

RAPORTARE STIINTIFICA SI TEHNICA (RST)

PROIECT

**TERAPII INTELIGENTE PENTRU BOLI NON-COMUNICABILE,
BAZATE PE ELIBERAREA CONTROLATA DE COMPUSI
FARMACOLOGICI DIN CELULE INCAPSULATE DUPA MANIPULARE
GENETICA SAU BIONANOPARTICULE VECTORIZATE (INTERA)**

Contract PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0697

nr. 13PCCDI/2018

Faza II-2019

PROIECT INTERA-1

Incapsularea celulelor eucariote manipulate genetic pentru eliberarea controlată a unor produși farmacologici activi

Parteneri implicați:

CO: Institutul de Biologie și Patologie Celulară „N. Simionescu”, București

P1: Universitatea Politehnică din București

P2: Institutul De Chimie Macromoleculara “Petru Poni”, Iași

Etapa 2019 – Obținerea celulelor manipulate genetic incapsulate în matrici

În cadrul acestei etape au fost îndeplinite activitățile cu privire la optimizarea metodelor de sinteză ale microcapsulelor și microfibrilor polimerice prin procedeul de electrospinning și în câmp electric, cât și caracterizările lor prin microscopie electronică de baleaj, spectroscopie FTIR, cât și cinetica de absorbție și analiza termică și analiza eliberării compusilor. În cadrul microveziculelor, a fost optimizat procesul de obținere prin intermediul spinneretilor coaxiali, prin încapsularea de celule eucariote modificate genetic, cât și optimizarea încapsulării în câmp electric. Capsulele au fost caracterizate din punct de vedere fizico-chimic și morfologic. Dimensiunea microsferelor este în special controlată de potențialul aplicat, iar porozitatea de concentrația gelului de alginat utilizat în obținerea microsferelor. Procesul de eliberare a compușilor activi a fost realizat inițial pe o moleculă model (albastru de metilen) care este ușor de monitorizat și conferă premisele ca sistemele dezvoltate să poată fi utilizați în eliberarea de compuși de secreție celulele eucariote incapsulate în microsferă, profilul de eliberare fiind dependent de caracteristicile sistemului. De asemenea, a fost determinată secreția de IL-10 din celulele transfectate incapsulate. Capsulele obținute vor fi testate *in vivo* în etapa următoare.

S-au atins toți indicatorii de realizare:

- un studiu fizico-chimic privind caracterizarea microcapsulelor polimerice și microfibrilor
- un studiu al cineticii secreției din celulele incapsulate
- Studiul secreției peptidelor active din celulele incapsulate
- S-a elaborat și optimizat tehnologia obținerii microveziculelor
- Studiul proprietăților fizico-chimice, caracterizarea fizico-chimică și morfologică a micro-veziculelor încărcate cu celule eucariote

Activitățile de diseminare au fost îndeplinite prin două lucrări științifice (una acceptată și una publicată), 7 participări la conferințe, elaborarea unei cereri de brevet care a fost bine primită de comunitatea academică, dovada fiind premiile obținute la saloanele de invenții la care s-a participat.

Activități de diseminare

D 1.1. Lucrări

1. G. Fundueanu, M. Constantin, S. Bucatariu, A. Nicolescu, P. Ascenzi, L.G. Moise, L. Tudor, V.G. Trusca, A.V. Gafencu, D. Ficăi, A. Ficăi, E. Andronescu, **Simple and dual cross-linked chitosan millicapsules as a particulate support for cell culture**, *Int. J. Biol. Macromol.* 2019 (acceptată pentru publicat)

2. Trusca VG, Fuior EV, Kardassis D, Simionescu M, Gafencu AV, The Opposite Effect of c-Jun Transcription Factor on Apolipoprotein E Gene Regulation in Hepatocytes and Macrophages, *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23;20(6). pii: E1471. doi: 10.3390/ijms20061471. PubMed PMID: 30909560; *International Journal of Molecular Sciences* – (Factor de Impact: 4.3)

D1.2. Conferințe

- G. Fundueanu, **Self-regulated drug delivery systems**, *21st Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (RICCCE 2019)*, 4-7 September 2019, Constanta, Romania.
- “21st Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering”–RICCCE 21, unde au fost prezentate numeroase lucrări, printre care “Alginate beads loaded with cells and biologic active agents”, Angela Spoială, Cornelia-Ioana Ilie, Denisa Ficăi, Anton Ficăi, Laura Moise, Violeta Trușcă, Roxana Doina Trușcă, Bogdan-Ștefan Vasile, Ovidiu Oprea, Anca Violeta Gafencu, Ecaterina Andronescu.
- ”5th World Congress on New Technologies (NewTech'19) - Lisbon, Portugal – August 18-20, 2019 - Drug Delivery Platforms for Cardiovascular Applications based on Alginate-based Hollow Structures -

Angela Spoiala, Cornelia Ioana Ilie, Laura Moise, Ioana Lavinia Ardelean, Roxana Doina Trușcă, Bogdan Stefan Vasile, Denisa Ficai, Manuela Calin, Anca Violeta Gafencu, Anton Ficai, Ecaterina Andronescu.

- Laura G. Moise, Lavinia E. Tudor, Violeta G. Trusca, Anca V. Gafencu, “Interleukin-10 signal sequence cloned in front of the luciferase drives the reporter protein secretion”, Simpozion aniversar IBPC “Nicolae Simionescu”- “O calatorie fascinanta de 40 de ani pentru descoperirea secretelor celulei in beneficiul sanatatii omului”, 19-20 septembrie 2019, - **Poster**.

- Lavinia E. Tudor, Laura G. Moise, Violeta G. Trusca, Gheorghe Fundueanu, Sanda Bucatariu, Maya Simionescu, Anca V. Gafencu, “*The secretory potential of interleukin-10 by the encapsulated endothelial cells*”, Simpozion aniversar IBPC “Nicolae Simionescu”- “O calatorie fascinanta de 40 de ani pentru descoperirea secretelor celulei in beneficiul sanatatii omului”, 19-20 septembrie 2019, **Poster**.

- Lavinia E. Tudor, Laura G. Moise, Violeta G. Trusca, Gheorghe Fundueanu, Sanda Bucatariu, Maya Simionescu, Anca V. Gafencu, The secretory potential of interleukin-10 by the encapsulated endothelial cells, “Al 11-lea Congres National cu Participare Internaționala si a 37-a Sesiune Științifică Anuala a Societății Romane de Biologie Celulara”, Constanta, Romania- **Poster**.

- Laura G. Moise, Lavinia E. Tudor, Violeta G. Trusca, Maya Simionescu, Anca V. Gafencu, The addition of the signal sequence of interleukin-10 to the luciferase drives the reporter protein secretion, “Al 11-lea Congres National cu Participare Internaționala si a 37-a Sesiune Științifică Anuala a Societății Romane de Biologie Celulara”, Constanta, Romania- **Poster**.

D1.3. Un serviciu ERRIS - Ionic polysaccharide-based microcapsules as matrix for cell encapsulation.

D1.4. CURSURI

Scoala de vara “Nanoparticule inteligente pentru livrarea directionată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare si aplicații”. Cursanti: Gheorghe Fundueanu-Constantin; Mihail Lupei

BREVETE

- Denisa Ficai, Andreea Iliev, Anton Ficai, Violeta Georgeta Trușcă, Anca Violeta Gafencu, Sanda-Maria Bucătariu, Gheorghe Fundeanu-Constantin, Maya Simionescu, Ecaterina Andronescu - Vezicule și tuburi polimerice și tehnologie de obținere a acestora. A 01054/ 05.12.2018 înregistrat la OSIM.

Activitățile de diseminare și exploatare a rezultatelor au fost puse în valoare prin recunoașterea internațională obținută la saloanele de invenții interne și internaționale. Cererea de brevet sus-menționată a premiată de Juriul Internațional al saloanelor si de delegațiile unor state *după cum urmează*:

În cadrul Expoziției Internaționale Specializate -INFOINVENT 20-23 noiembrie 2019, Chișinău s-au acordat următoarele premii:

- Medalia de Aur acordată de Universitatea Tehnică a Moldovei
- Diplomă de Excelență & Trofeul Group Mechatron acordată de Mecatronică & Cyber - MixMecatronică pentru Viitor
- Medalia de Aur acordată de Agenția de Stat
- Diplomă de Excelență acordată de Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

În cadrul celei de-a „11th Edition European Exhibition of Creativity and Innovation” - EUROINVENT 16-18 mai 2019, Iași s-au acordat următoarele premii:

- Diploma of Gold Medal acordată de Ministerul Cercetării și Inovării
- Diplomă Prize acordată de către „Alexandru Ioan Cuza” University of Iași
- Gold Medal acordată de „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy Bucharest
- Excellence Award & Gold Medal acordate de către Asociația Română de PTERIDOLOGIE
- Excellence Award & Gold Medal acordate de către National Institute for Research & Development in Chemistry and Petrochemistry -ICECHIM

- Special Prize acordat de către Romanian Association for Alternative Technologies A.R.T.A Sibiu **IDEA-EXPO 2019 IDEA, Novelty, Inovation, Art and Crafts International Exhibition and Fair, 06-07 April 2019, Szolnok, Hungary acordă premiul: Diploma Invention -Creation**

- Una dintre lucrările prezentate la conferințe a fost de asemenea distinsă la INSPCNN 2018 cu premiul Best Presentation Award: “20th International Conference on Synthetic polymer Chemistry, Nanoscience and Nanotechnology- INSPCNN 2018”- Certificate of Best Presentation Award for the paper “Synthesis and Characterization of Some Alginate Hollow Fibres Using Co-Axial Needles”, Anton Ficai, Ioana Lavinia Ardelean, Roxana Doina Trușcă, Bogdan Stefan Vasile, Denisa Ficai, Ecaterina Andronescu.

PROIECT nr. 2

Etapa 2019 - Realizarea unor matrici 3D cu structura similara cu a foitei valvulare functionalizate cu senzor de oxygen

CO: Institutul de Biologie si Patologie Celulara „N. Simionescu”, Bucuresti

P1: INCD Fizica Materialelor

P2: Institutul De Chimie Macromoleculara “Petru Poni”, Iasi

Obiectivul etapei a II a proiectului P2-INTERA a fost indeplinit in totalitate:

- (i) Au fost obtinute hidrogeluri, criogeluri si matrici 3D biocompatibile cu celulele umane valvulare, care au permis cultivarea si proliferarea celulelor cu morfologie corespunzatoare tipului celular respectiv;
- (ii) Morfologia criogelurilor si a hidrogelurilor a fost studiata prin microscopie SEM, in vederea determinarii dimensiunilor porilor stucturilor 3D dezvoltate;
- (iii) Scaffoldurile electrofilate din PMMA cat si cele din PCL au fost acoperite cu metale, aur si argint, in vederea utilizării lor pentru cuantificarea oxigenului dizolvat prin tehnici electrochimice;
- (iv) Au fost fabricate doua celule electrochimice necesare măsurătorilor electrochimice pentru determinarea nivelului de O₂ dizolvat, utilizând ca senzori fibrele polimerice acoperite cu Au si Ag.
- (v) Analiza comparativa a fenotipului celulelor interstițiale valvulare expuse condițiilor pro-inflamatorii (LPS) in cultura 2D versus 3D a aratat ca celulele interstițiale valvulare (VIP) cultivate pe membranele electrofilate prezinta un fenotip quiescent, asemanator cu VIC din valvele *in vivo* in conditii normale, spre deosebire de VIC cultivate in conditii 2D care prezinta fenotip activat, pro-inflamator.
- (vi) A fost organizat un workshop, a fost realizata pagina web INTERA, au fost efectuate participari la manifestari stiintifice, a fost realizat un brevet si o lucrare stiintifica, iar alta a fost trimisa spre publicare.

Diseminarea si valorificarea rezultatelor cercetarii prin crearea unei pagini web si participari la manifestari stiintifice, publicatii stiintifice, brevetare.

Indicatori de realizare:

1. Articole publicate in reviste cotate ISI:

D. Rusu, D. Ciolacu, B.C. Simionescu. Cellulose-based hydrogels in tissue engineering applications *Cellulose Chem. Technol.*, 53(9-10), 907-923 (2019).

2. Lucrari trimise spre publicare:

D. Ciolacu, R. Nicu. Cellulose-based scaffolds in heart valves tissue engineering. *Cells* (2019).

3. Lucrari publicate integral in volumul manifestarilor stiintifice: 1

D. Ciolacu, A.R. Petrovici, A.C. Mihaila, E. Butoi. Cellulose-dextran hydrogels in heart valve tissue engineering; *The 23th International Conference of Inventics "INVENTICA 2019"*, 27 June 2019, Iasi, Romania, 77-84 (2019).

4. Conferinte/Comunicari orale:

1. D. Ciolacu, A.R. Petrovici, G. Pricope-Gavrila, R. Nicu. Hydrogels in heart valve tissue engineering application; Workshop “*Progrese recente in domeniul obtinerii de bio-matrici in ingineria valvei aortice*”, Bucuresti, 22 mai (2019).

2. A Mihaila, M Vadana, M Bacalum, M Raileanu, L Ciortan, L Caciun, TR Esanu, I Manduteanu, Elena Butoi. Effects of low-dose proton radiation on oxidative stress produced in endothelial and epithelial cells. “The 37th Annual Scientific Session of the Romanian Society for Cell Biology and the 11th National Congress with International Participation”, Constanța, România, 20-23 iunie, 2019-Poster.

3. Apostol MM, Matei E, Enache A, Barsan MM, Dicuscu V, Enculescu I. Graphene growth by chemical vapor deposition for (bio)sensing applications. World Congress on Functional Materials and Nanotechnology, May 13-14, 2019, Valencia, Spain

4. D. Ciolacu, A.R. Petrovici, A.C. Mihaila, E. Butoi. Cellulose-dextran hydrogels in heart valve tissue engineering; *The 23th International Conference of Inventics "INVENTICA 2019"*, 27 June 2019, Iasi, Romania (2019).

5. D. Ciolacu, A.R. Petrovici, R. Nicu. Hydrogels based on cellulose-dextran for controlled drug release; *The 13th Internat Symposium of Cosmetic and Aromatic Products*, Iasi, Romania, 4-7 June (2019).

6. A.R. Petrovici, F. Doroftei, D. Ciolacu. Synthesis of bio-cryogels for tissue engineering applications; *The 13th Internat. Symposium of Cosmetic and Aromatic Products*, Iasi, Romania, 4-7 June (2019).

7. D. Ciolacu. Cellulose-based superabsorbent hydrogels; *The 23th International Exhibition of Inventions "INVENTICA 2019"*, 26-28 June 2019, Iasi, Romania (2019).
8. R. Nicu, A.R. Petrovici, A.C. Mihaila, Elena Butoi, Diana Ciolacu. Constructii tri-dimensionale cu aplicatii in ingineria tisulara a valvelor aortice; *A 27-a Sesiune de Comunicari Stiintifice „Progrese in stiinta compusilor organici si macromoleculari”*, Iasi, 2-4 octombrie (2019).

5. Organizare Workshop:

1. *WORKSHOP: “Progrese recente in domeniul obtinerii de bio-matrici in ingineria valvei aortice”*; Institutul de Biologie si Patologie Celulara „N. Simionescu”, Bucuresti, 22 mai (2019).

6. Cerere de brevet:

1. *Procedeu si compozitie pentru obtinerea unor materiale pe baza de exopolizaharide cu potentiale aplicatii in ingineria tisulara a valvelor aortice*; Diana E. Ciolacu, Anca R. Petrovici, Andreea C. Mihaila, Elena Butoi; Cerere de brevet OSIM (trimis spre examinare).

7. Premii ale societăților științifice naționale obținute prin procese de selecție: 3

1. Cellulose-based superabsorbent hydrogels; D. Ciolacu; The 23th International Exhibition of Inventions "INVENTICA 2019", 26-28 June 2019, Iasi, Romania – *Diploma of Honour*, Medal INVENTICA 2019.
2. Cellulose-based superabsorbent hydrogels; D. Ciolacu; The 23th International Exhibition of Inventions "INVENTICA 2019", 26-28 June 2019, Iasi, Romania – *Diploma of the Politehnica Innovation Award 2019*, University Politehnica of Bucharest.
3. Cellulose-based superabsorbent hydrogels; D. Ciolacu; The 23th International Exhibition of Inventions "INVENTICA 2019", 26-28 June 2019, Iasi, Romania – *Diploma of Special Prize 2019*, Romanian Association for Alternative Technologies, A.R.T.A. Sibiu.

PROIECT nr. 3

Nanobioparticule inteligente concepute pentru vectorizarea compusilor bioactivi pentru terapia inflamatiei vasculare

Etapa 2019 – Investigarea in vitro a proprietatilor si efectelor terapeutice ale nanobioparticulelor incarcate/functionalizate cu polifenoli

Parteneri:

CO: Institutul de Biologie si Patologie Celulara „N. Simionescu”, Bucuresti

P1: Universitatea Politehnica din Bucuresti

P2: Institutul De Chimie Macromoleculara “Petru Poni”, Iasi

Obiectivul etapei 2 a proiectului P3-INTERA a fost indeplinit in totalitate. Au fost indepliniti toti indicatorii de realizare propusi, si anume: **1** model optimizat de nanoparticule magnetice pentru transportul terapeutic de polifenoli, **1** raport de caracterizare a profilului de eliberare a polifenolilor din structura nanoparticulelor magnetice in medii biologice, **1** raport de caracterizare a stabilitatii nanoparticulelor lipidice in medii biologice, **1** raport de caracterizare a citotoxicitatii celor doua tipuri de nanoparticule incarcate cu polifenoli, **1** model experimental de matrici polimerice cu nanoparticule magnetice inglobate si **1** Raport de sinteza a acestora, **1** model experimental pentru urmarirea efectelor terapeutice ale polifenolilor, **1** raport de caracterizare a efectelor anti-inflamatoare ale nanoparticulelor incarcate cu polifenoli, **diseminarea rezultatelor** prin participarea cu lucrari la **Conferinte Nationale (7 prezentari orale si 2 postere)** si **Internationale (1 prezentare orala si 6 postere)**, **publicarea a doua articole in reviste cotate ISI si un capitol de carte** in curs de publicare, organizarea unei **scoli de vara**, **1 cerere de brevet** si actualizarea **paginii web** a proiectului.

Diseminarea si valorificarea rezultatelor cercetarii

Indicatori de realizare: actualizare pagina web a proiectului, minim 4 participari la congrese nationale/internationale, 1 cerere brevet, organizarea unei scoli de vara.

- A fost actualizata pagina web a proiectului care poate fi gasita la adresa: <http://www.icbp.ro/static/en/en-networking-grants-grants-national-grants/intera.html>

● Aplicația de brevet A/01055/05.12.2018 cu titlul: „Separator (electro)magnetic vertical a nanoparticulelor izomagnetice” a fost înregistrată la OSIM încă de la sfârșitul anului 2018 pentru protejarea drepturilor de proprietate intelectuală în vederea diseminării ulterioare a rezultatelor.

Brevetul a obținut următoarele **premiu** la Saloanele de inventica:

1) International Salon for Scientific Research, Innovation and Inventions, “ProInvent”, 20-22 March 2019, Cluj Napoca, Romania

- Premiu special acordat de Corneliu Group

- Premiu special acordat de Romanian Association for Alternative Technologies

2) 11th Edition of EUROINVENT- European Exhibition of Creativity and Innovation, 16-18 may 2019, Iași, Romania

- Medalia de aur acordată de EUROINVENT

- Innovation Award acordat de Asociația Română de PTERIDOLOGIE

- Innovation Award acordat de Universitatea de medicină și farmacie „CAROL DAVILA”

- Innovation Award acordat de Universitatea de științe agronomice și medicină veterinară din București

- Innovation Award acordat de NIRD URBAN – INCERC

3) IDEA-EXPO 2019 IDEA, Novelty, Invention, Art and Crafts International Exhibition and Fair, 06-07 April 2019, Szolnok, Hungary

- Diploma Invention - Creation

4) Expoziția Internațională Specializată „INFOINVENT”- Ediția a XVI-a, 20-23 Noiembrie 2019, Chișinău, Republica Moldova

- Diplomă de excelență cu medalie acordat de Universitatea de stat de medicină și farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

- Medalia de aur acordate de Agenția de stat pentru proprietatea intelectuală a Republicii Moldova

Link interviu TV Moldova, (minutul 22:00): <http://trm.md/ro/mesager/mesager-din-20-noiembrie-2019>

● A fost organizată Școala de Vară “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare și aplicații”, 23-24 mai 2019, București (programul școlii de vară a fost postat pe pagina web a proiectului). Școala de Vară a oferit o imagine de ansamblu în folosirea nanoparticulelor inteligente pentru livrarea compușilor bioactivi, acoperind fundamentele formării și stabilității nanoparticulelor organice și anorganice, împreună cu metode de caracterizare a acestora și folosirea lor pentru transportul direcționat. Cursurile teoretice au furnizat informații despre diferite tipuri de nanoparticule inteligente, inovatoare pentru livrarea de medicamente, tehnologiile de încapsulare și tehnicile de caracterizare a nanoparticulelor, ce au fost urmate de o serie de demonstrații practice în laboratoarele din Universitatea POLITEHNICA din București.

● **17 Participari la manifestări științifice naționale/internationale** (9 participari la manifestări naționale: 7 prezentări orale și 2 postere, 7 participari la manifestări internaționale: 1 prezentări orale și 6 postere)

- **Participari la manifestări științifice naționale:**

1) Manuela Călin, Folosirea nanoparticulelor lipidice pentru transportul direcționat de agenți terapeutici la peretele vascular, Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală.**

2) Elena-Valeria Fuior, Reducerea activării endoteliului cu ajutorul nanoemulsiilor lipidice încărcate cu polifenoli, Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală.**

3) Daniela Rebleanu, Tehnici de obținere și caracterizare a nanoparticulelor lipidice direcționate specific, Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală.**

4) Anca Petrovici, Nanoparticule de oxid de fier acoperite cu dextran biosintetizat ca platforma pentru transportul polifenolilor, Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală.**

5) Adrian Fifere, Nanoparticule magnetice folosite ca sisteme de transport a compusilor bioactive, Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală**.

6) Anton Fikai, Denisa Fikai, Obținerea și caracterizarea nanoparticulelor magnetice; nanoformulari cu polifenoli, Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală**.

7) Cornelia Ioana Ilie, Sinteza și caracterizarea nanoparticulelor magnetice acoperite cu polizaharide Școala de Vară INTERA 3 “Nanoparticule inteligente pentru livrarea direcționată de compuși bioactivi: preparare, caracterizare, aplicații”, București, România, 23-24 mai, 2019- **Prezentare orală**.

8) Fuior E.V., Deleanu M., Constantinescu C. A., Rebleanu D., Voicu G., Simionescu M., Calin M. “Flavonoids-loaded lipid nanoemulsions protect against endothelial inflammation by a mechanism involving NF-KB transcription factor and MCP-1 chemokine”, Al 11 lea Congres National cu participare internationala si a 37a sesiune anuala a Societatii Romane de Biologie Celulara (sub egida Academiei Romane), 20-23 iunie 2019, Constanta, Book of Abstracts p. 128- **Poster**.

9) Fuior E.V., Voicu G., Deleanu M., Rebleanu D., Constantinescu C.A., Safciuc F., Simionescu M., Călin M., VCAM-1 targeted flavanone-loaded lipid nanoemulsions exert anti-inflammatory effects on activated endothelial cells – Simpozion aniversar IBPC „O călătorie fascinantă de 40 de ani pentru descoperirea secretelor celulei în beneficiul sănătății omului”/“An incredible 40-year journey to uncover cell’s secrets for the benefit of human health”, 19-20 septembrie 2019, Bucuresti, - **Poster**.

- Participari la manifestari stiintifice internationale:

1) Manuela Călin, P-selectin targeted nanocarriers are efficient drug delivery systems to activated endothelium, “3rd Edition of Global Conference on Pharmaceutics and Drug Delivery Systems (PDDS 2019)”, Paris, Franta, 24-26 iunie, 2019 – invited speaker, **comunicare orală**.

2) Fuior E.V., Voicu G., Deleanu M., Rebleanu D., Constantinescu C. A., Safciuc F., Simionescu M., Calin M.: *VCAM-1 targeted flavanone-loaded lipid nanoemulsions exert anti-inflammatory effects on activated endothelial cells*, BAHH2 Workshop “Modern Biotechnological Advances for Human Health” organizat de INCDSB si International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, 28-31 mai 2019, Bucuresti, Book of Abstracts p.75, **Poster**.

3) Vasincu I., Apotrosoaei M., Vasincu A., Petrovici A.R., Profire L., Constantin S., The development of chitosan nanoparticles using ionic gelation method, 9th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries, Valahia University of Targoviste, Targoviste, Romania, 8 - 11 Mai, 2019, **Poster**.

4) Maria Anghelache, Cornelia-Ioana Ilie, Denisa Fikai, Anton Fikai, Manuela Calin, Cytotoxicity evaluation of polyphenol-loaded magnetic nanoparticles on human endothelial cells, “Achievements and Perspectives of Modern Chemistry”, Chișinău, Republica Moldova, 9-11 octombrie, 2019-**Poster**.

5) Mariana Deleanu, Elisabeta E. Popa, Mihaela Carnuta, Mona E. Popa, Composition, antioxidant and antifungal activity of wild oregano (*origanum vulgare*) essential oil, “Achievements and Perspectives of Modern Chemistry”, Chișinău, Republica Moldova, 9-11 octombrie, 2019-**Poster**.

6) Cornelia-Ioana Ilie, Angela Spoiala, Denisa Fikai, Anton Fikai, Adrian Ionut Nicoara, Bogdan Stefan Vasile, Vasile-Adrian Surdu, Maria Anghelache, Manuela Calin, Ecaterina Andronescu, *Synthesis and characterization of a new polysaccharide-coated magnetic nanoparticles*, “21st Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (RICCCE)”, Mamaia-Constanța, România, 4-7 septembrie, 2019-**Poster**.

7) Cornelia Ioana Ilie, Angela Spoiala, Laura Moise, Maria Anghelache, Denisa Fikai, Ioana Lavinia Ardelean, Roxana Doina Trusca, Anton Fikai, Manuela Calin, Anca Gafencu, Ecaterina Andronescu, *Smart alginate-based magnetic platforms for drug delivery*, 5th World Congress on New Technologies (NewTech'19) - International Conference on Nanotechnology. Fundamentals and Applications (INCFA), Lisabona, Portugalia în perioada 18-20 august 2019- **Poster**.

• Articole publicate in reviste ISI

1) Fuior EV, Deleanu M, Constantinescu CA, Rebleanu D, Voicu G, Simionescu M, Calin M. Functional Role of VCAM-1 Targeted Flavonoid-Loaded Lipid Nanoemulsions in Reducing Endothelium

Inflammation. *Pharmaceutics*. 2019; 11(8). pii: E391.doi: 10.3390/pharmaceutics11080391. PMID: 31382634, factor de impact 4.773.

2) Antioxidant, antimicrobial and photocatalytic activities of silver nanoparticles obtained by bee propolis extract assisted biosynthesis; A. Corciova, C. Mircea, A. F. Burlec, O. Cioanca, C. Tuchilus, A. Fifere, A. L. Lungoci, N. Marangoci, M. Hancianu; *Farmacia*, 67, 482-489 (2019), factor de impact 1.527.

● **Capitole în monografii:** Fuior EV, Calin M (2019), Nanoparticle-based delivery of polyphenols for the treatment of inflammation-associated diseases. In Book: *Advances and Avenues in development of novel carriers for Bioactives and biological agents*, Editors: Manju Rawat Singh, Deependra Singh, Jagat Kanwar, Nagendra Singh Chauhan, in curs de publicare. <https://www.elsevier.com/books/advances-and-avenues-in-the-development-of-novel-carriers-for-bioactives-and-biological-agents/singh/978-0-12-819666-3>

PROIECT nr. 4

Conjugati polimerici pentru inducerea eficienta a expresiei unor gene de interes cu aplicabilitate in terapia celulara

CO: Institutul de Biologie si Patologie Celulara „N. Simionescu”, Bucuresti

P1: Institutul De Chimie Macromoleculara “Petru Poni”, Iasi

Etapa 2019 – Investigarea in vitro a citotoxicitatii si eficientei de transfectie a NPM-PEI

În cadrul etapei 2, proiect component INTERA 4 a fost determinata citotoxicitatea si randamentul de transfectie a NPM-PEI, au fost amplificate plasmidele codificatoare pentru apoAI si apoAII si IL-10, au fost functionalizati agenti de transfectie CORE-PEI cu diferite molecule pentru creșterea ratei transfecției (CORE-PEI-R), a fost determinat raportul optim de complexare conjugate CORE-PEI sau CORE-PEI-R cu ADN care au fost testate pentru evaluarea citotoxicitatii si a randamentului de transfectie.

Obiectivul etapei 2 a proiectului P4-INTERA a fost indeplinit in totalitate. Au fost indepliniți toți indicatorii de realizare propusi, si anume: **1 raport experimental** de testare in vitro a randamentului de transfectie a NPM-PEI, **1 raport de sinteza** pentru functionalizarea agentilor de transfectie CORE-PEI cu diferite molecule pentru: penetrare membranara/nucleara, recunoastere celulara, cresterea biocompatibilitatii, CORE-PEI-R, **3 plasmide** codificatoare pentru ApoAI, ApoAII si IL-10 amplificate, **1 protocol de obtinere** a complexelor CORE-PEI si a CORE-PEI-R cu acizi nucleici, **1 raport de biocompatibilitate si randament de transfectie a** compusilor CORE-PEI si CORE-PEI-R, **diseminarea rezultatelor** prin participarea cu lucrari la **5 Conferinte Nationale (2 postere)** si **Internationale (3 postere)**, **publicarea a doua articole** in reviste cotate ISI, **1 articol acceptat** spre publicare in revista ISI si **1 articol trimis** spre publicare.

Diseminarea si valorificarea rezultatelor cercetarii

Indicatori de realizare: Participarea la minim 2 manifestari nationale/internationale, 1 lucrare ISI

● **Participari la manifestari stiintifice nationale/internationale**

-Hemp-extracted cannabidiol: Activation and in vitro anticancer effect; A.R. Petrovici, N. Simionescu, V. Paraschiv, M. Pinteala, M. Silion; 2nd Food Chemistry Conference: Shaping the Future of Food Quality, Safety, Nutrition and Health; Seville, Spain, 17-19 September, 2019- **Poster**.

- Cristina Ana Constantinescu, Daniela Rebleanu, Geanina Voicu, Mariana Deleanu, Ileana Manduteanu, Virginie Escriou, Maya Simionescu, Manuela Calin, Simulated blood flow to study interaction specificity of P-selectin targeted nanocarriers in vitro, “JRC Summer School on Non-Animal Approaches in Science. Challenges and future directions”, Ispra, Italia, 21-24 mai, 2019-Poster.

● **Articole publicate in reviste ISI**

- Duodenoscope-associated infections beyond the elevator channel: alternative causes for difficult reprocessing; G.G. Balan, I. Rosca, E.-L. Ursu, A. Fifere, C.-D. Varganici, F. Doroftei, I.-A. Turin-Moleavin, V. Sandru, G. Constantinescu, D. Timofte, G. Stefanescu, A. Trifan, C.V. Sfarti; *Molecules* 24, 2343 (2019)
- Moraru AC, Rosca I, Craciun B, Nicolescu A, ChiriacAE, Voicu V, 2019. Insights of the antimicrobial activity of piperine extracted from *Piper nigrum* L, *Farmacia* (IF 1,528)- acceptat spre publicare.
- Violeta G. Trusca, Madalina Dumitrescu, Ioana M. Fenyo, Irina F. Tudorache, Maya Simionescu and Anca V. Gafencu, The mechanism of Bisphenol A atherogenicity involves apolipoprotein A-I downregulation through NF-κB activation. *Lucrarea este in revizie pentru publicare la International Journal of Molecular Sciences – (Factor de Impact: 4.3)*