

Институт по полимери,
Българска академия на науките

СЕДЕМНАДЕСЕТА НАУЧНА СЕСИЯ

„МЛАДИТЕ УЧЕНИ В СВЕТА

НА ПОЛИМЕРИТЕ“



4 юни 2026 г.

ПРОГРАМА

11:00-11:05 ч. Откриване

11:05-12:30 ч. Представяне на доклади

13:00-15:00 ч. Представяне на постери

15.00-15.30 ч. Награждаване на отличени постери и доклади

15.30 ч. Закриване

Място на провеждане:

ИП-БАН, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103, гр. София





СПИСЪК НА УЧАСТНИЦИТЕ



Доклади

Доклад № 1

СИНТЕЗ И МОДИФИЦИРАНЕ НА ТВЪРДИ АДСОРБЕНТИ ЗА СЕЛЕКТИВНА АДСОРБЦИЯ НА CO₂

Оюундари Иванова¹, Маргарита Попова¹, Нели Косева³, Виолета Митова², Павлета Шестакова¹

¹ Институт по органична химия с център по фитохимия – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 9, 1113 София, България

² Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103, вх. А, 1113 София, България

³ Българска академия на науките, ул. „15-ти ноември“ 1, 1040 София, България

Доклад № 2

ЛИНЕЙНИ И ЗВЕЗДОВИДНИ ПОЛИ(ε-КАПРОЛАКТОН)/ПОЛИГЛИЦИДОЛ СЪПОЛИМЕРИ КАТО ПЛАТФОРМА ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ НАНОНОСИТЕЛИ

Ния Делчева¹, Ерик Димитров¹, Георги Грънчаров¹, Деница Момекова², Станислав Рангелов¹, Наталия Тончева-Мончева¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103, вх. А, 1113 София, България

² Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Факултет по фармация, Медицински университет - София, ул. „Дунав“ 2, 1000 София, България

Доклад № 3

СИНТЕЗ НА АМФИФИЛНИ ЦИКЛИЧНИ ПОЛИМЕРНИ ЧЕТКИ И ТЯХНОТО САМООРГАНИЗИРАНЕ ВЪВ ВОДНИ РАЗТВОРИ

Явор Христов¹, Ерик Димитров¹, Александър Форис², Мария Петрова³, Христо Новаков¹, Еми Халаджова¹, Ива Угринова³, Барбара Тжебицка², Станислав Рангелов¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103, вх. А, 1113 София, България

² Център за полимерни и въглеродни материали, Полска академия на науките, Забже 41-819, Полша

³ Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 21, 1113 София, България

Доклади

Доклад № 4

ПОЛУЧАВАНЕ НА ФЛУОРОГЕННИ НАНОНОСИТЕЛИ ЗА ДНК МАРКИРАНЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА КЛЕТЪЧНИ ЯДРА

Анна Пранчева¹, Катя Каменова¹, Георги Грънчаров¹, Алексей Василев^{1,2}, Петър Петров¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103, вх. А, 1113 София

² Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, бул. „Джеймс Баучер“ 5, 1164 София

Доклад № 5

НОВИ ФЛУОРОГЕННИ ПОЛИМЕРНИ БАГРИЛА, БАЗИРАНИ НА ПОЛИ(2-(ДИМЕТИЛАМИНО)ЕТИЛ МЕТАКРИЛАТ), ЗА ВИЗУАЛИЗИРАНЕ НА НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ

Бойко Василев^{1,2}, Алексей Василев^{1,2}, Христо Новаков¹, Петър Петров¹

¹ Лаборатория „Функционални и наноструктурирани полимери“, Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103, вх. А, 1113 София, България

² Лаборатория „Функционални багрила“, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, бул. „Джеймс Баучер“ 5, 1164 София, България



Постери

Постер № 1

РАЗРАБОТВАНЕ НА ХИТОЗАН-БАЗИРАНИ НАНОЧАСТИЦИ КАТО НОСИТЕЛИ НА ВЕРБАСКОЗИД

Е. Кичева, Л. Радева, А. Шкондров, И. Кръстева, К. Йончева

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София, България

Постер № 2

ОПТИМИЗИРАНЕ НА УСЛОВИЯТА ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА ПЕКТИНОВИ НАНОЧАСТИЦИ КАТО ПЛАТФОРМА ЗА ЛЕКАРСТВЕНО ДОСТАВЯНЕ

А. Белчев, К. Йончева

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София, България

Постер № 3

IMPACT OF CE/ZR RATIO IN THE NANOSTRUCTURED CERIA AND ZIRCONIA COMPOSITES ON THE SELECTIVE CO₂ ADSORPTION

Gloria Issa¹, Martin Kormunda², Oyundari Tumurbaatar¹, Ágnes Szegedi³, Daniela Kovacheva⁴, Daniela Karashanova⁵ and Margarita Popova¹

¹Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

²Faculty of Science, University of Jan Evangelista Purkyně, Pasteurova 3632/15, 400 96 Ústí nad Labem, Czech Republic

³Research Centre for Natural Sciences, Institute of Materials and Environmental Chemistry, Magyar Tudosok krt. 2, 1117 Budapest, Hungary

⁴Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

⁵Institute of Optical Materials and Technologies, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

Постер № 4

ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ КАТО ДОСТАВЯЩА ПЛАТФОРМА ЗА VDNF ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА НЕВРОДЕГЕНЕРАТИВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Л. Радева¹, М. Лазарова², М. Стефанова², К. Йончева¹

¹Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София, България

²Институт по невробиология – БАН, София, България

Постери

Постер № 5

PREPARATION, CHARACTERIZATION, AND IN VITRO EVALUATION OF ELECTROSPUN QUERCETIN-LOADED PLA AND PLA/POLYETHYLENE GLYCOL FIBERS

Nasko Nachev^{1,2}, Nikoleta Stoyanova^{1,2}, Ani Georgieva³, Reneta Toshkova³, Mariya Spasova^{1,2}

¹ Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St, Bl. 103A, 1113 Sofia, Bulgaria

² Centre of Competence "Sustainable Utilization of Bio-Resources and Waste of Medicinal and Aromatic Plants for Innovative Bioactive Products" (BIORESOURCES BG), 1000 Sofia, Bulgaria

³ Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G. Bonchev St, Bl. 25, Sofia, Bulgaria

Постер № 6

ФИЗИКОХИМИЧНО ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА СИСТЕМИ ЗА ПРЕНОС НА ДНК, БАЗИРАНИ НА АМИНО ФУНКЦИОНАЛИЗИРАНИ ПОЛИОКСАЗОЛИНИ

Р. Хайнаджиева¹, М. Боченек², А. Ковалчук², Н. Олешко-Торбус², Е. Халаджова¹

¹ Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103-А, 1113 София, България

² Институт по полимерни и въглеродни материали, Полска академия на науките, М. Складовска-Кюри 34, 41-819 Забже, Полша

Постер № 7

DESIGN AND SYNTHESIS OF CYCLIC-BRUSH POLYCARBONATES AS ADVANCED DRUG DELIVERY SYSTEMS

Krum Aleksandrov, Erik Dimitrov, Stanislav Rangelov

Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., block 103-A, BG - 1113 Sofia, Bulgaria

Постер № 8

ANTIMICROBIAL MULTIFUNCTIONAL MATERIALS CONTAINING ROSMARINIC ACID AND LIDOCAINE PREPARED BY DUAL SPINNERET ELECTROSPINNING

S. Kyuchyuk¹, D. Paneva¹, M. Ignatova¹, N. Markova²

¹ Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 103A, BG-1113 Sofia, Bulgaria

² Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 26, BG-1113 Sofia, Bulgaria

Постери

Постер № 9

CHITOSAN/HYALURONIC ACID POLYELECTROLYTE COMPLEX-COATED ELECTROSPUN PLA MATERIALS FOR TUNABLE RELEASE OF ROSMARINIC ACID

S. Kyuchyuk¹, D. Paneva¹, M. Ignatova¹, D. Karashanova²

¹ Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 103A, BG-1113, Sofia, Bulgaria

² Institute of Optical Materials and Technologies, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 109, BG-1113, Sofia, Bulgaria

Постер № 10

CATIONIC POLYMER MICELLES AS DRUG DELIVERY SYSTEMS: EFFECTS OF POLYMER COMPOSITION

Kremena Yankova², Ralitsa Veleva³, Silvina Zapryanova³, Petar Petrov¹, Emi Haladjova¹

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

² University of Chemical Technology and Metallurgy, 8 Kliment Ohridski Blvd., 1797 Sofia, Bulgaria

³ Faculty of Biology, Sofia University "St. Kliment Ohridski", 8 Dragan Tsankov Blvd., 1164 Sofia, Bulgaria

Постер № 11

CHITOSAN/HYALURONATE-COATED PHB FIBERS LOADED WITH HERBAL EXTRACTS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Ina Anastasova¹, Milena Ignatova¹, Nadya Markova², Mariana Kamenova-Nacheva³, Antoaneta Trendafilova³, Viktoria Ivanova³, Tsvetelina Doncheva³

¹ Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., Bl. 103A, BG-1113 Sofia, Bulgaria,

² Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., Bl. 26, BG-1113 Sofia, Bulgaria

³ Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., Bl. 9, BG-1113 Sofia, Bulgaria

Постери

Постер № 12

ХАЛОФИЛНИ И ХАЛОТОЛЕРАНТНИ ФИЛАМЕНТОЗНИ ГЪБИ ОТ БЪЛГАРСКИ ЧЕРНОМОРСКИ РЕГИОН: BIOTEХНОЛОГИЧЕН ПОТЕНЦИАЛ И АДАПТАЦИЯ КЪМ СОЛЕВИ СТРЕС

Людмила Йовчевска, Екатерина Крумова, Галя Стоянчева, Мария Гергинова

Институт по микробиология „Стефан Ангелов“ – БАН

Постер № 13

ENCAPSULATION OF *BACILLUS SUBTILIS* IN CHITOSAN GEL BEADS FOR ECO-FRIENDLY CROP PROTECTION

Vladimir Krastev, Nikoleta Stoyanova, Mariya Spasova and Olya Stoilova

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

Постер № 14

РАЗРАБОТВАНЕ НА ХИБРИДНИ КРИОГЕЛНИ НОСИТЕЛИ ЗА ДЕРМАЛНО ДОСТАВЯНЕ НА КВЕРЦЕТИН

Димана Стефанова, Росица Михайлова, Мария Спасова, Петър Петров, Деница Момекова

¹ Катедра „Технология на лекарствата с биофармация“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет-София

² Катедра „Фармакология, фармакотерапия и токсикология“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет -София

³ Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103-А, 1113 София, България

Постер № 15

MIXED POLYMERIC MICELLES LOADED WITH BIOACTIVE PLANT EXTRACTS FROM *INULA HELENIUM* AND *ACHILLEA OCHROLEUCA* AS ANTIBIOFILM AGENTS

R. Stancheva¹, K. Kamenova¹, P. D. Dimitrova², V. Ivanova³, Ts. Paunova-Krasteva², A. Trendafilova³, E. Haladjova¹

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

² The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, Bl. 26, 1113 Sofia, Bulgaria

³ Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, Bl. 9, 1113 Sofia, Bulgaria

Постери

Постер № 16

TARGETED DISRUPTION OF PATHOGENIC BIOFILMS USING ADVANCED POLYMERIC MICELLES

Petya D. Dimitrova¹, Rumena Stancheva³, Iveta Uzunova², Jone Gonzales², Tsvetozara Damyanova¹, Martina Ivanova², Milena Leseva², Petya A. Dimitrova², Emi Haladjova³, Tsvetelina Paunova-Krasteva¹

¹ Department of general microbiology, The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS

² Department of immunology, The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS

³ Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences

Постер № 17

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF RARE-EARTH METAL TRIFLATES AND EVALUATION OF THEIR CATALYTIC PROPERTIES FOR THE ROP OF E-CAPROLACTONE

^aEmanuil Serafimov, ^bErik Dimitrov, ^aMartin Tsvetkov

a – Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University 'St. Kliment Ohridski', 1 J. Bourchier, 1164 Sofia, Bulgaria

b – Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., Bl. 103-A, Sofia 1113, Bulgaria

Постер № 18

РАЗРАБОТВАНЕ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ НА ОСНОВАТА НА ЗВЕЗДОВИДНИ ПОЛИМЕРИ КАТО НОСИТЕЛИ НА ЮСТАЦИДИН В

Ния Делчева¹, Ерик Димитров¹, Георги Грънчаров¹, Деница Момекова², Янчо Зарев³, Илиана Йонкова³, Александър Форис⁴, Станислав Рангелов¹, Наталия Тончева-Мончева¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103 А

² Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

³ Катедра „Фармакогнозия“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

⁴ Център по полимерни и въглеродни материали, Полска академия на науките, Забже, Полша

Постери

Постер № 19

РАЗРАБОТВАНЕ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ НА ОСНОВАТА НА ЦИНАМИЛ-ФУНКЦИОНАЛИЗИРАНИ ПОЛИМЕРИ КАТО НОСИТЕЛИ НА ЮСТАЦИДИН В

Ния Делчева¹, Деница Момекова², Женья Алексиева², Виктория Елинчева³, Рада Неделчева⁴, Янчо Зарев⁴, Илиана Йонкова⁴, Наталия Тончева-Мончева¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103 А

² Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

³ Катедра „Фармакология, фармакотерапия и токсикология“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

⁴ Катедра „Фармакогнозия“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет - София

Постер № 20

HYBRID MATERIALS BASED ON SULFONATED POLYANILINE WITH PLANT-MEDIATED SYNTHESIZED TiO₂: PRELIMINARY ANTIMICROBIAL STUDY

Stephan Engibarov¹, Virginia Spasova¹, Irina Lazarkevich¹, Silvia Dimova², Hristo Penchev², Petya Todorova³, Katerina Zaharieva³, Irina Stambolova⁴

¹ Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS, “Acad. G. Bonchev” Str., bl. 26, Sofia, Bulgaria

² Institute of Polymers, BAS, “Acad. G. Bonchev” Str., bl. 103A, Sofia, Bulgaria

³ Institute of Mineralogy and Crystallography “Acad. I. Kostov”, BAS, “Acad. G. Bonchev” Str., bl. 107, Sofia, Bulgaria

⁴ Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, “Acad. G. Bonchev” St., bl. 11

Постер № 21

DESIGN AND EVALUATION OF POLY(VINYL ALCOHOL)-BASED COLLOIDAL NANOPARTICLES FOR OPTICAL SENSING APPLICATIONS

S. Bozhilova¹, M. Alexandrova¹, K. Lazarova², T. Babeva², D. Christova¹

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

² Institute of Optical Materials and Technologies “Acad. J. Malinowski”, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Постери

Постер № 22

ЙОНОГЕЛОВЕ НА БАЗАТА НА ПОЛИ(СУЛФОБЕТАИН МЕТАКРИЛАТ) КАТО ПОТЕНЦИАЛНИ ТРАНСДЕРМАЛНИ ФОРМИ ЗА ЛЕКАРСТВЕНО ДОСТАВЯНЕ

Анелия Нейчева, Деница Николова, Елена Василева

Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София 1164, България, бул. Джеймс Баучер №1

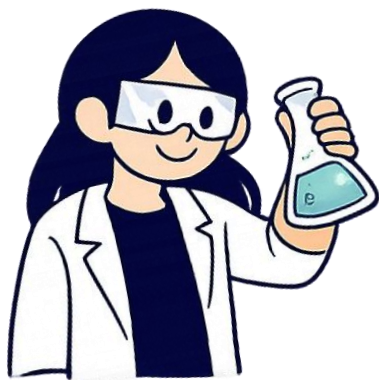
Постер № 23

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НА ПОЛИ(СУЛФОБЕТАИН МЕТАКРИЛАТНИ) ЙОНОГЕЛОВЕ

Николай Петров¹, Денис Паскалев², Констанс Русева¹, Елена Василева¹

¹ Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

² Институт по електрохимия и енергийни системи „Академик Евгени Будевски“ – БАН



ДОКЛАДИ



ДОКЛАД № 1

СИНТЕЗ И МОДИФИЦИРАНЕ НА ТВЪРДИ АДСОРБЕНТИ ЗА СЕЛЕКТИВНА АДСОРБЦИЯ НА CO₂

Оюундари Иванова¹, Маргарита Попова¹, Нели Косева³, Виолета Митова², Павлета Шестакова¹

¹ *Институт по органична химия с център по фитохимия – БАН, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 9, 1113 София, България*

² *Институт по полимери – БАН, ул. Акад. „Георги Бончев“, бл. 103-А, 1113 София, България*

³ *Българска академия на науките, ул. „15 Ноември“ №1, 1040 София, България*

От началото на индустриалната революция концентрацията на парникови газове в атмосферата значително се е увеличила, което оказва влияние върху средната температура на планетата и глобалния климат. За намаляване на емисиите на парникови газове научното внимание е насочено към подобряване на ефективността на адсорбентите за улавяне на CO₂. Следователно, целта на тази работа е синтезът и модификацията на мезопорести силикати с подобрена селективност и капацитет за улавяне на въглероден диоксид. Като изходни материали за модификация са избрани SBA-15, SBA-16, MCM-48 и KIT-6 поради уникалната им структура, както и химичната и термичната им устойчивост. Изходните материали са модифицирани с новосинтезирани модифициращи агенти - алдиминови и аминоксидни производни на (3-аминопропил)триетоксисилан, а тяхното свързване с порестата матрица е доказано чрез течна- и твърдофазен ЯМР спектроскопия и ИЧ спектроскопия. Съдържанието на функционални групи е определено чрез термогравиметричен анализ. Физикохимичните свойства на адсорбентите са изследвани чрез азотна физисорбция и УВ спектроскопия. Модифицираните мезопорести силикати показват повишен адсорбционен капацитет в сравнение с изходните материали. Сред модифицираните адсорбенти, MCM-48 материалът, модифициран с алдиминови производни, показва най-висок адсорбционен капацитет за CO₂ от 4,6 mmol/g. Най-значимият резултат в настоящата работа е, че аминоксидните производни, с които е модифициран SBA-15, повишават адсорбционния си капацитет в присъствие на водна пара от 3,9 mmol/g до 4,2 mmol/g, което представлява съществено предимство в сравнение с подобни модифицирани материали. Наблюдава се слабо понижение от около 5% на адсорбционния капацитет за CO₂ при модифицираните материали в рамките на 3–5 цикъла на адсорбция/десорбция, което потвърждава стабилността на техните свойства.

Ключови думи:

Улавяне на CO₂; модифицирани мезопорести материали

ДОКЛАД № 2

ЛИНЕЙНИ И ЗВЕЗДОВИДНИ ПОЛИ(ε-КАПРОЛАКТОН)/ПОЛИГЛИЦИДОЛ СЪПОЛИМЕРИ КАТО ПЛАТФОРМА ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ НАНОНОСИТЕЛИ

Ния Делчева¹, Ерик Димитров¹, Георги Грънчаров¹, Деница Моменова², Станислав Рангелов¹, Наталия Тончева-Мончева¹

¹ *Институт по Полимери - БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103-А, 1113 София, България*
² *Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Факултет по фармация, Медицински университет - София, ул. „Дунав“ 2, 1000 София, България*

Сред разнообразието от наноносители, полимерните мицели привличат особен интерес поради способността си да енкапсулират хидрофобни съединения, да подобряват тяхната разтворимост и бионаличност, както и да осигуряват контролирано и таргетирано освобождаване. Съставени от амфифилни съполимери, полимерните мицели предлагат и редица други предимства, като съвместно доставяне на липофилни и хидрофилни съединения, отлична биосъвместимост, ниска имуногенност, както и висока физикохимична и колоидна стабилност.

В този контекст, съполимерите на основата на поли(ε-капролактон) и полиглицидол представляват перспективен клас биосъвместими и биоразградими материали за получаването на такива наносистеми. В настоящото изследване чрез „клик“ химични реакции за пръв път бяха синтезирани и охарактеризирани серии от линейни и звездовидни поли(ε-капролактон)/полиглицидол блокови съполимери. Чрез метода на наноутаяване бяха формирани ненатоварени и натоварени с канабидиол (CBD) наноразмерни мицели. Изследвани бяха техните физикохимични характеристики във водна среда и биологичната им активност с цел установяване на потенциала им като наноносители на биологично активни съединения.

Ключови думи: *звездовидни съполимери, полимерни мицели, наноносители, канабидиол*

Благодарности: *Авторите изказват благодарност за финансовата подкрепа на проект INFRAMAT (Национална пътна карта за научна инфраструктура) по договор Д01-322/30.11.2023г., финансиран от Министерството на образованието и науката на България. В настоящото изследване е използвана научна апаратура на Разпределената изследователска инфраструктура INFRAMAT, част от Българската национална пътна карта за изследователски инфраструктури, подкрепена от Министерството на образованието и науката.*

ДОКЛАД № 3

СИНТЕЗ НА АМФИФИЛНИ ЦИКЛИЧНИ ПОЛИМЕРНИ ЧЕТКИ
И ТЯХНОТО САМООРГАНИЗИРАНЕ ВЪВ ВОДНИ РАЗТВОРИ

*Явор Христов¹, Ерик Димитров¹, Александър Форис², Мария Петрова³, Христо Новаков¹,
Еми Халаджова¹, Ива Угринова³, Барбара Тжебицка², Станислав Рангелов¹*

¹ *Институт по полимери - БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103-А, София 1113, България*

² *Център за полимерни и въглеродни материали, Полска академия на науките, Забже 41-819,
Полша*

³ *Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“ - БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“,
бл. 21, София 1113, България*

Доставянето на лекарства остава предизвикателство във фармацевтичната наука, особено при хидрофобните нискомолекулни лекарства и системите на основата на нуклеинови киселини. Поради това разработването на стабилни във водна среда наноносители представлява значителен интерес. Цикличните полимерни четки – макроцикли с гъсто присадени странични вериги – са обещаващ клас материали поради уникалната си топология и контролируеми физикохимични свойства.

Представен е синтезът на циклични полимерни четки с хидрофобна полиметакрилатна основна верига и хидрофилни присадени вериги чрез комбинация от радикалова полимеризация с пренос на атом (ATRP), циклизация чрез медно-катализирано азид-алкин циклоприсъединяване (CuAAC) и присаждане на предварително формирани вериги чрез CuAAC, което позволява прецизен контрол върху архитектурата и състава на полимерите.

Във воден разтвор получените макромолекули се самоорганизират в стабилни унимолекулни мицели и агрегати. Техните свойства са изследвани чрез солубилизиране на багрило, турбидиметрия, светлоразсейване, аналитично ултрацентрифугиране и крио-трансмисионна електронна микроскопия. Частиците са детайлно охарактеризирани по отношение на размер, молна маса, агрегационно число и морфология, като е изследвана и тяхната цитотоксичност.

Откритията подчертават потенциала на цикличните полимерни четки като наноносители за доставяне на лекарства и разширяват перспективата за тяхното приложение в областта на съвременните биомедицински материали.

Ключови думи: *амфифилни съполимери, ATRP, CuAAC, самоорганизиране*

Благодарности: *Изследванията са финансирани по проект КП-06-Н89/2 „Циклични полимерни "четки" – иновативни платформи за синтез на сферични нуклеинови киселини и доставяне на лекарства и полинуклеотиди“ на ФНИ. Авторите изказват благодарност към проект IC-PL/12/2026-2027 от двустранното споразумение за сътрудничество между Българската академия на науките и Полската академия на науките.*

ДОКЛАД № 4

ПОЛУЧАВАНЕ НА ФЛУОРОГЕННИ НАНОНОСИТЕЛИ ЗА ДНК
МАРКИРАНЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА КЛЕТЪЧНИ ЯДРА

Анна Пранчева¹, Катя Каменова¹, Георги Грънчаров¹, Алексей Василев^{1,2}, Петър Петров¹

¹ Институт по полимери – БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103, вх. А, 1113 София

² Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, бул. „Джеймс Баучер“ 5, 1164 София

Органичните флуорофори са основен инструмент в съвременните биоаналитични и визуализационни техники за маркиране и анализ на биологични макромолекули. Сред тях стироловите производни се открояват като перспективни кандидати за биомаркиране и клетъчна визуализация поради интензивното си светлопоглъщане, регулируемите фотофизични свойства и високата чувствителност към промените в околната среда. Въпреки ключовата им роля, много от флуорофорите имат слаба разтворимост във вода, склонност към агрегиране, ограничена фотостабилност и повишена токсичност, което ограничава тяхното приложение. Обещаващ подход за преодоляване на тези недостатъци е включването им в полимерни наноносители, което води до по-добра разтворимост във водна среда и намалена цитотоксичност.

В настоящото изследване са синтезирани две нови стиролови багрила за маркиране на ДНК и клетъчна визуализация. Флуоресцентните багрила са натоварени в полимерни мицели, изградени от амфифилния диблок полимер поли(ε-капролактон)-бл-поли(етиленов оксид) (PCL-b-PEO). Хидродинамичният диаметър на частиците е определен чрез динамично разсейване на светлината (DLS). Фотофизичните свойства на флуорофорите преди и след натоварването им в полимерните мицели, както и взаимодействията с ДНК са изследвани чрез UV-Vis абсорбционна и флуоресцентна спектроскопия. Допълнително е оценена цитотоксичността, клетъчното проникване и вътреклетъчната интернализация на получените системи. Установено е, че различния структурен дизайн на двете стиролови багрила има ефект върху локализацията им в мицелните носители и способността им за клетъчно усвояване.

Благодарности: Това изследване е финансирано от Фонд Научни изследвания, Министерство на образованието и науката на България, по проект „Флуорогенни наноструктурирани биосъвместими полимерни материали за анализ на нуклеинови киселини“, КП-06-Н89/3-05.12.2024 (PolyFluorNA). Авторите благодарят на проект INFRAMAT за изследователската апаратура, използвана в това изследване.

ДОКЛАД № 5

НОВИ ФЛУОРОГЕННИ ПОЛИМЕРНИ БАГРИЛА, БАЗИРАНИ НА ПОЛИ(2-(ДИМЕТИЛАМИНО)ЕТИЛ МЕТАКРИЛАТ), ЗА ВИЗУАЛИЗИРАНЕ НА НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ

Бойко Василев^{1,2}, Алексей Василев^{1,2}, Христо Новаков¹, Петър Петров¹

¹ Лаборатория „Функционални и наноструктурирани полимери“, Институт по полимери - БАН, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 103-А, 1113 София, България.

² Лаборатория „Функционални багрила“, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, бул. „Джеймс Баучер“ 1, 1164, София, България

Флуорогенните „turn-on“ сонди, които представляват съединения, които не флуоресцират в свободен разтвор, но проявяват интензивна емисия при свързване с нуклеинови киселини, са незаменими инструменти в количествения PCR (qPCR), гел електрофорезата, поточната цитометрия и флуоресцентната микроскопия. Въпреки широкото приложение на класически интеркалиращи багрила като SYBR Green I и етидиев бромид, тези реагенти често са ограничени от висока фонова флуоресценция, фотоизбелване и неселективен сигнал от праймер-димери или неспецифични амплификационни продукти. Разработването на полимерни системи предлага обещаващ подход за преодоляване на тези недостатъци, тъй като съчетава уникалните оптични свойства на утвърдени хромофори с мултивалентния и лесен за модифициране характер на макромолекулния скелет.

В настоящото изследване представяме синтеза и фотофизичното охарактеризиране на серия асиметрични монометинови цианинови багрила, базирани на структурата на тиазоловото оранжево (ТО), ковалентно закачени към поли(2-(диметиламино)етил метакрилат) (PDMAEMA). Чрез анионен обмен са получени амониеви соли на тиазолово оранжево с пет различни противойона. Варирането на противойона допринесе за увеличаване на квантовия добив след взаимодействие с ДНК, в сравнение с използвания от литературата стандарт.

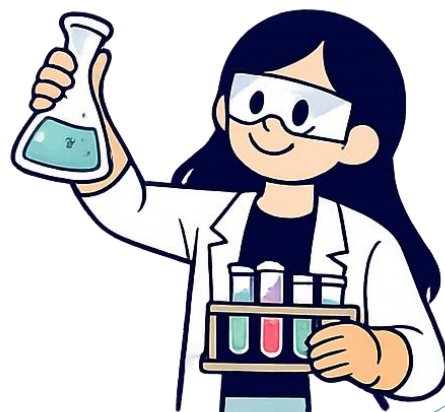
Спектроскопичните анализи показват, че полученото полимерно багрило индуцира значително по-интензивен флуоресцентен сигнал при свързване с ДНК в сравнение с мономера. Наблюдаваната висока чувствителност се дължи на ограничаване на вътремолекулната ротация на хромофора — едновременно чрез интеркалация между базовите двойки и чрез стерично запречване в рамките на макромолекулната структура. Получените резултати утвърждават полимерните цианинови багрила на базата на PDMAEMA като универсална и синтетично достъпна платформа за разработване на флуорогенни сонди за нуклеинови киселини.

Ключови думи: *флуорогенни сонди, цианинови багрила, тиазолово оранжево, PDMAEMA, RAFT полимеризация.*

Благодарности: *Това изследване е финансирано от Фонд „Научни изследвания“, проект номер № КП-06-Н89/3-05.12.2024 „Флуорогенни наноструктурирани биосъвместими полимерни материали за анализ на нуклеинови киселини“ (PolyFluorNA).*



ПОСТЕРИ



ПОСТЕР №01

Разработване на хитозан-базирани наночастици като носители на вербаскозид

Е. Кичева¹, Л. Радева¹, А. Шкондров¹, И. Кръстева¹, К. Йончева¹

¹Фармацевтичен факултет, Медицински университет-София, ул. „Дунав“ 2, София 1000, България

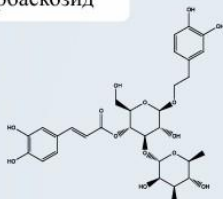


Въведение

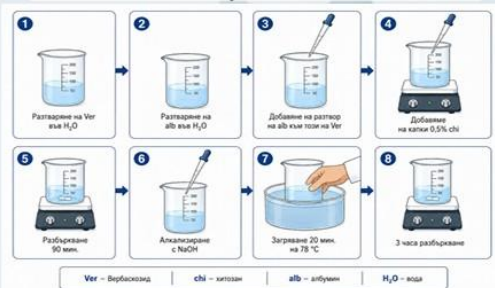
Вербаскозидът е природен фенолетаноиден гликозид с доказани антиоксидантни, противовъзпалителни и невропротективни свойства. Включването му в полимерни наночастици представлява обещаващ подход за повишаване на стабилността, осигуряване на контролирано освобождаване и повишаване на терапевтичната ефективност на съединението.

Извличане на вербаскозид

Надземните части на *P. tuberosa* бяха събрани от поле в село Кладница, България, през юли 2025 г.



Получаване на натоварени с вербаскозид хитозан-албуминови частици

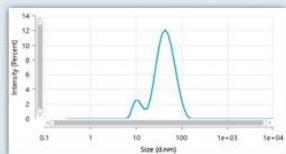


Успешно бяха получени наночастици от природните полимери хитозан и албумин (в съотношение 1:5) и натоварени с природното съединение вербаскозид посредством метод на електростатично омреждане.

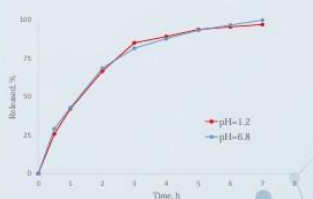
Охарактеризиране

Среден диаметър, nm	Полидисперсност	Дзета-потенциал, mV	Ефективност на енкапсулиране, %	Степен на натоварване, mg/mL
58.87	0.2309	+36.74	92.3	0.675

Наночастиците са охарактеризирани с малък среден размер, тясно разпределение по размер, положителен дзета-потенциал и висока степен на натоварване.



In vitro освобождаване



Корелационни коефициенти

pH	r	r	Маса на Хигучи
1.2	0.8070	0.9898	0.9540
6.8	0.8275	0.9811	0.9698

Системата демонстрира контролирано освобождаване на вербаскозид в среди с pH=1.2 и pH=6.8

И в двете среди е наблюдаван най-висок корелационен коефициент за I порядък, което е наблюдавано и при други вещества, включени в албуминови частици.

Заключение

Успешно бяха получени наночастици от природните полимери хитозан и албумин, които позволяват висока степен на натоварване на вербаскозид. Получената наносистема се характеризира със среден размер на частиците под 100 nm и притежава подходящи физикохимични характеристики. Включването на вербаскозид в наночастици има потенциал да осигури контролирано освобождаване на веществото и да подобри неговата бионаличност.

ПОСТЕР №2

Оптимизиране на условията за получаване на пектинови наночастици като платформа за лекарствено доставяне

А. Белчев, К. Йончева



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

Въведение

Наноразмерните лекарство-доставящи лекарствени системи притежават неоспорими предимства като възможност за повишаване на разтворимостта на хидрофобни активни вещества, подобряване на стабилността, осигуряване на контролирано освобождаване и насочено доставяне. Използването на природни полизахариди (например пектин) като носители е атрактивна стратегия поради тяхната биоразградимост и биосъвместимост.

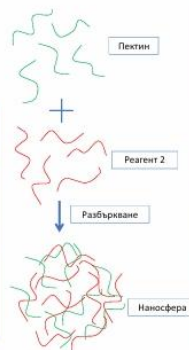
Пектин като носител

Пектинът е биоразградим, немутагенен, с ниска токсичност, икономичен за производство и притежава собствена фармакологична активност.

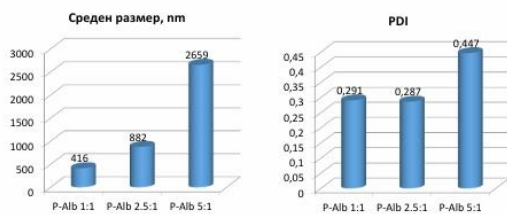
Получаване на наночастиците

Бяха разработени наночастици от комбинация на пектин с други реагенти чрез метод на електростатично взаимодействие.

Реагент 1	Реагент 2	Съотношение	Размер, nm
Пектин	Глутаралдехид	5:1	930.55
Пектин	Хитозан	1:1	2389.85
Пектин	Хитозан	2.5:1	1779.99
Пектин	Хитозан	5:1	28428
Пектин	Албумин	1:1	415.61
Пектин	Албумин	2.5:1	881.51
Пектин	Албумин	5:1	2658.57



Охарактеризиране на получените наночастици



От разработените наночастици с най-добри характеристики бяха тези, получени от пектин и албумин. Наблюдavano бе нарастване на размера с увеличаване на количеството пектин. Частиците, получени при съотношение 1:1, притежаваха среден диаметър 416 nm и PDI=0.291.

Натоварване на нарингенин

Природният флавоноид нарингенин притежава множество фармакологични активности, но се характеризира с ниска водоразтворимост, която може да се подобри чрез енкапсулирането. Активното вещество бе успешно включено в пектин-албуминовите наночастици (1:1) чрез метод на изпаряване на разтворителя.

Заклучение

Разработени бяха различни наночастици на основата на пектин - с глутаралдехид, хитозан или албумин като втори реагент. С оптимални характеристики бяха частиците, получени в съотношение 1:1 между пектин и албумин. Тези частици бяха подбрани като носител на нарингенин. Получените системи притежаваха среден диаметър под 300 nm, също разпределение по размер и високи стойности за ефективност и степен на натоварване.

Impact of Ce/Zr Ratio in the Nanostructured Ceria and Zirconia Composites on the selective CO₂ Adsorption

Gloria Issa¹, Martin Kormunda², **Oyundari Tumurbaatar¹**, Ágnes Szegeði³, Daniela Kovacheva⁴, Daniela Karasanova⁵, Margarita Popova¹

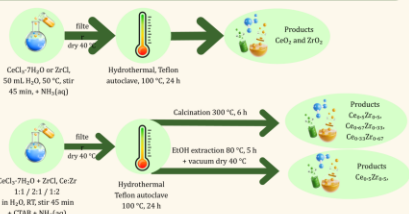
¹Institute of Organic Chemistry with Center of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria;
²Faculty of Science, University of Jan Evangelista Purkyně, Czech Republic;
³Research Center for Natural Sciences, Institute of Materials and Environmental Chemistry, Budapest, Hungary;
⁴Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria;
⁵Institute of Optical Materials and Technologies, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria



INTRODUCTION

Global warming is driven by increasing concentrations of greenhouse gases, mainly anthropogenic. To eliminate greenhouse gases, much attention has focused on improving the performance of CO₂ capture adsorbents. Among the mesoporous materials, mesoporous oxide-based adsorbents are promising candidates for CO₂ capture due to their unique characteristics. The presence of water in flue gas from thermal power plants is a major problem for selective CO₂ separation using adsorbents. Synthesized ceria-zirconia mixed oxide by the sol-gel technique and established that the surface area of the mixed oxides was improved by increasing ceria content, and their thermal stability was increased by the incorporation of ZrO₂. Suguira Masahiro et al. established that the surface oxygen sites adjacent to the Ce(III) favor CO₂ adsorption compared to those adjacent to Ce(IV), Zr, or surface hydroxyl sites. However, CO₂ adsorption capacity and desorption trends in the presence of H₂O for metal-oxide adsorbents remained unclear, despite their importance, given that flue gas contains a higher H₂O content. In the present study, we focused on the preparation of Ce-Zr composite materials over a wide range of compositions using template-assisted hydrothermal synthesis. The pure CeO₂, pure ZrO₂, and Ce-Zr composites with different ratios were studied in CO₂ adsorption experiments. Structural, morphological, textural, and surface features of these materials were studied through the TEM, XPS, and XRD.

PROCEDURE



CO₂ ADSORPTION MEASUREMENTS

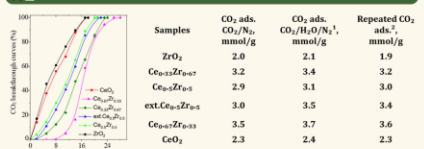


Figure 1. CO₂ adsorption breakthrough curves of the studied samples.

Samples	CO ₂ ads. CO ₂ /N ₂ , mmol/g	CO ₂ ads. CO ₂ /H ₂ O/N ₂ , mmol/g	Repeated CO ₂ ads., mmol/g
ZrO ₂	2.0	2.1	1.9
Ce _{0.33} Zr _{0.67}	3.2	3.4	3.2
Ce _{0.5} Zr _{0.5}	2.9	3.1	3.0
ext. Ce _{0.67} Zr _{0.33}	3.0	3.5	3.4
Ce _{0.67} Zr _{0.33}	3.5	3.7	3.6
CeO ₂	2.3	2.4	2.3

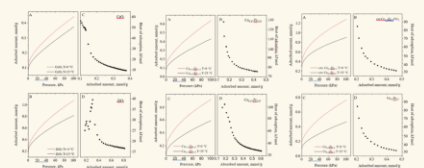


Figure 2. CO₂ adsorption isotherms at 0 and 25 °C and heat of adsorption curves of the CeO₂ and ZrO₂ samples.

CHARACTERIZATION

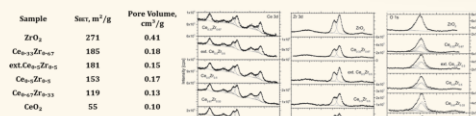


Figure 3. XRD patterns of CeO₂, ZrO₂, and Ce-Zr composites.

Sample	Surf. m ² /g	Pore Volume, cm ³ /g
ZrO ₂	271	0.41
Ce _{0.33} Zr _{0.67}	185	0.18
ext. Ce _{0.67} Zr _{0.33}	181	0.15
Ce _{0.5} Zr _{0.5}	153	0.17
Ce _{0.67} Zr _{0.33}	119	0.13
CeO ₂	55	0.10

Table 2. Textural properties of cerium- and zirconium-oxide materials.

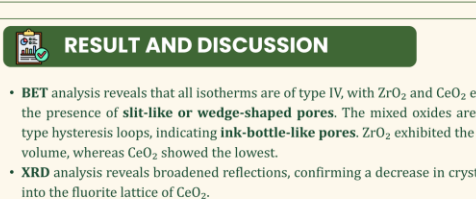


Figure 4. Structural properties of CeO₂, ZrO₂, and Ce-Zr composites.

Samples	Concentration, at.%	Ratio of Oxidation States	Binding Energy, eV			
	Ce	Zr	O			
CeO ₂	27	73	93.7	529.27		
Ce _{0.33} Zr _{0.67}	17	12	71	87.13	529.38	529.68
Ce _{0.5} Zr _{0.5}	11	23	67	91.9	529.49	529.79
ext. Ce _{0.67} Zr _{0.33}	10	21	69	90.10	529.49	529.79
Ce _{0.67} Zr _{0.33}	5	28	67	87.13	529.61	529.90
ZrO ₂	-	37	63	-	530.09	-

Table 3. Surface composition of the CeO₂, ZrO₂, Ce_{0.33}Zr_{0.67}, Ce_{0.5}Zr_{0.5}, and Ce_{0.67}Zr_{0.33} materials based on XPS analysis.

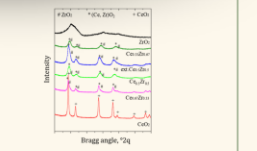


Figure 5. CO₂ adsorption breakthrough curves of the studied samples.

Sample	Phase Composition (Space Group)	Unit Cell Parameters (Å)	Crystallite Size, nm (483-1 nm)
CeO ₂	Fm-3m	a = 5.4164(3)	16
Ce _{0.33} Zr _{0.67}	Fm-3m	a = 5.446(1)	12
Ce _{0.5} Zr _{0.5}	Fm-3m	a = 5.370(5)	8
Ce _{0.67} Zr _{0.33}	Fm-3m	a = 5.31(1)	6
ext. Ce _{0.67} Zr _{0.33}	Fm-3m	a = 5.30(2)	8
ZrO ₂	Fm-3m	a = 5.21(0)	6
Ce _{0.67} Zr _{0.33}	Fm-3m	a = 5.39(2)	10
Ce _{0.5} Zr _{0.5}	Fm-3m	a = 5.39(2)	5
Ce _{0.33} Zr _{0.67}	Fm-3m	a = 5.36(1)	6
ZrO ₂	Fm-3m	a = 5.31(2)	5
ZrO ₂	n.d.	n.d.	n.d.

Table 4. Structural Properties of CeO₂, ZrO₂, and Ce-Zr Composites of the studied samples.

RESULT AND DISCUSSION

- **BET analysis reveals** that all isotherms are of type IV, with ZrO₂ and CeO₂ exhibiting H3-type behavior, indicating the presence of **slit-like or wedge-shaped pores**. The mixed oxides are similar to each other, exhibiting H2-type hysteresis loops, indicating **ink-bottle-like pores**. ZrO₂ exhibited the highest specific surface area and pore volume, whereas CeO₂ showed the lowest.
- **XRD analysis** reveals broadened reflections, confirming a decrease in crystallite size and the incorporation of Zr into the fluorite lattice of CeO₂.
- **TEM analysis** revealed nanoparticles with a mean size of 3–5 nm in all three mixed oxide materials. They follow the same trend, slightly increasing as zirconia content decreases, similar to the average crystallite diameters obtained from X-ray diffraction.
- **The SAED patterns, HRTEM indexing, and phase-composition analysis** clearly proved the interaction between CeO₂ and ZrO₂ in the mixed-oxide samples.
- **XPS analysis** confirms the formation of Zr–O–Ce bonds, oxygen vacancies, indicating partial incorporation of Zr into the CeO₂ lattice. Enhanced oxygen mobility and surface oxygen species improve CO₂ activation and the basicity of the mixed-oxide nanomaterials.
- **According to FT-IR spectra**, bicarbonate bands (1600, 1410 cm⁻¹) arise from CO₂ interaction with Brønsted basic OH groups, while carbonate species form via CO₂ interaction with Lewis basic O²⁻ sites. Weakly bound bicarbonate species disappear at 100°C, while thermally stable mono-, bi-, and polydentate carbonates on Ce_{0.67}Zr_{0.33} confirm strong chemisorption on both Lewis and Brønsted basic sites. The exclusive formation of polydentate carbonates (1439, 1402 cm⁻¹) on Ce_{0.67}Zr_{0.33} indicates the highest density of Lewis basic sites, attributed to optimal Zr⁴⁺ incorporation creating oxygen vacancies and Ce³⁺ surface species.
- **CO₂ adsorption breakthrough curves** under dynamic conditions of the pure and the mixed-oxide materials. The highest capacity for CO₂ adsorption is detected for Ce_{0.67}Zr_{0.33} (3.5 mmol/g).
- **The heat of adsorption** was calculated from CO₂ adsorption isotherms at 0 °C and 25 °C using the Clausius–Clapeyron equation. They ranged between 25 and 130 kJ/mol. The Ce_{0.33}Zr_{0.67} and Ce_{0.67}Zr_{0.33} adsorbents demonstrated the highest ones (115–128 kJ/mol) due to the formation of Ce–O–Zr species.

6. CONCLUSION

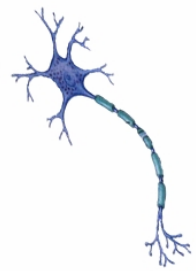
CeO₂, ZrO₂, and the Ce-Zr composite nanoparticles with a high specific surface area were successfully synthesized using the hydrothermal synthesis procedure. High CO₂ adsorption capacities were determined for all adsorbents, depending on their composition and structural peculiarities. Additionally, CO₂ chemisorption enhanced the CO₂ capture on Ce-Zr composites due to the presence of strong O₂ – base sites and enriched surface oxygen species. Materials reused over five adsorption/desorption cycles showed high stability, with only a slight decrease in adsorption capacity. Among the studied materials, Ce_{0.67}Zr_{0.33} exhibited the highest adsorption capacity (3.7 mmol/g). CO₂ chemisorption is assumed based on the calculated adsorption heat. Enhanced CO₂ adsorption capacities were detected in experiments with 3 vol.% water vapor due to the additional chemisorption of CO₂. Total CO₂ desorption from the Ce-Zr composites was achieved at 100 °C. Experimental data can be appropriately described by the Yoon–Nelson kinetic model. For the first time, it has been reported that Ce-Zr composite nanomaterials are promising for CO₂ adsorption in both dry and humid media.

REFERENCES

• Azmi, A.A.; Aziz, M.A.A. Mesoporous adsorbent for CO₂ capture application under mild conditions: A review. *J. Environ. Chem. Eng.* 2019, 7, 103022.
 • Satterthwaite, D. Cities' contribution to global warming: Notes on the allocation of greenhouse gas emissions. *Environ. Urban.* 2008, 20, 539–549
 • Sugiura, M.; Ozawa, M.; Suda, A.; Suzuki, T.; Kanazawa, T. Development of Innovative Three-Way Catalysts Containing Ceria-Zirconia Solid Solutions with High Oxygen Storage/Release Capacity. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2005, 78, 752–767.



Полимерни мицели като доставяща платформа за BDNF при лечение на невродегенеративни заболявания



Л. Радева¹, М. Лазарова², М. Стефанова², К. Йончева¹



¹Фармацевтичен факултет, Медицински университет-София, 1000, София, България

²Институт по невробиология, БАН, 113, София, България

Email: l.radeva@pharmfac.mu-sofia.bg

Полимерните мицели са подходящи системи за доставяне на терапевтични протеини благодарение на способността си да ги предпазват от ензимно разграждане, да удължават времето им на циркулация в кръвния ток и да предотвратяват предизвикването на нежелани имунни отговори. Формулирането на BDNF в мицели е подходяща стратегия за повишаване на ефективността на лечението и профилактиката на невродегенеративни състояния като болести на Алцхаймер, Паркинсон, Хънтингтън, множествена склероза и др.



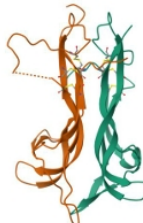
Повече от 43,1% от световното население живее с неврологично заболяване.

Над 57 милиона души по света страдат от деменция.

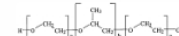
3 sec

На всеки 3 секунди някой в света развива деменция, което води до близо 10 милиона нови случая всяка година.

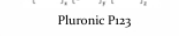
Мозъчният невротрофичен фактор (BDNF) е протеин, който е от съществено значение за оцеляването и развитието на невроните. Това оказва значителен ефект върху способността за научаване, формиране на нови спомени и адаптиране към нова информация.



BDNF

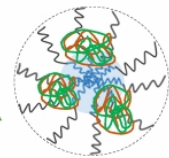


Pluronic F127



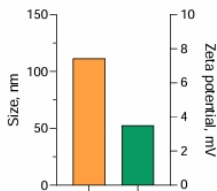
Pluronic P123

KMK

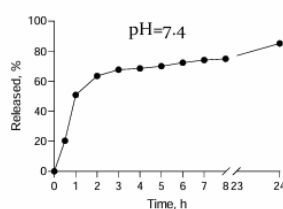


BDNF бе успешно включен в полимерни мицели, изградени от Pluronic F127 и Pluronic P123.

Охарактеризиране

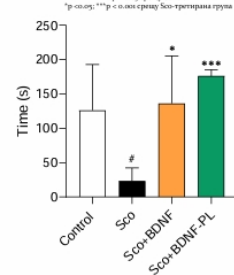
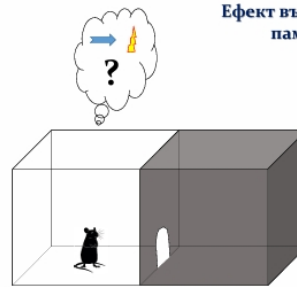


Системата се характеризира с малък среден диаметър от 11.5 nm, PDI=0.438 и 3.51 mV ζ-потенциал.



Наблюдавано бе забавено освобождаване на BDNF от мицелите.

Ефект върху дългосрочната памет на мишки



Поведенческият тест в условия на скополамин-индуцирана деменция показва статистически значим по-добър ефект на натоварения в мицелите BDNF в сравнение с натоварения протеин.

Заклучение

Невротрофичният протеин BDNF бе включен в полимерни мицели, характеризиращи се с малък среден размер. Наблюдаваното забавено освобождаване на BDNF от мицелите и възможността за неговата по-висока стабилност в мицелната система са предпоставка за повишаване на ефективността на терапията. В допълнение, установен бе по-добър ефект на натоварения протеин върху дългосрочната памет на мишки в условия на скополамин-индуцирана деменция.

Настоящото проучване е финансирано от Фонд Научни Изследвания (Договор КП-06-H73/10-15.12.2023).



Preparation, characterization, and *in vitro* evaluation of electrospun quercetin-loaded PLA and PLA/polyethylene glycol fibers



Nasko Nachev^{1,2}, Nikoleta Stoyanova^{1,2}, Ani Georgieva³, Reneta Toshkova³, Mariya Spasova^{1,2}

¹ Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria,

² Centre of Competence "Sustainable Utilization of Bio-Resources and Waste of Medicinal and Aromatic Plants for Innovative Bioactive Products" (BIORESOURCES BG), 1000 Sofia, Bulgaria

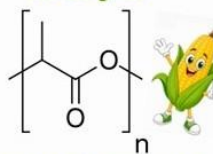
³ Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria

There is an urgent demand in healthcare for the development of new technologies, devices, diagnostics, and advanced materials. However, creating effective drug delivery systems, especially for bioactive compounds with poor bioavailability, remains complex and costly. Electrospinning offers a feasible, efficient, and cost-effective technique for the fabrication of 3D structures with specific design and high porosity. These materials resemble the architecture of the extracellular matrix and therefore could find applications in biomedicine as drug delivery systems, in regenerative medicine, in cell and tissue engineering, wound healing, etc. In cancer treatment, electrospun materials possess many advantages, such as drug encapsulation, which enables controlled and sustained drug release at the desired site of action with improved efficacy, as well as the possibility for surface modification and alignment. Polylactic acid (PLA) is a biodegradable and biocompatible polyester with excellent mechanical properties. The combination of PLA with hydrophilic polyethylene glycol (PEG) is particularly advantageous, as it enhances the wettability of the fibers and allows for a more rapid release of incorporated bioactive compounds. Quercetin (QUE), a natural flavonoid, manifests valuable anticancer, antioxidant, and anti-inflammatory activities. However, its clinical application is limited due to challenges such as instability, limited water solubility, and low bioavailability. Encapsulating quercetin in electrospun fibers—especially with a water-soluble polymer like PEG—can help address these issues and improve its release profile. In the present study, fibrous membranes from polylactic acid (PLA) and a polylactic acid/polyethylene glycol (PLA/PEG) blend, containing the flavonoid quercetin (QUE), were successfully prepared by electrospinning and evaluated for their potential in cancer treatment.

Materials

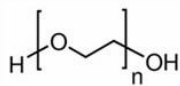
In vitro release of QUE

Polylactic acid (PLA)
259 000 g/mol



Biodegradable, biocompatible, nontoxic

Polyethylene glycol (PEG)
100 000 g/mol

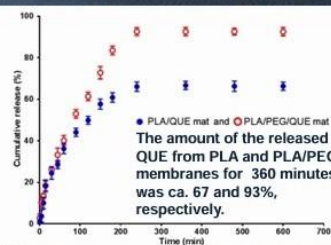


Biocompatible, nontoxic

Quercetin

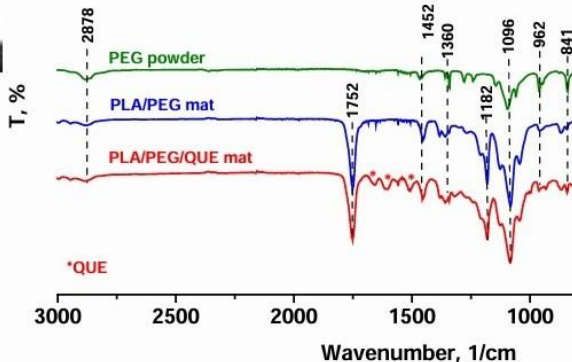
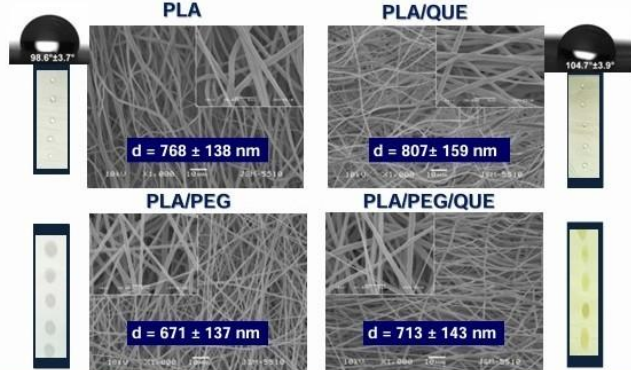


antibacterial and antifungal activities



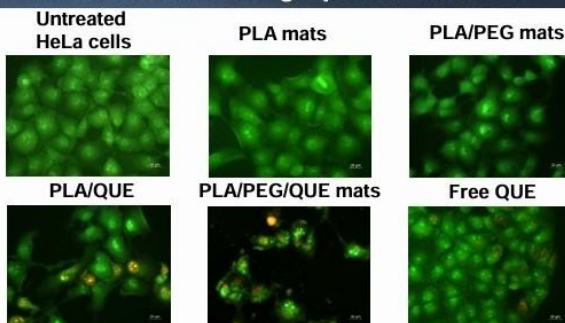
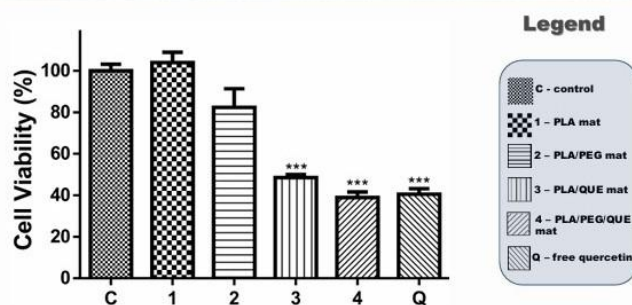
Morphology and wetting

IR spectra



Cell viability of HeLa cells after 72h

Fluorescence micrographs of HeLa cells



Conclusions The one-step preparation of quercetin-loaded PLA and PLA/PEG fibrous materials was successfully achieved by electrospinning. The addition of water-soluble PEG led to increased hydrophilicity of the membranes, resulting in better wettability and facilitating better quercetin release. It was demonstrated that the quercetin release profile can be modulated by appropriate selection of the polymer matrix composition. The incorporation of quercetin in the mats imparted considerable anticancer activity against HeLa cervical cancer cells while showing lower toxicity toward normal BALB/3T3 fibroblasts. These features indicate that the obtained novel fibrous mats are suitable candidates as wound dressing materials, as well as for application in local cancer treatment.



Co-funded by the European Union



ACKNOWLEDGEMENTS: The support of the Centre of Competence "Sustainable Utilization of Bio-resources and Waste of Medicinal and Aromatic Plants for Innovative Bioactive Products" (BIORESOURCES BG), project BG16RFPR002-1.014-0001, funded by the Program "Research, Innovation and Digitization for Smart Transformation" 2021-2027, co-funded by the EU, is greatly acknowledged.



Research equipment from Distributed Research Infrastructure INFRAMAT, part of the Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures, supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science, was partially used in this study.



Физикохимично охарактеризиране на системи за пренос на ДНК базирани на аминокислотни функционализирани полиоксазолини

Р. Хайнаджиева¹, М. Боченек², А. Ковалчук², Н. Олешко-Торбус², Е. Халаджова¹



1. Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев бл. 103-А, 1113 София, България

2. Институт по полимерни и възлеродни материали, Полска академия на науките, М. Складовска-Кюри 34, 41-819 Забже, Полша

Введение

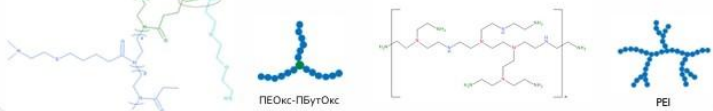
Генната терапия е подход, при който чрез помощта на вектори се въвеждат терапевтични гени в ядрата на патологично изменени клетки за лечение на пациенти с наследствени или придобити заболявания. За успешно лечение е необходимо да се избере подходящ вектор за трансфекция. Широко използвани са вирусните вектори, но тяхната употреба е свързана с редица проблеми, влияещи на здравето на пациента. Към момента интерес представляват полимерните вектори. Разклоненият полиетиленимин (PEI) е наложен като „златен стандарт“ поради високата си ефективност на трансфекция, но същевременно е много токсичен. Това налага търсенето на други полимери, които да съчетават едновременно висока ефективност за съхранение и пренос на терапевтичните гени и да бъдат биосъвместими.

Полиоксазолините са клас полимери, характеризиращи се с добре изразена биосъвместимост, поради което намират приложение в съвременната медицина и фармация. Целта на настоящата работа е да се изследва потенциалът на нов звездовиден поли[2-етил-2-оксазолин]-поли[2-(3-бутенил)-2-оксазолин] съполимер (PEОкс-ПБутОкс), функционализиран с третични аминокислотни групи като вектор за трансфекция на ДНК.

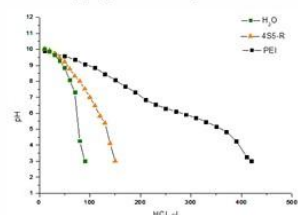
Характеристики на използваните полимери

Полимер	код	% mol аминокислотни групи	Молна маса, g.mol ⁻¹	Đ	ζ потенциал, mV
PEОкс-ПБутОкс	45S-R	14	31 000	1.66	25.5
Полиетиленимин	PEI	100	25 000	-	32.5

ДНК комплексообразува чрез електростатични взаимодействия с положително натоварени полимери, при което се образуват полиелектролитни комплекси (полиплекси). Ето защо, важно условие е използваните полимери като вектори за пренос на гени да съдържат аминокислотни групи. Изследваният PEОкс-ПБутОкс съполимер е функционализиран с 3^{та} аминокислотни групи. Те бяха с ниско молно съдържание (14% mol) с оглед на това получената векторна система да бъде ниско токсична. За сравнителни експерименти беше използван разклонен PEI със сходна молна маса и архитектура.

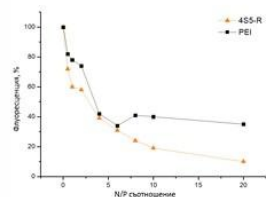


Буферен капацитет



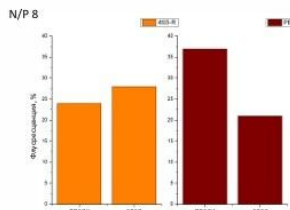
Буферният капацитет е важен параметър, който определя възможността на векторните системи да преодоляват ендосономната бариера и да освободят ДНК молекулите, които носят. Буферният капацитет на PEОкс-ПБутОкс съполимера беше оценен чрез стандартно киселинно-алкално титруване. Наличието на 1^{та}, 2^{та} и 3^{та} аминокислотни групи в разклонения PEI определят силния му буферен капацитет. Въпреки ниското съдържание на аминокислотни групи, PEОкс-ПБутОкс съполимерът показва способност да се протонира в кисела среда.

Комплексообразуваща способност



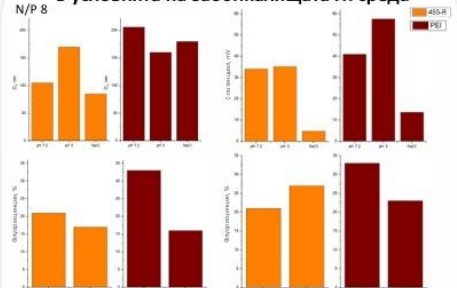
Комплексообразуващата способност на PEОкс-ПБутОкс съполимера беше изследвана чрез метода на „гасене“ на флуоресценцията на багрилото етидиев бромид (EtBr). Приготвени бяха комплекси с ДНК (2000 bp) при различни съотношения на аминокислотни (N) към фосфатни (P) групи в интервала от 0.5-20. Изследваният PEОкс-ПБутОкс показва силна комплексообразуваща способност, конкурираща тази на PEI.

Освобождение на ДНК



Способността на PEОкс-ПБутОкс съполимера да освобождава ДНК е изследвана с помощта на декстран сулфат, който има конкурентно на ДНК взаимодействие с полимера. Степента на освобождение е оценена от степента на интензитета на флуоресценцията на EtBr. Забелява се, че PEОкс-ПБутОкс има по-силно изразена способност да освобождава ДНК от PEI.

Поведение на полиплексите при промени в условията на заобикалящата ги среда

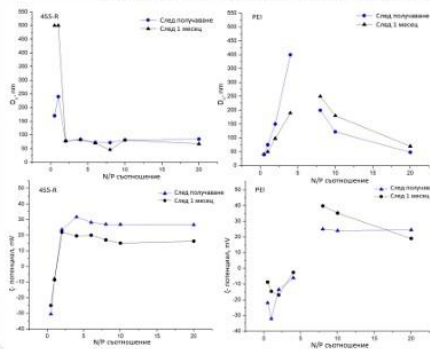


Трансферът на генетичен материал до целевите клетки предполага промени в условията на заобикалящата ги среда, като напр. pH и йонна сила. Затова беше изследвано поведението на получените полиплекси в среда, наподобяваща тази в ендосономите (силно кисело pH) и тази на вътреклетъчната течност (0.15M NaCl).

При PEОкс-ПБутОкс полиплексите се наблюдава повишаване на D_n и интензитета на флуоресценцията на EtBr при понижаване на pH, без да се променя стойността на ζ-потенциала. Тези резултати показват, че комплексите са способни да освободят ДНК при промяна в pH. За разлика от тях, размерът на полиплексите от PEI намалява. Това вероятно се дължи на протонирането на полимера, което води до уплътняване на комплексите и повишаване на ζ-потенциала им. Намалването на интензитета на флуоресценцията на багрилото показва, че протича вторично комплексообразуване.

Промяната на йонната сила на средата води до леко понижаване на размера на PEОкс-ПБутОкс комплексите, придружено с намаляване на стойността на ζ-потенциала. Паралелно, интензитетът на флуоресценцията на EtBr намалява, което води до извода, че при тези условия комплексите остават стабилни.

Хидродинамичен размер и ζ- потенциал на полиплексите



Размерът и ζ-потенциалът на полиплексите са свързани със способността им да навлизат в целевите клетки. Тези физико-химични параметри бяха определени с помощта на динамично и електрофоретично светлоразсейване. При PEI се наблюдават вариации в размера на полиплексите (50-250 nm) с изразена зона на утаяване при N/P съотношение 6. Над съотношение N/P 2, PEОкс-ПБутОкс съполимерът формира малки частици (D_n ~ 65 nm), чийто размер не се влияе от N/P. ζ-потенциалът на тези полиплекси беше сравнително по-нисък от този на полиплексите, получени от PEI над N/P съотношение 6 (19 vs. 27 mV). Изследваният PEОкс-ПБутОкс векторни системи показва добра колоидна стабилност, като хидродинамичният им размер остана непроменен в рамките на 1 месец.

Заключение

Въпреки ниското съдържание на аминокислотни групи, изследваният PEОкс-ПБутОкс съполимер е способен да свързва ДНК, формирайки наноразмерни полиплекси, характеризиращи се с добра колоидна стабилност. Съполимерът проявява буферен капацитет и показва способност да освобождава носените ДНК молекули. Получените от него полиплекси са стабилни в среда, наподобяваща вътреклетъчната течност, и проявяват потенциал да реагират в среда, наподобяваща тази в ендосономите. Резултатите показват, че по отношение на физикохимични показатели съполимерът превъзхожда разклонения PEI, а ниското съдържание на аминокислотни групи предлага по-добра биосъвместимост. Ето защо, можем да заключим, че резултатите ни определят изследвания PEОкс-ПБутОкс съполимер като обещаваща векторна система за съхранение и пренос на гени.

Благодарност:

Изследването е подкрепено от договор ICP/10/2026-2027 в рамките на Споразумението за двустранно сътрудничество между БАН и ПАН. Използвана е апаратура, част от Изследователска инфраструктура ИНФРАМАТ, която е част от Националната пътна карта за научна инфраструктура подкрепена от Министерството на образованието и науката на РБ.

Design and Synthesis of Cyclic-Brush Polycarbonates as Advanced Drug Delivery Systems

Krum Aleksandrov, Erik Dimitrov, Stanislav Rangelov
Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St.,
block 103-A, BG - 1113 Sofia, Bulgaria



Targeted drug delivery is very important in modern medicine, essential for maximizing therapeutic efficacy while minimizing off-target side effects and easing administration. However, many promising therapeutics face severe limitations *in vivo*, such as rapid clearance, poor physiological stability, and inadequate cellular uptake. Overcoming these barriers requires highly advanced nanocarrier systems. Cyclic-brush polymers offer an innovative structural solution to this challenge. By grafting dense polymer chains onto a cyclic backbone, these unique architectures self-assemble into highly stable nanoparticles. They exhibit extended plasma half-lives and exceptional resistance to dilution, making them ideal vehicles for precision drug delivery. Building on this platform, our current work explores the development of novel polycarbonate cyclic brushes. This contribution details their synthetic pathway, utilizing ring-opening polymerization and intramolecular "click" cyclization to construct the cyclic core. The final, complex brush topology is subsequently achieved via highly efficient thiol-ene and azide-alkyne click reactions.

Introduction

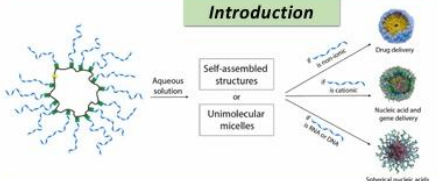


Figure 1. Schematic representation of the use of self-assembling structures or unimolecular micelles from amphiphilic copolymers with a cyclic "brush" topology for the transport and delivery of drugs and nucleic acids, as well as for the production of spherical nucleic acids.

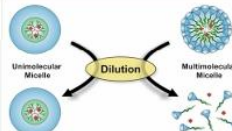


Figure 2. Behavior of monomolecular and multimolecular micelles at high dilution.

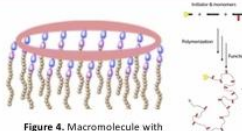


Figure 4. Macromolecule with cyclic "brush" topology.

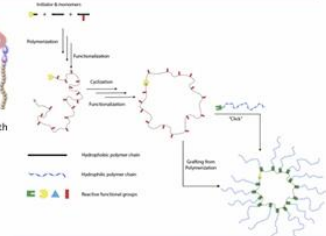


Figure 5. Schematic representation of the synthesis of amphiphilic copolymers with cyclic "brush" topology.

Proof of concept

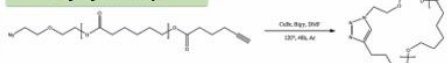
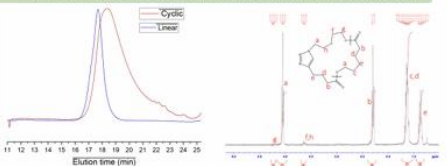


Figure 6. Cyclization of bifunctional polycaprolactone via Cu(I) catalyzed click reaction



Figures 7 and 8. Gel permeation chromatogram and ¹H NMR spectrum of the obtained cyclized polycaprolactone.

Carbonate monomer synthesis

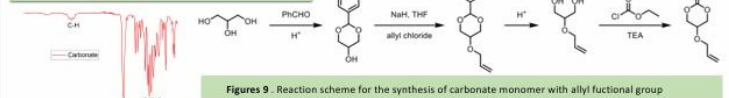


Figure 9. Reaction scheme for the synthesis of carbonate monomer with allyl functional group

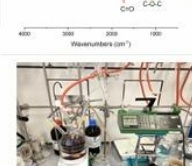


Figure 9. The reaction apparatus used to achieve the cyclic topology of the bifunctional polymer.

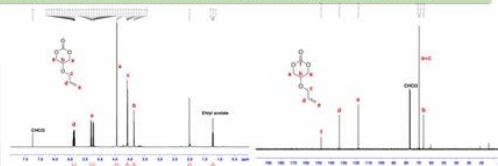
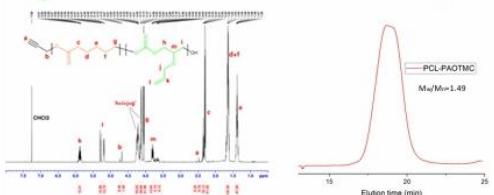
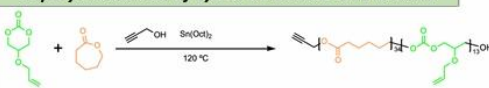


Figure 10,11 and 12. ¹H NMR, ¹³C NMR and FTIR spectra of the obtained carbonate that will be used for production of polycarbonate "brush"

Copolymerization of cyclic carbonate and lactone



Figures 13 and 14. ¹H NMR and GPC spectra of the obtained polycarbonate-polyester copolymer that will be used for production of polycarbonate "brush"

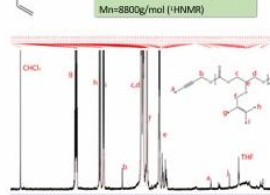
Homo polycarbonate synthesis



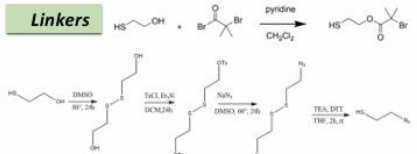
Figure 15. Ring-opening polymerization of 5-(allyloxy)-1,3-dioxan-2-one with propargyl alcohol as an initiator yielding alkyne-functionalized polymer with $M_n=880g/mol$ (¹H NMR)



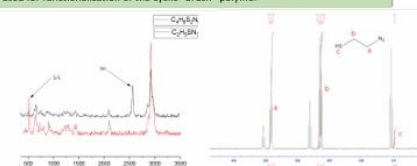
Figures 16, 17 and 18. ¹H NMR, FTIR and GPC spectra of the obtained polymer. ¹H NMR is done in CDCl₃ at 600 MHz.



Linkers



Figures 19 and 20. Reaction scheme for the synthesis of linkers that will be used for functionalization of the cyclic "brush" polymer

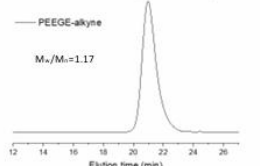


Figures 21 and 22. Raman spectroscopy and ¹H NMR spectrum of the obtained azide-functionalized low-molecular-weight linker.

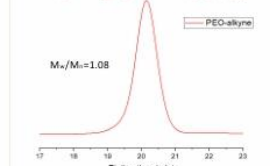
Polymers for cyclic "brush" grafting



Figures 23 and 24. ¹H NMR and ¹³C NMR spectra of the obtained Br-functionalized mercaptoethanol that will be used for functionalization of cyclic "brush".



Figures 25 and 26. ¹H NMR and GPC spectra of the obtained poly(ethoxyethyl glycidyl ether) alkyne in CDCl₃ at 400 MHz.



Figures 27 and 28. ¹H NMR and GPC spectra of the obtained poly(ethylene oxide) alkyne in CDCl₃ at 400 MHz.

Acknowledgements: The authors thank the National Science Fund (Bulgaria), project KP1-06-H89/2 "Cyclic Polymer Brushes – Innovative Platforms for Drug and Nucleic Acid Delivery Systems and Spherical Nucleic Acids" for the financial support and INFRAMAT project (part of the Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures, supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science) for the research equipment that was used in this investigation.



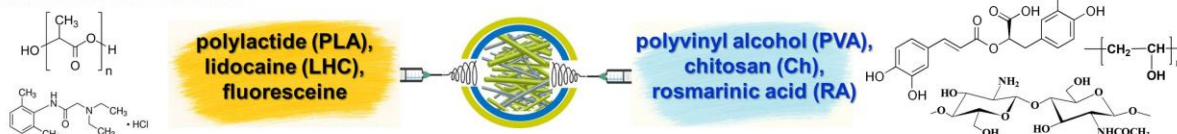
Antimicrobial Multifunctional Materials Containing Rosmarinic Acid and Lidocaine Prepared by Dual Spinneret Electrospinning

S. Kyuchyuk¹, D. Paneva¹, M. Ignatova¹, N. Markova²

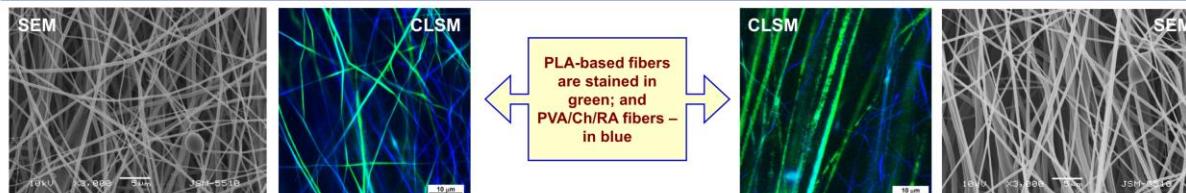
¹Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 103A, BG-1113 Sofia, Bulgaria

²Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 26, BG-1113 Sofia, Bulgaria

The dual spinneret electrospinning, in which two separate solutions of different compositions are electrospun simultaneously, represents a promising technique for the design of multifunctional fibrous materials. This approach results in composite materials with a complex architecture consisting of two types of fibers that differ in their composition and functionality. Dual spinneret electrospinning has been applied for the preparation of novel multifunctional fibrous materials composed of fibers from poly(L-lactide) (PLA)/lidocaine hydrochloride (LHC) and from poly(vinyl alcohol) (PVA)/chitosan (Ch)/rosmarinic acid (RA) (PLA/LHC + PVA/Ch/RA). It has been hypothesized that the prepared materials would exhibit a combination of valuable properties, including adequate mechanical behavior and hydrophilicity, as well as antioxidant and antimicrobial activity due to the incorporated polyphenolic acid RA, and local anesthetic properties because of LHC. Herein, a part of the results summarized in [1] are presented.



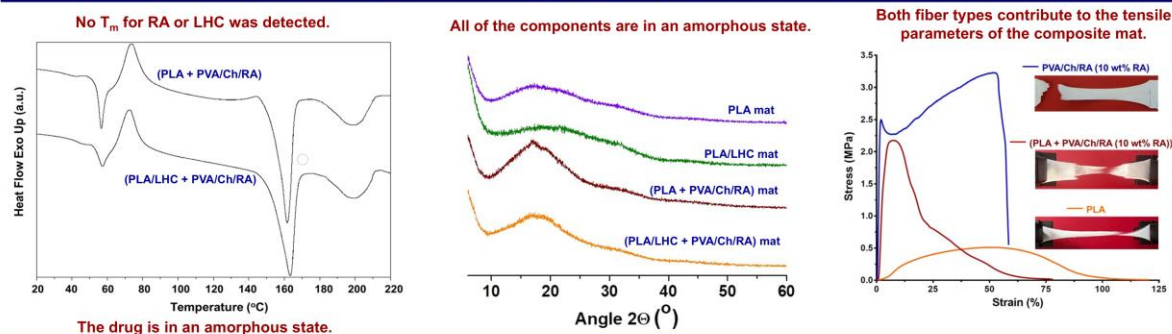
Analyses of the fibrous materials by scanning electron and confocal laser scanning microscopy



(PLA + PVA/Ch/RA) fibrous material

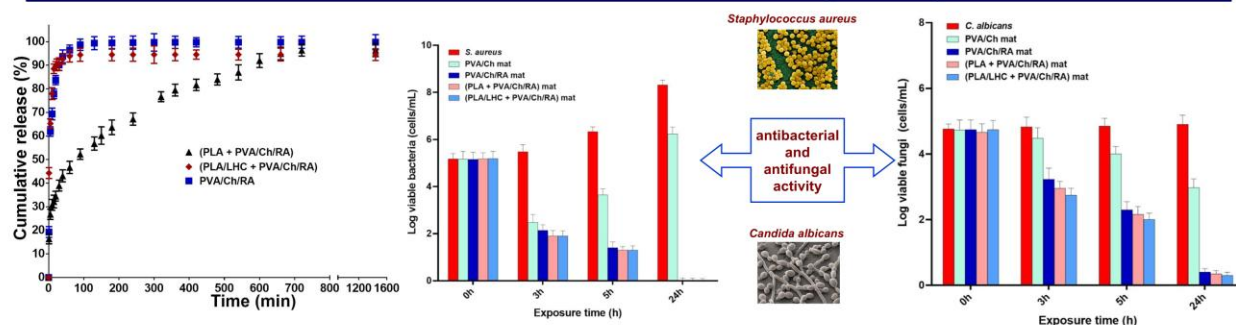
(PLA/LHC + PVA/Ch/RA) fibrous material

Differential scanning calorimetry, X-ray diffraction and tensile tests analyses



The drug is in an amorphous state.

In vitro RA release, antibacterial and antifungal activity



Conclusions: The simultaneous dual spinneret electrospinning of a PVA/Ch/RA solution and a PLA or PLA/LHC solution enabled the fabrication of novel multifunctional fibrous materials consisting of PVA/Ch/RA fibers and PLA or PLA/LHC fibers, as evidenced by CLSM. DSC and XRD analyses revealed that RA and LHC loaded in the innovative materials were in an amorphous state. The newly developed materials showed adequate mechanical properties, making them suitable for use in wound dressing applications. Microbiological tests showed that (PLA + PVA/Ch/RA) and (PLA/LHC + PVA/Ch/RA) mats exhibited significant antibacterial and antifungal activity against the pathogenic bacteria *S. aureus* and *C. albicans* fungi. Potential uses of newly developed fibrous materials include antibacterial and atraumatic wound dressings, as well as systems for local drug delivery.

[1] Ignatova M., Paneva D., Kyuchyuk S., Manolova N., Rashkov I., Mourdjewa M., Markova N. Multifunctional Electrospun Materials from Poly(Vinyl Alcohol)/Chitosan and Poly(lactide) Incorporating Rosmarinic Acid and Lidocaine with Antioxidant and Antimicrobial Properties. *Polymers* 17, 2657, 2025.

Acknowledgments: Financial support from the Bulgarian National Science Fund (Grant KP-06-N89/9/2024) is kindly acknowledged.

Contacts:
selin.erdinch@polymer.bas.bg
panevad@polymer.bas.bg
ignatova@polymer.bas.bg



Chitosan/Hyaluronic Acid Polyelectrolyte Complex-Coated Electrospun PLA Materials for Tunable Release of Rosmarinic Acid

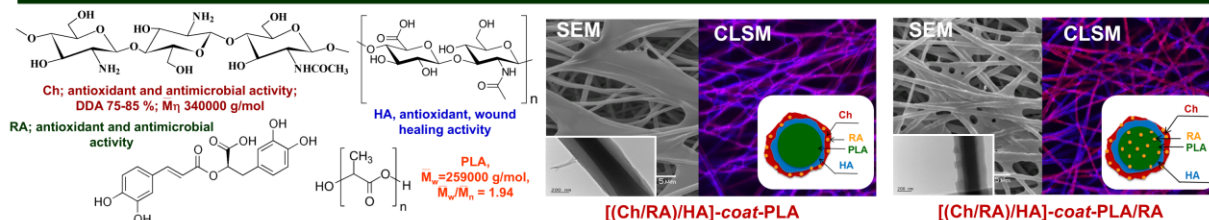
S. Kyuchuk¹, D. Paneva¹, M. Ignatova¹, D. Karashanova²

¹Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 103A, BG-1113, Sofia, Bulgaria

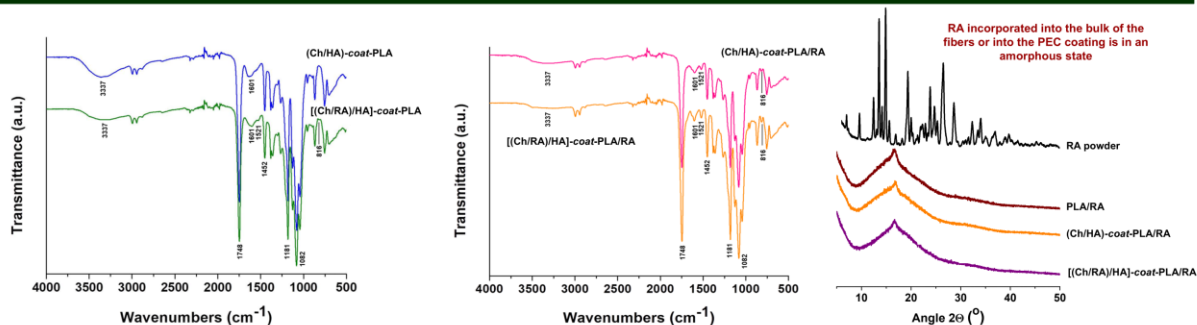
²Institute of Optical Materials and Technologies, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, bl. 109, BG-1113, Sofia, Bulgaria

Poly(L-lactide) (PLA) is widely used for the preparation of electrospun fibrous materials because of its biodegradability, biocompatibility, renewable origin, and favorable mechanical properties. However, the lack of inherent bioactivity and susceptibility to bacterial adhesion limit its biomedical applications. To overcome these drawbacks, coatings of chitosan (Ch) with inherent antimicrobial activity can be applied to PLA fibers. Ch as a polycation has the ability to form water-insoluble polyelectrolyte complex (PEC) with oppositely charged natural or synthetic polyanions. Hyaluronic acid (HA) is a typical example for a natural polyanion which can ionically interact with Ch, thus forming a water-insoluble PEC. Hence, the combination of electrospinning and dip coating and subsequent formation of PEC between Ch and HA might lead to preparation of fibers having a stable in aqueous medium coating. Rosmarinic acid (RA) is a naturally occurring polyphenolic compound having antioxidant and antimicrobial activity. Therefore, it is a promising bioactive component of electrospun fibrous materials with potential biomedical applications. The present study aimed to develop and systematically investigate electrospun PLA-based fibrous materials with tunable RA release via surface engineering using Ch/HA polyelectrolyte complexes [1]. It has been hypothesized that the architecture of the PEC coating and the spatial distribution of RA within the composite system will govern the release kinetics and, consequently, the antioxidant performance of the materials. No data have been found on the preparation of PLA fibrous material coated with PEC between Ch and HA with RA loaded in PLA fibers and/or in PEC coating.

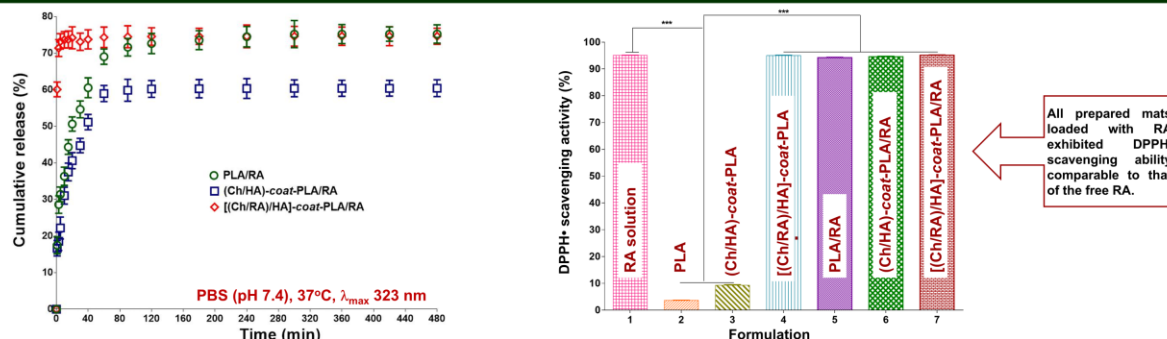
Morphology of the fibrous materials



ATR-FTIR and X-ray diffraction analyses



In vitro profile of RA release and antioxidant activity



Conclusions: This study concerns the application of hierarchical design strategy for tuning the release of rosmarinic acid (RA) from polylactide (PLA)-based electrospun materials. This was achieved by surface engineering of the fibrous materials via formation of a coating from chitosan/hyaluronic acid (Ch/HA) polyelectrolyte complexes (PECs). It was demonstrated that the release kinetics could be systematically tuned depending on the coating architecture and RA localization. The PEC layer was shown to play a dual functional role, acting either as a diffusion barrier that retards RA release or as a surface-associated reservoir enabling rapid initial release, depending on the material design, which was a prerequisite for achieving a sustained or fast biological effect. Amorphization of the bioactive acid promotes the efficient release of RA from the carrier. Moreover, the prepared RA-loaded materials retained high antioxidant activity. Therefore, the obtained novel electrospun materials are promising candidates for variety of applications in the biomedical field.

[1] Kyuchuk S., Paneva D., Ignatova M., Manolova N., Rashkov I., Karashanova D., Mourdjeva M., Markova N. Surface Engineering of Electrospun PLA Fibers via Chitosan/Hyaluronic Acid Polyelectrolyte Complexes for Tunable Release of Rosmarinic Acid. *Polymers* 18, 1207, 2026.

Acknowledgements: Financial support from the Bulgarian National Science Fund (Grant KP-06-N89/9/2024) is kindly acknowledged. Research equipment from the Distributed Research Infrastructure INFRAMAT, part of the Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures, supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science, was partially used in this investigation.

Contacts:
selin.erdinch@polymer.bas.bg
panevad@polymer.bas.bg
ignatova@polymer.bas.bg

Cationic polymer micelles as drug delivery systems: Effects of polymer composition

Kremena Yankova ^{1,2}, Ralitsa Veleva ³, Silvina Zapryanova ³, Petar Petrov ¹, Emi Haladjova ¹¹ Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science, Akad. G. Bonchev street bl. 103-A, 1113 Sofia, Bulgaria;² University of Chemical Technology and Metallurgy, 8 Kliment Ohridski Blvd., 1797 Sofia, Bulgaria³ Faculty of Biology, Sofia University "St. Kliment Ohridski", 8 Dragan Tsankov Blvd., 1164 Sofia, Bulgaria

INTRODUCTION

Polymeric micelles are nanosized self-assembled particles with core-shell structure, widely investigated as drug delivery systems due to their ability to improve drug solubility, stability, and release. Cationic polymer micelles (CPMs) are particularly attractive because of their enhanced interaction with negatively charged bacterial membranes and biological surfaces. Furthermore, recent studies have demonstrated that CPMs possess intrinsic antibacterial activity. Therefore, CPMs are attractive platforms for developing drug delivery systems with antibacterial properties.

Recently, CPMs formed from poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(ϵ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) (PDMAEMA-PCL-PDMAEMA) triblock copolymer have been shown to exhibit good antibacterial activity. In this work we investigate how the polymer composition influences the physicochemical properties, encapsulation and release efficiencies as well as cytotoxicity of CPMs formed from PDMAEMA-PCL-PDMAEMA copolymers.

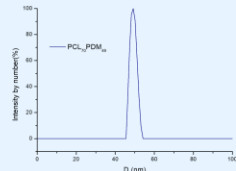
POLYMER CHARACTERISTICS

PDMAEMA-PCL-PDMAEMA triblock copolymers used in this study differed in molar mass, hydrophilic-lipophilic balance (HLB) and type of amino function.

Copolymers	Code	Type of amino function	M_n , g/mol	Cationic content, %	HLB
PDMAEMA ₄₉ -PCL ₇₀ -PDMAEMA ₄₉	PCL ₇₀ PDM ₄₉	3°	16 160	65	13.2
PDMAEMA ₄₆ -PCL ₂₆ -PDMAEMA ₄₆	PCL ₂₆ PDM ₄₆	3°	17 920	82.8	16.6
QPDMAEMA ₃₀ -PCL ₃₀ -QPDMAEMA ₃₀	PCL ₃₀ QPD ₃₀	4°	17 260	55	10.8

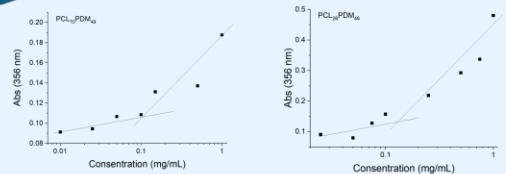
MICELLE FORMATION

CPMs were prepared by dissolving the block copolymers in tetrahydrofuran, followed by dropwise addition of the organic solutions to deionized water. Then, the dispersions were subjected to dialysis against water for 5 days through a dialysis membrane (SpectraPore 7, MWCO 8 000) to remove the organic solvent. The final concentration of all micellar dispersions in water was 1 mg/mL. The resulting CPMs were composed of hydrophobic PCL core and hydrophilic cationic PDMAEMA shell.



	D_h , nm	ζ potential, mV	CMC, mg/ml
PCL ₇₀ PDM ₄₉	50.2	28.5	0.109
PCL ₂₆ PDM ₄₆	26.1	34.3	0.133
PCL ₃₀ QPD ₃₀	32.3	31.2	0.099

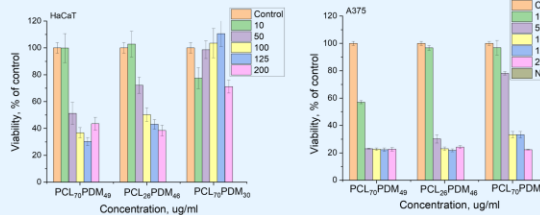
The hydrodynamic diameter (D_h) and ζ potential of the CPMs were determined by electrophoretic and dynamic light scattering. They were affected by the copolymer composition. The copolymer with shorter hydrophobic PCL block formed the smaller particles (26.1 nm) while those with a longer hydrophilic PDMAEMA block formed the larger ones.



CMCs were determined by the dye solubilization method. The hydrophobic dye DPH generating a characteristic UV absorbance after solubilisation into the micellar core was used. The CMC values were determined from the break of the absorbance intensity taken at 356 nm vs. copolymer concentration curves. As evident from the results, CMC was influenced by the HLB.

TOXICITY

The cytotoxicity of CPMs was evaluated by MTT assay that assesses cell viability as a function of the activity of mitochondrial dehydrogenases of viable cells. The test was performed on HaCaT cells, that are immortalized human keratinocytes and on A375 cells, which are a human melanoma cells. The viability of the cells was estimated after 24 h treatment with the CPMs applied at different concentrations.



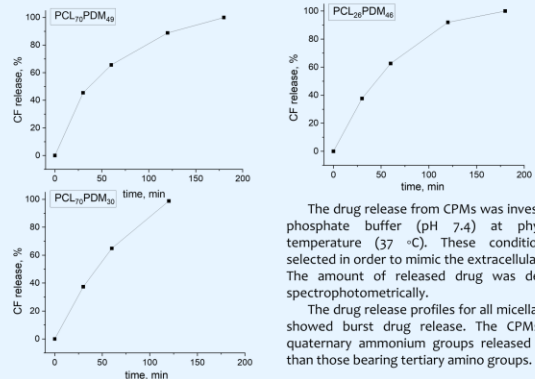
The MTT test illustrates a strong composition and concentration dependent cytotoxic profiles at HaCaT cell line. CPMs formed from PCL₇₀PDM₄₉ applied at a concentration of 50 ug/ml were still toxic, while higher concentrations (100 ug/ml) is a toxic limit for PCL₂₆PDM₄₆. CPMs formed from the copolymer bearing quaternary ammonium groups exhibited significantly reduced toxicity at all concentrations tested as the viability of the treated HaCaT cells was over 70%. As expected, in the A375 cell line all CPMs showed enhanced toxicity as the concentration of 10 ug/ml was needed for acceptable cell viability.

LOADING OF CIPROFLOXACIN

Ciprofloxacin (CF), which is a broad-spectrum antibiotic, was selected as a model drug. CF was loaded into the polymer micelles through sonication of micellar dispersions containing CF at a polymer to drug weight ratio 5:1 for 1 h at 60 °C. The encapsulation efficiency (EE) was determined spectrophotometrically by the characteristic absorbance band of CF at 280 nm. The EE over 70% was reached as the loading was found to depend on polymer composition. However, it was not the size of hydrophobic PCL core that was determining but the ability of the micellar corona to accommodate CF molecules due to electrostatic interactions of positively charged PDMAEMA with the zwitterionic CF. The D_h and ζ -potential of the drug-loaded CPMs were determined as well. The particle sizes were not influenced by the CF incorporation while the ζ -potential decreased increasing the EE.

	EE, %	D_h , nm	ζ potential, mV
PCL ₇₀ PDM ₄₉	72,28%	49.1	24,8
PCL ₂₆ PDM ₄₆	73,41%	27.2	30
PCL ₃₀ QPD ₃₀	92,89%	32.0	23,8

RELEASE OF CIPROFLOXACIN



The drug release from CPMs was investigated in phosphate buffer (pH 7.4) at physiological temperature (37 °C). These conditions were selected in order to mimic the extracellular fluid pH. The amount of released drug was determined spectrophotometrically.

The drug release profiles for all micellar systems showed burst drug release. The CPMs bearing quaternary ammonium groups released CF faster than those bearing tertiary amino groups.

CONCLUSION

CPMs based on cationic poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(ϵ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) triblock copolymers were prepared. The CMC of copolymers was determined, and the values were influenced by the HLB. The resulting CPMs differed in composition regarding the hydrophilic-hydrophobic balance and type of amino function. The micelles were in nanoscale as their hydrodynamic size ranging from 26.1 to 50.2 nm. Their ζ potential was strongly positive with values from 28.5 to 34.3 mV. The two parameters were dependent on the polymer composition. The cytotoxic profile of CPMs was estimated by MTT assay on two human cell lines. The results showed a concentration as well as composition dependent cell viability with respect to the type of amino function. Next, the CPMs were loaded with CF, which is a zwitterionic antibiotic with expressed antibacterial activity. All systems exhibited excellent ability to accommodate CF molecules with EE exceeded 70%. The decreased ζ potential values show that CF is loaded predominantly in the positive micellar corona due to electrostatic interactions. Thus, the CPMs formed from the copolymer bearing quaternary ammonium groups have the higher EE (92.89 %). The latter contributes to the faster release of the model drug. Our results show that the composition of PDMAEMA-PCL-PDMAEMA triblock copolymers and, hence, of the CPMs formed from them is essential regarding their physicochemical parameters, encapsulation and release efficiencies as well as cytotoxicity.

Acknowledgement:

This work was funded by the National Science Fund of Bulgaria, Project № KP-06-H91/13. Research equipment of distributed research infrastructure INFRAMAT (part of Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures) supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science was used in this investigation.



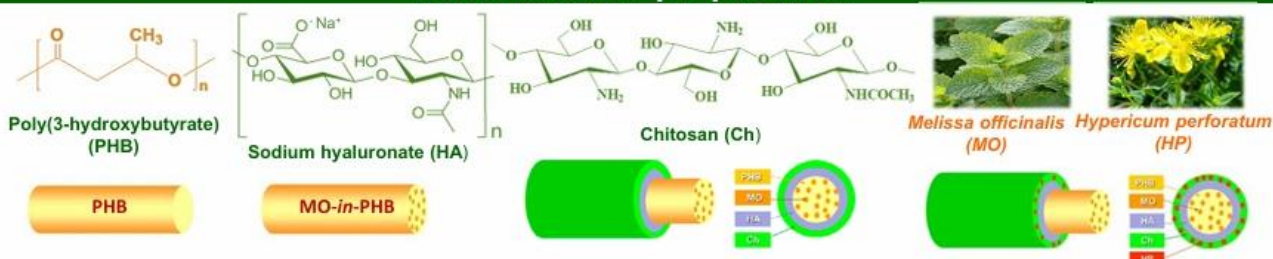
Ina Anastasova¹, M. Ignatova¹, N. Markova², M. Kamenova-Nacheva³, A. Trendafilova³, V. Ivanova³, Ts. Doncheva³
¹Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences

²Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences

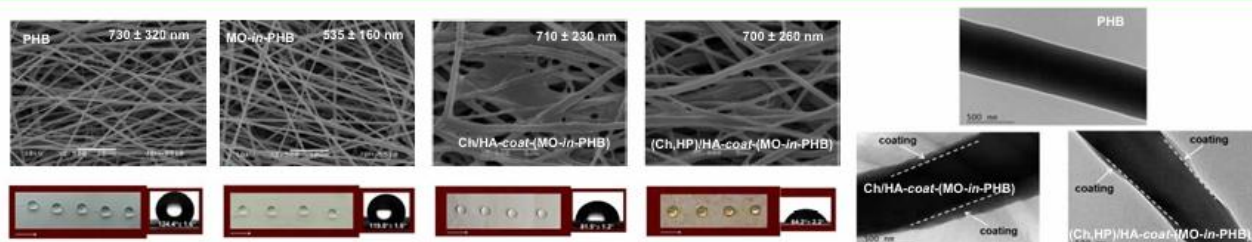
³Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences

The aim of the present study is to fabricate innovative fibrous materials with biological activities from poly(3-hydroxybutyrate), sodium hyaluronate (HA), chitosan (Ch), *Melissa officinalis* (MO), *Hypericum perforatum* (HP) extract, or a combination of both extracts. This was achieved using the method electrospinning or by electrospinning followed by dip coating and the subsequent formation of a polyelectrolyte complex. The morphology of the electrospun materials was observed by SEM and TEM and their water contact angle was determined. The antibacterial and antioxidant activity of the obtained materials were also evaluated.

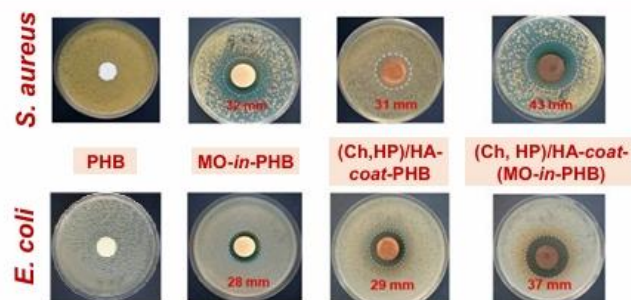
Materials and preparation



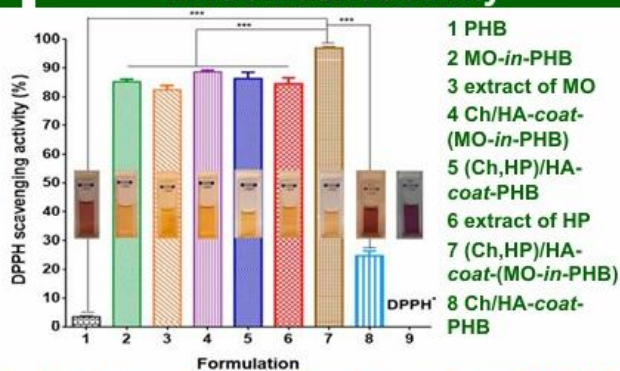
Characterization



Antibacterial activity



Antioxidant activity



Conclusions In the present study, the fabrication of targeted-design fibrous materials containing MO, HP, or both extracts was achieved effectively by one-pot electrospinning or by combining electrospinning, dip coating, and PEC formation. MO- and/or HP-containing fibrous materials displayed a good capability to induce the growth inhibition of the pathogenic bacteria *S. aureus* and *E. coli*. The efficacy is most pronounced in the case of materials that contain both MO and HP. Additionally, the obtained materials showed very high antioxidant activity. The highest DPPH[•] scavenging activity (over 97%) was detected for PEC-coated MO-in-PHB mats containing HP. Therefore, the obtained innovative fibrous materials are prospective candidates for dressings in the therapy of wound infections.

ACKNOWLEDGEMENT Financial support from the Bulgarian Ministry of Education and Science (Grant D01- 96/2025), and from the Distributed Research Infrastructure INFRAMAT, part of Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures, is kindly acknowledged.

ПОСТЕР №12



ADAPTIVE MECHANISMS AND BIOTECHNOLOGICAL POTENTIAL OF HALOTOLERANT FUNGI



Lyudmila Yovchevska, Maria Gerginova, Vladislava Dishliyska, Jeni Miteva - Staleva, Boryana Spasova, Radoslav Abrashev, Maria Angelova, Galina Stoyancheva, Ekaterina Krumova

¹Department of Mycology, ²Department of General Microbiology, The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Acad. G Bonchev str. bl. 26, 1113 Sofia, Bulgaria

Introduction

Halotolerant filamentous fungi are capable of surviving and developing under conditions of elevated salinity. Their exposure to salt stress induces complex physiological and biochemical responses associated with maintenance of cellular homeostasis and protection against oxidative damage. An important role in these adaptive mechanisms is played by fungal biopolymers, including chitin, β -glucans, melanins and extracellular polysaccharides, which contribute to cell wall stability and stress tolerance. Due to their adaptive potential and biological activity, halotolerant fungi are considered promising sources of compounds with biotechnological applications.

Aim of the study:

To investigate the role of fungal cells biopolymers in the surviving strategy of halotolerant filamentous fungi in high salinity conditions.

BIOTECHNOLOGICAL SIGNIFICANCE

Biotechnological Potential

Biotechnology
Source of extremozymes stable at high salinity, pH, and temperature. Applications in detergent, textile, cosmetic, and pharmaceutical industries.

Food Industry

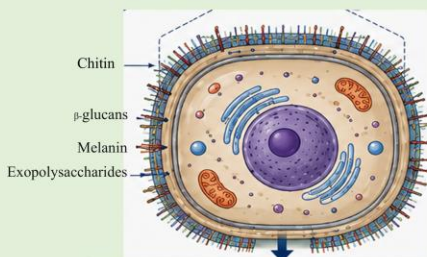
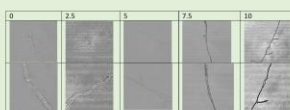
Food Industry
Participation in fermentation of traditional salted foods. Enzymes improve food quality, flavor, and product stability.

Medicine

Medicine
Production of bioactive compounds with antibacterial, antifungal, and antioxidant activity. Potential applications in pharmaceuticals and development of new therapeutic agents.

Bioremediation

Bioremediation
Degradation of toxic compounds and pollutants in hypersaline environments. Used for treatment of saline wastewater and contaminated industrial sites.



ADAPTATIVE MECHANISMS

- 1. Structural remodeling of the fungal cell wall under salt stress conditions.
- 2. Increased synthesis of chitin and β -glucans enhancing cell wall stability.
- 3. Accumulation of melanin providing protection against osmotic and oxidative stress.
- 4. Production of exopolysaccharides contributing to osmoadaptation and biofilm formation.
- 5. Activation of protective responses against ROS generated by high salinity.

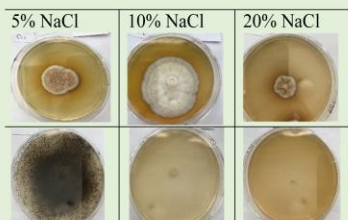
FUNGAL BIOPOLYMERS

CHITIN
Major component of the cell wall

β -GLUCANS
Structural and protective function, immunomodulatory activity

MELANIN
Protection against UV radiation and oxidative stress

EXOPOLYSACCHARIDES
Osmoregulation, water retention, and biofilm formation



Morphological changes reflecting adaptive responses to salinity stress.

Biotechnological Potential – Screening for Enzymatic Activity

- ✓ Proteolytic Activity
100% of the investigated strains produced proteases. Proteases hydrolyze proteins into peptides and amino acids. Active over a wide pH range (4–11).
- ✓ Lipolytic Activity
90% of the investigated strains synthesized lipases. Lipases hydrolyze triglycerides and support fungal development. All investigated strains demonstrated high lipolytic activity.
- ✓ Amylolytic Activity
82% of the investigated strains showed amylase activity. Amylases hydrolyze polysaccharides into dextrans and glucose.



The isolated fungi produce industrially important enzymes, highlighting their biotechnological potential for industrial, food, and environmental applications.

Conclusion: Biopolymers in the cells of halotolerant filamentous fungi are an essential factor in their survival and successful development in environments with increased salinity

Acknowledgments : This research was funded by the Scientific Research Fund of the Ministry of Education and Science, Bulgaria, grant number KTI-06-H81/12 "Mechanisms of adaptation to halo tolerance of filamentous fungi from the Bulgarian Black Sea region", for which the authors are greatly acknowledged.



Encapsulation of *Bacillus subtilis* in Chitosan Gel Beads for Eco-Friendly Crop Protection



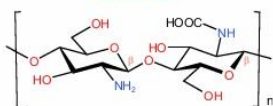
Vladimir Krastev, Nikoleta Stoyanova, Mariya Spasova and Olya Stoilova,

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

Soil phytopathogens cause serious crop diseases, driving the need for sustainable biocontrol alternatives. *Bacillus subtilis* is a well-established biocontrol agent, but its field efficacy is limited by susceptibility to environmental stressors. In this study, we developed chitosan gel beads encapsulating *Bacillus subtilis* to enhance microbial viability and enable controlled release. The influence of chitosan molecular weight on bead structure and swelling was analyzed. The encapsulated bioagent showed strong antifungal activity against *Fusarium avenaceum* and *Rhizoctonia solani*, while preserving bacterial viability for up to 120 days. These chitosan-based formulations represent a promising platform for eco-friendly crop protection.

Materials and Methods

Chitosan



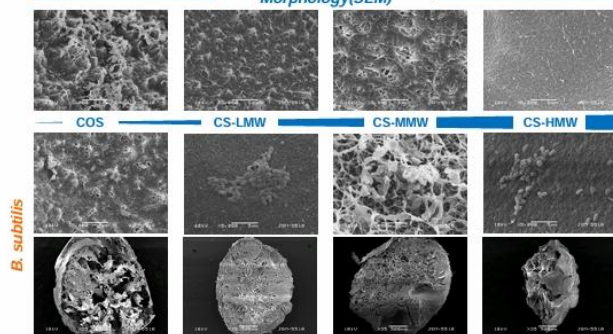
COS – 50 cPs;
CS-LMW – 200 cPs;
CS-MMW – 200-400 cPs;
CS-HMW – 400 cPs

Bacillus subtilis

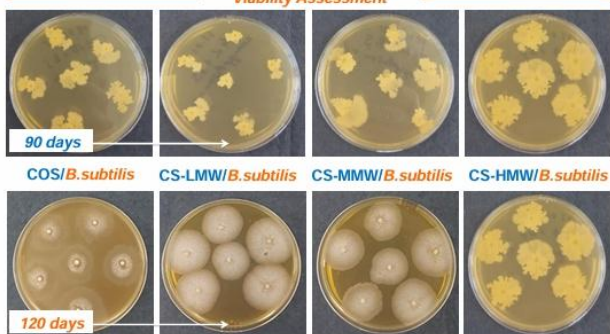


Results and Discussion

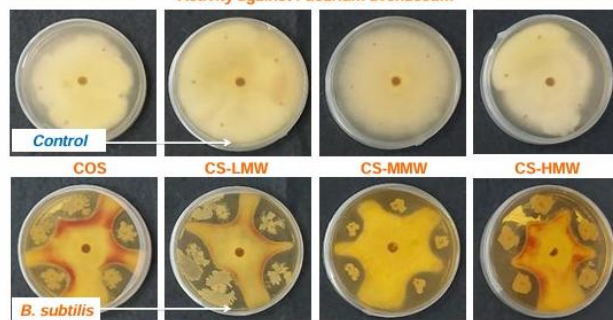
Morphology(SEM)



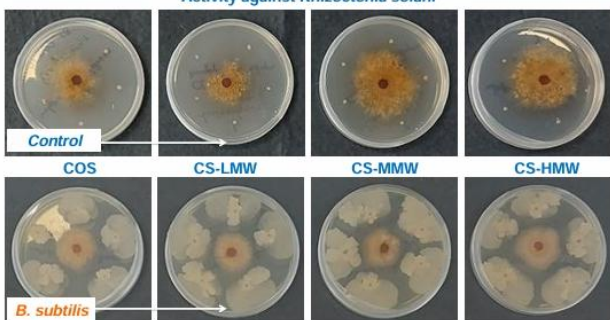
Viability Assessment



Activity against *Fusarium avenaceum*



Activity against *Rhizoctonia solani*



Conclusions

Encapsulation of *B. subtilis* in chitosan gel beads preserves its viability and creates a protective microenvironment that supports its development. The encapsulated bioagent exhibits normal growth and retains its activity even after 90 and 120 days of storage. Furthermore, it shows significant antifungal activity against the phytopathogens *Fusarium avenaceum* and *Rhizoctonia solani* [1].

[1] Krastev, V.; Stoyanova, N.; Valcheva, I.; Draganova, D.; Spasova, M.; Stoilova, O. Encapsulation of *Bacillus subtilis* in Chitosan Gel Beads for Eco-Friendly Crop Protection. *Gels* 2025, 11, 302. <https://doi.org/10.3390/gels11040302>

ACKNOWLEDGEMENTS:

This research was funded under the Project BG-RRP-2.011-0005-C01 with the financial support by the European Union—NextGenerationEU, Investment C2.I2 “Increasing the innovation capacity of the Bulgarian Academy of Sciences in the field of green and digital technologies”.



Funded by the European Union—NextGenerationEU



План за възстановяване и устойчивост



Republic of Bulgaria

ПОСТЕР №14

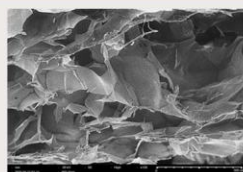
Разработване на хибридни криогелни носители за дермално доставяне на кверцетин

Димана Стефанова¹, Росица Михайлова², Мария Спасова³, Петър Петров³, Деница Момекова¹

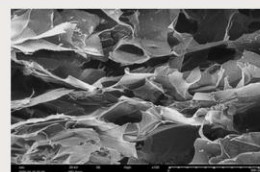
¹Катедра „Технология на лекарствата с биофармация“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет–София
²Катедра „Фармакология, фармакотерапия и токсикология“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет–София
³Институт по полимери, Българска академия на науките

Въведение

- Кверцетинът е флавоноид с доказани фармакологични ефекти, включително антиоксидантна, противовъзпалителна, противотуморна и кардиопротективна активност.
- Кверцетинът има ограничена приложимост поради ниската му разтворимост във водна среда, бърз метаболизъм и нестабилност.
- Разработени са хибридни криогелове с включени полимерни мицели, натоварени с кверцетин, за дермално доставяне и повишаване на стабилността.



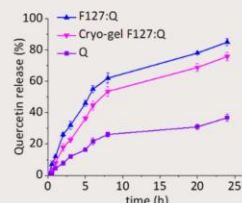
2% Геланова гума



2% Геланова гума + мицели, натоварени с кверцетин

Материали и методи

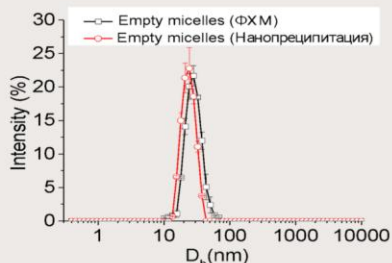
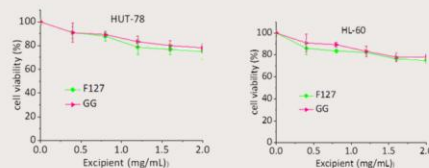
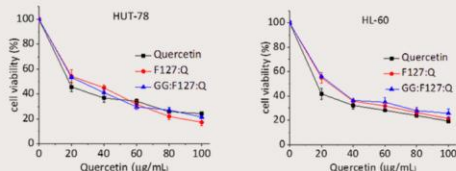
- Мицели от Pluronic F127 са приготвени чрез нанопреципитация с изместване на органичния разтворител
- DLS анализ за определяне на: размер, разпределение по размери, дзета-потенциал
- Мицелите са включени в криогелове с геланова гума и са изследвани реологични свойства, време на ерозия и освобождаване на кверцетин.
- Антипролиферативна активност *in vitro* – формулиран спрямо свободен кверцетин върху човешки туморни клетки.



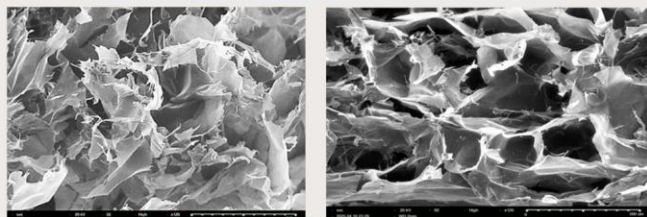
Профили на освобождаване на кверцетин от разработените мицели и хибридни криогелове на тяхна основа, в сравнителен аспект спрямо свободен кверцетин.

Резултати

- Среден размер на мицелите: ~26 nm.
- Ефективност на натоварване: >90%.
- Контролирано освобождаване на кверцетин от мицелите и криогелове на тяхна основа в рамките на 24 часа.
- Цитотоксичност: натовареният кверцетин показва антипролиферативна активност, съизмерима със свободния агент.



Разпределение по размери на натоварени с кверцетин мицели, получени по метода на нанопреципитация



SEM-микроскопий на хибридни криогелове

1.5% Геланова гума

1.5% Геланова гума + мицели, натоварени с кверцетин

Изводи

Оптималните физикохимични характеристики и висока ефективност на натоварване на мицелите с кверцетин, заедно с продължителното освобождаване и оптимизиране на антипролиферативната активност на базираните на тяхна основа криогелове, ни дават основание да заключим, че разработените иновативни хибридни системи са перспективни платформи за дермално доставяне на кверцетин.

Ключови думи

кверцетин; полимерни мицели; криогелни системи; дермално лекарствено доставяне

Mixed Polymeric Micelles Loaded with Bioactive Plant Extracts from *Inula helenium* and *Achillea ochroleuca* as Antibiofilm Agents

R. Stancheva,¹ K. Kamenova,¹ P. D. Dimitrova,² V. Ivanova,³ Ts. Paunova-Krasteva,² A. Trendafilova,³ E. Haladjova¹

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

²The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, Bl. 26, 1113 Sofia, Bulgaria

³Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St, Bl. 9, 1113 Sofia, Bulgaria



Introduction

Plant-derived phytochemicals exhibit a wide range of bioactive properties. In particular, *Inula helenium* and *Achillea ochroleuca* extracts are rich in secondary metabolites, including sesquiterpene lactones and flavonoids, known for their strong antimicrobial potential. However, their poor aqueous solubility and limited stability often restrict their practical application. Polymeric micelles (PMs) are promising delivery systems formed from amphiphilic block copolymers, known to improve phytochemical stability and protect bioactive compounds from oxidative degradation. Therefore, the encapsulation of *Inula helenium* and *Achillea ochroleuca* extracts into PMs represents a promising strategy for enhancing their stability and solubility, as well as facilitating their delivery into the bacterial biofilm matrix to combat bacterial infections.

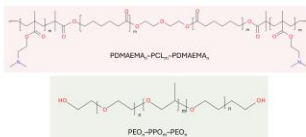
In the present work, carriers for the delivery of *Inula helenium* and *Achillea ochroleuca* plant extracts were designed. The delivery vehicles employ mixed polymeric micelles (MPMs) based on poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-*b*-poly(ϵ -caprolactone)-*b*-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) (PDMAEMA-*b*-PCL-*b*-PDMAEMA) and poly(ethylene oxide)-*b*-poly(propylene oxide)-*b*-poly(ethylene oxide) (PEO-*b*-PPO-*b*-PEO). The systems were investigated in terms of their physicochemical parameters such as hydrodynamic diameter, D_h , and ζ -potential, loading capacity, and release ability. Their effectiveness against bacterial biofilms formed from four widespread bacterial strains was also evaluated.

Design of the Polymeric Carriers

PMs carrying a positive charge have been found to exhibit strong antibacterial activity. Recently, we demonstrated the potential of cationic PMs based on PDMAEMA-*b*-PCL-*b*-PDMAEMA triblock copolymers for the dispersal of bacterial biofilms. Therefore, such copolymers were selected as components of our delivery systems. The amphiphilic PDMAEMA-*b*-PCL-*b*-PDMAEMA triblock copolymer was synthesized via reversible addition-fragmentation chain-transfer (RAFT) polymerization of DMAEMA initiated by a bifunctional PCL macroinitiator. Since cationic PMs are usually associated with enhanced cytotoxicity, we selected as the second component of our systems the non-ionic PEO-*b*-PPO-*b*-PEO triblock copolymer (known as Pluronic). In particular, Pluronic F127, which is approved by the FDA, is considered biocompatible and safe for clinical applications. Thus, the preparation of MPMs facilitates the formation of a robust system which is expected to exhibit all the advantages of the building components – antibacterial properties and biocompatibility.

Copolymer	DP hydrophilic block	DP hydrophobic block	M_n g/mol
PDMAEMA- <i>b</i> -PCL- <i>b</i> -PDMAEMA	2x35	70	18 900
PEO- <i>b</i> -PPO- <i>b</i> -PEO	2x100	65	12 500

* Determined by ¹H NMR



Plant extracts



Inula helenium and *Achillea ochroleuca* extracts exhibit various biological activities, including anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, and antifungal effects, mainly attributed to sesquiterpene lactones such as alantolactone, isoalantolactone, and achillin. Due to their hydrophobic nature, encapsulation into polymeric nanocarriers may enhance their solubility, stability, and biological activity.

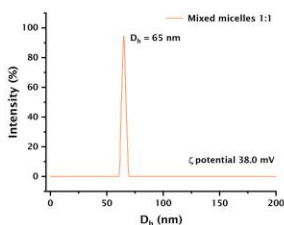
Loading of MPMs with *Inula helenium* and *Achillea ochroleuca*

Inula helenium and *Achillea ochroleuca* extracts were loaded into the MPMs by adding each extract individually to a micellar dispersion at a polymer-to-extract weight ratio of 10:1. Each mixture was sonicated for 1 hour at 60 °C. The non-encapsulated extract was collected by a filter (PES membrane, 0.2 μ m) and recovered by methanol washing. The filter fraction was quantified by HPLC analysis and subsequently used to calculate the encapsulation efficiency (EE) and drug loading content (DLC). The obtained EE and DLC values indicated the successful encapsulation of both plant extracts. The higher DLC values observed for *Inula helenium* suggest an enhanced affinity of the sesquiterpene lactones for the PCL/PPO micellar core compared to achillin.

System	D_h , nm	ζ potential, mV	EE, %	DLC, %
MPMs/ <i>Inula helenium</i>	62.5 \pm 0.1	34.1 \pm 1.5	86.2	4.4
MPMs/ <i>Achillea ochroleuca</i>	86.0 \pm 2.8	39.9 \pm 1.7	96.2	1.0

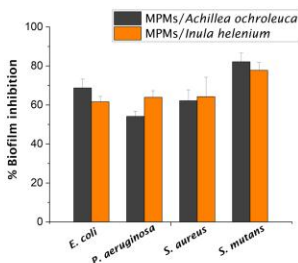
Preparation of Mixed Polymeric Micelles

MPMs were prepared by dropwise addition of an organic solution of PDMAEMA-*b*-PCL-*b*-PDMAEMA and Pluronic F127 copolymers, blended at a molar ratio of 1:1, into an aqueous medium, followed by dialysis against water. The final micellar dispersion had a concentration of 1 mg/ml. The resulting MPMs exhibited a core-shell structure composed of a hydrophobic PCL/PPO core and a hydrophilic PDMAEMA/PEO shell, with a small hydrodynamic diameter (D_h ~ 65 nm) and strong positive ζ -potential value (38 mV).



MPMs Effectiveness against Bacterial Biofilms

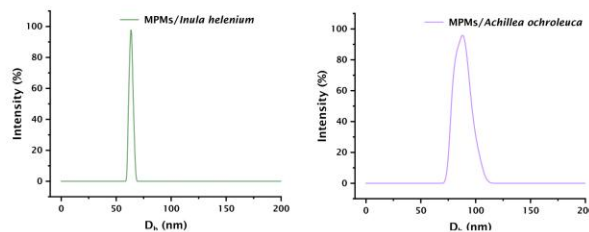
The ability of the investigated micellar systems loaded with plant extracts to reduce the biofilm biomass was evaluated using a crystal violet assay. Preformed bacterial biofilms of four widespread bacterial strains, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, and *S. mutans*, were used.



The results demonstrated pronounced antibiofilm activity (over 55%) for both investigated systems against mature biofilms formed by the four bacterial strains. The effect of the MPMs loaded with *Inula helenium* was comparable across all strains (over 60%), except for *S. mutans*, where enhanced biofilm inhibition was observed (ca. 80%). The MPMs loaded with *Achillea ochroleuca* exhibited different behavior depending on the strain used, with higher inhibition observed against *S. mutans* (over 80%).

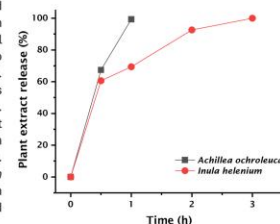
Conclusions

- MPMs based on amphiphilic PDMAEMA-*b*-PCL-*b*-PDMAEMA and Pluronic F127 were prepared and characterized in terms of their hydrodynamic dimensions and surface potential.
- Inula helenium* and *Achillea ochroleuca* plant extracts were encapsulated into the resulting MPMs with efficiency exceeding 86%.
- The micellar systems were able to release the plant extracts within 1 to 3 hours depending on the bioactive compounds present in their composition.
- The efficiency of MPMs as carriers for plant extracts was demonstrated by their promising antibiofilm activity against mature biofilms formed by 4 widespread bacterial strains.



Release of Plant Extracts from the MPMs

The release behavior of the bioactive compounds from the two plant extracts loaded into the micellar systems was investigated in phosphate buffer (pH 7.4) at physiological temperature. These parameters were selected to mimic the extracellular physiological conditions. The amount of released sesquiterpene lactones and achillin was determined by HPLC analysis. The MPMs loaded with *Achillea ochroleuca* extract demonstrated a burst-release profile, with complete achillin release observed within 60 min. In contrast, the MPMs loaded with *Inula helenium* extract retained the sesquiterpene lactones for a longer period and complete release was reached after 3 h.



Acknowledgement: The work is funded by the National Science Fund of Bulgaria, Project K7-06-H91/13.



TARGETED DISRUPTION OF PATHOGENIC BIOFILMS USING ADVANCED POLYMERIC MICELLES

Petya D. Dimitrova¹, Rumena Stancheva³, Iveta Uzunova², Jone Gonzales², Tsvetozara Damyanova¹, Martina Ivanova², Milena Leseva², Petya A. Dimitrova², Emi Haladjova², Tsvetelina Paunova-Krasteva¹

¹Department of general microbiology, The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS

²Department of immunology, The Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS

³Institute of Polymers, BAS



INTRODUCTION

Growing evidence demonstrating the role of biofilms in persistent and recurrent infections highlights the urgent need for novel therapeutic approaches. Biofilms are structured microbial communities that strongly attach to surfaces, including host tissues. Within these communities, bacteria are embedded in a matrix of extracellular polymeric substances (EPS), which shields them from environmental stressors and limits the effectiveness of antibacterial agents. The unique architecture and behavior of biofilms contribute significantly to their increased drug resistance and tolerance. Therefore, the development and application of polymeric micelles represent a promising strategy for overcoming the EPS barrier and disrupting biofilm formation and stability.

The AIM of this study is to evaluate the effect of polymeric micelles on pre-formed biofilms after 24 h of cultivation, and to assess IL-1 β production in A549 human lung epithelial cells following infection and/or exposure to these biofilms.

COMON PROCEDURES APPLIED THROUGHOUT THE STUDY:

PREPARATION OF POLYMER MICELLES:

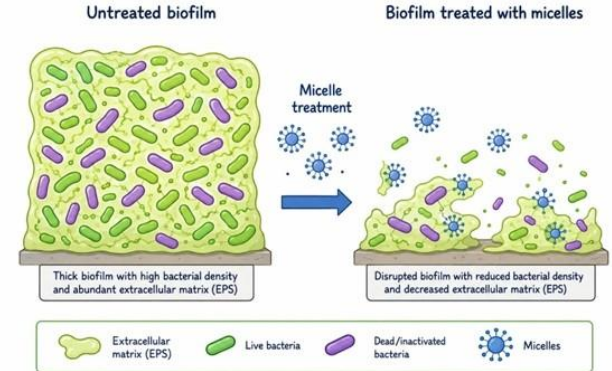
Polymeric micelles based on poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(ϵ -caprolactone)-b-poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) and poly(ethylene oxide)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(ethylene oxide) triblock copolymers were formed by dropwise addition to aqueous media followed by dialysis against water. Both pure PDMAEMA and a 1:1 mixture were tested at three concentrations: 0.250 mg/mL, 0.500 mg/mL, and 1 mg/mL.

BACTERIAL STRAIN AND CULTIVATION:

Model microbial strain *P. aeruginosa* PAO1, *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 29213, *S. mutans* ATCC 35668, were used to determine the inhibitory potential of the tested micells. For the future experiments, the strains were cultivated in different media – Nutrient broth for *E. coli*, Tryptic-soy broth (TSB) for *P. aeruginosa*, *S. aureus* and Brain Heart Infusion broth for *S. mutans*.

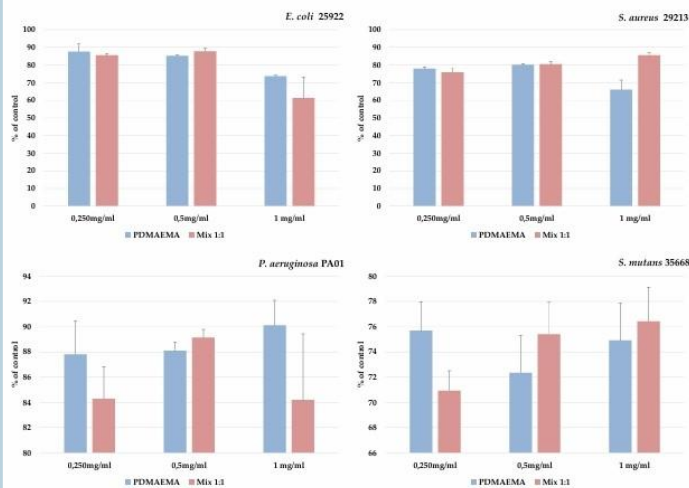
EVALUATION OF THE ERADICATION POTENTIAL OF THE MICELLES AGAINST MATURE BIOFILMS

M63 minimal salt medium was used for the experiments. An overnight bacterial broth 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. 150 μ l 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. As a control, bacterial cells were incubated in M63 medium without any treatment. The plates were incubated for 24h 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.



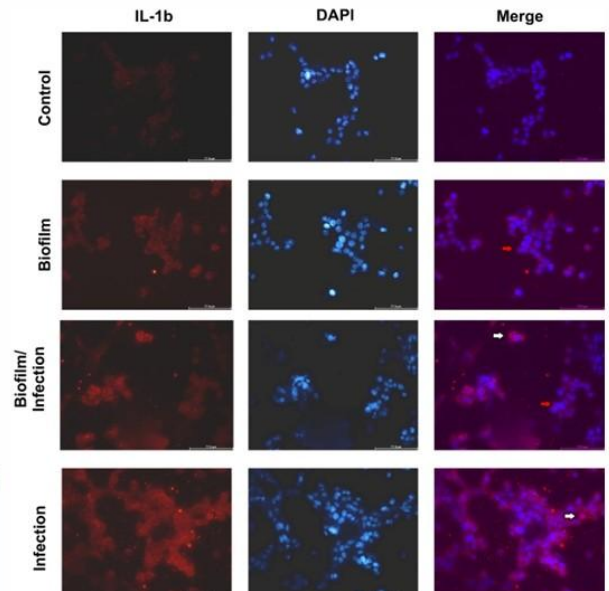
ASSESSMENT OF IL-1 β PRODUCTION IN A549 HUMAN LUNG EPITHELIAL CELLS AFTER INFECTION WITH *P. AERUGINOSA* AND/OR EXPOSURE TO BACTERIAL BIOFILMS

A549 human lung epithelial cells (ATCC: CCL-185; Cellosaurus: CVCL_0023) were resuspended in 10% FBS/DMEM/F-12 at a concentration of 1×10^4 cells/mL and seeded into an 8-well microplate. After 24 hours, the medium was replaced with serum-reduced (1%) antibiotic-free medium, and the cells were infected or inoculated with *P. aeruginosa*. Uninfected cells served as the control. After 24 hours of biofilm formation or infection, the cells were fixed with 10% PFA/PBS. Following permeabilization and blocking of nonspecific binding with 5% BSA/PBS, the cells were stained with a biotinylated anti-IL-1 β antibody (1:100), followed by incubation with streptavidin-PE (1:1000). After three washes with PBS, an immunofluorescence mounting medium containing DAPI was applied, and the samples were examined using a fluorescence microscope. Red arrows indicate areas of biofilm formation, while white arrows indicate sites of infection.



CONCLUSION

- The results have shown that the polymeric micelles even at lower concentrations (≥ 0.25 mg/ml) exhibited a strong exfoliating effect in all used bacterial strains.
- In Gram-negative strains, PDMAEMA and the MIX sample exhibit stable exfoliating activity of approximately 80-90% across all tested concentrations.
- In Gram-positive strains, both samples show exfoliating activity, but at a lower level of around 70%.
- Biofilm formation increases IL-1 β levels compared to healthy cells.
- However, IL-1 β levels are higher in the infected samples compared to the biofilm condition.





Synthesis and Characterization of Rare-Earth Metal Triflates and Evaluation of Their Catalytic Properties for the ROP of ϵ -Caprolactone

^aEmanuil Serafimov, ^bErik Dimitrov, ^aMartin Tsvetkov

^aFaculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University 'St. Kliment Ohridski', 1 J. Bourchier Bld., Sofia 1164, Bulgaria

^bInstitute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Akad. G. Bonchev St., Bl. 103-A, Sofia 1113, Bulgaria

ABSTRACT

Rare-earth metal triflates (REMTs) have attracted a lot of interest in recent years as a greener and more efficient alternative to conventional Lewis acids due to their stability, recyclability and lack of toxicity. One potential field of application is polymer chemistry, where Lewis-acid catalysts can promote ring-opening polymerization reactions. Poly(ϵ -Caprolactone) (PCL) is an example of a polymer obtained through this route. Its properties are vast, ranging from biodegradability and biocompatibility to excellent processability, making it attractive for fields such as biomedical engineering and materials science. This work therefore explores the potential of some rare-earth metal triflates for the controlled synthesis of PCL.

CATALYST SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION

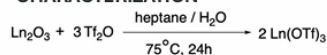


Fig. 1 Preparation of Ln(OTf)₃ from Ln₂O₃

Triflate	La(OTf) ₃	Sm(OTf) ₃	Ho(OTf) ₃	Yb(OTf) ₃	Yb(OTf) ₃ *
<i>m</i> _{oxide} [mg]	251,35	247,00	246,06	249,74	243,20
<i>m</i> _{triflate} [mg]	727,39	339,10	367,36	248,50	-
<i>m</i> _{lyoph. triflate} [mg]	265,67	21,33	41,19	0,00	560,10
η_{ox} (triflate) [mg]	899,45	856,78	809,99	786,93	765,20
η_{ox} (triflate) [%]	29,54	2,49	5,09	0,00	73,20

Table 1 Experimental yields from the synthesis of Ln(OTf)₃

*The labelled triflates were synthesised in H₂O

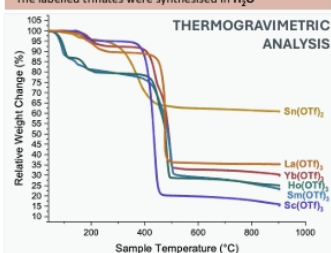


Fig. 2 TGA curves of the synthesized REMTs and Sn(OTf)₃

All of the examined rare-earth metal triflates can be quantitatively dehydrated in *vacuo* at temperatures above 200°C. Thermal decomposition does not occur until well above 400°C



Lyophilization of REMTs

Purification of Sn(OTf)₃

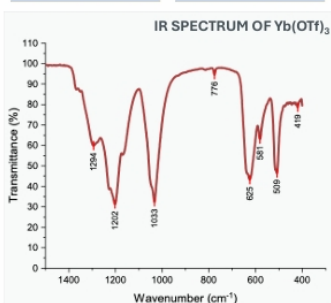


Fig. 3 IR spectrum of Yb(OTf)₃

POLY(ϵ -CAPROLACTONE) SYNTHESIS

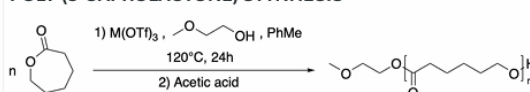
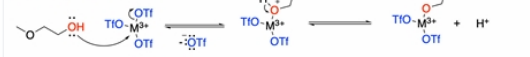


Fig. 4 Reaction scheme for the synthesis of PCL

I: LIGAND EXCHANGE



II: COORDINATION & INSERTION

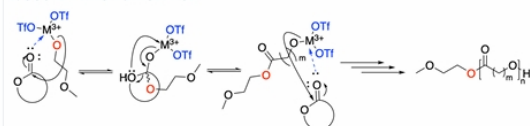


Fig. 5 Proposed mechanism for the REMT-catalyzed ring-opening polymerization of cyclic esters

Triflate	Sc(OTf) ₃	Sc(OTf) ₃	La(OTf) ₃	Sm(OTf) ₃	Ho(OTf) ₃	Yb(OTf) ₃	Sn(OTf) ₂
<i>m</i> _{triflate} [mg]	2,16	8,62	10,27	10,47	10,73	10,87	7,30
<i>m</i> _{Cl} [g]	5,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
η _{triflate} / η _{PCL} [%]	0,01	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
<i>m</i> _{EOHME} [mg]	13,15	5,26	5,26	5,26	5,26	5,26	5,26
<i>V</i> _(toluene) [ml]	5,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
<i>V</i> _(gl. AcOH) [mL]	11,18	4,75	4,75	4,75	4,75	4,75	4,75
<i>m</i> _{exp} (PCL) [g]	2,54	1,66	0,00	0,00	1,71	0,62	1,66
η_{ox} (PCL) [g]	5,01	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
η_{exp} (PCL) [%]	50,78	82,80	0,00	0,00	85,65	31,00	82,80

Table 2 Yields from the REMT-catalyzed ring-opening polymerization of ϵ -Caprolactone

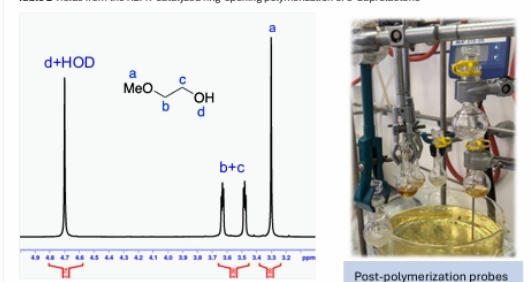


Fig. 6 ¹H NMR spectrum of the initiator 2-methoxyethanol

CONCLUSION

Various rare-earth metal triflates were successfully synthesised, purified and characterized in this study. Their potential as Lewis-acid catalysts for the ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone was evaluated utilizing spectroscopic and chromatographic techniques. Polycaprolactone was obtained in relatively good yields, but not all catalysts gave satisfactory dispersities.

Whilst good substitutes to conventional Lewis acids, such as BF₃, AlCl₃, TiCl₄, FeBr₃, etc., their activity tends to be strongly dependent on the reaction conditions imposed. Sc(OTf)₃ proved to have the most significant effect having achieved the greatest combination of dispersity and monomer conversion overall.

Differences in Lewis acidity, ionic radius, coordination environment and catalyst hydration may all affect monomer activation and polymer growth. Further work should focus on optimizing catalyst preparation, drying procedures and polymerization parameters to improve catalytic efficiency and control over polymer properties.

POLYMER CHARACTERIZATION

GEL-PERMEATION CHROMATOGRAPHY

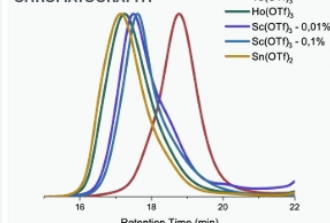


Fig. 7 GPC elution profile of the obtained polymers

Catalyst	<i>X</i> ₁ [mol %]	<i>M</i> _{nr} [^g /mol]	<i>M</i> _{wr} [^g /mol]	<i>D</i>
Yb(OTf) ₃	0,1	1575	2077	1,32
Sc(OTf) ₃	0,01	3758	5605	1,49
Sc(OTf) ₃	0,1	3155	5109	1,62
Ho(OTf) ₃	0,1	4555	8218	1,80
Sn(OTf) ₂	0,1	5251	9618	1,83
La(OTf) ₃	0,1	-	-	-
Sm(OTf) ₃	0,1	-	-	-

Table 3 Dispersities of the obtained polymers

No polymers were produced when La(OTf)₃ or Sm(OTf)₃ were used. Under the tested reaction conditions the catalysts may not have provided sufficient Lewis-acid activity to promote the ROP of ϵ -Caprolactone. The larger ionic radii and the lower charge densities of La³⁺ and Sm³⁺ might have attributed to their inactivity.

¹H NMR SPECTRUM OF PCL

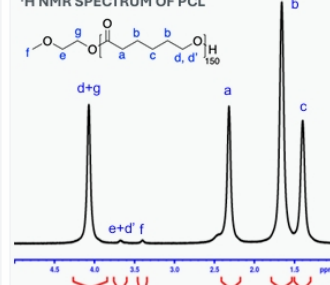


Fig. 8 ¹H NMR spectrum of PCL

IR SPECTRUM OF PCL

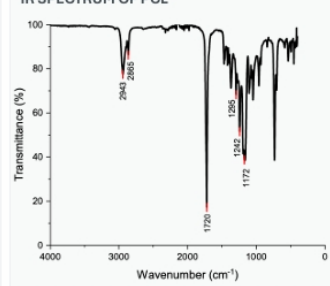


Fig. 9 IR spectrum of PCL

Acknowledgements:

The authors thank INFRAMAT project (part of the Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures, supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science) for the research equipment that was used in this investigation. This student practice project was completed within the framework of Project BG05FPF001-3.002-0001 "From Higher Education to Employment."



Разработване и охарактеризиране на полимерни мицели на основата на звездовидни полимери като носители на юстацидин В



Inframat

Ния Делчева¹, Ерик Димитров¹, Георги Грънчаров¹, Деница Момекова², Янчо Зарев³, Илиана Йонкова³, Александър Форис⁴, Станислав Рангелов¹, Наталия Тоичева-Мончева¹

¹ Институт по полимери, Българска академия на науките

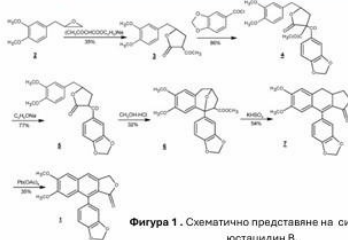
² Катедра по технология на лекарствата и биофармация, Фармацевтичен факултет, Медицински университет

³ Катедра по фармакогнозия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет

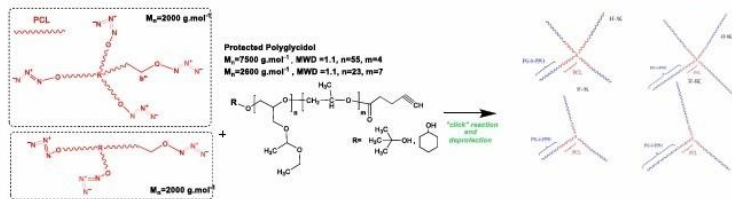
⁴ Център по полимерни и въглородни материали, Полска академия на науките, Забже, Полша

Абстракт:

Настоящото изследване е насочено към разработването и охарактеризирането на нови съполимерни системи на основата на поли(ε-капролактон) и полиглицидол за доставяне на юстацидин В (Justicidin В) (Фигура 1). Основна цел на разработените системи е преодоляване на ограниченията, свързани с хидрофобния характер на активното вещество, както и подобряване на неговия терапевтичен потенциал. Бяха синтезирани серия от амфифилни звездовидни съполимери (4F-8K, 3F-8K и 4F-3K) (Фигура 2 и Таблица 1). Впоследствие, чрез метода на нанотавяване, бяха получени наноразмерни ненатоварени и натоварени с юстацидин В полимерни мицели (Фигура 3 и Таблица 3). Получените наносистеми бяха детайлно охарактеризирани чрез DLS, NTA и AFM анализи, като резултатите потвърдиха формирането на наночастици със сферична морфология и тясно разпределение по размер (Фигура 4 и 6). Изследванията на *in vitro* освобождаването показаха контролиран профил на отделяне на активното вещество от мицелите (Фигура 5). Биологичната оценка, проведена чрез МТТ тест, демонстрира изразена дозозависима цитотоксичност на натоварените мицели (Фигура 7 и Таблица 5). Получените резултати показват, че разработените съполимерни системи представляват перспективни наносистеми за доставяне на юстацидин В с потенциално приложение в бъдещи терапевтични подходи.



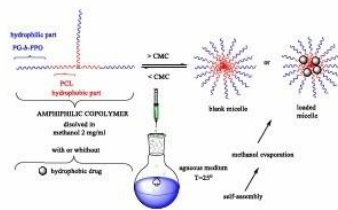
Фигура 1. Схематично представяне на синтеза на юстацидин В.



Фигура 2. Схематично представяне на синтеза на амфифилни звездовидни съполимери (4F-8K, 3F-8K, 4F-3K).

Таблица 1. Състав и молекулно-масови характеристики и критична концентрация на мицелобразуване (CMC) на амфифилни съполимери, базирани на поли(ε-капролактон) и полиглицидол.

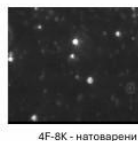
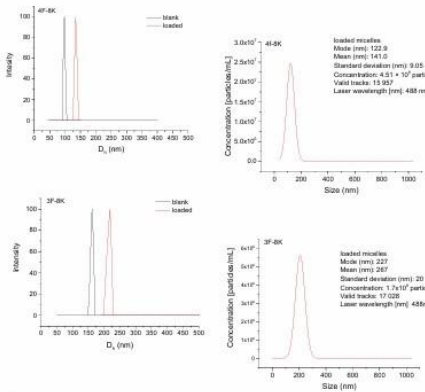
Типология	Състав	Абревиатура ^a	M _n ^b (g mol ⁻¹)	M _w ^b (g mol ⁻¹)	M _w /M _n ^b	CMC (mg/mL)
Звездовиден, 4-разковен	PECL ₄ PCl ₂ (EEDE) ₄		34,700	46,100	1.28	
Звездовиден, 3-разковен	PECL ₃ PCl ₂ (EEDE) ₃	4F-8K	16,700			0.000
Звездовиден, 3-разковен	PECL ₃ PCl ₂ (EEDE) ₃		25,500	30,318	1.19	
Звездовиден, 3-разковен	PECL ₃ PCl ₂ (EEDE) ₃	3F-8K	13,500			0.000
Звездовиден, 4-разковен	PECL ₄ PCl ₂ (EEDE) ₄		14,700	17,200	1.17	
Звездовиден, 4-разковен	PECL ₄ PCl ₂ (EEDE) ₄	4F-3K	10,400			0.005



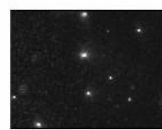
Фигура 3. Схеми за приготвяне на ненатоварени (blank) и натоварени (loaded) полимерни мицели.

Таблица 3. Физикохимични характеристики, определени чрез динамично и електрофоретично разсейване на светлината (DLS и ELS), на ненатоварени и натоварени с юстацидин В полимерни мицели.

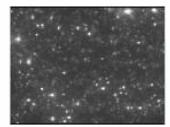
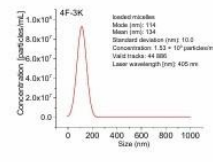
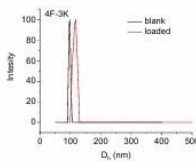
Проба	Нанотавяване на мицели				Нанотавяване с юстацидин В в резонанс на притока ^a				Нанотавяване с юстацидин В Сред. 1 месец на съхранение			
	D _z (nm)	PDI	ζ (mV)	EE (%)	D _z (nm)	PDI	ζ (mV)	EE (%)	D _z (nm)	PDI	ζ (mV)	EE (%)
3F-8K	120 ± 2	0.006	-5.90 ± 1.23	141 ± 3.5	0.124	-6.18 ± 0.81	99.50 ± 0.1	140 ± 3.5	0.141	-6.48 ± 0.81	98.5 ± 0.3	
3F-8K	180 ± 5	0.008	2.5 ± 1.07	215 ± 8.1	0.187	-2.31 ± 1.72	99.80 ± 0.5	220 ± 8.1	0.191	-3.31 ± 1.54	97.8 ± 0.3	
4F-8K	185 ± 7	0.150	-4.0 ± 2.0	125 ± 5.2	0.155	-3.60 ± 1.24	98.50 ± 1.2	124 ± 5.2	0.165	-5.90 ± 0.84	97.8 ± 0.1	
4F-3K	180 ± 4	0.165	-6.2 ± 5.0	120 ± 4.5	0.193	-9.75 ± 0.30	98.80 ± 0.81	118 ± 4.3	0.183	-8.75 ± 0.60	93.5 ± 0.1	



4F-8K - натоварени

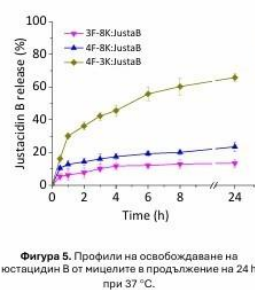


3F-8K - натоварени



4F-3K - натоварени

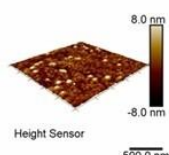
Фигура 4. Разпределения по хидродинамичен диаметър (D_h) на ненатоварени (blank) и натоварени (loaded) с юстацидин В мицели наночастици, определени чрез динамично разсейване на светлината (DLS, by intensity) и определение на размери (by number) и концентрация на частиците чрез проследяване на тяхното движение (NTA = Nanoparticle Tracking Analysis).



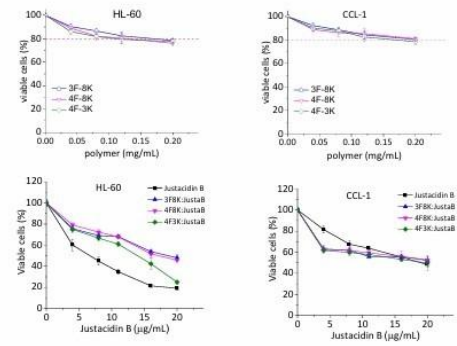
Фигура 5. Профили на освобождаване на юстацидин В от мицелите в продължение на 24 h при 37 °C.

Таблица 5. Еквивалентни концентрации (IC₅₀).

Клетъчна линия	юстацидин В	3F-8K	4F-8K	4F-3K
CCL-1	19.11 ± 1.5	N.D.	N.D.	19.61
HL-60	6.61 ± 1.1	18.7 ± 2.7	17.4	13.9



Фигура 6. АФМ микрографии на натоварени с юстацидин В мицелни наночастици.



Фигура 7. Цитотоксичност на свободен и наноформулиран юстацидин В върху HL-60 и CCL-1 клетки.



Разработване и охарактеризиране на полимерни мицели на основата на цинамил-функционализирани полимери като носители на Юстицидин В



Ния Делчева¹, Деница Томекова², Женья Алексиева², Виктория Елинчева³, Рада Неделчева⁴, Янчо Зарев⁴, Илиана Йонкова⁴,
Наталья Тончева-Мончева¹

¹ Институт по полимери, Българска академия на науките (БАН)

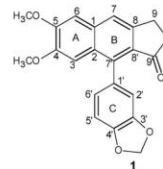
² Катедра по технология на лекарствата и биофармация, Фармацевтичен факултет, Медицински университет

³ Катедра по фармакология, фармакотерапия и токсикология, Фармацевтичен факултет, Медицински университет-София

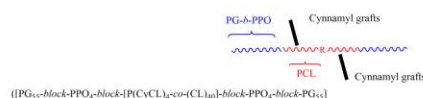
⁴ Катедра по фармакогнозия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет-София

Абстракт:

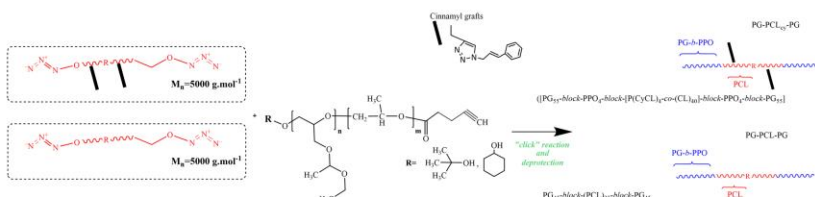
Юстицидин В (Justicidin В) е биологично активен арилнафталинов лигнан със значителен терапевтичен потенциал. Клиничното му приложение обаче е ограничено поради ниската му разтворимост и стабилност. В настоящото изследване са разработени и оценени полимерни мицели на основата на линеен цинамил-функционализиран полиглицидол-поли(ε-капролактон)-базирани съполимер (PG-PCLcy-PG) и немодифициран съполимер (PG-PCL-PG) като наносистеми за доставка на ЮВ. Както модифицираните, така и немодифицираните мицели формират стабилни наносистеми (<150 nm, ниска полидисперсност), подходящи за системно приложение. Цинамил-функционализираните мицели демонстрират по-висока ефективност на енкапсулиране в сравнение с немодифицираните системи, както и повишена стабилност за период от два месеца. Изследванията на освобождаването на лекарството показват намален „burst“ ефект (първоначално ударно освобождаване) и по-контролиран профил на удължено освобождаване при цинамил-модифицираните мицели. In vitro анализите за цитотоксичност показват значително повишена антипролиферативна активност срещу левкемични клетки HL-60 (IC₅₀ = 3,65 μg/mL) в сравнение със свободния ЮВ (IC₅₀ = 6,65 μg/mL) и немодифицираните мицели (IC₅₀ = 9,14 μg/mL), като същевременно се запазва ниска токсичност към нормални клетки. Получените резултати подчертават потенциала на цинамил-функционализираните мицели като обещаваща платформа за повишаване на терапевтичната ефективност на хидрофобни лекарствени съединения [1].



Фигура 1. Химична структура на Юстицидин В.



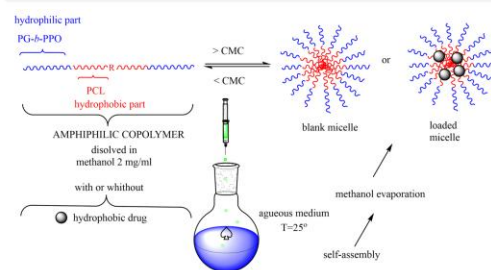
Фигура 2. Схематично представяне на архитектурата на цинамил-модифицирани блокови съполимери.



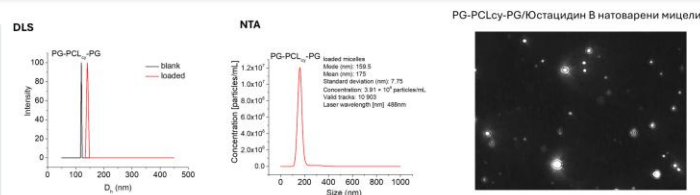
Фигура 3. Схематично представяне на синтеза на модифицирани и немодифицирани блокови съполимери.

Таблица 1. Състав, молекуло-масови характеристики и критична концентрация на мицелообразуване (CMC) на използваните блокови съполимери.

Съполимер	Абревиатура	M _n [*] (g.mol ⁻¹)	M _w /M _n [*]	CMC (mg/mL)
PG ₆₀ -block-PCL ₃₅ -block-PG ₆₀	PG-PCL-PG	11,000 [*]	1.8	0.10
PG ₆₀ -block-PPO ₂ -block-[P(CyCl) ₂ -co-(CL) ₁₀]-block-PPO ₂ -block-PG ₆₀	PG-PCL _{cy} -PG	13,200 [*]	1.3	0.12



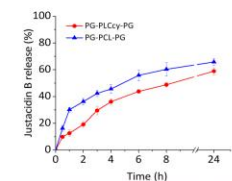
Фигура 4. Схема за приготвяне на ненатоварени (blank) и натоварени (loaded) полимерни мицели чрез нанотуаване.



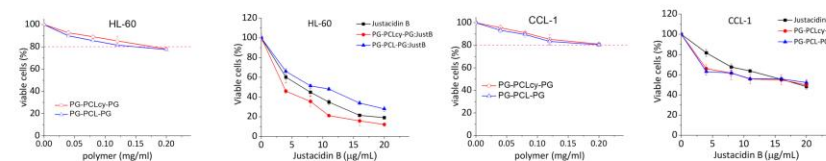
Фигура 5. Разпределение по хидродинамичен диаметър (D_h) на ненатоварени (blank) и натоварени (loaded) с Юстицидин В мицели, определени чрез динамично разсейване на светлина (DLS, by intensity) и определяне на размери (by number) и концентрация на частиците чрез проследяване на тяхното движение (NTA = Nanoparticle Tracking Analysis).

Таблица 2. Физикохимични характеристики, определени чрез динамично и електрофоретично разсейване на светлината (DLS и ELS), на ненатоварени и натоварени с Юстицидин В полимерни мицели.

Проба	В момента на приготвяне			
	Размер (nm)	PDI	ζ-потенциал (mV)	EE (%)
PG-PCL-PG blank	104 ± 1.7	0.12 ± 0.01	-	-
PG-PCL-PG-Justicidin B	108 ± 3.5	0.116 ± 0.03	-3.92 ± 0.95	97.5
PG-PCLcy-PG blank	120 ± 2	0.096 ± 0.02	-5.90 ± 1.23	-
PG-PCLcy-PG-Justicidin B	141 ± 3.5	0.124 ± 0.05	-6.18 ± 0.81	99.5 ± 1.81
След 2 месеца на съхранение				
PG-PCL-PG-Justicidin B	108 ± 2.5	0.125 ± 0.02	-4.12 ± 0.95	87.8 ± 1.95
PG-PCLcy-PG-Justicidin B	140 ± 3.5	0.141 ± 0.01	-6.48 ± 0.81	98.5 ± 2.3



Фигура 6. Профили на освобождаване на Юстицидин В от мицелите в продължение на 24 h при 37 °C.



Фигура 7. Цитотоксичност на свободен и енкапсулиран в цинамил-модифицирани и немодифицирани полимерни мицели Юстицидин В върху HL-60 и CCL-1 клетки.

Таблица 3. Еквивалентни концентрации (IC₅₀).

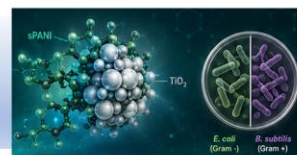
Клетъчна линия	IC ₅₀ (μg/mL)				
	Justicidin B	PG-PCLcy-PG-JustB	PG-PCL-PG-JustB	PG-PCLcy-PG empty	PG-PCL-PG empty
CCL-1	18.85 ± 1.5	19.45 ± 2.7	N.D.	N.D.	N.D.
HL-60	6.65 ± 1.1	3.65 ± 1.05	9.14 ± 2.7	N.D.	N.D.

Благодарности: Авторите изказват благодарност за финансовата подкрепа на проект INFRAMAT (Национална пътна карта за научна инфраструктура) по договор Д01-322/30.11.2023 г., финансиран от Министерството на образованието и науката на България. В настоящото изследване е използвана научна апаратура на Разпределената изследователска инфраструктура INFRAMAT, част от Българската национална пътна карта за изследователска инфраструктура, подкрепена от Министерството на образованието и науката.

[1] Advancing justicidin B delivery by cinnamyl-functionalized polymeric micelles (2026), Pharmacia (in press)



Hybrid materials based on sulfonated Polyaniline with plant-mediated synthesized TiO₂: preliminary antimicrobial study



Stephan Engibarov¹, Virginia Spasova¹, Irina Lazarkevich¹, Silvia Dimova², Hristo Penchev², Petya Todorova³, Katerina Zaharieva³, Irina Stambolova⁴

¹ Stephan Angeloff Institute of Microbiology, BAS, "Acad. G. Bonchev" Str., bl. 26, Sofia, Bulgaria

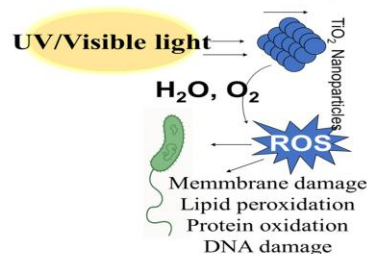
² Institute of Polymers, BAS, "Acad. G. Bonchev" Str., bl. 103A, Sofia, Bulgaria

³ Institute of Mineralogy and Crystallography "Acad. I. Kostov", BAS, "Acad. G. Bonchev" Str., bl. 107, Sofia, Bulgaria

⁴ Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, "Acad. G. Bonchev" St., bl. 11, Sofia, Bulgaria

Introduction

The combination of sulfonated Polyaniline (s-PANI) with plant-mediated ("green") synthesized TiO₂ nanoparticles produces a synergistic, eco-friendly hybrid material. Preliminary antimicrobial studies indicate enhanced pathogen inhibition due to the electrostatic interaction of the polymer with bacterial cell walls and the photocatalytic generation of reactive oxygen species (ROS). Our research aims to investigate the antimicrobial properties of a newly synthesized sulfonated PANI material, pure and in combination with TiO₂.



Scheme 1. TiO₂ NPs (nanoparticles) possess a photocatalytic activity under UV light, expressed by production of reactive oxygen species (ROS).

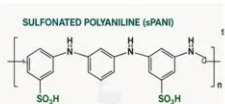
KEY FEATURES



Materials and Methods

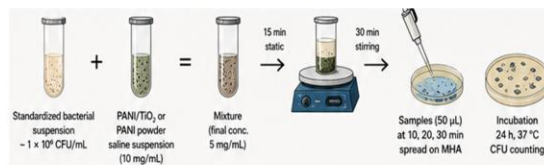
In the study following were used:

- TiO₂ nanoparticles were obtained by *Mentha spicata* leaves – mediated green approach combined with hydrothermal treatment.
- s-PANI was synthesized by aniline oxidative polymerization with the use of formic acid/K₂S₂O₈ reaction media.



- Mueller Hinton Broth (MHB) and Mueller Hinton Agar (MHA) (HiMedia) were used for the preparation of standardized bacterial suspensions and the cell number counting. *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 were used as test microorganisms.

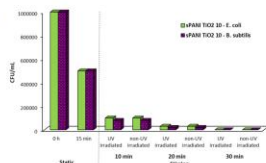
Antimicrobial activity



The photocatalytic antibacterial activity of the materials was carried out according to Kórosi et al. (2020). Standardized bacterial suspensions of ~ 1 x 10⁶ CFU/mL were mixed 1:1 with 10 mg/mL PANI/ TiO₂ or PANI powder saline suspension (final concentration of 5 mg/mL). The mixtures were incubated for 15 min statically and then placed on a magnetic stirrer for 30 min. Samples of 50 µL were taken at certain time intervals (10, 20, 30 min of stirring) and spread over agar plates. The results were read by CFU (colony forming units) counting after 24 h cultivation at 37°C.

Results and discussions

Effect of irradiation

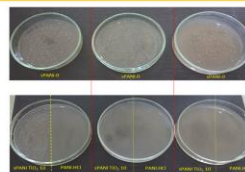


Due to the well-known photocatalytic activity of TiO₂, we initially tested the s-PANI TiO₂ 10 powder under UV light irradiation against *B. subtilis* (Gram +) and *E. coli* (Gram -). We observed a significant decrease in the number of live cells in both bacteria even after the static phase of the experiment, before irradiation (from 1 x 10⁶ to 1 x 10⁵ CFU/mL). During the stirring phase, a sharp decrease in the number of live cells occurred, reaching 40-50 CFU/mL for 30 min. However, contrary to our expectations, no stronger antimicrobial effect was detected upon UV irradiation in either test strain.

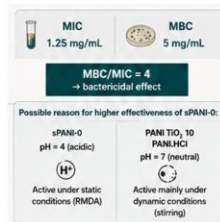
Conclusions:

A new type of partially sulfonated amphiphilic poly(aniline) was synthesized with the use of pure formic acid/K₂S₂O₈ reaction media in pure form or in the presence of green synthesized TiO₂ NPs in order to prepare composite. After neutralization with ammonia solution the corresponding sulfo-ammonium salt of s-PANI and s-PANI/TiO₂ were isolated in the form of fine powders. The obtained sPANI materials as well as commercial PANI.HCl were tested and showed profound antimicrobial activity towards two bacterial strains in both UV-illuminated and in dark stage. Curiously, after 30 minutes of stirring, the biocidal effect of the s-PANI/TiO₂ composite was the most pronounced.

Based on these results, we tested whether the PANI materials themselves have antimicrobial activity (Figure 2). Therefore, we compared the antibacterial effect of the newly synthesized sPANI-0, the s-PANI TiO₂ 10 composite, and the commercial PANI.HCl. We found that all materials have significant antimicrobial activity, with the strongest effect demonstrated by PANI.HCl. The effect of the other two substances was similar, but after 30 minutes of stirring, that of the composite was the most pronounced.



Despite the proven the antimicrobial effect of the three samples MIC and MBC were the determined only for s-PANI





DESIGN AND EVALUATION OF POLY(VINYL ALCOHOL)-BASED COLLOIDAL NANOPARTICLES FOR OPTICAL SENSING APPLICATIONS

S. Bozhilova¹, M. Alexandrova¹, K. Lazarova², T. Babeva², D. Christova¹

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

²Institute of Optical Materials and Technologies "Acad. J. Malinowski", Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria



Introduction

Poly(vinyl alcohol) (PVA) is a synthetic hydrophilic polymer exhibiting good mechanical and thermal properties, together with excellent film-forming ability and high optical transparency, low toxicity and biocompatibility. It is soluble in water and dimethylsulfoxide, slightly soluble in ethanol and insoluble in most of the other organic solvents. PVA-based copolymers of diverse macromolecular architectures can provide sustainable alternatives to some conventional polymers used as optical sensors.

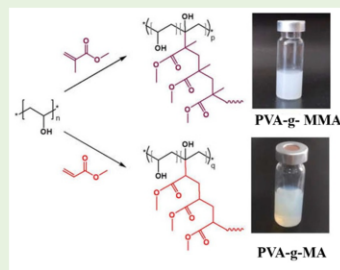
Polymer colloids are attractive materials with versatile properties and multiple innovative applications. Their use in various industrial and academic research and development fields ranging from biomedical applications such as medical diagnostics and therapeutics, cosmetics, and personal care to coatings, adhesives, energy storage, etc., is increasingly growing.

Amphiphilic graft copolymers comprising poly(vinyl alcohol) (PVA) main chain and polyacrylate side chains suitable for thin film applications were designed, synthesized and characterized. PVA was chosen as a hydrophilic water-soluble polymer well known for its remarkable mechanical and physical properties, excellent film-forming ability, and good adhesion to a variety of surfaces. As a hydrophobic constituent, two acrylic polymers were selected, namely poly(methyl acrylate) (PMA) and poly(methyl methacrylate) (PMMA) which properties differ significantly. A grafting reaction took place in an aqueous solution and the film-forming properties of the in situ generated copolymer aqueous dispersions were evaluated.

The aqueous dispersions of poly(vinyl alcohol-*g*-methyl acrylate) (PVA-*g*-MA) of a different copolymer composition were tested as environmentally relevant materials for the preparation of thin films with acetone-sensing properties.

Results

Synthesis of Copolymer Aqueous Dispersions

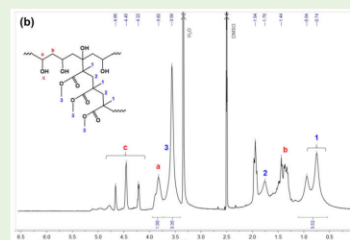
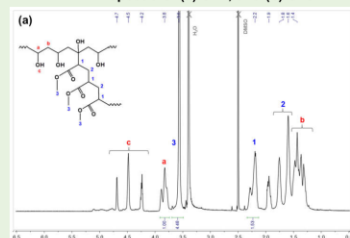


Grafting reaction conditions and characterization of the obtained colloidal nanoparticles

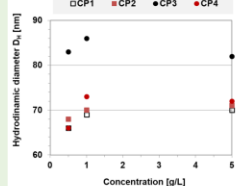
Sample Code	Reaction Conditions ^(a)				Yield [%]	Grafted Monomer Mole Fraction in Copolymer Composition ^(b)
	Grafted Monomer	Concentration [mol/L]	Mole Fraction	CAN [mol/L] × 10 ³		
CP1	MA	0.35	0.50	3.0	92.6	0.60
CP2	MA	0.35	0.50	4.5	81.8	0.61
CP3	MA	0.70	0.67	4.5	89.1	0.74
CP4	MA	0.35	0.50	9.0	95.4	0.61
CP5	MMA	0.35	0.50	9.0	75.1	0.52
CP6	MMA	0.18	0.25	9.0	80.3	0.37

(a) Redox polymerization in aqueous solution using ammonium cerium(IV) nitrate (CAN) as initiator, [PVA] = 15.0 g/L, 35 °C, under argon; (b) calculated from ¹H NMR spectra;

¹H NMR spectra of (a) CP1; and (b) CP5.

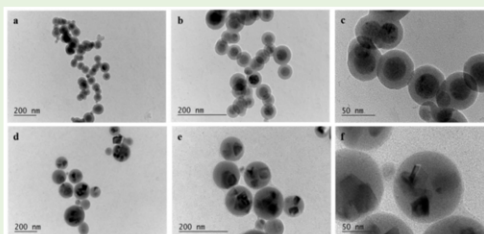


DLS measurements



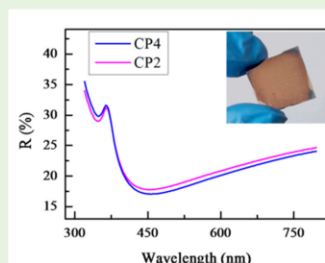
Dependence of particle hydrodynamic diameters (D_h) on the copolymer concentration.

Sample Code	Mole Fraction of MA	Concentration [g/L]	D_h [nm]	Dispersity
CP1	0.60	5	70	0.043
		1	69	0.067
		0.5	66	0.086
CP2	0.61	5	71	0.103
		1	70	0.077
		0.5	68	0.109
CP3	0.74	5	82	0.117
		1	86	0.069
		0.5	83	0.075
CP4	0.61	5	72	0.101
		1	73	0.067
		0.5	66	0.132

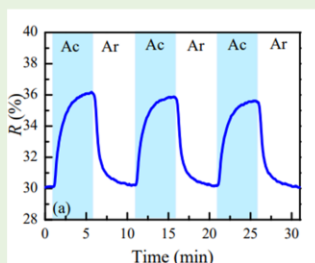


Bright field TEM micrographs of CP2 (a - c) and CP4 (d - f) at different magnifications: (20,000× (a, d), 40,000× (b, e), and 100,000× (c, f)).

Acetone sensing properties



Reflectance spectra of CP2 and CP4 copolymer thin films (inset: picture of CP2 film on silicon substrate).



Reflectance measured at a wavelength of 342 nm for copolymer film CP4 within 3 cycles of absorption and desorption of acetone vapors.

Acknowledgments

Part of investigations presented in this work were carried out with financial support from the Bulgarian National Science Fund under the Grant No. KP-06-COST/4 under COST Action CA21121 "European Network for the Mechanics of Matter at the Nano-Scale" (MecaNano).

Research equipment of Distributed Research Infrastructure INFRAMAT, part of the Bulgarian National Roadmap for Research Infrastructures, supported by the Bulgarian Ministry of Education and Science, was used in this work.

Contacts:
Laboratory Amphiphilic and Ionogenic Polymers
s.bozhilova@polymer.bas.bg
dchristo@polymer.bas.bg
m.alexandrova@polymer.bas.bg



Йоногелове на поли(сулфобеталин метакрилат) като потенциални трансдермални форми за лекарствено доставяне



ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЯ И ФАРМАЦИЯ

Анелия Нейчева, Деница Николова, Елена Василева

¹ Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и фармация, Софийски университет "Св. Климент Охридски", бул. Джеймс Баучер, № 1, 1164, София, България; aneliaynecheva@abv.bg

I. Въведение:

Йоногелове представляват иновативни материали, които са съставени от полимерна мрежа, в която са включени йонни течности. За разлика от техните хидрогелове, те не променят формата и размерите си с времето, имат значителна йонна проводимост и по-добра адхезия. Основното предимство, заради което йоногелове са подходящи да бъдат използвани като трансдермални форми на лекарствено доставяне е това, че подобряват разтворимостта на хидрофобни лекарствени вещества, а също така подобряват техния пермеабилитет през кожата. Това допринася към по-високата бионаличност и по-ефективното използване на лекарствените вещества.

II. Цел:

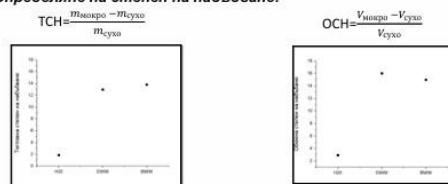
Изследването има за цел синтезирането на полимерни йоногелове на базата на поли(сулфобеталин метакрилат) (ПСБМА) с йонните течности 1-етилимидазолиев хлорид (ЕМИМ) и 1-бутилимидазолиев хлорид (БМИМ) с цел прилагането им като трансдермални лекарствени форми. Получените йоногелове бяха охарактеризирани и натоварени с три моделни лекарствени вещества, като бе проследена ефективността на натоварването им.

III. Експериментална част

III.1. Схема за синтез на йоногел от ПСБМА и двете йонни течности:



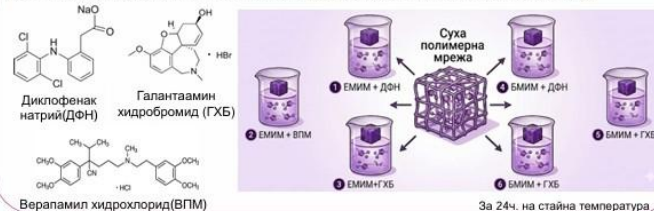
III.2. Определяне на степен на набъване:



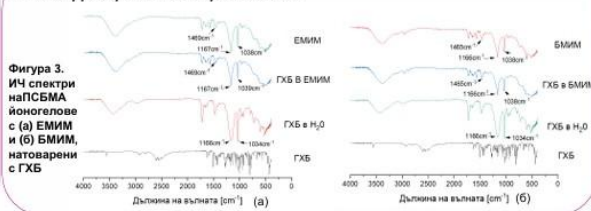
Фигура 1. Тегловна степен на набъване (TCH)

Фигура 2. Обемна степен на набъване (OSV)

III.3. Натоварване на йоногелове с три моделни лекарствени вещества:



III.4. Инфракчервена спектроскопия



Фигура 3. ИЧ спектри на ПСБМА йоногелове с (а) ЕМИМ и (б) БМИМ, натоварени с ГХБ

III.5. Определяне на ефективността на натоварване:

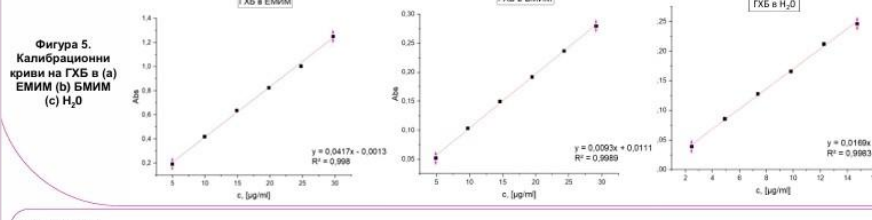
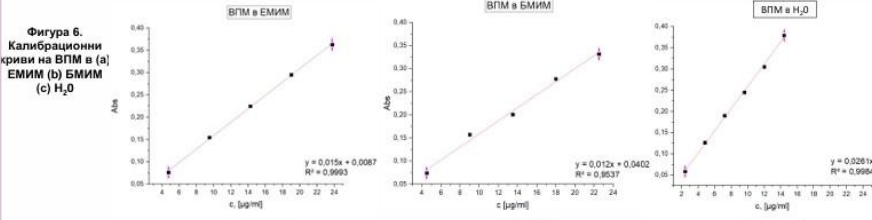
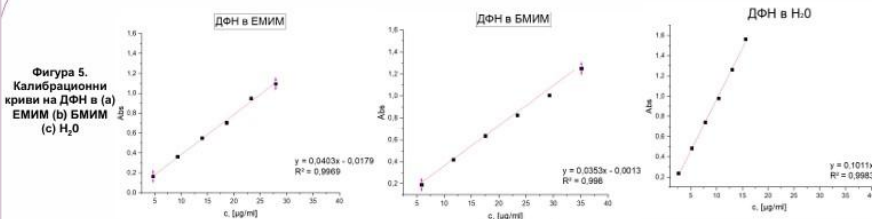


Таблица 1: Ефективност на натоварване на ДФН от разтвори в йонни течности и във вода за 24 ч. $EE = \frac{m_{извл.} - m_{ост.}}{m_{извл.}} \times 100$

Проба	ЕЕ (%) – след 24ч.
ДФН в ЕМИМ	27.26 ± 1.00
ДФН в БМИМ	24.40 ± 0.64
ДФН във H ₂ O	39.29 ± 0.58

Таблица 2: Ефективност на натоварване на ВПМ от разтвори в йонни течности и във вода за 24 ч.

Проба	ЕЕ (%) – след 24ч.
ВПМ в ЕМИМ	39.20 ± 1.00
ВПМ в БМИМ	42.02 ± 0.75
ВПМ във H ₂ O	58.64 ± 0.49

Таблица 3: Ефективност на натоварване на ГХБ от разтвори в йонни течности и във вода за 24 ч.

Проба	ЕЕ (%) – след 24ч.
ГХБ в ЕМИМ	84.16 ± 0.11
ГХБ в БМИМ	14.47 ± 4.19
ГХБ във H ₂ O	52.74 ± 0.78

IV. Изводи

- Успешно бяха получени йоногелове на ПСБМА с две йонни течности – ЕМИМ и БМИМ.
- Степента на набъване на мрежа от ПСБМА в двете йонни течности е значително по-висока от тази във вода, като това се вижда и при тегловната и при обемната степен на набъване.
- Успешно бяха получени йоногелове, натоварени с три различни лекарствени вещества – ДФН, ВПМ, ГХБ, като те показват различна ефективност на натоварване.
- Предстои охарактеризиране на натоварените с трите лекарствени вещества йоногелове с помощта на ЯМР и проследяване на профилите на лекарствено освобождаване в условия имитиращи трансдермално приложение.

Synthesis and properties of poly(sulfobetaine methacrylate) ionogels

Nikolay Petrov¹, Konstans Ruseva², Elena Vasileva¹, Denis Vasilev²

¹Sofia University "St. Kliment Ohridski", Laboratory on Structure and Properties of Polymers, Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia, Bulgaria
²Bulgarian Academy of Sciences - Institute of Electrochemistry and Energy Systems, Sofia, Bulgaria

1. Introduction

Polymer ionogels (IG) are soft materials with remarkable properties that recently gained considerable attention in many fields such as flexible electrochemical devices, ion-conductive materials, medical devices, and drug delivery systems. They consist of poorly volatile ionic liquid immobilized in a polymer network and therefore possess a bi-phase liquid-solid structure. The key properties of IG are excellent mechanical strength, high thermal and electrochemical stability, high ionic conductivity, favorable capacitive and resistive behavior, nonflammability, and nonvolatility. Their physicochemical properties can be easily tuned through the choice of ionic liquid or polymer. Polysulfobetaine (PSB) is a biocompatible zwitterionic polymer with excellent antifouling properties that can prevent the formation of bacterial films on its surface. Moreover, it is a thermo- and salt-responsive polymer, i.e. it reversibly changes its size upon temperature increase or in the presence of electrolytes in the surrounding medium

2. Objectives

The aim of the present study is to obtain PSB ionogels via *in situ* UV-initiated polymerization of sulfobetaine methacrylate (SB) monomer using poly(ethylene glycol) diacrylate (PEGDA) as crosslinking agent in the ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium chloride (BMIM) in order to further investigate their potential in biomedicine as medical devices and drug delivery systems. Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) was used to study the interactions between the SB monomer and the ionic liquid BMIM. The thermal and electrochemical properties, including ionic conductivity, capacitive and resistive behavior, of the newly synthesized ionogels were investigated via differential scanning calorimetry (DSC) and electrochemical measurements.

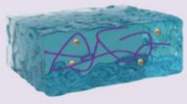
Synthesis of poly(sulfobetaine methacrylate) ionogels

CN(C)C1=CC=CC=C1.[Cl-]
y% (BMIM) 1-Butyl-3-methylimidazolium chloride

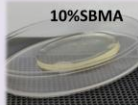
C=C(C)OC(=O)CCOCCOC(=O)C=C
 1 wt.% (PEGDA) - poly(ethylene glycol) diacrylate

C=C(C)OC(=O)CCOCCO[N+](C)(C)CCS(=O)(=O)[O-]
X wt.% (SBMA) - sulfobetaine methacrylate

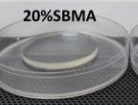
1 wt.% (HPK) 1-hydroxycyclohexyl phenyl ketone
 UV irradiation at 365 nm for 1 h.



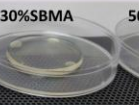
10%SBMA



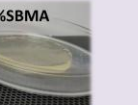
20%SBMA



30%SBMA

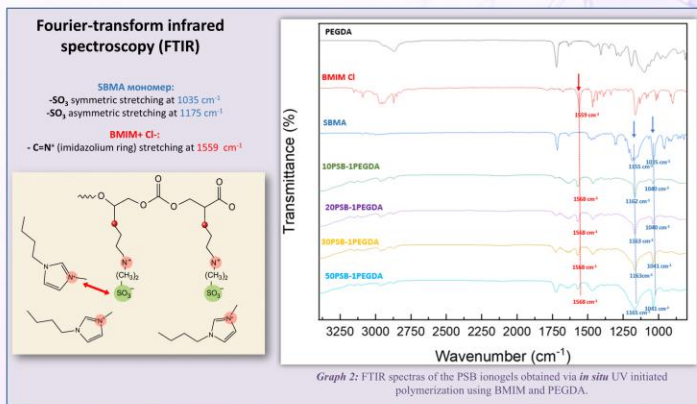
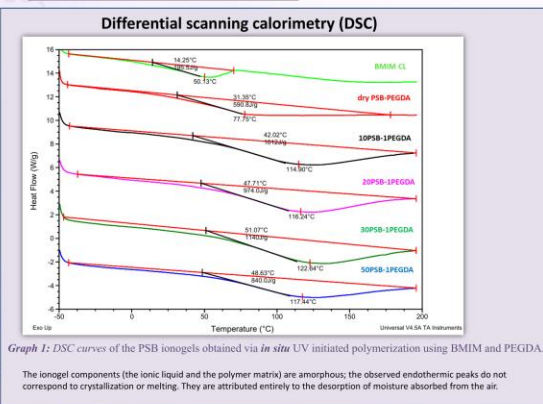


50%SBMA

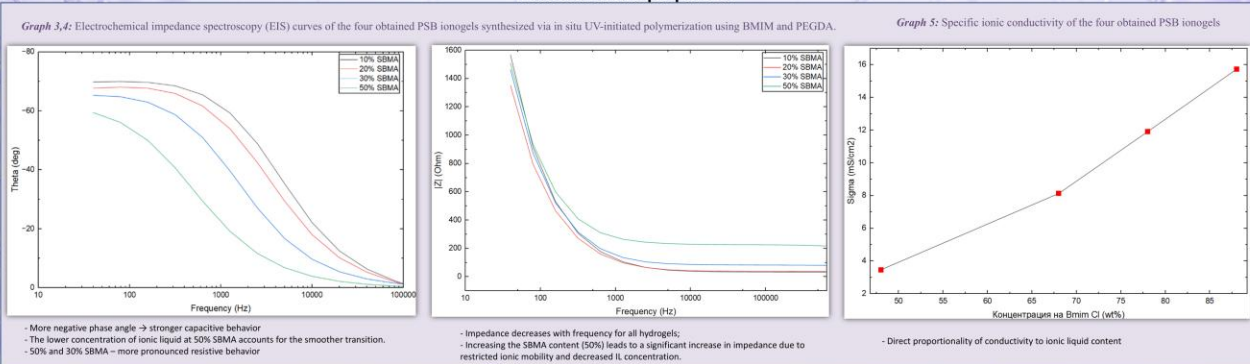


Designation of PSBMA ionogel	Concentration of SBMA monomer [wt. %]	Concentration of BMIM Cl ionic liquid [wt. %]
10PSBMA-1PEGDA	10	88
20PSBMA-1PEGDA	20	78
30PSBMA-1PEGDA	30	68
50PSBMA-1PEGDA	50	48

3. Characterization of ionogels



Electrochemical properties



4. Conclusions: FTIR spectroscopy confirms the efficient entrapment of the ionic liquid within the gel via strong electrostatic interactions between the sulfo groups of the poly(SBMA) network and the [BMIM⁺] cations, while DSC analysis demonstrates high thermal stability of the ionogels over a wide temperature range without phase transitions. Decreasing the SBMA concentration and correspondingly increasing [BMIM⁺][Cl⁻] lead to a progressive increase in ionic conductivity from 3.4 to 15.7 mS/cm² due to the increased number of free charge carriers.

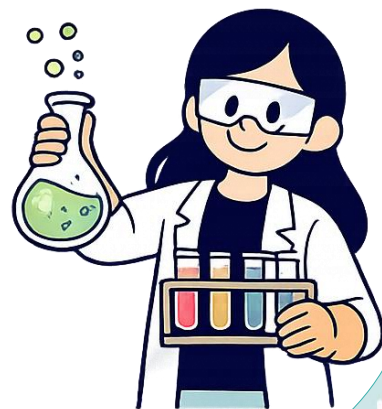
Acknowledgments: The financial support of the Swiss National Science Foundation through Grant No. IZ1120_230110 is gratefully acknowledged.

Организационен комитет

Румена Станчева

Анна Пранчева

Ина Анастасова



София, 2026 г.