

CZU:615.46:61

## MATERIALE POROASE PENTRU APLICAȚII MEDICALE

PETRISOR Gabriela<sup>1</sup>, MOTELICA Ludmila<sup>1</sup>, FICAI Denisa<sup>1</sup>,  
OPREA Ovidiu <sup>1</sup>, FICAI Anton <sup>1,2</sup>, ANDRONESCU Ecaterina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea POLITEHNICA din București, Facultatea de Chimie Aplicată și Știința Materialelor, Strada Gheorghe Polizu 1-7, 011061 București, Romania

<sup>2</sup>Academia Oamenilor de Știință, strada Ilfov, Nr. 3, Sector 5, 050044 București, România

**Rezumat.** *Cercetarea riguroasă a materialelor poroase a început după 1990, odată cu obținerea silicei mezoporoase MCM-41 și, în cei ~30 de ani domeniul a avansat foarte mult, atât ca aplicații cât și ca materiale dezvoltate. Au fost dezvoltate materiale micro și mezoporoase deoarece cercetătorii au realizat importanța structurii poroase ca volum capabil să stocheze substanțe active ce urmează a fi eliberate dar și datorită suprafeței specifice mari generate. Materialele poroase sunt întrebuințate în diversele aplicații, de la materiale de construcții, la materiale pentru aplicații de mediu sau medicale. În cazul aplicațiilor medicale, cele mai răspândite utilizări sunt asociate cu livrarea de medicamente însă, deopotrivă, sunt intensiv studiate drept materiale antimicrobiene, pentru regenerare, diagnostic, etc. Această lucrare se va concentra în special pe capacitatea materialelor poroase de a livra agenți biologic activi în tratamentul diferitelor boli, în special coroborate cu bolile legate de microbiotă.*

**Cuvinte cheie:** *materiale poroase; materiale mezoporoase; eliberare controlată.*

**Abstract.** *The rigorous research of porous materials began after 1990, with the obtaining of mesoporous silica MCM-41 and, in the ~ 30 years, the field has advanced a lot, both as applications and as developed materials. Micro and mesoporous materials were developed because researchers realized the importance of the porous structure as a volume capable of storing active substances to be released but also due to the generated large specific surface area. Porous materials are used in a variety of applications, from building materials to materials for environmental or medical applications. In the case of medical applications, the most common applications are associated with the delivery of drugs, but also intensively studied as antimicrobial materials, for regeneration, diagnosis, etc. This paper will be especially focused on the capacity of the porous materials for delivering biological active agents in the treatment of different diseases, especially corroborated with the microbiota related diseases.*

**Keywords:** *porous materials; mesoporous materials; drug delivery.*

## Introducere

Materialele mezoporoase au fost obținute pentru prima dată în colectivul de la Mobil Oil Corporations cu ~30 de ani în urmă [1, 2]. Pornind de la aceste materiale mezoporoase pe bază de SiO<sub>2</sub>, precum și de la materialele microporoase naturale și a potențialului lor imens dat de suprafețele specifice foarte mari ce pot ajunge la 1000-1500 m<sup>2</sup>/g, cercetările în domeniu s-au intensificat și, în prezent, există o gamă largă de materiale poroase oxidice, metalice sau de tipul cadrelor metal-organice (Metal-Organic Framework - MOF). Dintre aplicațiile cele mai cunoscute, materialele poroase sunt utilizate ca materiale de construcții, adsorbantși sau amendamente în agricultură,

suporturi pentru eliberare de fertilizanți, pesticide sau alte substanțe de interes în agricultură, piscicultură, în industria alimentară (conservant, ambalaje, adsorbant), absorbanti specifici pentru aplicațiile de mediu (pesticide, antibiotice, metale grele și chiar radioactive etc.), adsorbția și descompunerea unor contaminanți de mediu (NO<sub>x</sub> provenite de la centralele termice, automobile, nave, avioane; dioxine, compuși organici clorurați etc.), catalizatori, stocare de energie, aplicații medicale etc. [3-18].

### **Aplicații biomedicale ale materialelor poroase**

Materialele poroase sunt utilizate în medicina curentă sau sunt testate în vederea utilizării lor ca urmare a conștientizării importanței rolului porilor și a suprafeței specifice crescute. În acest context, materiale macro, mezo și microporoase sunt tot mai mult evaluate atât în regenerare pură, eliberare controlată, imagistică etc. [19-25].

Silicea mezoporoasă, în toate formele sale, poate fi utilizată în regenerare osoasă, fiind ușor transformată în wollastonit și ulterior în apatită iar prin încărcare cu substanțe biologice active gama de aplicații medicale poate fi extinsă considerabil. Sistemele cu eliberare controlată astfel obținute pot avea activitate antitumorală, antimicrobiană, anti-osteoporotică, pot fi utilizate în tratamentul diabetului etc. [26-29]. Eliberarea substanțelor active se poate controla prin tipul de material mezoporos obținut, dimensiunea porilor și chimia suprafeței, aceste materiale fiind susceptibile la funcționalizare și implicit, interacțiile care se dezvoltă între suprafața silicei mezoporoase și substanța activă vor conduce la un control al profilului de eliberare.

Zeoliții sunt silicați microporoși, naturali sau sintetici, cu structură poroasă cu aplicații multiple în medicină. Dintre cele mai cunoscute și mai răspândite aplicații se numără separarea biomoleculelor și a celulelor; dezvoltarea de biosenzori și detecția de biomarkeri specifici diverselor boli, sisteme cu eliberare controlată, regenerare tisulară și chiar acoperiri pentru implanturi [24, 30-35].

Cadrele metal-organice (MOFs) sunt structuri hibride poroase capabile să asigure încărcarea și eliberarea substanțelor biologice active și totodată pot să conducă la rezultate de imagistică medicală îmbunătățite. Varietatea de ioni metalici și liganzi organici face ca aceste materiale să fie versatile și performanțele pot fi adaptate aplicațiilor în funcție de aceste componente [36-40].

Materialele micro și mezoporoase au fost de asemenea utilizate drept suport pentru obținerea de sisteme cu eliberare controlată a polifenolilor, aceste sisteme fiind eficiente în aplicații medicale variate, în funcție de activitatea biologică a polifenolilor [41-43]. Utilizarea materialelor poroase pentru încărcarea polifenolilor este benefică

deoarece poate asigura stabilizarea chimică a polifenolilor și totodată, au fost raportate situații de potențare a activității acestora [44-47].

**Tabelul 1.** Aplicații medicale ale materialelor poroase

Material poros	Aplicații potențiale	Referințe
Titan macroporos încărcat cu polimetil-metacrilat	Regenerare tisulară la nivelul țesutului dur	[48]
Materiale mezoporoase	Diagnosticul și tratamentul tumorilor	[27]
	Eliberare controlată de nimodipină	[28]
	Cataliză/recunoaștere compuși chirali; separare și eliberare controlată	[29]
Zeoliți (microporoși)	Sisteme microporoase pentru livrarea de substanțe biologice active	[30-32]
	Inginerie tisulară	[33]
	Acoperiri	[34]
	Imagistica medicală	[35]
Cadre metal-organice (MOFs)	Eliberare controlată, imagistică, senzori	[22]
	Eliberare controlată pentru anestezie și managementul durerii	[37]
	Diagnoza și tratamentul tumorilor	[40]

## Concluzii

Materialele poroase sunt utilizate în multiple aplicații medicale, dimensiunea porilor fiind un factor esențial în aplicațiile finale. În general, macroporii sunt exploatați în ingineria tisulară deoarece permit pătrunderea celulelor și fixarea în țesutul învecinat. Micro și mezoporii sunt esențiali în încărcarea substanțelor biologice active, asigură suprafață specifică foarte bună, o interacție suport – substanță activă adecvată și implicit un control al eliberării adaptată nevoilor pacienților. În cazul materialelor micro și mezoporoase pe bază de silicați, funcționalizarea chimică a suprafeței este facilă și este unul din factorii cei mai răspândiți în optimizarea acestor suporturi. O generație mai nouă de materiale este reprezentată de cadrele metal-organice (MOFs) care reprezintă materiale complexe create pornind de la liganzi organici și ioni metalici, structuri cu proprietăți speciale și cu potențiale aplicații medicale: eliberare controlată, imagistică medicală, senzori, terapie anti-infecționistă etc.

## **Bibliografie**

1. BECK, J.S., et al., A New Family of Mesoporous Molecular-Sieves Prepared with Liquid-Crystal Templates. *Journal of the American Chemical Society*, 1992. **114**(27): p. 10834-10843.
2. KRESGE, C.T., et al., Ordered Mesoporous Molecular-Sieves Synthesized by a Liquid-Crystal Template Mechanism. *Nature*, 1992. **359**(6397): p. 710-712.
3. ABDI, J., et al., State of the art on the ultrasonic-assisted removal of environmental pollutants using metal-organic frameworks. *Journal of Hazardous Materials*, 2022. **424**.
4. ADIL, H.I., et al., Metal-organic frameworks (MOFs) based nanofiber architectures for the removal of heavy metal ions. *Rsc Advances*, 2022. **12**(3): p. 1433-1450.
5. HERNANDEZ, J.L. and K.A. WOODROW, Medical Applications of Porous Biomaterials: Features of Porosity and Tissue-Specific Implications for Biocompatibility. *Advanced Healthcare Materials*, 2022.
6. HITABATUMA, A., et al., Metal-Organic Frameworks-Based Sensors for Food Safety. *Foods*, 2022. **11**(3).
7. KARIMI, B., et al., Periodic mesoporous organosilicas (PMOs): From synthesis strategies to applications. *Progress in Materials Science*, 2022. **125**.
8. KRISHNAN, S.G., et al., Pore size matters!-a critical review on the supercapacitive charge storage enhancement of biocarbonaceous materials. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 2022.
9. KUMARI, V., P.P. SINGH, and S. KAUSHAL, Synthesis and applications of metal-organic frameworks and graphene-based composites: A review. *Polyhedron*, 2022. **214**.
10. MIAO, C., et al., Review of the fabrication and application of porous materials from silicon-rich industrial solid waste. *International Journal of Minerals Metallurgy and Materials*, 2022. **29**(3): p. 424-438.
11. SULTANA, A., A. KATHURIA, and K.K. GAIKWAD, Metal-organic frameworks for active food packaging. A review. *Environmental Chemistry Letters*, 2022.
12. TYAGI, V.V., et al., A comprehensive review on phase change materials for heat storage applications: Development, characterization, thermal and chemical stability. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 2022. **234**.
13. WANG, J., et al., Mesoporous catalysts for catalytic oxidation of volatile organic compounds: preparations, mechanisms and applications. *Reviews in Chemical Engineering*, 2022.
14. Xiao, H., et al., p Porous metal-organic framework-based filters: Synthesis methods and applications for environmental remediation. *Chemical Engineering Journal*, 2022. **430**.
15. XU, H.B., et al., Interfacial Assembly of Functional Mesoporous Carbon-Based Materials into Films for Batteries and Electrocatalysis. *Advanced Materials Interfaces*, 2022.
16. YAN, J., et al., Metal-organic framework-based materials for flexible supercapacitor application. *Coordination Chemistry Reviews*, 2022. **452**.
17. YANG, Q.Y., et al., Fe-Based metal-organic frameworks as functional materials for battery applications. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 2022. **9**(5): p. 827-844.

18. YU, H.Y., et al., A review on the porous geopolymer preparation for structural and functional materials applications. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 2022.
19. GHOSH, S. AND T.J. WEBSTER, Mesoporous Silica Based Nanostructures for Bone Tissue Regeneration. *Frontiers in Materials*, 2021. **8**.
20. ZHAO, D., et al., Nanoscale Metal-Organic Frameworks and Their Nanomedicine Applications. *Frontiers in Chemistry*, 2022. **9**.
21. WEI, Q., et al., Advances in antitumor nanomedicine based on functional metal-organic frameworks beyond drug carriers. *Journal of Materials Chemistry B*, 2022. **10**(5): p. 676-699.
22. ALI, R.S., H.M. MENG, and Z.H. LI, Zinc-Based Metal-Organic Frameworks in Drug Delivery, Cell Imaging, and Sensing. *Molecules*, 2022. **27**(1).
23. WANG, J.P., et al., Recent advances in porous nanostructures for cancer theranostics. *Nano Today*, 2021. **38**.
24. MUSIELAK, E., A. Feliczak-Guzik, and I. Nowak, Zeolites as drug carriers. *Przemysl Chemiczny*, 2020. **99**(6): p. 949-952.
25. LEI, Q., et al., Sol-Gel-Based Advanced Porous Silica Materials for Biomedical Applications. *Advanced Functional Materials*, 2020. **30**(41).
26. VALLET-REGI, M.A., et al., Revisiting silica based ordered mesoporous materials: medical applications. *Journal of Materials Chemistry*, 2006. **16**(1): p. 26-31.
27. WANG, X.R., et al., Recent Developments in Mesoporous Silica Nanoparticles for Tumor Theranostic Applications. *Current Pharmaceutical Design*, 2022. **28**(2): p. 151-164.
28. YU, H. and Q.Z. Zhai, Mesoporous SBA-15 molecular sieve as a carrier for controlled release of nimodipine. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2009. **123**(1-3): p. 298-305.
29. GOU, K.J., et al., Synthesis, structural properties, biosafety and applications of chiral mesoporous silica nanostructures. *Chemical Engineering Journal*, 2021. **421**.
30. AL-THAWABEIA, R.A. AND H.A. HODALI, Use of Zeolite ZSM-5 for Loading and Release of 5-Fluorouracil. *Journal of Chemistry*, 2015. **2015**.
31. BACAKOVA, L., et al., Applications of zeolites in biotechnology and medicine - a review. *Biomaterials Science*, 2018. **6**(5): p. 974-989.
32. CERRI, G., et al., Natural zeolites for pharmaceutical formulations: Preparation and evaluation of a clinoptilolite-based material. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2016. **223**: p. 58-67.
33. SCHUTZE, N., et al., Zeolite a Inhibits Osteoclast-Mediated Bone-Resorption in-Vitro. *Journal of Cellular Biochemistry*, 1995. **58**(1): p. 39-46.
34. O'NEILL, C., et al., Durability of hydrophilic and antimicrobial zeolite coatings under water immersion. *Aiche Journal*, 2006. **52**(3): p. 1157-1161.
35. PLATAS-IGLESIAS, C., et al., Zeolite GdNaY nanoparticles with very high relaxivity for application as contrast agents in magnetic resonance imaging. *Chemistry-a European Journal*, 2002. **8**(22): p. 5121-5131.
36. LUO, Z.D., et al., Metal-Organic Framework (MOF)-based Nanomaterials for Biomedical Applications. *Current Medicinal Chemistry*, 2019. **26**(18): p. 3341-3369.
37. HINKS, N.J., et al., Metal organic frameworks as NO delivery materials for biological applications. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2010. **129**(3): p. 330-334.

38. CAI, W., et al., Metal-Organic Framework-Based Nanomedicine Platforms for Drug Delivery and Molecular Imaging. *Small*, 2015. **11**(37): p. 4806-4822.
39. HE, S.Y., et al., Metal-organic frameworks for advanced drug delivery. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2021. **11**(8): p. 2362-2395.
40. BAGHERI, A.R., et al., Recent advances in covalent organic frameworks for cancer diagnosis and therapy. *Biomaterials Science*, 2021. **9**(17): p. 5745-5761.
41. YANEVA, Z., D. Ivanova, and N. Popov, Clinoptilolite Microparticles as Carriers of Catechin-Rich *Acacia catechu* Extracts: Microencapsulation and In Vitro Release Study. *Molecules*, 2021. **26**(6).
42. TAMANAI-SHACOORI, Z., et al., Silver-Zeolite Combined to Polyphenol-Rich Extracts of *Ascophyllum nodosum*: Potential Active Role in Prevention of Periodontal Diseases. *Plos One*, 2014. **9**(10).
43. POPOVA, M., et al., Resveratrol loading on mesoporous silica and zeolite carriers by solid state method. *Bulgarian Chemical Communications*, 2014. **46**: p. 117-122.
44. LUCHIAN, C., et al., Phenolic stabilization of wines using mesoporous silica SBA-15 molecular sieve. *Mitteilungen Klosterneuburg*, 2011. **61**(2): p. 91-100.
45. SUMMERLIN, N., et al., Colloidal mesoporous silica nanoparticles enhance the biological activity of resveratrol. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, 2016. **144**: p. 1-7.
46. KONG, Z.L., et al., Curcumin-Loaded Mesoporous Silica Nanoparticles Markedly Enhanced Cytotoxicity in Hepatocellular Carcinoma Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019. **20**(12).
47. PRUNDEANU, M., et al., Mesoporous Silica and Titania-Based Materials for Stability Enhancement of Polyphenols. *Materials*, 2021. **14**(21).
48. NAKAI, M., et al., Development of biomedical porous titanium filled with medical polymer by in-situ polymerization of monomer solution infiltrated into pores. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2010. **3**(1): p. 41-50.