

Facultatea de Chimie Aplicată și Știința Materialelor

Materiale compozite pentru ingineria tisulară

Doctorand: Ing. Andrada Serafim

Îndrumător de doctorat: Prof. Dr. Ing. Dan Sorin Vasilescu

Pornind de la dorința de a genera biomateriale pentru regenerare tisulară, teza ”Compuși macromoleculari pentru inginerie tisulară” vizează sinteza unor materiale cu proprietăți superioare obținute prin metode simple și care permit un control fin al performanțelor *in vivo* prin simpla modificare a compoziției amestecului de reacție.

Prima parte a tezei stabilește o metodă de sinteză simplă a unui sistem bicomponent cu proprietăți modelabile prin combinarea covalentă a unui polimer natural modificat prin introducerea de duble legături polimerizabile (GelMA) și a unui polimer sintetic (PAAm). În primă fază se evaluează influența gradului de substituție a aminelor primare de pe lanțul polimerului natural cu legături duble polimerizabile provenite de la anhidrida metacrilică asupra caracteristicilor materialelor obținute. Ulterior, substraturile se sintetizează prin polimerizarea radicalică cu formare de rețea a polimerului natural astfel modificat și a acrilamidei, cu și fără adăugarea unui reticulant sintetic suplimentar (metilen-bis-acrilamida). Hidrogelurile astfel rezultate sunt materiale bicomponente în care compusul natural și secvențele de polimer sintetic sunt combinate la nivel macromolecular, în rețele extrem de complexe. Sistemele bicomponente au fost caracterizate prin investigarea capacității de absorbție a apei, stabilității în medii apoase cu diferite valori ale pH-ului, degradării enzimactice în prezența colagenazei, potențialului de eliberare controlată a substanțelor active și biocompatibilității. Proprietățile materialelor hibride sintetizate au fost corelate cu compoziția acestora. Datorită caracteristicilor lor, aceste materiale au un mare potențial aplicativ în domeniul ingineriei tisulare a țesutului moale.

Ce-a de-a doua parte a tezei se referă la funcționalizarea unui suport polimeric inert la mineralizare biomimetică, prin intermediul unor nanoparticulelor metalice funcționalizate cu grupări anionice în vederea inducerii capacității de formare *in situ* a hidroxiapatitei. Funcționalizarea nanoparticulelor metalice s-a realizat (1) cu grupări funcționale COOH provenite de la acidul mercaptosuccinic și (2) prin utilizarea dendrimerilor poli(amidoamină – acid succinamic (PAMAM-SA). Capacitatea de inducere a formării fazei minerale a fost evaluată în urma incubării în plasmă sintetică (SBF) prin diverse metode (FT-IR, SEM, TEM, XPS, EDX, AFM). Analizele realizate au demonstrat formarea unui stat de apatită, similar mineralului osos atât din punct de vedere structural cât și compozițional. Astfel, a fost demonstrat potențialul particulelor de aur funcționalizate cu grupări carboxil de a promova în mod eficient formarea de HA biomimetică. Studiul a avut ca scop formarea de fază minerală, fără să implice studii celulare.

Faculty of Applied Chemistry and Materials Science

Composite Materials for Tissue Engineering

Phd. student: Eng. Andrada Serafim

Phd supervisor: Prof. Dr. Eng. Dan Sorin Vasilescu

In order to generate biomaterials for tissue engineering, the thesis ”Macromolecular Compounds for Tissue Engineering” aims the synthesis of materials with superior properties obtained through simple methods that allow a fine control of *in vivo* performances through the variation of polymerization mixture.

The first part of the thesis establish a simple synthesis method for a bicomponent system with tunable properties through covalently combining a natural polymer modified with double polymerizable bonds (GelMA) and a synthetic polymer (PAAm). Firstly, the influence of the degree of substitution of the primary amino groups from gelatin with double bonds from the methacrylic anhydride on the features of the obtained materials is evaluated. Subsequently, the scaffolds were synthesized through radicalic polymerization of the so-modified natural polymer and acrylamide, with and without supplementary addition of synthetic crosslinker (methylen-bis - acrylamide), leading to a complex network. The obtained hydrogels are bicomponent materials in which sequences of natural and synthetic polymer are macroscopically combined in complex networks. The bicomponent systems were characterized through the investigation of several features: water uptake capacity, stability in aqueous media with various pH values, enzymatic degradation with collagenase, drug delivery potential and biocompatibility. A correlation between the composition of the synthesized materials and their properties has been established.

The second part of the thesis refers to the functionalization of a polymeric support, known as being inert from the point of view of mineralization, with metallic nanoparticles functionalized with anionic groups in order to induce *in situ* formation of hydroxyapatite. Functionalization of gold nanoparticles has been realized (1) through carboxyl groups from mercaptosuccinic acid (2) using poly(amidoamine)-succinamic acid (PAMAM-SA) dendrimers. The capacity to induce the formation of biomimetic hydroxyapatite has been evaluated through incubation in synthetic body fluid (SBF) using various methods (FT-IR, SEM, TEM, XPS, EDX, AFM). The analyses revealed the formation of an apatite layer, similar to bone mineral from both structural and compositional point of view. Thus, it has been demonstrated the potential of gold nanoparticles functionalized with carboxyl groups to efficiently promote the formation of biomimetic HA. The study aimed the formation of mineral phase, without any cell-related investigation.