

RAPORT ȘTIINȚIFIC ETAPA I 2017

PN-III-P2-2.1-PED-2016-0904

Biotehnologie pentru demonstrarea potențialului anticanceros al nanoarhitecturilor de carbon încărcate cu medicament utilizând sferoizi tumorali multicelulari

BioNanoSpher

Etapa 1: Elaborarea și funcționalizarea nanoarhitecturilor de carbon și dezvoltarea modelului tumoral tridimensional de cancer de sân

Rezumatul etapei:

Prima etapă a proiectului a fost dedicată elaborării și funcționalizării nanoarhitecturilor de carbon cu grupări carboxil și amino, dezvoltării modelului tumoral tridimensional de cancer de sân și studiului interacției dintre nanoarhitecturile de carbon funcționalizate și sferoizii tumorali generați.

Dintre nanoarhitecturile de carbon, nanotuburile de carbon cu pereți multipli obținute prin procedeul de depunere prin cataliză chimică au fost funcționalizate cu succes cu grupări carboxil și amino de P1. Acestea au fost caracterizate prin spectroscopie infraroșu cu transformată Fourier (FTIR), microscopie de scanning electronic (SEM), măsurători Raman și măsurători de microscopie electronică de transmisie prin baleiere (STEM).

Sferoizi tumorali multicelulari au fost generați din linia celulară MDA-MB231 prin 2 tehnici diferite: tehnica „hanging-drop” și tehnica „liquid overlay” folosind suporturi uzuale și special tratate pentru formarea sferoizilor. Prin ambele tehnici s-au obținut sferoizi compacți, omogeni și reproductibili. S-a stabilit densitatea celulară de inoculare (5000 celule/sferoid), intervalul de formare al sferoizilor (3-4 zile) precum și diametrul optim (~ 200 μm) pentru utilizarea în testările agenților terapeutici.

A fost studiată din punct de vedere biologic interacția dintre sferoizii tumorali generați din linia celulară MDA-MB-231 cu diferite doze de nanoarhitecturi de carbon funcționalizate cu grupări amino și grupări carboxil prin analize de viabilitate (testul LIVE/DEAD), morfologie (microscopie optică), proliferare (markeri de proliferare PCNA și Ki-67) și stres oxidativ (nivelul de glutation redus și malondialdehidă). Rezultatele au revelat că o concentrație de peste 1 μg/mL nanotuburi de carbon funcționalizate atât cu grupări amino cât și grupări carboxil poate induce inhibiția proliferării celulare și stres oxidativ la nivelul sferoizilor tumorali după 48 de ore de la expunere.

Datele obținute în această etapă vor fi utilizate în etapa a doua pentru optimizarea sistemului format din nanoarhitecturi de carbon și medicament în vederea maximizării efectului terapeutic.