

## NANOCARRIERS A BASE DI COMPLESSI DI IONI RAME

Candidato: Manuel Salvi

Relatore: Dott.ssa Debora Berti      debora.berti@unifi.it

Correlatore: Dott.ssa Barbara Lonetti      lonetti@csgi.unifi.it

**ABSTRACT:** La chelazione e il trasporto di ioni  $\text{Cu}^{2+}$  rivestono notevole interesse in ambito biomedico. Infatti gli ioni rame, oltre a possedere numerose funzioni biologiche, rivestono un ruolo molto importante nella patologia di Alzheimer, la forma neurodegenerativa più comune di demenza invalidante. È stato dimostrato come la variazione dello ione metallico nel cervello sia in diretta relazione con lo stato della malattia, anche se il meccanismo di azione è tuttora oggetto di controversie. In questo studio di tesi sono stati presi in esame dei nanocarriers come potenziali nanotrasportatori di rame attraverso la barriera ematoencefalica, chiamati PICM (Polyion complex micelles) e costituiti da un dendrimero cationico a base di PEI (polietilenimina, 3<sup>a</sup> generazione) e un copolimero anionico di PEO-PAA (polietilene ossido-acido poliacrilico, peso molecolare PEO 7000 Da e PAA 3000 Da). L'aggiunta del copolimero diminuisce la carica globale del nanocarrier e ne attenua la tossicità. In particolare, la nostra attenzione è stata rivolta ai complessi ioni  $\text{Cu}^{2+}$  a due diversi pH, quello fisiologico (7,4) ed un pH più acido, simile a quello presente nei compartimenti lisosomiali nei quali i carrier sono confinati in seguito a internalizzazione cellulare. Tramite spettroscopia UV/Vis e DLS abbiamo seguito la complessazione dello ione metallico al variare della concentrazione del legante e del copolimero, determinato le dimensioni idrodinamiche delle PICM e la loro stabilità colloidale rispetto ad aggregazione/precipitazione. La stechiometria dei complessi  $\text{Cu}^{2+}/\text{PEI}$  (mono o polinucleare) varia al variare del rapporto ione/legante e mostra dipendenza dal pH, mentre l'aggiunta del copolimero non sembra alterarne la struttura, inoltre l'affinità per il legante diminuisce al decrescere del pH. Le PICM hanno diametri idrodinamici compresi tra 100 e 200 nm, indicando che il copolimero media l'aggregazione tra i più complessi  $\text{Cu}^{2+}/\text{PEI}$ ; le dimensioni mostrano dipendenza dal pH solo per basse concentrazioni di copolimero e non dipendono in maniera marcata dalla presenza dello ione metallico. In conclusione le PICM costituiscono un nanocarrier per il  $\text{Cu}^{2+}$  altrettanto efficiente rispetto ai PEI dendrimerici, pur presentando in principio minore tossicità.

