

L'OSSIDO DI GRAFENE PEGILATO RIVESTITO CON CURCUMA IMPEDISCE LA FORMAZIONE DI BIOFILM DI C. ALBICANS E GENERA UN RILASCIO CONTROLLATO DI POLIMEROSOMI ANTIMICROBICI CARICATI CON CURCUMINA.

R. Torelli ², V. Palmieri ¹, F. Bugli ², M. Cacaci ², C. Conti ¹, M. De Spirito ¹, M. Papi ¹, M. Sanguinetti ²

¹Istituto di Fisica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

²Istituto di Microbiologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

INTRODUZIONE

L'infezione da *C. albicans* è una delle complicanze più frequenti legate all'uso di dispositivi medici come protesi, cateteri vascolari e urinari e tubi endotracheali. Il ruolo delle infezioni correlate alla formazione di biofilm sui device più comuni nella pratica clinica è un argomento ampiamente discusso nella produzione scientifica degli ultimi anni. Le attuali tendenze per prevenire ed eradicare il biofilm sono lo sviluppo di nuovi materiali biocompatibili che hanno un effetto significativo sulla velocità e sull'estensione dell'adesione da parte dei microrganismi e della formazione di biofilm. Recentemente i composti di ossido di grafene (GO) sono emersi come nuovi materiali di rivestimento antimicrobico. In questo documento, abbiamo sviluppato e saggiato contro *C. albicans* tre diversi rivestimenti per migliorare l'effetto antifungino di GO: superfici GO PEG (GO-PEG), superfici GO caricate con curcumina (GO-Cu) e superfici con entrambe le molecole (GO-Cu-PEG).

METODI

La valutazione dell'adesione è stata effettuata aggiungendo 1 ml della sospensione fungina ai dischi con i diversi rivestimenti e incubati a 37 °C. Le cellule non adese sono state lavate e i dischi sono stati sonicati per valutare la carica microbica rimanente. Il rilascio di curcumina dalle superfici è stato misurato a 430 nm con il lettore multi-mode Imaging Cytation 3 (Biotek Instruments). Misurazioni di Dynamic Light Scattering, Zeta potential e Transmission Electron Microscopy e Atomic Force Microscopy sono state usate per valutare la qualità e l'attività delle superfici nelle diverse condizioni.

RISULTATI

Per ottenere una forte attività antimicrobica preservando la biocompatibilità della superficie, in questo studio, abbiamo combinato le proprietà specifiche del grafene ossidato (GO), con curcumina e PEG. La curcumina è un fenolo naturale idrofobico con un'attività antimicrobica in grado di prevenire l'adesione fungina. Il PEG è un composto polietere idrofilo generalmente considerato biologicamente inerte e sicuro che, evitando l'adesione non specifica di proteine e molecole sulla superficie, impedisce la formazione del biofilm. Abbiamo dimostrato che combinando queste due molecole sulla superficie GO è stato possibile ottenere un supporto in grado di ridurre sia l'adesione di *C. albicans* che la formazione di biofilm. Inoltre, l'interazione tra molecole idrofobiche (curcumina) e idrofile (PEG) genera nanoparticelle che si staccano spontaneamente dalla superficie. Queste particelle sono molto stabili e assorbono in modo efficiente il rapporto molecolare idrofobo/idrofilo. Abbiamo dimostrato che le nanoparticelle rilasciate di curcumina/PEG hanno forti proprietà antimicrobiche in grado di inibire la crescita locale di cellule di *C. albicans* che non aderiscono alla superficie.

CONCLUSIONI

La ricerca di biomateriali inibenti la colonizzazione microbica aggiungerà vantaggi significativi nella prevenzione delle infezioni. Recentemente, i materiali a base di grafene hanno suscitato molto interesse a causa delle loro proprietà antibatteriche, antimicotiche, antivirali e di biocompatibilità. Poiché la PEGilazione può fornire solubilità in acqua a diversi farmaci o proteine idrofobiche assorbite spontaneamente sulla superficie GO, riteniamo che questa strategia possa essere utilizzata per molte applicazioni ottenendo un rilascio controllato di polimeri spontaneamente organizzati sulla superficie GO.