

UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI  
FACULTATEA DE CHIMIE

TEZĂ DE ABILITARE  
REZUMAT

“Contributions to the  
development of colloidal  
systems for drug delivery,  
bioimaging and therapy”

Conf. Dr. Ludmila Otilia Cintează

## Rezumatul tezei

Teza prezintă sintetic rezultatele obținute în activitatea desfășurată ulterior obținerii titlului de doctor în Chimie, în anul 1999, la Facultatea de Chimie a Universității din București (UB) și planurile de evoluție și dezvoltare a carierei.

Activitatea de cercetare, desfășurată exclusiv în cadrul Departamentului de Chimie Fizică din UB ca cercetător independent, se încadrează cu preponderență într-un domeniu profund multi și interdisciplinar, respectiv sistemele coloidale cu aplicații biomedicale. Am avut în vedere atât aspectele teoretice, cât și pe cele aplicative ale științei colozilor și interfețelor în crearea de materiale noi pentru diverse domenii medicale. Sistemele coloidale și-au găsit în ultimele decenii un loc central în eforturile comunității științifice de rezolvare a unor probleme ridicate de medicina modernă, constituind cheia multor cercetări avansate care se adresează dezvoltării de medicamente noi, materiale inteligente pentru medicina regenerativă și pentru metode noi de diagnostic.

Teza este structurată în două părți: partea I “Realizări științifice și academice”, care conține principalele rezultate științifice obținute în dezvoltarea de sisteme coloidale pentru aplicațiile descrise în literatură ca “nanomedicină”, partea a II-a care conține direcțiile de dezvoltare pe care mi le propun pentru evoluția carierei didactice și științifice și se încheie cu bibliografia comună primelor părți.

Partea I cuprinde 2 capitole: Capitolul I.2.1 prezentând studiile care sunt dedicate dezvoltării sistemelor coloidale fluide moi (“soft colloids”), utilizate în special ca sisteme de eliberare și transport ale principiilor active cu acțiune terapeutică și Capitolul I.2.2, care este dedicat sistemelor coloidale solide (“hard colloids”), pentru aplicații în bioimagică sau ca elemente active în terapeutică. Fiecare secțiune este însoțită de o scurtă analiză critică a realizărilor și provocărilor în aria științifică respectivă.

În subcapitolul I.2.1.1 sunt prezentate pe scurt rezultatele personale obținute în obținerea și caracterizarea unor coloizi de tip micle destinați încapsulării unor principii active sau particule hidrofobe, cu accent pe elementele de originalitate a designului vectorilor coloidali ca transportori medicamentoși. Au fost obținute și caracterizate miclele din surfactanți diacil lipidici (fosfolipide modificate), cu proprietăți de biocompatibilitate excepționale și stabilitate foarte bună, pentru încapsularea nanoparticulelor magnetice. Dispersiile obținute au fost testate *in vitro* și *in vivo* ca agenți de contrast în RMN, și performanțele s-au dovedit superioare produselor existente. Miclele mixte cu surfactanți polimerici Poloxameri (Pluronici) au fost dezvoltate pentru încapsularea de antibiotice sintetice și naturale. Bloc-copolimerii Poloxamer prezintă proprietăți surprinzătoare de a modifica fluiditatea membranelor celulelor tumorale, conducând la inversarea rezistenței la medicamente, un proces cu implicații importante în tratamentul bolilor canceroase. Literatura conține un număr infim de articole referitoare la studiul influenței asupra membranelor microorganismelor, iar rezultatele descrise în subcapitolul I.2.1.1, privind capacitatea unor Pluronici de a permeabiliza membranele bacteriilor și fungilor, reprezintă o contribuție valoroasă la elucidarea acestui subiect.

Tot în primul capitol sunt descrise și sisteme coloidale de tip microemulsii și microemulsii gel concepute pentru a fi utilizate în administrarea transdermică a unor principii active hidrofile și hidrofobe, cum ar fi decorporatorul  $\text{Na}_3\text{CaDTPA}$  sau compuși naturali capsaicină și curcumină. Am reușit obținerea de microemulsii unifazice (Winsor IV) și gel microemulsii din componente exclusiv aprobate pentru industria farmaceutică și cosmetică. Sistemele coloidale de transport propuse au dovedit toxicitate redusă, profile de cedare prelungită și capacitate mare de transfer prin membranele model investigate.

În capitolul I.2.2 sunt prezentate rezultate obținute în prepararea unor sisteme coloidale solide, de tip nanoparticule, cu proprietăți optice speciale ca elemente active în diagnostic (bioimagică) sau cu proprietăți terapeutice intrinseci. Pe lângă aspectele legate de sinteză și caracterizare fizico-chimică a QDs din Si pentru bioimagică, s-a abordat și studiul influenței formării biocoronei pe

suprafața acestor particule. Una dintre contribuțiile originale este introducerea unui model de investigare *in vitro* a interacției între particulele cu biocoronă și membranele celulare prin studiul monostraturilor de fosfolipide.

Sinteza de nanoparticule de Ag și de ZnO, cunoscute pentru activitatea lor antibacteriană, a fost abordată prin prisma aplicării principiilor de chimie fizică a coloizilor pentru ajustarea caracteristicilor fundamentale (dimensiune, formă și potențial superficial), care determină interacția cu celulele, atât în privința activității terapeutice, cât și a toxicității.

În capitolele II.1-II.3 sunt prezentate principalele direcții de cercetare pe care intenționez să le dezvolt în continuare, și planuri pentru îmbunătățirea activității administrative și didactice. Domeniile de cercetare vizate sunt legate de studiul sistemelor coloidale în soluții tricomponente de surfactanți și efectele sinergetice între acestea, și deasemenea noi modele pentru evidențierea interacției sistemelor micelare cu membranele microorganismelor rezistente la medicamente. O altă direcție este dezvoltarea de nanoparticule concepute pentru prevenirea și/sau inhibiția fibrelor proteice implicate în boala Alzheimer și obținerea de coloizi ca transportori care să asigure traversarea barierei hemato-encefalice. În viitor îmi propun să extind în cadrul Facultății de Chimie cercetarea legată de sistemele coloidale cu alte aplicații, respectiv protejarea obiectelor de patrimoniu cultural și dezvoltarea de formulări pentru pesticide și fertilizatori necesari pentru o agricultură sustenabilă.