

*Институт по полимери,
БАН*

Четиринадесета научна сесия

*„МЛАДИТЕ УЧЕНИ В
СВЕТА НА ПОЛИМЕРИТЕ“*

1 юни, 2023г.



Програма

<i>10:30 ч. – 10:40 ч.</i>	<i>Откриване</i>
<i>10:40 ч. – 12:00 ч.</i>	<i>Представяне на доклади</i>
<i>12:00 ч. – 13:30 ч.</i>	<i>Почивка</i>
<i>13:30 ч. – 15:30 ч.</i>	<i>Представяне на постери</i>
<i>15:30 ч. – 15:45 ч.</i>	<i>Награждаване на отличени доклади и постери</i>
<i>15:45 ч. – 17:00 ч.</i>	<i>Закриване и коктейл</i>

Място на провеждане

Заседателна зала и фоайе на Институт по полимери, БАН

ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103-В, гр. София

The background is white with various colorful abstract shapes and patterns. At the top, there are purple, pink, and orange shapes. On the left, a light blue shape is partially visible with a dashed border. A yellow circle is in the upper middle. On the right, a yellow shape is partially visible with a dashed border. At the bottom, there are orange, purple, and pink shapes. In the lower right, there are yellow wavy lines and a pink shape with a dashed border. The text "Списък на участниците" is centered in a dark blue, cursive font.

Списък на участниците

Доклади:

Доклад № 1

НАНОРАЗМЕРНИ ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ ОТ СМЕСЕН ТИП КАТО ЕФЕКТИВНИ АНТИ-БИОФИЛМ АГЕНТИ

Р. Станчева¹ , Е. Халаджова¹ , Цв. Паунова-Кръстева² , Т. Топузова-Христова³ , С. Стоицова² , П. Петров¹

¹ Институт по полимери - БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103, вх. А, София

² Институт по микробиология - БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 26, София

³ Биологически факултет – СУ, бул. „Драган Цанков“ 8, София

Доклад № 2

НОВА ФОРМУЛИРОВКА НА МАСТИЛО, НА ОСНОВАТА НА МОДИФИЦИРАНА 2-ХИДРОКСИЕТИЛЦЕЛУЛОЗА ЗА 3D ПРИНТИРАНЕ

Велмира Димитрова, Петър Петров

Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“ бл.103 А, 1113 София

Доклад № 3

ХИДРОГЕЛНИ СЪПОЛИМЕРНИ МАТРИЦИ НА БАЗАТА НА СУЛФОБЕТАИН МЕТАКРИЛАТ И ВИНИЛПИРОЛИДОН, КАТО ЛЕКАРСТВОДОСТАВЯЩИ СИСТЕМИ ЗА ТИМОЛОЛ МАЛЕАТ, ПОД ФОРМАТА НА МЕКИ КОНТАКТНИ ЛЕЩИ

Деница Николова¹, Христо Цачев², Лъчезар Христов³, Елена Василева¹

¹ Лаборатория по структура и свои ства на полимерите, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер No1

² Лаборатория по технология на лекарствените форми и биофармация, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер No1

³ Лаборатория по водоразтворими полимери, полиелектролити и биополимери, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер No1

Доклад № 4

MODIFICATION OF MESOPOROUS SILICA MATERIALS FOR EFFICIENT CO₂ ADSORPTION

Oyundari Tumurbaatar¹, Violeta Mitova², Pavletta Shestakova¹, Margarita Popova¹,
Neli Koseva²

¹ Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St., bl. 9, 1113 Sofia, Bulgaria

² Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St., bl. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

Постери:

Постер № 1

РАЗРАБОТВАНЕ НА НАНОГЕЛ ОТ ПРИРОДНИТЕ ПОЛИМЕРИ ХИТОЗАН И АЛБУМИН КАТО ЛЕКАРСТВО-ДОСТАВЯЩА СИСТЕМА ЗА ДОКСОРУБИЦИН

Л. Радева¹, М. Захариева², Х. Найденски², К. Йончева¹

¹ Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Фармацевтичен факултет, МУ-София, 1000, София, България

² Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, София, България

Постер № 2

ПОЛУЧАВАНЕ НА ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛНИ ХИДРОГЕЛОВЕ ЧРЕЗ ФИЗИЧЕСКО ОМРЕЖВАНЕ НА ХИДРОКСИПРОПИЛЦЕЛУЛОЗА

Анна Пранчева, Катя Каменова, Петър Петров

Институт по полимери, БАН, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103А, София, България

Постер № 3

ПОЛУЧАВАНЕ НА НАНОРАЗМЕРНИ ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ ЗА ИМОБИЛИЗИРАНЕ И КОНТРОЛИРАНО ДОСТАВЯНЕ НА ПРОТЕОЛИТИЧЕН ЕНЗИМ СЕРАТИОПЕПТИДАЗА

Катя Каменова и Петър Петров

Институт по полимери, БАН, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103А, София, Българи

Постер № 4

ВЛАКНА СЪС СТРУКТУРА СЪРЦЕВИНА-ДВОЙНА ОБВИВКА ОТ ПОЛИЕТИЛЕНОКСИД, ПОЛИ(L-ЛАКТИД), ПЧЕЛЕН ВОСЪК, ПОЛУЧЕНИ ЧРЕЗ САМООРГАНИЗАЦИЯ В ПРОЦЕСА НА ЕЛЕКТРООВЛАКНЯВАНЕ ИЗ РАЗТВОР

Селин Кючюк¹, Диляна Панева¹, Невена Манолова¹, Илия Рашков¹, Даниела Карашанова², Надя Маркова³

¹ Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, БАН, ул. акад. Г. Бончев, бл. 103А, България

² Институт по оптични материали и технологии, БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 109, България

³ Институт по микробиология, БАН, ул. акад. Г. Бончев, бл. 26, България

Постер № 5

ЕЛЕКТРООВЛАКНЕНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ЦЕЛУЛОЗЕН АЦЕТАТ, ДЕКОРИРАНИ С ЧАСТИЦИ ОТ 5-НИТРО-8-ХИДРОКСИХИНОЛИН/PVP (PVA) С АНТИМИКРОБНА И ПРОТИВОГЪБИЧНА АКТИВНОСТ

Н. Начев¹ , М. Спасова¹ , Н. Стоянова¹ , М. Игнатова¹ , Н. Манолова¹ , И. Рашков¹ , Н.Маркова²

¹Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, БАН, Акад. Г. Бончев, бл. 103А, 1113 София, България

²Институт по микробиология, БАН, Акад. Г. Бончев, бл. 26, 1113 София, България

Постер № 6

БИОЛОГИЧНИ МЕТОДИ ЗА ОЦЕНКА НА ВЕЗИКУЛАРНИ СФЕРИЧНИ НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ

Павел Видев¹ , Кирилка Младенова¹ , Ивайло Димитров² , Ерик Димитров² , Наталия Тончева-Мончева² , Павел Бакърджиев² , Александър Форис³ , Барбара Требикаб³ , Станислав Рангелов² , Веселина Москова-Думанова¹ , Светла Петрова¹ , Йордан Доуманов¹

¹ СУ „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет

² Институт по Полимери, БАН

³Център по полимерни и въглеродни материали, ПАН

Постер № 7

ХИБРИДНИ ВЛАКНЕСТИ МАТЕРИАЛИ ОТ ШИФОВА БАЗА НА ХИТОЗАН И ПОЛИЛАКТИД И ТЕХНИ МЕТАЛНИ КОМПЛЕКСИ С АНТИБАКТЕРИАЛНА АКТИВНОСТ

Ина Анастасова¹ , Милена Игнатова¹ , Невена Манолова¹ , Илия Рашков¹ , Надя Маркова²

¹ Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103, вх. А, София, България

² Институт по микробиология, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 26, София, България

Постер № 8

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЦИТОТОКСИЧНОСТ НА ПОЛИМЕРНИ ЧАСТИЦИ, СЪДЪРЖАЩИ ПРОПОЛИС, ВЪРХУ КЛЕТЪЧНИТЕ ЛИНИИ NSF И NERF2

Сияна Пеева¹, Любен Новоселски¹, Ралица Велева¹, Г. Георгиев², Петър Петров², Веселина Московска-Думанова¹, Таня Топузова-Христова¹

¹ Биологически факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“, гр. София

² Институт по полимери, БАН, гр. София

Постер № 9

НОВИ ПОЛИ(СТИРЕН-АЗИДОМЕТИЛСТИРЕН)/ПОЛИГЛИЦИДОЛ СЪПОЛИМЕРНИ СИСТЕМИ, ПОЛУЧЕНИ ЧРЕЗ ВИСОКОЕФЕКТИВНИ КЛИК ХИМИЧНИ РЕАКЦИИ ЗА ПРЕНОС НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ И ЛЕКАРСТВЕНИ ВЕЩЕСТВА, ИЗСЛЕДВАНИ ЧРЕЗ АТОМНО-СИЛОВА МИКРОСКОПИЯ

Красимира Русинова-Илиева^{1,2}, Ерик Димитров¹, Наталия Тончева-Мончева¹, Станислав Рангелов¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, София, България

² Физически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, бул. „Джеймс Баучер“, 1164 София, България

Постер № 10

AFM INVESTIGATION OF POLYMERIC MICELLES BASED DELIVERY SYSTEMS FOR BIOMOLECULES

Krasimira Rusinova-Ilieva¹, Maria Karayianni², Emi Haladjova¹

¹ Institute of Polymers, BAS, Akad. G. Bonchev Str. 103A, Sofia, Bulgaria

² Theoretical and Physical Chemistry Institute, National Hellenic Research Foundation, 48 Vassileos Constantinou Ave., 11635 Athens, Greece

Постер № 11

STUDY OF COMPLEXATION BEHAVIOR OF PDMAEMA BASED POLYMERIC MICELLES: EFFECTS OF POLYCATION CHAIN LENGTH AND DNA MOLAR MASS

Denitsa Hristova, Katya Kamenova-Stoyanova, Emi Haladjova

Институт по полимери-БАН, София, ул. Акад. Г. Бончев, блок 103, вход А

Постер № 12

POLYMERIC MICELLES OF MIXED COMPOSITION FOR GENE DELIVERY

R. Stancheva¹, E. Haladjova¹, M. Petrova², I. Ugrinova², I. Dimitrov¹, S. Rangelov¹

¹ Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., bl 103A, 1113 Sofia.

² Institute of Molecular Biology “Akad. Roumen Tsanev”, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., bl 21, 1113 Sofia.

Постер № 13

BETA-CYCLODEXTRIN BASED POLYMERIC NANOGELS FOR CONTROLLED DELIVERY OF ARIPIPRAZOLE

Siyka Stoilova^{1,2}, Yavor Danov¹, Dilyana Georgieva², Bistra Kostova², Petar Petrov¹

¹ Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., bl 103A, 1113 Sofia.

² Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, 2 Dunav St., 1000 Sofia.

Постер № 14

Ag-NPs IMPREGNATED NATURAL ZEOLITE - POLYURETHANE COMPOSITE FOAMS: PREPARATION AND CHARACTERIZATION

Silvia Dimova¹, Katerina Zaharieva², Peter Boyadzhiev³, Georgy Grancharov¹, Filip Ublekov¹, Hristo Penchev¹, Ognian Dimitrov⁴

¹ Institute of Polymers, BAS, Sofia, Bulgaria

² Institute of Mineralogy and Crystallography “Akad. I. Kostov”, BAS, Sofia, Bulgaria

³ Faculty of Chemistry and Pharmacy, University of Sofia “St. Kliment Ohridski”, Bulgaria

⁴ Institute of Electrochemistry and Energy Systems “Akad. Evgeni Budevski”, BAS, Sofia, Bulgaria

Постер № 15

CO₂ ADSORPTION ON THE MODIFIED MESOPOROUS SILICAS

Oyundari Tumurbaatar¹, Violeta Mitova², Pavletta Shestakova¹, Margarita Popova¹, Neli Koseva²

¹ Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, BAS, Acad. G. Bonchev St., bl. 9, 1113 Sofia, Bulgaria

² Institute of Polymers, BAS, Acad. G. Bonchev St., bl. 103A, Sofia, Bulgaria

Постер № 16

AN INNOVATIVE APPROACH FOR TREATING BACTERIAL BIOFILMS WITH NOVEL SYNTHESIZED MIXED POLYMER MICELLES

Tsvetozara Damyanova¹, Tsvetelina Paunova-Krasteva^{*1}, Rumena Stancheva², Petya D. Dimitrova¹, Emi Haladjova², Stoyanka Stoitsova¹

¹ The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS, Sofia 1113, Bulgaria

² Institute of Polymers, BAS, Sofia 1113, Bulgaria

Постер № 17

PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS: INHIBITORY EFFECTS OF CATIONIC POLYMER MICELLES BEARING GOLD NANOPARTICLES

P. D. Dimitrova¹, Ts. Damyanova¹, D. Borisova¹, Ts. Paunova-Krasteva¹, E. Haladjova², P. Petrov², S. Stoitsova¹

¹ The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS, Sofia, Bulgaria

² Institute of Polymers, BAS, Sofia 1113, Bulgaria

Постер № 18

LAYER-BY-LAYER ASSEMBLY OF POLYACRYLIC ACID (PAA) AND POLYALLYLAMINE HYDROCHLORIDE (PAH) FOR MULTILAYERED POLYELECTROLYTE FILM DEPOSITION IN BIOMEDICAL SURFACE ENGINEERING

Borislava Borisova, Tonya Andreeva, Rumiana Tzoneva

Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev st., bl. 21, 1113 Sofia, Bulgaria

Постер № 19

NOVEL FLUORESCENT BENZIMIDAZOLE-HYDRAZONE-LOADED MICELLAR CARRIERS FOR CONTROLLED RELEASE

Nikoleta Philipova¹, Ventsislav Bakov², Rayna Bryaskova¹, Nikolai Georgiev², Kameliya Anichina², Maria Argirova³, Sonia Apostolova⁴, Irina Georgieva⁴, Rumiana Tzoneva⁴

¹ Department of Polymer Engineering, UCTM, 8 Kliment Ohridsky Str., Sofia, Bulgaria

² Department of Organic Synthesis, UCTM, 8 Kliment Ohridsky Blvd., Sofia, Bulgaria

³ Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, BAS, Sofia, Bulgaria

⁴ Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, BAS, Acad. G. Bonchev Str., Sofia, Bulgaria

The background is white with various colorful abstract shapes and patterns. There are large purple, pink, and orange shapes at the top. A light blue shape with a dashed border is on the left. A yellow circle is in the upper middle. At the bottom, there are orange, purple, and pink shapes, along with two yellow wavy lines. Faint, light gray text is visible in the background, including 'DATE' and 'SIGNATURE'.

Доқладу

Доқлад 1

НАНОРАЗМЕРНИ ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ ОТ СМЕСЕН ТИП КАТО ЕФЕКТИВНИ АНТИ-БИОФИЛМ АГЕНТИ

Р. Станчева¹, Е. Халаджова¹, Цв. Паунова-Кръстева², Т. Топузова-Христова³, С. Стоицова², П. Петров¹

¹Институт по полимери - БАН, ул. Акад. Георги Бончев, бл. 103, вх. А, София

²Институт по микробиология - БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 26, София

³Биологически факултет – СУ, бул. „Драган Цанков“ 8, София

Целта на настоящата работа е да се получат ефективни и биосъвместими полимерни носители на активни вещества за третиране на бактериални биофилми. В тази връзка бяха получени смесени полимерни мицели (СПМ), носещи катионни и нейногенни сегменти в мицелната корона. СПМ бяха формирани чрез смесване на два амфифилни триблокови съполимери - поли(2-(диметиламино)етил метакрилат)-бл-поли(ε-капролактон)-бл-поли(2-(диметиламино)етил метакрилат) и поли(етилен оксид)-бл-поли(пропилен оксид)-бл-поли(етилен оксид) при три различни молни съотношения (3:1, 1:1 и 1:3). Новите носители бяха детайлно охарактеризирани, като бяха определени критична концентрация на мицелообразуване, ζ-потенциал, хидродинамичен диаметър, разпределение по размер и др. СПМ бяха натоварени с антибиотика ципрофлоксацин при различни съотношения на полимер/лекарство, вариращи от 1:1 до 50:1. Степента на натоварване на лекарството и капацитета на товароносимост на новите носители бяха определени, като беше потърсена зависимост от състава на СПМ. Установено беше, че новите носители са способни да приемат антибиотика както чрез солубилизиране в хидрофобното мицелно ядро, така и чрез електростатични взаимодействия в хидрофилната мицелна корона. Беше изследван профила на освобождаване на лекарството от СПМ, като при всички системи беше наблюдава удължено освобождаване. Всички системи се характеризираха с добра биосъвместимост. Бяха проведени тестове за определяне на ефективността на новите носители върху зрели бактериални Грам-положителни и Грам-отрицателни биофилми. СПМ показаха силно ексфолиращо действие и способност да подтискат метаболитна активност на биофилмите. Следователно получените СПМ имат потенциал да бъдат използвани като анти-биофилм агенти.

Ключови думи:

Полимерни мицели, лекарствени носители, бактериални биофилми

Благодарности:

Настоящите изследвания са финансирани от Национален фонд „Научни изследвания, Проект № КП-06-Н41/8.

Доклад 2

НОВА ФОРМУЛИРОВКА НА МАСТИЛО НА ОСНОВАТА НА МОДИФИЦИРАНА 2-ХИДРОКСИЕТИЛЦЕЛУЛОЗА ЗА 3D ПРИНТИРАНЕ

Велмира Димитрова, Петър Д. Петров

*Институт по полимери, Българска академия на науките,
София 1113, ул. Академик Георги Бончев, бл. 103 А*

Триизмерният (3D) биопечат е метод за депозиране, слой по слой, на биомастила съдържащи клетки, растежни фактори и биоматериали за производство на триизмерни обекти, имитиращи максимално характеристиките на естествените тъкани/органи, за използване в тъканното инженерство и регенеративната медицина. Мастилото трябва да притежава благоприятни химични и биологични характеристики, както и подходящ вискозитет, позволяващ принтиране на фина непрекъсната струйка, с цел получаване на прецизно изделие с точно дефинирани размери. Природните полимери от растителен произход са биологично съвместими, разградими и с относително ниска цена. Поради тази причина са изключително подходящи за основа на мастила за 3D принтиране. 2-Хидроксиетилцелулозата (HEC) е нейонен, водоразтворим полимер, проучван като алтернатива на мастилата от материали с животински произход.

Докладът представя първоначалните резултати от разработването на нова формулировка на мастило за 3D принтиране на основата на модифицирана 2-хидроксиетилцелулоза. Намерени са оптималните реологични характеристики на физически гел от HEC за принтиране на конструкти с дефинирани размери и структура. Чрез реакция между хидроксилни групи от HEC и акрилоил хлорид, в макромолекулите на полимера са включени акрилатни групи, които позволяват фотохимично омрежване на материала, непосредствено след принтиране. Модифицирането на HEC е доказано с помощта на инфрачервена спектроскопия и протонен ядрено магнитен резонанс.

Ключови думи: *3D принтер, биомастило, 2-хидроксиетил целулоза, триизмерни обекти, биопечат*

Благодарности: *Авторите благодарят на проект No BG05M2OP001-1.002-0012, Център за компетентност „Устойчиво оползотворяване на био-ресурси и отпадъци от лечебни и ароматични растения за иновативни биоактивни продукти“, финансиран от Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“ 2014-2020, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие.*

Доқлад 3

Поли(сулфобетани метакрилат-съ-винил пиридон) съполимери като лекарстводоставящи системи за тимолол малеат

Деница Николова¹, Христо Цачев², Лъчезар Христов³, Елена Василева¹

¹Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер №1, ²Лаборатория по технология на лекарствените форми и биофармация, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер №1, ³Лаборатория по водоразтворими полимери, полиелектролити и биополимери, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер №1

Глаукомата е едно от най-често срещаните очни заболявания в световен мащаб, водещо до прогресивно намаляване на зрението на пациента, което може да доведе и до пълна слепота. Конвенционалното третиране на заболяването е с неселективния бета блокер тимолол малеат (ТМ), който най-често се внася в окото под формата на капки за очи. Този метод, обаче, не осигурява достатъчна бионаличност на лекарственото вещество (обикновено под 5%), поради краткото време на контакт между лекарствения носител и очната повърхност, като при това част от лекарственото вещество се отмива от съзнатата течност. Така, конвенционалните методи за доставяне на ТМ в очите не могат да осигурят ефективното му терапевтично действие, което определя и необходимостта от разработването на нови лекарстводоставящи системи за тази цел.

Целта на настоящата работа е да бъдат създадени нови лекарствени носители за ТМ под формата на меки контактни лещи за очи, на базата на съполимерни хидрогелове на сулфобетани метакрилат и винил пиридон. Получени бяха 3 различни състава на съполимерните хидрогелове. Бяха определени техните равновесна степен набъбване, модул на еластичност, както и ефективността и капацитета на натоварване на ТМ в тях. Бяха проследени и профилите на лекарствено освобождаване от съполимерните хидрогелове с различен състав. Способността на получените съполимери да пропускат видима светлина бе оценена, с оглед на приложението им за направата на меки контактни лещи. Така, настоящето изследване разкрива потенциала на съполимерните хидрогелове поли(сулфобетани метакрилат-съ-винил пиридон) като материали за направата на меки контактни лещи, доставящи ТМ в очите.

Ключови думи / Key words: *Глаукома, Контактни лещи, Сулфобетани метакрилат, Винилпиридон*

Благодарности / Acknowledgements: *Авторите изказват благодарност на ФНИ, проект КП-06-ДО02/4, както и на Национална програма „Млади учени и постдокторанти 2“*

Доклад 4

MODIFICATION OF MESOPOROUS SILICA MATERIALS FOR EFFICIENT CO₂ ADSORPTION

Oyundari Tumurbaatar¹, Violeta Mitova², Pavletta Shestakova¹, Margarita Popova¹, Neli Koseva²

¹*Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St., bl. 9, 1113 Sofia, Bulgaria*

²*Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St., bl. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria*

The adsorption methods for CO₂ capture are characterized by high selectivity and low energy consumption. Therefore, engineering solid supports for efficient CO₂ adsorption attracts research attention. Modification of mesoporous silica materials with tailor-made organic molecules can significantly improve silica performance in CO₂ capture and separation. In that context, a new derivative of 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthrene-10-oxide, known for its anti-oxidative and flame-retarding properties, was synthesized and applied as a modifying agent of SBA-15, SBA-16, and KIT-6 silicates. SBA-15 and MCM-48 mesoporous silicas were modified with functionalized (3-aminopropyl) triethoxysilane (APTES) by using the post-synthesis method, thus introducing N- and P-containing groups to the pore surface. The physicochemical properties of the initial and modified materials were studied by nitrogen physisorption and temperature-gravimetric analysis. The adsorption capacity of CO₂ was measured in a dynamic CO₂ adsorption regime. The modified materials displayed a higher capacity for CO₂ adsorption than the initial ones. Among the studied sorbents, the modified mesoporous SBA-15 silica showed the highest adsorption capacity for CO₂ (3.9 mmol/g). A value of 4.60 mmol/g was achieved for the MCM-48 material grafted with the Schiff base residues. In the presence of 1 vol.% water vapor, the adsorption capacities of the modified materials were enhanced. The total CO₂ desorption from the modified materials was achieved at 50-80°C. The obtained silica materials were stable in five CO₂ adsorption/desorption cycles.

Keywords: CO₂ capture; modified mesoporous silicas; Schiff base; aminophosphonate, DOPO derivative.

Acknowledgments: *This work was supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science under the National Research Programme “ Young Scientists and postdoctoral students - 2” approved by DCM 206 / 07.04.2022.*



Постери

Имя

Подпись

Имя

DATE

Разработване на наногел от природните полимери хитозан и албумин като лекарство-доставяща система за доксорубицин

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕН ФАКУЛТЕТ



Л. Радева¹, М. Захариева², Х. Найденски², К. Йончева¹

¹Катедра „Технология на лекарствните средства с биофармация“, Фармацевтичен факултет, МУ-София, 1000, София, България

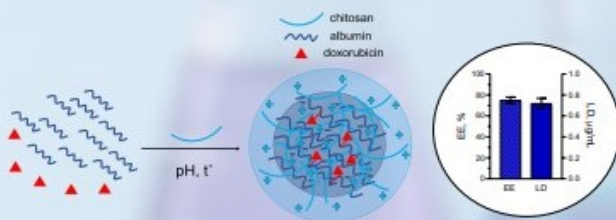
²Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН, 1113, София, България



Въведение

Доксорубицин е антрациклинов антибиотик, който притежава широк противотуморен спектър на действие. Един от неговите основни недостатъци е ниската му стабилност поради фоторазграждане. Наногелите са наночастици, които представляват 3D мрежи и могат да включват в кухините си вещества с различни характеристики. Целта на настоящото изследване е енкапсулиране на доксорубицин в наногелна система и решаване на един от основните му проблеми – неговата фоточувствителност.

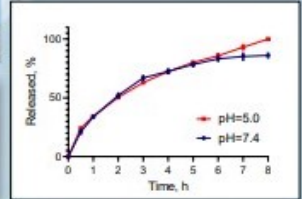
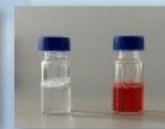
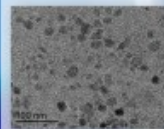
Получаване и натоварване



Наногел от природните полимери хитозан и албумин бе успешно получен посредством електростатично явяване и натоварен с противотуморен агент доксорубицин.

Охарактеризиране

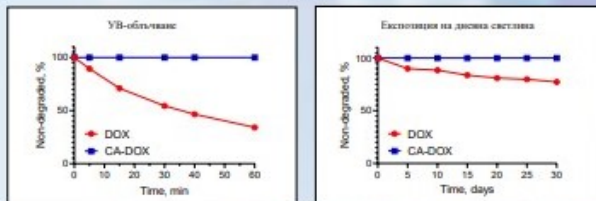
Наногел	Среден диаметър, nm	Полидисперсност	Детектируемост, mV
CA	51.5 ± 6	0.241	+35.34
Doc-CA	26.2 ± 3	0.223	+34.43



Принципът и натоварването на наногелите се характеризираха с малък среден размер, ниска височина на полидисперсност и положителен зета-потенциал. TEM показа сферична форма на частиците и натоварен мазков среден диаметър.

Наблюдавано бе и забавено освобождаване на доксорубицин от системата в среда с pH=5.0 и pH=7.4.

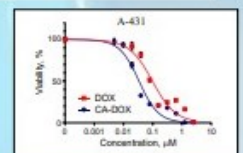
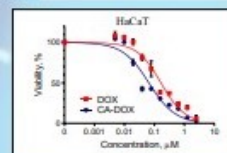
Тестове за стабилност



Тестове за стабилност след UV-облъчване и експозиция на дневна светлина показва възможности на наногелната система напълно да предпази доксорубицин от фоторазграждане – един от основните му недостатъци.

In vitro изследвания за цитотоксичност

Клетъчна линия	IC ₅₀ на доксорубицин, µM	IC ₅₀ на енкапсулиран и защитен доксорубицин, µM
HeCaT	0.166	0.066
A-431	0.066	0.024



In vitro изследвания за цитотоксичност върху човешки карциноми (HeCaT клетки) и епидермоиден карцином (A-431 клетки) показва повишаване на антипролиферативен ефект на доксорубицин след натоварване. Много по-ниски цитотоксични концентрации бяха необходими при туморните клетки, в сравнение със здравите, което доказва предимството на системата.

Заклучение

Успешно бяха получени наногелове от природните полимери хитозан и албумин, и бе натоварено противотуморното вещество доксорубицин. Частиците се характеризираха със среден размер под 100 nm и сферична форма. Разработената лекарство-доставяща система осигури протекция на доксорубицин от фоторазграждане, повиши неговата стабилност и подобри противотуморния му ефект върху карциномни клетки.

Получаване на термочувствителни хидрогелове чрез физическо омрежване на хидроксипропилцелулоза

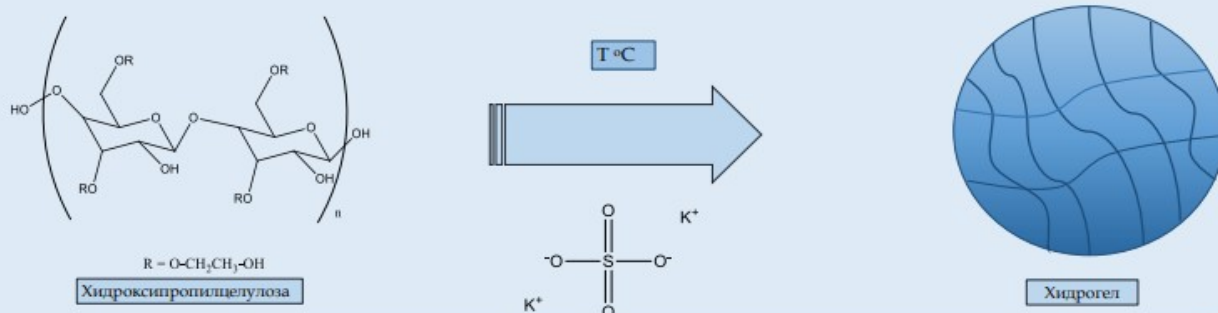
Анна Пранчева, К. Каменова, П. Петров

Институт по полимери, БАН, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103А, 1113 София, България

Въведение: Хидрогелите са триизмерни полимерни мрежи, които имат способността да набъбват и да задържат значително количество вода в структурата си. Получават се чрез физично или химично омрежване на природни или синтетични полимери. Те притежават характеристики като повишена биосъвместимост, биоразградимост и ниска токсичност, поради което намират широко приложение в областта на биомедицината. Хидроксипропилцелулозата (НРС) е хидрофилен етер на целулозата, който придобива все по-голям интерес за фармацевтични приложения поради своята биосъвместимост, биоразградимост и възможност да образува обратимо хидрогелове чрез физическо омрежване на полимерните вериги.

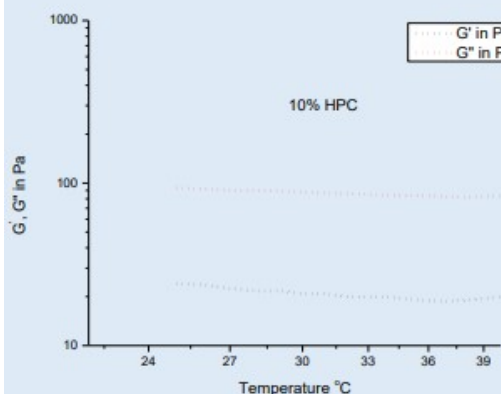
Цел: Целта на настоящето проучване е получаване на термочувствителни хидрогелове чрез физично омрежване на хидроксипропилцелулоза.

Синтез на хидрогелове



Хидрогелите са получени чрез физическо омрежване на хидроксипропилцелулоза, в присъствие на K_2SO_4 . Разтварянето на НРС се извършва при $5^\circ C$. Зол-гел прехода се осъществява чрез повишаване на температурата на разтвора.

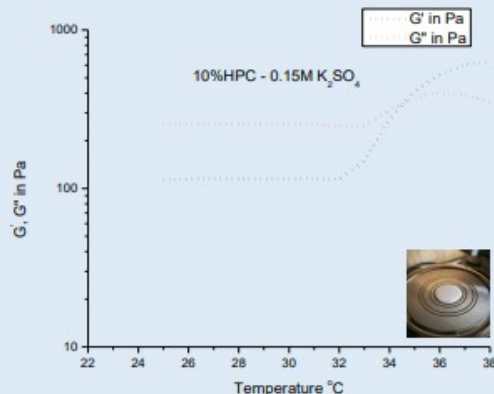
Влияние на концентрацията на K_2SO_4 върху температурата на зол-гел прехода



Модул на съхранение (G') и модул на загуби (G'') на 10% воден разтвор НРС като функция от температурата

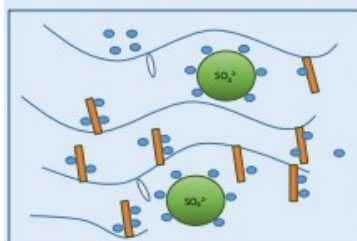


Разтвор на НРС в 0.15M K_2SO_4 при $37^\circ C$



Модул на съхранение (G') и модул на загуби (G'') на 10% воден разтвор на НРС в 0.15M K_2SO_4 като функция от температурата

Физични структури на воден разтвор на НРС в 0,2 M K_2SO_4



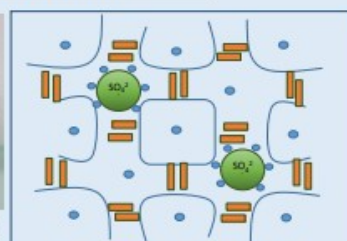
при по-ниски температури



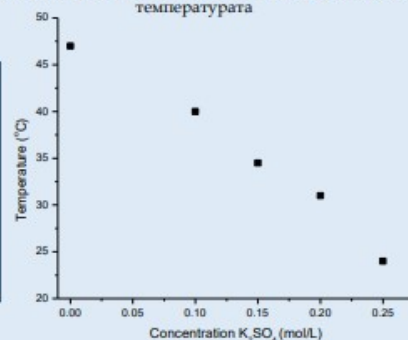
НРС в 0.2M K_2SO_4 при $22^\circ C$



НРС в 0.2M K_2SO_4 при $32^\circ C$



при по-високи температури



Влияние на концентрацията на калиев сулфат върху температурата на зол-гел прехода

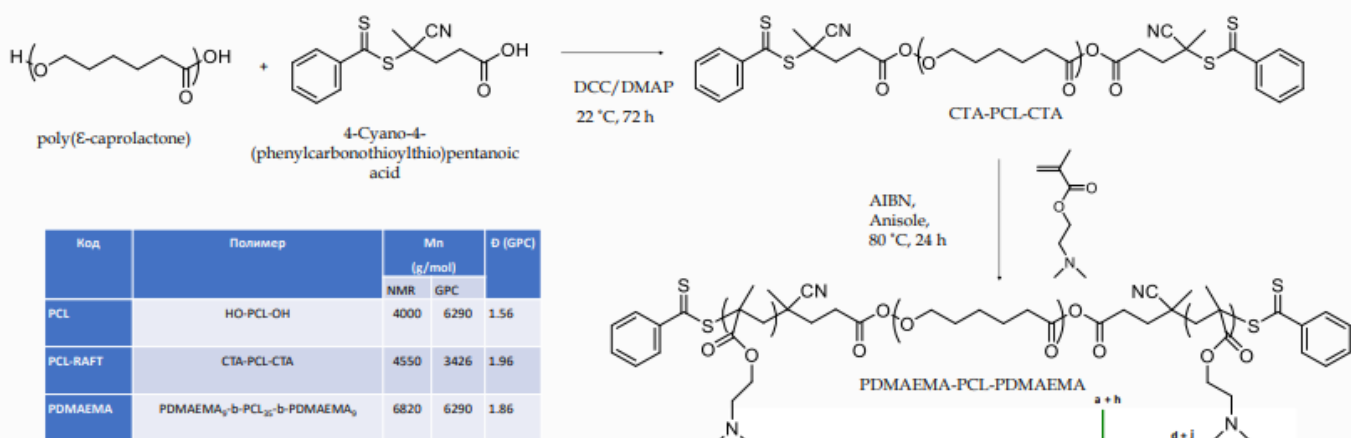
Заклучение: Успешно бяха получени термочувствителни хидрогелове на основата на хидроксипропилцелулоза чрез физично омрежване на полимерните вериги. Изследването показва, че добавянето на калиев сулфат към водните разтвори на НРС води до ефект на изсолване, поради което температурата на зол-гел прехода се понижава. С увеличаване на концентрацията на солта, температурата на гелообразуване значително намалява.

Благодарности: Авторите изказват своята благодарност към МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед) и на проект ИнфраМед (част от българската Национална гъвкава карта за научни/изследователски инфраструктури, подкрепена от българското Министерство на образованието и науката) за изследователското оборудване, използвано в това изследване.

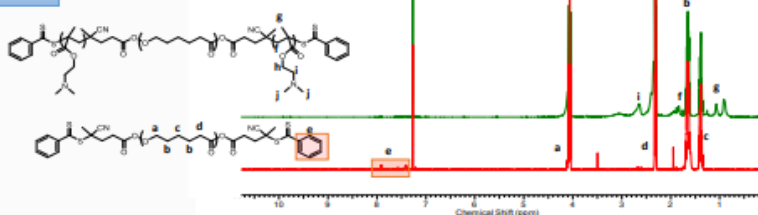
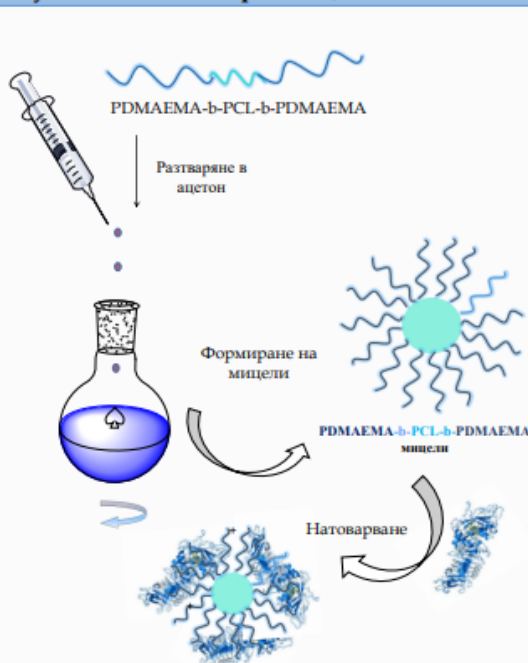
Въведение: Сerratипептидазата (Serratiopeptidase) е протеолитичен ензим, определен като „супер еним“, който е с доказана мощна противовъзпалителна активност. Клиничната употреба на ензима е съобщена за много заболявания като артрит, синусит, при възпалителни заболявания на червата, фиброцистоза на гърдата, хроничен бронхит, постоперативно подуване и болка, атеросклероза и др. Критичният проблем при ензимната терапия възниква от големия размер на протеиновата молекула, чувствителността и към денатурация и разграждане, краткия полуживот и лошата бионаличност. Наносителите имат редица предимства като системи за доставяне на лекарства, включващи биосъвместимост, биоразградимост, стабилност, висок капацитет на натоварване и контролирано освобождаване в целевите клетки. През последните години полимерните мицели са широко изследвани в предклинични проучвания за доставяне на редица биоактивни вещества, включително терапевтични протеини, ДНК и РНК.

Цел: Целта на настоящето проучване е получаването на функционални наноразмерни полимерни носители за имобилизиране на протеолитичен ензим сerratипептидаза.

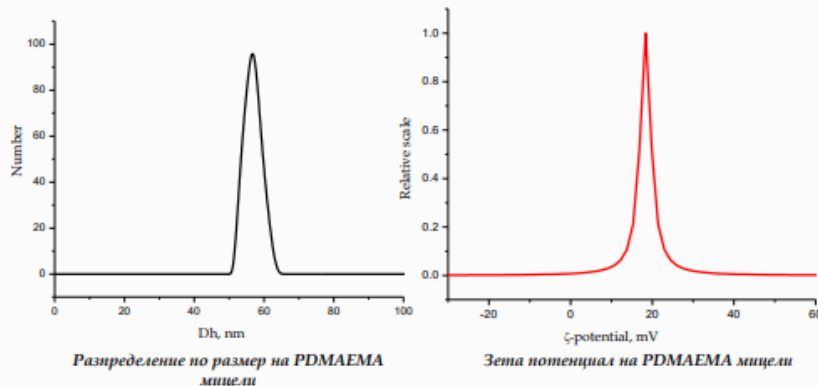
Синтез на поли(2-(диметиламино) етил метакрилат)-блок-поли(ε-капролактон)-блок-поли(2-(диметиламино)етил метакрилат) (PDMAEMA-b-PCL-b-PDMAEMA) триблоков съполимер



Получаване на полимерни мицели



Определяне на хидродинамичния диаметър и зета потенциала чрез динамично и електрофоретично разсейване на светлината



Заклучение:

Успешно беше синтезиран амфифилен поли(2-(диметиламино) етил метакрилат)-блок-поли(ε-капролактон)-блок-поли(2-(диметиламино)етил метакрилат) (PDMAEMA-b-PCL-b-PDMAEMA) триблоков съполимер чрез полимеризация с обратимо присъединяване на веригата и фрагментиране (RAFT). Бяха получени функционални наноразмерни мицели, съдържащи хидрофобно PCL ядро и PDMAEMA обвивка. Частиците имат малък размер 56 nm и положителен зета потенциал - 18 mV. Катионните мицели ще бъдат натоварени в обвивката с протеолитичен ензим - сerratипептидаза.

Благодарности: Авторите изказват своята благодарност към Фонд научни изследвания (Договор КП-06-M69/3 от 08.12.2022) за финансовата подкрепа и на проект Инфрамат (част от българската Национална пътна карта за научноизследователски инфраструктури, подкрепена от българското Министерство на образованието и науката) за изследователското оборудване, използвано в това изследване.



Влакна със структура сърцевина-двойна обвивка от полиетиленоксид, Поли(L-лактид), пчелен восък, получени чрез самоорганизация в процеса на електроовлажняване из разтвор



Селин Кючук¹, Дияна Панева¹, Невена Манолова¹, Илия Рашков¹, Даниела Карашанова², Надя Маркова³

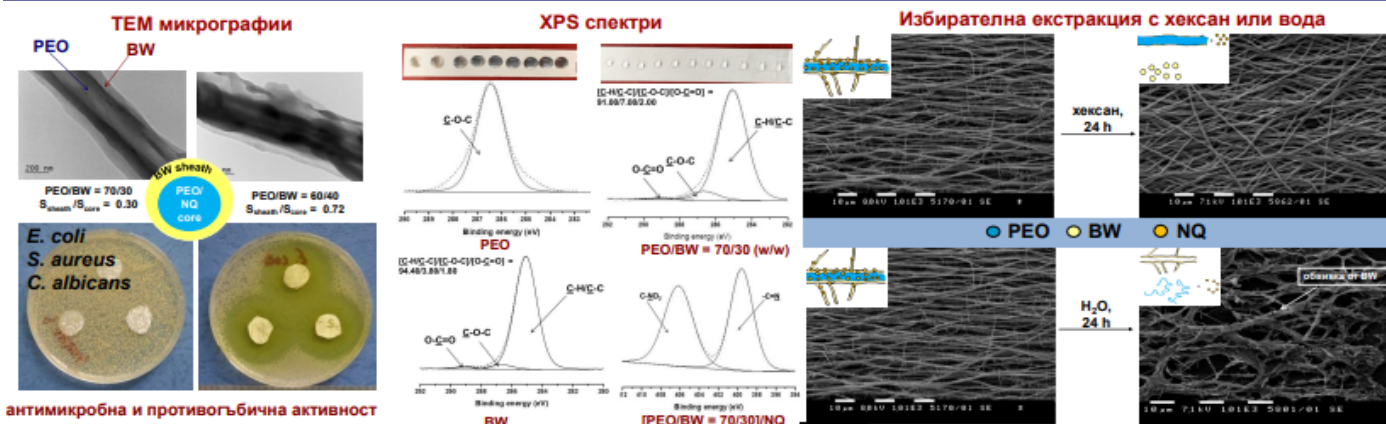
¹Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. акад. Г. Бончев, бл. 103А, България;

²Институт по оптични материали и технологии, Българска академия на науките, ул. акад. Г. Бончев, бл. 109, България;

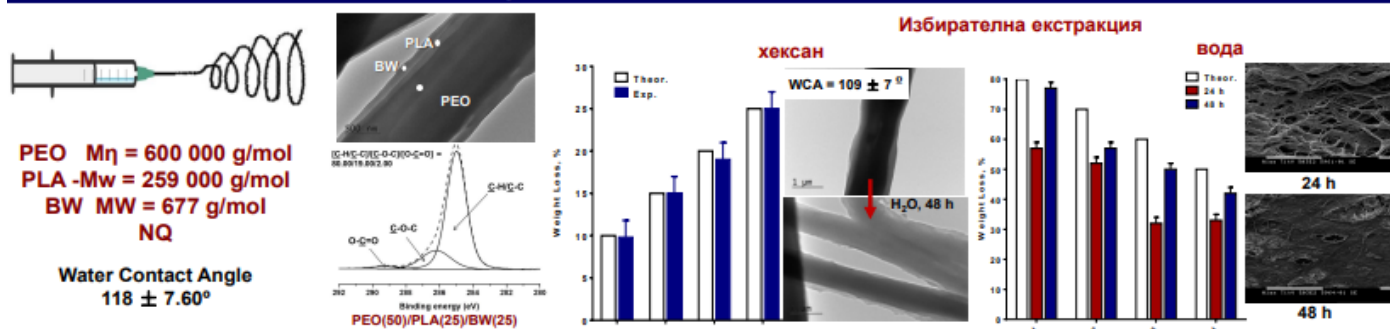
³Институт по микробиология, Българска академия на науките, ул. акад. Г. Бончев, бл. 26, България

За получаването на влакна със структура сърцевина-обвивка чрез електроовлажняване са необходими специални приспособления. Възможно е при подбрани условия да се получат влакна с архитектура от този тип чрез електроовлажняване из общ разтвор без използване на допълнителни устройства. При електроовлажняване из общ разтвор на полиетиленоксид (PEO) и пчелен восък (BW) бяха получени влакна сърцевина-обвивка¹, а при добавяне на поли(L-лактид) (PLA) – влакна сърцевина-двойна обвивка². Във влакнестите материали беше включено моделното лекарство вещество 5-нитро-8-хидроксихинолин (NQ).

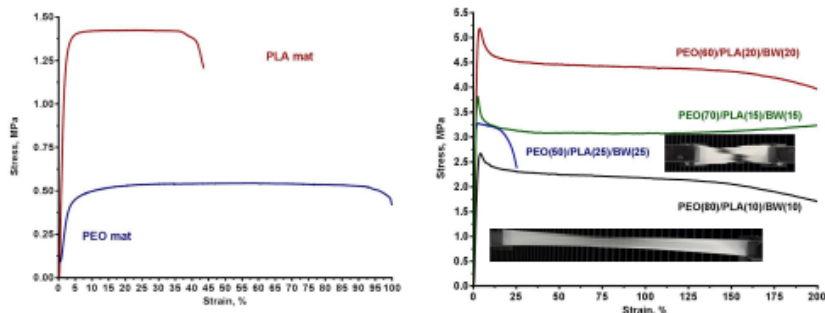
Влакна сърцевина-обвивка от PEO/BW



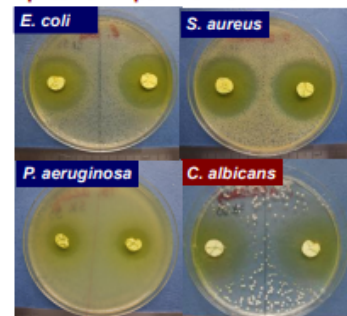
Влакна сърцевина-двойна обвивка от PEO/PLA/BW



Механични изпитвания



Антибактериална и противогъбична активност



Заключение: Успешно бяха получени влакнести материали сърцевина-двойна обвивка от системата PEO/PLA/BW чрез едноетапно електроовлажняване. Това беше отдадено на разликата в молните маси на компонентите, която е причината за различната способност за миграция в процеса на електроовлажняване. Несъвместимостта между компонентите и хидрофобността на въздуха също играят важна роля за получаването на влакна с определен дизайн. Включването на NQ във влакнестите материали придаде антибактериални и противогъбични свойства на материалите.

Благодарим на:

¹Kyuchuk, S.; Paneva, D.; Karashanova, D.; Markova, N.; Georgieva, A.; Toshkova, R.; Manolova, N.; Rashkov, I. *Macromol. Biosci.* 2022, 22, 2200015.

²Kyuchuk, S.; Paneva, D.; Manolova, N.; Rashkov, I.; Karashanova, D.; Markova, N. *Polymers* 2022, 14, 5036.

ФНИ (Договор КП-06-H39/13/2019) и на ИНФРАМАТ за предоставената апаратура.



Електроовлакнени материали от целулозен ацетат, декорирани с частици от 5-нитро-8-хидроксихинолин/PVP (PVA) с антимикробна и противогъбична активност



Наско Начев¹, Мария Спасова¹, Николета Стоянова¹, Милена Игнатова¹, Невена Манолова¹, Илия Рашков¹, Надя Маркова²

¹Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, Българска академия на науките, бл. 103А, 1113 София, България

²Институт по микробиология, Българска академия на науките, бл. 26, 1113 София, България

Електроовлакняването е върхова технология, която позволява получаването на влакна с диаметри в микро- и наноскалата. Електроовлакнените полимерни материали могат да намерят приложение в редица области: медицина, фармация, козметика, селско стопанство и др. Прилагането на едновременно електроовлакняване и електроразпръскване позволява декорирането на влакната с различни видове частици. Целулозата е най-разпространеният природен биополимер. Целулозният ацетат (CA), който е производно на целулозата, е биоразградим и рециклируем полимер с ниска цена и добри физико-механични и бариерни свойства. Поливинилпиролонът (PVP) и поли(виниловият алкохол) (PVA) са подбрани за използване във влакнените материали от CA, тъй като тези нейногенни водоразтворими полимери са биосъвместими и притежават много ниска токсичност. Целта на настоящото изследване е получаването и охарактеризирането на влакнести материали на основата на CA, PVP (PVA) и 5-нитро-8-хидроксихинолин (5N), получени чрез едновременно електроовлакняване и електроразпръскване и определяне на тяхната антимикробна и противогъбична активност.

Материали

Схема на апаратурата

<p>Целулозен ацетат (CA) Mn = 30 000 g/mol</p> <p>биоразградим, биосъвместим, нетоксичен полимер</p>	<p>Поливинилпиролон (PVP) Mr ~ 24 000 g/mol</p> <p>водоразтворими, биосъвместими и нетоксични полимери</p>	<p>Поливинилов алкохол (PVA) Mw ~ 31 000 g/mol</p> <p>антибактериални, антиоксидантни и противоракови свойства</p>	<p>5-нитро-8-хидроксихинолин (5N)</p> <p>антибактериални, антиоксидантни и противоракови свойства</p>	
---	---	---	--	--

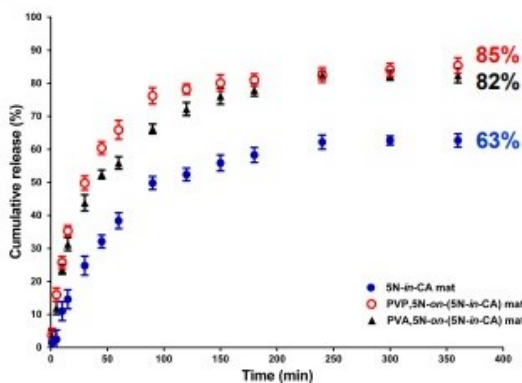
Морфология и омокряне

Рентгеноструктурен анализ

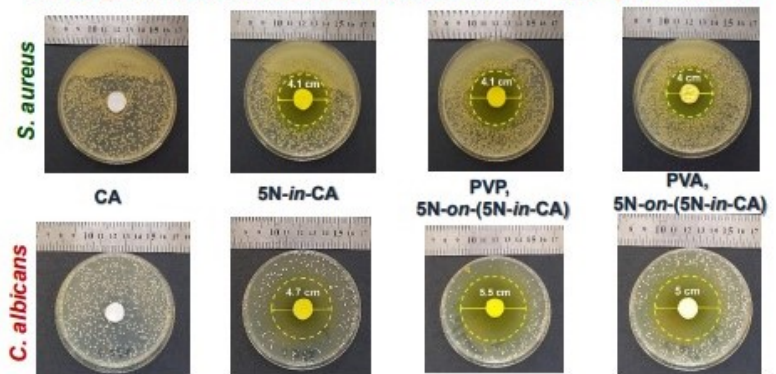
<p>CA</p> <p>Диаметри на влакната 750 ± 230 nm</p>	<p>5N-in-CA</p> <p>Диаметри на влакната 710 ± 210 nm</p>		<p>5N включен в матовете от CA е в аморфно състояние</p>
<p>PVP, 5N-on-(5N-in-CA)</p> <p>Диаметри на частиците 408 ± 109 nm</p>	<p>PVA, 5N-on-(5N-in-CA)</p> <p>Диаметри на частиците 520 ± 110 nm</p>		

In vitro освобождаване на 5N

Антимикробна и противогъбична активност



Антимикробната активност е изследвана срещу *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, а противогъбичната – срещу *C. albicans*



Заклучение: При провеждане на електроовлакняване в съчетание с електроразпръскване, са получени мембрани на основата на целулозен ацетат, декорирани с частици от 5-нитро-8-хидроксихинолин/PVP (PVA). Декорирането на влакната с частици води до хидрофилизация на повърхността на матовете и улеснява освобождаването на биологично активното вещество. Тези свойства правят получените влакнести материали обещаващи кандидати, както за направата на превръзки за рани, така и при локално лечение на рак.

Благодарности: Авторите изказват своята благодарност на ФНИ (Договор КП-06-Н39/13/2019) и на договор ИНФРАМАТ за финансовата подкрепа.



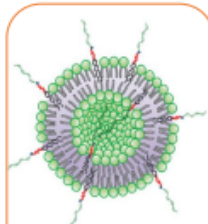
Биологични методи за оценка на везикуларни сферични нуклеинови киселини

Павел Видев¹, Кирилка Младенова¹, Ивайло Димитров², Ерик Димитров², Наталия Тончева-Мончева², Павел Бакърджиев², Александър Форис³, Барбара Требицаб³, Станислав Рангелов², Веселина Московска-Думанова¹, Светла Петрова¹, Йордан Доуманов¹

1. СУ „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет; 2. Институт по Полимери, БАН; 3. Център по полимерни и въглородни материали, Полска академия на науките

Въведение

Сферичните нуклеинови киселини (SNAs) са наноструктури, състоящи се от ядро от наночастици, свързано с вериги нуклеинови киселини, които образуват обвивка, около ядрото. Те притежават редица биологични предимства като: изключителна стабилност във физиологични среди и устойчивост към определени вътреклетъчни ензими; способност да проникват през клетъчните мембрани без използване на трансфекционни агенти; преминаване през биологични бариери и избягване на имунната система. Тази формулировка предлага уникални възможности за пренос и таргетиране на биомолекули, показващи обещаващи свойства за вътреклетъчна диагностика, имунотерапия на рак и гена регулация. Установено е, че те проявяват отличителните свойства на SNAs – бърз клетъчна интернализация без необходимост от трансфекционни агенти, повишена колоидна и нуклеазна стабилност, способност за натоварване за два или повече полезни товари. Получените предварителни резултати са оптимистични за потенциалното биомедицинско приложение на представената базирана на SNA наноархитектоника.



Фиг.1 Схеми на везикуларни SNA or DPPC, холестерол и нуклеолипид.

Използвани методи

Тук представяме биологичната оценка на различни видове SNA. Те са конструирани чрез самосглобяване на оригинални хибридни биомакромолекули във везикуларни

(нефосфолипидни нуклеолипиди (Dimitrov E et al Nanomaterials 12, 3645;

Dimitrov E et al (2022) Nanoscale Adv. 4, 3793)

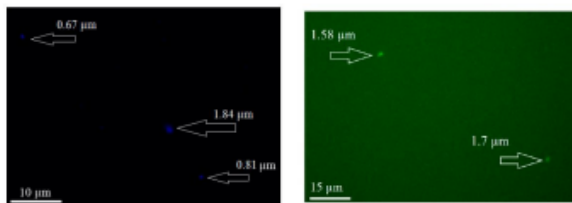
и мицеларни SNA наноструктури (полимеролитонуклеотидни коногати (Kalinova R et al. (2022) Материали 15, 8917)).

Бяха приложени методи за определяне на цитотоксичност/метаболитна активност върху животински клетъчни линии, флуоресцентно оцветяване, електрофореза, определяне на ензимна активност.

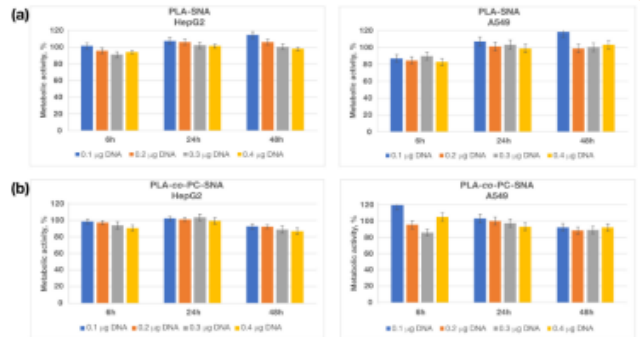
Цел:

Представяне на различни, често използвани в биологичните изследвания, методи с приложение при характеристика, визуализация и оценка на везикуларни SNA

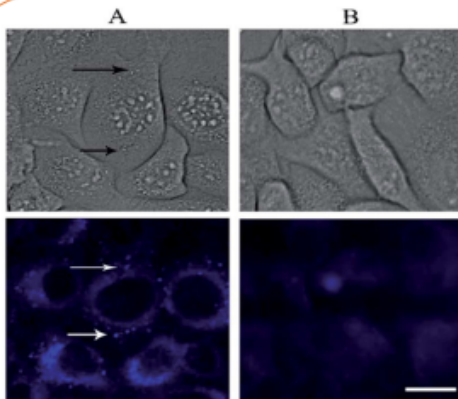
Резултати



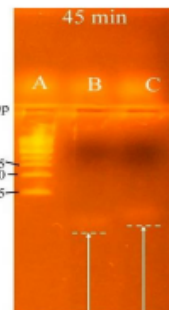
Фиг. 2 Флуоресцентно белазвани везикуларни SNA от DPPC, холестерол и нуклеолипид с а) Laurdan и б)



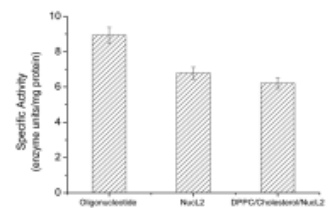
Фиг. 3 Определяне на цитотоксичност и влияние върху метаболитната активност на HepG2 и A549 на наноструктури от Poly(D,L-Lactide)-SNA (PLA-SNA) и Poly(D,L-Lactide)-co polycarbonate-SNA (PLA-co-PC-SNA)



Фиг. 4 Светлинни (горен ред) и флуоресцентни (долен ред) микроскопски снимки на A549 клетки А) след 30 минути излагане на DPPC/Chol/NucL2 везикули и В) контролни (нетретирани) клетки. Везикулите, причиняващи в клетките, са обозначени със стрелки. Резултати от изображения с A549 клетки, които не са били третирани с везикулите (контрола) са показани в панел В. Скала: 15 µm



Фиг. 5 Сравнение чрез агарозна електрофореза на олигонуклеотид и нуклеолипид.



Фиг. 6 Определяне на специфична ензимна активност на ДНaza върху олигонуклеотид, нуклеолипид NucL2 и частици DPPC / cholesterol / NucL2

Хибридни влакнести материали от Шифова база на хитозан и полилактид и техни метални комплекси с антибактериална активност



Ина Анастасова¹, Милена Игнатова¹, Невена Манолова¹, Илия Рашков¹, Надя Маркова²

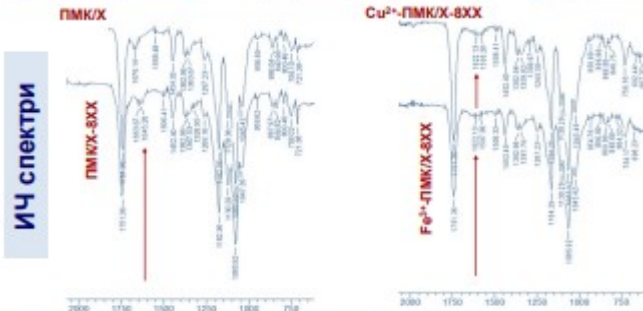
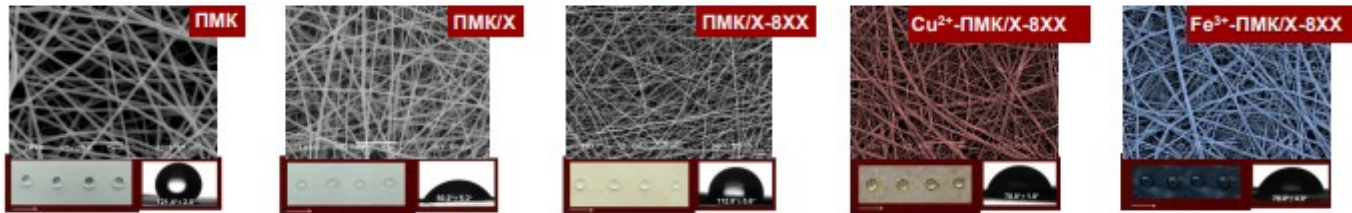
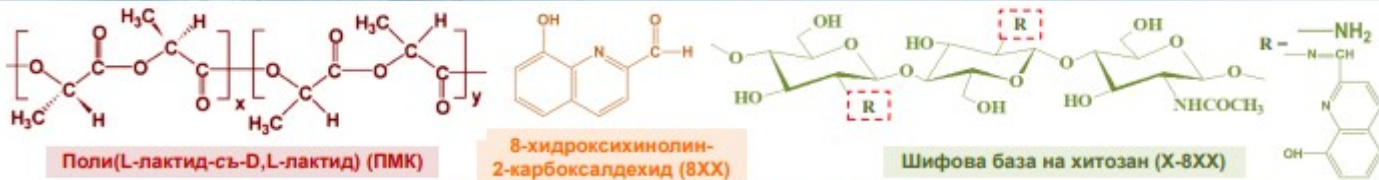
¹ Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери, БАН, Акад. Г. Бончев, бл. 103А, София, България

² Институт по микробиология, БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 26, София, България

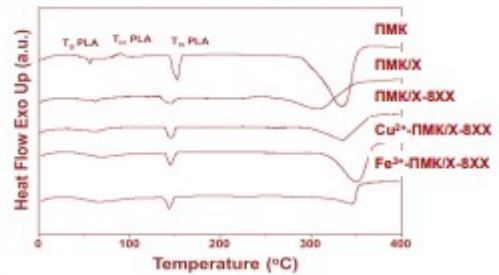
8-Хидроксихинолинът и неговите производни притежават полезни биологични свойства – анти-микробни, противоракови, противовъзпалителни и антиоксидантни, което ги прави привлекателни за биомедицински приложения. Включването на 8-хидроксихинолинови производни¹ във влакнести материали от природни и синтетични полимери придава на тези материали антимикробна и противоракова активност. Целта на настоящото изследване е да се получат хибридни влакнести материали от полилактид (ПМК) и Шифовата база на хитозана с 8-хидроксихинолин-2-карбоксалдеhid (X-8XX), техни комплекси с Cu^{2+} и Fe^{3+} и да се оцени антибактериалната им активност.

¹R. Mladenova et al., Eur. Polym. J. 38:989 (2002)

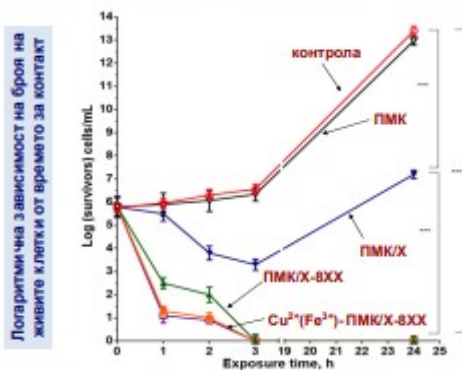
Получаване и охарактеризиране



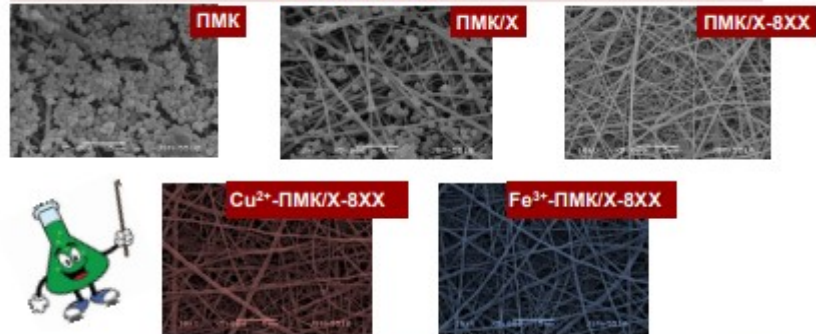
ДСК термограми



Антибактериална активност спрямо *S. aureus*



Адхезия върху матовете



Заключение: Успешно са получени нови влакнести материали от X-8XX и ПМК чрез електроовлажняване на техния смесен разтвор. Метални комплекси на матовете бяха получени чрез потапянето им в разтвори на CuCl_2 или на FeCl_3 . Проведеният микробиологичен скрининг показва, че за разлика от ПМК матовете, тези, съдържащи X-8XX и техните комплекси убиват *S. aureus* за време на контакт от 3 часа. Доказано е, че тези влакнести материали ефективно потискат адхезията на патогенните бактерии *S. aureus*.

Благодарност: Авторите изказват благодарност на ФНИ (Договор КП-06-Н39/13 от 09.12.2019 г.) за финансовата подкрепа, както и на INFRAMAT за използваната научно-изследователска апаратура.

Изследване на цитотоксичност на полимерни мицели, съдържащи прополис, върху клетъчните линии HSF и HepG2



Сияна Пеева¹, Любен Новоселски¹, Ралица Велева¹, Георги Георгиев², Петър Петров², Веселина Москова-Думанова¹, Тая Топузова-Христова¹



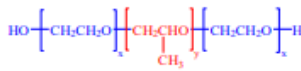
¹Биологически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“
²Институт по полимери, Българска академия на науките

Абстракт

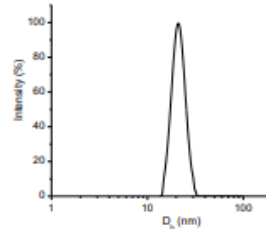
Прополисът е известен с антибактериални, фунгицидни и антиоксидантни свойства, което го прави потенциален компонент в лечебни и козметични препарати, но заедно с това той оказва и силен цитотоксичен ефект. Хидрофобните му свойства затрудняват изследванията *in vitro*, затова се налага използването на вещество носител. Изследвахме влиянието на прополис, включен в полимерни мицели, върху клетъчните линии HSF и HepG2, както и влиянието на полимерните мицели самостоятелно. След инкубация за 24 часа отчетохме цитотоксичността с помощта на багрилото кристалвиолет. Нашите резултати показаха клетъчно специфичен отговор към различните дози от прополис.

Материали и методи

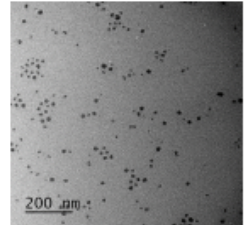
- Полимерни мицели;
- Водоразтворимата форма на прополис е получена с помощта на амфифилен триблоков съполимер Pluronic F-127 при масово съотношение полимер/прополис 3:1;
- Клетъчни линии HSF и HepG2;
- Изследване на цитотоксичност чрез оцветяване с кристалвиолет;
- Микроскопски анализ на клетъчната морфология.



Фиг. 1. Pluronic F-127.

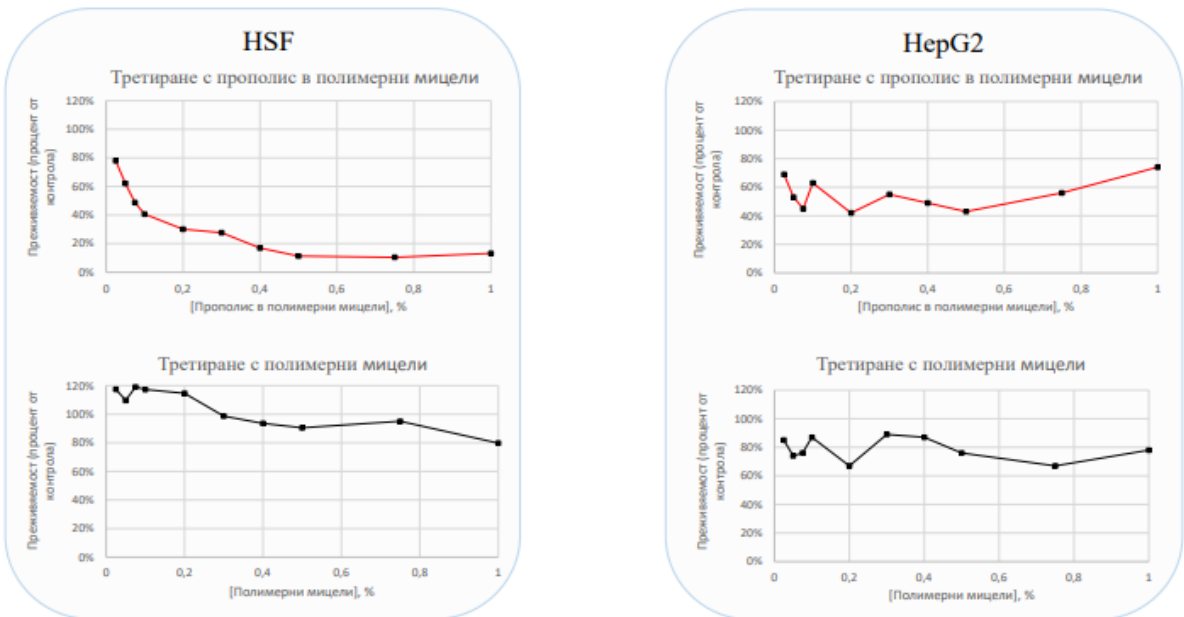


Фиг. 2. Разпределение по размер на F-127 мицели, съдържащи прополис.

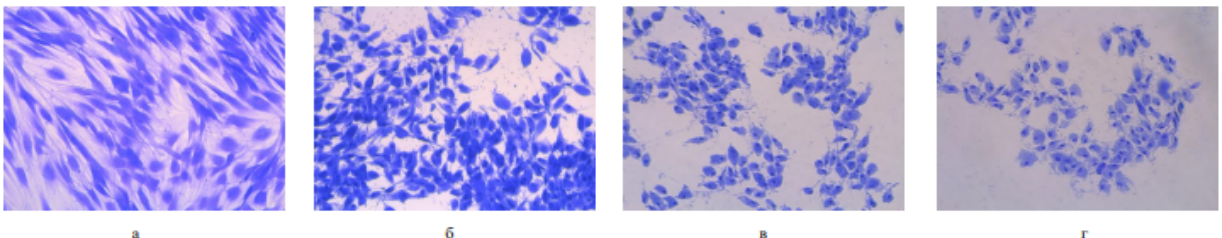


Фиг. 3. TEM микрография на F-127 мицели, съдържащи прополис.

Резултати



Фиг. 4. Графично представяне на преживяемостта като процент от контролата на HSF и HepG2 при третиране с двата разтвора.



Фиг. 5. Микроскопски снимки (увеличение 400) на HSF клетки, третиране съответно с 0,025 % (б), 0,4 % (в) и 1 % (г) разтвор на прополис в полимер, както и контрола (а).

Заклучение

Третирането както на човешки кожни фибробласти (HSF), така и на хепатоцити (HepG2) с разтвори на полимера не оказва силно цитотоксично влияние, като дори при концентрация от 1 % се наблюдава 80 % преживяемост. Третиране с разтвори на прополис в полимерните мицели, от друга страна, показва силно цитотоксично действие върху HSF, като се достига 50 % преживяемост при 0,075 % концентрация, а при най-ниската концентрация 0,025 % – 78 %. При HepG2 не се наблюдава рязък спад в преживяемостта, което може да се дължи на по-интензивните окислителни процеси в чернодробните клетки и тяхната способност да се справят с токсични и непотребни за организма вещества.

Нови поли(стирен-азидометилстирен)/полиглицидол съполимерни системи, получени чрез високоефективни клик химични реакции за пренос на биологично активни и лекарствени вещества, изследвани чрез атомно-силова микроскопия

Красимира Русинова-Илиева^{1,2}, Ерик Димитров¹, Наталия Тончева-Мончева^{1*}, Станислав Рангелов^{1*}

¹Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, 1113 София, България; ²Физически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, бул. „Двудейска Баучер“, 1164 София, България.

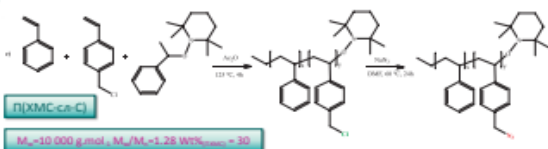
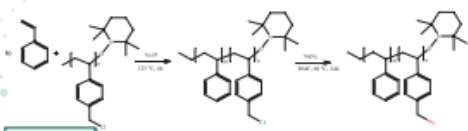
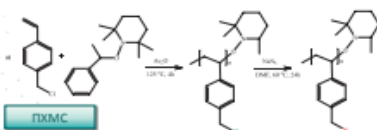
Резюме: Една трета от разработваните лекарства и биологично активни вещества (БАВ) са неразтворими във вода и половината от тях се провалват в изпитванията поради лоша фармакокинетика. Това ограничава приложенията им, тъй като възпрепятства както формулирането на стабилни лекарствени форми, така и на тяхната бионаличност. Съполимерните мицели са наноразмерни частици, които могат да солюбилизират хидрофобни лекарства или БАВ и да променят тяхната кинетика както *in vitro*, така и *in vivo*. Настоящото изследване е насочено към разработването и охарактеризирането на полимерни наносистеми като платформа за доставка на хидрофобни лекарства и БАВ. За получаването им са използвани полихлорометилстирен (ПХМС), както и блокови и случаен съполимери на хлорометилстирен (ХМС) и стирен (С) – ПХМС-бл-ПС и П(ХМС-сл-С). Контролирана радикалова полимеризация е използвана за синтез на хомополимера и съполимерите. След функционализиране с азидо функционални групи, съполимерите бяха конюгирани с подходящо функционализиран защитен полиглицидол чрез „клик“ присъединителна реакция. Отстраняването на защитните групи води до получаване на амфифилни съполимери, състоящи се от основна хидрофобна верига и присадени хидрофилни вериги от полиглицидол. Те образуват наноразмерни, добре дефинирани и стабилни мицели във водни разтвори. Наночастиците са подробно изследвани чрез различни техники като ИЧ, ¹H ЯМР и УВ спектроскопия, както и статично, динамично и електрофоретично разсейване на светлината.

Ключови думи: пренос и доставяне на БАВ и лекарствени вещества, мицели, наночастици, клик реакции, ХМС

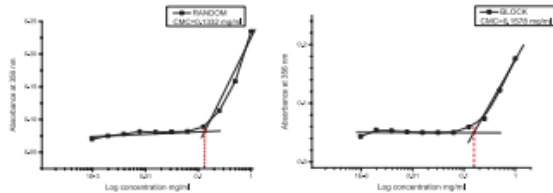
Дани за характеризирани на поли(хлорометилстирен) (ПХМС) хомополимер, блок (ПХМС-бл-ПС) и случайно разпределени П(ХМС-сл-С) съполимери

№	Код на пробата	M _w /M _n (g.mol ⁻¹)	M _w /M _n	WT% _{полимер}
1	ПХМС	11 000	1.45	100 (72 единици)
2	ПХМС-бл-ПС	16 500	1.14	11 (12 единици)
3	П(ХМС-сл-С)	10 000	1.28	30 (20 единици)

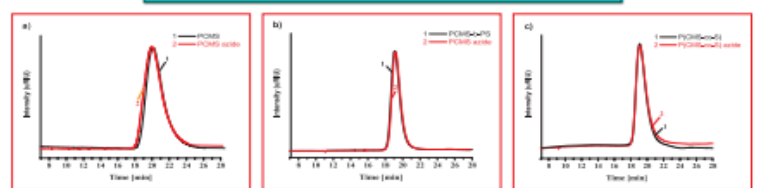
Синтез и функционализация на ПХМС с NaN₃



ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТИЧНАТА КОНЦЕНТРАЦИЯ НА МИЦЕЛООБРАЗОВАНИЕ (СМС)



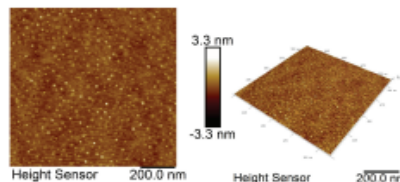
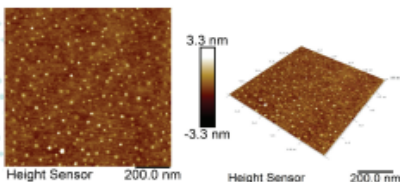
ГГХ хроматограми на хомополимер на ПХМС, ПХМС-бл-ПС и П(ХМС-сл-С) съполимери и техните азидо функционализиранни производни



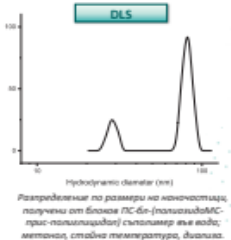
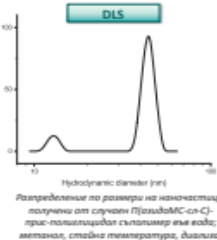
Без азидо функционализиран хомополимер на поли(4-азидометилстирен) (M_w=11000 g/mol) чрез заместване на хлорните атоми с азидо-групи

Без азидо функционализиран блок-съполимер на поли(4-азидометилстирен) с полистирен (M_w=16 000 g/mol) чрез заместване на хлорните атоми с азидо-групи

Без азидо функционализиран разнороден съполимер на поли(4-азидометилстирен) с полистирен (M_w=10 000 g/mol) чрез заместване на хлорните атоми с азидо-групи



Атомно-силова микроскопия ни позволява да получим изображения, показващи разположението на отделните атоми. АСМ изображенията са триизмерни – получават X, Y и Z данни, и по този начин можем да направим 3D топографски графики, даващи ни информация за дълбочината/височината на пробата. Bruker Dimension Icon има обхват на сканиране от 90 µm. Основни режими на изображение – Contact Mode (контактен режим) и Tapping Mode (режим на потупване). Специално за този микроскоп е създаден режимът ScanAsyst – режим на сканиране с автоматични настройки на параметрите на изображението, основно използван за топографски изображения. Друг такъв специално създаден режим за този модел микроскоп е режимът PeakForce Tapping, който измерва електричните и магнетните свойства на материалите.



Благодарности: Авторите благодарят на проекта INFRAMAT (част от Национална пътна карта за научна инфраструктура, подготвена от Министерство на образованието и науката) за изследователското оборудване, използвано в това изследване. Проект „Устойчиво оползотворяване на био-ресурси и отпадъци от лечебни и ароматични растения за инновативни биоактивни продукти“, BG05M2OP001-1.002-0012 по Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“, приоритетна ос 1 „Наука и изследване и технологично развитие“, процедура BG05M2OP001-1.002 „Изследване и развитие на сферите за компетентност“.

AFM investigation of polymeric micelles based delivery systems for biomolecules

Krasimira Rusinova-Ilieva¹, Maria Karayianni², Emi Haladjova¹

¹ Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev Str. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

² Theoretical and Physical Chemistry Institute, National Hellenic Research Foundation, 48 Vassileos Constantinou Ave., 11635 Athens, Greece

Abstract: Polymer micelles bearing charges (positive or negative) are at the focus of intense scientific interests due to their ability to form polyelectrolyte complexes with biomolecules. Thus, they could serve as effective carriers of peptides, proteins, DNA, RNA etc. and are of great importance for various modern treatment approaches. Therefore, the detailed characterization of such delivery systems is very important, requiring the usage of number of analytical techniques. AFM is a powerful technique for studying the surface morphology and topography of materials at nanometer scale. The aim of this study is to exhibit the advantages of AFM technique investigating the size, structure and morphology of different polymer/biomolecule systems. Two systems were used. The first system based on unimolecular anionic polymer micelles and their complexes with proteins. The second system based on multi-molecular cationic polymer micelles and their complexes with DNA. AFM parameters used in this study include scan size and scan rate, which were optimized for each sample to obtain high quality images and reliable data.

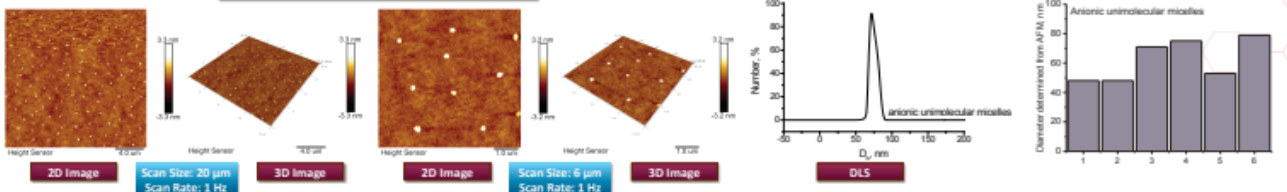
Key words: AFM, polymer/biomolecule complexes, polymeric micelles, Nanobiomaterials, Surface morphology

Polymer/protein complexes

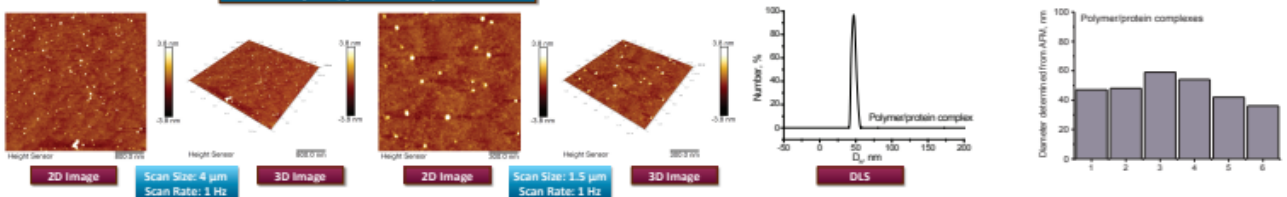
Polymer/protein complexes have potential applications in protein encapsulation, immobilization, purification and separation, as well as in the creation of functional nanobiomaterials and bio-organic hybrid systems. In this investigation anionic unimolecular micelles based on star-shaped poly(methacrylic acid) (PMMA) were used for complexation with the protein Lysozyme.

Polymer micelles were prepared at concentration of 0.05 mg/ml. The complexes were formed as 0.5 ml of a 1 mg/ml Lysozyme solution was added to 1 ml of a polymer solution. Then the final volume was adjusted to 7.5 ml. The samples were twice diluted for preparation of AFM substrates.

Unimolecular anionic polymer micelles



Polymer/protein complexes

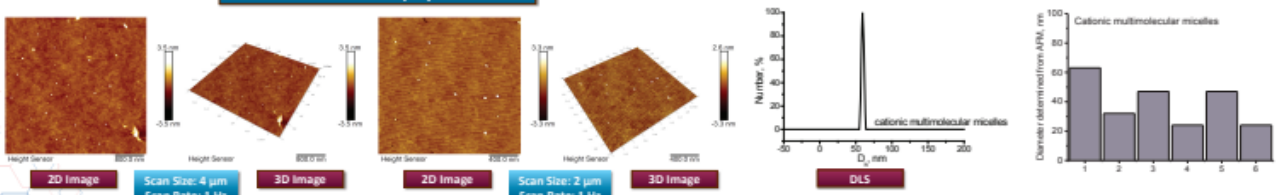


Polymer/DNA complexes

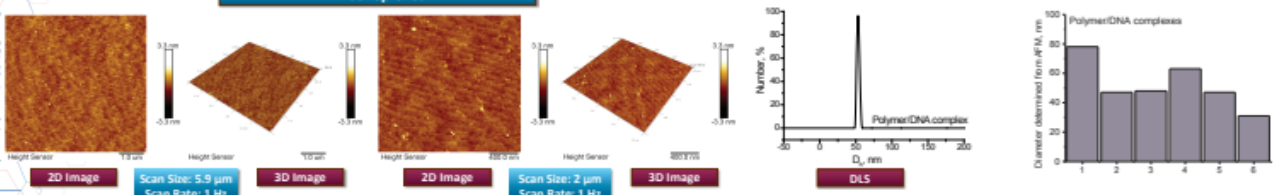
Cationic polymer micelles have shown great potential as gene carriers as their positively charged shell is able to bind DNA molecules. The resulting structures are termed micelleplexes and potentially could be used in gene therapy. They are usually spherical in shape and in nanoscale range. Here multi-molecular polymer micelles based on cationic diblock copolymer poly(4-methyl-piperazin-1-yl) propenone)-b-poly(lactide), (PMPP-PLA) as well as their complexes with DNA were characterized.

Polymer micelles were observed at concentration 0.5 mg/ml. Micelleplexes were prepared at amino-to-phosphate group ratio of 10. The samples were diluted to concentration 0.25 mg/ml before placement on the AFM glass substrates.

Multimolecular cationic polymer micelles



Micelleplexes



Bruker Dimension Icon

Atomic force microscopy allows us to obtain images showing the arrangement of individual atoms. AFM images are three-dimensional — we receive X, Y and Z data, and thus we can make 3D topographic graphics giving us information about the depth/height of the sample. Bruker Dimension Icon is AFM technology, incorporating temperature-compensating position sensors to render noise levels in the sub-angstrom range for the Z-axis, and Å in XY. It has a scanning range of 90 μm. Basic imaging modes — Contact Mode and Tapping Mode.

- ScanAsyst — an off resonance AFM scan mode for mainly topography imaging with automatic image parameter control and adjustment.
- PeakForce Tapping — sample: electrical, magnetic, or materials properties.

Conclusion

AFM technique was used for characterization of two polymer/biomolecule delivery systems. The initial micelles as well as the corresponding complexes were visualized as their morphology was found to be spherical. The size of the investigated particles was in good correlation with this determined by dynamic light scattering. Therefore we can conclude that the AFM method is appropriate for characterization of different polymeric micelles based delivery systems for biomolecules.

STUDY OF COMPLEXATION BEHAVIOR OF PDMEMA BASED POLYMERIC MICELLES: EFFECTS OF POLYCATIONIC CHAIN LENGTH AND DNA MOLAR MASS



Denitsa Hristova, Katya Kamenova-Stoyanova, Emi Haladjova

Institute of polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia 1113, Bulgaria

INTRODUCTION

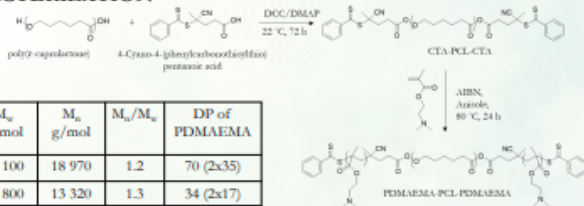
Gene therapy refers to the treatment of genetic diseases by modifying gene expression in specific cells with a the major challenge: efficient delivery of nucleic acids to diseased cells.

In this work polymeric micelles based on cationic poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(ϵ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) (PDMAEMA-PCL-PDMAEMA) triblock copolymers differing in polycationic content were prepared. The micelles were used for complexation with different in molar mass DNA molecules. The main physicochemical parameters of the resulting complexes were determined as the effect of polycationic chain length and DNA molar mass was followed.

POLYMER SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION

The amphiphilic PDMAEMA-PCL-PDMAEMA triblock copolymers were synthesized by reversible addition-fragmentation chain-transfer (RAFT) polymerization. Firstly, 4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio) pentanoic acid was reacted with poly(ϵ -caprolactone) (PCL). Then the linear PCL was used as chain-transfer agent (CTA) for the polymerization of 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate (DMAEMA).

The molecular mass characteristics of block copolymers were determined by SEC and $^1\text{H NMR}$.



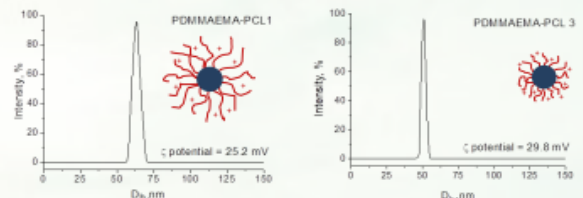
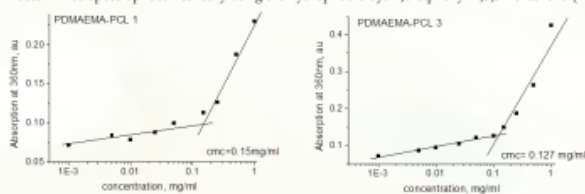
Polymer	code	M_w g/mol	M_n g/mol	M_w/M_n	DP of PDMAEMA
PDMAEMA ₃₅ -PCL ₇₀ -PDMAEMA ₃₅	PDMAEMA-PCL 1	23 100	18 970	1.2	70 (2x35)
PDMAEMA ₁₇ -PCL ₇₀ -PDMAEMA ₁₇	PDMAEMA-PCL 3	13 800	13 320	1.3	34 (2x17)

FORMATION OF POLYMERIC MICELLES

Cationic polymer micelles were formed by self-assembly of PDMAEMA-PCL-PDMAEMA triblock copolymers in selective solvent. Initially, the block copolymers were dissolved in tetrahydrofuran, then the organic solution was dropwise added to deionized water giving a final concentration of 0.5 mg/ml. The organic solvent was removed by extensive dialysis against water for 5 days.

The critical micellar concentration (CMC) of the PDMAEMA-PCL-PDMAEMA triblock copolymers was determined spectrophotometrically using the hydrophobic dye 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene (DPH).

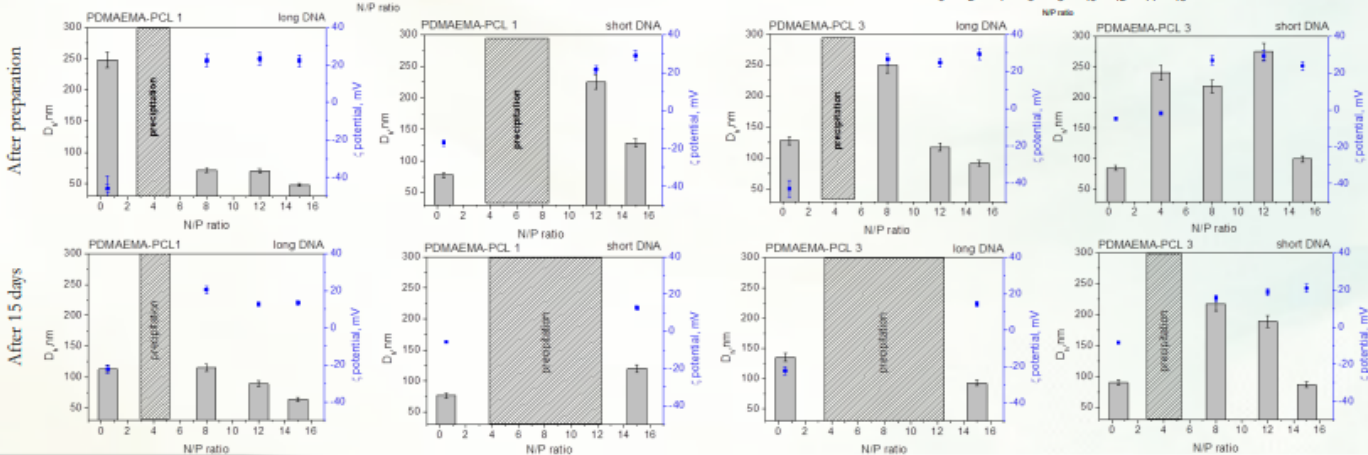
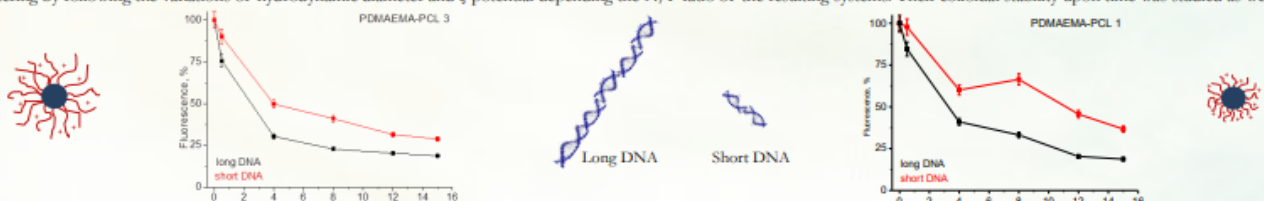
The size and ζ -potential of polymeric micelles was determined by static and electrophoretic light scattering.



COMPLEXATION WITH DNA

Micelleplexes were formed at a wide range of amino-to-phosphate (N/P) group ratios. Two types of DNA differing in molar mass were used for complexation – short DNA (115 bp corresponding to $M_w \sim 76\ 000$ g/mol) and long DNA(2000 bp corresponding to $M_w \sim 1\ 320\ 000$ g/mol).

Fluorescence quenching of ethidium bromide was used to monitor the complexation ability of polymeric micelles. The micelleplexes were characterized by dynamic and electrophoretic light scattering by following the variations of hydrodynamic diameter and ζ -potential depending the N/P ratio of the resulting systems. Their colloidal stability upon time was studied as well.



CONCLUSIONS

Triblock copolymers based on PDMAEMA and PCL differing in polycationic chain length were synthesized by RAFT polymerization. They were used for the formation of cationic polymer micelles. The resulting micelles were small in size and with strongly positive ζ -potential dependent on the PDMAEMA chain length. The cationic micelles were used for complexation with DNA. Two type of nucleic acids were used - short (~ 115 bp) and long (~ 2000 bp). The complexation was followed by ethidium bromide quenching assay. The size and surface potential of the resulting micelleplexes was determined as well. The both micellar systems exhibited strong inhibition of fluorescent intensity with the long DNA at higher N/P ratios. Taken together with the small size we can assume the strong complexation and formation of tight and compact complexes. In contrast, short DNA was not able to fully displace the ethidium bromide as the complexes were larger in size. This suppose the formation of loose complexes. The systems formed from the longer partners characterized by good colloidal stability upon time. The rest of the systems exhibited stability at very low or high N/P ratios (0.5 and 15). An increase in size or enlargement of the precipitation area was observed for the other systems. Our experiments shows the importance of DNA molar mass as well as the polycationic chain length supposing different biological behavior of the systems depending their future application.

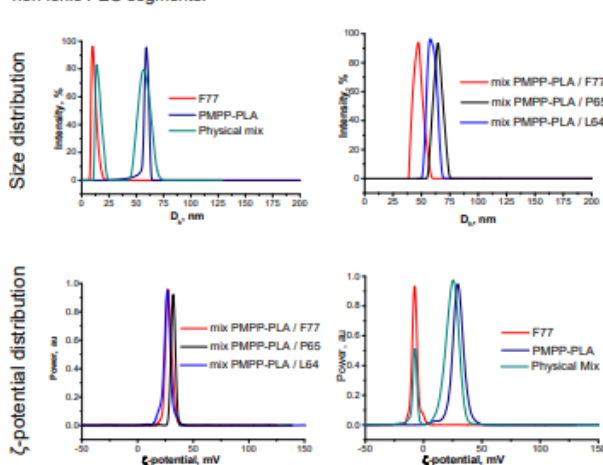
Introduction

Cationic polymer micelles have shown great potential as carriers of biomolecules. These are nanosized polymeric particles, consisting of a non-ionic hydrophobic core surrounded by a positively charged hydrophilic shell. Both, the core and the shell can be loaded with biologically active substances of different nature, composition, and properties. The cationic shell of the micelles, however, is typically associated with enhanced cytotoxicity. Furthermore, the strong electrostatic interactions between the positively charged shell segments and the negatively charged cargo molecules frequently hinder the effective release of the latter.

In this work, aiming at controlling the release of cargo molecules and reducing the cytotoxicity, we report on the development of mixed polymeric micelles systems.

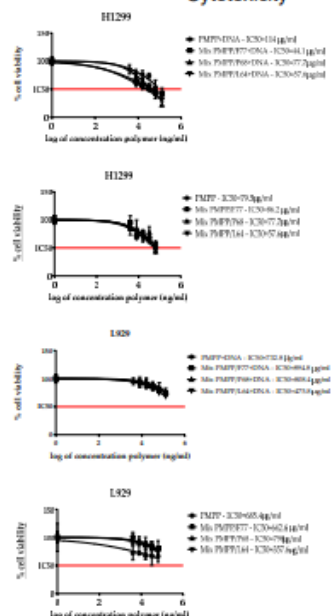
Formation of Mixed Polymeric Micelles

Mixed polymeric micelles were prepared by co-assembly of two amphiphilic block copolymers at an equimolar ratio - a cationic diblock copolymer poly(4-methyl-piperazin-1-yl)-propenone-b-poly(lactide), (PMPP-PLA) and a non-ionic triblock copolymer, poly(ethylene oxide)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(ethylene oxide), known as Pluronic. Three types of Pluronic were used - F77, P65 and L64. Thus, the mixed micelles were composed of a segregated hydrophobic core and a mixed shell of cationic PMPP and non-ionic PEO segments.



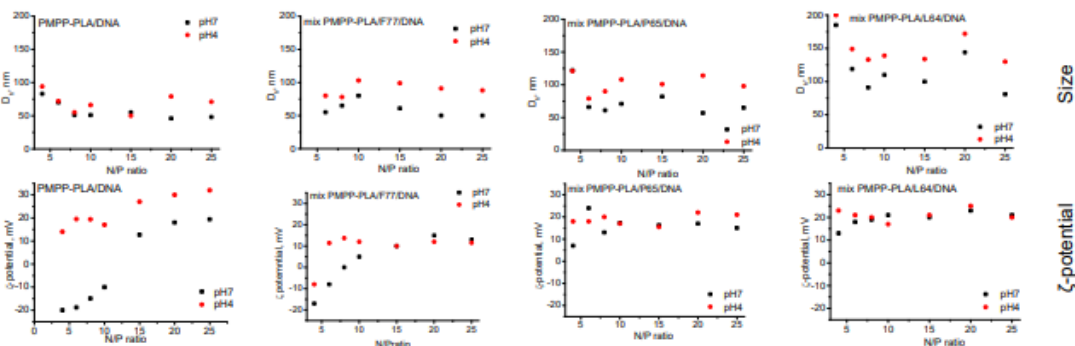
Depending on the Pluronic used the non-ionic segments were shorter, equal or longer than those of PMPP. The resulting structures displayed sizes in the 40-75 nm range and moderately positive values of the ζ -potential (around 17 mV), depending on their composition. All of the mixed polymeric micelles systems had good biocompatibility and low buffering capacity.

Cytotoxicity

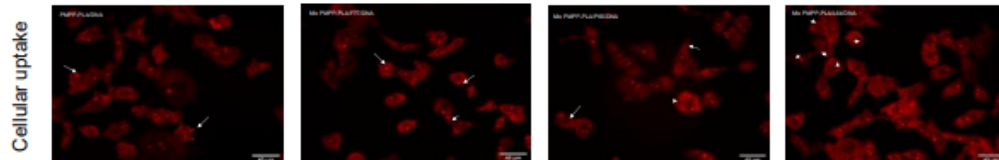
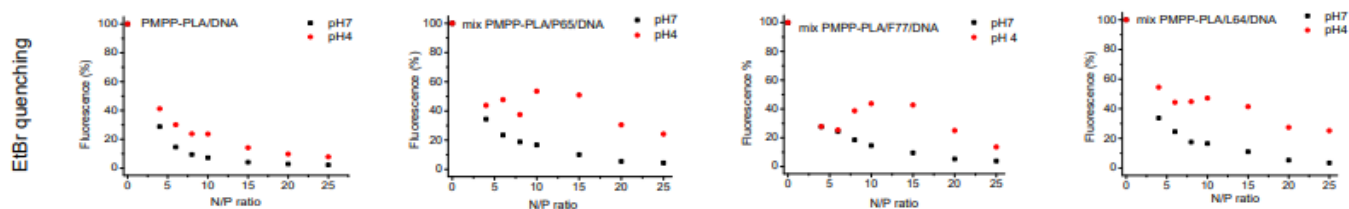


Loading and release of Nucleic Acids

The mixed micelles were successfully loaded with nucleic acids through electrostatic interactions with the cationic moieties in the polymeric shell. The size and ζ -potential of the resulting complexes were strongly dependent on the micellar composition and the amino to phosphate (N/P) group ratio. Dh was in the range of 50-120 nm, while the surface potential varied from negative to positive values.



The loading of biomolecules was followed by ethidium bromide (EtBr) quenching assay. About 80-95% loading at N/P ratios ≥ 8 was observed. The systems were subjected to conditions similar to those of the endolysosomal compartment (pH 4, T=37°C) to follow the effects on their physico-chemical parameters. Generally the values of Dh and ζ -potential increased. The EtBr quenching test reveals that at N/P ratios ≥ 8 the presence of non-ionic moieties into micellar shell provokes a release of biomolecules. The cellular uptake of the mixed micelles was investigated as well. The ability of the hybrid systems to enter the cells was observed.



Conclusion

We could conclude that the resulting hybrid copolymer-copolymer micelles could be considered as effective carriers of biomolecules.

BETA-CYCLODEXTRIN BASED POLYMERIC NANOGELS FOR CONTROLLED DELIVERY OF ARIPIPRAZOLE

Siyka Stoilova^{1,2}, Yavor Danov¹, Dilyana Georgieva¹, Bistra Kostova², Petar Petrov¹

1 - Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science, Akad. G. Bonchev St. bl. 103, 1113 Sofia, Bulgaria
2 - Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, 2 Dunav St., 1000 Sofia, Bulgaria

INTRODUCTION

Aripiprazole (APZ) is an atypical antipsychotic used in the treatment of schizophrenia, bipolar disorders etc. However, APZ is poorly soluble in water and this limits its broad application. Many studies are focused on improving APZ solubility in water with the aid of polymeric carriers. Our goal is to design nanogel system able to form an inclusion complex with APZ and thus to improve its solubility in aqueous media and ensure a favorable release profile of the drug. This work describes the development of novel nanogel carriers comprising β -cyclodextrin (β -CD) moieties as a platform for controlled delivery of APZ.

SYNTHESIS OF β -CD- Ac_3

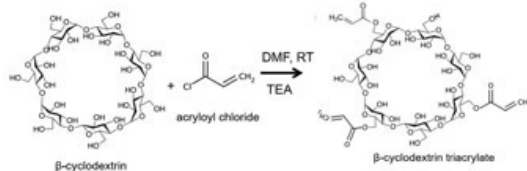


Figure 1. Synthetic scheme of β -CD- Ac_3 preparation.

In the first step, β -CD- Ac_3 crosslinking agent was obtained by reacting acryloyl chloride and β -CD, in the presence of triethylamine. An excess of acryloyl chloride was used to ensure attachment of several acrylate groups onto one β -CD molecule.

SYNTHESIS OF NANOGELS

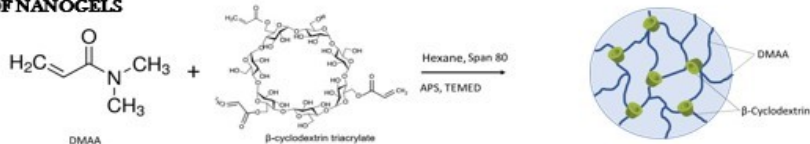


Figure 3. Synthetic scheme of poly(*N,N*-dimethylacrylamide)/ β -cyclodextrin triacrylate nanogels fabrication.

The nanogel was synthesized as follows: Span 80 (surfactant) was dissolved in hexane (oil phase), while APS, TEMED, β -CD- Ac_3 and DMAA were dissolved in water (aqueous phase). The two solutions were mixed under stirring to form an emulsion. The reaction was carried out for 20 h at RT to afford the nanogel. Next, the hexane was removed via evaporation, and the Span 80 was extracted with methylene chloride. After that, a dialysis was performed to purify the product. The sample was frozen, and water was removed by freeze drying.

CHARACTERISATION OF NANOGELS

SAMPLE CODE	DMAA/ β -CD- Ac_3 FEED RATIO	YIELD (%)	D_n (nm)	ζ (mV)	DISPERSTY INDEX
CC07	2,5:1	73,3 %	113.8 \pm 0.58	-21.75 \pm 0.65	0,161
CC08	1:1	85,25%	131.06 \pm 0.95	-18.3 \pm 9.15	0,160

SAMPLE CODE	THEORETICAL CONTENT OF β -CD- Ac_3 IN THE NANOGELS, %	PRACTICAL CONTENT OF β -CD- Ac_3 IN THE NANOGELS, %
CC07	26,09	24,09
CC08	50	34,97

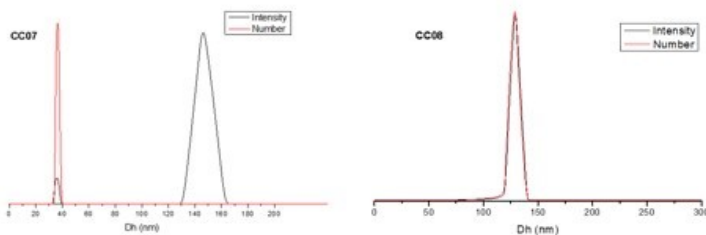


Figure 4. Size distribution plot of the nanogels.

CHARACTERISATION OF LOADED NANOGELS

SAMPLE CODE	D_n (nm)	DISPERSTY INDEX	ζ (mV)
CC07	171 \pm 2	0,126	-7.20 \pm 0.81
CC08	197.08 \pm 1.84	0,144	-8.77 \pm 0.28

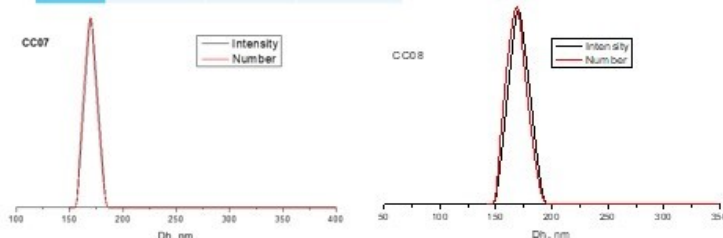


Figure 6. Size distribution plot of the drug loaded nanogels.

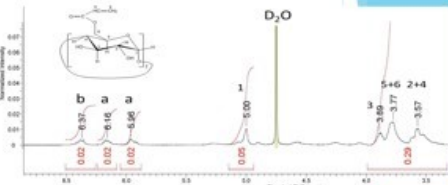
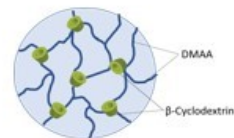


Figure 2. Proton NMR spectrum of β -CD- Ac_3 in D_2O

The degree of substitution (DS) was determined taking into account the relative peak integrals assigned to the β -CD protons at 5.0 ppm and the vinyl protons at 5.8–6.5 ppm. Hence, DS=3 was calculated, which means that crosslinking agent with three reactive groups was synthesized.



The amount of β -CD- Ac_3 in the nanogel was estimated indirectly based on the inclusion of phenolphthalein in the β -CD cavities (phenolphthalein method).

DLS measurement proved that the particles obtained are nano-sized. ELS measurements revealed a negative surface charge (sample concentration - 1 mg/ml).

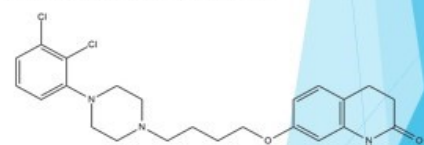


Figure 5. Structural formula of ARZ.

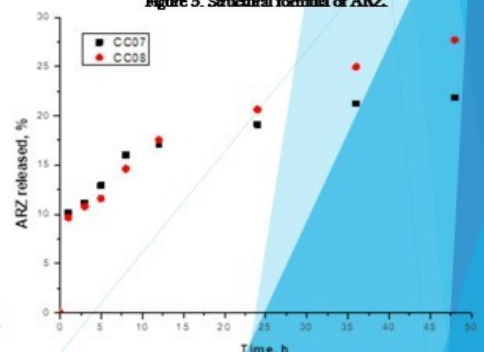


Figure 7. *In vitro* release of ARZ from the two samples, in media with a pH of 6.8 and a temperature of 37°C.

Silver NPs impregnated Natural Zeolite - Polyurethane composite Foams: Preparation and Characterization

Silvia Dimova¹, Katerina Zaharieva², Peter Boyadzhiev³, Ognian Dimitrov⁴, Georgy Grancharov¹, Filip Ublekov¹, Hristo Penchev¹

¹Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

²Institute of Mineralogy and Crystallography "Akad. I. Kostov", Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

³Faculty of Chemistry and Pharmacy, University of Sofia "St. Kliment Ohridski", Bulgaria

⁴Institute of Electrochemistry and Energy Systems "Akad. Evgeni Budevski", Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

INTRODUCTION

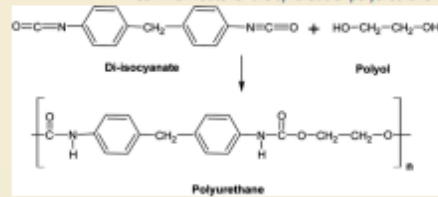
Polyurethanes (PUs) are among the best choices for biomedical applications because of their desirable mechanical properties and biocompatibility. The hardness, strength, elasticity, and other mechanical characteristics of PUs can be varied greatly according to the chemical composition and microstructure of the polymers. They can be synthesized from diisocyanates and polyols in many different forms including foams, adhesives, coatings, fibers, resins, and elastomers. Their properties can be altered and tailored by varying the preparation composition, molecular weight of polyol component, type and the structure of diisocyanates with addition of inorganic materials into the polymer matrix, and zeolites have been shown to be alternative inorganic fillers for this purpose.

Zeolites are nanoporous crystalline aluminosilicates that are tasteless, odorless and nontoxic to humans. They can be used as effective antibacterial agents. The impregnation of zeolites with silver NPs is the most attractive because of their strong activity and low human toxicity.

The aim is synthesis and characterization of a PU-based composites with potential antibacterial and catalytic activity made up of silver NPs impregnated zeolite incorporated into polyurethane matrix

METHOD

Common route for the synthesis of polyurethane

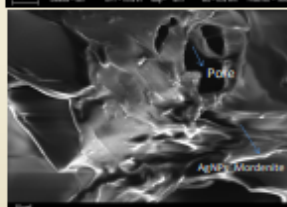
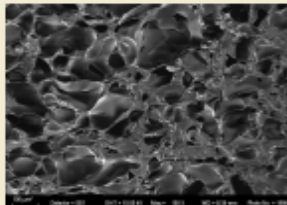


The natural zeolite-Mordenite (village Lyaskovets, region Haskovo) was first thermally treated at 300°C and after that impregnated with dispersion of silver nanoparticles.

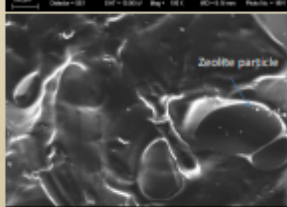
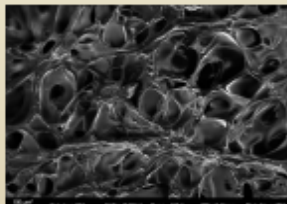
The Ag-NPs impregnated Mordenite - Polyurethane composite Foams were prepared by mixing Ag-Mordenite (5 wt.%) with Polyol and stirred using an electrical stirrer for 24 hours at room temperature with a speed of 150 rpm to obtain homogeneous mixture. Then the Polyplastic polyurethane universal glue is added to the mixture and stirred for 2-4 min at room temperature until foaming is obtained. The three samples: Polyurethane; Polyurethane/ Mordenite and Polyurethane/Ag-Mordenite were prepared.



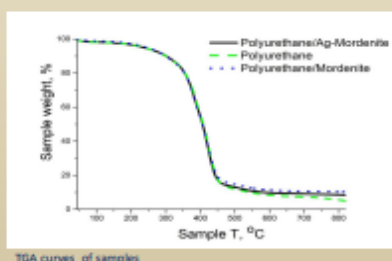
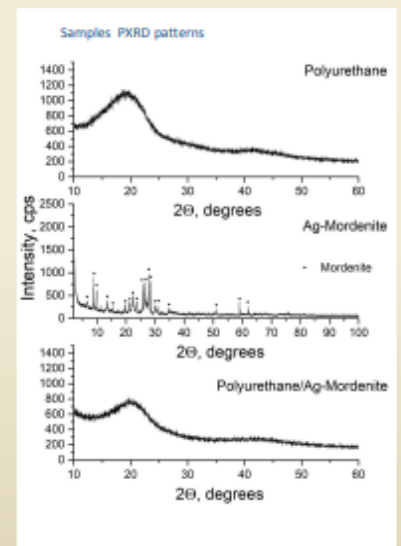
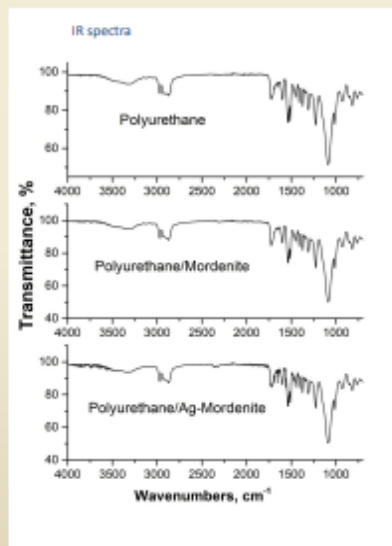
CHARACTERIZATION



SEM images Polyurethane/AgNPs/Mordenite foam



SEM images Polyurethane/Mordenite foam



TGA curves of samples

The results from XRF analysis

Sample	Na mass %	Al mass %	Si mass %	Mg mass %	Cl mass %	K mass %	Ca mass %	Ti mass %	Mn mass %	Fe mass %	Ba mass %	Sr mass %	P mass %	S mass %	Zr mass %
Ag-Mordenite	1.18	18.49	58.73	1.18	0.51	0.82	14.73	7.68	0.37	0.08	5.27	0.87	0.33	0.12	0.82

Conclusions

- The presence of 1.18 mass% silver content in Ag-Mordenite was established by X-ray fluorescence analysis.
- The results of the thermogravimetric analysis showed thermal stability of AgNPs PU nanocomposite.
- The SEM results did not show any agglomeration of the zeolite particles in the polyurethane matrix, which may be due to better interaction between the matrix and the filler.

Oyundari Tumurbaatar¹, Violeta Mitova², Pavletta Shestakova¹, Margarita Popova¹, Neli Koseva²

¹Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St., bl. 9, 1113 Sofia, Bulgaria
²Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St., bl. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

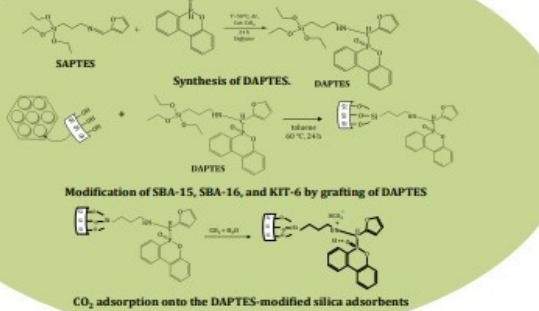
1 INTRODUCTION

Since the industrial revolution, the concentration of greenhouse gases in the atmosphere has significantly increased, affecting our planet's average temperature and global climate [1].

To eliminate greenhouse gases, much attention has been focused on improving the activity of adsorbents to capture CO₂ [2,3]. Mesoporous silica, such as MCM- and SBA-types, are ideal solid adsorbents or supports of active adsorption sites with a high surface area, large pores, and tunable pore sizes.

The present study presents the results of preparing a new derivative of APTES and its use in the post-synthetic modification of KIT-6, SBA-15, and SBA-16 mesoporous silicas. 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthrene-10-oxide (DOPO) has been selected as modifying molecule due to its reactivity and ability to improve the anti-oxidative and flame-retarding properties of materials. The performance of the modified silica adsorbents has been evaluated and compared to the initial materials in CO₂ adsorption experiments carried out under dynamic and static conditions.

2 PROCEDURE



3 CO₂ ADSORPTION MEASUREMENTS



Figure 5. CO₂ breakthrough curves of the modified and parent materials under dynamic conditions.

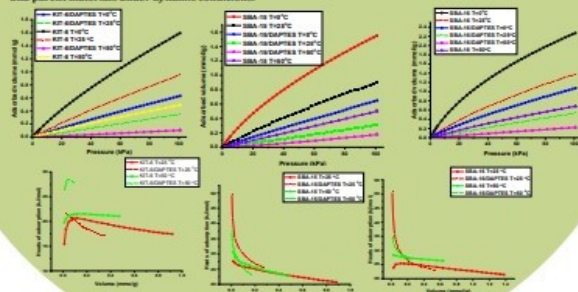


Figure 6. Heats of adsorption for the modified materials.

6 CONCLUSION

- ✓ A simple two-step post-synthesis procedure successfully prepared the DAPTES-modified mesoporous silicas with different pore structures, 2D SBA-15, 3D SBA-16, and KIT-6.
- ✓ The DAPTES-modified materials show a higher capacity for CO₂ capture than the parent ones. CO₂ capture is favored by the presence of polar groups and electron-rich fragments in the structure of the grafted agent.
- ✓ Among the studied sorbents, the DAPTES-modified mesoporous SBA-15 silica showed the highest adsorption capacity for CO₂ (3.9 mmol/g).
- ✓ The chemisorption of CO₂ for DAPTES-modified silicas was assumed based on the calculated heats of adsorption for the studied materials.
- ✓ The modified silicas kept their adsorption ability in five cycles. The total CO₂ desorption was achieved at 80 °C.
- ✓ Adsorbents with such parameters could be considered in specific applications due to the high adsorption capacity and the low energy consumption for CO₂ desorption.

5 RESULTS

- ✓ Both NMR and IR spectral analyses provided evidence for a complete conversion of the reaction of SAPTES with DOPO.
- ✓ The IR spectra of all sorbent-modified samples show the strong absorption in the spectral interval 1100-950 cm⁻¹ attributed to Si-O-Si stretching vibrations of the silica matrix. Besides the dominating absorption of the latter, the presence of shoulders at about 1240 cm⁻¹ and 950 cm⁻¹ evidenced the successful grafting of DOPO residues on the pore surface of the silica matrix.
- ✓ The amounts of DAPTES grafted onto the KIT-6, SBA-15, and SBA-16 pore surface were calculated by using TGA analysis. The modified samples showed a weight loss between 8-12 wt % at temperatures above 250 °C up to 600 °C. These results indicate the approximately similar grafting degree of DAPTES in the modified mesoporous silicas.
- ✓ Textural characteristics (S_{BET} pore size and pore volume) of the initial and the modified materials decrease in the following order: KIT-6 > SBA-16 > SBA-15, while those for the modified materials follow the order: SBA-15/DAPTES > KIT-6/DAPTES > SBA-16/DAPTES.
- ✓ CO₂ adsorption under dynamic conditions: The modification with DAPTES increases the CO₂ adsorption capacity for the three silica materials. The highest value for the CO₂ adsorption capacity in dynamic conditions among the studied materials was detected for the modified SBA-15/DAPTES sample (3.9 mmol/g). The CO₂ adsorption capacities of the samples decrease in the following order: SBA-15/DAPTES > KIT-6/DAPTES > SBA-16/DAPTES. The results show stable performance with preserved high adsorption capacity and selectivity for CO₂ in 5 adsorption/desorption cycles for all studied samples.
- ✓ CO₂ adsorption under static conditions: The calculated heats of adsorption using the Clausius-Clapeyron equation for all samples based on the CO₂ adsorption isotherms at 25 °C and 0 °C are presented in Figure 5. All samples' calculated heat of adsorption values are in the interval of 15-90 kJ/mol. Higher values were determined for DAPTES functionalized silicas compared to their parent analogs.

Among them, the highest heats of adsorption displayed the modified SBA-15 material and, consequently, more vital interactions between DAPTES residues and CO₂ molecules were found for this sample.

4 CHARACTERIZATION

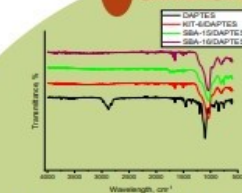


Figure 1. IR spectra of DAPTES and the functionalized silica materials.

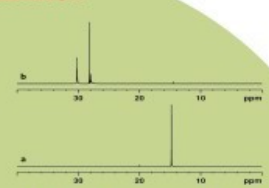


Figure 2. ³¹P NMR spectra of a) DOPO, and b) DAPTES in DMSO-d₆.

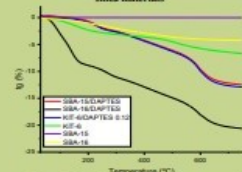


Figure 3. TG profiles of the mesoporous materials and DAPTES-modified material.

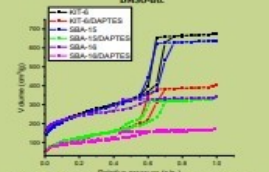


Figure 4. Nitrogen adsorption/desorption isotherms of the parent and DAPTES-modified silicas.

REFERENCES

- Balazs, M., Beaudoin, S., Proust, A., Launay, F., Villanneau, R.: Advantages of Covalent Immobilization of Metal-Salophen on Amino-Functionalized Mesoporous Silica in Terms of Recycling and Catalytic Activity for CO₂ Cycloaddition onto Epoxides. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2021(16), 1581-1591 (2021). doi: 10.1002/ejic.202100150.
- Lee, S.-Y., Park, S.-J.: A review on solid adsorbents for carbon dioxide capture. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 23, 1-11 (2015). doi: 10.1016/j.jiec.2014.09.001
- Das, D.D., Harlick, P.J.E., Sayari, A.: Applications of pore-expanded MCM-41 silica: 4. Synthesis of a highly active base catalyst. *Catalysis Communications* 8(5), 829-833 (2007). doi: 10.1016/j.catcom.2006.09.012

Acknowledgments: This work was supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science under the National Research Programme "Young scientists and postdoctoral students - 2" approved by DCM 206 / 07.04.2022.

Sample name	S _{BET} (m ² /g)	Pore volume (cm ³ /g)	Pore diameter (nm)
KIT-6	906	1.11	6.5
KIT-6/DAPTES	441	0.41	5.8
SBA-15	880	1.06	6.5
SBA-15/DAPTES	451	0.57	6.5
SBA-16	880	0.53	4.9
SBA-16/DAPTES	357	0.27	4.5



AN INNOVATIVE APPROACH FOR TREATING BACTERIAL BIOFILMS WITH NOVEL SYNTHESIZED MIXED POLYMER MICELLES



Tsvetozara Damyanova¹, Ivelina Zhivkova³, Tsvetelina Paunova-Krasteva¹, Rumena Stancheva², Petya D. Dimitrova¹, Ralitsa Veleva³, Tanya Topouzova-Hristova³, Emi Haladjova², Stoyanka Stoitsova¹

¹The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences

²Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences

³Faculty of Biology, Sofia University "St Kliment Ohridski"

INTRODUCTION

The evidence for the role of biofilms in chronic, persistent and recurrent infections necessitates the development of novel approaches in the fight with them. Biofilms are consortia of microorganisms adherent to various surfaces including host tissues. Biofilm bacteria are embedded in extracellular polymeric substances (EPS). EPS protects the microorganisms from environmental hazards including the access of antibacterial substances. The structural and functional characteristics of biofilms determine the high drug tolerance of biofilm infections. This requires the development of novel drug-delivery systems capable to overcome the barrier created by the EPS and release the drug they carry directly to the biofilm bacteria.

Polymeric micelles based on poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(ϵ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) and poly(ethylene oxide)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(ethylene oxide) triblock copolymers were used. Five micellar compositions differing by molar ratio have been prepared and were used empty or loaded with ciprofloxacin. Our previous data have shown that, applied as 1 mg/ml, the micelles show some not neglectable cytotoxicity.

In order to reduce this the **AIM** of the study was to examine the exfoliating activity and cytotoxicity of the micelles at for different concentrations - 0,5 mg/ml, 0,25mg/ml and 0,125mg/ml.

COMON PROCEDURES APPLIED THROUGHOUT THE STUDY:

PREPARATION OF POLYMER MICELLES:

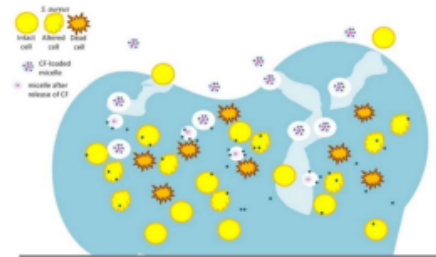
Polymeric micelles were formed by dropwise addition of initial or mixed copolymer organic solution to aqueous media followed by dialysis against water. Three different molar ratios (3/1, 1/1 and 1/3) were used. The concentration of micellar dispersions varies in range 0,125 to 1 mg/ml.

LOADING OF CIPROFLOXACIN:

Ciprofloxacin (CF) was loaded into polymeric micelles as 10/1 polymer to drug weight ratio was used. The encapsulation efficiency (EE) and drug loading content (DLC) were determined and were above 98% and 10% respectively.

BACTERIAL STRAIN AND CULTIVATION:

Model microbial strain *S. aureus* 29213 (ATCC) and *E. coli* 25922 (ATCC) were used for the experiments. The pure culture was stored frozen at -80°C in TSB medium containing 8% DMSO. For the biofilm experiments, strain were sub-cultured in Tryptic Soy Broth (TSB) overnight, to early stationary phase, at 37°C and transferred to slant Tryptic Soy Agar (TSA). Prior to each experiment, 18-h TSB cultures were grown at 37°C, as a source of inoculum.



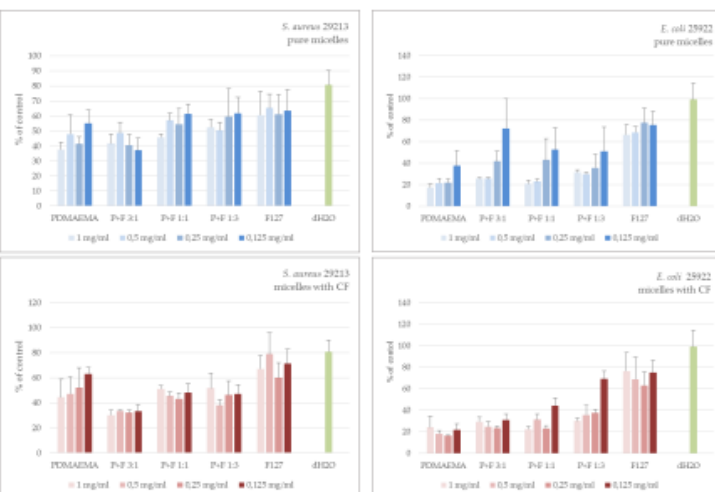
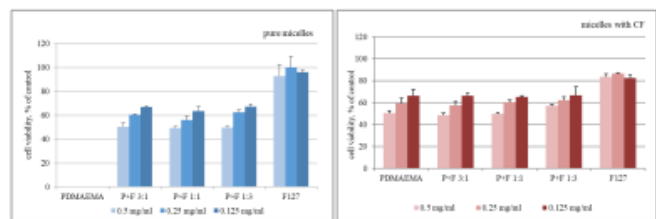
Hypothetical representation of the effect of CF-loaded polymer micelles on *S. aureus* mature biofilm

EVALUATION OF THE ERADICATION POTENTIAL OF THE MICELLES AGAINST MATURE BIOFILMS

M63 minimal salt medium was used for the experiments. An overnight bacterial TSB culture was diluted 1:100 in M63 medium, vortexed and distributed in the wells of 96-well U-shaped polystyrene plates. The plates were cultivated for 24h at 37°C at static conditions. The non-adherent bacteria were washed in 3 changes of PBS. 150µl of micelles solutions at concentrations of 1 mg/ml, 0.5 mg/ml, 0.25 mg/ml and 0.125 mg/ml were added to the wells. A control for the activity of the solvent without micelles was included, with sterile deionized H₂O. To estimate the amount of mature biofilm prior to the treatments, a "0 h" control was performed as well. The plates were incubated for 4h at 37°C. After the incubation micelles solutions were removed, the wells were washed with PBS and stained for 15min with 0.1% aqueous solution of CV. Then the wells were rinsed extensively in several changes of PBS and the dye was solubilized. The absorbance of the solubilized dye was measured at 570nm. The results were calculated as % of the "0 h" control.

CYTOTOXICITY

The cytotoxicity of the resulting micellar systems was determined by standard MTT assay. Normal diploid human skin fibroblasts (HSF) were used for this study. Empty polymer micelles as well as loaded with CF systems were investigated. The possible deviations in cell morphology were also monitored under light microscope.



CONCLUSION

The **results** have shown that the mixed polymers micelles are successful for biofilm detachment of mature biofilms of *S. aureus* 29213 and *E. coli* 25922.

The mixed micelles prepared at molar ratio 3/1 have stable exfoliating activity within the range of 70% no matter the dilutions.

The results from the MTT assay showed that with a decrease in the applied concentrations, the cytotoxic effects were also reduced for all used micelles, unloaded and loaded.

Considering their stability only in water, they could be useful for treatment of superficial (e.g. skin) biofilm infections.



PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS: INHIBITORY EFFECTS OF CATIONIC POLYMER MICELLES BEARING GOLD NANOPARTICLES



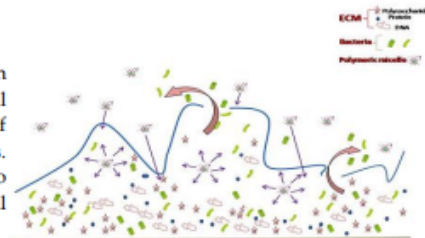
P. D. Dimitrova¹, Ts. Damyanova¹, D. Borisova¹, Ts. Paunova-Krasteva¹, E. Haladjova², P. Petrov², S. Stoitsova¹

¹ The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia 1113, Bulgaria;

² Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia 1113, Bulgaria

INTRODUCTION

Biofilms are matrix-enclosed, complex and differentiated communities in which bacteria are present in many different environments. Contamination of surfaces in hospitals and food industry by bacterial biofilms is a serious health risk. The combination of multidrug resistance and the protective character of biofilms is a global problem nowadays. There is much recent effort to develop new anti-biofilm agents. This requires the development of novel approaches to biofilm detachment. The aim of this study is to investigate the effects of cationic polymer micelles bearing gold nanoparticles on the structure and cell viability of pre-formed *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1) biofilms.

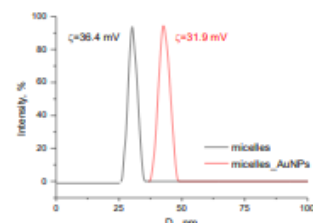
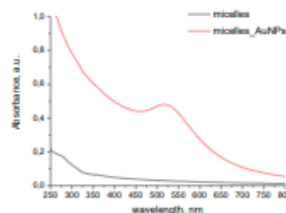
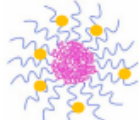
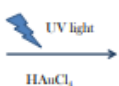
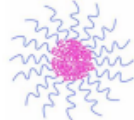


PREPARATION OF POLYMER MICELLES AND LOADING WITH AuNPs

Polymer micelles were formed from poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(ϵ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) (PDMAEMA-PCL-PDMAEMA) triblock copolymer ($M_n = 17100$ g.mol⁻¹, $\bar{D} = 1.20$, PDMAEMA content of 53 wt%) at concentration 0.5 mg/ml. The preparation procedure involve dropwise addition of polymer organic (acetone) solution to water upon stirring followed by dialysis against water. The micelles were additionally loaded with gold nanoparticles (AuNPs), prepared by in-situ reduction of HAuCl₄ on the polycationic micellar corona under UV irradiation. The successful formation of AuNPs into cationic micellar corona was proved by UV spectroscopy and light scattering measurements.

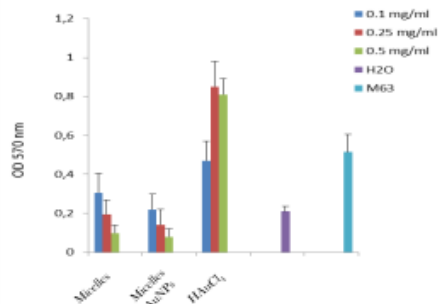
Polymers micelles

Micelles loaded with AuNPs

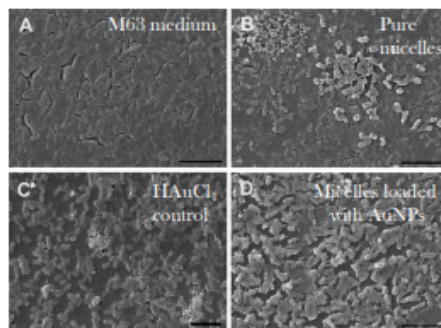


EFFECTS OF POLYMER MICELLES ON THE PAO1 BIOFILMS

The *crystal violet* (CV) assay showed that the pure micelles and those bearing AuNPs reduced biofilm biomass similarly, in concentration-dependent manner, with no statistically significant differences between them.

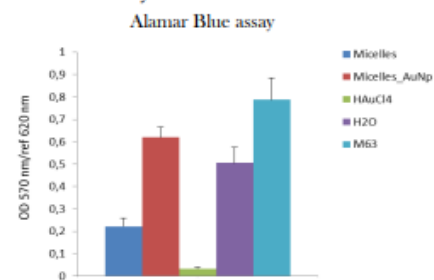


Scanning electron microscopy

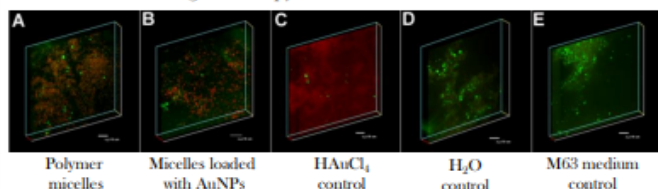


SEM investigations confirmed the loosening of the extracellular substance in the micelles-treated samples of *P. aeruginosa* biofilms. Scale bar = 5 μ m

The *metabolic activity* was estimated by the resazurin-based Alamar Blue assay. The results indicated that the biofilm treated with the micelles loaded with AuNPs retained a significant oxi-reduction potential due to higher metabolic activity.



Confocal laser scanning microscopy



Estimation of the *viability* of the treated biofilms was assisted by CLSM using the Live/Dead fluorescence staining kit. The green color shows the presence of viable cells colored with Syto 9. The red fluorescence is due to propidium iodide which penetrates only in cells with altered membrane permeability. Both pure micelles and those loaded with AuNPs show significant biofilm thickness reduction. The live-dead stain confirms that the HAuCl₄ rapidly kills the bacteria but prevents removal of the biofilm from the contaminated surface.

CONCLUSIONS

- PDMAEMA-PCL-PDMAEMA micelles were successfully loaded with AuNPs by in-situ reduction of HAuCl₄ on the polycationic micellar corona under UV irradiation.
- The polymer micelles in absence or in presence of AuNPs show great potential for disinfection of biofilm-contaminated surfaces and disinfectant rinse for wounds.
- The presence of AuNPs into micellar structures will additionally allow monitoring of the particles penetration into biological samples.
- The results imply that the systems could be further loaded with antibiotics to improve the access of the drugs to the bacterial cells and the efficacy of biofilm eradication.

Layer-by-Layer Assembly of Polyacrylic Acid (PAA) and Polyallylamine Hydrochloride (PAH) for Multilayered Polyelectrolyte Film Deposition in Biomedical Surface Engineering

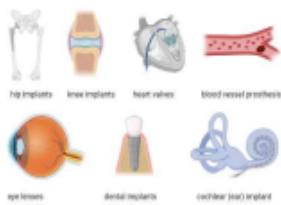
Borislava Borisova, Tonya Andreeva, Rumiana Tzoneva

Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev Str., Bl. 21, Sofia 1113, Bulgaria, e-mail: tzoneva@bio21.bas.bg

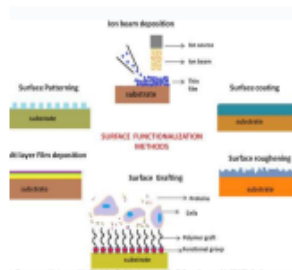
INTRODUCTION

The aim of the research is to create polyelectrolyte multilayers (PEM) coatings with the Layer-by-layer technique for hip joint implants by adjusting process parameters like polyelectrolyte type and concentration, pH, and temperature, in order to achieve desired levels of hydrophilicity and surface free energy. The underlying idea is that by regulating the hydrophilicity and surface free energy of the materials, it is possible to enhance biocompatibility through the manipulation of protein adsorption and cell adhesion.

Biomaterials

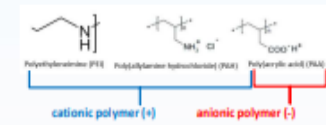


A biomaterial is a non-viable material used in a medical device, intended to interact with biological systems. (D. F. Williams)

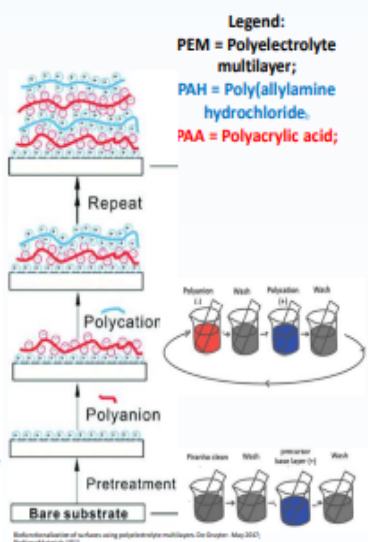


1. Namjoshi, K., Lemaire, M., Frensch, A., Himmelfarb, G., & Soudijegani, M. (2021). Surface functionalization of biomaterials in Biopolymer and Engineering of Stem Cell Scaffolds. *ACS Applied Biomaterials*, 4(10), 100000.

MATERIALS AND METHODS



The initial interaction between a biomedical implant and biological systems occurs at the surface interface. In numerous biomedical scenarios, it is crucial for cells to adhere to the surface, undergo proliferation, differentiation, and eventually develop the desired biologically active tissue. Achieving the desired surface properties can be accomplished by employing various polymer coatings to modify the implant surface. One promising approach is the layer-by-layer assembly of polyelectrolyte multilayers- sequential deposition of oppositely charged polyelectrolytes.



RESULTS

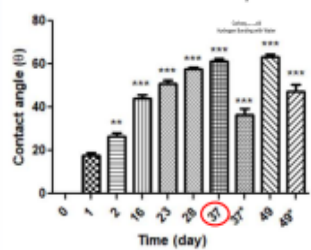


Figure 1: contact angle changes in PEMs ending in PAA, equilibrium reached on day 37; re-hydration on day 37 and 49 confirmed the hydrophilic nature of PAA

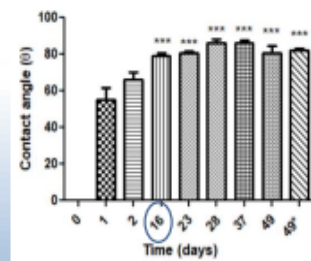
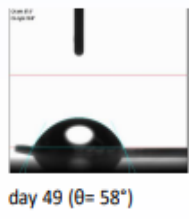
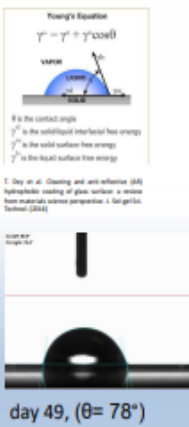


Figure 2: contact angle changes in PEMs ending in PAH, equilibrium reached on day 16; re-hydration on day 49 did not show significant contact angle change



The wettability of a surface refers to its ability to attract or repel a liquid. The results from the water contact angle experiment showed that dehydration increases the contact angle θ with the time for both type of layers until an equilibrium point is reached. Equilibrium point was reached faster for PAH (day 16). The coating incorporating PAA demonstrated hydrophilic characteristics (bigger surface energy), while the PAH surface displayed a moderate level of hydrophobicity.

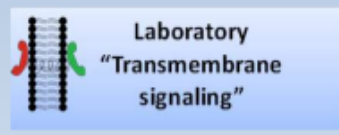


CONCLUSION

For designing coatings for hip joint implants, the wettability of a surface plays a significant role in protein adsorption. The kind and quantity of proteins that adsorb onto the surface can be influenced by controlling the wettability and surface-free energy, resulting in improved tissue integration while minimizing the risk of infection or inflammation. The layer-by-layer (LbL) technique offers a flexible and accurate way of changing surface properties, enabling tailored coatings that maximize the biocompatibility and functionality of hip joint implants.

Acknowledgements:

Institute of Solid-State Physics-BAS Sofia, Faculty of Biology- Sofia University



Novel fluorescent benzimidazole-hydrazone-loaded micellar carriers for controlled release.

Nikoleta Philipova¹, Ventsislav Bakov², Rayna Bryaskova¹, Nikolai Georgiev², Kameliya Anichina², Maria Argirova³, Sonia Apostolova⁴, Irina Georgieva⁴, Rumianna Tzoneva⁴

¹Department of Polymer Engineering, University of Chemical Technology and Metallurgy, 8 Kliment Ohridsky Str., 1756 Sofia, Bulgaria; rbryaskova@uctm.edu

²Department of Organic Synthesis, University of Chemical Technology and Metallurgy, 8 Kliment Ohridsky Blvd., 1756 Sofia, Bulgaria;

³Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, 1113, Bulgaria;

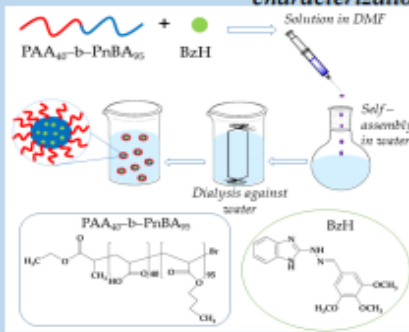
⁴Institute of Biophysics and Biomedical Engineering, Bulgarian Academy of Science, Acad. G. Bonchev Str., Bl.21, 1113 Sofia, Bulgaria;

Introduction

The fluorescent micellar carriers with controlled release of a novel anticancer drug were developed which aims the simultaneously intracellular imaging and cancer treatment. This was achieved by the preparation of nanosized fluorescent micellar systems embedded with a novel anticancer drug via self-assembling behaviour of well-defined block copolymers based on amphiphilic poly(acrylic acid)-block-poly(n-butyl acrylate) (PAA-b-PnBA) copolymer obtained by Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) and hydrophobic anticancer benzimidazole-hydrazone drug (BzH). By this way well-defined nanosized fluorescent micelles were obtained consisting of hydrophilic PAA shell and hydrophobic PnBA core embedded with the BzH drug into the PnBA core due to the hydrophobic interactions. The size and the morphology of blank and drug-loaded micelles were investigated using dynamic light scattering (DLS) and transmission electron microscopy (TEM). The fluorescent emission properties of the BzH drug and fluorescent loaded micelles were determined using fluorescent spectroscopy. The intracellular distribution of drug-loaded micelles, cytotoxicity, nuclear alterations and the effect on microtubular organization in cancer and non-cancerous cell lines were investigated.

Results and Discussion

Preparation of nanosized fluorescent micellar systems and characterization of properties



Scheme 1. Strategy for preparation of nanosized fluorescent micelles with embedded benzimidazole-hydrazone derivative

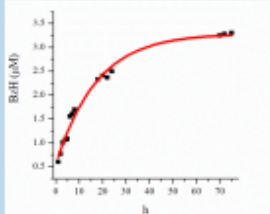


Figure 3. Release profile of BzH drug in phosphate buffer (pH = 7.4).

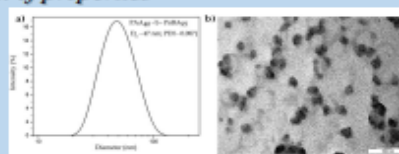


Figure 1. a) Hydrodynamic diameter distribution of PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles and b) TEM analysis of PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles.

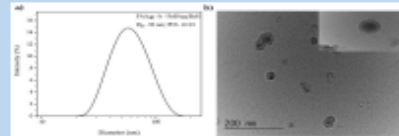


Figure 2. a) Hydrodynamic diameter distribution of PAA₄₀-b-PnBA₉₅/BzH micelles and b) TEM analysis of PAA₄₀-b-PnBA₉₅/BzH micelles.

Micelles	Diameter (nm)	PDI
PAA ₄₀ -b-PnBA ₉₅ micelles	47	0.087
PAA ₄₀ -b-PnBA ₉₅ /BzH micelles	55	0.113

Table 1. Dynamic light scattering characterization data of PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles and PAA₄₀-b-PnBA₉₅/BzH micelles

Cytotoxicity assessment

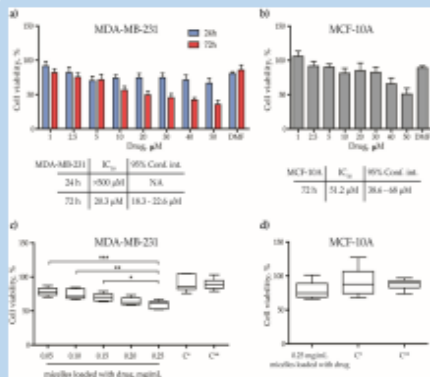


Figure 4. Cell viability of MDA-MB-231 and MCF-10A treated with the drug, the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles and the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles + loaded drug. a) cell viability in % of MDA-MB-231 cell line after 24 h and 72 h incubation with the drug alone. b) cell viability after 72 h incubation with the drug alone. c) cell viability upon exposure to different concentrations of PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles + loaded drug. d) cell viability in % of MCF-10A cell line upon exposure to 0.25 mg/mL PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles + loaded drug.

Conclusions

In summary, new benzimidazole-hydrazone was successfully encapsulated in novel fluorescent micellar carriers consisting of well-defined block copolymers based on amphiphilic poly(acrylic acid)-block-poly(n-butyl acrylate) (PAA-b-PnBA) copolymer. The cell experiments performed on breast cancer cell line MDA-MB-231 and non-transformed mammary gland epithelial cell line MCF-10A highlighted several findings that give grounds to assume the novel benzimidazole-hydrazone-loaded micelles as a very potential anti-tumor drug release system. Further studies should be performed to analyze the cellular mechanisms involved in the entry of micelles into the cell, as well as their fate in the cells over a longer period of time in relation to their clearance from the body in future therapies.

Fluorescent imaging

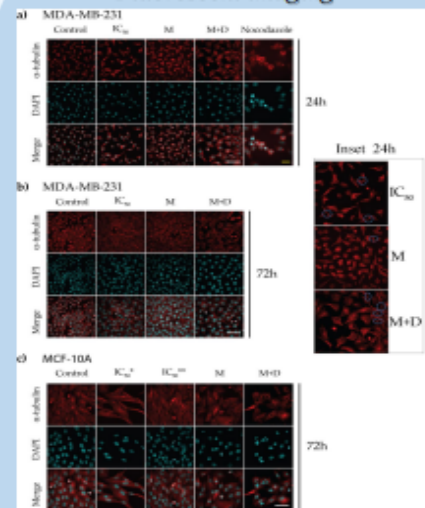


Figure 6. Immunofluorescence of α -tubulin of MDA-MB-231 and MCF-10A cell lines treated with IC₅₀ values of the drug, the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles (M) and the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles + loaded drug (M+D). Representative images of a) MDA-MB-231 treated for 24 h; Inset 24 h: zoomed images of MDA-MB-231 cells labeled for α -tubulin, circles surrounding the microtubule rod-like clusters b) MDA-MB-231 treated for 72 h; and c) MCF-10A treated for 72 h. IC₅₀* - 50 μ M, IC₅₀** - 20.

Fluorescence intensity

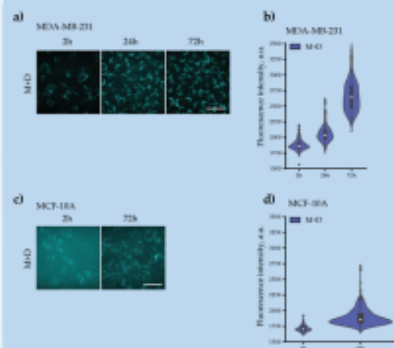


Figure 5. Autofluorescence intensity of MDA-MB-231 and MCF-10A cell lines treated with the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles (M) and/or the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles + loaded drug (M+D) for 2 h, 24 h and/or 72 h. Representative images of a) MDA-MB-231 and c) MCF-10A cells after 2 h, 24 h and/or 72 h exposure. Both cell lines were treated with 0.25 mg/mL of M or M+D. Distribution density of the measured autofluorescence intensities of b) MDA-MB-231 and d) MCF-10A.

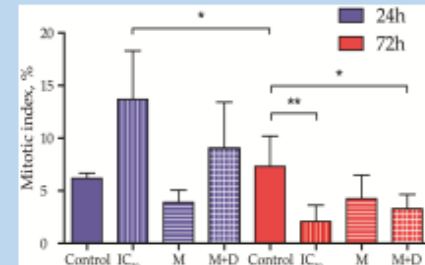


Figure 7. Mitotic index, % of MDA-MB-231 cell line treated with IC₅₀ values of the drug, the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles (M) and the PAA₄₀-b-PnBA₉₅ micelles + loaded drug (M+D) for 24 h and 72 h.

Acknowledgments

This study is funded by the European Union-NextGenerationEU, through the National Recovery and Resilience Plan of the Republic of Bulgaria, project № BG-RRP-2.004-0002, "BiOrgaMCT ...

Организационен комитет

Председател

Доц. д-р Еми Халаджова

Членове

Маг. Фарм. Сийка Стоилова

Инж. Селин Кючюк-Хюсеин

София, 2023г.