



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE  
CORSO DI LAUREA IN SCIENZE BIOLOGICHE**

**USO EFFETTIVO DEI NANO VETTORI COME SISTEMI DI  
SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DI TUMORI SELEZIONATI**

*Effective use of nanocarriers as drug delivery  
systems for the treatment of selected tumors*

Tesi di laurea di:  
**Ruggeri Federico**

Docente referente  
Chiar.mo Prof. :  
**Mariani Paolo**

Anno accademico 2018/2019  
Sessione straordinaria: febbraio 2020

# *Effective use of nanocarriers as drug delivery systems for the treatment of selected tumors*

Autori:

**Fakhar ud Din**

**Waqar Aman**

**Izhar Ullah**

**Omer Salman Qureshi**

**Omer Mustapha**

**Shumaila Shafique**

**Alam Zeb**

*Anno della pubblicazione e nome della rivista:*

5 ottobre 2017, International Journal of  
Nanomedicine

**Riassunto:**

La nanotecnologia ha recentemente ottenuto un aumento dell'attenzione grazie alla sua capacità di diagnosticare e trattare efficacemente vari tumori. I nano vettori vengono usati per aggirare le problematiche dovute ai sistemi convenzionali di rilascio farmaci anti-tumorali, quali la loro non specificità, il danneggiamento di cellule normali ed altri effetti collaterali gravi. Inoltre migliorano la biodisponibilità oltre all'efficienza dei farmaci antitumorali, fornendo un accumulo preferenziale sul luogo targettizzato.

La presente tesi di laurea è divisa in tre parti principali: la prima parte presenta l'introduzione di vari nano vettori e la loro rilevanza nella somministrazione di farmaci antitumorali, la seconda parte approfondisce i meccanismi di targeting e la funzionalizzazione superficiale sui nano vettori. La terza parte riguarda la descrizione del tumore polmonare e le applicazioni dei nano vettori relative a quest'ultimo.



## IN SINTESI:

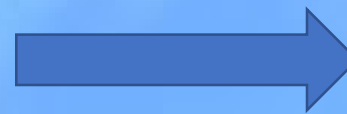
- NANOVETTORI, CARATTERISTICHE E UTILITA'
- UTILIZZO DEI LIPOSOMI E DELLE SLN COME NANOVETTORI ORGANICI
- MECCANISMI DI TARGETING E FUNZIONALIZZAZIONE SUPERFICIALE SUI NANO VETTORI (ATTIVO E PASSIVO)
- TUMORE POLMONARE E TERAPIE CON NANOVETTORI RELATIVI
- CONCLUSIONE: PROSPETTIVE FUTURE

# NANOVETTORI: SISTEMI COLLOIDALI NEL TRASPORTO DI FARMACI

## CARATTERISTICHE:

- CAPACITA' DI ALTERARE LE PROPRIETA' DI BASE E LA BIOATTIVITA' DEI FARMACI
  - RIDUCONO LA TOSSICITA' DEL FARMACO TRASPORTATO
  - TEMPO LUNGO DI CIRCOLAZIONE NEL PLASMA
- CAPACITA' DI USCIRE DAL CIRCOLO SANGUIGNO E DI PENETRARE NEL TESSUTO TARGET
  - PORTARE IL FARMACO ALLE CELLULE BERSAGLIO

OBIETTIVO: OTTENERE UNA LOCALIZZAZIONE SELETTIVA DEL FARMACO IN DOSE TERAPEUTICA



MIGLIORAMENTO TERAPEUTICO NELLE CONDIZIONI ONCOLOGICHE

# NANO VETTORI ORGANICI



Liposomes  
80-300 nm



Solid lipid  
nanoparticles;  
nanoemulsions  
80-300 nm



Polymeric  
nanoparticles  
10-100 nm

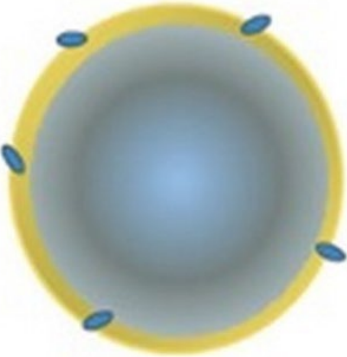


Dendrimers  
1-10 nm

# NANO VETTORI INORGANICI



Carbon  
nanoparticles  
1-5 nm diametr



Silica; magnetic  
nanoparticles  
10-300 nm

# NANO VETTORI ORGANICI

## NANOPARTICELLE LIPIDICHE SOLIDE (SLN=SOLID LIPID NANOPARTICLES)

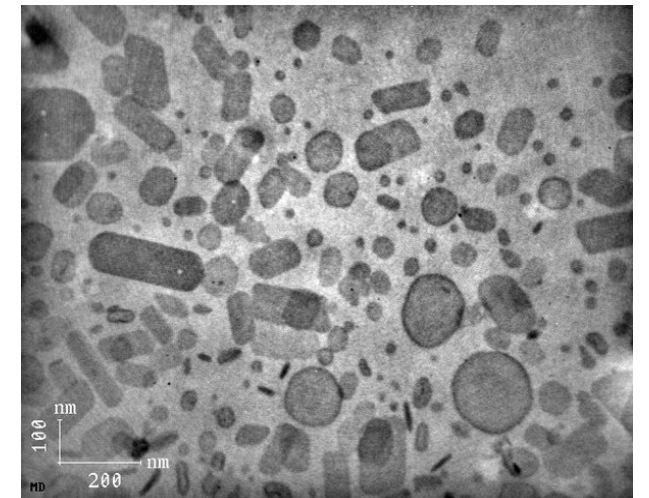
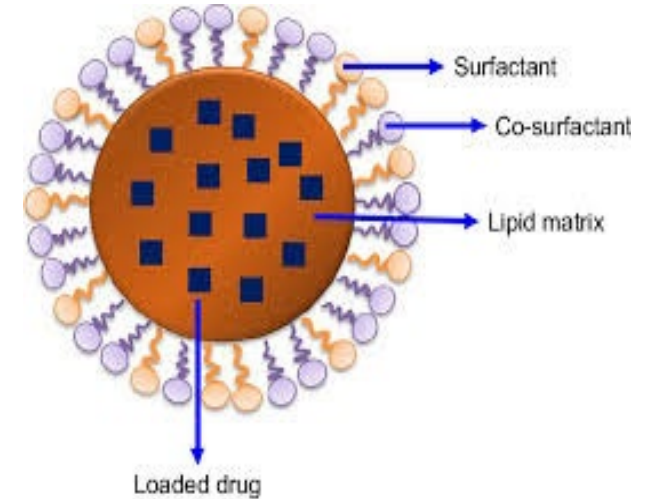
PORTATORI DI FARMACI COLLOIDALI DI NANO DIMENSIONI (TRA 50-1.000 NM)

PREPARATI DISPERDENDO I LIPIDI SOLIDI FUSI IN ACQUA

FORNISCONO UNA MATRICE LIPIDICA ALTAMENTE LIPOFILA PER I FARMACI DA DISPERDERE O DA SCIogliere

OFFRONO UNA SERIE DI VANTAGGI RISPETTO ALLE LORO CONTROPARTI COLLOIDALI

AMPIAMENTE UTILIZZATI COME VETTORI DI NUMEROSE FRAZIONI CHEMIOTERICHE ANTITUMORALI, RIDUCENDO AL MINIMO GLI SVANTAGGI DELLA CHEMIOTERAPIA CONVENZIONALE



Department of Biology, Chemistry and Earth Science:  
Cryo-TEM, sample treated with uranylacetate



# LIPOSOMI

VESCICOLE SFERICHE CON UN NUCLEO ACQUOSO RACCHIUSO DA STRATI LIPIDICI

HANNO UNA O PIÙ MEMBRANE A DOPPIO STRATO FORMATE DA LIPIDI NATURALI O SINTETICI

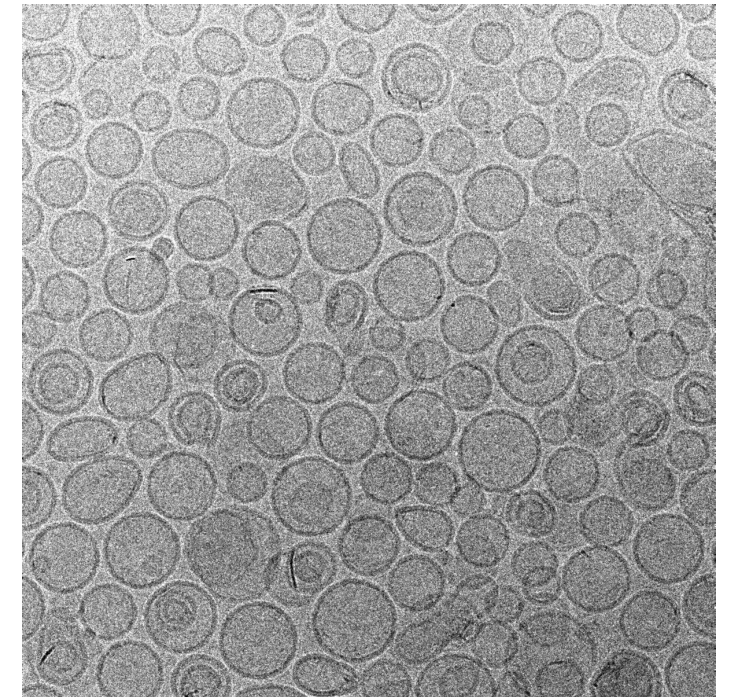
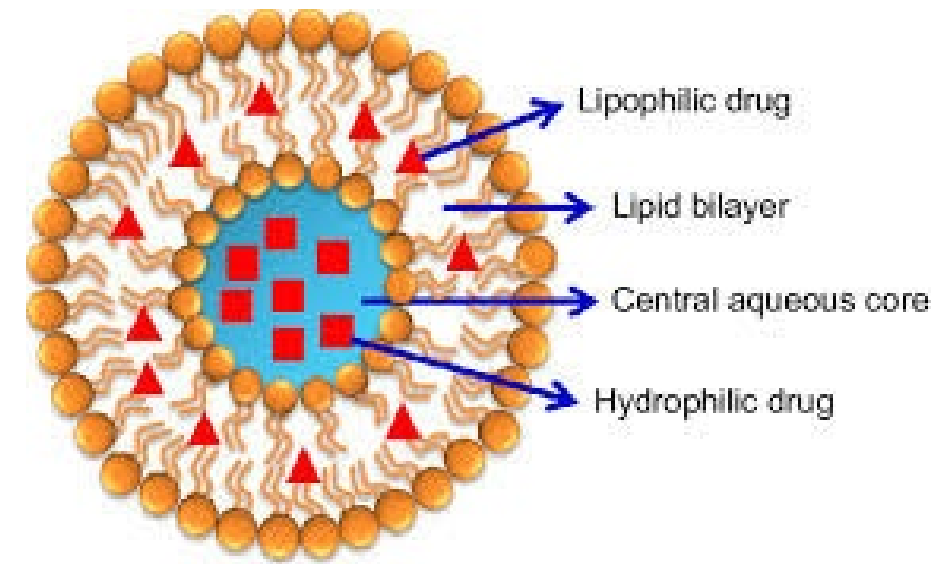
SI DISTINGUONO IN **UNILAMELLARI** E **MULTILAMELLARI**

VARIANO IN BASE ALLA POSIZIONE, ALLE DIMENSIONI, ALLA CARICA SUPERFICIALE E AL METODO DI PREPARAZIONE

SONO COMUNEMENTE USATI COME CELLULE MODELLO O COME PORTATORI DI VARI AGENTI BIOATTIVI, TRA CUI FARMACI, VACCINI, COSMETICI

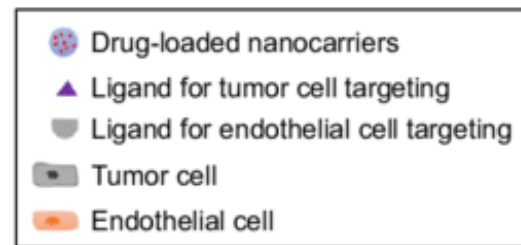
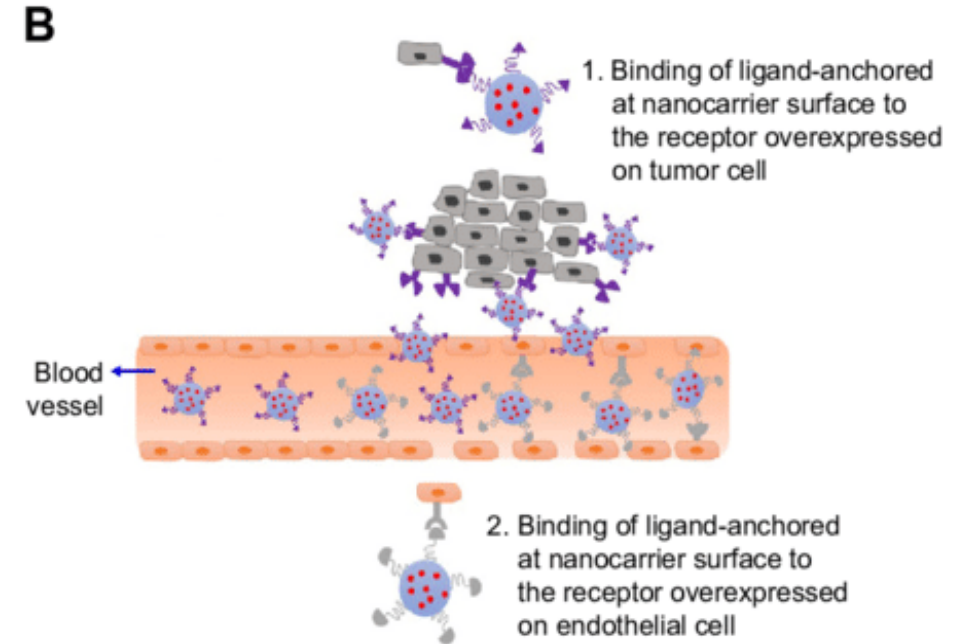
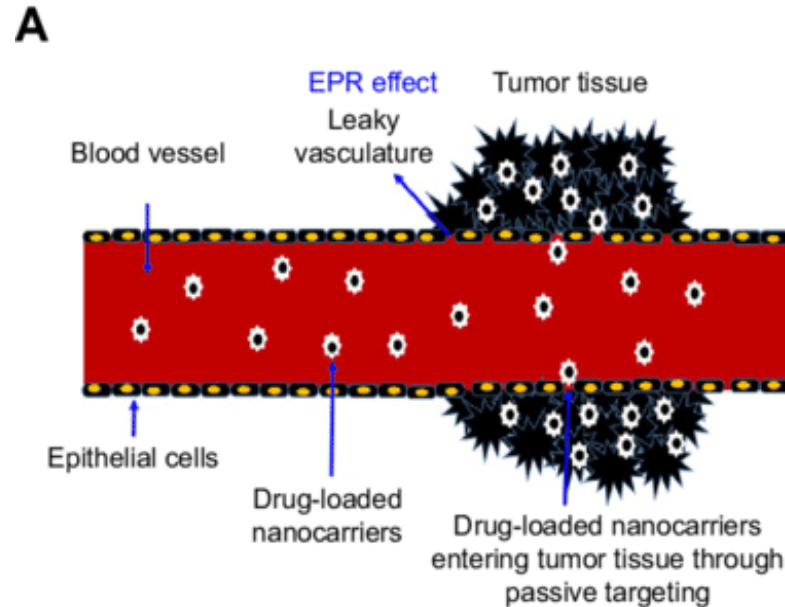
LA COMPOSIZIONE BIODEGRADABILE E BIOCOMPATIBILE LI HA RESI ECCELLENTI VETTORI TERAPEUTICI

LA LORO CAPACITÀ DI ACCOGLIERE SIA AGENTI SOLUBILI IN ACQUA CHE LIPIDO-SOLUBILI, RELATIVAMENTE ALLA LORO PARTE CENTRALE ACQUOSA E NELLE LAMELLE, NE HA AUMENTATO L'USO NELLE FORMULAZIONI BIOMEDICHE

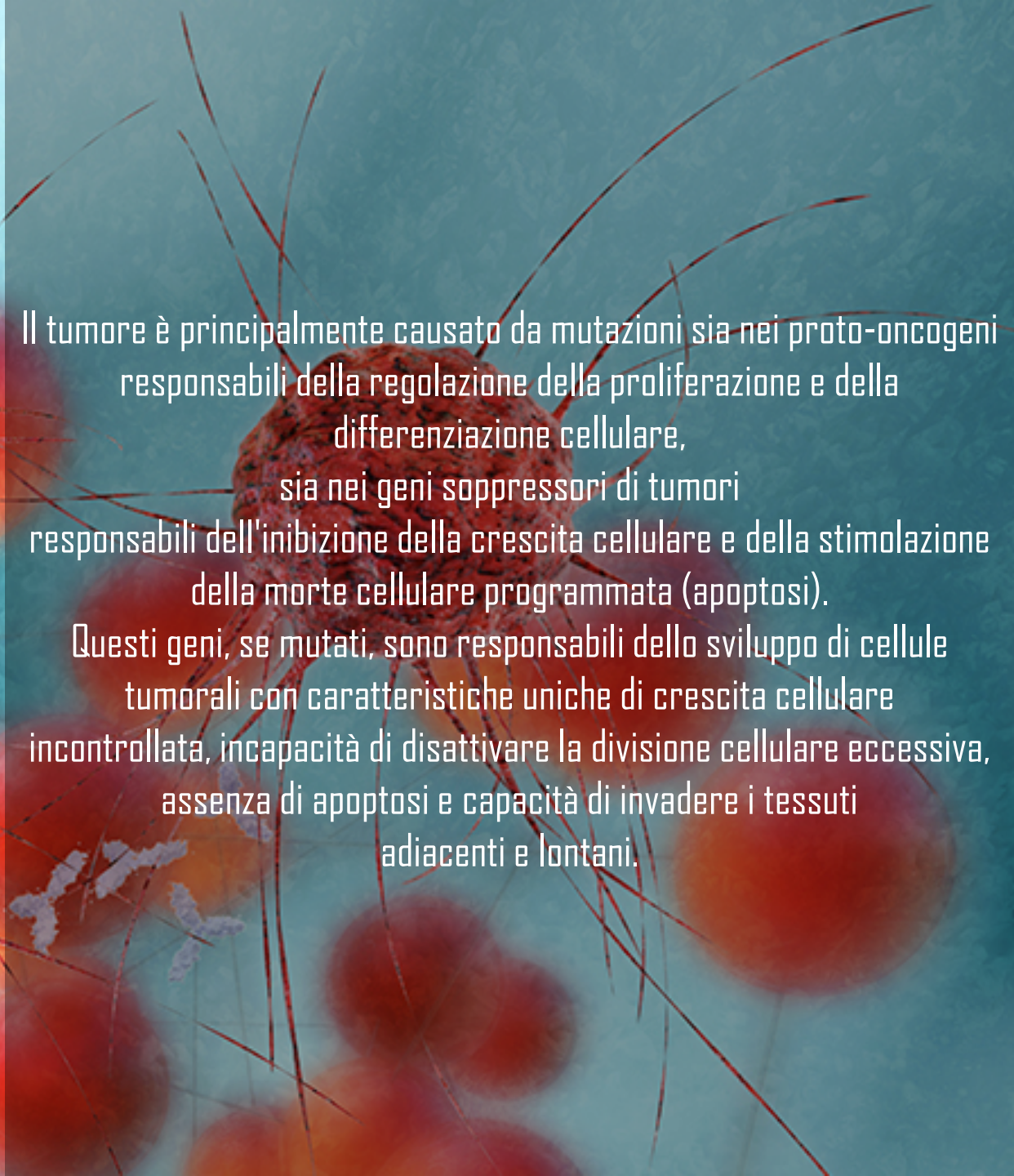
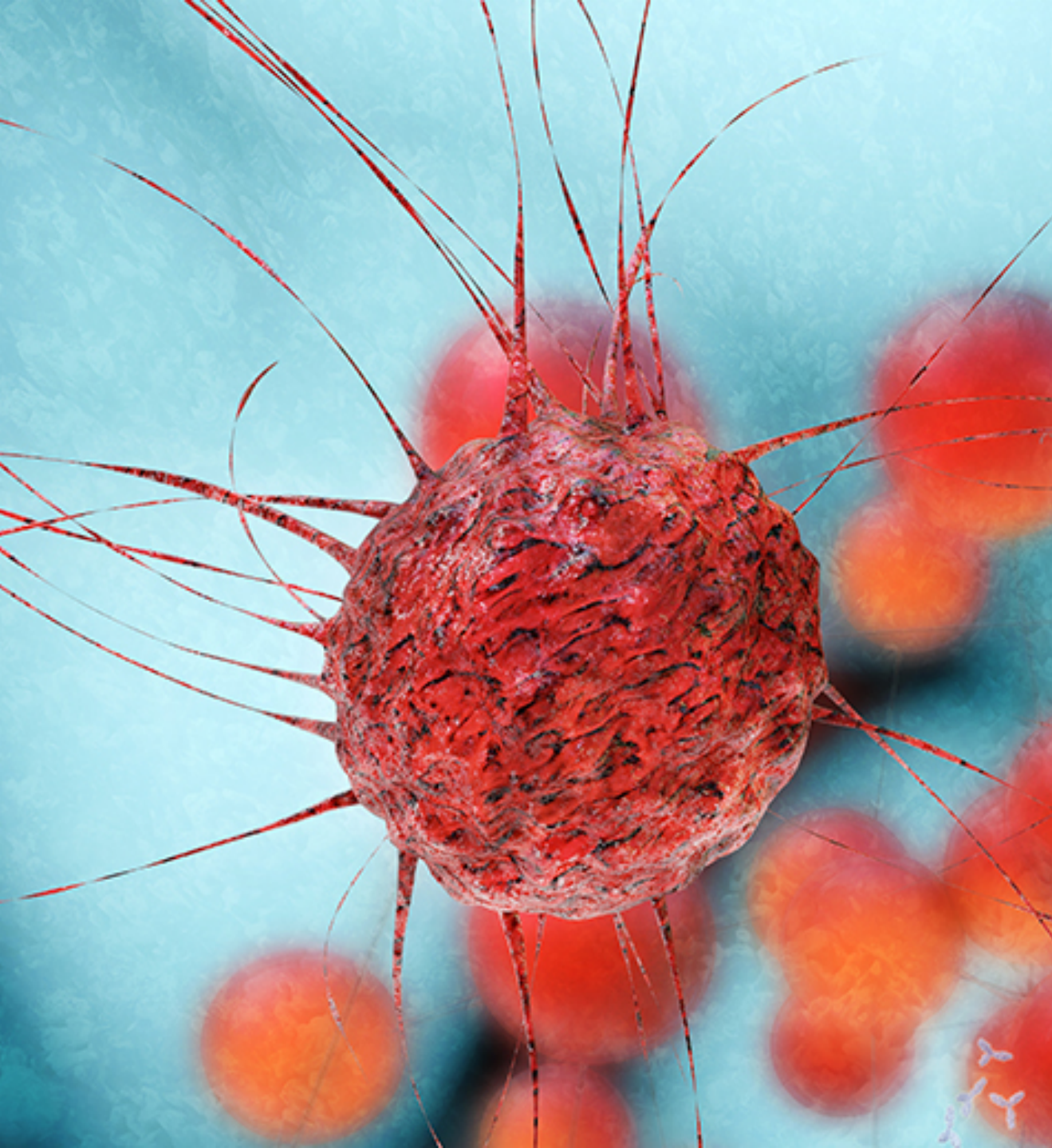


*National Cancer Institute/Science Source : Liposomes, Artificial vesicles, Cryo-EM*

# MECCANISMI DI TARGETING E FUNZIONALIZZAZIONE SUPERFICIALE SUI NANO VETTORI







Il tumore è principalmente causato da mutazioni sia nei proto-oncogeni responsabili della regolazione della proliferazione e della differenziazione cellulare, sia nei geni soppressori di tumori responsabili dell'inibizione della crescita cellulare e della stimolazione della morte cellulare programmata (apoptosi). Questi geni, se mutati, sono responsabili dello sviluppo di cellule tumorali con caratteristiche uniche di crescita cellulare incontrollata, incapacità di disattivare la divisione cellulare eccessiva, assenza di apoptosi e capacità di invadere i tessuti adiacenti e lontani.



# TUMORE POLMONARE

An anatomical illustration of a human torso from the chest up, showing the lungs and bronchial tree. The left lung is highlighted with a bright orange and yellow glow, indicating a tumor. The right lung is shown in a more natural, semi-transparent blue color. The background is a dark blue gradient.

E' IL TUMORE PIU' COMUNEMENTE RILEVATO E LA PRINCIPALE CAUSA DI MORTE PER CANCRO TRA I MASCHI, CON 1,8 MILIONI DI NUOVI CASI TOTALI E 1,5 MILIONI DI MORTI NEL 2012 A LIVELLO GLOBALE.

UNO DEI PROBLEMI PRINCIPALI DELLA CHEMIOTERAPIA ESISTENTE PER IL TUMORE POLMONARE È LA SUA INADEGUATA EFFICIENZA E SPECIFICITÀ. PERTANTO, È SEMPRE NECESSARIO SVILUPPARE TERAPIE SPECIFICHE E MIRATE PER RAGGIUNGERE UN'ADEGUATA EFFICACIA E RIDURRE GLI EFFETTI COLLATERALI.

TERAPIE PIU' EFFICACI:  
(non convenzionali)

- CARRIER LIPIDICI NANOSTRUTTURATI (NLC)
- NANOPARTICELLE A BASE DI GELATINA (PNL)

# PROSPETTIVE FUTURE E CONCLUSIONI

La nanotecnologia è stata recentemente sviluppata come uno dei più recenti approcci per la somministrazione di farmaci antitumorali attraverso i nano vettori, i quali hanno mirato esplicitamente al tumore con una permeabilità arricchita e con un effetto richiesto, aumentando la speranza di coloro che combattono contro i tumori. Si ritiene che in futuro, la gestione di dosi precise di farmaci con il più alto rilascio sistemico dei nano vettori e con effetti tossici minimi, non solo migliorerà l'uso di sistemi di nano vettori per la somministrazione di farmaci antitumorali, ma migliorerà anche la conformità del paziente. Tuttavia, richiede alcuni ostacoli da superare, come la mancanza di competenze sufficienti, la difficoltà di attraversare la membrana cellulare, la stretta finestra terapeutica dei farmaci, gli ostacoli normativi e il rapporto costo/efficacia.

Diversi nano vettori mirati hanno stabilito una maggiore attività terapeutica, più precisamente sono in corso circa 120 studi clinici con numerose formulazioni di anticorpi contenenti nano vettori. Allo stesso modo, oggi gli scienziati sono in grado di immaginare il tipo e la posizione del tumore.

Si spera anche che nel prossimo futuro gli scienziati siano in grado di sviluppare composti molecolari mirati che possano portare a risultati terapeutici migliori con spese ridotte. Sebbene i ricercatori abbiano studiato e sviluppato una serie di nuovi sistemi di somministrazione di farmaci per raggiungere l'efficienza del farmaco nei pazienti, solo alcuni di questi sistemi preclinici di buon auspicio hanno raggiunto il mercato.





A microscopic view of several cells, likely cancer cells, with a central text overlay. The cells are shown in various stages of division or growth, with some appearing as large, rounded, textured spheres and others as smaller, more irregular shapes. The background is a dark, blue, textured surface, possibly a cell membrane or a microscopic view of a tissue. The text is white and bold, centered across the middle of the image.

**GRAZIE PER LA VOSTRA ATTENZIONE !**