

**PROGRAMUL DE FINANȚARE:** Unitatea Executivă pentru Finanțarea Învățământului Superior, a Cercetării, Dezvoltării și Inovării (UEFISCDI)



Unitatea Executivă pentru  
Finanțarea Învățământului Superior,  
a Cercetării, Dezvoltării și Inovării

**SUBPROGRAM:** Parteneriate pentru competitivitate- Proiect Experimental  
Demonstrativ PED, competiția 2021

**TITLUL PROIECTULUI/ACRONIM:** Design-ul, modelarea și validarea unui nou biohibrid pentru aplicații de vindecare a rănilor prin inginerie tisulară/HEALSKIN

**CONTRACT NR.:** PED 622 / 2022

**BUGET TOTAL PROIECT:** 598.795 lei

**INCDTP'S BUDGET:** 250.000 lei

**DATA DE ÎNCEPERE:** 23/06/2022

**DATA DE FINALIZARE:** 20/06/2024

**PAGINA WEB:** <https://sorinadinescu.wixsite.com/622pedhealskin>

**PARTENERI:**

► CO: Universitatea din Bucuresti, Facultatea de Biologie, Departamentul de Biochimie și Biologie Moleculară, Platforma de Cercetare în Biologie și Ecologie Sistemică – PCBE, Director de proiect: Assoc. Prof. Sorina Dinescu, PhD



► Partner: Institutul Național Cercetare Dezvoltare pentru Textile și Pielărie - I.N.C.D.T.P. București, Sucursala București Institutul de Cercetare Pielărie - Încălțăminte I.C.P.I., Responsabil de proiect: Dr. Mădălina Albu-Kaya



**OBIECTIVE GENERALE:** Obiectivul principal al proiectului a fost de a dezvolta și valida experimental, la scală de laborator, un biohibrid inovator format din compuși naturali (colagen, sericină), îmbunătățit cu doi flavonoizi (curcumina și quercetina), cu proprietăți terapeutice multiple pentru aplicații de vindecare a rănilor.

**Obiectivul 1.** Sinteza și evaluarea activității biologice a elementelor cheie necesare elaborării materialului;

**Obiectivul 2.** Dezvoltarea biomaterialului hibrid cu proprietăți proregenerative, anti-inflamatorii, antioxidante și pro-angiogenice;

**Obiectivul 3.** Demonstrarea eficienței biohibridului cu rol în regenerarea țesutului cutanat lezat.

**ELEMENTE DE NOUȚATE/CONCEPTUL ȘTIINȚIFIC:**

Proiectul s-a concentrat pe dezvoltarea de noi abordări terapeutice pentru rănilor cronice. În acest sens, o metodă îmbunătățită de tratament a fost aplicarea topică a unor agenți terapeutici cu proprietăți multiple (antiinflamatorii, antioxidante, antimicrobiene, pro-angiogenice, pro-regenerative) care să faciliteze procesul de vindecare al acestor leziuni.

**REZULTATE EXPLOATABILE AȘTEPTATE:**

**Etapă I/2022**

- set de date experimentale cu privire la: obținerea precursorilor: colagen tip I, curcumina, quercetina și microcapsule;
- obținerea agentului de reticulare și raport de caracterizare;
- raport cu privire la citocompatibilitatea precursorilor cu celule specifice pielii;
- dezvoltarea unui website al proiectului;
- 1 raport intermediar de cercetare (de etapă).

**Etapă II/2023**

- set de date experimentale cu privire la caracterizarea compozițiilor HEALSKIN, biocompatibilitatea hibridului optim ales, adeziunea celulară, markerii de inflamație și markerii antioxidanți;
- actualizarea site-ului web al proiectului;
- 1 raport intermediar de cercetare (de etapă);
- 2 comunicări științifice la conferințe;
- 1 articol în jurnal cotate ISI.

**Etapă III/2024**

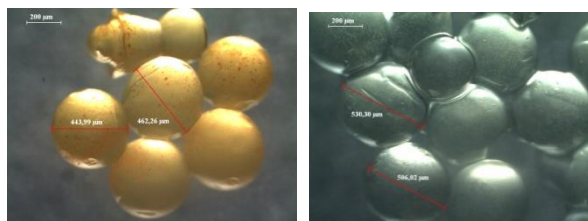
- raport privind biodegradabilitatea biomaterialelor HEALSKIN;

- set de date experimentale cu privire la proprietățile antibacteriene, markerii proangiogenici și markerii de matrice extracelulară;
- actualizare website proiect;
- 1 raport final de cercetare;
- 2 comunicări științifice la conferințe;
- redactarea unui articol în vederea submiterii spre publicare;
- o cerere de brevet înregistrată la OSIM.

## REZULTATE OBTINUTE:

### Rezultate etapa I / 2022

- ✓ au fost obținuți și caracterizați precursorii (gel de collagen de tip I din piele de origine bovină; sericină, microcapsule de curcumină și quercetină, agenți de reticulare aldehydici noi) [A1.1- 1.3, A1.5];
- ✓ a fost identificat efectul microcapsulelor și a agenților de reticulare asupra celulelor cutanate de interes (profiluri de viabilitate) [A1.4., A1.6];
- ✓ un website, iar rezultatele au mai fost diseminate prin participarea cu o lucrare invitată la o conferință de specialitate;
- ✓ raportul științific pentru etapa I/2022.



Microcapsule din collagen cu a) curcumina și b) quercetina

### Rezultate etapa II / 2023

- ✓ s-au obținut date cu privire la caracterizarea fizico-chimică, morfologică și structurală a compozițiilor HEALSKIN [A2.1, A2.2, A 2.5];
- ✓ a fost validată biocompatibilitatea și a fost identificată compoziția optimă care să susțină viabilitatea și proliferarea celulelor cutanate (CollSS-CQ) [A2.3, A2.4, A2.6];
- ✓ au fost evidențiate modificările citoscheletale în prezența compozitului HEALSKIN, celulele cutanate având morfologie elongată la nivelul acestui material [A2.7];
- ✓ a fost evaluată expresia genică și proteică a markerilor proinflamatori IL-6 și TNF- $\alpha$ , iar HEALSKIN a prezentat efect antiinflamator [A2.8];
- ✓ la nivelul compozitului HEALSKIN s-a constatat reducerea producției de ROS, indicând efectul său antioxidant [A2.9];
- ✓ site web actualizat cu rezultatele etapei II
- ✓ raportul științific pentru etapa II/2023;
- ✓ 3 comunicări științifice la conferințe;
- ✓ 1 articol publicat în jurnal cotat ISI.

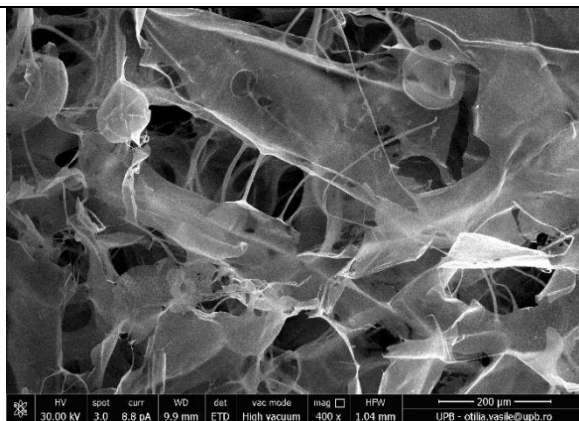


Coll-SS-MC-4C



Coll-SS-MC-3Q

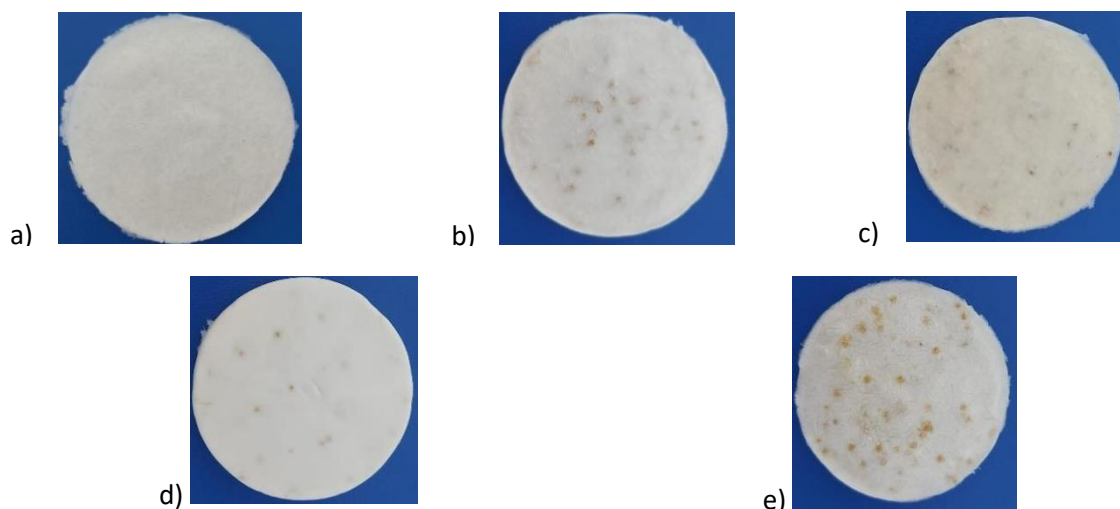
Matrici HEALSKIN din collagen-sericina cu curcumina și quercetină incapsulată



Imagine SEM (mărire 400x) pentru matricea HEALSKIN cu microcapsule incorporate

### Rezultate etapa III / 2024

- ✓ s-au obținut date cu privire la biodegradabilitatea HEALSKIN [A3.1];
- ✓ compozitul HEALSKIN a prezentat activitate antimicrobiană [A3.2] - expresia genică și proteică a markerilor angiogenici- VEGFR2 și CD31, precum și a markerilor specifici matricei extracelulare fibronectina și collagen tip IV, a crescut semnificativ la nivelul compozitului HEALSKIN, ca urmare a încapsulării flavonoizilor, ceea ce indică potențialul materialului de a facilita procesul de regenerare cutanată [A3.3, A3.4];
- ✓ site web actualizat cu rezultatele etapei III;
- ✓ raportul științific pentru etapa III/2024;
- ✓ 4 comunicări științifice la conferințe;
- ✓ 1 articol publicat în jurnal cotelat ISI;
- ✓ cererea de brevet depusă cu nr. 1000312 / 11.06.2024.



*Scaffold-uri CollSS: a) nereticulat; b) reticulat cu GA; c) reticulat cu GE; d) reticulat cu EU și e) reticulat cu CM*

### DISEMINARE, CERERI DE BREVETE, PREMII:

#### • Lucrări publicate WoS:

1. Tudoroiu, E.-E., Albu Kaya, M. G., Titorencu, I., Dinu-Pîrvu, E.-C., Marin, M.M., Roșca, AM., Popa, L., Anuța, V., Antoniac, A., Chelaru, C., Kaya, D.A., Prisada, R., Ghica, M.V., Design and evaluation of new wound dressings based on collagen-cellulose derivatives, *Materials & Design*, 236, 2023, 112469. [ISI 8,4; Q1], WOS:001116308400001

2. Sleiman, L.; Lazăr, A.-D.; Albu-Kaya, M.; Marin, M.M.; Kaya, D.A.; Vasile, O.-R.; Dinescu, S., 2024. Development and Investigation of an Innovative 3D Biohybrid Based on Collagen and Silk Sericin Enriched with Flavonoids for Potential Wound Healing Applications. *Polymers*, 16, 1627. [ISI 5,0; Q1], WOS:001256663400001

#### • Comunicări științifice:

1. Albu Kaya M., Collagen – Biomaterial for Health, BeHEALTH 2022, Online International Event in Healthcare!,

25-27 octombrie 2022. Virtual

2. Dinescu S., Lazar A.D., Marin M.M., Albu-Kaya M.G., Costache M, Biocompatibility assessment and cytoskeleton development of human skin cells in contact with a novel biohybrid loaded with curcumin and quercetin for potential wound healing applications, 47th FEBS Congress, 8-12.07.2023, Tours, Franța.

3. Lazăr (Popa) A.D., Sleiman L., Marin M.M., Albu-Kaya M.G., Costache M., Dinescu S., Novel biohybrid enriched with curcumin and quercetin displays favorable properties as potential active wound dressing for biomedical applications, The Annual International Conference of RSBMB, 13-15.09.2023, Cluj-Napoca, România.

4. Albu Kaya M., Multiparticulate delivery systems based on collagen and anti-inflammatory drugs, BeHEALTH 2023, Hybrid International Event in Healthcare, 24-26.10.2023, Timișoara, România.

5. Lazăr (Popa) A.D., Sleiman L., Marin M.M., Albu-Kaya M.G., Dinescu S., Novel biohybrid loaded with curcumin and quercetin displays proangiogenic potential for prospective wound healing applications. Tissue Engineering and Regenerative Medicine (TERM-2024) Conference, 11-12.06.2024, Virtual.

6. Albu Kaya M.G., Collagen-sericin biohybrids for tissue engineering, International Symposium on Biomass Resources and Materials, 25-28.03.2024, Zhengzhou, China.

7. Sleiman L., Lazăr A.D., Zarnescu O., Dinescu S., Evaluarea efectului reglator al curcuminei asupra procesului de diferențiere adipogenică a celulelor stem izolate din țesut adipos. Sesiunea de Comunicări Științifice a Studenților Facultății de Biologie, 17.05.2024, București, România.

8. Tudoroiu E.E., Ghica M.V., Albu Kaya M.G., Dinu-Pîrvu C.E., Popa L., Titorencu I., Udeanu D.I., Anuța V., Marin M.M., Prisada R.M., Design, evaluation and optimization of new collagen-hydroxyethylcellulose wound dressings loaded with naproxen, Congressus Pharmaceuticus Hungaricus (CPH) XVII and EUFEPS Annual Meeting, 23-25.05.2024, Debrecen, Ungaria.

• **Cereri de brevete:** Agent natural de reticulare a colagenului și procedeu de obținere a acestuia, autori: Albu Kaya M.G., Marin M.M., Kaya D.A., Ignat M.C., cerere de brevet nr. A 100312/11.06.2024.

• **Premii:** Medalie de aur pentru inovația: Agent natural de reticulare a colagenului și procedeu de obținere a acestuia, autori: Albu Kaya M.G., Marin M.M., Kaya D.A., Ignat M.C., poster prezentat la Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, Timișoara, 13-15 iunie 2024.

**PERSOANA DE CONTACT:**

Email: sorina.dinescu@bio.unibuc.ro

Universitatea din București, Facultatea de Biologie, Departamentul de Biochimie și Biologie Moleculară, Platforma de Cercetare în Biologie și Ecologie Sistemică – PCBE

Adresă: Splaiul Independenței 91-95, 050095 București, România.

E-mail: albu\_mada@yahoo.com

Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile Pielărie - Sucursala București Institutul de Cercetare Pielărie Încălțăminte, București

Adresa: Str. Ion Minulescu nr. 93, Sector 3, București, 031215, România, [icpi@icpi.ro](mailto:icpi@icpi.ro).