



RAPORT ȘTIINȚIFIC - ETAPA 3 - 2022

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 3 s-a continuat evaluarea activităților biologice a nanoemulsiilor cu acid maslinic sau derivat de acid maslinic. În cadrul acestei etape s-au utilizat diverse metode de analiză: tehnicile MTT, LDH, Scratch, pentru evaluarea viabilității celulare, a citotoxicității și a capacității de migrare a celulelor; o altă metodă a constat în colorarea nucleilor cu DAPI sau cu Hoechst pentru a pune în evidență un potențial efect pro-apoptotic al probelor. Probele au provocat o reducere dozo-dependentă a viabilității celulelor de melanom, cele mai semnificative efecte fiind obținute la 72h post-stimulare. De asemenea s-a observat o reducere a capacității de migrare a celulelor de melanom în urma aplicării NE. Colorarea cu DAPI și Hoechst a evidențiat semne specifice de apoptoză – modificări ale morfologiei nucleilor și membrană nucleară alterată, fapt ce pune în evidență că NE cu MA sau EM2 au efect anti-tumoral pe liniile de melanom uman

În cadrul acestei etape s-a continuat evaluarea profilului bioenergetic al celulelor ulterior aplicării probelor. Tratamentul cu NE cu MA sau EM2 a produs o scădere semnificativă dependentă de

doză a OCR la nivelul celulelor tumorale A375 și SK-MEL-28. De asemenea, probele au indus o scădere semnificativă a ECAR, arătând că atât compușii puri cât și formulările au provocat o afectare a activității glicolitice celulare.

S-a continuat testarea efectului NE la nivelul țesuturilor epidermice umane reconstituite tridimensionale (3D), cu scopul de a evidenția profilul de siguranță al acestora. NE cu MA sau EM2 nu au avut un efect iritativ la nivelul țesuturilor 3D, iar în urma analizei histopatologice nu au fost constatate modificări la nivelul straturilor țesuturilor la loturile tratate.

Pentru a elucida mecanismul de acțiune al NE cu MA sau EM2 a fost utilizată și tehnica Annexin V/Propidium iodide. Această metodă pune în evidență efectul NE în diferite faze de apoptoză (incipientă și târzie – early and late apoptosis) și necroză. Linia SK-MEL-28 a fost cea mai sensibilă la acțiunea formulărilor testate, observându-se un efect proapoptotic semnificativ în mare parte dozo-dependent.

În cadrul acestei etape au fost evaluate gradul de tolerabilitate al NE la nivelul angiogenezei normale și de asemenea efectul la nivelul antiogenezei tumorale. În contextul normal al angiogenezei, probele nu au inhibat dezvoltarea rețelei vasculare, producând tranzitoriu aspect neregulat al ramificației vasculare. La nivelul CAM tumoral s-a observat un efect de reducere a gradului de evadare și migrare celulară ulterior aplicării NE.

Director Proiect,

S.l. Dr. PAVEL Ioana-Zinuca