**Μαγνητικά νανοσωματίδια ως συστήματα μεταφοράς και αποδέσμευσης**

**βιοδραστικών μορίων φυσικών προϊόντων**

**Μ. Κατσόγιαννη1, Α. Σ. Αραμπατζής1,2, Χ-Μ. Αντωνίου1, Α. Μακρίδης 2,3, Β. Π. Παπαγεωργίου1,2, Μ. Αγγελακέρης2,3, Α. Ν. Ασημοπούλου1,2,\***

1 Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 54124, Θεσσαλονίκη

2 Κέντρο Αριστείας Φυσικών Προϊόντων ΑΠΘ, Κέντρο Διεπιστημονικής Έρευνας και Καινοτομίας ΑΠΘ, 57001, Θεσσαλονίκη

3 Τμήμα Φυσικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 54124, Θεσσαλονίκη

Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 54124, Θεσσαλονίκη

*\* adreana@cheng.auth.gr*

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Τα τελευταία χρόνια αναζητώνται καινοτόμες θεραπείες για τις διάφορες μορφές καρκίνου, είτε μέσω βιοδραστικών μορίων, είτε μέσω τεχνολογιών, όπως τα λιποσώματα και τα μαγνητικά νανοσωματίδια. Η χρήση μαγνητικών σωματιδίων παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα όπως: (i) οι μαγνητικές τους ιδιότητες επιτρέπουν τον χειρισμό τους από εξωτερική μαγνητική πηγή, διευκολύνοντας έτσι τη στοχευμένη μεταφορά τους στην περιοχή του ανθρώπινου σώματος που χρήζει θεραπείας, (ii) οι διαστάσεις τους είναι συγκρίσιμες με βιολογικούς «στόχους», όπως τα κύτταρα, οι πρωτεΐνες και τα γονίδια, (iii) η θερμοκρασία τους μπορεί να αυξηθεί υπό την επίδραση ενός χρονικά μεταβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου (μαγνητική υπερθερμία), καθιστώντας τα ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην καταπολέμηση καρκινικών κυττάρων/όγκων [1]. Επιπλέον, τα μαγνητικά νανοσωματίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως φορείς φαρμακευτικών/βιοδραστικών ουσιών, βελτιώνοντας με αυτό τον τρόπο τις φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές τους ιδιότητες [2].

Η αλκαννίνη (Α) και η σικονίνη (Σ) είναι υδροξυναφθοκινόνες που βιοσυντίθενται στις ρίζες φυτών της οικογένειας Boraginaceae. Οι Α/Σ και οι εστέρες τους παρουσιάζουν μία πληθώρα βιολογικών δράσεων, όπως ισχυρά επουλωτική, αντιμικροβιακή, αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική [3,4]. Δεν έχει υπάρξει μελέτη των μαγνητικών νανοσωματιδίων ως φορέων των βιοδραστικών μορίων Α/Σ και παραγώγων τους. Η μόνη σχετική έρευνα αφορά σε μικρογαλάκτωμα σικονίνης και δοσεταξέλης που περιείχε μαγνητικά νανοσωματίδια στον πυρήνα και ανέστειλε την ανάπτυξη γλοιοβλαστώματος εγκεφάλου *in vivo* [5]. Στόχος της παρούσας εργασίας ήταν η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων και η επικάλυψή τους με ελαϊκό οξύ και πολυ(γαλακτικό-γλυκολικό οξύ) [poly(lactic-co-glygolic) acid, PLGA], με ταυτόχρονο εγκλεισμό παραγώγων Α/Σ. Τα συστήματα που αναπτύχθηκαν αξιολογήθηκαν ως προς το μέσο μέγεθος σωματιδίων, το δείκτη πολυδιασποράς, το ζ-δυναμικό, τις θερμικές ιδιότητες, την αποτελεσματικότητα εγκλεισμού της δραστικής ουσίας, και την κινητική αποδέσμευσης. Τέλος, μελετήθηκε η θερμική απόδοση όλων των δειγμάτων, μέσω μετρήσεων υπερθερμίας.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο εγκλεισμός των παραγώγων Α/Σ στα επικαλυμμένα μαγνητικά νανοσωματίδια ήταν ικανοποιητικός, και η αποδέσμευσή τους ελεγχόμενη. Επίσης, η θερμική απόδοση των νανοσωματιδίων με ή χωρίς δραστική ουσία κρίθηκε ικανοποιητική κατά τα πειράματα υπερθερμίας. Τα νανοσωματίδια που αναπτύχθηκαν θα μπορούσαν να αποτελέσουν ένα υποσχόμενο σύστημα μεταφοράς και αποδέσμευσης αλκαννινών/σικονινών.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Μαγνητικά νανοσωματίδια, Αλκαννίνη, Σικονίνη, Υπερθερμία, Συστήματα μεταφοράς και αποδέσμευσης φαρμάκων

**ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

[1] Pankhurst, Q. A., Connolly, J., Jones, S. K., & Dobson, J. (2003). *J. Phys. D: Appl. Phys.* 36 (13): R167.

[2] Dobson, J. (2006). *Drug Dev. Res*. 67: 55-60.

[3] Papageorgiou, V.P., Assimopoulou, A.N., Couladouros, E.A., Hepworth, D., Nicolaou, K.C.(1999). *Ang. Chem. Int. Ed.* 38 (3): 270.

[4] Papageorgiou, V.P., Assimopoulou, A.N., Ballis, A.C.. (2008). *Curr. Med. Chem.* 15 (30): 3248.

[5] Wang, H., Chen, W., Wu, G., Kong, J., Yuan, S., & Chen, L. (2021). *J. Pharm. Sci.* 110 (8):2946-2954.