

# VEICOLARE IL VELENO D'API VERSO CELLULE BERSAGLIO

**La strada per portare il veleno d'api sulle cellule da curare o per la diagnostica attraverso le immagini vede protagoniste le nanotecnologie e dunque le nanoparticelle. Pioniere degli studi per veicolarlo (più precisamente la sua componente attiva: il peptide melittina), è il professore in nanomedicina Dipanjan Pan, attualmente direttore del Laboratorio per i Materiali in Medicina (MatMed Lab.) presso la *Pennsylvania State University***

**L**e nanotecnologie coprono una branca della scienza che utilizza o crea materiali dalle dimensioni nanometriche, cioè da diecimila fino a un milione di volte più piccoli di un millimetro. L'unità di misura in questi casi è il nanometro (nm), corrispondente a  $10^{-9}$  metri ossia un milionesimo di metro, pari a un milionesimo di millimetro. Le nanotecnologie hanno possibilità di applicazioni in molti campi, dai trasporti all'elettronica all'industria chimica e, soprattutto, nelle biotecnologie.

Per rendere l'idea, delle nanoparticelle si può dire che sono simili a capsule infinitamente piccole, hanno una dimensione simile a quella delle molecole e dei sistemi biologici e le loro proprietà chimiche, fisiche, elettriche e biologiche possono essere sfruttate in medicina.

L'applicazione delle nanotecnologie in campo farmaceutico ha, soprattutto, lo scopo di creare farmaci con particolari sistemi di trasporto e "consegna" (in gergo *delivery*) che migliorano la farmacocinetica e, in alcuni casi, l'efficacia e la sicurezza. Oltre che come vettori di farmaci, le nanoparticelle trovano impiego anche nella diagnosti-



Figura 1. Uno dei laboratori del Center for Nano-MicroManufacturing sito a Kemper Hall, UC Davis, California (foto UC Davis College of Engineering in Wikimedia Commons).

ca per immagini, per lo più in ambito oncologico. A seconda della loro dimensione, sono in grado di superare barriere e penetrare diverse strutture biologiche; ad esempio, se hanno dimensioni inferiori a 40 nm riescono a entrare nel nucleo della cellula, se sono inferiori a 35 nm possono attraversare la barriera emato-encefalica, spesso ostacolo al passaggio di numerosi farmaci, e raggiungere il sistema nervoso centrale.

I **nanomateriali** sono i materiali impiegati per costruire le nanopar-



ticelle. Vengono generalmente ricoperti in superficie con polimeri o molecole che ne migliorano la biocompatibilità o la selettività d'azione su determinati target biologici.

Le **nanoparticelle** hanno la capacità di funzionare come vettori (in gergo *carrier*) in quanto capaci di trasportare un grande numero di molecole di farmaco verso i tessuti bersaglio, dove il medicamento è liberato una volta che la componente che opera il trasporto si degrada. In alcuni casi le nanoparticelle terapeutiche sono in grado di riconoscere le cellule tumorali e le distruggono dopo essere state attivate dall'esterno tramite luce, microonde, campi magnetici, ecc. Senza dubbio costituiscono una promessa per le cure oncologiche mirate, sono veri e propri cavalli di Troia contro i tumori più aggressivi. Esempio recente è il lavoro degli scienziati dell'Università di Washington che hanno sviluppato (2022) un nuovo sistema di somministrazione di farmaci basato su nanoparticelle che forniscono simultaneamente chemioterapia e immunoterapia direttamente sul tumore; questa procedura limita effetti collaterali dannosi al di fuori del bersaglio. La nanoparticella multifunzionale da loro creata può inibire la crescita e la diffusione del tumore in modelli murini (topi) di carcinoma mammario triplo negativo, una forma eccezionalmente aggressiva di carcinoma mammario.

Nonostante le grandi potenzialità delle nanotecnologie, gli studi sono ancora sperimentali e necessitano di validazioni cliniche in grado di stabilire sia la tollerabilità sia l'efficacia delle procedure. Servono inoltre precise norme e standard per definire scelte di politica sanitaria.

## Veleno d'api e nanotecnologie

Pioniere degli studi per veicolare il veleno d'api (più precisamente la sua componente attiva: il peptide melittina), è il professore in nanomedicina Dipanjan Pan, attualmente direttore del Laboratorio per i Materiali in Medicina (MatMed Lab.) presso la *Pennsylvania State University*.

La missione del suo laboratorio è sviluppare materiali per migliorare la salute umana unendo in modo univoco la "produzione di molecole" e la "produzione di dispositivi" per veicolarle. La metodologia impiegata è quella di risolvere problemi biologici complessi attraverso strumenti ed innovazioni offerte dalla nanomedicina.



Figura 2. Prof. Dipanjan Pan, direttore del Laboratorio per i Materiali in Medicina presso la *Pennsylvania State University*.

(foto tratta dal sito del Pen State College of Earth and Mineral Sciences, <https://www.matse.psu.edu/directory/dipanjan-pan>)

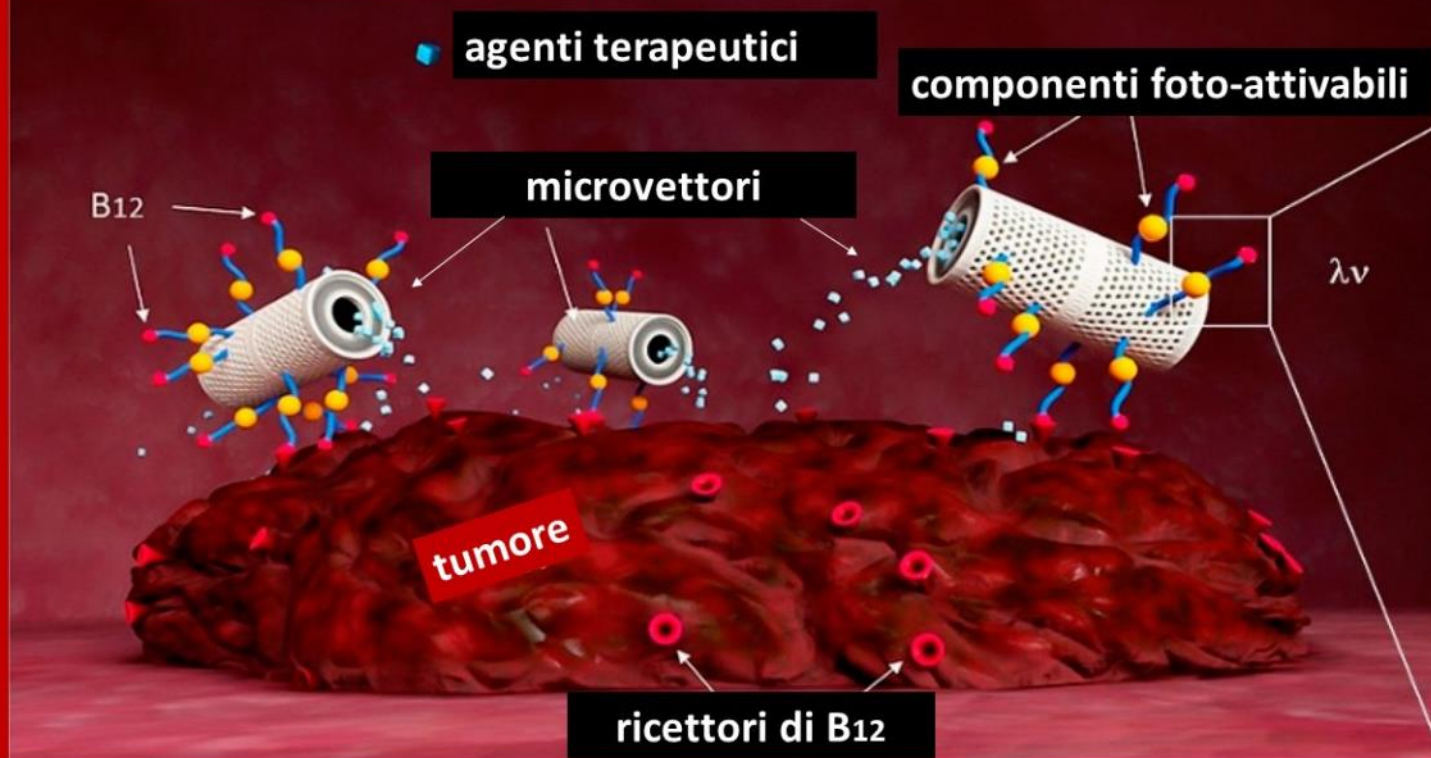


Figura 3. Modello ipotetico di distribuzione di farmaci tramite nanoparticelle. La superficie di microalghe diatomee naturali è stata caricata in superficie con elementi foto-attivabili (sfere arancioni) legati alla vitamina B12 (sfere rosse) che agiscono con lo strato esterno del tumore. I nanomateriali possono essere caricati con un farmaco chemioterapico (quadrati celesti) da consegnare selettivamente al sito del tumore. Costituito il legame con la massa tumorale, il farmaco chemioterapico viene lentamente rilasciato. Schema modificato da Joachim Delasoie, Philippe Schiel, Sandra Vojnovic, Jasmina Nikodinovic-Runic and Fabio Zobi, *Pharmaceutics* 2020, 12(5), 480; <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050480> (Wikimedia Commons).

Dipanjan Pan afferma che molte soluzioni integrate ai problemi possono essere formulate mediante un approccio *in silico-in vivo*<sup>(1)</sup> con applicazioni in quattro aree principali: 1) somministrazione mirata di farmaci (ad esempio, cellule cancerose staminali e fattori di trascrizione); 2) sonde di contrasto molecolarmente specifiche; 3) applicazioni delle sonde di contrasto in modelli preclinici e clinici e 4) bio-rilevamento (rilevamento chimico ed elettrochimico della malattia).

Pan sostiene che nel suo laboratorio vi è il costante sforzo per ridurre il divario tra scienza esplorativa e ricerca clinica. Gli studiosi vogliono, insomma, portare le tecnologie dal "bancone di laboratorio al letto". Pan e il suo gruppo di lavoro considerano che alcune delle sostanze trovate nel veleno d'api potrebbero essere efficaci agenti an-

titumorali. Già nel 2014 Pan affermava che combattere il cancro con il veleno di api, ma anche di serpenti o di scorpioni, potrebbe costituire la base di una nuova generazione di farmaci antitumorali. Avevano già escogitato un metodo per indirizzare le proteine del veleno in modo mirato verso le cellule maligne risparmiando le cellule sane, riducendo o eliminando gli effetti collaterali che le tossine causerebbero altrimenti. In laboratorio avevano impiegato nanoparticelle per contenere in modo sicuro le tossine del veleno facendole arrivare direttamente alle cellule tumorali e risparmiando il tessuto normale. Il veleno contiene proteine e peptidi che, se separati dagli altri componenti e testati individualmente, possono attaccarsi alle membrane delle cellule tumorali essendo potenzialmente in grado

di bloccare la crescita e la diffusione della malattia.

Successivamente il gruppo di lavoro di D. Pan ha stabilito un approccio *in-silico-in-vitro*<sup>(2)</sup> per la preparazione di una nano-architettura polimerica (chiamata *polybee*) autoassemblata, con nucleo rigido per la consegna controllata di melittina, componente chiave del veleno d'api. È stata inoltre sintetizzata una formulazione alternativa con micelle (aggregati colloidali di molecole) a nucleo rigido incapsulate in lipidi (chiamate *lipobee*).

In una serie di esperimenti sequenziali, il gruppo ha studiato come la chimica su scala nanometrica influenza la consegna delle tossine del veleno per la regressione del cancro e aiuta a eludere la disintegrazione sistemica e la nocività cellulare. C'è da aggiungere che da un po' di tempo le aziende far-

maceutiche stanno cercando di utilizzare l'intelligenza artificiale per sviluppare farmaci che prendano di mira le molecole di RNA, invece delle proteine. Infatti, l'attuale tecnologia consente che l'intera gamma di molecole di RNA messaggero prodotte da un organismo possa essere bersagliata.

La strada per le terapie mirate sembra ben avviata, larga e promettente.

● Aristide Colonna <sup>(1)</sup>  
Beti Piotto <sup>(2)</sup>

(1) *Presidente*

*Associazione Italiana Apiterapia*

(2) *Agronoma, membro*

*Associazione Italiana Apiterapia e dell'Accademia Italiana di Scienze Forestali*

Visita il sito dell'associazione  
[www.apiterapiaitalia.com](http://www.apiterapiaitalia.com)

*I soci di Apiterapia Italia hanno sconti  
particolari sull'abbonamento alla  
rivista APINSIEME*



Invia una email a  
[segreteria@apiterapiaitalia.com](mailto:segreteria@apiterapiaitalia.com)  
[info@apinsieme.it](mailto:info@apinsieme.it)



#### Note

- (1) *In silico*: indica fenomeni di natura chimico-biologica riprodotti in una simulazione matematica al computer. *In vivo*: indica fenomeni biologici riprodotti in un organismo vivente e non in provetta
- (2) *In vitro* significa eseguire uno studio al di fuori di un organismo vivente, solitamente utilizzando tessuti, organi o cellule isolati.



## LAVORAZIONE CONTO TERZI

# LA TUA PROPOLI...

## UNICA, TIPICA, INCONFONDIBILE.

**lavoriamo le tue materie prime con la stessa  
passione che mettiamo per i nostri prodotti!!**

**Al Naturale sas - Loc. Piera 2/L Tesero (TN) | [www.alnaturale.com](http://www.alnaturale.com)**