



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

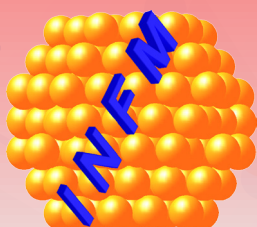
Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională
prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020

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

WORKSHOP

**Noi tendințe privind analizele fizico-chimice
în domeniul farmaceutic și medical**

31 MARTIE 2017



Programul Workshopului - 31 MARTIE 2017

Noi tendințe privind analizele fizico-chimice în domeniul farmaceutic și medical

8 ³⁰ - 9 ⁰⁰	Înregistrare
9 ⁰⁰ - 9 ²⁰	Proiectul pentru transfer de cunoștințe "Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România" - Dr. Mihaela BAIBARAC
9 ²⁰ - 9 ⁴⁰	Infrastructura INCDFM - Dr. Ionuț ENCULESCU
9 ⁴⁰ - 10 ⁰⁰	Ibuprofenul ca poluant în apă, moleculă test pentru confinarea suprafețelor anorganice sau ca medicament - folosirea proprietăților sale spectroscopice pentru monitorizare - Dr. Ligia FRUNZĂ
10 ⁰⁰ - 10 ¹⁵	PAUZĂ DE CAFEA
10 ¹⁵ - 10 ³⁵	Determinarea interacției de tip antigen viral - anticorp prin măsurători de unghi de contact - Dr. Irina ZGURĂ
10 ³⁵ - 10 ⁵⁵	Microscopia electronică analitică prin transmisie, metodă avansată de caracterizare a materialelor cu potențial aplicativ în medicină - Dr. Cornel GHICA
10 ⁵⁵ - 11 ¹⁵	Rate specifice de absorbție în hipertermia magnetică - Dr. Victor KUNCSEK
11 ¹⁵ - 11 ³⁰	PAUZĂ DE CAFEA
11 ³⁰ - 11 ⁵⁰	Investigarea prin microscopie de forță atomică a implanturilor de titan - Dr. Marcela SOCOL
11 ⁵⁰ - 12 ¹⁰	Proprietăți structurale și activitatea antifungică împotriva biofilmelor de <i>C. albicans</i> a diferitelor straturi compozite bazate pe hidroxiapatită dopată cu ioni de argint/zinc în matrice de polidimetilsiloxan - Dr. Daniela PREDOI
12 ¹⁰ - 12 ³⁰	Interacțiuni fizico-chimice ale acoperirilor implantologice de sticlă bioactivă cu soluții fiziologice sintetice cu grade diferite de biomimetism - Dr. George STAN
12 ³⁰ - 13 ³⁰	PAUZĂ DE MASĂ
13 ³⁰ - 14 ³⁰	Vizită la infrastructura de cercetare a INCDFM
14 ³⁰ - 15 ³⁰	Masă rotundă - Problemele tehnologice și experimentale ale întreprinderilor și potențiale soluții

Proiectul pentru transfer de cunoștințe “Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România”

M. Baibarac

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

Proiectul “Analize fizico-chimice, materiale nanostructurate și dispozitive pentru aplicații în domeniul farmaceutic și medical din România”, finanțat în cadrul Programului Operațional Competitivitate 2014-2020, Axa prioritară 1-Cercetare, Dezvoltare tehnologică și inovare (CDI) în sprijinul competitivității economice și dezvoltării afacerilor, are ca obiective generale realizarea transferului de cunoștințe de la Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor (INCDFM) la întreprinderile din domeniul economic al sănătății și industriei farmaceutice din România și înființarea unui Centru de analize pentru industria farmaceutică, acreditat GMP.

Implementarea proiectului în perioada 2016-2021 va permite:

- i) **accesul întreprinderilor la infrastructura și laboratoarele INCDFM** pentru efectuarea de analize prin împrăștierea Raman a luminii, spectroscopie de absorbție în domeniile UV-VIS-NIR și IR, fotoluminescență, microscopie electronică de baleiaj, microscopie electronică prin transmisie de înaltă rezoluție, termogravimetrie, difracție de raze X, măsuratori de unghi de contact, spectroscopie de fotoelectroni de raze X, analize de dicroism circular magnetic, etc. pe materiile prime și medicamentele industriei farmaceutice din România;
- ii) **transferul de competențe în domeniul cercetării și dezvoltării și a sprijinirii inovării** prin implementarea unor metode experimentale de caracterizare și de sinteză a noi materiale nanostructurate pentru testarea lor ca suportți eficienți pentru indentificarea materialelor active în produsele farmaceutice;
- iii) **realizarea unor contracte de cercetare dezvoltare în colaborare efectivă cu IMM-urile** în vederea controlului calității medicamentelor și realizării a noi dispozitive de tipul biosenzorilor electrochimici și optici pentru diagnosticarea medicală.

Principalii indicatori de realizare avuți în vedere a fi atinși ca rezultat al acestui proiect sunt:

- i) menținerea a 36 de locuri de muncă în domeniul cercetării-dezvoltării datorită proiectului;
- ii) crearea la solicitant ca urmare a proiectului a noi 10 locuri de muncă pentru cercetători;
- iii) încheierea a 8 contracte cu întreprinderi mici și mijlocii;
- iv) 5 cereri de brevete rezultate din proiect;
- v) 25 de publicații științifice împreună cu întreprinderile, ca urmare a contractelor cu acestea;
- vi) participarea INCDFM în 5 propuneri de proiecte internaționale. Indicatorii de rezultat la sfârșitul perioadei de durabilitate ai acestui proiect vor fi:
 - i) 5 cooperări cu întreprinderi mici și mijlocii (entități legale distincte);
 - ii) 10 doctoranzi care își susțin teza pe tematica proiectului;
 - iii) 5 postdoctoranzi care își desfășoară activitatea pe tematica proiectului.

În vederea intensificării interacției cu mediu economic din România este avută în vedere achiziționarea a trei echipamente, și anume un spectro-microscop de infraroșu, un echipament pentru rezonanța la suprafață a plasmonilor și un sistem pentru măsurarea dimensiunii particulelor, infrastructura care are aplicații în următoarele sectoare economice:

- i) sănătate și produse farmaceutice;
- ii) bioeconomie, biofarmaceutică și biotehnologii;
- iii) managementul mediului.

Infrastructura INCDFM

I. Enculescu

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

Unul din obiectivele Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Materialelor (INCDFM) în perioada 2007-în prezent a fost dezvoltarea infrastructurii de cercetare. Două proiecte de infrastructură au permis atingerea acestui obiectiv.

Primul proiect intitulat "Centrul euro-regional pentru studiul materialelor avansate, suprafețelor și interfețelor - CEUREMAVSU", finanțat prin Programul Operațional Sectorial - Creșterea Competitivității Economice (POS-CCE), cu valoarea de 43.004.595 lei, coordonat de domnul Dr. Cristian M. Teodorescu, a permis achiziționarea a 23 de echipamente în perioada 2007-2012, printre acestea numărându-se: clusterul pentru spectroscopie de fotoelectroni cu rezoluție unghiulară și în spin (Specs), microscopul Raman (Jobin Yvon), microscopul optic de câmp apropiat (ABL Jasco), microscopul electronic de transmisie de înaltă rezoluție (Jeol), instalația de prelucrare a probelor în fascicul de ion FIB-SEM (Tescan), testerul de feroelectrici TF 2000 E (Aix ACCT), spectrometrul RES în pulsuri și transformata Fourier (Bruker), analizorul de rețele vectorial (Agilent), spectrometrul Mössbauer cu criostat în câmp magnetic, temperaturi ultrajoase (Engelmann Scientific), sistemul de măsurare a proprietăților fizice PPMS (Cryogenics), magnetometrul supraconductor cu interferență cuantică SQUID (Cryogenics), două stații de lichefiere a heliului (Cryogenics), ansamblul de camere curate de clase ISO 1000 și 100 (EDAX EXIM), microscop de electroni lenți și de fotoelectroni LEEM-PEEM (Specs), instalație de nanolitografiere și microscopie electronică de baleiaj (Raith, Hitachi), stația de microscopie de baleiaj SPM (NT-MDT), standul de măsură linii de dimensiune redusă (Lake Shore), instalația de fotolitografie (EV Group), spectrometrul de microunde până la 7 THz (Aispec), instalația de metalizare pentru depuneri de metale necontaminate și respectiv contaminate (Bestec) și spectrometru de absorbție de raze X (Rigaku).

Cel de al doilea proiect intitulat "Centru de Cercetare, Inovare și Tehnologii pentru Materiale Noi - RITec", finanțat prin Programul Operațional Sectorial „Creșterea Competitivității Economice” (POS CCE), cu valoarea de 43.246.999 lei, coordonat de domnul Dr. I. Enculescu - Director General INCDFM, a permis construirea unei noi clădiri în perioada 2014-2015 și achiziționarea următoarelor echipamente: construirea unui ansamblu de camere curate de clase ISO 1000 și 10000 echipate cu trei CVD-uri pentru depunerea de filme subțiri de materiale semiconductoare (Annealsys), materiale pe bază de carbon (Annealsys) și polimeri (Elettrorava Spa), un echipament de litografiere electronică (Raith Nanofabrication), o stație pentru măsurarea proprietăților electrice (Janis Research), o instalație de evaporare sub laser pulsant asistată matricial (Surface GmbH), un echipament de spectroscopie de fotoelectroni XPS cu facilități pentru tratarea probelor la temperaturi și presiuni înalte (Kratos Analytical), un cromatograf de gaze cu un spectrometru de masă (Shimadzu Handlungsgesellschaft mbH), un microscop electronic prin transmisie de înaltă rezoluție (JEOL Ltd.) și un sistem pentru măsurarea proprietăților termoelectrice (Netzsch).

Această infrastructură precum și aceea achiziționată din proiectele naționale (IDEI, Parteneriate, CEEX, etc.) va permite o creștere a transferului de cunoștințe de la INCDFM către industria din România, prin accesul întreprinderilor la infrastructura și laboratoarele INCDFM și realizarea unor colaborări efective cu INCDFM în vederea rezolvării unor probleme tehnice de interes major pentru IMM-urile partenere.

Ibuprofenul ca poluant în apă, molecula test confinată suprafețelor anorganice sau ca medicament: folosirea proprietăților sale spectroscopice pentru monitorizare

L. Frunză¹, C.P. Ganea¹, I. Zgură¹, S. Frunză¹, M. Dăescu¹ și
J. Choina², H. Kosslick², A. Schulz², S. Stoleriu³, Z. Ghizdăveț³

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

²Leibniz Institute of Catalysis e.V., Rostock, Germany

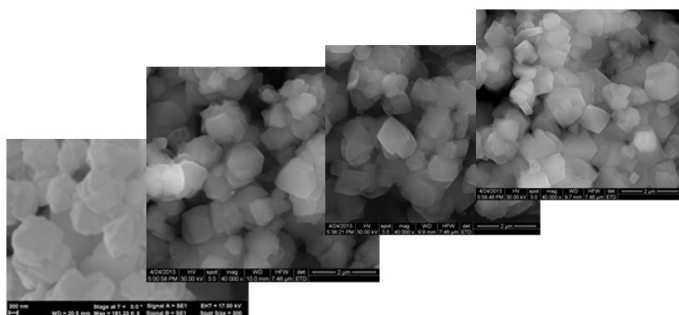
³Facultatea de Chimie Aplicată și Știința Materialelor, Universitatea Politehnică București

Ibuprofenul (IBU) sau acidul (RS)-2-(4-(2-metilpropil)fenil)propanoic este un medicament antiinflamator de largă utilizare. Structura sa constă dintr-un inel aromatic ce unește un radical izobutil și unul propionat. Radicalul carboxil poate funcționa ca donor sau acceptor de H. Molecula IBU este chirală, dar numai enantiomerul S are efect farmaceutic. Cunoașterea detaliată a structurii moleculare poate fi de folos la determinarea relației structură-funcțiune, interacțiunile și modificările conformaționale care însoțesc proprietățile de utilizare.

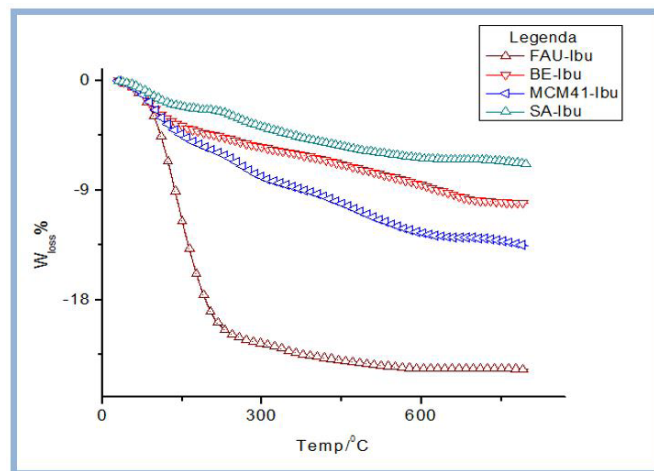
Prezentarea se referă la câteva aplicații ale moleculei de IBU:

- i) confinarea în rețele poroase;
- ii) eliminarea din apele reziduale;
- iii) monitorizarea mișcărilor ei.

În acest scop vor fi prezentate rezultate obținute prin metode spectroscopice: FTIR, UV-VIS, spectroscopie dielectrică de bandă largă [1-4]. Suplimentar vor fi prezentate câteva rezultate prin metode structurale specifice (XRD, SEM, EDX) precum și analiză termogravimetrică (TG).



FAU-IBU/FAU-Co-IBU/FAU-Cu-IBU/FAU-Ni
Imagini SEM ale probelor



Analiza TG

[1] J. Choina, H. Kosslick, Ch. Fischer, G.-U. Flechsig, L. Frunză, A. Schulz, Photocatalytic decomposition of pharmaceutical ibuprofen pollutions in water over titania catalyst, Appl. Catal. B 129, 589-598 (2013).

[2] M. Dăescu, S. Stoleriu, L. Frunză, Structuri zeolitice pentru stocare de medicament, Sesiune științifică studentescă de comunicări, Universitatea Politehnică București, 17 mai 2013.

[3] Z. Ghizdăveț, L. Frunză, M. Dăescu, Stocarea și descărcarea ibuprofenului din site moleculare/zeoliți, Sesiune științifică în cadrul proiectului TRIPOD POSDRU/90/2.1./S/58108, Universitatea Politehnică București.

[4] L. Frunză, C.P. Ganea, S. Frunză, M. Dăescu, rezultate nepublicate

Determinarea interacției de tip antigen viral - anticorp prin măsurători de unghi de contact

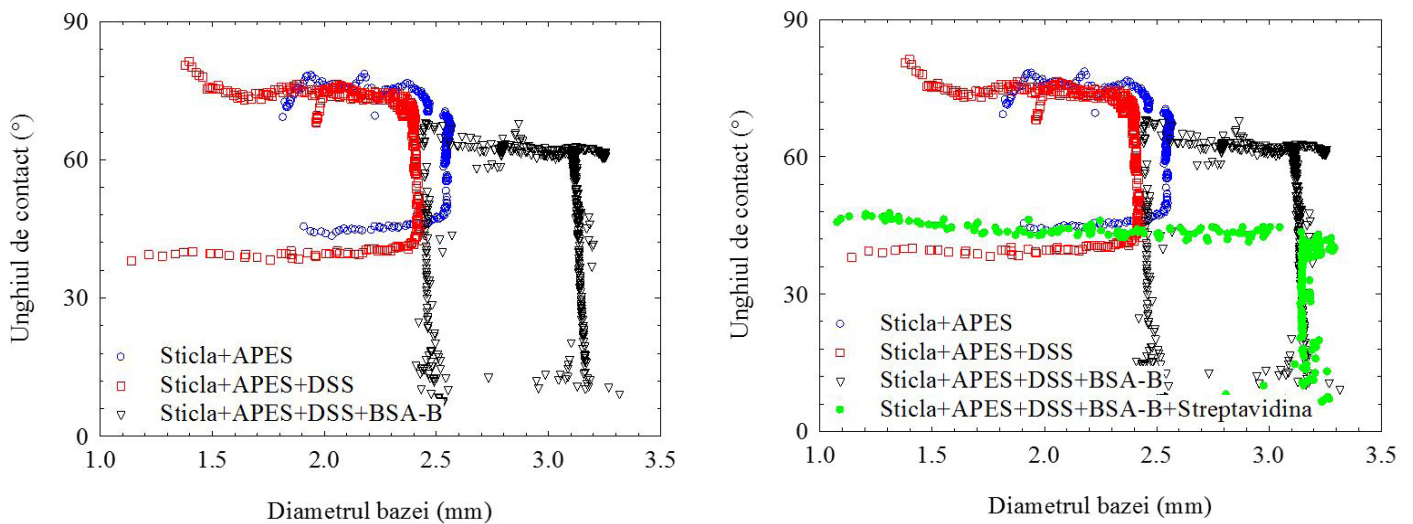
I. Zgură¹, Ș. Frunză¹, T. Beica¹, L. Frunză¹, A. Nuță², A.A. Sorescu², C.N. Zaharia³, I. Bunea³

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

²Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Chimie și Petrochimie, Iași, România

³Institutul de Virusologie „Ștefan Nicolau”, București, România

În prezent, detecția de antigeni are loc prin conjugarea acestora cu un anticorp marcat enzimatic sau marcat cu cromogen, fluorogen sau radionuclid, utilizând tehnici de analiză imunoenzimatică, radiometrică sau prin imunofluorescență. Tehnicile de analiză imunologică sunt laborioase și implică examinări prin microscopie, măsurători turbidimetrice, metode biochimice și serologice. În studiu de față sunt prezentate date privind detecția prezenței unor proteine, anticorpi sau agenți patogeni prin intermediul unor măsurători de unghi de contact (CA) al apei pure depuse pe structurile de interes, interacțiunile specifice având ca rezultat modificarea valorii CA [1]. O astfel de structură este alcătuită din mai multe nanosisteme. Astfel, un strat de SiO_x este depus inițial la un unghi de incidență de 60° pe sticlă, pe suprafața acestuia fiind autoasamblate straturi printr-o succesiune de operații: 1. aminopropilare cu (3-aminopropyl)-triethoxysilane (APES); 2. activare a suprafeței cu disuccinimidyl suberate (DSS); 3. cuplare de albumină serică de bovină (BSA) sau de albumină serică de bovină biotinitată (BSA-B) având ca scop blocarea adsorbției nespecifice a biomoleculor; 4. imersare într-o soluție de streptavidină. Interacțiile antigen-anticorp sunt simulate printr-o reacție între BSA-B și streptavidină, sau între IgG uman (HlgG) și IgG anti-uman (Anti-HlgG). Pentru fiecare tip de substrat, a fost măsurat CA al apei pure (vezi fig.). Valoarea CA depinde foarte mult de natura substratului iar prezența antiproteinei poate fi detectată ușor datorită modificării marcante a CA. Acesta scade prin adăugarea streptavidinei sau a Anti-HlgG evidențiind atașarea acestora de BSA-B sau de HlgG. Astfel, tehnica poate fi folosită cu succes pentru detectarea unor interacții de tip antigen viral - anticorp.



[1] Ș. Frunză, T. Beica, I. Zgură, L. Frunză, A. Nuță, A.A. Sorescu, C.N. Zaharia, I. Bunea, Dispozitiv și metodă pentru detectarea interacțiilor de tip antigen viral-anticorp specific, prin determinarea unghiului de contact, Brevet RO 126242 B1 /2013.

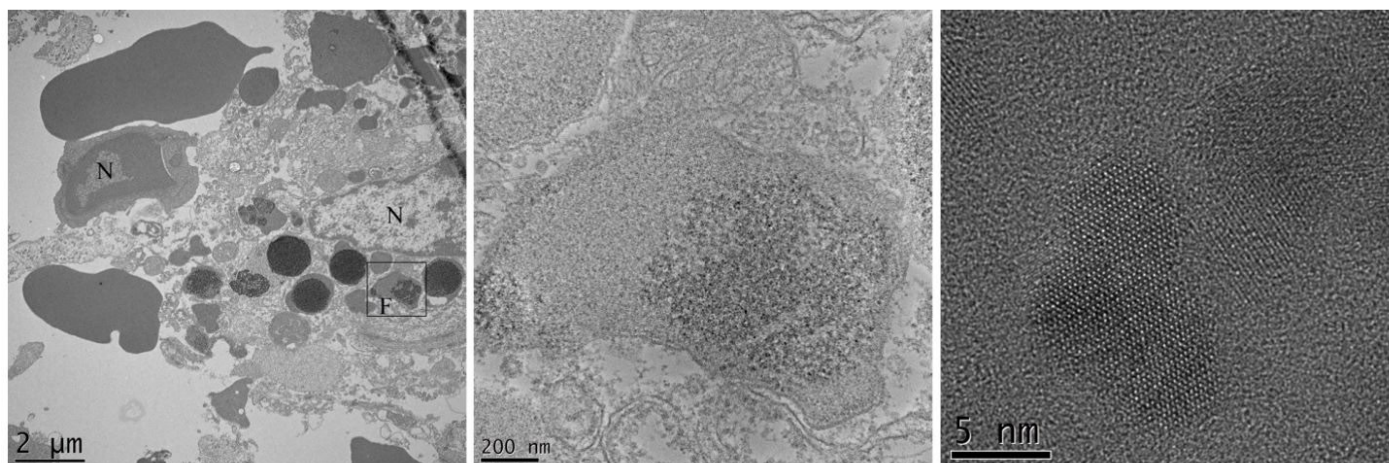
Microscopia electronică analitică prin transmisie, metodă avansată de caracterizare a materialelor cu potențial aplicativ în medicină

V. A. Maraloiu, V. S. Teodorescu, C. Ghica

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

Microscopia electronică analitică prin transmisie este o metodă complexă de caracterizare morfostructurală și compozițională a materialelor, reprezentând de fapt o multitudine de tehnici imagistice, spectroscopice și combinate prin care se poate accede la detalii structurale și compoziționale cu o rezoluție spațială atomică. La interfața dintre știința materialelor și științele vieții, aceste tehnici permit studierea evoluției biomaterialelor nanometrice după introducerea lor în organism. Un exemplu de astfel de biomaterial studiat este oxidul de fier ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) cu aplicații în diagnosticare (agent de contrast RMN pentru detectarea plăcilor de ateroscleroză) și tratament (hipertermie) [1].

Prezentarea de față va ilustra potențialul unor metode imagistice și spectroscopice de înaltă rezoluție specifice microscopiei electronice analitice prin transmisie cu exemplificare în biolocalizarea nanoparticulelor în țesuturi și celule (nucleu celular, fagolizozom) și în determinarea biotransformărilor la scală atomică suferite în organism.



[1] V.A. Maraloiu, F. Appaix, A. Broisat, D. Le Guellec, V.S. Teodorescu, C. Ghezzi, B. van der Sanden, M.-G. Blanchin, "Multiscale investigation of USPIO nanoparticles in atherosclerotic plaques and their catabolism and storage in vivo"; *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 12 (1), 191-200 (2016)

Rate specifice de absorbție în hipertermia magnetică

V. Kuncser¹, G. Schinteie¹, A. Kuncser¹, P. Palade¹, A. Leca¹, C. Bartha¹, N. Iacob² și L. Vekas³

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

²Institutul Național de Fizica Laserilor, Plasmei și Radiațiilor, Măgurele, România

³Academia Română-Ramura Timișoara, Laboratorul de Fluide Magnetice, România

Hipertermia magnetică se bazează pe creșterea locală a temperaturii într-un țesut, mediată de nanoparticule funcționalizate și dirijate/ localizate corespunzător prin proceduri specifice. Un aspect important al hipertermiei magnetice este legat de eficiența sistemului de nanoparticule în a transforma energia transmisă de un câmp magnetic alternativ în creștere de temperatură a fluidului magnetic format prin dispersia sistemului de nanoparticule în țesutul preponderent apos. Această eficiență este legată de rata specifică de absorbție (SAR- Specific Absorption Rate) care are semnificația de putere absorbită pe unitatea de masă de țesut. Ca urmare, $SAR = P/m = c \times \Delta T/\Delta t$ unde puterea absorbită se consideră a fi transformată integral într-o creștere de temperatură. De menționat ca SAR-ul este o funcție dependentă de fracția volumică a fluidului magnetic, deci de concentrația locală a nanoparticulelor.

Rezolvarea ecuației diferențiale care să furnizeze distribuția volumică de temperatură presupune cunoașterea corectă a dependențelor SAR-ului de fracția volumică pentru diverse tipuri de nanoparticule, implicând numeroase provocări de natură experimentală și teoretică. Prezentarea urmărește evidențierea acestor provocări și propunerea căilor de rezolvare disponibile în INCDFM. Vor fi menționate două metodologii diferite de determinare corectă a SAR-ului prin considerarea pierderilor de căldură specifice oricărui sistem experimental (metoda încălzirii-răcirii în pas unic și respectiv în trepte) [1,2] și se va analiza efectul negativ al interacției magnetice dintre nanoparticule asupra SAR-ului [3].

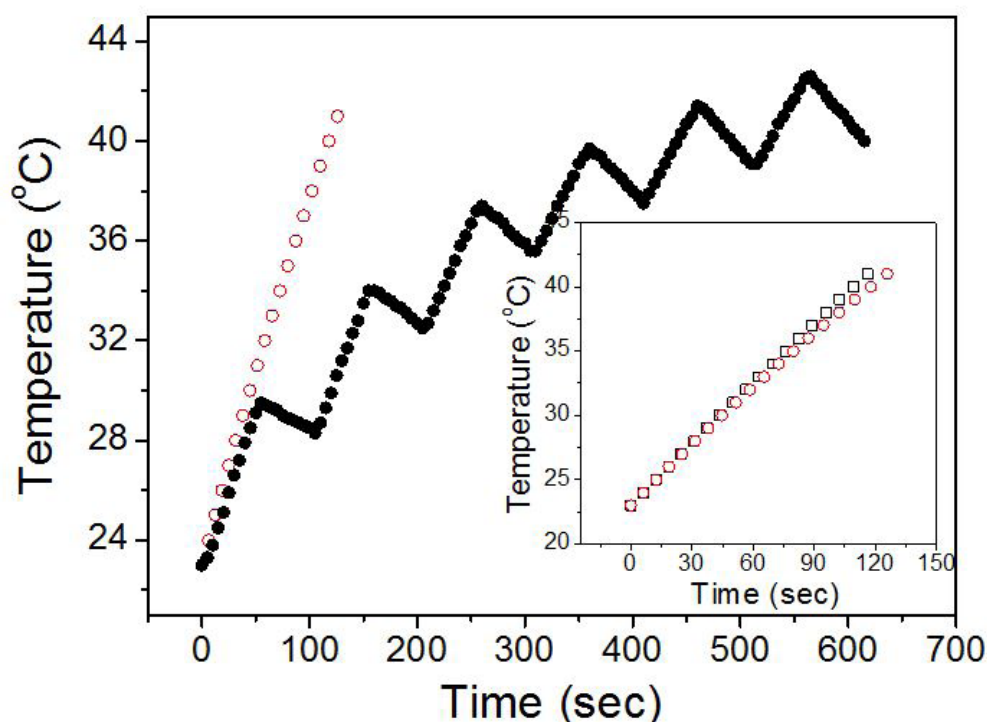


Fig. 1 Metoda înregistrării în trepte. În rosu se reprezintă echivalentul creșterii adiabatică a temperaturii.

[1] N. Iacob, G. Schinteie, P. Palade, C.M. Ticos, V. Kuncser, Eur. Phys. J.E. 38, 57(2015)

[2] N. Iacob, G. Schinteie, P. Palade, V. Kuncser, J. Nanopart. Research (2015)

[3] N. Iacob, G. Schinteie, C. Bartha, P. Palade, L. Vekas, V. Kuncser, J. Phys. D: Appl. Phys. 49, 295001 (2016)

Investigarea prin microscopie de forță atomică a implanturilor pe bază de titan

M. Socol¹, G. Socol², V. Crăciun², D. Crăciun², G. Popescu-Pelin², D. Cristea³, L. Floroian³, M. Badea³

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

²Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației, Măgurele, România

³Universitatea Transilvania, Brașov, România

Microscopia de forță atomică (AFM) este o metodă nedistructivă de investigare a suprafețelor, putând fi utilizată pentru o gamă variată de materiale (oxizi metalici, metale, compuși organici, biomateriale, etc.). Spre deosebire de microscopia electronică, din măsurătorile AFM pot fi evaluați parametrii de rugozitate (RMS și RA), valorile acestora oferind informații despre topografia suprafeței investigate. În acest context, studiul de față prezintă date privind aplicarea tehnicii AFM în caracterizarea suprafețelor unor biomateriale (titan sau acoperiri protective) utilizate în implanturi. Astfel, prin intermediul măsurătorilor AFM au fost evaluați parametrii de rugozitate ai unor plachete de titan cu suprafețe structurate, fiind puse în evidență topografiile diferite în funcție de metoda folosită în modificarea suprafeței metalice: prelucrare mecanică, corodare chimică sau iradiere laser. Prin structurarea suprafeței plachetelor metalice s-a urmărit îmbunătățirea aderenței celulelor la implanturile pe bază de titan. În ceea ce privește acoperirea unor plachete de titan polisat cu straturi de nitrură de titan (TiN), pentru evitarea oxidării metalului, s-a remarcat faptul că acestea tind să copieze suprafața substratului. Stratul de TiN a fost obținut prin tehnica depunerii laser pulsate (PLD). Măsurătorile AFM efectuate pe plachete de titan înainte și după acoperirea cu stratul de TiN (Fig. 1) au relevat o creștere a rugozității suprafeței datorită apariției unor particule sferice generate în timpul depunerii PLD [1].

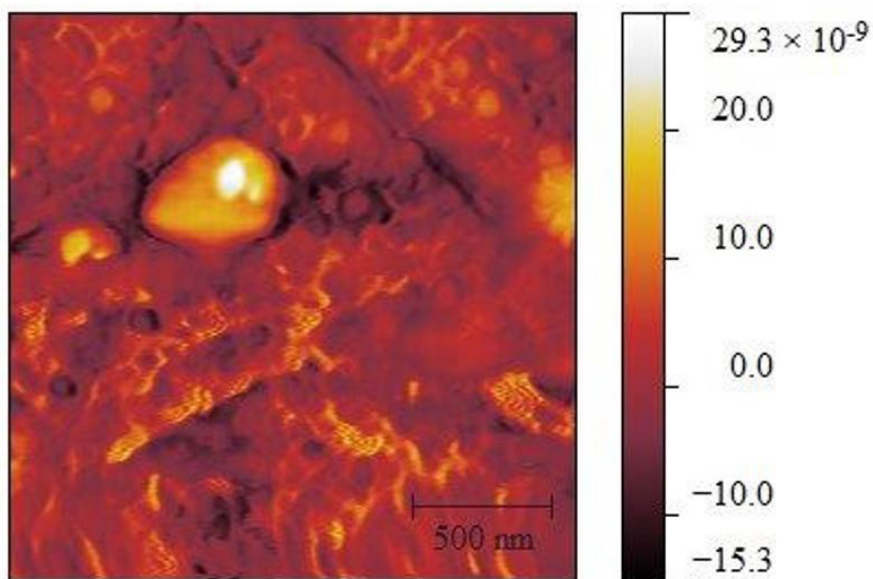


Fig. 1 Imaginea AFM (2µmx2µm) a unui strat de TiN depus prin PLD pe substrat de Ti polisat.

[1] G. Popescu-Pelin, D. Crăciun, G. Socol, D. Cristea, L. Floroian, M. Badea, M. Socol, V. Crăciun, Investigations of pulsed laser deposited TiN thin films for titanium implants, Romanian Reports in Physics 67(4), 1491-1502 (2015)

Proprietăți structurale și activitatea antifungică împotriva biofilmelor de *C. albicans* a diferitelor straturi compozite bazate pe hidroxiapatită dopată cu ioni de argint/zinc în matrice de polidimetilsiloxan

A. Groza¹, C.S. Ciobanu², C.L. Popa², S. L. Iconaru²,
P. Chapon³, C. Luculescu¹, M. Ganciu¹, **D. Predoi²**

¹Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației, Măgurele, România,

²Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor, Măgurele, România,

³Horiba Jobin Yvon S.A., France

Cu toate că nanotehnologia a adus îmbunătățiri în domeniul medical, oferind materiale care sunt capabile de a imita țesuturile corpului, există încă multe provocări ce urmează a fi depășite. Astfel, în scopul de a îmbunătăți protezele metalice, care sunt folosite în intervențiile chirurgicale ortopedice, se încearcă găsirea de noi materiale biocompatibile ce ar putea fi utilizate ca acoperiri. Astfel, o mare atenție a fost îndreptată către materialele bioceramice. În acest context, hidroxiapatita (HAP) a atras atenția atât cercetătorilor cât și medicilor datorită asemănării sale cu componenta anorganică a osului uman. O soluție pentru a crește activitatea antimicrobiană a acoperirilor pe bază de hidroxiapatită a fost doparea HAP cu diferiți ioni metalici cu proprietăți antimicrobiene speciale. Ca urmare, o mare atenție a fost acordată ionilor de Ag^+ și Zn^{2+} . Scopul studiilor noastre a fost acela de a realiza un nou material sub formă de strat subțire pe bază de hidroxiapatită dopată cu argint (Ag:HAP) și zinc (Zn:HAP) depusă pe un substrat de titan (Ti) acoperit anterior cu polidimetilsiloxan (PDMS). Straturile compozite (HAP-PDMS, Ag:HAP-PDMS, Zn:HAP-PDMS) astfel obținute au fost caracterizate din punct de vedere fizico-chimic și biologic. Studiile morfologice au evidențiat faptul că utilizarea polimerului PDMS ca strat intermediar îmbunătățește calitatea acestor straturi. Caracterizarea structurală a evidențiat existența elementelor constituente ale apatitei dopate cu diferiți ioni cât și ale polimerului. Mai mult decât atât, profilul în adâncime realizat utilizând tehnica GD-OES (spectroscopie optică de emisie-descărcare luminescentă) a indicat formarea unui material compozit precum și încorporarea cu succes a HAP, Zn:HAP și Ag:HAP în polimer. Rezultatele, obținute în urma evaluării *in vitro*, au arătat că structura și compoziția biofilmelor de *C. albicans* au fost similare pe substrat de Ti (considerat ca martor), PDMS cât și straturile compozite Zn:HAP-PDMS și Ag:HAP-PDMS, indiferent de intervalul de timp studiat. Cu toate acestea, s-a observat ca celulele vii (de culoare roșie) nu mai sunt dominante în biofilmul format pe suprafața stratului compozit Zn:HAP-PDMS. Se poate observa, de asemenea, că evoluția biofilmului de *C. albicans* pe substratul de Ti acoperit cu Zn:HAP-PDMS a fost ușor diminuată în timp (Fig. 1e, f). Efectul fungicid al suprafeței stratului compozit de Ag:HAP-PDMS privind formarea și dezvoltarea biofilmelor *C. albicans* (Fig. 1a-c) a fost, de asemenea, arătat. A fost demonstrat efectul fungicid al straturilor compozite de Ag:HAP-PDMS împotriva biofilmelor de *C. albicans* cât și potențialul efect antifungic al straturilor compozite Zn:HAP-PDMS împotriva biofilmelor de *C. albicans*. Utilizarea acestor materiale ar putea avea un impact major în aplicații medicale, contribuind la prevenirea infecțiilor. Aplicarea acestor straturi pe diferite instrumente medicale și implanturi poate duce la scăderea costurilor legate de asistența medicală [1].

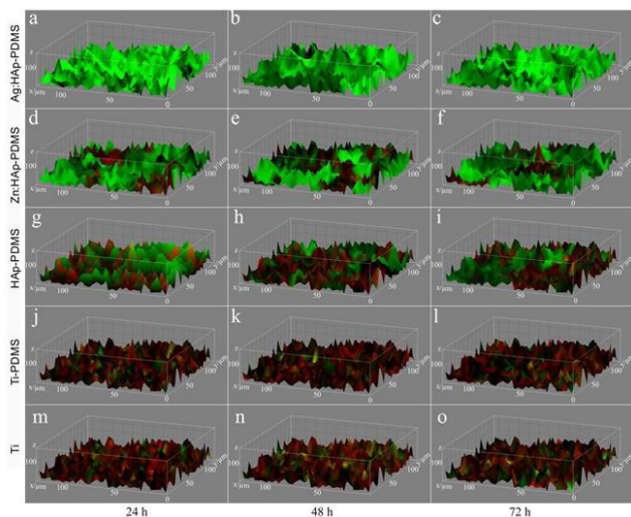


Fig. 1 Distribuția spațială a celulelor vii (de culoare roșie) în biofilmul de *C. albicans* de-a lungul axei orizontale (de acoperire) și distribuției verticale ale grosimii pe diferite substraturi (Ti, PDMS, HAP-PDMS, Zn: HAP-PDMS și Ag: HAP-PDMS), la diferite intervale de timp (24, 48 și 72 h). (Figura reprodusă cu acordul autorilor [1]).

[1] A. Groza, C.S. Ciobanu, C.L. Popa, S. L. Iconaru, P. Chapon, C. Luculescu, M. Ganciu, D. Predoi, Structural Properties and Antifungal Activity against *Candida albicans* Biofilm of Different Composite Layers Based on Ag/Zn Doped Hydroxyapatite-Polydimethylsiloxanes, *Polymers* 8, 131 (2016).

Interacțiuni fizico-chimice ale acoperirilor implantologice de sticlă bioactivă cu soluții fiziologice sintetice cu grade diferite de biomimetism

G.E. Stan¹, A.C. Popa^{1,2}, M.A. Husanu¹, I. Mercioniu¹, L.F. Santos³, H.R. Fernandes⁴, J.M.F. Ferreira⁴

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

²Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare, București, România

³Institutul Superior Tehnic, Universitatea din Lisabona, Lisabona, Portugalia

⁴Departamentul de Ingineria Materialelor Ceramice, Universitatea din Aveiro, Aveiro, Portugalia

Predictibilitatea paradigmei de testare a bioactivității în fluide sintetice simulate (SBF) complet anorganice a fost examinată în detaliu. Testarea comparativă a filmelor subțiri de bio-sticlă (BG) cu diferite grade de depolimerizare a fost realizată pentru prima dată atât în SBF (urmând protocolul descris în ISO/FDIS 23317:2014), cât și într-o serie de soluții mixte anorganice-organice cu grad de complexitate incremental, care simulează mai fidel mediul intercelular uman [1]. O gamă extinsă de tehnici de caracterizare avansate a fost utilizată pentru studierea interacțiunilor fizico-chimice *in vitro* ale acoperirilor implantologice BG: microscopie electronică de baleiaj, difracție de raze X și tehnici spectroscopice în infraroșu cu Transformată Fourier, micro-Raman, după dispersie de energie, de fotoelectroni de raze X și de masă prin desorbție/ionizare laser amplificată de suprafață (SELDI). Teste de citocompatibilitate au fost realizate în culturi de celule stem mezenchimale umane (hMSC). Scopul principal al cercetărilor a fost de a găsi răspunsuri la o serie de întrebări relevante: Care este rolul componentei organice a mediilor inter-celulare asupra procesului de biomineralizare a hidroxiapatitei? Cum influențează concentrația de silică a filmelor BG bioactivitatea în astfel de medii de testare *in vitro*? Sunt adsorbiți amino acizii și/sau proteine în mediile de testare pe suprafața probelor BG? Poate fi realizat un protocol unificat de testare a biomaterialelor aflate sub diferite forme (volum compacte, pulberi, filme subțiri)? Care ar putea fi repercursiunile unui astfel de protocol de testare asupra vitezei de tranziție de la cercetare la aplicație biomedicală.

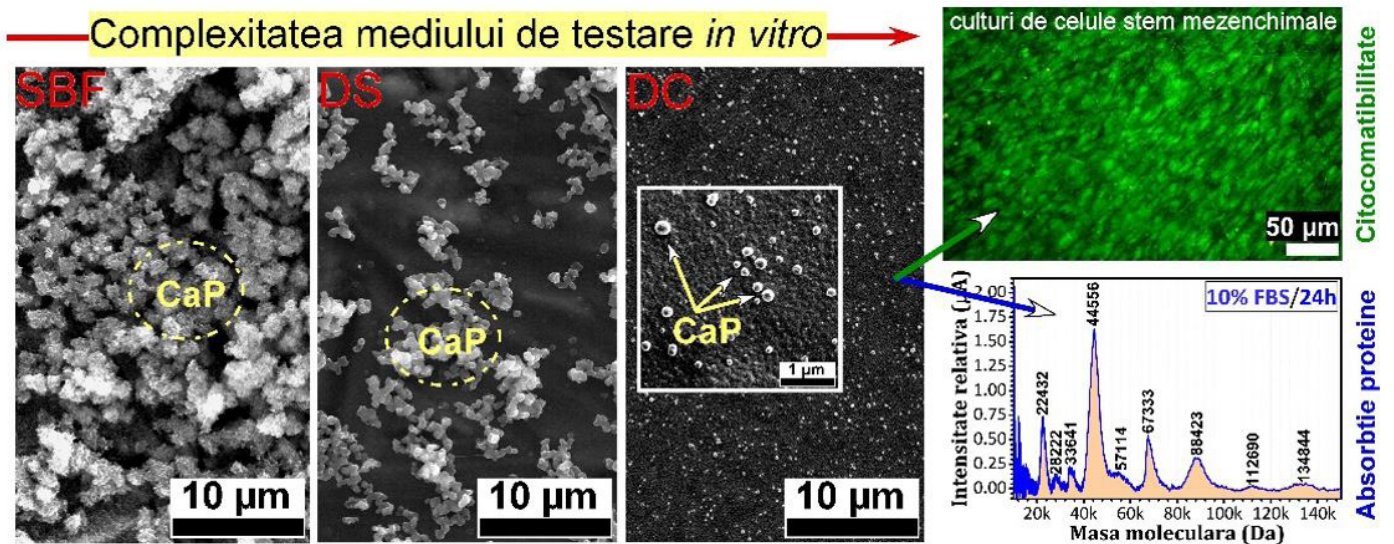


Fig. 1 Partea stângă: Imagini SEM reliefând dependența gradului de biomineralizare de complexitatea mediului inter-celular sintetic de testare a bioactivității filmelor BG. Partea dreaptă: Morfologia hMSC (microscopie de fluorescență) și profilul de adsorbție de proteine (SELDI) pe suprafața stratului BG.

Noi tendințe privind analizele fizico-chimice în domeniul farmaceutic și medical

31 MARTIE 2017

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 2017

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. Atomiștilor, Nr. 405A, 077125, Măgurele, România

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

