



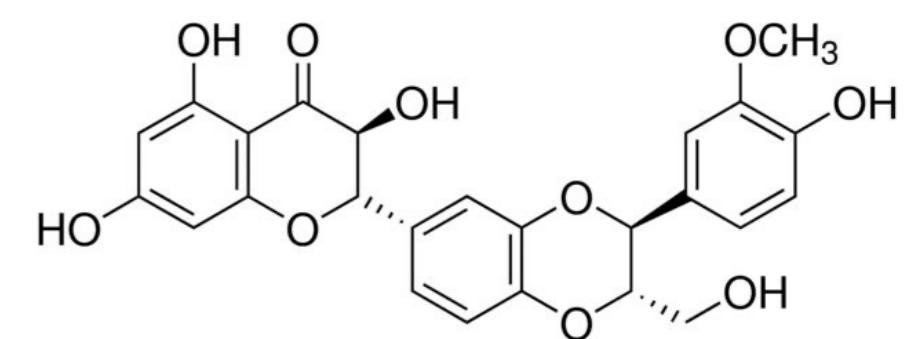
La silibinina incapsulata in nanoparticelle mostra aumentata citotossicità rispetto alla molecola libera in cellule di carcinoma polmonare

Miriam Piccioni¹, Fabrizio Villapiano², Carla Serri³, Giovanna Rassu³, Paolo Giunchedi³, Elisabetta Gavini³, Concetta Giancola², Laura Mayol², Marco Biondi², Stefania Filosa¹ e Stefania Crispi¹

Abstract



Il carcinoma polmonare è una delle principali cause di morte nell'ambito delle neoplasie. La silibinina (SLB), un flavonoide polifenolico derivato dai semi di *Silybum marianum*, è una molecola con proprietà antitumorali che tuttavia ha lo svantaggio di essere scarsamente solubile. Abbiamo cercato di ovviare questo problema utilizzando un sistema di nanoparticelle (NP) per veicolare la molecola e migliorarne il profilo biofarmaceutico. Le NP sono costituite da una miscela anfifilica di polossameri (PP) e acido poli(lattico-co-glicolico) (PLGA).



Methods

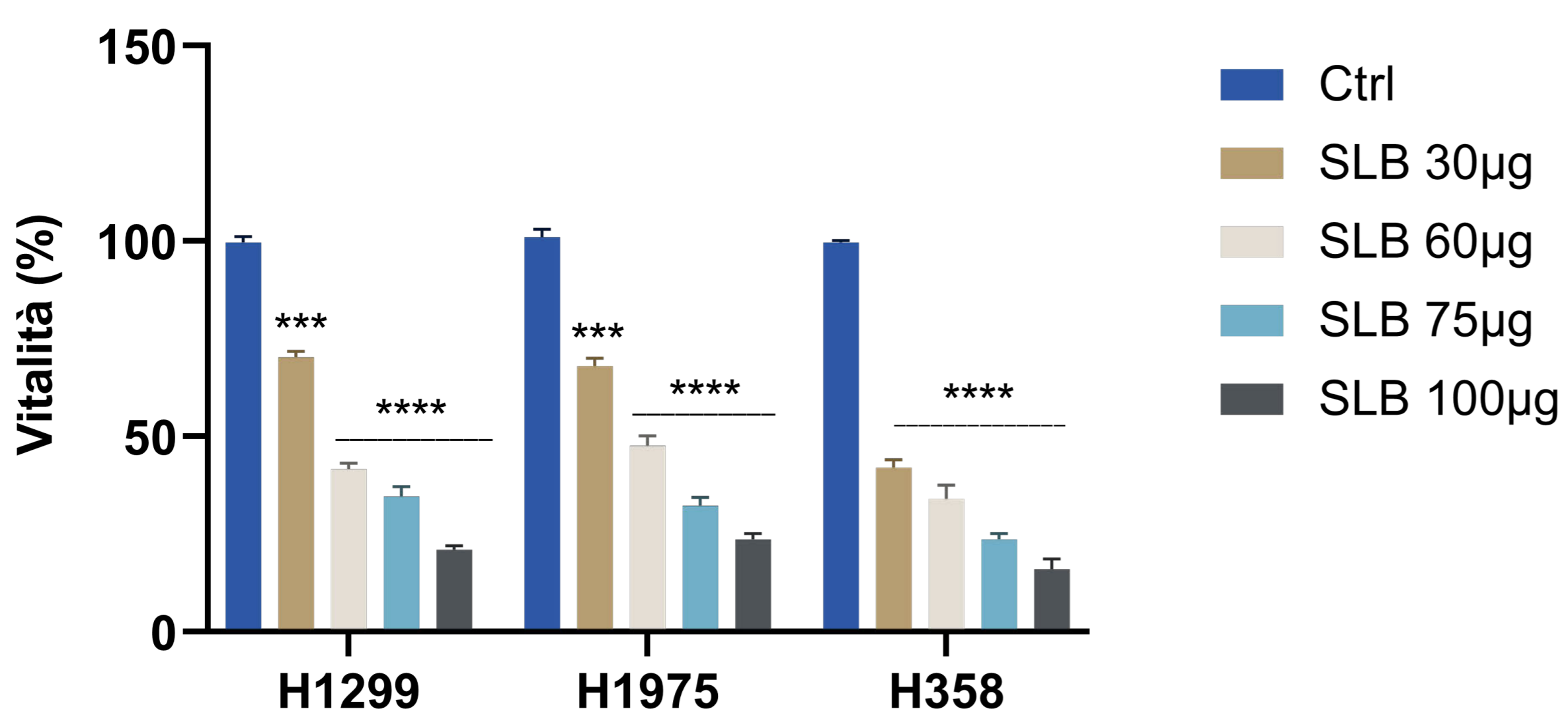
- Le NP, composte da PLGA/PP, sono state prodotte tramite tecnica di nano-precipitazione seguita da evaporazione del solvente e successivamente sono state caratterizzate.
- Tre differenti linee di carcinoma polmonare, H1299, H1975, H358 sono state utilizzate per analizzare l'efficacia della formulazione mediante saggi di vitalità. Le cellule sono state trattate con 4 differenti concentrazioni di SLB nuda: 30, 60, 75 e 100µg/mL. È stata valutata l'efficacia della SLB incapsulata (NP+SLB) confrontandola con l'attività della SLB nuda usata alle stesse concentrazioni

Results

L'aggiunta di SLB nelle NP influenza la loro stabilità. Come mostrato in Tabella, l'aumento di diametro delle NP caricate con SLB indica una forte interazione con la molecola.

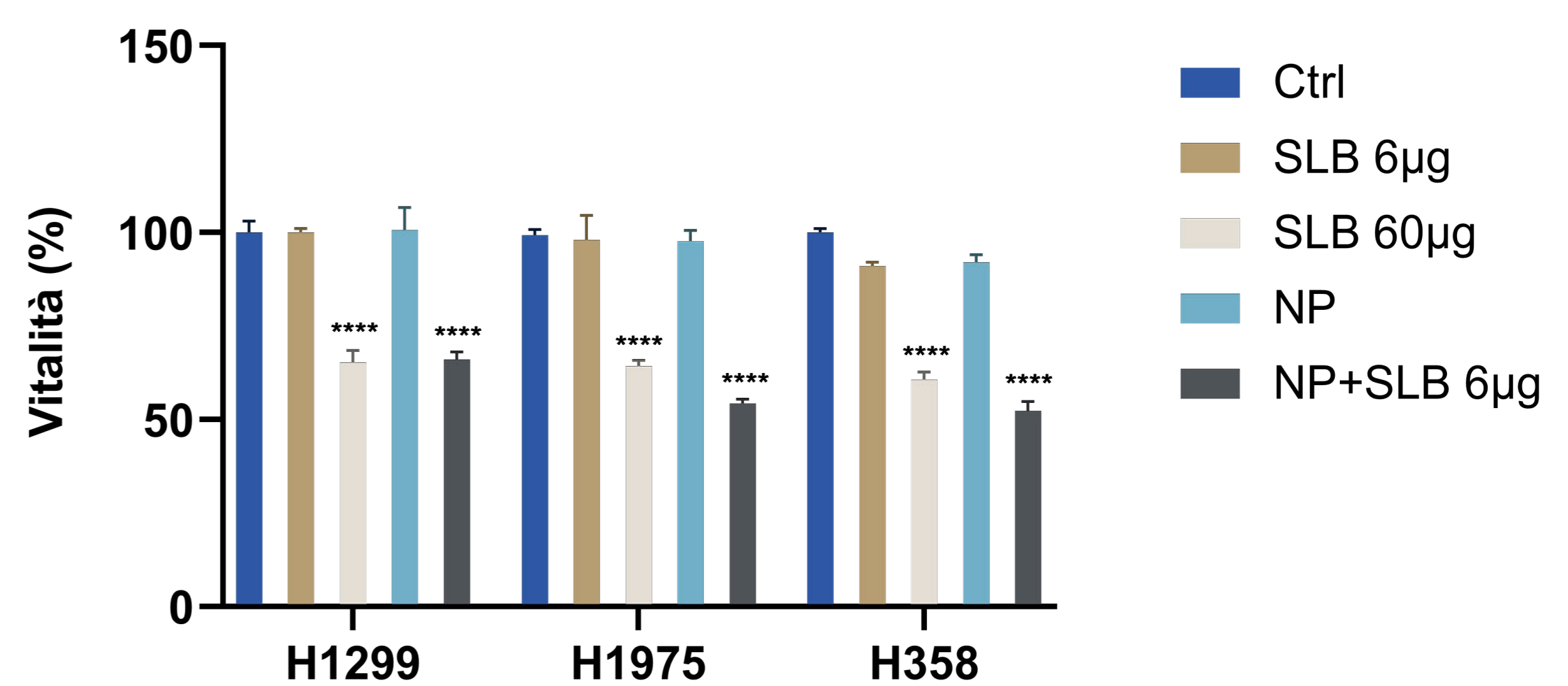
	Water 4° C				RPMI 37° C		
	Tempo (giorni)						
	0	10	20	30	1	2	3
NP	89 ± 0.6	92 ± 0.4	89 ± 0.6	90 ± 1.0	85 ± 0.5	84 ± 0.8	84 ± 0.3
NP-SLB-5	98 ± 2.2	156 ± 3.3	153 ± 2.3	156 ± 1.9	153 ± 4.0	160 ± 2.0	164 ± 1.2
NP-SLB-10	124 ± 2.9	185 ± 1.5	163 ± 1.0	186 ± 4.7	130 ± 2.5	197 ± 1.8	198 ± 15

Saggi vitalità con SLB nuda Vitalità cellulare in H1299, H1975 e H358 trattate con diverse concentrazioni di SLB nuda. Dopo 24h, 60µg/mL di SLB sono in grado di ridurre la vitalità cellulare di circa il 50% in tutte le linee cellulari.



*** p < 0,0004, **** p < 0,0001 rispetto al controllo.

Saggi vitalità con SLB incapsulata in NP Confronto della vitalità cellulare in H1299, H1975 e H358 trattate per 24 e con 6µg/mL e 60µg/mL SLB incapsulata in NP.



- I risultati mostrano che le nanoparticelle di PLGA/PP probabilmente aumentano la biodisponibilità della SLB nuda dato che questa quando incapsulata è attiva ad una concentrazione 10 volte inferiore rispetto alla SLB nuda, inoltre le NP vuote hanno mostrato non avere citotossicità
- Quindi il potenziale farmacologico della SLB non è alterato né dalla tecnica di preparazione delle NP né dal processo di caricamento
- Le NP prodotte potrebbero essere un nuovo sistema da utilizzare per aumentare l'efficacia terapeutica della SLB nel carcinoma polmonare.

