

CZU: 547.91:615.322:634.63:615.277.3

EVALUAREA EFECTELOR UNEI NANOEMULSII CU ACID MASLINIC LA NIVELUL MEMBRANEI CORIOALANTOIDE

Ioana Zinuca MAGYARI-PAVEL^{1*}, Corina DANCIU¹, Lavinia VLAIA², Ioana OLARIU²,
Daliana MINDA¹, Cristina Adriana DEHELEAN³, Stefana AVRAM¹

¹Catedra universitară Farmacognozie; ²Catedra universitară Tehnologie farmaceutică;

³Clinica universitară Toxicologie, industria medicamentului, management și legislație,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, România.

Autor corespondent*: ioanaz.pavel@umft.ro

Introducere. Acidul maslinic este un compus din clasa triterpenelor pentaciclice și se obține în principal din fructele speciei *Olea europaea* L. Acesta prezintă numeroase proprietăți terapeutice precum activitate antioxidantă, anti-inflamatoare antidiabetică, cardioprotectoare și antitumorală. Membrana corioalantoidă (CAM) este utilizată frecvent în studii de angiogeneză și cancer, procesul de angiogeneză având un rol important în invazia și capacitatea de metastazare a tumorilor.

Scopul acestui studiu a constat în prepararea unei formulări de tipul nanoemulsie cu acid maslinic (MA-NE) și evaluarea gradului de tolerabilitate al NE la nivelul angiogenezei normale și de asemenea a efectului acesteia la nivelul angiogenezei tumorale.

Material și metode. Pentru determinarea tolerabilității s-a utilizat membrana corioalantoidă, iar pentru obținerea modelului de CAM tumoral a fost utilizată linia celulară SK-MEL-28 de melanom uman. Linia tumorală a fost inoculată la nivelul membranei corioalantoide a ouălelor embrionate de găină. Imagini stereomicroscopice au fost realizate la 0, 24 și 48h după aplicarea probei.

Rezultate. În cadrul normal al angiogenezei, MA-NE nu a inhibat dezvoltarea rețelei vasculare. La nivelul modelului de CAM tumoral, proba a redus gradul de evadare și migrare celulară și a produs o reacție vasculară tumorală minimă în periferia zonei cu celule tumorale comparativ cu blankul utilizat.

Concluzii Formularea MA-NE a arătat o tolerabilitate bună la nivelul CAM și nu a afectat procesul angiogenic normal în timpul etapelor de dezvoltare testate iar, pe modelul tumoral, NE a limitat proliferarea și a redus angiogeneza tumorală.

Cuvinte cheie: Acid maslinic, nanoemulsie, angiogeneză, linia celulară SK-MEL-28

Bibliografie.

1. Lozano-Mena G et al. Maslinic acid, a natural phytoalexin-type triterpene from olives--a promising nutraceutical? *Molecules*. 2014 Aug 4;19(8):11538-59.
2. Ribatti D. The chick embryo chorioallantoic membrane (CAM) assay. *Reprod Toxicol*. 2017 Jun;70:97-101.

**Studiul a fost finanțat prin proiectul PN-III-P1-1.1-PD-2019-1231, nr. 206/2020,
Director proiect: Ioana Zinuca Magyari-Pavel**

CZU: 547.91:615.322:634.63:615.277.3

ASSESSMENT OF A MASLINIC ACID NANOEMULSION EFFECTS ON THE CHORIOALLANTOIC MEMBRANE

Ioana Zinuca MAGYARI-PAVEL^{1*}, Corina DANCIU¹, Lavinia VLAIA², Ioana OLARIU²,
Daliana MINDA¹, Cristina Adriana DEHELEAN³, Stefana AVRAM¹

¹Department of Pharmacognosy; ²Department of Pharmaceutical technology; ³Department of Toxicology, Drug Industry, Management and Legislation, „Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, Romania.

Correspondence author*: ioanaz.pavel@umft.ro

Introduction. Maslinic acid is a compound from the class of pentacyclic triterpenes and is obtained mainly from the fruits of the species *Olea europaea* L. It exhibits numerous therapeutic properties such as antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, cardioprotective and antitumor activity. The chorioallantoic membrane (CAM) is frequently used in tumor and angiogenesis studies, the process of angiogenesis having an important role in the invasion and metastatic ability of tumors.

The aim of this study consisted in the preparation of a nanoemulsion with maslinic acid (MA-NE) and the evaluation of the degree of tolerability of the NE in the normal angiogenesis process and also its effect in the tumor angiogenesis model.

Material and methods. The chorioallantoic membrane was used in order to determine the tolerability of the sample, and for the tumor CAM model, the SK-MEL-28 human melanoma cell line was used. The tumor cells were inoculated on top of the developing membrane of fertilized hen eggs. Stereomicroscopic images were taken at 0, 24 and 48h after sample application.

Results. In the normal angiogenesis process, MA-NE did not inhibit the development of the vascular architecture. In the tumor angiogenesis model, the sample reduced the degree of cell escape and migration and produced minimal tumor vascular reaction in the periphery of the area with tumor cells compared to the blank used.

Conclusions. The MA-NE nanoformulation showed good tolerability in the CAM assay with no impairment of the normal angiogenic process during the tested stages of development and, in the tumor model, NE limited tumor proliferation and reduced tumor angiogenesis.

Key words: Maslinic acid, nanoemulsion, angiogenesis, cell line SK-MEL-28

Bibliography.

1. Lozano-Mena G et al. Maslinic acid, a natural phytoalexin-type triterpene from olives--a promising nutraceutical? *Molecules*. 2014 Aug 4;19(8):11538-59.
2. Ribatti D. The chick embryo chorioallantoic membrane (CAM) assay. *Reprod Toxicol*. 2017 Jun;70:97-101.

This research was funded by the Project PN-III-P1-1.1-PD-2019-1231, no. 206/2020. Project director: Ioana Zinuca Magyari-Pavel

Authors' ORCID

Ioana Zinuca Magyari-Pavel	https://orcid.org/0000-0002-2223-5228
Corina Danciu	https://orcid.org/0000-0001-5999-1214
Lavinia Vlaia	https://orcid.org/0000-0004-3508-7932
Ioana Olariu	https://orcid.org/0000-0002-4800-0451
Daliana Minda	https://orcid.org/0000-0002-7138-4908
Cristina Adriana Dehelean	https://orcid.org/0000-0002-5511-4449
Stefana Avram	https://orcid.org/0000-0002-4824-6769