

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

### „Nanoarhitecturi în bază de GaN și matrici tridimensionale din materiale biologice pentru aplicații în microfluidică și inginerie tisulară” Cifrul proiectului #20.80009.5007.20

Scopul proiectului în etapa 2023 a fost de dezvoltarea tehnicilor avansate de fabricație și caracterizare a nanostructurilor, cu accent pe nanoarhitecturi ultraporoase din GaN și investigarea impactului acestora asupra procesului de regenerare a țesuturilor vii precum și testarea capacității de regenerare a țesuturilor cu utilizarea matricilor ultraporoase în bază de GaN.

În perioada de raportare, a avut loc o colaborare și mai sinergică dintre ambele echipe. Echipa din cadrul UTM a elaborat și caracterizat nanomateriale inclusiv funcționalizate și hibride, în timp ce echipa din cadrul USMF a realizat testarea materialelor în biomedicină precum: biocompatibilitatea, toxicitatea, sau capacitatea de interacțiune cu celulele, etc.

Utilizând tehnica depunerii stratului atomic (ALD) a fost elaborat un nou aeromaterial pe bază de oxid de titan, care are potențial enorm de utilizare în domeniul biomedicinii.

A fost demonstrată adeziunea substanțelor medicamentoase (tetraciclina și ciclofloxină) pe suprafața nanoparticulelor de ZnO și GaN. S-a demonstrat stabilitatea în timp a complexelor nanoparticulă – antibiotic. Aeromaterialele pe bază de GaN, ZnO, sau TiO<sub>2</sub> funcționalizate cu nanodote metalice din Pt sau Ag au demonstrat degradarea completă a tetraciclinei în soluție apoasă sub acțiunea luminii vizibile timp de 120 min.

Prin oxidarea termică controlată a structurilor pe bază de GaN a fost obținut aeromaterial nou ce constă din microtetrapozi goi din Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> și ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> cu raportul 1:2. Materialul este promițător în aplicațiile privind stocarea de energie. Studiul performanței conversiei electrochimice a arătat o activitate electrochimică cu o capacitate înaltă inițială de 714 mAh g<sup>-1</sup> și cu o performanță înaltă la curent de sarcină înalt de până la 4 A g<sup>-1</sup>.

Au fost elaborate și testate metode de conservare activă a țesutului cartilajinos cu utilizarea ultrasunetului la +37° C și +4 °C prin mimarea acțiunii biomecanice în timpul mersului.

Au fost efectuate transplantări de grefe ierarhic bifazice combinate cu celule cu potențial condrogenitor în defecte experimentale, critice la nivelul suprafeței portante a condilului femural medial la animale. Cu scop de evaluare obiectivă a țesutului regenerat a fost creat un scor histologic care conține 13 criterii de evaluare.

În urma efectuării testelor de populare celulară a structurilor ultraporoase în bază de GaN și teste de citotoxicitate pe fibroblaste cultivate în mediu suplinit cu nanoparticule ultraporoase de diferite concentrații (GaN, ZnO) s-a observat biocompatibilitatea materialelor în funcție de concentrația particulelor în mediul de cultură și adeziunea celulelor vii doar la suprafața structurilor 3D ultraporoase.

Examinând grefele dermice porcine decelularizate cu ajutorul microscopiei electronice și schele de collagen dermic porcine nereticulat a fost demonstrată eficiența protocoalelor elaborate. Au fost obținute spongii din collagen extras din complexul ombilico-placental și efectuată testarea in vitro a biocompatibilității prin teste de populare celulară și teste de citotoxicitate prin MTT ceea ce a demonstrat o biocompatibilitate înaltă.

Rezultatele obținute pentru etapa 2023 au fost materializate în 71 de contribuții cu referire la proiect, inclusiv: 1 capitol în monografie internațională, 12 articole în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS, 2 - reviste naționale categoria B+, 5 articole în materiale ale conferințelor științifice, 30 Teze ale conferințelor științifice naționale și internaționale, 7 brevete de invenții, 1 cerere de brevet de invenție, 15 – mențiuni cu diplome și medalii și premii speciale la expoziții internaționale de invenție.

The aim of the project in the 2023 stage was to develop advanced techniques for the fabrication and characterization of nanostructures, with an emphasis on ultraporous GaN nanoarchitectures and the investigation of their impact on the regeneration process of living tissues, as well as testing the capacity of tissue regeneration with the use of ultraporous matrices from GaN.

During the reporting period, there was a fruitful synergistic collaboration between the teams of researchers from the National Center for Materials Study and Testing, UTM and the Laboratory of Tissue Engineering and Cells Culture, USMF. The team from UTM developed and characterized novel nanomaterials, including their functionalization with metallic nanodots or biomolecules, while the team from USMF carried out the testing of these materials in biomedicine such as: biocompatibility, toxicity, performance of the controlled release of drugs or the ability to interact with cells, etc.

By using the atomic layer deposition (ALD) technique, a new type of aeromaterial based on titanium dioxide was developed.

The affinity of tetracycline molecules on different nanomaterials was investigated, demonstrating the stability of the complex nanoparticle-biomolecule in the liquid for a long period of time. Aeromaterials made of GaN, ZnO, TiO<sub>2</sub>, as well as functionalized with metallic nanodots such as Pt or Ag demonstrated the complete degradation of tetracycline in water under the action of visible light for 120 min. Filters modified with these types of aeromaterials were also made, thus proving their reuse and increased efficiency over time.

Through the thermal oxidation of aero-GaN, a new aeromaterial consisting of hollow microtetrapods of Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> with a ratio of 1:2 was obtained. The electrochemical conversion performance study showed an electrochemical activity with an initial high capacity of 714 mAh g<sup>-1</sup> and a high performance at high load current up to 4 A g<sup>-1</sup>.

Methods of active preservation of cartilage tissue using ultrasound at +37°C and +4°C by mimicking the biomechanical action during walking have been developed and tested.

Hierarchical biphasic graft transplantations combined with cells with chondrogenitor potential were performed in experimental, critical defects at the load-bearing surface of the medial femoral condyle in animals. In order to objectively evaluate the regenerated tissue, a histological score containing 13 evaluation criteria was created.

Cell proliferation tests of GaN-based ultraporous structures and cytotoxicity tests were performed on fibroblasts cultured in medium supplemented with ultraporous nanoparticles of different concentrations (GaN, ZnO).

Decellularized porcine dermal grafts and non-crosslinked porcine dermal collagen scaffolds were examined. Collagen sponges extracted from the umbilical-placental complex were obtained and in vitro biocompatibility testing was performed by cell proliferation assays and MTT cytotoxicity assays, which demonstrated high biocompatibility.

The results obtained for the 2023 stage were materialized in 71 contributions with reference to the project, including: 1 chapter in an international monograph, 12 articles in journals from the Web of Science and SCOPUS databases, 2- national journals category B+, 5 articles in materials of scientific conferences, 30 Theses of national and international scientific conferences, 7 invention patents, 1 invention patent application, 15 – mentions with diplomas and medals and special prizes at international invention exhibitions.