

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Nuovo sistema di trasporto della metformina all'interno di cellule tumorali pancreatiche

Candidato: Serena Rigacci

Relatore: Paolo Paoli (e-mail: paolo.paoli@unifi.it)

Correlatore: Stefano Cicchi (e-mail: stefano.cicchi@unifi.it)

L'uso di nanotubi di carbonio (CNTs) come vettori di farmaci è legato alla loro caratteristica di penetrare facilmente la barriera cellulare, indipendentemente dal tipo di tessuto e dal tipo di funzionalizzazione presente sul CNT stesso. Questa proprietà li ha resi degli ottimi candidati in applicazioni di drug delivery e nella letteratura sono numerosi gli esempi in tal senso. Ancora assente, però, è la possibilità di ancorare due diversi farmaci sullo stesso tipo di CNT. In questo modo sarebbe possibile traslare su un supporto nanostrutturato, come i CNTs, un tipo di chemioterapia oncologica in cui vengono utilizzati due farmaci con attività sinergica. In questo tipo di chemioterapia, in alcuni casi, il secondo farmaco ha lo scopo di evitare l'insorgenza di resistenza multi farmaco e di colpire le cellule staminali tumorali. Su questo argomento è attivo presso i Dipartimenti di Chimica e di Scienze Biomediche un progetto mirato alla decorazione di CNTs con un farmaco citotossico e con metformina o suoi analoghi. Da tempo infatti è noto che la metformina, un comune farmaco contro il diabete di tipo II, è attivo nei confronti di cellule tumorali. Diversi sono i possibili processi interessati alla sua azione ma, senz'altro, il più importante è quello di inibire l'effetto Warburg nelle cellule tumorali. Risulta quindi estremamente interessante abbinare l'azione sinergica di due farmaci con l'efficacia di trasporto dei CNTs. Occorre inizialmente comprendere come ancorare la metformina ai CNTs mantenendone l'attività e verificare l'influenza dei CNTs sull'azione della metformina stessa. Per questo motivo, in questo lavoro di tesi, si è studiata la produzione di CNTs decorati con metformina e se ne è studiato l'effetto su colture di cellule tumorali di Pancreas (PANC-1). Sono stati utilizzati CNTs a parete multipla ossidati derivatizzati con metformina in vario modo e decorati anche con sonde fluorescenti o semplici selettori come la biotina.

Nonostante le cellule PANC-1 si siano rivelate poco penetrabili da parte dei CNTs (rispetto ad altri tipi di cellule tumorali) è stato messo in evidenza come l'ancoraggio della metformina sui CNTs ne aumenti l'efficacia in modo significativo. Ponendo quindi le basi per uno sviluppo successivo in cui alla metformina verrà abbinato anche l'uso di un farmaco citotossico.