen, die vorher im porösen Material gespeichert wurden – insbesondere wenn nicht-spezifische Medikamente den Patienten aufgrund ihrer nicht zielgerichteten Zytotoxizität besonders belasten würden.

In meinem Team habe ich mich mit den Möglichkeiten beschäftigt, magnetische MOF-Verbundstoffe zur Überwachung der Umweltverschmutzung einzusetzen. Wie ich herausfand, kann ein System auf Aluminiumbasis mit Eisenoxid-Nanopartikeln eingesetzt werden, um toxische Blei-Ionen mit einer Aufnahme von annähernd 0,5 Gramm Blei pro Gramm Verbundstoff herauszufiltern – einer der höchsten Werte unter ähnlichen Materialien. Zusätzlich kann das System die Ionen mithilfe des oben beschriebenen Magnetfeldprozesses in Wasser freisetzen.

Gleichzeitig haben wir entdeckt, dass MOFs auch Biomakromoleküle – entweder Proteine oder Stücke von DNA – beherbergen können in einem Prozess, den wir biomimetische Mineralisation nennen. Er ähnelt dem natürlichen Vorgang, in dem sich weiche Organismen gegen Feinde oder unwirtliche Umweltbedingungen schützen – mittels harter und meist anorganischer Schale. Diese 2015 publizierte

Indeed, thanks to the action of a magnet, MOF crystals or powders can be simply located where needed, and also recovered afterwards. Hyperthermia treatment involves the use of high temperature to kills cells, especially for cancer cures. When super-paramagnetic nanoparticles, prepared with a specific size, are immersed in an alternate magnetic field, they can increase the temperature several tens of degrees, in this way literally “burning” the tumor. Applied to MOFs, this can trigger on demand the release of drugs previously stored within the porous material, especially in cases when non-specific drugs cause discomfort to the patient due to their indiscriminate cytotoxicity.

In the team I was working in, I studied the possibility of using magnetic MOF composites for pollution control, discovering that an aluminium-based system with iron oxide nanoparticles could be used to harvest toxic lead ions with an uptake approaching 0.5 grams of lead per gram of composite, one of the highest figures among similar materials. Additionally, the system could release the ions in water by means of the above-mentioned magnetic field process.

In the same period we discovered that MOFs can also host biomacromolecules, either a protein or a piece of DNA, in a process that we called “biomimetic mineralization”, because it resembled a natural process in which soft organisms protect themselves from predators or inhospitable conditions by means of a hard, and mostly inorganic, shell. This research, published in 2015, used only aqueous solutions and thus was more compatible to biological systems than the methods available at the time using organic solvents. Moreover, the reaction is very fast in this way and can be applied to a wide range of systems, such as proteins, enzymes, nucleic acids, and even living cells.

The MNEMONIC project

At Graz University of Technology, working in the group of Paolo Falcaro, I started thinking about how to combine the previously gained know-how into one successful project. I was awarded an initial funding from the Research and Technology House to start planning future activities, and this eventually developed into the recently granted Horizon 2020 Marie Curie project MNEMONIC (acronym of “MagNetic Enzyme Metal OrgaNic framework Composites”). The aim is to produce efficient, long-lasting, robust, and repositionable bio-catalysts. The porous MOF coating protects an enzyme from organic solvents, unfavorable pH, the presence of inhibitors, while permitting a selective exchange of substrates and products through the cavities. At the same time, the magnetic particles permit the system to be placed in specific locations, for example



© Privat

Abbildung 2:
Eine BET-Maschine wird verwendet, um die Oberfläche verschiedener Materialien, von denen MOFs den höchsten Wert besitzen, zu untersuchen, indem man die Poren mit Stickstoff füllt und die Menge misst, die bei jedem Druckpunkt absorbiert wird.

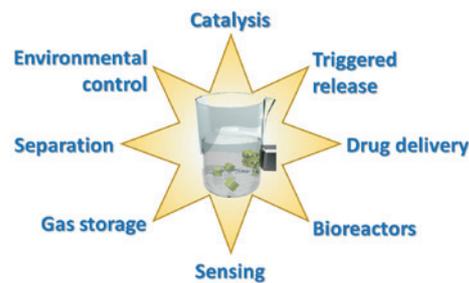
Figure 2:
A BET machine is used to investigate the surface area of several materials, among which Metal-Organic Frameworks show the highest values, by filling the pores with nitrogen and measuring the amount that is adsorbed for each pressure point.

Forschung nutzte ausschließlich wässrige Lösungen und war deshalb besser mit biologischen Systemen kompatibel als andere damals verfügbare Methoden, die organische Lösungsmittel nutzten. Darüber hinaus ist diese Reaktion sehr schnell und kann auf ein breites Spektrum an Systemen angewandt werden – wie zum Beispiel auf Proteine, Enzyme, Nucleinsäuren und sogar lebende Zellen.

MNEMONIC-Projekt

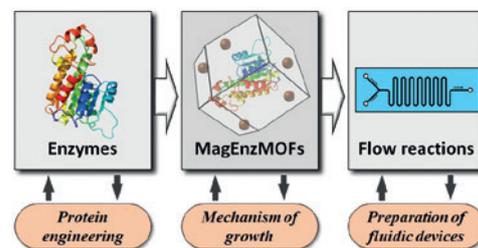
An der TU Graz arbeite ich in der Gruppe von Paolo Falcaro. Dort begann ich darüber nachzudenken, wie das zuvor gewonnene Wissen zu einem erfolgreichen Projekt kombiniert werden kann. Von der TU Graz bekam ich eine Anschubfinanzierung zugesprochen, um meine künftigen Aktivitäten zu planen. Schlussendlich wuchs daraus das kürzlich genehmigte Horizon-2020-Marie-Curie-Projekt MNEMONIC (für „MagNetic Enzyme Metal OrgaNIC framework Composites“). Ziel ist es, effiziente, langlebige, robuste und repositionierbare Biokatalysatoren zu produzieren. Die poröse MOF-Hülle schützt ein Enzym vor organischen Lösungsmitteln, ungünstigem pH-Wert und Eindringlingen, während sie den selektiven Austausch von Substraten und Produkten durch die Hohlräume erlaubt. Gleichzeitig erlauben es die magnetischen Partikel, das System an bestimmten Stellen zu platzieren – zum Beispiel in den Kanälen eines mikrofluidischen Geräts. Dieses einfache, aber innovative Dreifachsystem zielt darauf ab, die Anforderungen eines recycelbaren und robusten Katalysators mit der Selektivität eines Enzyms zu verbinden, um in Batch- und kontinuierlichen industriellen Prozessen Chemikalien mit hohem Ertrag zu produzieren – insbesondere in der enzymatischen Produktion von APIs (Advanced Pharmaceutical Ingredients).

Natürlich gibt es noch einige andere Forschungsthemen und viele Aspekte werden derzeit in diesem Feld untersucht. Nichtsdestotrotz wird die MOF-Forschung immer faszinierender und attraktiver. Erst kürzlich konnte man das am Start des Leadprojekts Porous Materials@Work sehen, mit dem das MNEMONIC-Projekt eng verbunden ist. Unser Team, auch ein zentraler Teil von Porous Materials@Work und ebenfalls von Paolo Falcaros ERC Grant unterstützt, besteht aus drei Postdoc-Forschern und einem PhD-Studenten. Alle Positionen wurden international ausgeschrieben und zogen viele qualifizierte Bewerberinnen und Bewerber an – ein klarer Indikator dafür, dass die TU Graz ein attraktiver Ort für Early-stage- Researchers aus der ganzen Welt ist. ■



© RSC, Privat

into the channels of a microfluidic device. This simple but innovative ternary system aims to satisfy the requirements for recyclable and robust catalysts which are as highly selective as enzymes can be, are suitable in batch and in continuous industrial processes, and produce chemicals with high yield, especially in the enzymatic production of APIs (Advanced Pharmaceutical Ingredients).



© Wikimedia Commons, Boghoci, Privat

Of course, there are several other research topics, and many aspects still under investigation, in this field. Nevertheless, MOF research is increasingly fascinating and trending more and more every year. This had a recent positive outcome with the recently kicked-off lead project Porous Materials@Work with which the MNEMONIC grant is interconnected. Our team, also a key component of the Porous Materials@Work and further endowed with Paolo Falcaro's ERC grant, is currently composed of three postdoc researchers and one PhD student. All these positions were internationally advertised and gained a wide response from many qualified applicants, a clear indication of the attractiveness of TU Graz for early stage scientists from around the world. ■

Abbildung 3:
MFCs sind für mehrere Anwendungen geeignet – zum Beispiel als wiederverwendbarer Katalysator, recycelbares Absorptionsmaterial für den Umweltschutz und als effizientes Medikamentenverabreichungssystem.

Figure 3:
MFCs are suitable for several applications, for example as reusable catalysts, recyclable sorbents for environmental control, and as efficient drug delivery species.

Abbildung 4:
Das Projekt MNEMONIC wird die Kombination von Enzymen mit magnetischen Nanopartikeln und MOFs untersuchen. Dieses Dreifachsystem (MagEnzMOFs) wird für die Fließfertigung von Spezialchemikalien in fluide Geräte integriert.

Figure 4:
The MNEMONIC project will study the combination of enzymes with magnetic nanoparticles and MOFs. These ternary systems (MagEnzMOFs) will be integrated into fluidic devices for the continuous production of specialty chemicals.