

Raportul științific și tehnic - etapa a II-a/2021

Obținerea și caracterizarea nanoplatformelor cu efect sinergic pentru irinotecan

Rezumat

În această etapă, s-au atins toate obiectivele propuse și s-au îndeplinit cu succes toți indicatorii. Nanoparticulele (NP) de silice mezoporoasă pură sau funcționalizată cu grupări aminopropil sau cu grupări de glicină obținute în prima etapă a proiectului au fost acoperite cu fucoidan, o polizaharidă naturală obținută din alge brune, a cărui efect anti-tumoral a fost observat la concentrații relativ ridicate de 500 $\mu\text{g/mL}$ pe linia celulară tumorală de cancer de colon CaCo2. În nanoplatformele de tip silice mezoporoasă-fucoidan obținute, fucoidanul este atât adsorbit în structura poroasă a NP de silice, cât și fixat prin interacții electrostatice între grupările funcționale atașate pe suprafața silicei încărcate electric pozitiv și grupările sulfat ale polizaharidei, încărcate electric negativ. Conținutul de fucoidan în nanoplatforme a fost de 10-15%(gr.). În structura poroasă a nanoplatformele de tip silice-fucoidan s-a depus irinotecan cu o concentrație ce a variat în domeniul 17-19%(gr.). Pofilele de eliberare ale irinotecanului din nanoplatforme au evidențiat o eliberare rapidă a citostaticului, cu recuperarea completă a acestuia în circa 8 h, cu o îmbunătățire a solubilității agentului citostatic. S-a observat că prezența fucoidanului încetinește cinetica de eliberare a irinotecanului din nanoplatforme față de nanoparticulele de silice funcționalizată corespunzătoare.

Prin evaluarea biologică a sistemelor obținute de tip irinotecan-nanoplatformă, irinotecan-silice mezoporoasă sau fucoidan-silice mezoporoasă, s-a constatat că: 1) *apare un efect sinergic toxic al fucoidanului și irinotecanului*, 2) *acest efect toxic este mai intens la linia tumorală CaCo2 decât la linia celulară sănătoasă de fibroblaste HS27*, 3) *efectul toxic se accentuează cu creșterea concentrației NP sau creșterea timpului de incubare*, 4) *pentru linia tumorală CaCo2 efectul toxic al NP-fucoidan-irinotecan este mai intens decât efectul toxic al irinotecanului administrat ca soluție*. Astfel, s-a evidențiat ***un efect sinergic anti-tumoral al fucoidanului și irinotecanului***, când cele două substanțe se află pe un suport de silice mezoporoasă.

Prin spectroscopie hiperspectrală și din imaginile 3D s-a evidențiat pătrunderea NP în celule, la nivelul citoplasmei. Pentru celulele HS27 s-a observat că respectivele acumulări citoplasmice erau mult mai mari și cu semnal mai intens pentru NP de silice acoperite cu fucoidan sau irinotecan-nanoplatformă. În cazul liniei celulare CaCo2, există acumulări de NP în citoplasmă pentru fiecare din cele trei categorii de nanoparticule: F@MCM-NH₂, Iri@F@MCM-NH₂ și Iri@MCM-NH₂, ceea ce arată o „atracție” deosebită a celulelor tumorale pentru NP utilizate drept transportor.