

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2025

„Proiectarea Arhitecturilor Supramoleculare pe Bază de Derivați de Ftalocianină Metalică- Nanoparticule Funcționalizate cu Aplicații în Medicină”

(denumirea subprogramului)

Codul subprogramului **011209**

În anul 2025, activitățile desfășurate în cadrul subprogramului „**Proiectarea Arhitecturilor Supramoleculare pe Bază de Derivați de Ftalocianină Metalică – Nanoparticule Funcționalizate cu Aplicații în Medicină**” (cod 011209) au fost orientate spre dezvoltarea și investigarea unor sisteme fotoactive avansate, cu potențial de aplicare în domeniul biomedical, în special în terapia fotodinamică.

Un obiectiv major al etapei 2025 a constat în sinteza nanoparticulelor magnetice de tip Fe_3O_4 prin metode de coprecipitare și sol–gel, urmată de funcționalizarea acestora cu polimeri biocompatibili (dextran, chitosan), în vederea obținerii unor nanostructuri stabile și compatibile biologic. Formarea fazei de magnetită și modificarea suprafeței nanoparticulelor au fost confirmate prin analize structurale și spectroscopice (XRD, FTIR, XPS), demonstrând reproducibilitatea și controlul proceselor de sinteză. Ulterior, au fost realizate sisteme supramoleculare auto-asamblate prin integrarea nanoparticulelor $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Dx}$ cu derivați hidrosolubili de ftalocianină de zinc, în special $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$ și $\text{ZnPc}(\text{COOH})_8$. Studiile UV–Vis au evidențiat modificări caracteristice ale benzilor Soret și Q, indicând apariția unor regimuri excitonice mixte, dominate de agregare de tip H, ca rezultat al interacțiilor interfațiale dintre cromoforii ftalocianinici și componenta magnetică. Proprietățile fotofizice ale sistemelor obținute au fost investigate prin spectroscopie de fluorescență staționară și rezolvată temporal, fosforescență și absorbție tranzitorie. Rezultatele au demonstrat o stingere eficientă a fluorescenței după integrarea ftalocianinelor în sistemele cu $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Dx}$, asociată cu transfer de energie și/sau electroni la interfața organic–anorganică. Măsurătorile de timp de viață au evidențiat un comportament biexponențial al fluorescenței și fosforescenței, confirmând coexistența speciilor monomerice și agregate, precum și rolul Fe_3O_4 în promovarea proceselor de intersystem crossing și în dezactivarea neradiativă a stărilor excitate.

Din punct de vedere biologic, evaluările in vitro realizate pe celule fibroblastice gingivale umane (HGF) și celule de melanom (MeWo) au arătat o biocompatibilitate ridicată în condiții de întuneric, cu viabilități celulare de peste 80% pentru toate sistemele investigate, pe domeniul de concentrații 5–40 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Aceste rezultate confirmă lipsa toxicității intrinseci și susțin utilizarea sistemelor $\text{ZnPc}/\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{Dx}$ ca platforme sigure pentru activare fotodinamică controlată.

Activitatea de cercetare desfășurată în anul 2025 s-a reflectat într-o productivitate științifică semnificativă, concretizată printr-un total de 28 de publicații. Dintre acestea, 8 articole au fost publicate în reviste științifice, incluzând 5 articole în reviste indexate Web of Science și SCOPUS, 1 articol în reviste științifice recunoscute din străinătate și 2 articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, categoria A. De asemenea, au fost publicate 2 articole în lucrările conferințelor științifice internaționale organizate în Republica Moldova. Rezultatele au fost diseminate și prin 18 teze ale conferințelor științifice, dintre care 16 la manifestări internaționale desfășurate peste hotare și 2 la conferințe internaționale organizate în Moldova.

In 2025, the activities carried out within the subprogram “**Design of Supramolecular Architectures Based on Metal Phthalocyanine Derivatives – Functionalized Nanoparticles with Applications in Medicine**” (code 011209) were focused on the development and investigation of advanced photoactive systems with potential biomedical applications, particularly in photodynamic therapy (PDT).

A major objective of the 2025 stage was the synthesis of magnetic Fe₃O₄ nanoparticles using coprecipitation and sol–gel methods, followed by their surface functionalization with biocompatible polymers (dextran, chitosan) to obtain stable and biologically compatible nanostructures. The formation of the magnetite phase and successful surface modification were confirmed by structural and spectroscopic techniques (XRD, FTIR, XPS), demonstrating good reproducibility and control of the synthesis processes. Subsequently, supramolecular self-assembled systems were developed by integrating Fe₃O₄:Dx nanoparticles with water-soluble zinc phthalocyanine derivatives, namely ZnPc(COOH)₄ and ZnPc(COOH)₈. UV–Vis absorption studies revealed characteristic changes in the Soret and Q bands, indicating the formation of mixed excitonic regimes dominated by H-type aggregation, driven by interfacial interactions between the phthalocyanine chromophores and the magnetic component. The photophysical properties of the obtained systems were investigated using steady-state and time-resolved fluorescence spectroscopy, phosphorescence, and transient absorption spectroscopy. The results demonstrated efficient fluorescence quenching upon incorporation of phthalocyanines into Fe₃O₄:Dx systems, associated with energy and/or electron transfer at the organic–inorganic interface. Lifetime measurements revealed biexponential decay behavior for both fluorescence and phosphorescence, confirming the coexistence of monomeric and aggregated species, as well as the role of Fe₃O₄ nanoparticles in promoting intersystem crossing and non-radiative deactivation of excited states.

From a biological perspective, in vitro cytotoxicity assessments performed on human gingival fibroblast (HGF) and human melanoma (MeWo) cell lines demonstrated high biocompatibility under dark conditions, with cell viabilities exceeding 80% for all investigated systems in the concentration range of 5–40 µg/mL. These findings confirm the absence of intrinsic dark toxicity and support the suitability of ZnPc/Fe₃O₄:Dx systems as safe platforms for controlled photodynamic activation.

The research activity conducted in 2025 resulted in a significant scientific output, reflected by a total of 28 publications. These include 8 journal articles, of which 5 were published in journals indexed in Web of Science and SCOPUS, 1 article in other internationally recognized journals, and 2 articles in Category A journals from the National Register. In addition, 2 articles were published in the proceedings of international scientific conferences organized in the Republic of Moldova. The dissemination of results was further supported by 18 conference abstracts, including 16 presented at international conferences abroad and 2 at international conferences held in Moldova.