

***Valutazione dell'impiego di nanoparticelle
d'oro funzionalizzate per diagnostica e terapia
dei tumori***
NANOTREAT

Presentato da (Capofila) ***ECOBIOSEVICES AND RESEARCHES SRL***

Partner 1 Dipartimento di Fisiopatologia Clinica **UNIFI**

Partner 2 Istituto di Fisica Applicata “Nello Carrara” –**CNR**

POR Salute

POR FESR 2007 – 2013 ATTIVITÀ 1.1 LINEA DI INTERVENTO C

**BANDO REGIONALE 2009 PER IL SOSTEGNO A PROGETTI DI RICERCA
INDUSTRIALE E SVILUPPO SPERIMENTALE CONGIUNTI TRA PICCOLE E MEDIE
IMPRESE E ORGANISMI DI RICERCA IN MATERIA DI SALUTE**

La Regione Toscana intende promuovere la ricerca, lo sviluppo, l'innovazione e la società della conoscenza all'interno del territorio regionale.

Le finalità che si intendono perseguire attraverso il presente bando sono:

- rafforzare le capacità regionali di R&S legate agli obiettivi regionali di sviluppo e agli obiettivi del PSR;
- promuovere, incrementare e rendere più efficaci gli investimenti nel campo della ricerca;
- sostenere la collaborazione fra le imprese e gli organismi di ricerca;
- valorizzare la ricerca al fine di generare ricadute sistemiche sulla struttura regionale, con riferimento alle infrastrutture economiche, sociali e a un migliore utilizzo delle risorse ambientali;
- promuovere e sostenere una collaborazione effettiva tra imprese, organismi di ricerca e centri servizio per lo sviluppo di attività di trasferimento tecnologico e di diffusione dell'innovazione in ambiti e sistemi strategici individuati dagli strumenti della programmazione regionale.

Il progetto si è basato sulla produzione e valutazione del potenziale applicativo in ambito biomedico di nanocilindri d'oro (Gold Nano-Particles, GNP) di forma non sferica, tali cioè da possedere proprietà di assorbimento della luce nel vicino infrarosso, dove i tessuti biologici hanno la massima trasparenza, che ne permette l'uso fototerapico. In particolare è stato possibile:

- Sintetizzare e caratterizzare diverse soluzioni di nano cilindri d'oro di differenti forme
- Funzionalizzare le GNP con vari ligandi e farmaci in particolare con affinità per antigeni di interesse biomedico e ambientale
- Studiare le interazioni tra le nano particelle funzionalizzate e non, e colture cellulari endoteliali e tumorali stabilizzate. Valutare l'effetto dell'ipertermia sotto irraggiamento laser di cellule tumorali in presenza di GNP
- Valutare la stabilità delle caratteristiche ottiche e biochimiche di soluzioni di GNP in fluidi biologici e studiarne gli effetti citotossici.
- Mettere a punto tecniche spettroscopiche e di imaging ottico a fini diagnostici e terapeutici, in particolare per la localizzazione delle GNP in coltura cellulare e studiarne la distribuzione nei mezzi intra ed extracellulari

Negli ultimi mesi del progetto è stato possibile effettuare una prima sperimentazione su un modello di tumore in piccolo animale (topo), studiando la biodistribuzione delle GNP in seguito ad una loro iniezione intravenosa

Bando Regionale PMI 2009 POR CREO FESR 2007-2013 - Attività 1.1 -
Linea di intervento 1.1.c (D. D. n. 1942 del 10.04.2009)

ALLEGATO A

ELENCO DEI BENEFICIARI - LINEA DI INTERVENTO 1.1.C - BANDO PMI 2009

N	NUMERO DI DOMANDA	SOGGETTO CAPOFILE	TITOLO DEL PROGETTO	ACRONIMO	COSTO AMMISSIBILE	CONTRIBUTO RICHIESTO
1	2009DUA0000000005226490489000000001	GRADO ZERO ESPACE SRL	Sistemi pervasivi, multisensoriali e indossabili per la teleassistenza, telemonitoraggio e tele riabilitazione di pazienti affetti da patologie croniche e della vecchiaia	SISSI	€ 724.257,00	€ 535.306,52
2	2009DUA00000000020429309700000000001	TOSCANA BIOMARKERS SRL	Identificazione di biomarker diagnostici per malattie mediate dal sistema immunitario	MARK	€ 591.920,00	€ 454.894,00
3	2009DUA00000000053040104800000000003	PROTERA SRL	Ricerca di marcatori precoci di ischemie intestinali. Studio prospettico-osservazionale	MAPI-INT	€ 805.867,00	€ 637.496,60
4	2009DUA00000000012186905250000000001	EXTERNAUTICS SPA	Identificazione e validazione di nuovi targets proteici per la diagnosi e la terapia dei tumori	TUMAR	€ 643.000,00	€ 491.750,00
5	2009DUA000000000089835900120000000002	IM3D SPA	Sperimentazione, studio, sviluppo e collaudo di nuovi metodi di prevenzione avanzata del cancro al colon-retto mediante colonscopia virtuale in modalità di telediagnosi	SAVE	€ 999.162,00	€ 799.329,87
6	2009DUA000000000054340204820000000001	ECOBIO SERVICES AND RESEARCHES SRL	Valutazione dell'impiego di nanoparticelle d'oro funzionalizzate per diagnostica e terapia dei tumori	NANO TREAT	€ 699.750,00	€ 559.800,00
7	2009DUA000000000097631600180000000004	SIENACEN RICERCA SRL	Uso di VEGF-D e di peptidi derivati per medicina rigenerativa	VEGFD	€ 685.000,00	€ 548.000,00
8	2009DUA00000000008939905230000000001	PHILOGEN SPA	Applicazione dell'imaging molecolare con micropeptidi per la caratterizzazione preclinica dei dekvil (F8-IL10), una nuova immunocitochina per il trattamento dell'artrite reumatoide	DEKA-PET	€ 639.580,00	€ 498.872,64
9	2009DUA000000000129149401550000000001	ARETA INTERNATIONAL SRL	Vaccino terapeutico anti-idiotipo a DNA	VAXID	€ 560.020,00	€ 336.012,00
10	2009DUA000000000012660805200000000001	SETLANCE SRL	Sviluppo preclinico di peptidi antimicrobici per la cura della fibrosi cistica	SPAC	€ 550.000,00	€ 440.000,00
TOTALE AMMESSI					€ 6.898.556,00	€ 5.301.461,63

Nel menzionato progetto sono coinvolte le seguenti istituzioni:

Ist Fisica Applicata-CNR

Dr Pini

Dip Chimica UNIFI

Profssa Marrazza

Prof Messori

Dip Farmacologia UNIFI

Prof Mini

Dip Area Critica Medico Chirurgica UNIFI

Prof Bechi

Dip Fisiopatologia Clinica UNIFI

Prof Fusi

Dip Patologia e Oncologia Sperimentali UNIFI

Prof Capaccioli

	ATTIVITA'
Obiettivo Operativo 1	1.Sintesi GNP
	2. Modificazione superficiale GNP
	3. Caratterizzazione GNP prima e dopo funzionalizzazione
Obiettivo Operativo 2	1. Preparazione matrici.
	2. Preparazione Laser Visibile-vicino infrarosso
	3.Valutazione stabilità e risposta foto termica delle GNP per iragg. laser in continua
	4.Valutazione stabilità e risposta fotoacustica delle GNP per iragg. laser impulsato
Obiettivo Operativo 3	1. Coniugazione GNP con fotosensibilizzanti
	2.Valutazione stabilità del prodotto
	3.Valutazione dell'efficienza di produzione di ROS
Obiettivo Operativo 4	1. Funzionalizzazione delle GNP.
	2.Analisi dei processi per riproducibilità e ottimizzazione costi
	3.Ottimizzazione e standardizzazione dei protocolli operativi
Obiettivo Operativo 5	1. Valutazione degli effetti citotossici delle nanoparticelle
	2. Valutazione degli effetti citotossici delle GNP funzionalizzate
Obiettivo Operativo 6	1.Valutazione delle caratteristiche ottiche delle nanoparticelle
	2. Imaging cellulare
Obiettivo Operativo 7	1 Individuazione del modello animale
	2.Stabulazione e preparazione dell'animale
	3.Test di applicazione delle metodiche terapeutiche e diagnostiche su piccolo animale

NANO TREAT ha consentito la messa a punto di un ventaglio di tecnologie innovative per la nanomedicina, inerenti alla preparazione e sfruttamento del potenziale biomedico di particelle plasmoniche per diagnostica e terapia tumorale portata fino al livello cellulare. **I risultati ottenuti posso essere riassunti come segue**

- ✓ **Soluzioni innovative di particelle d'oro con bande di assorbimento ottico nel vicino infrarosso tra 700 e 900 nm (dove è massima la penetrazione della luce nei tessuti biologici) e affinità per antigeni di interesse biomedico e ambientale, quali CA125 e anidrasi carbonica (CA) IX. E' stata inoltre studiata la possibilità di coniugazione con vari ligandi e farmaci.**
- ✓ **Concetti e metodi spettroscopici e microscopici per l'analisi e il rilevamento delle particelle nei tessuti biologici e relative interazioni con sorgenti laser con emissione sia continua che pulsata**
- ✓ **Compatibilità e sostenibilità dei materiali e delle tecnologie in vista delle future applicazioni cliniche: verifica della stabilità delle proprietà ottiche e biochimiche in soluzioni proteiche e fluidi biologici Bassa tossicità in una molteplicità di modelli *in vitro*.**
- ✓ **Veicolazione e specificità delle particelle verso cellule maligne tramite studi *in vitro*.**
- ✓ **Evidenza della possibilità di apoptosi selettiva di tali cellule tramite ipertermia indotta da irraggiamento laser, in condizioni minimamente invasivee verificata in due modelli complementari: tumore ovarico positivo per l'antigene CA125 e carcinoma della mammella e del colon in condizioni di ipossia che inducono l'espressione di CA IX.**
- ✓ ***Sono stati inoltre sviluppati modelli e protocolli per lo studio dell'ipertermia laser in topi immunocompromessi e affetti da tumore.***

Durante i 30 mesi di sviluppo del progetto:

- ⇒ ***pubblicati 14 report scientifici su riviste internazionali***
- ⇒ ***giovani ricercatori dedicati al progetto per un totale di 150 mesi.
12,5 Unità' di Lavoro Annue
1 Ricercatore a tempo Indeterminato: Fulvio Ratto _ CNR***
- ⇒ ***Un brevetto depositato il 7 Marzo 2013 tra CNR e alcuni docenti UNIFI***

E' stato costituito un Laboratorio Congiunto NANOBIOSENS tra l'azienda capofila EcoBioServices e l'Università di Firenze

L'impatto della proposta sulle nuove assunzioni di personale di RS&I:
La proposta progettuale ha avuto come impatto sulle nuove assunzioni il seguente risultato:

- nuovi addetti alla ricerca e sviluppo (n° **8**), di cui donne (n° **3**);
- laureati competenti formati (n° **9**), di cui donne (n° **7**);
- Dario Cellai, Paolo Matteini, Fulvio Ratto, Ghedini Costanza, Florea Anca Stefana, Scarano Simona, Gabbiani Chiara, Stefanini Matteo, Valenti Angela, Forni Giulia, Landini Ida, Del Mastio Andrea, Mercatelli Raffaella, Lulli Matteo, Simona Scarano, Andrea Ravalli, Hoda Ilkhani, Zhara Taleat, Reihane Saberi, Anca Florea, Glauco Pilon dos Santos, Lorenza Lazzeri, Sonia Centi