

# Funzionalizzazione di nanoparticelle con mAbSp17 per la cura del carcinoma ovarico

ELISA PEDRETTI<sup>1</sup>, SIGNORETTO ELENA<sup>1</sup>, MAURIZIO CHIRIVA-INTERNATI<sup>2</sup>, ROSALBA GORNATI<sup>1</sup>

1\_Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita, Università dell'Insubria, Varese

2\_Division of Hematology and Oncology, Texas Tech University Health Science Center and Southwest Cancer treatment and Research Center, Lubbock, Texas

Nonostante l'avvento di nuovi agenti chemioterapici nella terapia contro il carcinoma ovarico, la mortalità causata da questo tumore maligno rimane invariata. Il problema maggiore è che il tumore viene diagnosticato in fase tardiva e la sopravvivenza, a 5 anni dalla diagnosi, è del 27% contro il 45,6% se la diagnosi è precoce. Sperm Protein 17 (SP17) è una proteina altamente conservata nei mammiferi ed è implicata nel legame dello spermatozoo alla zona pellucida. SP17 fa parte della famiglia dei cancer testis antigen ed è considerato un possibile target per l'immunoterapia. La presenza di questa proteina è stata osservata nelle linee cellulari di OC umano, considerandolo come un possibile biomarker per questo tumore. Studi pre-clinici, in modello murino con OC, hanno dimostrato che la proteina SP17 funziona come vaccino prevenendo la formazione del tumore.

Lo scopo di questo lavoro è quello di legare l'anticorpo monoclonale contro SP17 (mAbSP17) a nanoparticelle di ossido di ferro ( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$ ), iniettare il sistema in un modello murino con carcinoma ovarico umano, per valutare se l'anticorpo legato direzioni le NP verso il tumore. In parallelo si vuole anche valutare la biodistribuzione delle  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$ . A tale scopo, le  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$  sono state rivestite con amminopropiltriectossilano (APTES) e coniugate all'anticorpo, usando EDC (1-Etil-3-(3-dimetilamminopropil)-carbodiimide cloridrato) e NHS (N-idrossisulfosuccinimide). Il legame covalente dell'APTES con le NP è stato confermato mediante spettroscopia FT-IR, mentre il legame dell'anticorpo alle NP è stata determinata mediante saggio ELISA. La capacità di internalizzazione del sistema NP@APTES-Cy5.5 è stata valutata, mediante microscopio confocale, trattando la linea cellulare di carcinoma ovarico umano (SKOV3). I sistemi, NP@APTES-mAbSP17 e NP@APTES-Cy5.5, sono stati testati *in vivo* su modello murino con carcinoma ovarico indotto da SKOV3. NP@APTES-mAbSP17 e NP@APTES-Cy5.5 sono stati iniettati, per via intraperitoneale, dopo 7 giorni dall'induzione del tumore. Nelle immagini acquisite, utilizzando lo strumento IVIS-LUMINA (Caliper, LifeSciences), si osserva una forte fluorescenza nella zona tumorale, che indica che le NP@APTES-Cy5.5 sono localizzate nel tumore. La nostra ipotesi ancora da confermare è che le NP siano state internalizzate dalle cellule tumorali, come già dimostrato *in vitro*. Per quanto riguarda il sistema NP@APTES-mAbSP17, il lavoro è ancora in corso. Ad oggi si ha solo una valutazione macroscopica del fenomeno, ma le NP non sembrano aver causato risposta immunitaria o tossicità. Ovaio, polmone e fegato verranno valutati sia, per via immunoistochimica, per verificare la presenza di SP17 e quindi del tumore, che analizzati al TEM per osservare l'eventuale presenza delle NP.