

Magnetoliposomi per drug delivery: stabilità e rilascio in fluidi biologici.

Tesi di Laurea Triennale in Chimica di: **Silvia Fogli** (silvia_fgl@libero.it)

Relatore: **Prof. Piero Baglioni** (piero.baglioni@unifi.it)

Correlatore: **Dott. Massimo Bonini** (massimo.bonini@unifi.it)

In questo lavoro di tesi abbiamo preparato magnetoliposomi formati da liposomi di fosfatidilcolina in cui sono state incluse nanoparticelle magnetiche (NPs) di γ - Fe_2O_3 e ne abbiamo studiato le proprietà di rilascio in fluidi biologici sotto l'azione di campi magnetici alternati a bassa frequenza, LF-AMF. Le particelle sono state preparate tramite decomposizione termica in presenza di acido oleico, in modo da ottenere NPs idrofobiche, di dimensioni ridotte ($R \approx 3.2$ nm) e con bassa polidispersità (ca. 0.11). L'inclusione delle NPs nei liposomi è stata ottenuta mediante co-estrusione di un film lipidico: infatti, grazie alla loro idrofobicità ed alle ridotte dimensioni, le NPs interagiscono efficacemente con il bistrato fosfolipidico, portando alla formazione di magnetoliposomi.

Le caratteristiche strutturali dei magnetoliposomi sono state studiate, sia in tampone HEPES che in fluido biologico (siero bovino al 10% e al 55%), mediante SAXS e Dynamic Light Scattering (DLS), mostrando come l'inclusione delle NPs non alteri le dimensioni dei liposomi. Tali NPs permettono di indirizzare i magnetoliposomi verso target specifici tramite l'applicazione di un campo magnetico statico esterno. Inoltre, la risposta delle NPs a campi magnetici alternati offre la possibilità di controllare il rilascio del farmaco veicolato.

In questo contesto, abbiamo studiato l'effetto di un campo magnetico alternato a bassa frequenza (LF-AMF) sulle caratteristiche strutturali e sulle proprietà di rilascio dei magnetoliposomi sia in tampone HEPES che in fluido biologico. A tale scopo abbiamo inserito una sonda fluorescente (Carbossifluoresceina) nel pool acquoso dei magnetoliposomi, al fine di mimare il comportamento di un farmaco.

I risultati ottenuti mostrano sostanziali differenze in funzione della matrice utilizzata. Sia in HEPES che in siero, durante l'applicazione del LF-AMF viene promosso il rilascio della CF attraverso il bistrato fosfolipidico in maniera analoga. Il rilascio è invece sensibilmente diverso una volta che il campo viene rimosso. In siero, infatti, subisce un chiaro rallentamento, non osservato in HEPES. Questo comportamento è imputabile alla formazione di una corona proteica intorno ai magnetoliposomi, in maniera analoga a quanto accade in NPs inserite in fluidi biologici. Le proteine del siero sono capaci di *riparare* i pori formati sulla membrana durante l'applicazione del campo magnetico, riducendo la permeabilità del sistema.

I risultati di questa tesi, quindi, mostrano che il sistema studiato costituisce un ottimo candidato per il trasporto di farmaci, soprattutto grazie alla possibilità di controllare il rilascio, eventualmente anche in step successivi, tramite stimoli magnetici esterni.