

RAPORT STIINTIFIC SI TEHNIC

Program 2: Cresterea competitivitatii economiei romanesti prin cercetare, dezvoltare si inovare

Subprogramul 2.1. Competitivitate prin cercetare, dezvoltare si inovare

Tip proiect: Proiect experimental – demonstrativ – PED

Denumirea proiectului: Tehnologii imbunatatite pentru dezvoltarea de membrane polisulfonice electrofilate integrate intr-un dispozitiv extracorporal aplicabil in insuficienta renala

Contract nr: 579PED/2022

Cod proiect: PN-III-P2-2.1-PED-2021-2700

Acronim proiect: TechMembrEID

Coordonator: Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni”, Iasi

Partener: Universitatea Politehnica Timisoara

Director de proiect: dr. Anca Filimon

Etapa 2 (2023) – Optimizarea proprietatilor de suprafata ale membranelor FHMs si evaluarea functionalitatii lor in aplicatii medicale prin integrare in dispozitivul EID

Perioada de raportare: ianuarie – decembrie 2023

Activitatea 2.1 - Obținerea de membrane fibroase biocompatibile funcționalizate pe baza de polisulfona cuaternizata (FHMs) prin incorporare sau imersie in solutii de anticoagulanti

Activitatea 2.2 - Controlul echilibrului hidrofob/hidrofil prin studiul tensiunii de suprafata si a energiei libere de hidratare

Activitatea 2.3 - Caracterizarea morfologica si structurala a membranelor FHMs obtinute

Activitatea 2.4 - Testarea membranelor ca biocid si stabilirea mecanismului de inhibare fata de diferitelor tipuri de bacterii

Activitatea 2.5 - Screening in vitro a membranelor FHMs pentru evaluarea biocompatibilitatii

Activitatea 2.6 - Configurarea si punerea in functiune a dispozitivului inovator extracorporal propus

Activitatea 2.7 - Optimizarea parametrilor de functionare ai dispozitivului EID

Activitatea 2.8 - Controlul procesului de dializa

Activitatea 2.9 - Diseminarea rezultatelor

Rezumatul etapei

In conformitate cu planul de realizare al proiectului/graficul activitatilor, etapa actuala, **etapa 2/2023**, include cercetari privind obtinerea prin electrofilare si evaluarea proprietatilor noilor membrane pe baza de polisulfona cuaternizata (FHMs) care vor fi integrate si utilizate ca medii de separe intr-un dispozitiv inovator extracorporeal (EID), cu scopul de a fi aplicabile in tratarea insuficientei renale.

Pentru a îndepărta/elimina efectul nociv al radicalilor liberi produși în timpul terapiei de hemodializă și pentru a preveni inflamația asociată microagregatelor și formării de trombi, în etapa actuală a proiectului s-a urmărit prepararea de membrane fibroase bioactive funcționalizate cu antioxidanți (acid α -lipoic și α -tocoferol încorporați direct în solvenții organici utilizați pentru dizolvarea polimerilor – **etapa 1/2022, Act 1.3**) și anticoagulanți (heparina clasică nefracționată – **etapa 2/2023, Act 2.1**). Ținând cont de scopul și obiectivele propuse, cunoscând parametrii optima necesari formulării și obținerii de membrane fibroase biocompatibile funcționalizate conținând polisulfona cu grupe cuaternare de amoniu (PSFQ), acetofalcat de celuloză (CAP) și fluorura de poliviniliden (PVDF) cu antioxidanți incluși (parametrii optima stabiliți în **etapa 1/2022**), în cadrul **activității 2.1 de tip dezvoltare experimentală** s-au preparat soluții cu rapoarte gravimetrice diferite ale celor trei polimeri și ulterior, s-au electrofilat în vederea obținerii materialelor dorite. Astfel, tehnica de prelucrare prin electrofilare a soluțiilor compozite pe baza de polisulfona cuaternizată/antioxidanți (acid α -lipoic, α -tocoferol) și anticoagulanți (heparina) și metodologia aplicată (activarea membranelor prin tratare în plasmă urmată de imobilizarea heparinei) au dus la obținerea de membrane fibroase cu proprietăți îmbunătățite și adaptate spre aplicații practice (fibre uniforme, continue, fără defecte “beads”, flexibilitate ridicată, pori bine definiți). Membranele obținute au fost caracterizate (**Act 2.2 – 2.5**) din punct de vedere structural (FTIR), morfologic (SEM), al proprietăților de transport (sorbtie dinamică de vapori, coeficient de difuzie), hidrofilicității (unghi de contact), biocompatibilității și activității antimicrobiene împotriva agenților patogeni relevanți (*Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus*).

Proiectarea/configurarea dispozitivului inovator extracorporeal (EID) (**Act 1.4**, parțial realizată în etapa anterioară) în care vor fi integrate membranele fibroase bioactive (FHMs) (**Act 2.6, 2.7**) a constituit una dintre premisele necesare experimentării unor procese HD într-un dispozitiv extracorporeal propus în cadrul proiectului (**Act 2.8**), având drept scop determinarea eficienței membranelor obținute în procesele de tratare a insuficienței renale. Astfel, în cadrul activităților **2.6 și 2.7 de tip dezvoltare experimentală** s-au optimizat parametrii de funcționare a dispozitivului EID utilizând membranele obținute din sistemele polimerice formate din PSFQ/CAP/PVDF și antioxidanți/anticoagulanți, în experimente de permeabilitate/procese de dializă realizate prin monitorizarea principalelor componente din lichidul biologic simulat (B12, lizozim, uree, creatinina, acid uric, **Act 2.8**).

În cadrul **activității 2.9 de tip suport**, rezultatele științifice au fost diseminate, regăsindu-se în **4 lucrări științifice ISI (3 publicate și 1 trimisă spre publicare)** și **4 lucrări susținute** în cadrul unor conferințe internaționale. Pentru promovarea proiectului și diseminarea rezultatelor acestuia a fost susținută o prezentare în cadrul unui eveniment în domeniul temei proiectului care a fost premiată (rezultate vizibile pe pagina web a proiectului (<https://icmpp.ro/techmembroid/>)).

Toate activitățile prevăzute în planul de realizare a proiectului PN-III-P2-2.1-PED-2021-2700, contractul de finanțare nr. 579PED/2022 pentru etapa 2/2023 au fost realizate.

Lucrări ISI:

1. Electrospun nanofibers based on polymer blends with tunable high-performance properties for innovative fire-resistant materials, D. Serbezeanu, C. Hamciuc, T. Vlad-Bubulac, M.D. Onofrei, A. Bargan, D. Rusu, D.M. Suflet, G. Lisa, *Polymers* 2022, 14, 5501. <https://doi.org/10.3390/polym14245501>
2. Bioactive materials based on hydroxypropyl methylcellulose and silver nanoparticles: Structural-morphological characterization and antimicrobial testing, A. Filimon, M. D.

- Onofrei, A. Bargan, I. Stoica, S. Dunca, *Polymers* 2023, 15, 1625.
<https://doi.org/10.3390/polym15071625>
3. Tailoring properties and applications of polysulfone membranes by chemical modification: Structure-properties-applications relationship, O. Dumbrava, A. Filimon, L. Marin, *Eur Polym J* 2023, 196, 112316.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2023.112316>
 4. Nanofibers membranes based on polysulfones with properties tailored for applications in biomedical field, A. Filimon, D. Serbezeanu, A.M. Dobos, M.D. Onofrei, A. Bargan, O. Dumbrava, D. Rusu, C.M. Rimbu, *Composite Structures* (trimisa spre publicare)

Manifestari stiintifice:

1. Improved technologies for the development of electrospun polysulfone membranes integrated in an extracorporeal device applicable in renal failure, A. Filimon, L. Lupa, D. Serbezeanu, A. M. Doboş, O. Dumbravă, 27th International Exhibition of Inventions “INVENTICA 2023”, Iasi, Romania, 21 – 23 iunie 2023
2. Theoretical and experimental approaches applied in the formulation of polysulfone based materials: Solubility parameter and intrinsic viscosity, O. Dumbravă, A. Filimon, L. Marin, 21st International Balkan Workshop on Applied Physics and Materials Science-IBWAP, Constanta, Romania, 11 – 14 iulie 2023
3. Processing of quaternized polysulfone/cellulose acetate phthalate/polyvinylidene fluoride solutions by electrospinning to obtain bioactive fibrous membranes, A. Filimon, D. Serbezeanu, M. Onofrei, O. Dumbravă, D. Rusu, E. Miloş, L. Lupa, 17th International Conference of Physical Chemistry–ROMPHYSICHEM, Bucuresti, Romania, 25 – 27 septembrie 2023
4. New insights in the design of materials based on polysulfones with potential applications in biomedical field: structure–properties relationship, O. Dumbravă, D. Serbezeanu, I. Stoica, A. Bargan, A. Filimon, 17th International Conference of Physical Chemistry-ROMPHYSICHEM, Bucuresti, Romania, 25 – 27 septembrie 2023

Premii

1. A. Filimon, L. Lupa, D. Serbezeanu, A.M. Doboş, O. Dumbravă
Improved technologies for the development of electrospun polysulfone membranes integrated in an extracorporeal device applicable in renal failure, 27th International Exhibition of Inventions “INVENTICA 2023”, Iaşi, România, 21 – 23 iunie 2023
(Diploma de onoare, Medalie de Aur)

Director proiect,

Dr. Anca Filimon