



Università degli Studi di Genova

DISC

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate

| | | |
|---|--|--|
| Titolo NANOSISTEMI INNOVATIVI DI DRUG DELIVERY PER IL TRATTAMENTO DI PLACCHE ATEROMASICHE IN FASE FLORIDA | SSD: MED/22- Chirurgia vascolare | Responsabile della ricerca: Domenico Palombo |
| Finanziamento (NO PROFIT – NOME DELLA CONTROPARTE) | FRA 2018 | |
| Riassunto | <p>L'attività sperimentale del progetto di ricerca proposto è da considerarsi la prosecuzione della nostra recente attività di ricerca in cui sono stati ottimizzati i processi di produzione e di caratterizzazione di nanoparticelle di carbonato di calcio (CaCO_3), di nanoliposomi costituiti da fosfatidilcolina e di nanoparticelle polimeriche di acido poli (lattico co-glicolico). La morfologia dei carriers prodotti è stata studiata mediante microscopia elettronica e dynamic light scattering. Nel dettaglio, le particelle di CaCO_3 sono state rivestite con polimeri carichi, quali la poli-L-arginina e il destrano. I diversi layers sono stati depositati sulla superficie delle nanoparticelle attraverso la tecnica dell'autoassemblaggio elettrostatico, ottenendo un'architettura del tipo (poli-L-arginina/destrano)₃, mentre le nanoparticelle polimeriche sono state rivestite con poli (etilen glicole). Sullo strato più esterno della particelle così ingegnerizzate è stato immobilizzato un anticorpo specifico per le placche aterosclerotiche in fase florida. La ricerca è proseguita con: (1) verifica dell'avvenuta immobilizzazione dell'anticorpo sulle particelle attraverso studi di chemiluminescenza; (2) studio del rilascio dell'anticorpo incapsulato dalle nanoparticelle mediante saggi colorimetrici; (3) studio della biocompatibilità e della emocompatibilità delle immuno-nanoparticelle prodotte; (4) analisi mediante microscopia a fluorescenza dell'uptake delle immuno-nanoparticelle, opportunamente marcate; (5) analisi western blot dei lisati di macrofagi attivati per valutare la produzione di markers pro-</p> | |

infiammatori; (6) saggi ELISA per quantificare le citochine pro-infiammatorie rilasciate dai macrofagi trattati; (7) studi di emocompatibilità con le immuno-nanoparticelle; (8) prove preliminari *in vivo*.

Nel complesso, i risultati attesi mirano a sviluppare un approccio terapeutico fortemente innovativo per il trattamento delle placche ateromasiche nella fase florida, evitando l'approccio sistemico con farmaci innovativi ma dotati di effetti collaterali evitabili con i bassi dosaggi che saranno concentrati sulla placca dall'impiego delle nanoparticelle. La ricaduta clinica potrebbe essere potenzialmente significativa.

Pubblicazioni su riviste scientifiche dell'attività sperimentale finanziata:

- 1) Ferrari PF, Zattera E, Pastorino L, Palombo D, Perego P. (2020) Multi-layered CaCO₃-based nanosystem for vascular drug delivery.
- 2) De Negri Atanasio G, Ferrari PF, Campardelli R, Perego P, Palombo D. (2020). Poly (lactic-co-glycolic acid) nanoparticles and nanoliposomes for protein delivery in targeted therapy: a comparative *in vitro* study.

Partecipazione a congressi nazionali ed internazionali:

- 1) De Negri Atanasio G, Ferrari PF, Campardelli R, Palombo D, Perego P. "Production and characterization of polymeric nanoparticles for the controlled release of model proteins", GRICU MEETING, 2 luglio 2019, Palermo, Italia;
- 2) Ferrari PF. "Ruolo delle nuove tecnologie di drug delivery nella stabilizzazione della placca aterosclerotica", XVIII congresso nazionale della Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare, 21-23 ottobre 2019, Firenze, Italia.

Poster:

- 1) Perego P, Palombo D. "Innovative tools for vascular medicine: engineered nanoparticles for a vascular-intended drug delivery", COST meeting, 2-5 marzo 2020, Vilnius, Lituania.

Brevetti:

- 1) Perego P, Palombo D, Ferrari PF, Campardelli R, Pratesi G. (2019). Nano-liposomi ingegnerizzati per una terapia mirata di aterosclerosi e loro procedimento di preparazione. Application number: 102019000008745, depositato il 12 giugno 2019.

Collaborazioni internazionali nate nell'ambito del progetto:

- 1) collaborazione con il Professor Bruno Sarmento, Principal Investigator dello INEB/i3S, Institute of Biomedical Engineering/Institute for Investigation and Innovation in Health, University of Porto e Assistant Professor presso IUCS, Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Portogallo.