Dipartimento di Farmacia
Dipartimento di Eccellenza
2018-2022 2023-2027
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

PROPOSTA PROGETTUALE
DOTTORATO IN SCIENZE DEL FARMACO.
CICLO XLI*

Tutor: prof.ssa Lucia Grumetto

Co-tutor: prof.ssa Rita Santamaria

TITOLO DEL PROGETTO
Validazione di nuovi modelli per la valutazione del rischio endocrinologico/immunitario

Descrizione del progetto (270 parole**)**
Bioattivi, additivi, e principi attivi ad uso farmaceutico, sono utilizzati da differenti industrie per caratterizzare il prodotto commercializzato, migliorarne le proprietà, o agevolare alcune fasi della produzione, talvolta non comparendo nel prodotto finito. Alcune sostanze, anche se ammesse dalla normativa vigente, sono sospettate essere interferenti endocrini ed avere effetti negativi sulla salute umana, alterando il funzionamento del sistema endocrino. L'impatto sulla salute è in parte conosciuto, ma permangono incertezze che non consentono una completa caratterizzazione del rischio. Il progetto si propone di indagare la tossicità di sostanze appartenenti a differenti classi chimiche, utilizzate in campo cosmetico, farmaceutico e/o alimentare, di emergente attenzione (Contaminants of Emerging Concern, CECs). In particolare, alcune sostanze contenute nei prodotti per l'igiene e la cura della persona, -schiarenti, filtri solari (1) - hanno destato attenzione nella comunità scientifica per il loro potenziale assorbimento attraverso la pelle, organo più esteso del corpo. Nel progetto verranno impiegate, oltre alla cromatografia tradizionale, tecniche biocromatografiche ed esperimenti in vitro su colture cellulari. La biocromatografia, avvalendosi di fasi stazionarie biomimetiche (sfingomielina, fosfatidilcolina, colesterolo e/o proteine), è considerata uno strumento predittivo del passaggio di molecole attraverso barriere biologiche e della loro tossicità (2,3,4). Parallelamente verranno utilizzati sistemi di valutazione dell'assorbimento cutaneo, sia mediante sistemi tradizionali di permeazione della pelle (Sistemi a diffusione Celle di Franz), che attraverso nuovi sistemi, quali il Permeapad®. Quest'ultimo è dotato di membrane ad alto rendimento, già validato per il passaggio della membrana nasale e buccale (5,6). Il Permeapad® si è dimostrato essere in grado di conferire maggiore riproducibilità rispetto a esperimenti eseguiti con cute animale/umana, giocando un ruolo importante nella sfida verso una ricerca sostenibile ed etica.

Dipartimento di Farmacia
Via Domenico Montesano, 49 • 80131 Napoli, Italia
angelo.izzo@unina.it • + 39 081678658
www.farmacia.unina.it

BIBLIOGRAFIA

1) Yang F, Yuan T, Ao J, Gao L, Shen Z, Zhou J, Wang B, Pan X. Human exposure risk of organic UV filters: A comprehensive analysis based on primary exposure pathways. Ecotoxicol Environ Saf. 2024 Sep 15;283:116800. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116800. Epub 2024 Aug 2. PMID: 39096691.
2) Russo G, Piccolo M, Neri I, Ferraro MG, Santamaria R, Grumetto L. Lipophilicity profiling and cell viability assessment of a selected panel of endocrine disruptors. Chemosphere. 2023 Feb;313:137569. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.137569. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36535497.
3) Grumetto L, Barbato F, Russo G. Scrutinizing the interactions between bisphenol analogues and plasma proteins: Insights from biomimetic liquid chromatography, molecular docking simulations and in silico predictions. Environ Toxicol Pharmacol. 2019 May;68:148-154. doi: 10.1016/j.etap.2019.02.008. Epub 2019 Mar 9. PMID: 30903934.
4) Russo G, Grumetto L, Barbato F, Vistoli G, Pedretti A. Prediction and mechanism elucidation of analyte retention on phospholipid stationary phases (IAM-HPLC) by in silico calculated physico-chemical descriptors. Eur J Pharm Sci. 2017 Mar 1;99:173-184. doi: 10.1016/j.ejps.2016.11.026. Epub 2016 Dec 3. PMID: 27919703.
5) Bibi HA, Holm R, Bauer Brandl A. Use of Permeapad for prediction of buccal absorption: A comparison to in vitro, ex vivo and in vivo method. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016;93:399-404
6) di Cagno M, Bibi HA, Bauer-Brandl A. New biomimetic barrier PermeagadT™ for efficient investigation of passive permeability of drugs. European Journal of Pharmaceutical, Sciences. 2015,73:29-34.

FONDI

***Per il dottorato *in RNA Therapeutics and gene therapy* selezionare anche una delle seguenti aree tematiche):**

- ☐ **Mechanisms of Diseases and Drug Target Identification**
- ☐ **Design and Delivery of New Gene Therapy and RNA-Based Medicines**
- ☐ **Validation and Safety In Preclinical and Clinical Studies**

Tutor: professor Lucia Grumetto

Co-tutor: professor Rita Santamaria