



Fondazione per la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica - ETS
fibrosicisticaricerca.it

AREA 3

Terapie dell'infezione broncopolmonare



Progetto FFC#8/2023

Nanoparticelle inalabili per la somministrazione di combinazioni di molecole antimicrobiche nel trattamento delle infezioni polmonari in fibrosi cistica



Chi ha condotto la ricerca:

Responsabile: **Eugenio Notomista**
(Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale, Università Federico II, Napoli)



Partner: **Ivana D'Angelo** (Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche, Di.S.T.A.Bi.F., Seconda Università di Napoli)



Ricercatori coinvolti: 11



Qual è la durata dello studio: 2 anni



Finanziamento: € 136.500



Adottato da:

Delegazione FFC Ricerca di Napoli, Gruppo di Sostegno FFC Ricerca di Vitulazio, Associazione Trentina Fibrosi Cistica Odv - In ricordo di Maria Gardumi e Alba Leveghi, Delegazione FFC Ricerca di Vittoria Ragusa e Siracusa





Perché è importante

La diffusione di batteri resistenti agli antibiotici ha focalizzato l'attenzione sulla necessità di nuovi farmaci per il trattamento delle infezioni polmonari.

L'obiettivo principale di questo progetto è sviluppare nanoparticelle inalabili che permettano di somministrare direttamente ai polmoni combinazioni di farmaci che includono antibiotici già in uso (colistina e tobramicina) e P13#1, una molecola antimicrobica che replica il comportamento di peptidi e proteine, sviluppata dai ricercatori durante il precedente progetto [FFC#18/2018](#).

Le nanoparticelle consentono il rilascio diretto delle molecole nel muco delle vie aeree, massimizzandone l'attività antimicrobica.



Che cosa hanno usato i ricercatori

I ricercatori hanno prodotto nanoparticelle costituite da due polimeri biocompatibili e biodegradabili, chiamati PLGA (acido poli-lattico-co-glicolico) e P407 (una molecola già approvata per uso farmaceutico).

All'interno delle nanoparticelle ottenute sono quindi stati inseriti gli antibiotici colistina o tobramicina. L'attività antimicrobica e antibiofilm è stata determinata su batteri patogeni responsabili dell'infezione polmonare, principalmente *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

La formulazione più promettente è stata valutata *in vivo* in un modello animale di infezione polmonare in collaborazione con il Servizio [CFaCore](#) di FFC Ricerca.



Che cosa hanno fatto i ricercatori

Sono state studiate le proprietà chimico-fisiche (dimensioni, carica elettrica, quantità e velocità di rilascio degli antibiotici, ecc.) e le attività biologiche (attività antimicrobica e antibiofilm) delle nanoparticelle prodotte.

I batteri sono stati fatti crescere sia in forma libera (planctonica) che in forma di biofilm (una forma di aggregazione batterica protettiva).

Per trasportare la molecola P13#1 sono state invece prodotte nanoparticelle diverse formate da chitosano, un polimero naturale dotato di attività antimicrobica propria.



Che cosa hanno ottenuto

Le nanoparticelle formate da PLGA+P407 si sono rivelate particolarmente adatte al trasporto di tobramicina e colistina. Poiché questi due antibiotici sono ampiamente usati per il trattamento delle infezioni delle vie aeree, le nanoparticelle sviluppate durante il progetto potrebbero rappresentare uno strumento farmaceutico molto utile in fibrosi cistica. Inoltre, si è scoperto che il P407 è capace di potenziare fortemente l'attività antimicrobica della colistina.



Che cosa succederà ora

Le nanoparticelle di PLGA+P407 e le miscele colistina+P407 rappresentano potenziali nuovi trattamenti delle infezioni polmonari nelle persone con FC e dovranno essere ulteriormente studiate con esperimenti *in vivo*.

Inoltre, le nanoparticelle di chitosano sono un'interessante alternativa a quelle di PLGA e potrebbero essere usate per la somministrazione di miscele che includano P13#1.

Per saperne di più



Obiettivi

Messa a punto di sistemi inalabili per il trasporto e il rilascio nel polmone di particolari molecole ad azione antimicrobica, chiamate peptoidi, da sole o in associazione con antibiotici

I batteri patogeni sviluppano facilmente resistenza agli antibiotici, favorita dalla formazione di biofilm protettivi tipici delle infezioni polmonari croniche in fibrosi cistica. I peptidi antimicrobici sono piccole proteine con attività antibatterica, antibiofilm e antinfiammatoria che raramente danno origine a forme batteriche resistenti. Tuttavia, la loro sensibilità alle proteasi, enzimi capaci di spezzare le proteine, ne limita l'utilità come farmaci. Una possibile soluzione è rappresentata dai peptoidi, una classe di molecole progettate per replicare il comportamento di peptidi e proteine ma molto più resistenti alle proteasi.

Peptidi e peptoidi sono però difficili da somministrare a causa di alcune loro proprietà che ne ostacolano un'adeguata biodistribuzione nell'organismo. In particolare, la veicolazione diretta al polmone richiede l'impiego di formulazioni inalabili che riducano le interazioni peptoidi-barriera polmonari (muco e biofilm) e consentano una buona biodistribuzione e velocità di rilascio dei peptoidi nei polmoni.

L'obiettivo del progetto è sviluppare piccole navicelle trasportatrici, nello specifico nanoparticelle polimeriche inalabili, che permettano il rilascio polmonare del peptide P13#1, precedentemente progettato dal gruppo del prof. Notomista, sia da solo sia in combinazione con antibiotici già ampiamente usati, come la colistina o la tobramicina. Le nanoparticelle più promettenti saranno testate in un modello animale di infezione polmonare cronica da *P. aeruginosa*.

L'uso di diversi antimicrobici assieme consentirà verosimilmente di ridurre l'insorgenza della resistenza e di diminuire la dose di ciascun antimicrobico riducendo così la tossicità. Inoltre, le formulazioni inalabili aiuteranno a controllare l'infezione con un numero ridotto di somministrazioni. Infine, il miglioramento delle tecnologie di produzione delle nanoparticelle potrà facilitare lo sviluppo di altre terapie con somministrazione diretta di farmaci al polmone.



Risultati

Sviluppate nanoparticelle inalabili a base di biopolimeri per veicolare molecole antimicrobiche e antibiotici e potenziarne l'attività antibatterica

La diffusione di batteri resistenti agli antibiotici ha focalizzato l'attenzione sulla necessità di nuovi farmaci per il trattamento delle infezioni polmonari.

L'obiettivo principale di questo progetto è sviluppare nanoparticelle inalabili che permettano di somministrare direttamente ai polmoni combinazioni di farmaci che includono antibiotici già in uso (colistina e tobramicina) e P13#1, una molecola antimicrobica che replica il comportamento di peptidi e proteine, sviluppata dai ricercatori durante il precedente progetto [FFC#18/2018](#).

Le nanoparticelle consentono il rilascio diretto delle molecole nel muco delle vie aeree, massimizzandone l'attività antimicrobica.

Lo studio è stato condotto su batteri patogeni responsabili dell'infezione polmonare, principalmente *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, fatti crescere sia in forma libera (planctonica) che in forma di biofilm (una forma di aggregazione batterica protettiva).

I ricercatori hanno prodotto nanoparticelle costituite da due polimeri biocompatibili e biodegradabili, chiamati PLGA (acido poli-lattico-co-glicolico) e P407 (una molecola già approvata per uso farmaceutico).

All'interno delle nanoparticelle ottenute sono quindi stati inseriti gli antibiotici colistina o tobramicina e sono state studiate le proprietà chimico-fisiche (dimensioni, carica elettrica, quantità e velocità di rilascio degli antibiotici, ecc.) e le attività biologiche (attività antimicrobica e antibiofilm) delle nanoparticelle così prodotte.

Le nanoparticelle formate da PLGA+P407 si sono rivelate particolarmente adatte al trasporto di tobramicina e colistina. Poiché questi due antibiotici sono ampiamente usati per il trattamento delle infezioni delle vie aeree, le nanoparticelle sviluppate durante il progetto potrebbero rappresentare uno strumento farmaceutico molto utile in fibrosi cistica. Inoltre, si è scoperto che il P407 è capace di potenziare fortemente l'attività antimicrobica della colistina.

Per trasportare la molecola P13#1 sono state invece prodotte nanoparticelle diverse formate da chitosano, un polimero naturale dotato di attività antimicrobica propria.

Le nanoparticelle di PLGA+P407 e le miscele colistina+P407 rappresentano potenziali nuovi trattamenti delle infezioni polmonari nelle persone con FC e dovranno essere ulteriormente studiate con esperimenti *in vivo*, in collaborazione con il Servizio [CFaCore](#) di FFC Ricerca. Inoltre, le nanoparticelle di chitosano sono un'interessante alternativa a quelle di PLGA e potrebbero essere usate per la somministrazione di miscele che includano P13#1.

Abstract presentati a congressi



- **Boosting Antimicrobial Peptide Potential: Engineered Nanoparticles for Targeted *P. aeruginosa* Lung Infections**
18th Naples Workshop on Bioactive Peptides, Naples, Italy, 28-30 November 2024
- **Inhalable nanoparticles delivering antimicrobials to enhance the local treatment of lung infections in cystic fibrosis**
IMAP 2025, 12th International Meeting on Antimicrobial Peptides RCSI, Dublin, Ireland, 25-27 August 2025
- **Inhalable nanoparticles delivering peptidomimetic/antibiotic combinations for local treatment of CF lung infections**
CRS 2024 Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society
- **Inhalable nanoparticles delivering peptidomimetic/antibiotic combinations for local treatment of CF lung infections**
2nd SITELF National PhD summer school, Palermo, Italy, 2-4 September 2025
- **Inhalable nanoparticles for the delivery of peptidomimetic/antibiotic combinations for local treatment of CF lung infections**
5th Conference on Innovation in Drug Delivery, Turin, Italy, 1-3 October 2025
- **P13#1, an antimicrobial peptoid mimicking short cathelicidins with promising immunomodulation activities on murine macrophages Raw**
IMAP 2024, King's College, London, United Kingdom, 2-4 September 2024

Rendiconto economico



AREA 3

Terapie dell'infezione broncopolmonare

Progetto FFC#8/2023

Nanoparticelle inalabili per la somministrazione di combinazioni di molecole antimicrobiche nel trattamento delle infezioni polmonari in fibrosi cistica



Responsabile:

Eugenio Notomista

(Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale, Università Federico II, Napoli)



Periodo:

01/09/2023 - 30/11/2025



Grant assegnato:

€ 130.000,00



Usato per:

- Materiale di consumo € 72.698,73
- Spese viaggio/convegni € 3.168,14
- Borse di studio € 21.600,00
- Servizi scientifici € 21.250,00
- Equipment € 8.581,48

€ 127.298,35



Saldo (usato per altri progetti):

€ 2.701,65



Al grant assegnato ai ricercatori è stata addizionata una quota del 5% per la gestione amministrativa di FFC Ricerca.