

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Fasi cubiche bicontinue a base lipidica: effetto di additivi sulle dimensioni dei canali acquosi

Candidato: Tommaso Riccitelli

Relatore: Prof. Debora Berti email: debora.berti@unifi.it

Correlatore: Dr. Costanza Montis email: montis@csgi.unifi.it

Nel corso degli ultimi decenni si è avuto in ambito medico un crescente interesse verso i sistemi di *drug delivery*, capaci di migliorare l'efficienza del trasporto e del rilascio di farmaci o agenti terapeutici. Questo perché i medicinali devono superare numerose barriere biologiche dal momento dell'introduzione nell'organismo fino al raggiungimento del loro target. Uno dei sistemi proposti per questa applicazione è quello costituito dai cristalli liquidi, tra cui le fasi cubiche bicontinue, poiché, per la loro somiglianza alle membrane biologiche e per la loro struttura, costituita da canali acquosi racchiusi tra bistrati lipidici, sono capaci di trasportare e rilasciare molecole di natura diversa. Il GMO è uno dei lipidi più utilizzati per queste applicazioni perché è biodegradabile, biocompatibile e in grado di dare luogo a fasi cubiche inverse stabili.

In questo lavoro di tesi si sono condotti esperimenti volti a determinare le caratteristiche strutturali di fasi cubiche bicontinue a base di GMO e la variazione delle stesse in base all'aggiunta di quantità diverse di stearati di saccarosio, F110 (75% monostearato) e F160 (50% monostearato) e alle diverse temperature di 25,35,50°C. Abbiamo anche cercato di valutare, tramite la preparazione di film lipidici, la cinetica e il meccanismo di diffusione di un fluoroforo, la Rodamina 110, dai canali acquosi della fase cubica; e come questi variassero al cambiare della composizione del film lipidico. Queste informazioni sono utili al fine di sviluppare un mezzo per il *drug delivery* duttile ed efficiente. A tale fine abbiamo effettuato esperimenti Small Angle X-Ray Scattering (SAXS), per la determinazione della struttura della fase liquido cristallina; di microscopia confocale, per determinare le caratteristiche dei film lipidici e di Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS), per la determinazione della cinetica di diffusione.

Grazie a questi esperimenti siamo riusciti in primo luogo ad ottenere un diagramma di fase per le fasi cubiche generate dai campioni di GMO-F110 e GMO F160, riuscendo ad identificare le condizioni in cui esistono fasi Pn3m e Im3m. Tramite gli esperimenti FCS siamo riusciti a costruire curve di rilascio della Rodamina 110, giungendo però ad un risultato preliminare inaspettato; poiché si è rilevato che in seguito all'aggiunta di stearato di saccarosio alla formulazione, la diffusione pare essere rallentata invece che accelerata, come ci si aspetterebbe in base alla letteratura. Per giungere ad una verifica del dato bisognerà attendere l'esito di ulteriori esperimenti, che concordino con quelli presentati.