



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI FARMACIA  
E BIOTECNOLOGIE

## Allegato 1

### **Microsampling e matrici biologiche alternative per l'analisi di agonisti sintetici dei recettori oppioidi e cannabinoidi**

Il progetto riguarda il preoccupante fenomeno delle New Psychoactive Substances (NPS), con particolare attenzione alla popolazione giovanile, contesto in cui l'addiction da sostanze rappresenta un fenomeno in rapida espansione [1]. In questo scenario, gli agonisti sintetici dei recettori oppioidi e cannabinoidi emergono come NPS e sono causa di crescente allerta, a causa della loro facile reperibilità prevalentemente su piattaforme e-commerce illegittime, dove divengono continuamente disponibili nuovi analoghi strutturali caratterizzati da elevata potenza farmacologica e profili tossicologici severi [2,3]. Di fronte a questa sfida in costante evoluzione, l'attenzione della comunità scientifica è rivolta allo sviluppo di nuove metodiche analitiche che combinino elevate prestazioni con strategie di campionamento rapide e minimamente invasive, in risposta all'esigenza di raccogliere dati affidabili in modo efficiente e sostenibile [4]. Tale approccio risulta applicabile in contesti analitico-forensi, negli studi epidemiologici osservazionali, e nella pratica clinico-diagnostica territoriale, con la possibilità di interfacciarsi con istituzioni sanitarie e strutture assistenziali. La complessità e la capillarità del fenomeno impongono che l'attività di ricerca concentri la propria attenzione sullo sviluppo e convalida di nuovi metodi analitici in grado di fronteggiare lo scenario nella sua complessità, a partire dall'implementazione di strategie di campionamento alternative, che siano rapide, accessibili e, dunque, potenzialmente integrabili in contesti point-of-care e di screening territoriale. Le strategie di microsampling, consentendo la raccolta miniaturizzata di fluidi biologici su supporti dedicati, offrono gli strumenti necessari a rispondere a tali esigenze [5]. Queste procedure, progettate per un'applicazione decentralizzata, consentono da un lato di migliorare la sostenibilità logistica ed economica, e dunque di semplificare il workflow analitico in toto; dall'altro, di adottare approcci patient- e subject-friendly, che riducano l'invasività fisica e psicologica del prelievo, aprendo concretamente la strada all'autocampionamento e al campionamento diretto sul campo. Parallelamente, la miniaturizzazione del campione determina la necessità di sviluppare metodi analitici altamente performanti basati sull'accoppiamento della UHPLC alla spettrometria di massa, in grado di determinare con sufficiente accuratezza le minime quantità degli analiti presenti. In questo contesto, lo scopo del progetto consiste nello sviluppo e convalida di un metodo analitico basato sul microsampling volumetrico associato a UHPLC e spettrometria di massa per l'analisi di agonisti sintetici dei recettori oppioidi e cannabinoidi in matrici biologiche alternative. Inizialmente, l'attenzione si concentrerà quindi sull'analisi di innovative micromatrici ematiche derivate dal sangue capillare, con l'adozione di tecnologie che consentano di ottenere volumi estremamente ridotti (minori di 50  $\mu$ L), ma accurati e riproducibili, di sangue intero in forma essiccata, facilmente trasportabili ed altamente stabili nelle normali condizioni ambientali. Sarà esplorato l'utilizzo di devices quali, ad esempio, il microcampionamento ad assorbimento volumetrico, dried blood spot (DBS) volumetrici generati tramite capillari o microfluidica, e supporti a membrana per la separazione plasmatica, valutando di ciascuno le potenzialità applicative e la corrispondenza con le esigenze di processo preanalitico e analitico. Le micromatrici così ottenute da sangue capillare saranno processate mediante procedure miniaturizzate di pretrattamento del campione, rappresentando un punto di partenza per la successiva esplorazione preliminare di matrici biologiche innovative e non invasive, come i microcampioni di fluido orale o di sudore.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI FARMACIA  
E BIOTECNOLOGIE

Nella pratica, i composti target saranno quegli agonisti sintetici dei recettori degli oppioidi e dei cannabinoidi maggiormente diffusi e rilevanti nei contesti giovanili, forensi e psichiatrici, con particolare attenzione alle molecole emergenti segnalate dai sistemi di allerta precoce nazionale e internazionale. Si procederà con uno studio sistematico volto alla definizione delle condizioni operative ottimali per il microcampionamento e il pretrattamento miniaturizzato dei campioni biologici, al fine di sviluppare protocolli analitici sostenibili, efficienti e ad elevato throughput. In parallelo, si procederà alla messa a punto del metodo strumentale, ottimizzando sia le condizioni cromatografiche sia i parametri spettrometrici. Individuate le condizioni operative più promettenti, il metodo sarà sottoposto a una convalida secondo quanto previsto dalle principali linee guida internazionali. Verranno inoltre condotti studi esplorativi di stabilità degli analiti nei microcampioni essiccati, conservati per tempi diversi e in differenti condizioni ambientali, al fine di verificare la robustezza del sistema rispetto a possibili esigenze di trasporto e stoccaggio decentralizzato dei campioni. .

Dal punto di vista formativo, la/il borsista sarà coinvolta/o in tutte le fasi del lavoro, dalla progettazione alla gestione sperimentale dei processi e delle strumentazioni, acquisendo/consolidando importanti competenze di analisi farmaco-tossicologica.

## REFERENCES

- [1] Thoonen I.M., Rietjens S.J., Koppen A., de Lange D.W., Nugteren-van Lonkhuyzen J.J. (2025) International Journal of Drug Policy, 142, art. no. 104860.
- [2] Rojek S., Maciów-Głąb M., Romańczuk A., Kula K., Synowiec K., Kłys M. (2024) Forensic Science International, 364, art. no. 112204.
- [3] Watkins J., Aradi P., Hahn R., Makriyannis A., Mackie K., Katona I., Hohmann A.G. (2025) Pharmacological Research, 214, art. no. 107682.
- [4] Protti M., Milandri E., Di Lecce R., Mercolini L., Mandrioli R. (2025) Advances in Sample Preparation, 13, art. no. 100161.
- [5] Protti M., Marasca C., Cirrincione M., Cavalli A., Mercolini L. (2020) The Analyst, 145(17), 5744-5753.