



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di laurea Triennale in Scienze Biologiche

Effettivo uso dei nanocarriers come sistema di rilascio 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
Sorressa Roberta

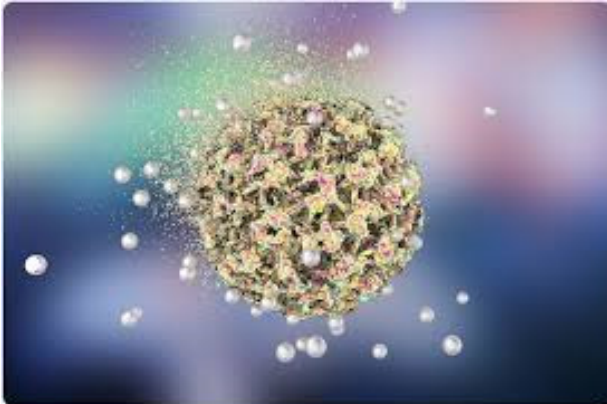
Docente referente
Mariani Paolo

A.A 2019/2020

Din, F. U., Aman, W., Ullah, I., Qureshi, O. S., Mustapha, O., Shafique, S., & Zeb, A. (2017). Effective use of nanocarriers as drug delivery systems for the treatment of selected tumors. *International journal of nanomedicine*, 12, 7291–7309. <https://doi.org/10.2147/IJN.S146315>

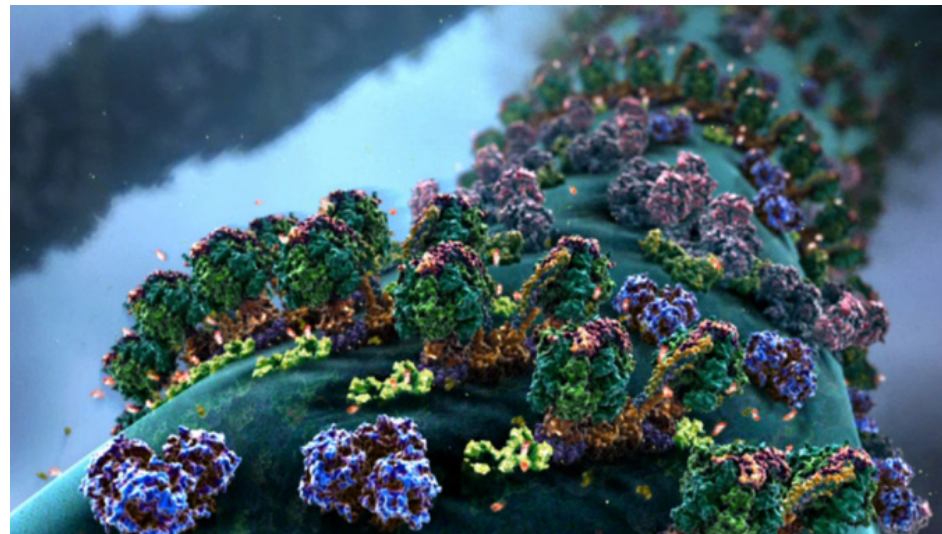
Nell' articolo, pubblicato sull' *International Journal of Nanomedicine*, vengono analizzati i **nanocarriers**: sono sistemi di trasporto di farmaci colloidali con un diametro minore di 500 nm e hanno delle proprietà chimico-fisiche che li aiutano a regolare le loro dimensioni (piccole o grandi), le composizioni (organiche, inorganiche o ibride), la forma (sfera, asta o cubo) e proprietà superficiali, tra cui diversa carica superficiale, differenti gruppi funzionali, PEGilazione, capacità di rivestimento e attaccamento a diversi bersagli. I nanocarrier, grazie alla elevata superficie e al volume riescono ad alterare le proprietà di base e la bioattività dei farmaci. Questa analisi dei nanocarriers è divisa in tre parti principali: la prima parte presenta i vari nanocarriers e la loro rilevanza nella consegna di farmaci antitumorali, la seconda comprende i meccanismi di targeting e la funzionalizzazione superficiale sui nanocarriers, mentre nella terza parte si descrivono le applicazioni dei nanocarriers ai tumori del seno, del colon-retto, dei polmoni e del pancreas con l'uso di particolari farmaci, tra cui Doxorubicina, Paclitaxel, Cisplatino, Gencitabina, Metotrexato. L'obiettivo è riuscire a trattare efficacemente una malattia con effetti collaterali minimi. I nanocarrier possono essere organici, come SLN, liposomi, dendrimeri, PNPs, PMs, VNPs, o inorganici, come CNT e MSN, oppure ibridi, dove si vanno a mischiare caratteristiche di nanocarrier organici e inorganici.

Cosa sono i nanocarrier?



Source news-medical.net

- sistemi di trasporto usati per la consegna di farmaci
- proprietà chimico-fisiche per regolare dimensioni, forma, composizioni e proprietà superficiali
- Alterano le proprietà di base e la bioattività dei farmaci
- Migliorano la farmacocinetica e la biodistribuzione, la solubilità e la stabilità dei farmaci
- Riducono la tossicità

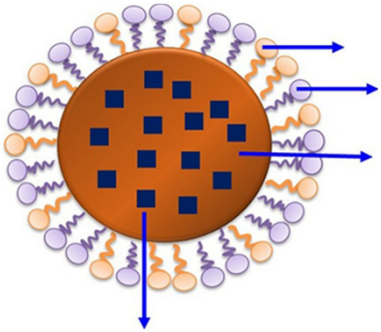


Source microbiologiaitalia.it

Nanocarrier organici

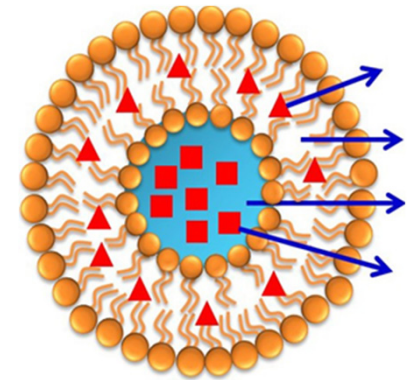
Nanoparticelle lipidiche solide (SLN):

- mono-, di- e tri-gliceridi, acidi grassi liberi, alcoli e grassi liberi, cere e steroidi
- vettori per frazioni chemioterapiche antitumorali



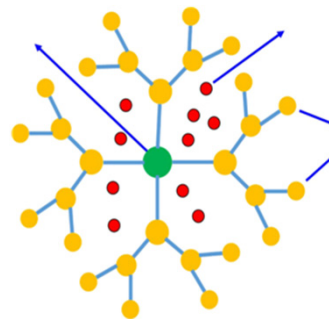
Liposomi:

- vescicole sferiche con un nucleo acquoso racchiuso da doppi strati lipidici
- sistema di rilascio di farmaci antitumorali
- trasportatori per agenti bioattivi
- Doxorubicina



Dendrimeri:

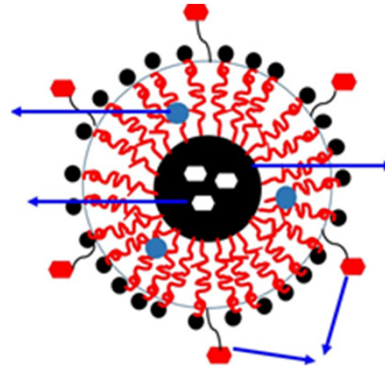
- macromolecole ramificate con numerosi gruppi terminali attivi e un nucleo iniziatore



Può formare legami dendrimero-farmaco, come con il Paclitaxel o Doxorubicina

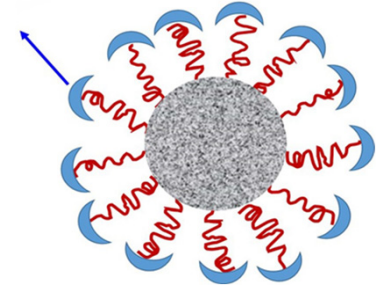
Nanoparticelle colloidali solide(PNPs):

- polimeri biodegradabili che possono essere nanosfere e nanocapsule
- Doxorubicina



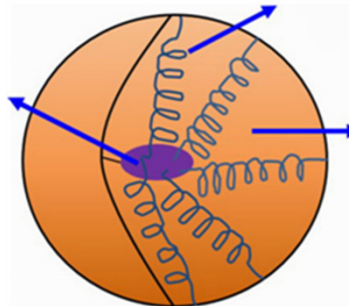
Nanoparticelle basate sui virus(VNPs):

- gabbie proteiche
- consegna di farmaci, terapia genica, vaccinazione, imaging e targeting
- virus vegetali, virus degli insetti o batterici o batteriofagi, virus animali



PMs:

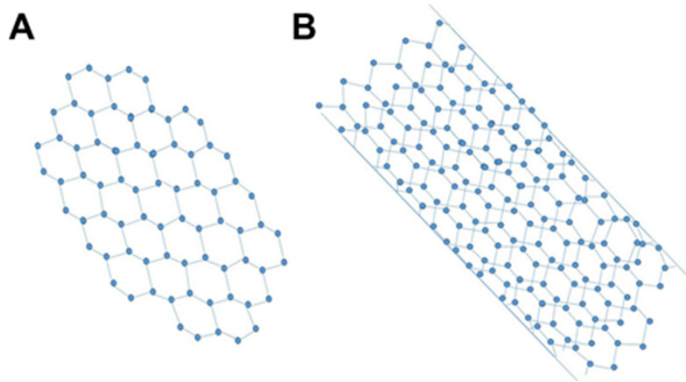
- autoassemblaggio di co-polimeri sintetici anfifilici di- o tri- block in un ambiente acquoso
- micelle
- Metatrexato, Cisplatino, Paclitaxel, Docetaxel e Doxorubicina



Nanocarrier inorganici

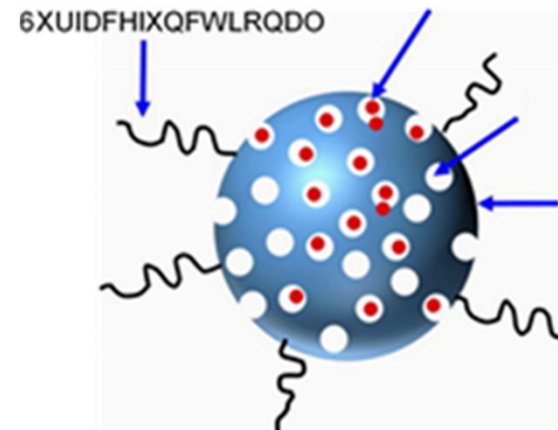
Nanotubi di carbonio (CNT):

- strutture cave
- fogli di grafene arrotolati
- parete singola o parete multipla
- farmaci anticancro incapsulati nella cavità interna o attaccati alla superficie



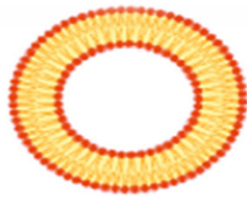
Nanoparticelle di silice mesoporosa (MSN):

- biocompatibilità, ampia superficie, elevate capacità di carico, buona stabilità termica e chimica e versatilità nel caricamento dei farmaci idrofili e lipofili e riduzione tossicità
- Paclitaxel, Doxorubicina e Methotrexate

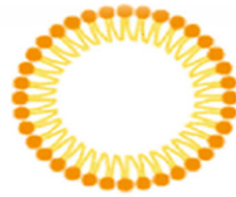


Nanocarrier ibridi:

- vantaggi di materiali organici e inorganici
- miglioramento della selettività e dell'efficacia di agenti antitumorali
- doppio strato lipidico
- Doxorubicina



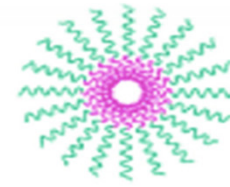
Liposomes



Micelle



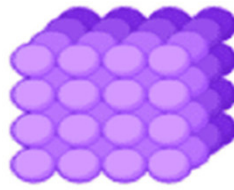
**Polymeric
Nanoparticle**



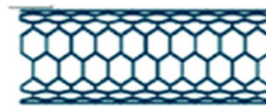
**Polymeric
Micelle**



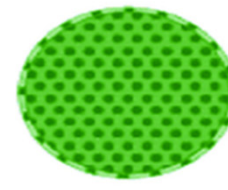
Dendrimer



**Nanocrystal
(Cube)**



**Carbon
Nanotube**

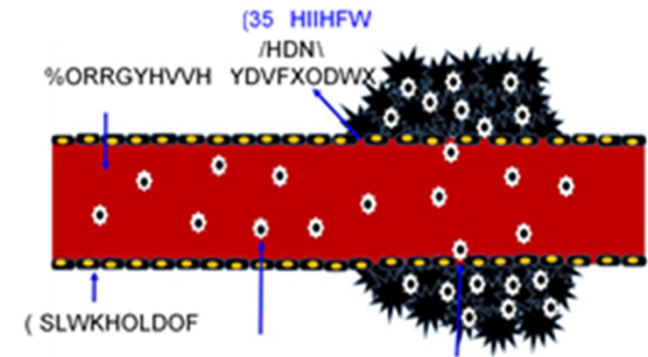


**Mesoporous
Nanoparticle**

Meccanismi di targeting

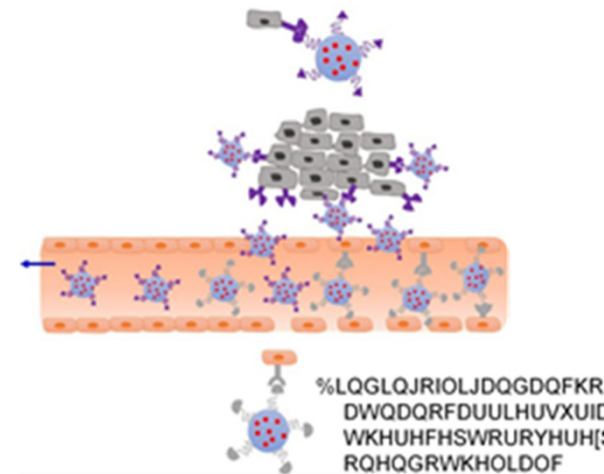
Passivo:

- EFETTO EPR
- effetto dipendente da caratteristiche fisio-patologiche e immuno-chimiche dei tessuti tumorali
- Microambiente e cambiamento



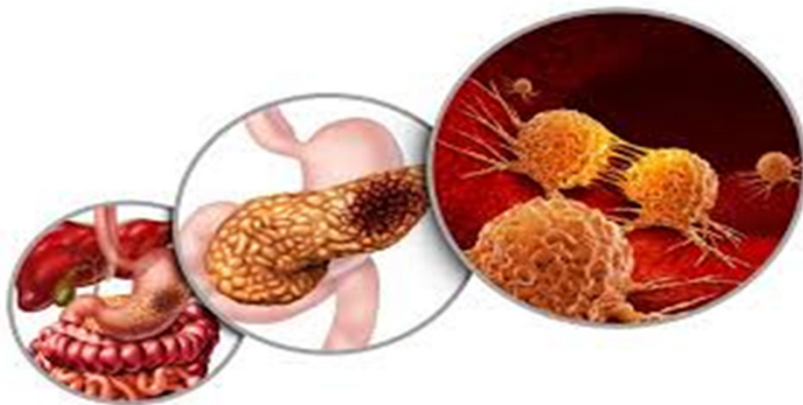
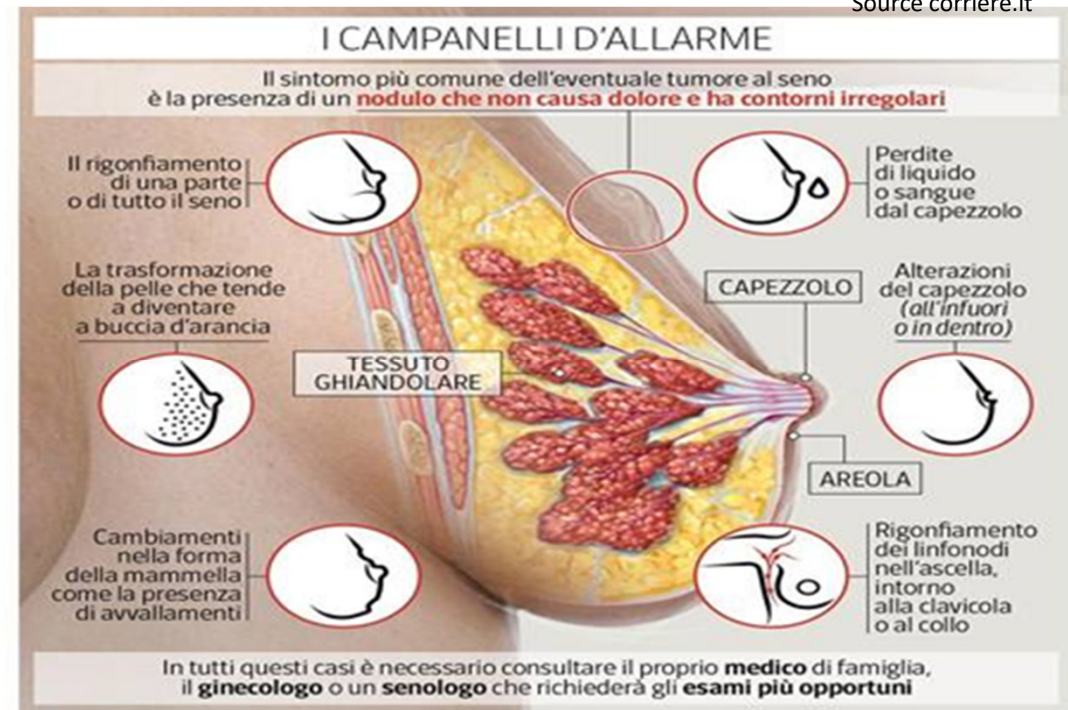
Attivo:

- modifica la superficie di nanocarrier con specifico ligando del sito
- Riduce la consegna di agenti chemioterapici
- Evita gli svantaggi di quello passivo



Tumore o neoplasia al seno

- Chemioterapia, resezione chirurgica, radioterapia
- Doxorubicina, Paclitaxel e Cisplatino

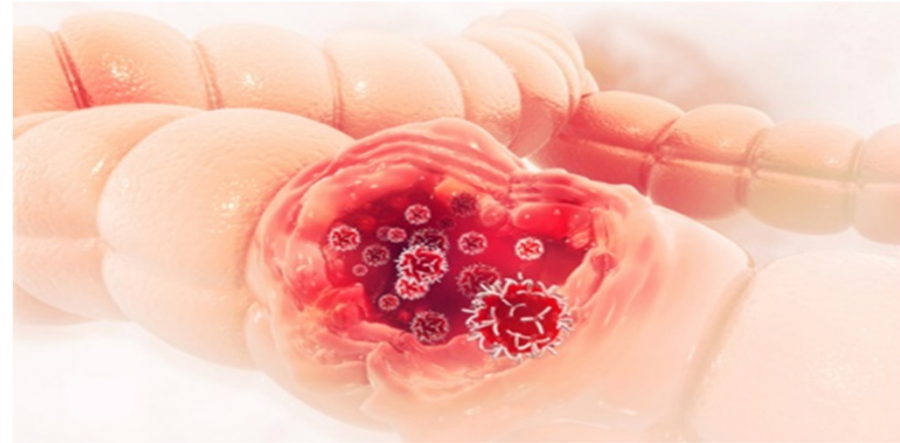


Tumore al pancreas

- Nanotecnologia e imaging
- Doxil e Doxorubicina

Tumore o neoplasia colon-rettale

- fattori ambientali e geografici
- procedura chirurgica, la radioterapia, la chemioterapia
- nanocarrier per ottenere effetti mirati verso il tumore



Source pazienti.it

Source tumorealpolmone.it



Tumore o neoplasia polmonare

- chemioterapia
- MSN caricati con Doxorubicina o Cisplatino
- l'accumulo di nanocarrier nei polmoni e il percorso usato per la consegna provoca azioni apoptotiche potenziate nelle cellule polmonari

Conclusione

Una delle principali sfide della nanotecnologia per il trattamento di tumori è l'espressione dei nanocarrier per la generazione e il trasporto di farmaci. Questa espansione di nanocarrier certificherà vari target di tumori interagendo con il ligando attaccato alla superficie e con recettori sulle cellule e sui tessuti selezionati. Tuttavia ci sono degli ostacoli da affrontare, come la mancanza di sufficienti competenze, difficoltà ad attraversare le membrane cellulari, stretta finestra terapeutica di farmaci, ostacoli normativi e costi o efficacia. In ogni caso i nanocarrier mirati hanno stabilito un potenziamento terapeutico verso numerosi target tumorali: ci sono circa 120 studi clinici in corso di specifici anticorpi per formare nanocarrier. Questi progressi nella terapia del cancro e nello sviluppo dei farmaci e sistemi di consegna hanno aumentato le speranze di vita di coloro che combattono contro il tumore. Si ritiene che in futuro la gestione di dose precisa di antibiotico con efficace rilascio sistemico più alto dei nanocarrier e con effetti tossici minimi, non solo verrà usata per migliorare l'uso dei sistemi nanocarrier per i farmaci antitumorali nella consegna, ma anche per migliorare la conformità del paziente.