

Sviluppo di un vettore nanostrutturato per il delivery di un complesso antibatterico

Development of a nanostructured carrier for antibacterial drug delivery

Relatore: Debora Berti

email: debora.berti@unifi.it

Studente: Laura Cutillo

email: laura.cutillo@stud.unifi.it

A causa della resistenza batterica, l'efficacia degli antibiotici presenti in commercio è diminuita. Per questo motivo è emersa la necessità di sviluppare antibiotici innovativi, veloci ed efficaci. Lo scopo di questo lavoro di tesi è incapsulare un antibatterico proposto nell'ambito del progetto europeo IAPP "DNA-TRAP", il complesso CM2-TFD. Il Transcription Factor Decoy (TFD) è un oligonucleotide con sequenza specifica che agisce inibendo i meccanismi di trascrizione e sintesi proteica dei batteri. Il CM2 è un bolanfifilo con due teste polari cationiche di struttura identica e una parte centrale idrofobica costituita da una catena satura. Le teste polari cariche positivamente sono responsabili dell'interazione con il TFD per compensazione elettrostatica. Il complesso CM2-TFD ha una scarsa stabilità colloidale nei mezzi a forza ionica elevata e precipita rapidamente nei comuni buffer e nelle soluzioni a salinità fisiologica. Da qui nasce la necessità di utilizzare un vettore che possa incapsulare l'antibatterico e stabilizzarlo per l'applicazione terapeutica. In questo caso come *carrier* sono stati utilizzati i liposomi. I liposomi oltre ad essere dei vettori molto versatili, sono biocompatibili con le membrane eucariote e dovrebbero ridurre la tossicità dell'antibatterico. Le formulazioni sono state preparate con il metodo "Hydra" e mediante misure di potenziale Zeta e Dynamic Light Scattering sono state determinate, rispettivamente, la carica elettrostatica superficiale e il diametro idrodinamico. Inoltre, è stata determinata la concentrazione di TFD presente nella soluzione esterna e nel lume interno dei liposomi mediante spettroscopia di fluorescenza, utilizzando la sonda fluorescente OliGreen®. Le formulazioni in esame presentano un'ottima stabilità colloidale grazie alla carica superficiale positiva. Le misure di fluorescenza hanno dimostrato la possibilità di incapsulare circa l'80% del TFD nei liposomi in una forma protetta e stabilizzata. Queste formulazioni sono estremamente promettenti per gli scopi terapeutici prefissati.