

RAPORT ȘTIINȚIFIC ȘI TEHNIC

Proiect PN-III-P2-2.1 – PED-2021-2193. Contract 594PED/2022

Etapa 2022

Formulări topice multifuncționale inovatoare, bioactive pentru gestionarea rănilor maligne

Acronim: ARGOS

PLANUL DE REALIZARE AL PROIECTULUI – Etapa 2022

Anul	Etapa	Obiectivul etapei	Activitățile și subactivitățile derulate	Rezultate livrate în cadrul etapei
2022	Unica	Obținerea și caracterizarea colagenului și a nanoparticulelor utilizate pentru pansamentele de tip hidrogel pentru tratamentul plăgilor	A1.1. Obținerea colagenului de tip I utilizat pentru pansamentele dense de tip hidrogel pentru tratamentul plăgilor A1.2. Sinteza și caracterizarea nanoparticulelor de aur (AuNPs), a nanoparticulelor de argint (AgNPs) și a nanoparticulelor magnetice (MNPs) A1.3. Funcționalizarea AgNPs, AuNPs și MNPs cu compuși bioactivi derivați din plante	1. Specificații 2. Documentație de execuție 3. Raport experimental 4. Fise de lucru 5. Metoda de obținere a colagenului de tip I 6. Pagina WEB a proiectului

Rezumatul Etapei I

Prima etapă a proiectului ARGOS a urmărit extracția hidrogelului de colagen și caracterizarea acestuia prin utilizarea unui pachet de metode analitice care să evidențieze principalele caracteristici fizico-chimice și de compatibilitate, și sinteza și caracterizarea nanoparticulelor (NPs) magnetice, de Ag și Au funcționalizate cu diferiți agenți potențial antitumorali. S-au evaluat sterilitatea probelor și activitatea antimicrobiană prin metode calitative și cantitative. De asemenea, pentru demonstrarea funcționalității, s-a determinat activitatea antioxidantă și citotoxicitatea pe o linie celulară tumorală non-melanom Cal-27. Hidrogelul de colagen deținut de compania SC SANIMED INTERNATIONAL IMPEX SRL prezintă caracteristicile necesare pentru reticulare și funcționalizare cu NP, are un conținut de colagen estimat de aprox. 18.95 mg/g cu o substanță uscată de 1.1%. Prin analiza ATR-FTIR s-a evidențiat prezența triplului helix integră. Datorită conținutului mare de apă, s-a evidențiat prin TGA-DTG o pierdere masivă de masă (aprox.93.64%). Hidrogelul prezintă un efect trixotrop cu o biodegradabilitate de 3.19 mg Hyp eliberată dintr-un gram de colagen liofilizat. Produsul este hemocompatibil (HI%<5%). Nanoparticulele au fost sintetizate și caracterizate de colectivul ICMPP. Nanoparticulele de Ag (AgNP) au fost sintetizate *in situ* într-un mediu apos constituit din soluție de lignosulfonat de Na (NaLS) și caracterizate prin UV-Vis, STEM, XRD și XPS pentru evaluarea comportamentului în timp al AgNP/NaLS, a morfologiei și confirmă prezența Ag metalic și coordinativ. Suprafața nanoparticulelor magnetice (MPNs) a fost modificată cu 3 polimeri care au asigurat funcționalizarea cu metotrexat (MTX), acestea au fost caracterizate prin FTIR, TG, DSC, VSM, DLS, STEM și UV-Vis. Nanoparticulele de Au (AuNPs) au fost sintetizate în prezență de fosfină modificate cu HS-PEG₁₀₀₀-COOH și HS-PEG₂₀₀₀-NH₂ și funcționalizate cu MTX.

Caracterizarea acestor nanoparticule s-a realizat prin DLS, UV-Vis, STEM, FTIR. Probele astfel obținute, au fost evaluate din punct de vedere al activității antimicrobiene, prezentând activitate doar variantele pe bază de AgNP, evidențiindu-se ca posibil mecanism de acțiune creșterea nivelului de oxid nitric extracelular.

În paralel s-a determinat activitatea antimicrobiană pentru 9 standarde analitice antioxidante, variantele optime fiind acidul galic, quercetin, rutin și epicatechina. Activitatea antioxidantă a nanoparticulelor funcționalizate nu a fost îmbunătățită, comparativ cu a celor nefuncționalizate. Probele studiate au redus semnificativ viabilitatea celulelor Cal-27, rezultate

evidențiate prin metodele MTT, LDH și metoda calitativă Live-Dead. Prin urmare, AgNPs prezintă activitate antimicrobiană, antioxidantă și antiproliferativă, în timp ce MNPs și AuNPs prezintă activitate antioxidantă și antitumorală. În continuare ne propunem funcționalizarea cu compuși naturali cu greutate moleculară mică, cu proprietăți asemănătoare celor obținute pentru MTX.

Pentru aceasta etapă s-au realizat toate activitățile de documentare și experimentare prevăzute, necesare pentru întocmirea rapoartului științific și financiar (obținându-se livrabilele următoare: specificații pentru hidrogelul de colagen și NPs, metoda de obținere pentru colagenul de tip I, fișe de lucru și documentații de execuție prin ajutorul cărora s-au obținut rezultatele prezentate în Raportul Experimental. În plus, este trimis spre publicare un articol cu cotație ISI care menționează la secțiunea Acknowledgement proiectul.

Articol ISI în curs de publicare (în evaluare)	Marinas IC, Ignat L., Ignat ME, Gaboreanu M., Coroabă A, Popa M., Chifiriuc MC, Angheloiu M, Georgescu M, Iacobescu A., Maier SS, Pinteala M, A one-pot, greener approach for the synthesis of silver nanoparticles using sodium lignosulfonate and their potential for <i>in vivo</i> applications <i>Nano Research</i> ()
Pagina WEB	https://bios.unibuc.ro/Proiecte/proiect-pn-iii-p2-2-1-ped-2021-2193.html