



## **RAPORT ȘTIINȚIFIC - ETAPA 1 - 2020**

### **Noi perspective privind chemoprevenția cancerului cutanat: evaluarea acidului maslinic și al unui derivat de acid maslinic încorporați în nanoemulsii**

#### **ACRONIM: MANEWSKIN**

- **Contract:** PD 206 din 28/08/2020
- **Cod proiect (project code):** PN-III-P1-1.1-PD-2019-1231
- **Valoarea contractului:** 246.852,00 lei

#### **ECHIPA PROIECTULUI**

- **Director proiect:** Sl. Dr. Pavel Ioana Zinuca
- **Mentor:** Prof. Dr. Dehelean Cristina Adriana

#### **REZUMAT**

În cadrul Etapei 1 a avut loc prepararea și caracterizarea fizico-chimică a unor noi nanoemulsii cu acid maslinic sau derivat de acid maslinic

Scopul principal al acestei etape a constat în prepararea nanoemulsiilor de tip ulei în apă (U/A), respectiv apă în ulei (A/U), ce conțin substanțele biologice active, acid maslinic (MA) sau un derivat de benzilamidă al acidului maslinic (denumit EM2).

Punctul de plecare pentru obținerea nanoemulsiilor de tip U/A cu MA sau EM2 a fost reprezentat de studiul realizat de Dehelean et al., 2013. NE de tip U/A au fost preparate după metoda descrisă de Dehelean și colaboratorii, ușor modificată.

Prepararea NE de tip A/U a fost efectuată plecând de la metoda descrisă de Hwang et al., 2009.

Nanoemulsiile de tip U/A au prezentat un caracter neutru, determinat în urma măsurării pH-ului fiecărei probe, la temperatura de 25°C. A fost apoi analizată morfologia NE de tip U/A prin microscopie electronică de baleiaj (SEM), al dimensiunii ultrastructurale, prin microscopie electronică de transmisie

(TEM) și al diametrului nanoparticulelor, prin împrăștierea dinamică a luminii (DLS). Pentru a investiga stabilitatea probelor în timp, a fost determinat potențialul Zeta, pentru fiecare nanoemulsie. Imaginile SEM dovedesc faptul că nanoemulsiile formate nu prezintă aglomerate iar forma nanoparticulelor este sferică. Acest lucru indică faptul că picaturile de ulei au fost distribuite uniform în matricea lichidă (apă), putând fi observat și stratul apos ce înconjoară particula. Acest strat apos a fost de asemenea măsurat, el având dimensiuni cuprinse între 200 – 400 nm. Din imaginile TEM se observă că NE de tip U/A prezintă dimensiuni diferite, cu toate că a fost aplicată aceeași metoda de preparare pentru obținerea acestora. NE U/A-MA prezintă cele mai mari dimensiuni; NE U/A-EM2 prezintă un maxim al mărimii distribuției particulelor la 700 nm, iar proba Blank, un maxim al mărimii distribuției particulelor la 500 nm. În ceea ce privește diametrul hidrodinamic, Blank-ul este compus dintr-o singură familie de nanoparticule, pe când NE U/A-MA prezintă o distribuție bimodală a dimensiunii particulelor, ceea ce sugerează prezența a două populații de particule, iar pentru NE U/A-EM2 a fost obținută o distribuție trimodală a dimensiunii particulelor, datorită prezenței a trei familii de particule în nanoemulsie.

În urma măsurării pH-ului fiecărei probe, la temperatura de 25°C, nanoemulsiile de tip A/U au prezentat un caracter mai acid față de pH-ul nanoemulsiilor U/A, probabil datorită faptului că au fost utilizați surfactanți neionici și co-surfactanți. Imaginile SEM indică faptul că și aceste NE nu prezintă aglomerate iar forma nanoparticulelor este sferică. Imaginile TEM pun în evidență faptul că NE de tip A/U prezintă dimensiuni diferite, în funcție de substanța activă utilizată, cu toate că a fost aplicată aceeași metoda de preparare pentru obținerea acestora. Distribuția dimensiunii particulelor a arătat faptul că NE de tip A/U au dimensiuni mai mici comparativ cu NE de tip U/A. NE A/U-MA prezintă cele mai mici dimensiuni, maximul mărimii distribuției ajungând la 500 nm, în probă neidentificându-se alte particule mai mari sau mai mici; NE A/U-EM2 prezintă un maxim al mărimii distribuției particulelor la 700 nm, în probă fiind identificate și particule de alte dimensiuni; iar proba Blank, prezintă un maxim al mărimii distribuției particulelor la 500 nm, fiind identificate și câteva particule cu dimensiunea de 700 nm.

În cadrul Etapei 1 am obținut NE de tip U/A și A/U ce conțin MA sau EM2. Pentru NE U/A-MA s-au obținut particule cu dimensiuni mai mari, fapt ce poate fi cauzat de diverși factori, precum faza uleioasă, temperatura și viteza de agitare utilizate. Acest fapt poate să afecteze stabilitatea NE în timp. În cazul NE A/U s-au obținut rezultate mai satisfăcătoare, în ceea ce privește reglarea stabilității probelor în timp, probabil datorită faptului că s-au utilizat surfactanți și co-surfactanți neionici. Pentru alte tipuri de NE ce conțin MA sau EM2 studiile sunt în derulare și vor fi finalizate până la finalul lunii decembrie, conform prevederilor activităților din proiect.

Director Proiect,

S.l. Dr. PAVEL Ioana-Zinuca