

DIPARTIMENTO DI FARMACIA

ELABORATO TECNICO RELATIVO ALLA FORNITURA, INSTALLAZIONE E COLLAUDO DI STRUMENTAZIONE PER LA MISURAZIONE DELLA DIMENSIONE E DEL POTENZIALE ZETA

PREMESSA

Nell'ambito del progetto "Platforms for RNA/DNA delivery" (spoke 8), che prevede lo sviluppo di nanopiatteforme lipidiche/polimeriche per la veicolazione di RNA, si rende necessaria la fornitura, installazione e collaudo di strumentazione per la valutazione di dimensione e potenziale zeta di nanoparticelle funzionale alle attività progettuali previste nei Task 8.1.2 e 8.3.1.

CARATTERISTICHE TECNICHE RICHIESTE

la valutazione degli attributi critici di qualità delle nanopiatteforme lipidiche/polimeriche per la veicolazione di RNA sviluppate nello spoke 8 è indispensabile per verificare la robustezza dei processi di fabbricazione (nanoprecipitazione, emulsione, ethanol injection, microfluidica) e per gli studi di correlazione con le proprietà biologiche. La misura della dimensione e della carica di superficie è inclusa nel set di dati essenziali nello sviluppo di nuove nanomedicine (MIRIBEL - Minimum Information Reporting in Bio-Nano Experimental Literature, Nature Nanotechnology volume 13, pages777–785 (2018)). Il Dynamic Light Scattering (DLS) è considerato la tecnica di riferimento ai fini di una corretta caratterizzazione di nanopiatteforme per il delivery di medicinali di composizione diversa. Lo strumento DLS/ELS deve permettere di eseguire tali misure anche in caso di nanoparticelle che emettono fluorescenza, preferibilmente prevedendo la dotazione di un filtro di fluorescenza. La tecnologia DLS si dovrebbe posizionare a valle di un sistema di produzione di nanopiatteforme ed in grado di rilevarne on-line la dimensione e, pertanto, predisposto ad eseguire analisi in flusso. È necessario anche misurare la concentrazione delle nanoparticelle espressa in numero/mL per valutare le condizioni produttive ottimali.

I prototipi di nanopiatteforme sono dispersi in soluzioni che possono essere contaminate da particolato atmosferico che diffonde la luce in modo anomalo rendendo le misure DLS poco riproducibili. Lo strumento DLS/ELS deve essere equipaggiato con un sistema di correlazione adattivo che permetta la discriminazione di tali eventi classificandoli come transienti e evitando una non corretta valutazione dimensionale.

La misura del potenziale zeta delle nanopiatteforme, poi, permette di predire la stabilità dopo ridispersione in veicoli farmaceutici altamente conduttivi. Lo strumento DLS/ELS deve mantenere una corrente costante durante la lettura della misura minimizzando il fenomeno legato alla polarizzazione degli elettrodi. La fase di screening delle formulazioni nanoparticellari, infine, prevede la preparazione di piccoli volumi di campione da analizzare. Lo strumento DLS/ELS, quindi, deve permettere una misura di potenziale Zeta su campioni di volume inferiore ai 50 microL.