

## Raport tehnico-științific - Etapa I / 2022

### Obținerea și caracterizarea sistemelor de tip agent tumoral-silice mezoporoasă funcționalizată cu derivat de acid boronic

#### Rezumat

În această etapă a proiectului s-au urmărit următoarele obiective:

- O1.** Obținerea nanoparticulelor de silice mezoporoasă funcționalizată cu derivați boronici (MSN-B) cu particule în jur de 100 nm în vederea acumulării pasive în țesutul tumoral
- O2.** Adsorbția în silicea funcționalizată cu derivate de acid boronic a unui agent tumoral (MSN-B-At)
- O3.** Evaluarea citotoxicității nanoparticulelor de tip MSN-B și a sistemului MSN-C-At
- O4.** Evaluarea internalizării nanoparticulelor de tip MSN-B.

În această etapă a proiectului s-au îndeplinit toate obiectivele și indicatorii de rezultat. Astfel, s-au obținut cu succes nanoparticule de silice de tip MCM-41 funcționalizate cu derivatul de acid boronic ales și anume, acid *para*-carboxilphenil boronic. Pentru obținerea sistemelor de tip agent antitumoral – silice mezoporoasă funcționalizată cu derivat de acid boronic, s-a ales drept agent antitumoral, un compus natural, un acid polifenolic cu moleculă mică, acid siringic.

Nanoparticulele (NP) de silice funcționalizată prin legarea derivatului boronic printr-o metodă nouă, MCM-NH-CPBA, sau prin adsorbția derivatului de acid boronic în mezoporii silicei funcționalizate cu grupări aminopropil, în proporție de 20%(gr) s-au caracterizat prin tehnici variate, difracție de raze X la unghiuri mici și mari, microscopie electronică de baleiaj, analiză termogravimetrică cuplată cu analiză termodiferențială și izoterme de adsorbție-desorbție a N<sub>2</sub>. S-a optat pentru prepararea compozitului în care derivatul de acid boronic a fost absorbit în porii silicei într-o cantitate mai mare pentru a evidenția posibilitatea țintirii țesutului tumoral (celulele de cancer ductal de sân BT474) de către derivatul boronic.

Atât spectroscopia FTIR, cât și analiza termogravimetrică au evidențiat legarea covalentă a derivatului boronic prin reacția de condensarea a grupării carboxil a CPBA de gruparea aminică a resturilor de aminopropil legate suprafața silicei.

Analiza hiperspectrală efectuată cu ajutorul microscopului Cytoviva a relevat că în cazul celulelor tumorale, în citoplasmă sunt prezente nanoparticule de silice funcționalizate în aglomerări de mare densitate, pe când la fibroblastele dermale umane, nanoparticulele apar ca puncte de dimensiuni mici localizate uniform în citoplasmă.

În ceea ce privește testarea biologică a NP de silice funcționalizate cu derivat boronic și a celor în care a fost adsorbit acidul siringic, acestea au prezentat o bună biocompatibilitate față de celulele dermale BJ atât după 48 h, cât după 72 h de la expunerea la tratament și o citotoxicitate moderată pentru celulele tumorale de cancer de sân BT474, viabilitatea celulară fiind redusă până la 72%. Adsorbția acidului siringic în NP de silice funcționalizată a determinat o creștere a toxicității acestuia pe linia celulară tumorală BT474.

Rezultatele acestei etape au fost diseminate prin participarea la o conferință internațională cu o prezentare orală.