

SISTEMI INNOVATIVI PER IL RILASCIO DEI FARMACI ED IL DIREZIONAMENTO AI LORO SITI DI AZIONE

Lo scopo della ricerca è la formulazione di sistemi innovativi capaci di direzionare farmaci attivi nel cervello o antitumorali e antivirali ai loro siti di azione. Spesso, i farmaci neuro-attivi non riescono a raggiungere il cervello in concentrazioni terapeutiche e i farmaci antitumorali manifestano il fenomeno della farmacoresistenza. Analogamente, farmaci antiretrovirali per la lotta contro l'AIDS hanno difficoltà a raggiungere siti dell'organismo, quali i macrofagi e il sistema nervoso centrale, che costituiscono "santuari" protettivi nei confronti del HIV. Questi fenomeni sono principalmente attribuiti a proteine di efflusso attive (PEA) capaci di riconoscere e promuovere l'efflusso nel torrente circolatorio di farmaci che hanno raggiunto il cervello, cellule tumorali o macrofagi. Il progetto di appropriati profarmaci, co-cristalli farmaceutici e di sistemi micro- o nanoparticolati può permettere di ottenere formulazioni che, in seguito a somministrazioni non invasive, hanno la capacità di promuovere il direzionamento dei farmaci al loro sito di azione. In particolare, vengono studiate formulazioni innovative costituite da profarmaci o co-cristalli farmaceutici capaci di eludere i sistemi PEA. E' previsto lo studio di incapsulamento dei profarmaci in sistemi microparticellari per ottenere formulazioni nasali capaci di promuoverne il direzionamento nel sistema nervoso centrale. Inoltre, è previsto lo studio di nuove formulazioni nanoparticellari biocompatibili capaci di modulare la loro cattura da parte di macrofagi. Si prevede che le nanoparticelle caratterizzate da un alto livello di cattura possano essere impiegate per l'eradicazione di infezioni nei macrofagi, mentre le nanoparticelle caratterizzate da un basso grado di cattura possano essere impiegate per il direzionamento selettivo verso tumori solidi, secondo modalità di "targeting passivo". Infine, è previsto lo studio di nanoemulsioni di olii essenziali caratterizzate da attività neuronale e antitumorale allo scopo di migliorarne la biodisponibilità e la selettività di azione terapeutica.

OBIETTIVI

- Formulazioni nasali a base di microparticelle polimeriche o lipidiche per la promozione del direzionamento di farmaci neuroattivi nel cervello.
- Olii essenziali ad attività terapeutica: studi formulativi e di biodisponibilità.
- Formulazioni di micro- e nanoemulsioni di olii essenziali caratterizzati da attività terapeutica.
- Sviluppo di modelli cellulari per lo studio in vitro della permeazione di farmaci attraverso barriere fisiologiche.
- Nanoparticelle a base di profarmaci con acidi biliari per il direzionamento di farmaci anti-HIV in macrofagi.
- Sviluppo di modelli cellulari per lo studio in vitro di nuove strategie capaci di ostacolare l'insorgenza della farmacoresistenza dei farmaci antitumorali.
- Co-cristalli farmaceutici: studi di dissoluzione, permeabilità e biodisponibilità.

STRUMENTAZIONI E METODI

Tecniche HPLC per l'analisi quantitativa di farmaci e profarmaci sia in vitro che in vivo. Metodi dell'emulsione con evaporazione del solvente o di nanoprecipitazione per la formulazione di sistemi micro- e nanoparticellari. Colture di monostrati cellulari per studi di permeazione di farmaci e profarmaci via HPLC. Studi farmacocinetici in fluidi fisiologici.

DISCIPLINE COINVOLTE

Tecnologia Farmaceutica, Chimica Farmaceutica, Biologia

GRUPPO DI LAVORO

Alessandro Dalpiaz

COLLABORAZIONI

Prof. S. Scalia, Prof. M. Fogagnolo, Dr. P. Marchetti, Prof. C. Contado, Dr. V. Ferretti, Prof. V. Bertolasi (Università di Ferrara); Università di Sassari, Pavia, Modena e Reggio Emilia, Catania; Thomas Jefferson University, PA, USA; Department of Health Sciences, Luleå University of Technology, Svezia.