



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

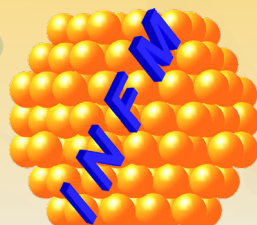
Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională
prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020

**ANALIZE FIZICO-CHIMICE, MATERIALE NANOSTRUCTURATE ȘI
DISPOZITIVE PENTRU APLICAȚII ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC ȘI
MEDICAL DIN ROMÂNIA (AMD-FARMA-MED-RO)**

WORKSHOP

**Biosenzorii și rolul acestora
în domeniul sănătății**

30 MARTIE 2018



Programul Workshopului - 30 MARTIE 2018

Biosenzorii și rolul acestora în domeniul sănătății

8 ³⁰ - 9 ⁰⁰	Înregistrare
	MATERIALE PENTRU APLICAȚII ÎN DOMENIUL BIOSENZORILOR
9 ⁰⁰ - 9 ²⁰	Tipuri de nanostructuri magnetice implicate în procese de recunoaștere moleculară - Dr. Victor KUNCSEK
9 ²⁰ - 9 ⁴⁰	Nanocompozite de tip TiO ₂ / oxid de grafenă - proprietăți fotocatalitice, efecte biologice în vitro și potențial pentru biosenzori - Dr. Traian POPESCU
9 ⁴⁰ - 10 ⁰⁰	Nanotuburi de carbon funcționalizate cu polianilină: sinteză, proprietăți optice și aplicații în domeniul biosenzorilor - Adelina MATEA
10 ⁰⁰ - 10 ²⁰	Fenomene optice și de transport în sisteme excitonice - Dr. Valeriu MOLDOVEANU
10 ²⁰ - 10 ³⁵	PAUZĂ DE CAFEA
	PROGRESE RECENTE ÎN DOMENIUL BIOSENZORILOR
10 ³⁵ - 10 ⁵⁵	Biosenzori electrochimici. Dezvoltare și aplicații în domeniul sănătății - Dr. Victor DICULESCU
10 ⁵⁵ - 11 ¹⁵	Biosenzori bazați pe electrozi printabili modificați cu nanotuburi de carbon funcționalizate cu lichide ionice pentru detecția dereglărilor endocrine - Dr. Mihaela BAIBARAC
11 ¹⁵ - 11 ³⁵	Senzor electrochimic pentru determinarea leziunilor oxidative în proteine - Dr. Adrian ENACHE
11 ³⁵ - 11 ⁵⁵	Realizarea de biosenzori pe bază de urează prin tehnica MAPLE - Dr. Daniela PREDOI
11 ⁵⁵ - 12 ¹⁰	PAUZĂ DE CAFEA
	SISTEME DE DIAGNOSTICARE COMPLEMENTARE BIOSENZORILOR
12 ¹⁰ - 12 ³⁰	Senzori de gaze pentru monitorizarea mirosului respirației umane - identificarea problemelor de sănătate - Dr. Adelina STĂNOIU
12 ³⁰ - 12 ⁵⁰	Straturi subțiri de SnSe ₂ - material sensibil pentru monitorizarea metanului din respirație - Dr. Adam LORINCZI
12 ⁵⁰ - 13 ¹⁰	Senzor pentru dioxidul de azot pe bază de nanotuburi de carbon și porfirină de mangan, utilizabili în medicină - Dr. Florinel SAVA
13 ¹⁰ - 14 ²⁰	PAUZĂ DE MASĂ
14 ³⁰ - 15 ³⁰	Masă rotundă - Problemele tehnologice și experimentale ale întreprinderilor și potențiale soluții

Tipuri de nanostructuri magnetice implicate în procese de recunoaștere moleculară

V. Kuncser, G. Schinteie, A. Kuncser, P. Palade, N. Iacob, C. Comănescu

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Recunoașterea moleculară implică un ansamblu de metode și dispozitive cu ajutorul cărora se poate determina concentrația unei biomolecule într-o probă. Se numește biosenzor orice dispozitiv care transformă interacția unei biomolecule cu suprafața sa într-un semnal fizic specific (optic, electric, etc.). Orice biosenzor se caracterizează prin doi parametri de bază: (i) specificitatea detecției (capabilitatea de a detecta un număr restrâns de molecule) și (ii)

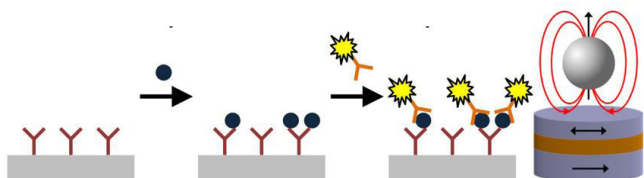


Fig. 1. Funcționalizarea suprafeței senzorului cu molecula complementară, detecția moleculei țintă prin interacția directă cu molecula complementară și respectiv detecția moleculei țintă printr-un intermediar care să asigure generarea semnalului de detecție. Dacă intermediarul prezintă o componentă magnetică, semnalul poate fi asigurat de un efect de magnetorezistență în senzorul de bază (dreapta).

sensibilitatea (capabilitatea de a avea o limită de detecție cât mai scăzută). Procedul prin care se poate îmbunătăți la maximum specificitatea detecției (posibilitatea ca senzorul să simtă un singur tip de molecule) se realizează prin funcționalizarea suprafeței senzorului cu o moleculă complementară moleculei care se dorește a fi detectată. În acest mod, o moleculă țintă care se apropie de suprafața senzorului va interacționa cu suprafața acestuia, interacțiune care printr-un procedeu specific ar trebui să conducă la schimbarea unui parametru fizic al senzorului (Fig.1). Detecția poate fi directă sau intermediată de un constituent fizic funcționalizat cu molecula țintă, semnalul

fiind datorat apropierii intermediarului de suprafața de detecție. Dacă intermediarul este de natură magnetică, apropierea sa de suprafața se evidențiază prin modificarea curentului în senzorul de bază prin efect magnetorezistiv. Vor fi trecute în revistă atât structurile nanometrice tip intermediar (nanoparticule magnetice funcționalizate, microsferă polimerică încărcată cu nanoparticule) cât și structurile tip multipături magnetice pentru valvele de spin, specifice proceselor de detecție moleculară [1].

Nanocompozite de tip TiO_2 /oxid de grafenă - proprietăți fotocatalitice, efecte biologice *in vitro* și potențial pentru biosenzori

I.C. Nica¹, M.S. Stan¹, M. Popa^{2,3}, M.C. Chifiriuc^{2,3}, G.G. Pîrcălabioru^{2,3}, V. Lazăr², I. Dumitrescu⁴, L. Diamandescu⁵, M. Feder⁵, M. Baibarac⁵, M. Cernea⁵, V.A. Maraloiu⁵, **T. Popescu**⁵, A. Dinischiotu¹

¹Departamentul de Biochimie și Biologie Moleculară, Facultatea de Biologie, Universitatea București

²Departamentul de Microbiologie-Botanică, Facultatea de Biologie, Universitatea București

³Institutul de Cercetări al Universității din București-ICUB, Universitatea București

⁴Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Textile și Pielărie București (INCDTP)

⁵Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România (INCDFM)

Nanocompozitele (NC) de tip TiO_2 /oxid de grafenă (TiO_2 /GO) au fost studiate în general pentru proprietățile lor fotocatalitice relevante în aplicații tehnologice (ex. celule foto-voltaice [1]), de mediu (dezinfectarea/decontaminarea apei [2]), biomedicale și sisteme cu proprietăți de autocurățare (sisteme antimicrobiene [3,4]). Recent, au fost propuse utilizări ale TiO_2 /GO pentru realizarea de biosenzori [5]. Incluziunea responsabilă a TiO_2 /GO în multe aplicații din categoriile exemplificate mai sus necesită cunoașterea riscurilor asupra sănătății umane asociate cu aceste nanomateriale. În cadrul INCDFM au fost realizate NC de tip TiO_2 /GO și studiate din punct de vedere al activității fotocatalitice, biocompatibilității *in vitro* și acțiunii antimicrobiene [4]. Nanostructuri de oxid de grafenă redus (RGO) au fost decorate, separat, cu două tipuri de nanoparticule de TiO_2 co-dopat cu fier și azot, TiO_2 -Fe(1%)-N, diferite prin distribuția ionilor de fier în probă: distribuție uniformă (proba A) sau localizare preferențială la suprafața nanoparticulelor de TiO_2 (proba B). Eficiența fotocatalitică (mai mare în cazul probei B) și efectul antimicrobian au fost accentuate în cazul ambelor NC comparativ cu fotocatalizatorul Degussa P25 TiO_2 .

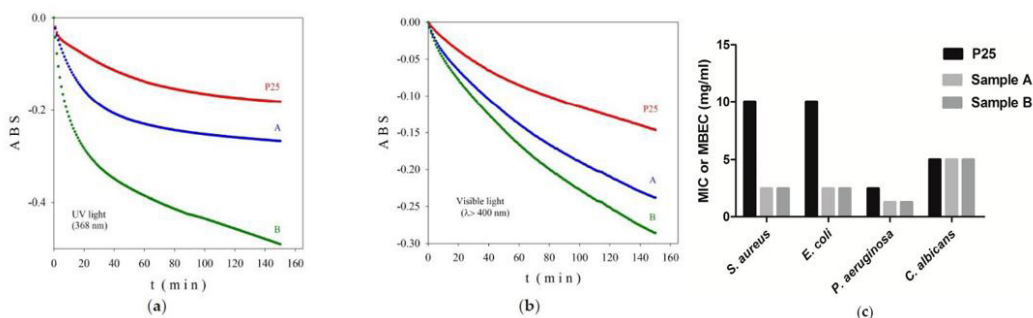


Fig. 1. Eficiența fotocatalitică - iradiere în domeniul UV (a) și vizibil (b) și efectul antimicrobian (la lumină) (c).

Materialele NC nu au afectat semnificativ viabilitatea celulelor fibroblaste dermice și pulmonare dar au condus la inducerea stresului oxidativ. Manifestarea proprietăților fotocatalitice ale probelor NC în sisteme biologice *in vitro* indică potențial pentru utilizarea lor pentru construcția de biosenzori fotoelectrochimici sau pe bază de adsorbție specifică a biomoleculilor.

[1] M Motlak, Nasser AM Barakat, M Shaheer Akhtar, AM Hamza et al. *Ceramics Int*, 41(1), B, 2015,1205;

[2] L Liu, H Bai, J Liu, DD Sun, *J Hazard Mater*. 2013, 261:214-23.

[3] A Wanag, P Rokicka, E Kusiak-Nejman et al., *Ecotoxicology and Env. Safety* 147 (2018) 788-793;

[4] C Nica, MS. Stan, M Popa, MC Chifiriuc et al., *Nanomaterials* 2017, 7, 279;

[5] PR Solanki, S Srivastava, Md. A Ali, R Kr Srivastava et al., *RSC Adv.*, 2014, 4, 60386-60396

Nanotuburi de carbon funcționalizate cu polianilină: sinteză, proprietăți optice și aplicații în domeniul biosenzorilor

A. Matea, M. Dăescu, M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Polianilina (PANI) este un polimer cu o conductivitate electrică foarte bună și cu proprietăți optice care îl recomandă pentru utilizarea acestuia în dispozitive de tipul senzorilor și al biosenzorilor. [1,2] Avantajul major al folosirii PANI în domeniul biosenzorilor este reprezentat de capacitatea acestuia de a se comporta ca o matrice care captează biomolecule (e.g. enzime), convertind astfel semnalul biochimic în semnal electric. Funcționalizarea polimerilor cu diverși compuși conduce la obținerea de membrane mai eficiente folosite în domeniul biosenzori. Un interes deosebit a fost acordat studiilor ce au vizat compozitele bazate pe PANI și nanotuburi de carbon (cu un singur perete - SWNTs sau cu mai multi pereți - MWNTs)[3-5]. Pentru a prepara compozitele bazate pe PANI și SWNTs se cunosc trei metode de sinteză: i) interacția directă a polimerului conductor cu SWNTs, ii) polimerizarea electrochimică a anilinei pe electrozi metalici modificați cu SWNTs și iii) polimerizarea chimică a anilinei în prezența SWNTs. În comparație cu primele două metode, în ultimul caz, a fost raportată formarea compozitelor bazate pe PANI și fragmente de nanotuburi de carbon, unele dintre ele fiind similare fullerenei [3]. Studii recente au evidențiat influența SWNTs separate în tuburi metalice și tuburi semiconductoare asupra proprietăților optice ale PANI electrosintetizate în prezența soluțiilor de H_2SO_4 și HCl. [6] Studiile de luminescență au demonstrat atât în cazul folosirii H_2SO_4 cât și al HCl că în urma reacției se obțin trimeri și tetrameri de anilină, cât și PANI-sare. SWNTs induc stingerea fotoluminescenței PANI, acest fapt experimental fiind mult mai intens în cazul M-SWNTs decât în cazul S-SWNTs. Din studiile de spectroscopie Raman și spectroscopie de absorbție IR s-a constatat că sintetizarea anilinei în prezența M-SWNTs și S-SWNTs conduce la funcționalizarea SWNTs cu PANI-sare. În cazul M-SWNTs, electropolimerizarea ANI în prezența soluțiilor de H_2SO_4 și HCl a condus la spargerea mănunchiului de M- SWNTs în tuburi individuale. [6]

[1] M.L. Rozemarie, B. Andrei, H. Liliana, R. Cramariuc, O. Cramariuc, Mat. Sci. Eng. 209 (2017), 012063

[2] D. Weil, A. Ivaska, Chem. Anal. (Warsaw), 51 (2006), 839

[3] M. Baibarac, I. Baltog, S. Lefrant, J.Y. Mevellec, O. Chauvet, Chem. Mater. 15 (2003), 4149

[4] E. Bayram, E. Akyilmaz, Sens. Actuators B: Chem. 233 (2016), 409

[5] L. Tang, F. Dyan, M. Q. Chen, J. Solid State Electrochem. 20 (2016), 2805

[6] M. Baibarac, A. Matea M. Daescu, S. Quillard, J. Y. Mevellec, S. Lefrant, Sci. Rep. (trimisa spre publicare 2017)

Fenomene optice în sisteme excitonice

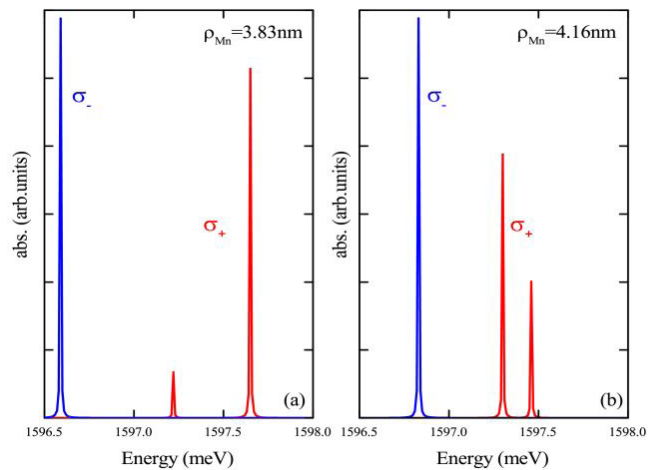
V. Moldoveanu, I. V. Dinu, R. Dragomir

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Punctele cuantice (quantum dots) sunt nanosisteme care funcționează pe baza celor două tipuri de purtători din electronica clasică (electroni în banda de conducție și goluri în banda de valență). În aceste sisteme efectele cuantice devin indispensabile pentru înțelegerea proprietăților optice și de transport și pot fi observate. Dot-urile cuantice active optic sunt sisteme ideale pentru studiul: i) interacției radiației electromagnetice cu materia și ii) al cuplajelor de schimb asociate gradelor de libertate ale spinului. Studiile experimentale și teoretice au evidențiat existența golurilor "grele" (heavy holes) și "ușoare" (light holes) în funcție de masa efectivă a acestui tip de purtători de sarcină. Pe de altă parte aplicarea unor pulsuri laser activează stări legate electron-gol numite excitoni.

Considerațiile teoretice evidențiază că nu toate stările excitonice pot fi "văzute" sau generate sub acțiunea radiației laser. Aceste stări sunt numite ("dark") "intunecate" în timp ce stările active sunt "bright" ("luminoase"). Vom arăta că excitonii "dark" pot fi detectați indirect dacă interacționează cu o impuritate magnetică localizată în dotul cuantic. În exemplul studiat aici un atom de Mn interacționează atât cu electronii cât și cu golurile prin interacția de schimb dependentă de spin care are două proprietăți esențiale: a) depinde de poziția atomului de Mn și b) induce modificări ale spinului. Proprietățile optice ale sistemului conțin informații despre gradul de amestec al golurilor ușoare și grele.

Fig. 1. Spectrul de absorbție biexcitonică asociat unor poziții diferite ale atomului de Mn. Dublul peak este datorat amestecului de goluri ușoare și grele.



[1] C. Segarra, J. I. Climente, J. Planelles, J. Phys.: Condens. Matter 24, 115801 (2012).

[2] Y. Leger, L. Besombes, L. Maingault, H. Mariette, Phys. Rev. B. 76, 045331 (2007).

[3] I. V. Dinu, V. Moldoveanu, R. Dragomir, B. Tanatar, Phys. Status. Solidi B 254, 1600800 (2017).

Biosenzori electrochimici cu ADN și proteine. Dezvoltare și aplicații în domeniul sănătății.

V.C. Diculescu, M.M. Bârsan, T.A. Enache, M. Enculescu, N. Preda, G. Stan, N. Apostol, C.M. Teodorescu

Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Convergența dintre **Biotehnologie** și **Nanotehnologie** a dus la dezvoltarea de noi metodologii analitice rapide, sensibile și economice, bazate pe **biosenzori nanostructurați** cu aplicabilitate în **Biotehologia Medicală și Farmaceutică**, cu precădere în **Diagnoza Medicală și Industria Farmaceutică**, pentru detectarea de *biomarker*-i în fluide biologice, a mutațiilor genetice sau pentru *screening*-ul de compuși chimici cu potențiale proprietăți farmaceutice [1,2]. Un biosenzor este un dispozitiv integrat receptor-traductor care folosește biomoleculele ca elemente de recunoaștere în scopul măsurării proceselor specifice de interacțiune prin metode electrice, termice sau optice. Utilizarea metodelor electrochimice este avantajoasă datorită unui răspuns rapid și a posibilității de detectare a compușilor la nivel de ato-și femto-mol. Metodele electrochimice permit discriminarea compușilor chimici prin valorile potențialelor redox ale acestora. Primul și cel mai important pas în proiectarea unui biosenzor este reprezentat de procedura de imobilizare a biomoleculii la suprafața electrodului. În acest context au fost evaluate diferite strategii de imobilizare, printre care adsorbția fizică, imobilizarea covalentă și cea prin interacțiuni de bio-afinitate dar și imobilizarea asistată de nanoparticule magnetice. De asemenea, au fost evaluați electrozi din diferite materiale, precum carbonul vitros, aurul, nichelul, nichelul dopat cu paladiu sau electrozi flexibili produși din fibre polimerice electrofilate. Glucoxidaza a fost folosită ca enzimă model pentru testarea capacității de imobilizare, **Figura 1**.

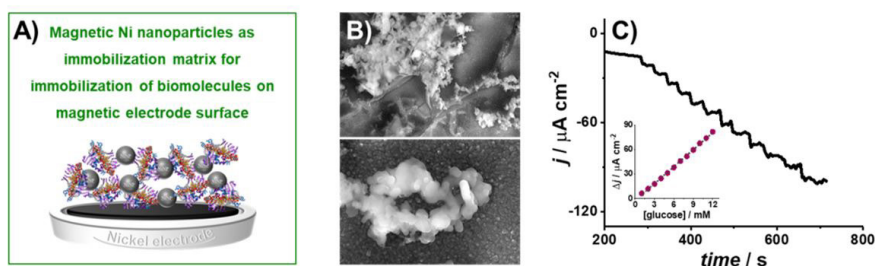


Fig. 1. Biosenzori de Ni cu imobilizarea de biomolecule asistată de nanoparticule magnetice. **A)** Schema imobilizării. **B)** Imagini SEM ale electrozilor de Ni cu nanoparticule de Ni. **C)** Cronoamperograma înregistrată cu biosenzorul de glucoză și curba de calibrare respectivă (insert).

În vederea dezvoltării de biosenzori electrochimici cu aplicații în **Diagnoza Medicală**, au fost evaluate adsorbția de oligonucleotide cu substituenți de sulf la suprafața electrozilor de aur și testate capacitățile acestora de recunoaștere a mutațiilor genetice în cazul leucemiei mieloide cronice. Pe de altă parte, imobilizarea de anticorpi specifici proteazomului 20S au permis dezvoltarea de imunosenzori electrochimici pentru detectarea acestui *biomarker*, dar în același timp și pentru evaluarea activității și inhibiției enzimatică, pentru *screening*-ul de compuși chimici cu potențiale proprietăți farmaceutice, cu aplicații în **Industria Farmaceutică**.

[1] C.S.H. de Jesus, A.-M. Chiorcea Paquim, V.C. Diculescu, Voltammetric and atomic force microscopy characterization of chymotrypsin, trypsin and caspase activities of proteasome, *Catalysis Today*, (2017) in press.
[2] V.C. Diculescu, A.-M. Chiorcea Paquim, A.M. Oliveira Brett, Applications of a DNA-electrochemical biosensor, *TrAC-Trends in Analytical Chemistry*, 79 (2016) 23-36.

Biosenzori bazați pe electrozi printabili modificați cu nanotuburi de carbon funcționalizate cu lichide ionice pentru detecția dereglărilor endocrine

M. Baibarac

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

Lichidele ionice au fost folosite intens în domeniul senzorilor electrochimici pentru detecția acidului ascorbic [1], acidului uric [2], apei oxigenate [3], etc. În ultimii zece ani, un interes special a fost acordat funcționalizării nanotuburilor de carbon cu lichide ionice, când au fost raportate obținerea de geluri care erau folosite cu succes în domeniul senzorilor electrochimici pentru detecția dopaminei [4], fenolilor [5], etc. În prezenta comunicare, vor fi prezentate unele rezultate obținute în colaborare cu echipa coordonată de doamna Prof. Camelia Bala de la Universitatea București, Laboratorul de Controlul Calității și Monitorizării Proceselor, privind folosirea compozitelor bazate pe nanotuburi de carbon cu un singur perete (single-walled carbon nanotubes - SWNTs) funcționalizate cu lichidul ionic de hexafluorofosfat de 1-butil-3-metilimidazoliu [BMIM][PF₆] (Fig. 1) în domeniul biosenzorilor pentru detecția dereglărilor endocrine. [5] Interacția chimică a SWNTs cu lichidul ionic conduce la obținerea unor geluri care erau folosite în vederea depunerii acestora pe electrozii serigrafiați. Obținerea biosenzorului implică blocarea enzimei peroxidazei extrase din hrean (HRP) în matricea sol-gel de tip SWNTs - [BMIM][PF₆]. O caracterizarea a gelului SWNTs - [BMIM][PF₆] prin împrăștiere Raman și spectroscopie de absorbție IR va fi prezentată în scopul cunoașterii proprietăților vibraționale ale electrozului modificat. Sol-gelul SWNTs - [BMIM][PF₆] a fost folosit pentru detecția unor metaboliți de tipul 4-t-octilfenol și 4-2-nonilfenol. Conform studiilor de voltametrie ciclică și spectroscopie de impedanță electrochimică, s-a demonstrat că biosenzorul bazat pe SWNTs - [BMIM][PF₆] și HRP a permis o detecție a: i) 4-t-octilfenolului în domeniul 5.5 - 97.7 μM și ii) a 4-n-nonilfenolului în domeniul 5.5 - 140 μM.

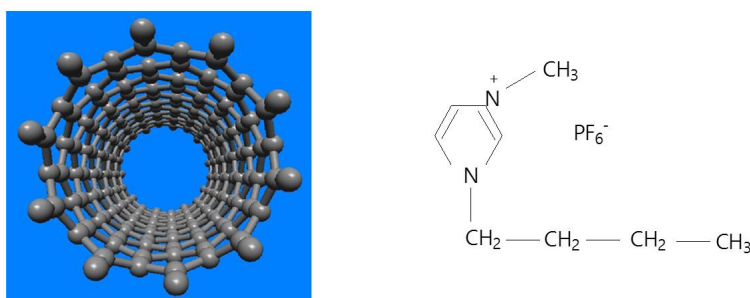


Fig. 1. SWNTs (în partea stângă) și [BMIM][PF₆] (în partea dreaptă)

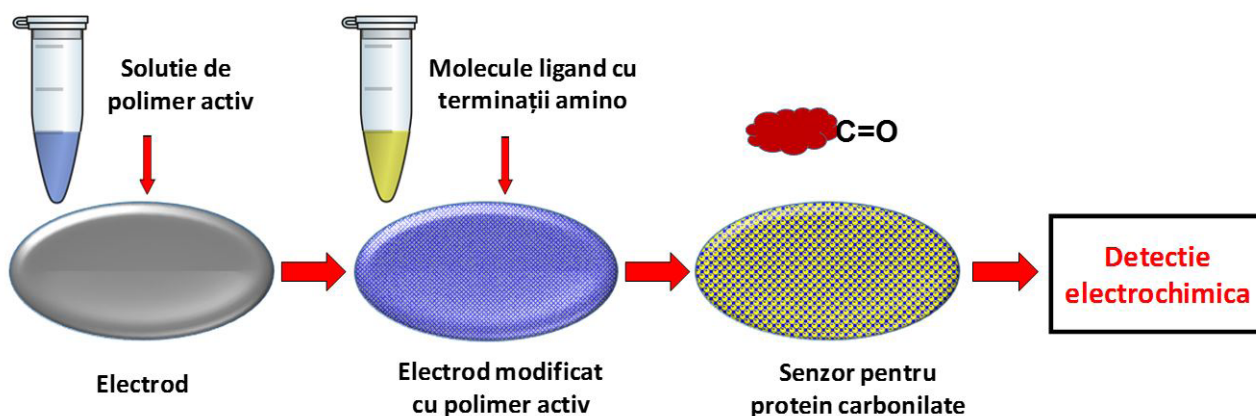
-
- [1] L. Xi, Z. Zhu, F. Wang, *Journal of the Electrochemical Society*, 160 (2013) H327-H334
 [2] R.S. Babu, P. Prabhu, S.S. Narayanan, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 88 (2011) 755-763
 [3] D. Sordi, F. Arduini, V. Conte, D. Moscone, G. Palleschi, *ChemSusChem*, 4 (2011) 792-796.
 [4] K.S. Galhardo, R.M. Torresi, S.I.C. de Torresi, *Electrochimica Acta*, 73 (2012) 123-128
 [5] A.M. Gurban, L. Rotariu, M. Baibarac, I. Baltog, C. Bala, *Talanta* 85, 2007, 2011

Senzor electrochimic pentru determinarea leziunilor oxidative în proteine

T. A. Enache

Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele-Ilfov, România

Stresul oxidativ reprezintă dezechilibrul dintre concentrația de radicalii liberi, rezultați în urma reacțiilor metabolice, și capacitatea organismului de a neutraliza acești radicali și are un rol important în procesul de îmbătrânire și în fiziopatologia bolilor asociate îmbătrânirii. Acest dezechilibru, favorizat de tratamentele medicale, prezența de corpuri străine în organism, razele UV, etc, poate afecta procesele biologice precum adeziunea, creșterea și diviziunea celulară, dar și toate componentele celulare, inclusiv lipidele, proteinele și ADN-ul, ducând la îmbătrânirea organismului și la apariția anomaliilor medicale. În cazul proteinelor, interacția cu radicalii liberi duce la leziuni oxidative prin formarea de grupări carbonil și la pierderea funcțiilor biologice. Utilizarea acestor grupuri carbonil ca biomarkeri ai stresului oxidativ prezintă avantaje, în comparație cu alți produși de oxidare, datorită formării timpurii și a stabilității proteinelor carbonilate (PC). În acest studiu, măsurarea electrochimică a fracției de PC, direct în soluție sau prin utilizarea de senzori, a fost realizată folosind 2, 4 - dinitrofenol hidrazina (DNPH) ca moleculă ce recunoaște, și leagă covalent, grupările carbonil. Fracția de PC a fost obținută în urma interacției BSA (albumina serica bovina) cu reagenți Fenton. În urma studiilor voltametrice efectuate cu electrodul de carbon sticlos în soluții de PC incubate cu DNPH a fost observată diminuarea curentului de oxidare a DNPH proporțional cu timpul de incubare. Mai mult decât atât, a fost evidențiat faptul că modificările semnificative ale semnalului electrochimic, ce pot fi cuantificate cu precizie, au loc pentru timpi de incubare mari. Ca urmare, pentru a putea micșora timpul de analiză, au fost fabricați senzori pentru PC prin imobilizarea DNPH la suprafața electrodului folosind polimeri activi, **Schema 1**.



Schema 1. Reprezentarea schematică a senzorului pentru PC

Ca și în cazul detecției în soluție, prin incubarea senzorilor pentru diferite perioade de timp și concentrații de PC, s-a observat o scădere a curentului de oxidare al DNPH datorită formării legăturii covalente între hidrazină și PC. Utilizând acești senzori, s-a obținut atât diminuarea timpului de detecție cât și o bună reproductibilitate și sensibilitate.

Realizarea de biosenzori pe bază de urează prin tehnica MAPLE

D. Predoi¹, E. Gyorgy^{2,3}, F. Sima³, I.N. Mihailescu³, S. L. Iconaru¹, B. Hopp⁴

¹Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

²Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Institut de Ciència de Materials de Barcelona

³Centre d'Investigacions en Nanociència i Nanotecnologia, Campus UAB, 08193 Bellaterra, Spain

⁴Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației, CP MG 36, Măgurele, România

⁵Hungarian Academy of Sciences and University of Szeged, Research Group on Laser Physics, H-6720 Szeged, Dóttér 9, Hungary

Enzimele sunt candidați ideali pentru a fi utilizate ca biocatalizatori în biosenzori proiectați pentru analiza clinică, industria alimentară sau controlul asupra mediului. Pentru a depăși limitările legate de costurile ridicate au fost dezvoltate numeroase tehnici pentru imobilizarea moleculelor enzimatică sub formă de straturi subțiri structurate pe substraturi solide. Ureaza este o enzimă care catalizează conversia ureei către NH_3 și CO_2 . În această lucrare [1] a fost investigată dependența morfologiei suprafeței filmelor ureazice imobilizate, compoziția acestora, structura, activitatea enzimatică și stabilitatea în timp în funcție de metoda de pregătire a țintei. Figura 1A prezintă micrografiile AFM și suprafața corespunzătoare profilelor filmelor subțiri de urează obținute prin depunere laser. Suprafețele se caracterizează printr-o morfologie granulară, cu diametrul de granulație de câteva zeci de nm, atât în cazul filmelor obținute din ținte cu 1% (Fig.1A-a), precum și concentrația de urează de 10% (Fig. 1A-b). Așa cum se confirmă din profilurile de suprafață corespunzătoare, insule neacoperite rămân pe suprafața substratului în cazul filmelor obținute din ținte cu o concentrație de urează scăzută, 1% (Fig.1A-c), iar straturi continue se formează doar pentru depunerile obținute din ținte care conțin o concentrație de urează de 10%. Activitatea enzimatică și cinetică a filmelor subțiri este prezentată în Fig. Ba-c. Filmele subțiri obținute din ținte care conțin diferite concentrații de urează, au fost scufundate în soluțiile preparate din reactivi necesari fiind amestecate cu uree în potasiu fosfat. Analizele cinetice au fost efectuate prin măsurarea variației absorbției soluției obținute la 340 nm. Nu a fost observată nici o schimbare semnificativă a absorbției în cazul filmelor subțiri depuse din compozite înghețate care conțin urează cu o concentrație mai mică de 10%. O variație rapidă a absorbției a fost observată în cazul filmelor depuse din ținte cu urează în concentrație de 10% ce indică faptul că enzima imobilizată cu laser a fost activă în descompunerea ureei. Diferența în activitatea enzimatică a filmelor ar putea fi datorată cantității materialului depus, după cum reiese și din micrografiile AFM și profilele de suprafață corespunzătoare (Fig. A).

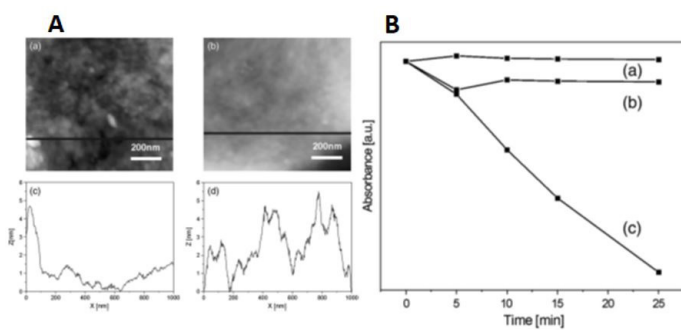


Fig. 1. Micrografiile AFM și profilele de suprafață pentru filmele subțiri obținute din compozite înghețate la concentrații de (a, c) 1 și (b, d) de 10% (Fig.1A). Analiza cinetică a filmelor subțiri de urează depuse din ținte compozite înghețate cu o concentrație de urează de 1% (a), 3,5 (%) (b) și 10% (c) (Fig.1B).

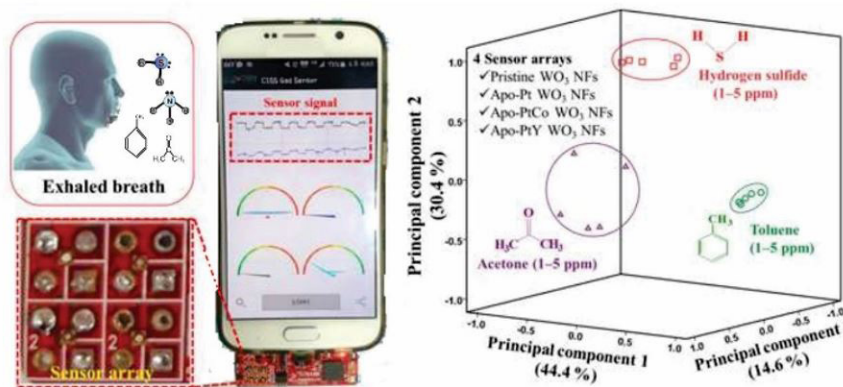
Senzori de gaze pentru monitorizarea mirosului respirației umane - identificarea problemelor de sănătate

A. Stănoiu, C.E. Simion, O.G. Florea

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

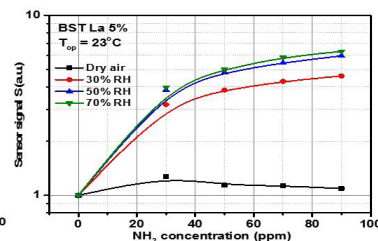
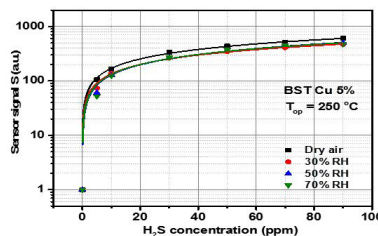
Fiecare individ are o respirație specifică, asemeni unei amprente digitale ce conține oxigen, azot, carbon și compuși organici volatili - VOC. Când mirosul pielii sau al respirației este perceput ca fiind neplăcut, în ciuda curățeniei corporale și orale corecte, e semn că organismul se confruntă cu o afecțiune. Spre exemplu: problemele neurologice/ cardiovasculare/pulmonare/gastrointestinale produc miros de usturoi (hidrogen sulfurat) la nivelul respirației; ciroza determină izul de amoniac; diabetul este cauza mirosului de acetonă sau de mere stricate; alcoolicii prezintă un miros puternic, înțepător, sufocant de mere verzi; afecțiunile digestive produc miros neplăcut de pește; bolile de plămâni determină apariția mirosului de bere stătută în respirație; schizofrenia conferă sudorii miros de oțet; etc.

O metodă avansată de identificare a problemelor de sănătate prin analiza respirației pacienților o reprezintă senzorii chimici. Ideal pentru oamenii care se tem de ace, un astfel de dispozitiv va putea deveni o aplicație pentru diagnosticarea preclinică a bolilor, disponibilă pe telefon [1-4].



Preocupările INCDFM în domeniu:

Senzori chimici pe bază de $Ba_{0.75}Sr_{0.25}TiO_3$ pentru detecția hidrogenului sulfurat [5] și amoniacului [6] în atmosferă umedă, specifică sistemului respirator uman. Dopajele cu La 5%, respectiv Cu 5% au determinat proprietățile senzitive, respectiv domeniile de sensibilitate selectivă. Senzorii s-au obținut prin depunerea materialelor pe substrat comercial prevăzute cu electrozi și încălzitor de Platină. Substratele permit atât modularea temperaturii stratului sensibil cât și măsurarea variațiilor de rezistență electrică în prezența atmosferelor de test, simulate în laborator cu ajutorul Stației de Mixare a Gazelor.



[1] U. Tisch and H. Haick, Chemical sensors for breath gas analysis: the latest developments at the Breath Analysis Summit 2013, Journal of Breath Research, Volume 8, Number 2

[2] <https://www.theatlantic.com/technology/archive/2012/10/scientists-develop-amazing-new-cancer-detection-technique-breathing/322753/>

[3] <https://phys.org/news/2016-03-sensitive-electronic-biosniffers-diseases-biomarkers.html>

[4] <http://www.kaist.ac.kr/>

[5] A. Stănoiu et al, H₂S selective sensitivity of Cu doped BaSrTiO₃ under operando conditions and the associated sensing mechanism, under review @ Sensors&Actuators B, 2018

[6] C.E. Simion, et al, Ammonia sensing with 5mol% Lanthanum doped Barium Strontium Titanate under humid air background, Revue Roumaine De Chimie 61 (2), 105-111, 2015

Straturi subțiri de SnSe_2 - material sensibil pentru monitorizarea metanului din respirație

M. Popescu¹, F. Sava¹, A. Lőrinczi¹, G. Socol², I.N. Mihăilescu², A. Tomescu¹, C. Simion¹

¹Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

²Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Laserilor, Plasmei si Radiatiei, Măgurele, Romania

Diverse forme de *methane breath test (MBT)* sunt folosite în mod curent pentru identificarea și/sau monitorizarea unor disfuncții metabolice [1]. De exemplu, în anumite situații, se poate întâmpla, ca în intestine să prolifereze bacterii producătoare de metan, de la care provine metanul măsurat în aerul expirat. Prezentăm aici o soluție de material sensibil la metan, elaborată în parteneriat cu INFLPR [10], care poate fi adaptată și pentru măsurarea metanului din respirație. Pe plan internațional tendința este de a dezvolta senzori de metan, care să opereze la temperatura mediului ambiant [4, 6, 7, 9].



Fig. 1. Stația de mixare a gazelor de test.

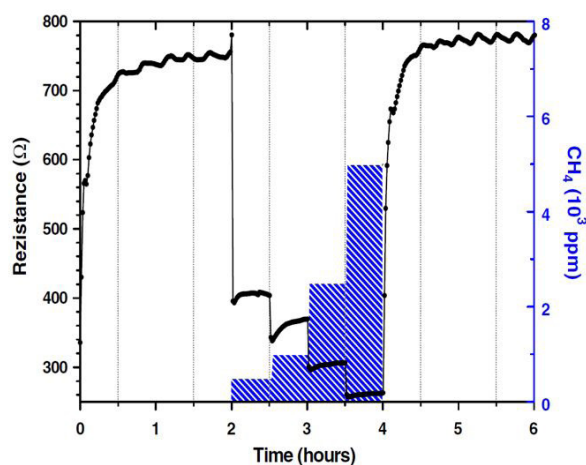


Fig. 2. Răspunsul senzorului la gazul de test CH_4 .

- [1] B P J de Lacy Costello, M Ledochowski and N M Ratcliffe, J. Breath Res. 7 (2013) 024001 (8pp) doi:10.1088/1752-7155/7/2/024001
- [2] Shiva Navazani, Ali Shokuhfar, Mostafa Hassanisadi, Mojtaba Askarieh, Aldo Di Carlo, Antonio Agresti, Talanta, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.01.015>
- [3] Jie Hua, Fanqin Gaoa, Zhenting Zhaoa, Shengbo Sanga, Pengwei Lia, Wendong Zhanga, Xiongtu Zhou, Yong Chen, Applied Surface Science 363 (2016) 181-188
- [4] P.K. Basu, S.K. Jana, H. Saha, S. Basu, Sensors and Actuators B 135 (2008) 81-88
- [5] A.K. Prasada, S. Amirthapandiana, S. Dharaa, S. Dasha, N. Muralib, A.K. Tyagia, Sensors and Actuators B 191 (2014) 252- 256
- [6] Dongzhi Zhang, Hongyan Chang, Yan'e Sun, Chuanxing Jiang, Yao Yao, Yong Zhang, Sensors and Actuators B 252 (2017) 624-632
- [7] D.E. Motaunga, G.H. Mhlongoa, I. Kortidis, S.S. Nkosib,c, G.F. Malgasa, B.W. Mwakikungaa, S.Sinha Raya, G. Kiriakidis, Applied Surface Science 279 (2013) 142- 149
- [8] Joanna Kamieniak, Edward P. Randviir, Craig E. Banks, Trends in Analytical Chemistry 73 (2015) 146-157
- [9] P.K. Basu, P. Bhattacharyya, N. Saha, H. Saha, S. Basu, Sensors and Actuators B 133 (2008) 357-363
- [10] M. Popescu, F. Sava, A. Lőrinczi, G. Socol, I.N. Mihăilescu, A. Tomescu, C. Simion, Journal of Non-Crystalline Solids 353 (2007) 1865-1869

Senzor pentru dioxid de azot, pe bază de nanotuburi de carbon și porfirină de mangan, utilizabil în medicină

M. Popescu¹, I. D. Șimăndan¹, A. Stănoiu¹, C. E. Simion¹, E. Făgădar-Cosma², A. Velea¹, **F. Sava**¹

¹Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România

²Institutul de Chimie Timișoara al Academiei Române, B-dul. Mihai Viteazul, nr. 24, 300223, Timișoara, Jud. Timiș, ROMÂNIA.

În medicină există necesitatea de a diagnostica, monitoriza și dirija tratamentul în cazul crizelor de astm bronșic ale pacienților. Acești pacienți, cu câteva ore înainte de o criză de astm, prezintă în aerul expirat urme (zeci de ppb) [1] de oxid de azot (NO), un indicator al inflamației căilor respiratorii. Dacă în acele momente, pacientul ar avea la dispoziție un senzor de NO care să analizeze aerul expirat, atunci el ar putea să-și administreze medicamentele preventiv și să evite o potențială criză de astm. În INCDFM a fost dezvoltat un senzor de dioxid de azot (NO₂) [2] care ar putea fi util în crearea unui dispozitiv portabil, puțin mai voluminos decât un simplu telefon mobil, de analiză a aerului expirat. Mai întâi, aerul expirat ar trebui să treacă printr-un dispozitiv de conversie catalitică de la NO (în prezență de O₂) la NO₂.

Metoda de preparare: Nanotuburile de carbon cu un singur perete (SWCNT) mai întâi sunt funcționalizate cu stearat de bariu și porfirină de mangan prin ultrasonare în benzen. Nanotuburile trebuie să fie 25% metalice și 75% semiconductoare. Folosind metoda Langmuir-Blodgett se obțin multistraturi de stearat de bariu, nanotuburi de carbon și porfirină de mangan pe un suport adecvat (alumină cu electrozi de platină). Pentru a decela efectul porfirinei de mangan asupra răspunsului electric al senzorului s-au depus prin metoda Langmuir-Blodgett multistraturi martor de stearat de bariu și nanotuburi de carbon.

În Fig. 1. este ilustrat răspunsul senzorului la diverse gaze, când suportul senzorului este încălzit la temperatura de 100 °C. Sensibilitatea senzorului cu porfirină de mangan la NO₂ este de 38%, net superioară sensibilității la același gaz de doar 4% a compoziției fără porfirină de mangan. Selectivitatea senzorului cu porfirină de mangan este de asemenea excelentă în raport cu gazele investigate (Fig. 1). Răspunsul senzorului la NO₂ este maxim după 9 minute de la injecția gazului.

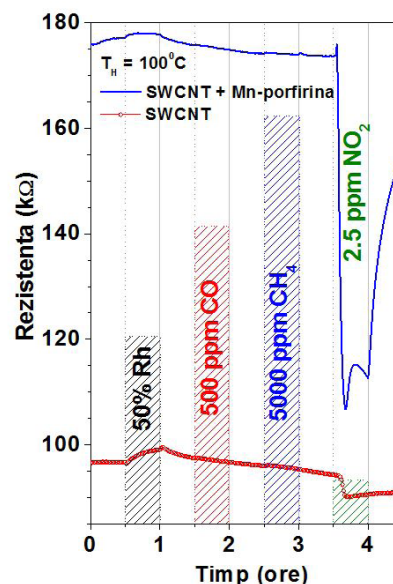


Fig. 1. Variația rezistenței electrice a senzorului la temperatura de 100 °C, măsurată în diferite medii: umiditate relativă (RH), monoxid de carbon (CO), metan (CH₄) și dioxid de azot (NO₂).

[1] C. Bryant, Y-L. Chang, J.-C. P. Gabriel, B.N. Johnson, O. Kuzmych, W. Mickelson, J. L. Passmore, S. Skarupo, C. Valcke, U.S. patent No. US 2008/0221806 A1, Sep. 11, 2008 „Sensor having a thin-film inhibition layer nitric oxide converter and monitor”.

[2] M. Popescu, I. D. Simandan, F. Sava, A. Velea, E. Fagadar-Cozma, Sensor of nitrogen dioxide based on single wall carbon nanotubes and manganese-porphyrin, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 6(3), 1253-1256 (2011).

Biosenzorii și rolul acestora în domeniul sănătății

30 MARTIE 2018

Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020.

Editorul materialului : Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare
pentru Fizica Materialelor

Data publicării : Martie 2018

Conținutul acestui material nu reprezintă în mod obligatoriu poziția oficială a
Uniunii Europene sau a Guvernului României.

Contact

Director proiect : Dr. Mihaela BAIBARAC

E-mail : barac@infim.ro

Telefon : 021.241.81.12

Fax : 021.369.01.77

Adresa : Str. Atomistilor, Nr. 405A, 077125, Măgurele, România

Website proiect: <http://www.infim.ro/POC-2014-2020/AMD-FARMA-MED-RO/>

