

RAPORT ȘTIINȚIFIC
pentru Etapa 1 din proiectul
*Optimizarea formulării nanovehiculelor pentru îmbunătățirea sistemelor
terapeutice antitumorale (NanoCanTune)*

Cod proiect: PN-III-P1-1.1-PD-2021-0786

Contract de finanțare: PD66/2022

Durata proiect: 01/04/2022 - 31/03/2024

Buget: 250.000,00 lei

Etapa nr. 1/2022: Design, dezvoltare și caracterizare fizico-chimică de nanovehicule lipozomale (WP1). Dezvoltare protocol pentru formulare lipozomală, încapsulare medicament și investigarea capacității de încărcare și a eficienței de încapsulare (O1).

Caracterizarea fizico-chimică de noi formulări lipozomale cu 5-FU (O2)

Buget etapă: 71.090,00 lei

Rezumatul etapei:

În această etapă, care corespunde primelor 9 luni de proiect, au fost întreprinse *6 activități* în scopul designului, dezvoltării și caracterizării fizico-chimice de nanovehicule lipozomale ce încapsulează medicamentul antitumoral 5-fluorouracil (5-FU), conform anexei II din contractul de finanțare. De asemenea, s-au atins două din cele patru obiective ale proiectului, și anume: Dezvoltare protocol pentru formulare lipozomală, încapsulare medicament și investigarea capacității de încărcare și a eficienței de încapsulare (O1); Caracterizarea fizico-chimică de noi formulări lipozomale cu 5-FU (O2).

În conformitate cu planul de activități, au fost generate *14 formulări lipozomale preliminare* cu diferite compoziții lipidice din fosfatidilcolină (PC) și dipalmitoilfosfatidilcolină (DPPC), monocomponent sau cu colesterol (Chol), cu sau fără medicamentul antitumoral 5-FU. Suspensiile lipozomale au fost obținute prin tehnica hidratării filmului lipidic și extrudare, care a fost optimizată prin varierea parametrilor de proces și includerea unei etape de sonicare înainte de extrudare pentru obținerea de rezultate reproductibile. Protocolul optimizat a stat la baza generării de *6 formulări lipozomale* cu diverse compoziții din PC, DPPC și distearoilfosfatidilcolină (DSPC) care au fost caracterizate din punct de vedere al dimensiunii, sarcinii de suprafață, eficienței de încapsulare, capacității de încărcare, precum și al stabilității și proprietăților de eliberare controlată *in vitro*. S-a constatat că formularea conținând DPPC:Chol în raport molar 60:40 permite cea mai bună încapsulare a medicamentului antitumoral 5-FU din punct de vedere al concentrației intraveziculare estimate, dar nu și al eficienței de încapsulare sau al capacității de încărcare. Eficiența cea mai mare de încapsulare a 5-FU s-a observat la formularea lipozomală cu DSPC, care însă s-a dovedit instabilă în timp, posibil datorită unor fenomene de agregare. De asemenea, s-a observat că formulările ce conțin PC asigură o cinetică mai lentă de eliberare a 5-FU în primele 4 ore decât formulările cu DPPC sau DSPC.

Astfel, gradul de realizare a obiectivelor propuse pentru Etapa 1 este de 100%.