

## ***Proiecte colaborative de cercetare aplicativa***

### **Proiect nr. 147**

#### **ETAPA 5: Produse dermatologice pe baza de noi biomateriale obtinute din nanoparticule metalice functionalizate cu compusi de semisinteza derivati din antociani din familia *Adoxaceae*. Optimizarea rezultatelor.**

#### **REZUMAT**

Stabilizarea compusilor cu structura de antocian se poate realiza prin intermediul reactiei de copigmentare. In urma acesteia, pigmentii antocianici formează asocieri moleculare cu diverși compuși organici fără culoare sau complecsi cu ioni metalici, fapt ce are ca rezultat o modificare sau o intensificare a culorii.

Exista cercetări care sugerează faptul că reactia de copigmentare a antocianilor reprezinta principalul mecanism de stabilizare a culorii în plante.

S-a constatat că reactia de copigmentare este influentata de o serie de factori, cum ar fi: structura chimică si concentrația copigmenților, pH-ul, temperatura mediului.

Copigmentii sunt în general compuși fără culoare care in amestec cu o soluție de antocian conduc la aparitia unor interactiuni ce au ca rezultat un efect hipercromic și/sau o deplasare batocromică în spectrul de absorbție (regiunea UV-Vis). Copigmentii pot fi flavonoide, alcaloizi, aminoacizi, *acizi organici*, nucleotide, polizaharide, metale sau alți antociani.

Copigmentul ales a fost acidul cafeic iar interactiunea acestuia cu cianidin-3-O-glucozida separata din fructele de soc a fost investigata la diferite valori ale raportului molar antocian:copigment.

**Partenerul P1** a urmarit statistic utilizarea cremelor preparate de partenerul P3.

Copigmentii obtinuti in faza anterioara (pe baza de aminoacid histidina) au fost folositi la prepararea de nanoparticule de aur. Din cauza ca in prezenta copigmentului pH-ul solutiei nu se poate modifica, nu s-a reusit obtinerea de nanoparticule de argint. In cazul obtinerii nanoparticulelor de aur s-au urmarit indeaproape conditiile de reactie si s-au ales cele optime (pH, temperatura, timp de reactie, raport reactanti). Solutiile coloidale obtinute au fost caracterizate prin spectroscopie UV-Vis, microscopie electronica de transmisie (TEM), spectroscopie in IR cu transformata Fourier (FTIR), difractie de raze X (RX). Analizele au demonstrat formarea nanoparticulelor de aur avand culorile albastru inchis. Din spectrele FTIR se observa gruparile legate la suprafata nanoparticulelor metalice. (**Coordonator proiect CO**).

In aceasta etapa s-a urmarit aprecierea efectului biomaterialelor pe baza de nanoparticule de aur functionalizate cu compusi de semisinteza din familia *Adoxaceae* asupra viabilitatii keratinocitelor si asupra secretiei de catre acestea a unor citokine inflamatorii in conditii bazale si in urma stimularii (prin expunere la radiatii ultraviolete B- UVB).

Efectul asupra viabilitatii keratinocitelor umane normale HaCaT si a celulelor de carcinom epidermoid A431 (citotoxicitatea) s-a evaluat prin testul de viabilitate cell titer blue (Promega) iar evaluarea efectului asupra secretiei citokinelor inflamatorii de catre keratinocitele tratate cu aceste biomateriale cu sau fara expunere la UVB s-a realizat prin determinarea citokinelor IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$  si IL-6 prin teste ELISA (Quantikine, R&D) (**Partener P2**)

**Partenerul P3** a evaluat *in vivo* a efectului antiinflamator al nanoparticulelor metalice functionalizate cu compusi de semisinteza obtinuti prin reactia de copigmentare intre cianidin-3-

O-galactozida, antocian extras din fructele din familia *Adoxaceae*, cu aminoacid histidina, pe model animal, in administrare intravenoasa. Evaluarea stresului oxidativ in omogenatul de tesut plantars-a facut pe model de inflamatie plantara, indusa de carragenan, la sobolani Wistar la 2 ore, 24 si 48 ore.

S-au obtinut biopreparate antiinflamatorii pe baza nanoparticulelor de aur cu complex pe baza de antocian si histidina avandefecte comparabile sau superioare preparatelor cortizonice.În vederea încorporării unor nanoparticule metalice, au fost alese cremele hidrofile (sisteme de tip emulsie ulei/apă), deoarece pe lângă o aplicare ușoară, se remarcă și prin favorizarea absorbției principiilor active din compoziție și prin faptul că sunt lavabile.

Rezultatele au fost **diseminate** astfel: 7 lucrari in reviste de specialitate cotate ISI, 5 conferinte internationale, 1 workshop.

**Toate activitatile au fost indeplinite.**