IRIS AperTO

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

AperTO - Archivio Istituzionale Open Access dell'Università di Torino

NUOVE STRATEGIE PER IL TRATTAMENTO DEI TUMORI PROSTATICIANDROGENO-INSENSIBILI: USO COMBINATO DI NANOBOLLE CARICATE CON TAXANI E ONDE D'URTO EXTRACORPOREE

This is the author's manuscript

Original Citation:

Availability:

This version is available http://hdl.handle.net/2318/1650931 since 2017-11-02T13:20:39Z

Publisher:

SIE

Terms of use:

Open Access

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available under a Creative Commons license can be used according to the terms and conditions of said license. Use of all other works requires consent of the right holder (author or publisher) if not exempted from copyright protection by the applicable law.

(Article begins on next page)

20 April 2024

PP40 - NUOVE STRATEGIE PER IL TRATTAMENTO DEI TUMORI PROSTATICI ANDROGENO-INSENSIBILI: USO COMBINATO DI NANOBOLLE CARICATE CON TAXANI E ONDE D'URTO EXTRACORPOREE

L. Rinella[1], F. Marano[1], R. Peluso[1], M. Argenziano[2], R. Cavalli[2], O. Bosco[1], N. Fortunati[3], R. Frairia[1], M. G. Catalano[1]

[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, [2]Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino, [3]SC Endocrinologia Oncologica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Il carcinoma della prostata è il tumore più frequente nell'uomo. La deprivazione androgenica è usata per il trattamento delle forme avanzate; spesso, nel tempo, queste sviluppano resistenza e in tali casi non rimane che il ricorso alla chemioterapia con taxani che, tuttavia, ottiene risultati modesti sulla sopravvivenza ed è gravata da importanti effetti collaterali. Le nanobolle (NB), nanoparticelle composte da un involucro solido e un nucleo gassoso, caricate con farmaci anti-tumorali, sono in grado di trasportarli al tumore. Grazie alle loro dimensioni, infatti, possono attraversare l'endotelio tumorale che manca di giunzioni serrate, mentre non penetrano nei tessuti sani. Inoltre, per aumentare l'azione citotossica, il loro utilizzo è associato alla stimolazione con ultrasuoni: questi provocano oscillazione e cavitazione delle NB con conseguente rilascio del farmaco a livello del tessuto neoplastico. Le onde d'urto extracorporee (Extracorporeal Shock Waves, ESW), onde acustiche utilizzate in clinica per trattare l'urolitiasi e, più recentemente, anche in campo ortopedico, determinano fenomeni di cavitazione, aumentano la permeabilità cellulare e facilitano l'ingresso di farmaci antineoplastici. Pertanto, esse potrebbero rivelarsi una modalità alternativa agli ultrasuoni al fine di stimolare il rilascio del farmaco dalle NB stesse al tessuto tumorale.

A tal fine, nel presente lavoro, due linee di tumore androgeno-resistenti della prostata (PC3 e DU145) sono state trattate con: 1. taxani (paclitaxel e docetaxel); 2. taxani caricati in NB, sia in assenza che in presenza di ESW (0.59 mJ/mm2). Dopo il trattamento è stato valuto l'ingresso delle NB nelle cellule, e gli effetti sulla loro crescita e sul potenziale invasivo.

Le NB erano in grado di entrare in entrambe le linee cellulari e il trattamento con ESW ne aumentava ulteriormente l'ingresso. Il trattamento combinato con NB-paclitaxel ed ESW aumentava la citotossicità del farmaco con una riduzione del GI50 maggiore del 50%. Effetto analogo si osservava anche per il trattamento combinato con NB-docetaxel ed ESW; tale condizione riduceva il GI50 del docetaxel di oltre il 40%. In aggiunta, il trattamento combinato taxano-NB riduceva la migrazione cellulare più dell'80% rispetto al farmaco libero.

In conclusione, questo studio suggerisce che l'utilizzo di ESW e NB caricate con taxani, può essere un promettente strumento per il trattamento mirato del carcinoma della prostata resistente alla castrazione. Le NB possono essere considerate un serbatoio per il farmaco all'interno delle cellule tumorali e le ESW un valido strumento per aumentarne il rilascio con conseguente potenziamento degli effetti citotossici e anti-migratori.