

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

Cifra proiectului cifrul 24.80012.8007.02TC

Denumirea Proiectului „Grefe osoase dublu încărcate cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a principiilor active”

La etapa anului 2025, scopul proiectului a fost obținerea și evaluarea unor grefe osoase spongioase demineralizate, funcționalizate prin încărcare dublă cu substanțe biologice active sub acțiunea vidului, pentru conferirea proprietăților antimicrobiene și asigurarea eliberării controlate a acestora. În acest scop, grefe osoase demineralizate de bovină au fost încărcate secvențial prin vacuum cu vancomicină și nanoparticule de oxid de zinc (ZnO), urmate de o încărcare secundară cu albumină umană (10% și 20%), ce a permis distribuția eficientă a substanțelor active și menținerea stabilității structurale și funcționale a grefelor. Caracterizarea fizico-chimică și structurală (grad de umflare, modul de elasticitate, degradare enzimatică, FTIR, TG-DSC și SEM) a demonstrat că încărcarea cu ZnO și vancomicină modifică controlat proprietățile matricei osoase, iar albumina umană exercită un efect protector și stabilizator, fără a compromite integritatea mecanică a materialului. Studiile de eliberare au evidențiat profile de eliberare controlate pentru ionii de zinc și a vancomicinei, cu o fază inițială de eliberare rapidă urmată de o eliberare susținută, albumina contribuind la uniformizarea cineticii de eliberare. Testele de biocompatibilitate in vitro, realizate pe osteoblaste și celule stem mezenchimale izolate în cadrul proiectului, au demonstrat că grefele osoase demineralizate funcționalizate prezintă un nivel de citocompatibilitate dependent direct de concentrația substanțelor biologice active utilizate. Probele încărcate primar cu nanoparticule de ZnO au evidențiat o viabilitate celulară optimă la concentrația de 1 mg/ml, în timp ce creșterea concentrației la 5 și 10 mg/ml a determinat un efect citotoxic dependent de timp, mai pronunțat în absența încărcării secundare. Asocierea cu albumina umană (10% și 20%) a exercitat un efect protector semnificativ, îmbunătățind viabilitatea celulară și favorizând adeziunea și colonizarea celulară pe suprafața grefelor. În cazul probelor încărcate cu vancomicină, citotoxicitatea la 24 ore a fost mică, dar mai înaltă la 48-72 de ore, efectul toxic fiind înlăturat parțial la probele încărcate cu albumină umană. Evaluările microbiologice au evidențiat o activitate antibacteriană eficientă, predominant față de bacteriile Gram-pozitive, grefele încărcate cu vancomicină prezentând zone largi de inhibiție pentru *Staphylococcus aureus* și *Enterococcus faecalis*. Probele funcționalizate cu ZnO au demonstrat un efect antibacterian înalt pentru *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*. Aceste rezultate confirmă potențialul grefelor obținute pentru aplicații în regenerarea osoasă, în special în cazuri cu risc infecțios crescut. Rezultatele proiectului au fost diseminate prin publicații științifice indexate, comunicări la conferințe naționale și internaționale și prin obținerea a două brevete de invenție înalt apreciate la saloanele de invenții naționale și din străinătate. De asemenea, tehnologiile dezvoltate au fost implementate în cadrul Băncii de Țesuturi Umane, contribuind la diversificarea portofoliului de grefe osoase disponibile.

Conducătorul de proiect Cobzac Vitalie

Data: 26.01.2026



Summary of the activities and results obtained in the project in 2025

Project Code 24.80012.8007.02TC

Project Title "Double-loaded bone grafts with antimicrobial properties and controlled release of active agents"

At the 2025 stage of the project, the main objective was the development and evaluation of demineralized spongy bone grafts functionalized by double loading with biologically active substances under vacuum conditions, aiming to confer antimicrobial properties and ensure controlled release. For this purpose, bovine-derived demineralized bone grafts were sequentially loaded under vacuum with vancomycin and zinc oxide nanoparticles (ZnO), followed by secondary loading with human serum albumin (10% and 20%), enabling efficient distribution of the active agents and preservation of the structural and functional stability of the grafts. Physicochemical and structural characterization (swelling degree, elastic modulus, enzymatic degradation, FTIR, TG-DSC, and SEM) demonstrated that loading with ZnO and vancomycin induced controlled modifications of the bone matrix properties, while human serum albumin exerted a protective and stabilizing effect without compromising the mechanical integrity of the material. Release studies revealed controlled release profiles for zinc ions and vancomycin, characterized by an initial burst release followed by sustained release, with albumin contributing to a more uniform release kinetics. In vitro biocompatibility assays performed on osteoblasts and mesenchymal stem cells isolated within the project demonstrated that the functionalized demineralized bone grafts exhibited a level of cytocompatibility directly dependent on the concentration of the incorporated bioactive substances. Grafts primarily loaded with ZnO nanoparticles showed optimal cell viability at a concentration of 1 mg/mL, whereas increasing the concentration to 5 and 10 mg/mL resulted in a time-dependent cytotoxic effect, more pronounced in the absence of secondary loading. The association with human serum albumin (10% and 20%) exerted a significant protective effect, improving cell viability and promoting cell adhesion and colonization on the graft surface. In the case of vancomycin-loaded samples, cytotoxicity was low at 24 h but increased at 48–72 h; this effect was partially mitigated in albumin-loaded grafts. Microbiological evaluations demonstrated effective antibacterial activity, predominantly against Gram-positive bacteria, with vancomycin-loaded grafts exhibiting large inhibition zones against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*. ZnO-functionalized grafts also showed strong antibacterial effects against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. These results confirm the potential of the developed grafts for applications in bone tissue regeneration, particularly in clinical scenarios associated with an increased risk of infection. The project outcomes were disseminated through indexed scientific publications, presentations at national and international conferences, and the acquisition of two invention patents highly appreciated at national and international invention exhibitions. Furthermore, the developed technologies were implemented within the Human Tissue Bank, contributing to the diversification of the available bone graft portfolio.

Project Director Cobzac Vitalie

Date: 26.01.2026

