

Progettazione, sviluppo e caratterizzazione chimico-fisica di nanoparticelle per la veicolazione ai tumori di farmaci e acidi nucleici

Le terapie con acidi nucleici, quali oligonucleotidi antisenso, siRNA, miRNA, aptameri, sono attraenti nell'ambito della cura dei tumori grazie alla loro capacità di modificare l'espressione dei geni endogeni bersaglio e modulare la risposta immunitaria. Gli acidi nucleici sono intrinsecamente suscettibili alla degradazione enzimatica e, per questo, la loro somministrazione presenta molteplici sfide. Pertanto, è fondamentale sviluppare sistemi di delivery di farmaci di dimensioni nanometriche che siano in grado di trasportare, proteggere e rilasciare in modo specifico acidi nucleici terapeutici ai tessuti e alle cellule bersaglio. D'altra parte, gli acidi nucleici, come le G-quadruplex presenti nei promotori degli oncogeni, sono essi stessi il bersaglio di farmaci che possono essere veicolati da nanoparticelle. Pertanto, saranno progettate nanoparticelle per la somministrazione di farmaci e acidi nucleici e decorate superficialmente con opportune molecole per conferire ai carrier proprietà di direzionamento attivo ai tumori.

Schema del progetto

Il progetto, partendo dalle competenze complementari dei proponenti, può essere schematizzato come segue:

- ✘ Studi di solubilità e di fenomeni di distribuzione: interazioni soluto-solvente, influenza dei solventi sulla solubilità dei farmaci.
- ✘ Complessazione e binding alle proteine: complessi molecolari organici, composti di inclusione, interazione di binding (equilibrio di dialisi, dicroismo circolare, spettroscopia UV, calorimetria differenziale a scansione e calorimetria di titolazione isoterma ITC)
- ✘ Progettazione, produzione e caratterizzazione chimico-fisica/tecnologica/biologica di nanoparticelle per il rilascio e il direzionamento delle molecole selezionate: tipo, dimensione, forma, potenziale zeta. Saranno prodotte diverse formulazioni di nanoparticelle e quelle più promettenti saranno selezionate in base alla loro capacità di incapsulare e indirizzare al target gli acidi nucleici terapeutici.
- ✘ Determinazione della cinetica di rilascio delle molecole caricate (ad es. aptameri).
- ✘ Studio dell'attività biologica delle formulazioni ottimizzate di nanoparticelle verso popolazioni cellulari specifiche.

Il progetto, basato sulla stretta collaborazione già in atto dei due proponenti e dalla combinazione della loro esperienza nel campo della chimica fisica e della tecnologia farmaceutica, ha pertanto lo scopo di sviluppare nuove strategie per il rilascio sia di aptameri del DNA sia di nuovi potenziali farmaci per le quadruplex di DNA.

Un finanziamento AIRC garantirà il massimo sforzo per assicurare al dottorando un percorso formativo che costruisca un'ampia competenza e un forte insieme interdisciplinare di competenze.