

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2025

Cifra proiectului 24.80012.5007.22SE

Denumirea Proiectului Nanoparticule Dopate cu Elemente Rare pentru Aplicații în Imagistică Biomedicală și Terapia Celulelor Canceroase

Activitățile desfășurate în cadrul proiectului „Proiectarea Arhitecturilor Supramoleculare pe Bază de Derivați de Ftalocianină Metalică – Nanoparticule Funcționalizate cu Aplicații în Medicină” au fost orientate către sinteza, funcționalizarea și caracterizarea avansată a unor materiale nanostructurate cu potențial biomedical ridicat pentru aplicații în bioimagistică și terapie fotodinamică (PDT).

Cercetările au vizat obținerea nanoparticulelor de oxizi ai metalelor rare (CeO_2 , Er_2O_3 , Yb_2O_3), precum și a sistemelor compozite derivate din acești oxizi, utilizând procedee controlate de coprecipitare alcalină urmate de tratament termic. Parametrii de sinteză au fost optimizați pentru a produce nanoparticule cu dimensiuni nanometrice, puritate ridicată și stabilitate structurală. Caracterizarea structurală prin difracție de raze X (XRD) și spectroscopie de fotoelectroni (XPS) a confirmat formarea fazelor cristaline dorite, evidențiind totodată modificările microstructurale și chimice induse de compoziție și de condițiile de sinteză.

Un obiectiv central l-a reprezentat funcționalizarea nanoparticulelor oxidice cu derivatul tetracarboxilic de ftalocianină de zinc, $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$, pentru dezvoltarea unor sisteme hibride nanoparticulă–fotosensibilizator. Conjugarea fotosensibilizatorului cu suprafața nanoparticulelor de CeO_2 , Er_2O_3 și a sistemului compozit $\text{CeO}_2:\text{Er}_2\text{O}_3$ a fost realizată în condiții controlate, iar eficiența interacției $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$ cu suprafețele oxidice a fost demonstrată prin spectroscopie moleculară și XPS. Studiile optice, efectuate prin spectrofotometrie UV–Vis–NIR, fluorescență și fosforescență, au evidențiat modificări semnificative în proprietățile fotofizice ale sistemelor hibride comparativ cu componentele individuale. S-au observat apariția unor stări optice noi, creșteri ale intensității emisiilor și comportamente fotoluminiscente favorabile, atribuite proceselor de transfer energetic și interacțiilor la interfața nanoparticulă–fotosensibilizator. Aceste rezultate confirmă potențialul ridicat al materialelor dezvoltate pentru aplicații în imagistică biomedicală și terapie fotodinamică.

În paralel, au fost inițiate evaluări biologice preliminare, incluzând teste de proliferare celulară, viabilitate și citotoxicitate (metoda MTT), pentru a determina biocompatibilitatea sistemelor dezvoltate. În ansamblu, nanoparticulele de CeO_2 se remarcă prin cea mai bună biocompatibilitate dintre materialele investigate, prezentând o citotoxicitate redusă la 24 h și doar moderată la expuneri prelungite sau la concentrații foarte mari. În schimb, nanoparticulele de Er_2O_3 sunt puternic citotoxice încă de la concentrații mici, cu efect rapid și sever asupra viabilității celulare, iar La_2O_3 și sistemul mixt ErCeO manifestă citotoxicitate intermediară, dependentă atât de doză, cât și de timpul de expunere. Comportamentul citotoxic al nanoparticulelor testate este puternic dependent de natură chimică, concentrație și durată de expunere. Er_2O_3 prezintă un profil toxic marcat și rapid instalat, ErCeO și La_2O_3 manifestă o citotoxicitate moderată, iar CeO_2 demonstrează stabilitate redox și tolerabilitate celulară bună, confirmând potențialul său superior pentru aplicații biomedicale, comparativ cu celelalte NP de oxizi studiați.

Rezultatele au fost diseminate prin participări la manifestări științifice naționale și internaționale, prin comunicări orale și postere, precum și prin pregătirea manuscriselor destinate publicării în jurnale indexate ISI. De asemenea, a fost inițiat procesul de protejare a rezultatelor cu potențial aplicativ, prin elaborarea documentației necesare depunerii unei cereri de brevet.

The activities carried out within the project “Design of Supramolecular Architectures Based on Metal Phthalocyanine Derivatives – Functionalized Nanoparticles with Applications in Medicine” were focused on the synthesis, functionalization, and advanced characterization of nanostructured materials with high biomedical potential for applications in bioimaging and photodynamic therapy (PDT). The research aimed at obtaining nanoparticles of rare-earth metal oxides (CeO_2 , Er_2O_3 , Yb_2O_3), as well as composite systems derived from these oxides, using controlled alkaline coprecipitation procedures followed by thermal treatment. The synthesis parameters were optimized to produce nanoparticles with nanometric dimensions, high purity, and structural stability. Structural characterization by X-ray diffraction (XRD) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) confirmed the formation of the desired crystalline phases, also highlighting the microstructural and chemical modifications induced by composition and synthesis conditions.

A central objective was the functionalization of the oxide nanoparticles with the tetracarboxylic derivative of zinc phthalocyanine, $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$, to develop hybrid nanoparticle–photosensitizer systems. The conjugation of the photosensitizer with the surface of CeO_2 , Er_2O_3 nanoparticles and the $\text{CeO}_2:\text{Er}_2\text{O}_3$ composite system was achieved under controlled conditions, and the efficiency of the interaction between $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$ and the oxide surfaces was demonstrated by molecular spectroscopy and XPS. Optical studies performed by UV–Vis–NIR spectrophotometry, fluorescence, and phosphorescence revealed significant changes in the photophysical properties of the hybrid systems compared to the individual components. New optical states, increased emission intensities, and favorable photoluminescent behavior were observed, attributed to energy transfer processes and interactions at the nanoparticle–photosensitizer interface. These results confirm the high potential of the developed materials for biomedical imaging and photodynamic therapy. In parallel, preliminary biological evaluations were initiated, including cell proliferation, viability, and cytotoxicity tests (MTT method) to determine the biocompatibility of the developed systems. Overall, CeO_2 nanoparticles exhibit the best biocompatibility among the investigated materials, showing low cytotoxicity at 24 h and only moderate effects under prolonged exposure or at very high concentrations. In contrast, Er_2O_3 nanoparticles are highly cytotoxic even at low concentrations, with rapid and severe impact on cell viability, while La_2O_3 and the mixed ErCeO system show intermediate cytotoxicity, dependent on both dose and exposure time. The cytotoxic behavior of the tested nanoparticles is strongly dependent on the chemical nature, concentration, and exposure duration. Er_2O_3 presents a marked and rapidly induced toxic profile, ErCeO and La_2O_3 exhibit moderate cytotoxicity, whereas CeO_2 demonstrates redox stability and good cellular tolerability, confirming its superior potential for biomedical applications compared to the other oxide nanoparticles studied.

The results were disseminated through participation in national and international scientific events, via oral and poster presentations, as well as through the preparation of manuscripts intended for publication in ISI-indexed journals. Additionally, the process of protecting the results with applicative potential was initiated by preparing the documentation required for filing a patent application.

Project Leader: Tamara POTLOG / (Name, Surname, Signature)

Date: _____

LS