

Modificări chimice ale polizaharidelor pentru obținerea de noi sisteme polimer-principiu activ

Autor: bioing. Mihaela-Nicoleta IANCU

Coordonatori științifici: Prof.dr.ing. MARCEL POPA
Prof. dr. THIERRY HAMAIDE

Teza de doctorat intitulată **Modificări chimice ale polizaharidelor pentru obținerea de noi sisteme polimer-principiu** s-a ocupat de studiul sintezei și caracterizării unor sisteme de eliberare a principiilor biologic active, realizate pe baza unor polizaharide modificate sau nu chimic.

Lucrarea prezintă dezvoltarea a trei tipuri de sisteme diferite, pe bază de polizaharide (amidon, 2-hidroxietyl celuloză, gelan), ce sunt discutate pe parcursul a trei capitole.

Capitolul 1 este consacrat optimizării metodelor de obținere a unor emulsii stabile simple inverse (apă/ulei) și obținerii unor emulsii stabile duble de tipul apă/ulei/apă, pe bază de polizaharide. Stabilitatea emulsiilor multiple, evaluată din punct de vedere al mărimii particulelor, a fost urmărită pe parcursul a mai multor procedee experimentale, constatându-se faptul că aceasta este influențată direct de prezența polizaharidelor în faza apoasă. Unul din parametri critici a fost reprezentat de adsorbția tensioactivului hidrofil prin interacțiunea cu amidonul, cu consecințe majore asupra stabilității acestor sisteme. Studiile de încapsulare și eliberare a unui medicament model (cafeina) demonstrează un profil de eliberare clasic, obișnuit în cazul sistemelor de eliberare controlată.

Capitolul 2 este dedicat sintezei și caracterizării unor principii active (derivați ai acidului asparagic) și imobilizarea acestora pe suporturi polizaharidice prin reacții de esterificare. S-au obținut conjugate cu eficiență de imobilizare relativ ridicată, mai puțin în cazul esterilor pe bază de gelan, datorită împiedicărilor sterice generate de macromolecula rigidă a polizaharidului. Profilele de eliberare a principiilor active de pe conjugate (hidroliză bazică) prezintă două etape distincte: o primă etapă de eliberare rapidă ("burst effect"), urmată de una mai lentă. Pentru conjugatele obținute s-au găsit valori ridicate ale dozei letale DL50, determinând clasificarea acestor sisteme în cadrul celor cu toxicitate redusă. Unele conjugate au prezentat activitate antimicrobiană asupra unor tulpini de *S.aureus* și *E.coli*.

Capitolul 3 se ocupă de studiul obținerii unor derivați polizaharidici funcționalizați și utilizarea acestora pentru prepararea unor sisteme de eliberare, de tip hidrogel și nanoparticule, precum și caracterizarea acestora. S-au sintetizat monomaleamide ale chitosanului, pe baza cărora s-au obținut prin copolimerizare cu HEMA sau NIPAM, hidrogeluri sub formă de filem cu bune proprietăți de umflare și care prezintă un profil optim de eliberare al medicamentului înglobat (clorhidrat de pilocarpină). Pe baza derivaților chitosanului cu acid acrilic copolimerizați cu HEMA sau NIPAM s-au obținut nanoparticule (10-70 nm), ce au prezentat adezivitate la mucoasele model și o valoare a temperaturii tranziției de fază aproape de cea fiziologică, în funcție de compoziția nanoparticulelor. Profilele de eliberare a medicamentelor oftalmice sau antimicrobiene incluse au depins de compoziția nanoparticulelor, dar și de natura medicamentului.

Teza este completată de capitolul de concluzii generale.

1. M.-N.Iancu, Y.Chevalier, M.Popa, T.Hamaide,, e-Polymers, no.099 (2009), www.e-polymers.org.
2. E. Barbu, L. Vereștiuc, M. Iancu, A. Jătariu, A. Lungu, J. Tsibouklis, Nanotechnology 20 (2009) 225108 (10pp).
3. M. Iancu, M.Popa, Y.Chevalier, T. Hamaide in *Medical Applications of Polymers*, M.Popa, R.Ottenbrite, C.Uglea Eds, American Scientific Publishers, vol. 3, sub tipar.
4. M.-N.Iancu, M.Popa, V.Șunel, T.Hamaide,, Revue Roumaine de Chimie, 54(7)611-613 (2009).
5. M.Iancu, M.Popa, T.Hamaide,, Buletinul IPI Iv(lix), fasc.3, 49-56 (2009).

1. M. Iancu, M. Popa, T. Hamaide, V. Șunel, 8ème Colloque Franco-Roumain sur les Polymères Grenoble- poster (2007).
2. M.N. Iancu, C.A. Peptu, M. Popa, V. Șunel, *Synthesis and Characterization of New Drug-Polymer Conjugates Based on Starch*, ESB 22nd European Conference on Biomaterials, Lausanne –poster (2009).
3. M.N.Iancu, M.Popa, V.Șunel, T. Hamaide, *Nouveaux Conjugues Polymères À Base D'amidon Et Gellan*, 9 ème Colloque Franco-Roumain sur les Polymères Alba Iulia – poster (2009).
4. A. Munteanu, M.Iancu, L. Vereștiuc, E. Barbu, J. Tsibouklis, Al 5 lea Simpozion National de Biomateriale "Biomateriale si Aplicatii Medico-Chirurgicale" Iasi - prezentare orală (2005).
5. M.Iancu, M.Popa, Zilele Facultății de Inginerie Chimică,- poster (2007)
6. L.Vereștiuc, A.Jătariu, M.Iancu, A.Lungu, Workshop Series on Biomaterials Science, Sucevița-prezentare orală (2008).
4. M.-N.Iancu, Y.Chevalier, M.Popa, T.Hamaide, Al IX-lea Simpozion Internațional din România de Produse Cosmetice și Aromatizante „Cosmetologia – domeniu interdisciplinar”- poster (2009).

Contracte

1. Membru al echipei de cercetare pentru grantul CEEEX nr.10/03.10.2005 cu tema: "Arhitecturi inovative degradabile, biocompatibile și bioactive pe bază de polimeri naturali și sintetici"
2. Membru al echipei de cercetare pentru grantul CEEEX nr.9/03.10.2005 cu tema : "Biomateriale polimere avansate cu structură și proprietăți dirijate, cu aplicații în industria farmaceutică și alimentară".
3. Director de proiect pentru grantul finanțat de CNCISIS, nr.77GR/01.06.2008, cod 60/2008, cu tema "Emulsii multiple apă-ulei-apă pe baza de polizaharide pentru eliberarea controlată de principii active"
4. Director de proiect pentru grantul finanțat de CNCISIS, 100 GR/30.05.2007, cod 60, cu tema "Emulsii multiple apă-ulei-apă pe bază de polizaharide pentru eliberarea controlată de principii active"
5. Beneficiar al bursei de cercetare CNCISIS, tip BD, pe perioada 2006-2008.