

NANOPARTICELLE SOLIDE LIPIDICHE PER IL TRATTAMENTO DI MALATTIE NEURODEGENERATIVE

Le nanoparticelle solide lipidiche (NSL) sono state recentemente proposte come sistemi nanotecnologici biocompatibili e biodegradabili per la veicolazione di un gran numero di molecole con proprietà chimico-fisiche differenti. L'utilizzo clinico e preclinico di molecole con importanti attività farmacologiche risulta spesso difficile, a causa di caratteristiche chimico-fisiche sfavorevoli, quali la scarsa solubilità in mezzi acquosi e importanti effetti collaterali. A questo proposito può essere proposta la strategia di nanoincapsulazione basata sull'utilizzo di matrici lipidiche, quindi non tossiche e biocompatibili. In particolare, è possibile somministrare al sistema nervoso centrale farmaci scarsamente solubili in acqua attraverso nanoparticelle solide lipidiche e vettori lipidici nanostrutturati. Al fine di ottenere NSL adatte per la veicolazione al cervello è possibile modificarne la superficie, alterandone la biodistribuzione e prolungando il tempo di circolazione nel sangue. Grazie all'inclusione di fluorofori nelle nanoparticelle, è possibile valutarne la biodistribuzione, attraverso la tomografia molecolare (imaging) in fluorescenza.

OBIETTIVI

- Produzione di NSL attraverso il metodo della fusione della fase lipidica seguita da omogenizzazione. In particolare, vengono prodotte nanoparticelle lipidiche costituite da tristearina e vettori lipidici nanostrutturati costituiti da tristearina in associazione con gliceril monooleina. Sono presi in considerazione diversi farmaci neuroattivi (es. derivati della levodopa).
- Caratterizzazione dimensionale e morfologica delle SLN, analisi dell'efficienza di incapsulazione dei farmaci e della stabilità.
- Funzionalizzazione delle particelle per il direccionamento al cervello.
- Studi comportamentali su modelli animali e studi di biodistribuzione in seguito a somministrazione nasale e intraperitoneale su topi atimici.

STRUMENTAZIONI E METODI

Per raggiungere gli obiettivi di questa ricerca verranno utilizzate diverse tecniche strumentali, quali l'analisi cromatografica HPLC la diffrazione a raggi x a basso e ad alto angolo (WAXS e SAXS), microscopia di criotrasmissione (crio-TEM), spettroscopia di correlazione fotonica (PCS). Per gli studi di *imaging* in fluorescenza, le immagini ottiche saranno acquisite con IVIS Spectrum (Perkin Elmer) in modalità fluorescente con filtro di eccitazione 740 nm e filtro di emissione 800 nm (Università di Verona).

DISCIPLINE COINVOLTE

Tecnologia Farmaceutica, Chimica analitica, Fisica applicata.

GRUPPO DI LAVORO

Elisabetta Esposito
Rita Cortesi
Claudio Nastruzzi

COLLABORAZIONI

Il gruppo di ricerca si avvale sia di collaborazioni interne all'Ateneo (Prof. Michele Morari, Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Farmacologia), sia di collaborazioni con Atenei nazionali (Dipartimento di Scienze della vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, Department of Computer Science, Università di Verona) ed internazionali (Macromolecular Chemistry II, University of Bayreuth, Germany)