

## Preparazione e caratterizzazione di lipoplessi da nucleolipide.

### Preparation and characterization of lipoplexes from nucleolipids.

Questo lavoro di tesi ha come oggetto la caratterizzazione strutturale e lo studio della natura dell'interazione tra sistemi anfifilici cationici funzionalizzati con nucleobasi e DNA a singolo e doppio filamento in soluzione acquosa, al variare del rapporto tra la specie cationica e gli acidi nucleici. È stato studiato il processo di formazione e aggregazione per meglio comprendere il ruolo giocato dai meccanismi molecolari responsabili della formazione dell'addotto DNA-nucleolipide. Il nucleolipide cationico utilizzato è costituito da una parte idrofobica con 18 atomi di carbonio ed è funzionalizzato con una nucleobase uridina. Il singolo filamento di DNA è formato da 50 adenine, mentre il doppio filamento da 50 adenine e 50 timine. La caratterizzazione dei complessi è stata effettuata attraverso misure di light scattering dinamico, di assorbanza UV-visibile e dicroismo circolare, esperimenti UV-melting e studi sulla struttura interna liquido-cristallina lamellare al SAXS.

La seconda parte del lavoro è dedicata al confronto tra i lipoplessi formati dal nucleolipide C<sub>18</sub>UMe con due DNA a singolo filamento di composizione differente, il dA<sub>50</sub> e il dT<sub>50</sub>. Questo confronto permette di valutare la presenza di interazioni esclusivamente elettrostatiche tra nucleobasi non complementari ovvero tra l'uridina del C<sub>18</sub>UMe e le timine del DNA.

L'ultima parte del lavoro di tesi riguarda il confronto tra il comportamento del nucleolipide e un tensioattivo cationico aspecifico, il CTAB. Per il sistema con CTAB, l'intervallo di concentrazione di instabilità e precipitazione degli addotti, è più esteso rispetto ai sistemi con C<sub>18</sub>UMe. La stabilità maggiore osservata nei lipoplessi con nucleolipide C<sub>18</sub>UMe è un fattore che risulta importante nella possibile applicazione in gene delivery.

Si conclude che il riconoscimento molecolare dell'uridina del nucleolipide (C<sub>18</sub>UMe) risulta idoneo all'impiego in terapia genica. Al contrario l'instabilità dei lipoplessi costituiti da CTAB rende inopportuno il suo utilizzo in campo biomedico.

Relatore: Debora Berti [berti@csgi.unifi.it](mailto:berti@csgi.unifi.it)