

## Prezentarea succintă a rezultatelor proiectului PCE nr. 117 pentru popularizare

Scopul proiectului PCE nr. 177/2022, *Designul unor materiale compozite pe bază de matrici mezoporoase prin explorarea efectului de nanoconstrângere*, a fost dezvoltarea unor noi compozite ce conțin polifenoli nanoconstrânși în mezoporii nanoparticulelor de silice mezoporoasă funcționalizată în vederea creșterii stabilității acestora și îmbunătățirea efectelor benefice asupra sănătății pentru aplicații topice.

Din ce în ce mai des infecțiile bacteriene sunt cauzate de tulpini rezistente la antibiotice și biofilme persistente care pot determina infecții cronice. Implementarea tratamentelor antibacteriene pe bază de nanoparticule (NPs) este considerată una dintre cele mai promițătoare strategii de luptă împotriva infecțiilor provocate de bacterii rezistente la antibiotice. O alternativă la antibiotice este utilizarea compușilor naturali din plante sau chiar din deșeuri vegetale.

Suprafața silicei mezoporoase se poate modifica atât cu NPs anorganice cu activitate antibacteriană precum Ag, ZnO sau Cu, dar și cu grupări organice cu ajutorul cărora se pot modula interacțiunile dintre suportul de silice mezoporoasă și fitocompușii adsorbiți, dar și cu biopolimerul în cazul unor sisteme compozite complexe.

Frunzele și fructele de afin (*Vaccinium myrtillus*) și merișor (*Vaccinium vitis-idea*) din flora spontană din zona de munte, la altitudine înaltă, unde incidența poluanților este foarte mică, pot fi utilizate pentru extracția polifenolilor. Principalul dezavantaj al polifenolilor este stabilitatea lor termică și chimică redusă, în special în soluții apose. Polifenolii sunt sensibil la factorii de mediu datorită legăturilor duble prezente în structura acestora.

În cadrul proiectului, s-a ales ca sursă de compuși naturali pentru dezvoltarea de compozite pentru aplicații topice, fructele și frunzele de afin și merișor. Dacă fructele acestor plante joacă un rol important în alimentație, fie că sunt consumate ca atare, fie că sunt procesate, frunzele acestora sunt și ele valoroase, deoarece sunt bogate în compuși fenolici ce prezintă proprietăți antioxidante, antimicrobiane, antiinflamatorii și, în plus, pot modula metabolismul și îmbunătăți activitățile legate de sănătatea pielii.

Strategia pe care a adoptat-o echipa de implementare a proiectului pentru a preveni degradarea în timp a extractului polifenolic a fost de a-l încorpora în porii silicei mezoporoase. În cadrul proiectului, eforturile noastre s-au concentrat pe proiectarea unor sisteme compozite pentru aplicații topice, în care extractele au fost încorporate în suporturi de silice mezoporoasă funcționalizate fie cu grupări organice, fie cu NPs anorganice (ZnO, Cu, Ag sau Au) cu efect antibacterian și anti-inflamator și apoi incluse într-un biopolimer (colagen sau alginat).

În cadrul proiectului s-a dezvoltat o metodă originală de extracție, prin utilizarea unui reactor solvothermal, sub presiune de gaz inert, care a condus la creșterea randamentului de extracție. S-au realizat numeroase experimente pentru optimizarea extracției polifenolilor din frunze și fructe de afin și merișor. Pentru optimizarea condițiilor de extracție s-a elaborat un model factorial prin utilizarea softwareului programul Design Expert (Schema 1).

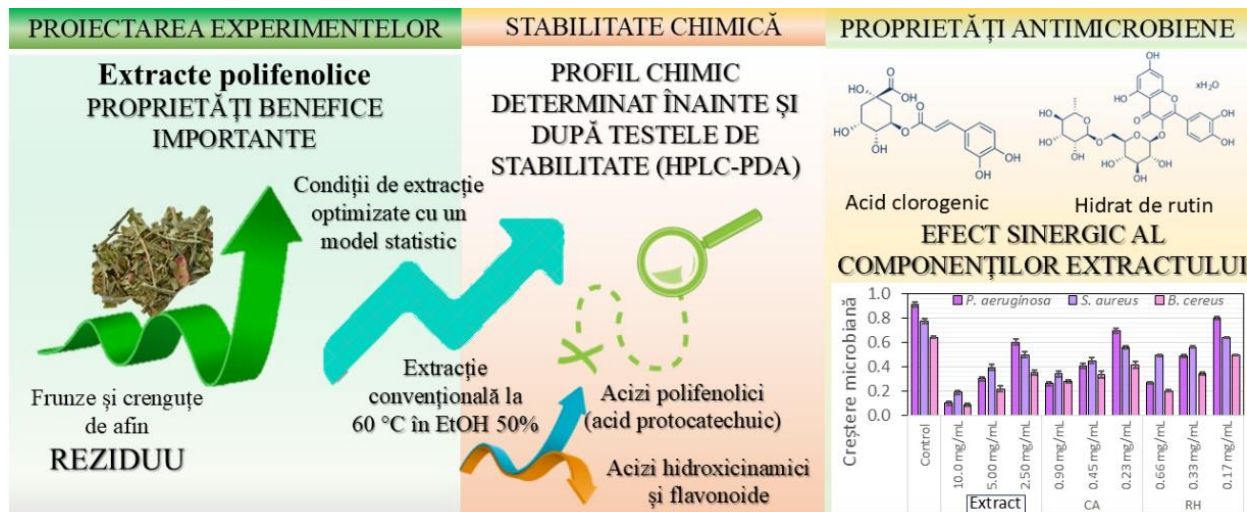
În cadrul proiectului s-a demonstrat prin studii de stabilitate efectuate în condiții de degradare accelerată că prin nanoconstrângerea în mezoporii suportului de silice modificat cu NPs anorganice sau grupări organice, stabilitatea fitocompușilor este îmbunătățită, aceștia fiind protejați de factorii de mediu (Schema 2).

Formulările obținute de tip silice-extract au dovedit o bună biocompatibilitate la nivel celular pentru aplicații topice, efect antiinflamator depinzând de compoziția acestora, activitate antimicrobiană îmbunătățită și un potențial de neutralizare a speciilor reactive de oxigen (SRO) mai ridicat pe linia celulară de keratinocite HaCaT, relevantă pentru aplicațiile topice prevăzute.

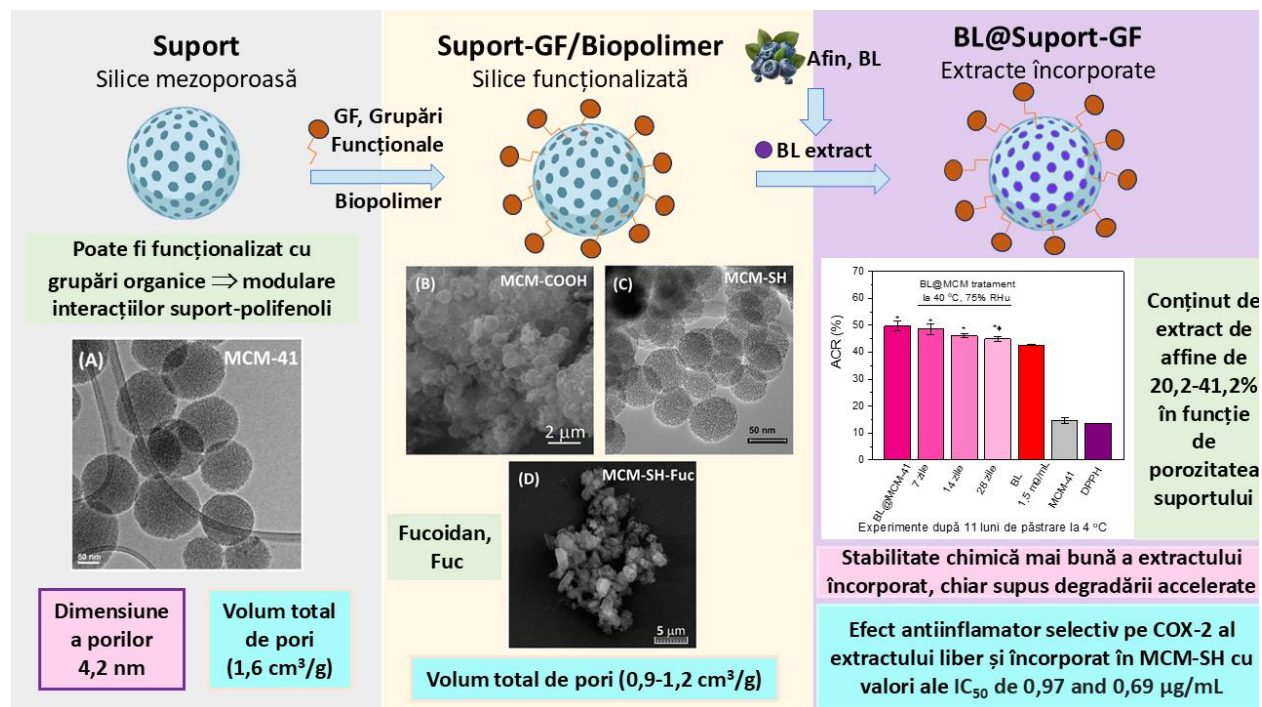
De exemplu, pentru încorporarea extractelor etanolic și hidroetanolic din frunze de afin s-au folosit sfere goale de silice care au fost modificate cu NPs anorganice cu proprietăți antibacteriene cum

ar fi ZnO și Cu sau nanoparticule de silice funcționalizate cu grupări mercaptopropil sau aminice pe care s-au fixate NPs de Ag sau Au.

Formulările în care extractul din frunze de afin a fost încapsulat în silice funcționalizată cu NPs de Au și Ag au prezentat o activitate antioxidantă îmbunătățită față de cea a extractului liber pe linia celulară de keratinocite umane HaCaT, linie celulară relevantă pentru aplicații topice, probabil datorită protejării compușilor fenolici de factorii de mediu prin încapsulare, avându-se în vedere stabilitatea chimică relativ scăzută a acestora.

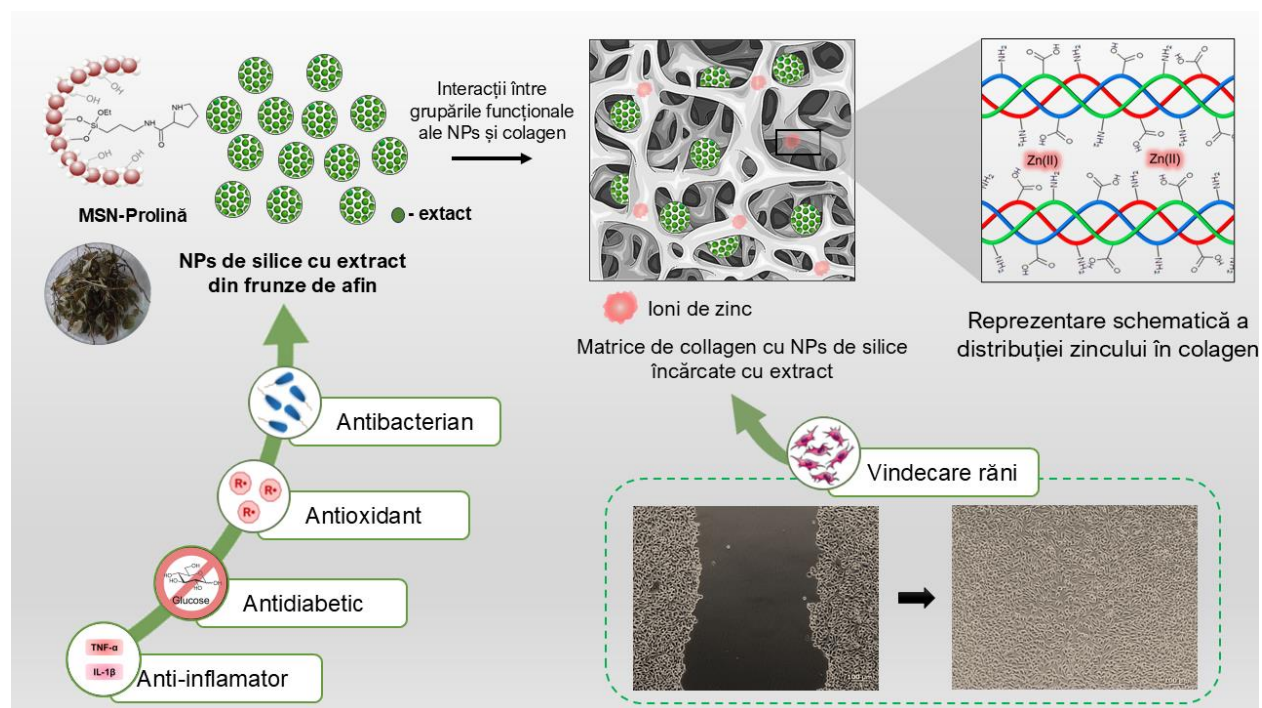


Schema 1. Optimizarea condițiilor de extracție pentru obținerea extractelor din frunze de afin cu potențial antioxidant și antibacterian



Schema 2. Încapsularea extractului din fructe de afin în silice mezoporoasă funcționalizată cu grupări organice ceea ce a condus la creșterea stabilității în timp a extractului și la o activitate antiinflamatorie mai bună.

Grupul nostru a raportat pentru prima dată compozite multicomponente în care un extract polifenolic a fost încorporat în NPs de silice mezoporoasă funcționalizată cu grupări organice și apoi inclus într-o matrice poroasă de collagen. Astfel extractul a fost încapsulat în nanoparticule de silice funcționalizate pentru îmbunătățirea proprietăților acestuia, antibacteriene, antioxidante antiinflamatorii. Drept grupări funcționale s-au ales prolină și acid propionic astfel încât nanoparticulele de silice să interacționeze cu collagenul. Pentru a eficientiza efectul antibacterian al compozitelor dezvoltate, collagenul a fost modificat cu ioni de zinc care au avut un efect benefic și asupra stabilității termice a proteinei, determinând o creștere a temperaturii de denaturare a acesteia fără a-i afecta conformația. Aceste sisteme compozite complexe au dovedit proprietăți corespunzătoare pentru aplicații topice, de exemplu pentru vindecarea rănilor (Schema 3).



Schema 3. Proiectarea compozitelor complexe de tip extract încapsulat în silice dispersat în burete de collagen modificat cu ioni de Zn pentru aplicații topice, cu efect de vindecare a rănilor.