

Proiect PCE

Complecsi multifuncionali de tip nanolipid-microbule pentru eliberare țintită optimizată a agenților antitumorali prin ultrasonografie (mTARGESON)

Cod proiect: PN-III-P4-PCE-2021-0378(contractul de finanțare PCE 86 / 2022)

Activități efectuate în anul 2022

Activitate 1.1. O1--T1.1. Spectrometrie UV-Vis, UHPLC-MS pentru caracterizarea aC în laboratorul de metabolomică de la instituția gazdă.

O2-T2.1. Selecția diferitelor rețete folosind ultrasunete și extrudare, realizate în laboratorul de microîncapsulare a instituției gazdă.

Activitate 1.2. O2-T2.2. Măsurarea mărimii prin difracție laser, rata de încorporare prin spectrometrie UV-Vis/UHPLC-MS

Activitate 2.1. O3-T3.1. Proceduri pentru prepararea complexelor aC-NLC/lipozom-MBs prin metode fizice

Activitate 2.2. O3-T3.2. Proceduri pentru prepararea complexelor aC-NLC/lipozom-MBs prin metode chimice

Rezumatul activităților realizate în anul 2022

În anul 2022 proiectul mTARGESON a vizat **trei obiective** care au inclus 4 activități și 5 task-uri.

Conform obiectivului 1 (T1.1) s-au selectat trei tipuri de agenți antitumorali (**aC**) și anume Doxorubicina (DOXO), acid betulinic (BA) pur și s-au elaborat diferite rețete și proceduri pentru a obține un al treilea **aC** extract standardizat ce conține triterpenoide (TT) prin extracții successive folosind ultrasunete și extrudare în diferiți solvenți din trei diferite surse naturale: scoarță de mesteacăn, coji și frunze de cătină. Toate extractele obținute au fost caracterizate prin spectrometrie moleculară în UV, prin cromatografie pe strat subțire, cromatografie de înaltă performanță cuplată cu detecție cu fotodiodă (DAD) sau prin spectrometrie de masă (MS). În aceste extracte s-a evaluat conținutul de BA, betulină, acid ursolic precum și alți izomeri triterpenoidici. Datele obținute au fost utile pentru a obține un extract standardizat final,

care s-a dovedit a fi obținut din scoarța de mesteacăn, considerat a fi sursa optimă pentru a obține un extract unic standardizat denumit generic TT, pentru a fi produs la scară mai mare și a fi utilizat pentru incorporare în lipozomi și respectiv nanoparticule lipidice (NLC).

Obiectivul 2 (T2.1 și T2.2.) a inclus activități ce au avut ca scop prepararea și caracterizarea unor lipozomi multilamelari și unilamelari (SUV) și a unor complecși nanolipidici (NLC) care pot să încorporeze agenții aC sus-menționați. Conform activităților prevăzute în T2.1., au fost utilizate și selectate diferite rețete de obținere a SUV și NLC, cu și fără incorporare de DOXO, BA și TT. S-au utilizat proceduri de ultrasonare și extruzie, sistemele rezultate (LIPO și NLC) fiind caracterizate prin măsurarea dimensiunii (prin difracție laser), a stabilității și ratei de încorporare a DOXO, BA și TT (prin spectrometrie UV-VIS și HPLC-MS). Rata de incorporare în lipozomi a DOXO a fost în medie de 48% iar pentru BA și TT în intervalul 50-52%. Rata de incorporare a DOXO în NLC a fost de 35-38% în timp ce pentru BA și TT a fost de 72-75%.

Obiectivul 3 a implicat sisteme de microbule (MB) utilizate în imagistica asistată cu ultrasunete. S-au determinat dimensiunile MB în suspensie liberă (5-10 μm) și după legare de complecși aC-NLC și aC-lipozom până la valori de 15.6-18.4 μm, folosind proceduri fizice bazate pe atracție electrostatică (task 3.1) iar apoi prin tratament chimic utilizând legarea prin biotină-avidină (task 3.2.). Această ultimă etapă va fi continuată în etapa 3 a proiectului (anul 2023).

În concluzie, în etapele 1-2 aferente anului 2022 s-au îndeplinit toate obiectivele O1-O3 cu activitățile prevăzute și implicit, indicatorii de rezultat, așa cum au sunt evidențiați în detaliu în Raportul științific și tehnic.