

Titlul Proiectului: Particule și nanofire magnetice pentru distrugerea neinvazivă a celulelor tumorale prin actuale magneto-mecanică controlată

Acronim Proiect: MagneAct

Cod Proiect: PN-III-P4-ID-PCE-2020-2381

Număr Contract: PCE 20 / 2021

Contractant: Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizică Tehnică – IFT Iași

Director de Proiect: Prof. Dr. Horia CHIRIAC

Rezumat final asupra activității proiectului

Rezultatele obținute în cadrul acestui proiect au un impact deosebit asupra aplicării particulelor magnetice în terapia cancerului, evidențiind o serie importantă de rezultate noi în aceasta direcție. Subliniem noutatea acestor rezultate atât ca materiale noi cât și ca posibilități noi de aplicare.

Au fost obținute particule magnetice din compozițiile $\text{Fe}_{68.2}\text{Cr}_{11.5}\text{Nb}_{0.3}\text{B}_{20}$, $\text{Fe}_{66.7}\text{Ti}_{13}\text{Nb}_{0.3}\text{B}_{20}$, $\text{Fe}_{66.7}\text{Mn}_{13}\text{Nb}_{0.3}\text{B}_{20}$, prin măcinare mecanică din benzi amorfe obținute prin răcire rapidă din topitură. Au fost preparate nanofire magnetice din CoFe, NiFe, Co și Ni prin depunere electrochimică în membrane poroase din alumina.

Teste specifice au pus în evidență că particulele de tipul Fe-(Cr/Mn/Ti)-Nb-B din compozițiile menționate cât și nanofirele din Ni, Co, Ni-Fe și în special cele din Co-Fe sunt biocompatibile *in vitro* cu celule canceroase de osteosarcoma (OS), celule STEM de tip ADSC și celule normale de tip fibroblaști (FB) folosind diferite concentrații de nanoparticule/nanofire.

Teste specifice ale viabilității celulelor de OS, ADSC și FB supuse acțiunii magnetice în câmp magnetic rotitor au arătat că particulele magnetice de tipul Fe-(Cr/ Mn/ Ti)-Nb-B și nanofirele magnetice (Co-Fe) pot fi utilizate pentru a realiza distrugerea celulelor canceroase prin intermediul acțiunii magnetomecanice fără a leza celulele sănătoase.

Plecând de la faptul cunoscut că celulele STEM se deplasează singure către zone tumorale sau către zone prezentând arii inflamatorii, am studiat posibilitatea ca aceste celule să transporte particulele produse de noi până în zone tumorale unde să fie eliberate prin actuale magnetomecanică. În acest sens am determinat gradul de internalizare a particulelor în interiorul celulelor STEM, găsind că aceste celule se pot folosi ca vehicul de transport pentru particule. Am efectuat experimente de determinare a vitezelor de deplasare ale celulelor STEM încărcate sau nu cu particule, către zone tumorale, stabilind că deplasarea celulelor încărcate cu particule este reală și poate fi folosită. Am experimentat distrugerea prin actuale magnetomecanică a celulelor STEM, eliberarea particulelor în zona celulelor canceroase și distrugerea acestora în urma acțiunii magnetice. Odată obținute aceste rezultate, am urmărit posibilitatea asocierii efectului de distrugere a celulelor canceroase prin efect magnetomecanic, cu furnizarea de medicamente anticanceroase în zona tumorală pentru a mări viteza de distrugere a celulelor canceroase. Am studiat capacitatea particulelor magnetice

de a adsorbi medicamente antitumorale (de 7,45% m/m pentru mitoxantronă și 7,02% m/m pentru doxorubicină) și de a le elibera ulterior. Am găsit că aceste particule adsorb cantități importante din medicamentele menționate în special datorită unui strat superficial remanent de acid oleic provenind din procedeul de obținere, și că pot elibera aceste medicamente în zona celulelor canceroase. Prin asocierea acțiunii magnetice cu eliberarea de medicamente se mărește considerabil viteza de distrugere a celulelor canceroase. Teste finale au pus în evidență că particulele magnetice acoperite cu medicamente pot fi transportate cu celule STEM și eliberate controlat în zona tumorală.

În cadrul acestui proiect a fost dovedită posibilitatea folosirii particulelor magnetice și a nanofirelor magnetice prin actuale în câmp magnetic rotitor, conducând la distrugerea celulelor canceroase prin efect magnetomecanic direct sau în asociere cu alte procese cum ar fi folosirea celulelor STEM ca vehicule de transport pentru particule magnetice sau nanofire magnetice, inclusiv acoperite cu medicamente antitumorale.

Aceste rezultate reprezintă contribuții importante la identificarea de noi metode de acțiune în terapia cancerului, utilizând noi materiale și procese magnetice. Implementarea acestor rezultate către utilizarea efectivă a lor în procesul medical depinde esențial de modul în care aceste rezultate sunt aduse la cunoștința comunității științifice. Din acest motiv am acordat o atenție deosebită diseminării acestor rezultate prin prezentarea lor la conferințe internaționale importante, prin discuții directe cu specialiștii cât și prin publicarea lor în reviste internaționale de prestigiu.

Astfel pe parcursul desfășurării proiectului au fost comunicate 10 lucrări științifice la conferințe internaționale de prestigiu (5 planificate), au fost publicate 5 lucrări științifice în reviste indexate ISI (4 planificate), o lucrare a fost publicată într-o revistă indexată în baze de date internaționale, a fost înregistrat la OSIM un brevet de invenție (unul planificat), a fost publicată o carte la editura Elsevier, volum editat de doi membri ai colectivului proiectului, în care au fost publicate 3 capitole scrise de autori membri ai colectivului proiectului (2 capitole planificate).