

Raport stiintific

privind implementarea proiectului in perioada ianuarie – septembrie 2014

Proiectul intitulat “Noi biomateriale vitroase si vitroceramice dopate cu ioni de seleniu si molibden: sinteza, proprietati structurale si biologice ” demarat in octombrie 2011 a vizat pentru perioada ianuarie-septembrie 2014 urmatoarele *obiective*:

1. *Analiza datelor obtinute in urma testarii in vitro a materialelor sintetizate.*
2. *Testarea caracterului antibacterian al materialelor preparate.*
3. *Corelarea finala a datelor proiectului. Concluzii generale.*

acoperite prin *activitati ce au vizat*:

1a. Corelarea datelor structurale si de sinteza cu comportarea *in vitro* a diferitelor matrici vitroase si vitroceramice dopate controlat cu ioni de seleniu (Se) sau molibden (Mo). Valorificarea informatiilor prin trimiterea spre publicare si/sau prezentarea la conferinte internationale.

2a. Stabilirea compozitiilor de interes dedicate investigatiilor antibacteriene.

2b. Testari antibacteriene pe diverse probe.

2c. Analiza rezultatelor prin prisma diferitelor variabile: compozitia probelor, metoda de sinteza a acestora si tulpina de bacterii folosita.

3a. Corelari generale intre metodele de sinteza, proprietatile structurale si comportarea biologica a materialelor destinate acestui studiu.

3b. Analize finale privind eficienta metodelor de sinteza raportat la proprietatile materialelor.

3c. Emiterea unor concluzii finale. Valorificarea rezultatelor prin publicarea lor.

Activitatile derulate cu scopul acoperii **obiectivului 1** au permis concluzionarea urmatoarelor aspecte:

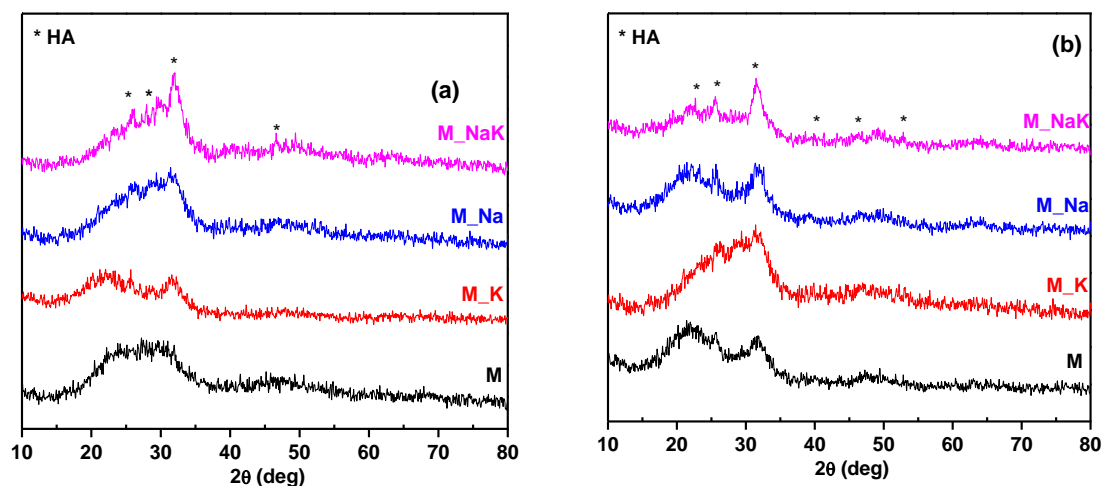
- a) Ionii dopanzi de seleniu si molibden au un efect relativ asemanator asupra comportarii *in vitro* a sistemelor vitroase si vitroceramice fosfatice si silicatiche preparate. In raportul anilor trecuti a fost evidentiat modul in care acesti ioni influenteaza dezvoltarea pe suprafata probelor a cristalitelor de tip hidroxiapatita (HA) ca un indiciu al bioactivitatii sistemelor sintetizate prin cele doua metode, subracirea topiturii si sol-gel. De asemenea a fost subliniata si influenta acestor ioni asupra atasarii de proteine la suprafata, ca martor al biocompatibilitatii acestor materiale.
- b) Starile de valenta ale ionilor de Se si Mo, modul in care se “integreaza” in structura vitroasa si/sau vitroceramica influenteaza abilitatea materialului de a dezvolta cristalite de tip

hidroxiapatita iar la randul lor sunt influentate intr-o mare masura de compozitia matricii gazda.

In cazul sistemului bioactiv $\text{SeO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO}$ (M) preparat prin metoda sol-gel s-a urmarit influenta Na_2O si/sau K_2O asupra structurii locale si a comportarii biologice. Modificarile structural induse de aditia celor doi oxizi au fost corelate si cu comportamentul probelor in lichide biologice simulate. Rezultatele de difractie de raze X au evidentiat prezenta unei structuri preponderent vitroase cu un inceput de cristalizare a fazei de hidroxiapatita, iar din spectroscopia in infrarosu s-a observat prezenta unei retele complexe formata din unitati silicatic, fosfatice si borate, precum si dezvoltarea fazelor A si B a hidroxiapatitei de tip carbonat.

Bioactivitatea probelor a fost testata *in vitro*, urmarind evolutia straturilor de apatita dezvoltate pe suprafata probelor dupa imersarea in fluid uman simulat (SBF) prin diferite masuratori si imagini de microscopie electronica de baleaj. Pentru testarea in vitro o cantitate de 0.3 g din fiecare proba a fost imersate in 40 ml solutie SBF, in containere sterilizate, pastrate ulterior la la 37°C timp de 5 zile. Ulterior, probele au fost filtrate si spalate cu apa ultra-pura, apoi filtrate din nou si uscate la 37°C timp de 24h.

Biocompatibilitatea a fost testata prin **functionalizarea probelor cu proteina (bovin serum albumin:BSA)**. O cantitate de 0.08 g din fiecare proba a fost imersata timp de 1h, la 37°C , in solutie tampon de fosfat in care in prealabil a fost dizolvata BSA in concentratie de $4\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Dupa 1h de imersie probele au fost spalate de trei ori cu solutie tampon pentru a indeparta proteinele neatasate, apoi filtrate si uscate la 37°C timp de 24h. Rezultatele au indicat ca aditia simultana a celor doi oxizi imbunatateste biocompatibilitatea prin cresterea aderenței proteinelor pe suprafata probelor, fara a impiedica bioactivitatea.



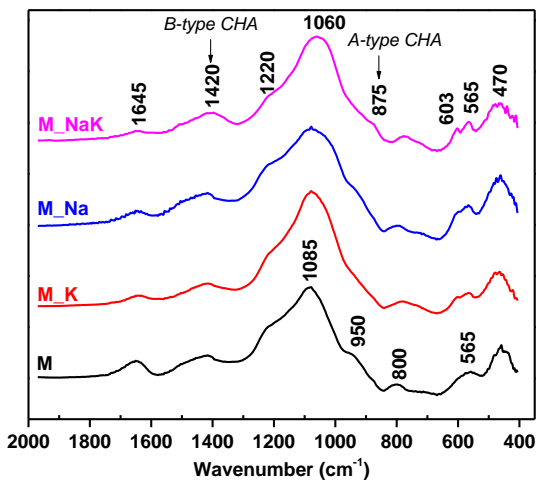
Difractogramele de raze X caracteristice probelor inainte (a) si dupa (b) imersia in SBF
Se remarca faptul ca aditia simultana a celor doi oxizi alcalini ajuta la dezvoltarea nanocristalitelor de tip hidroxiapatita. Imersia probelor in SBF favorizeaza prezenta acestor tip de cristalite.

Dimensiunea cristalelor de HA (PDF card 9–0432, JCPDS), inainte si dupa imersie, a fost determinata cu ajutorul formulei lui Scherrer si s-a constatat ca este mai mica de 10 nm ceea ce este important si necesar atat pentru atasarea proteinelor pe suprafata cat si pentru bioactivitatea unui material implantat.

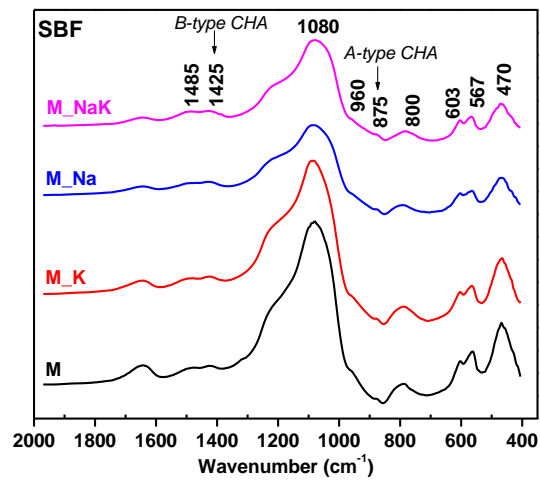
Proba	D (nm)	
	Inainte de imersia in SBF	Dupa imersia in SBF
M	-	3.5
M_K	2.9	3.4
M_Na	2.8	4.2
M_NaK	3.7	6.2

Dimensiunea cristalelor de HA (PDF card 9–0432, JCPDS), inainte si dupa imersie.

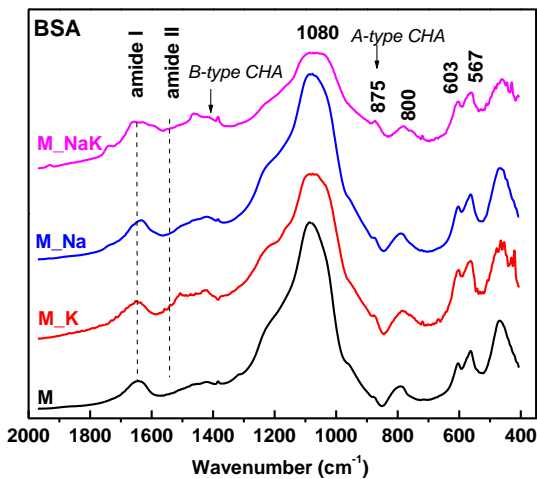
Se observa cresterea in marime a dimensiunilor cristalitelor de HA dupa imersia in SBF.



(a)



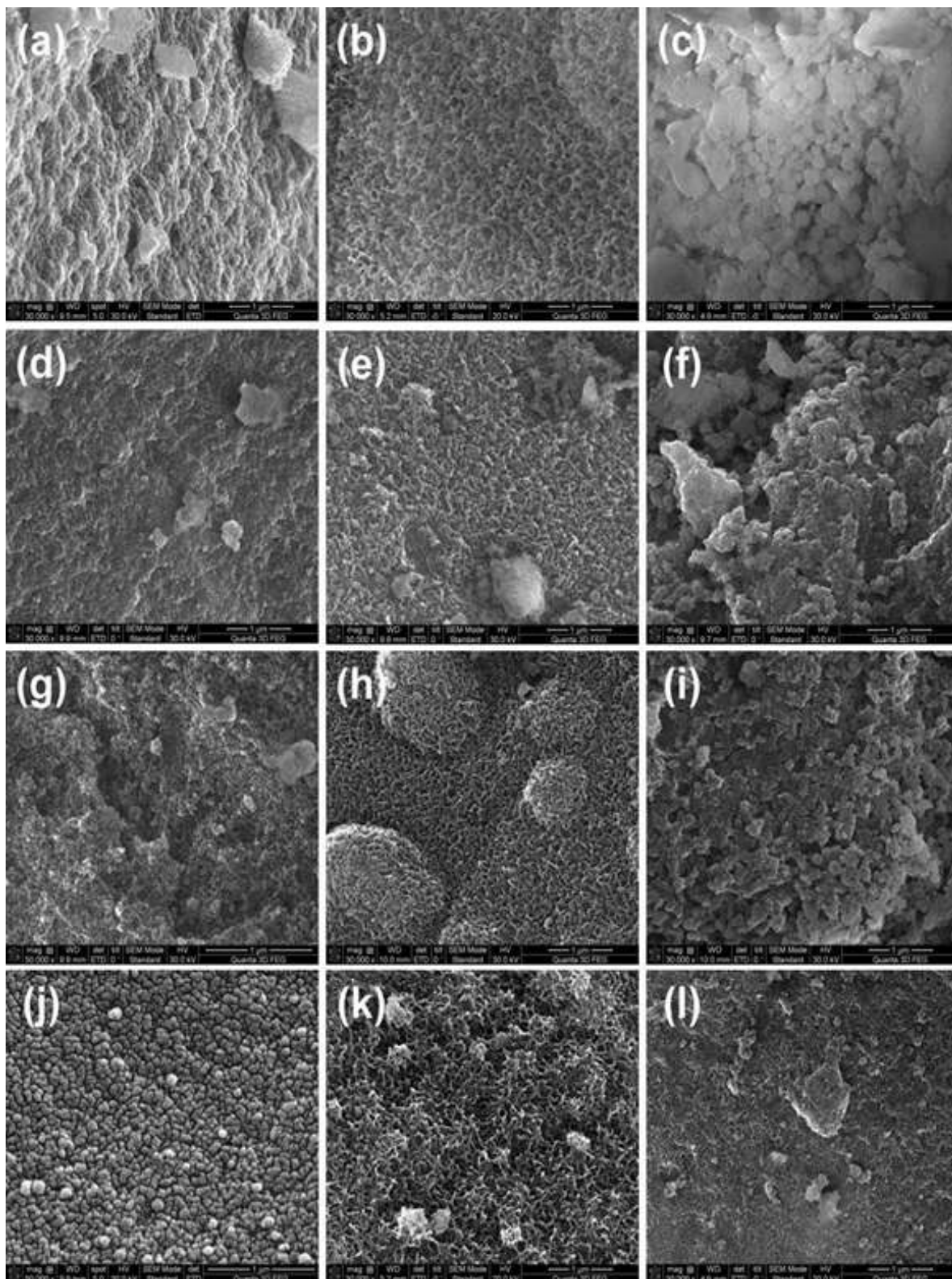
(b)



(c)

Spectrele FTIR ale probelor investigate inainte (a), dupa (b) imersia in SBF si dupa functionalizarea in BSA (c).

Se observa ca reseaua structurala a probelor sufera modificari odata cu introducerea oxizilor alcalini, reflectate in principal in cresterea numarului de uniti Qⁿ cu mai putini atomi de oxygen nepuntati. Imersia in SBF are ca rezultat accentuarea dezvoltarii pe suprafata probelor a fazelor cristaline de tip HA precum si dezvoltarea fazelor de CHA (hidroxiapatita carbonatata) de tip A si B. Probele investigate prezinta o suprafata "prietenoasa" pentru adsorbtiia de proteine fapt indicat de detectia in spectrul FTIR al amidei I.



Imagini SEM ale probelor înainte (a,d,g,j), după imersia în SBF (b,e,h,k) și după funcționalizarea cu BSA (c,f,i,l). Morfologia suprafețelor probelor se modifică, observându-se atât cristalele de hidroxiapatită după imersia în SBF, cât și prezența proteinei pe suprafața după funcționalizarea cu BSA.

Activitățile derulate cu scopul acoperii **obiectivului 2** au permis concluzionarea următoarelor aspecte:

- a) Probele **preparate prin metoda sol-gel** dopate cu **ioni de seleniu** prezinta **raspuns antibacterian pozitiv** pe germeni **gram-pozitivi de *Staphylococcus aureus*** (MRSA). **Cresterea concentratiei de ioni de seleniu** in probe conduce la un **raspuns antibacterian mai pronuntat**. S-a ales testarea pe germeni gram-pozitivi stiut fiind faptul ca acestia au un perete celular (peptidoglicanul) mai gros decat in cazul germenilor gram-negativi, astfel incat un raspuns antibacterian pozitiv pentru *S. aureus* indica intr-o mare masura si posibila abilitatea antibacteriana a materialului investigat si asupra germenilor gram-negativi.

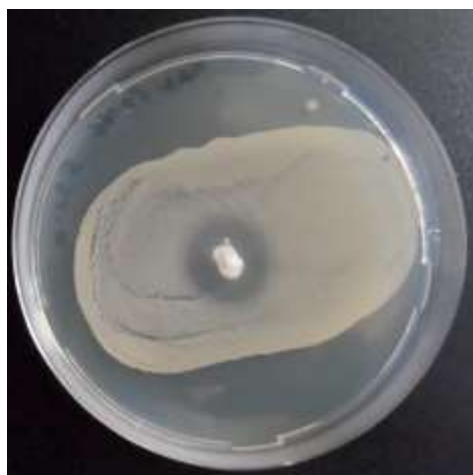
Protocolul de testare a activitatii antibacteriene a probelor a constat in insamantarea bacteriilor peste noapte in 5 ml de solutie Mueller Hinton (Fluka, Buchs, Swizerland) intr-un agitator Certomat BS-T (Sartorius Stedim Biotech, Aubagne, France) la 37 °C, 150 rpm pana la obtinerea unei dilutii celulare de 10^7 CFU ml⁻¹. Ulterior 100 µl de solutie de cultura cu bacterii au fost distribuite pe placi Petri Mueller Hinton (Fluka, Buchs, Switzerland) In centrul distributiei solutiei cu bacterii a fost plasata o aceeasi cantitate din probele de investigat pe un diametru de app. 4.5 mm. Placile au fost incubate la 37 °C pentru 24 de ore ulterior analizandu-se caracterul antibacterian al probelor prin detectia si analiza dimensiunilor zonei de inhibitie (acolo unde a fost cazul).



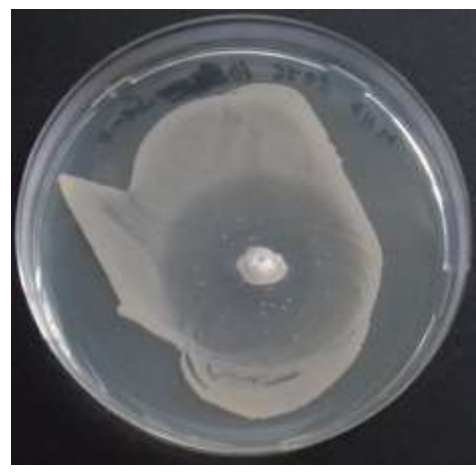
(a)



(b)



(c)



(d)

Activitatea antimicrobiana a probelor din sistemul $x\text{SeO}_2 \cdot (100-x)[2\text{SiO}_2 \cdot \text{CaO} \cdot 0.3\text{P}_2\text{O}_5]$ cu (a) $x = 1$, (b) $x = 3$, (c) $x = 5$ si (d) $x = 10$ % mol obtinute prin tehnica sol-gel. Se observa caracterul antibacterian al probelor incepand cu 3 % mol SeO_2 si cresterea zonei de inhibitie (implicata a caracterului bactericid al probelor) odata cu cresterea continutului de ioni de seleniu.



(a)



(b)

Activitatea antimicrobiana a probelor din sistemul $5\text{SeO}_2 \cdot 9.5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 47.4\text{SiO}_2 \cdot 7.7\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 25.6\text{CaO} \cdot 4.8\text{XO}$ cu XO: (a) Na_2O sau (b) K_2O obtinute prin tehnica sol-gel. Se observa caracterul antibacterian al probelor si cresterea zonei de inhibitie (implicit a caracterului bactericid al probelor) odata cu modificarea continutului matricii de baza prin trecerea de la ioni de natriu la ioni de potasiu.

b) In cazul probelor dopate cu ioni de molibden nu a fost inregistrat efect antibacterian indiferent de compozitia matricii gazda sau metoda de sinteza folosita. In cazul probelor preparate prin subracirea topiturii probele dopate cu seleniu si molibden nu au indicat efect antibacterian cel mai probabil datorita gradului mare de pierdere prin evaporare la preparare. Folosind datele obtinute prin spectroscopia cu fotoelectroni de raze X si spectroscopia de raze X prin dispersie de energie ce ofera informatii complementare referitoare la compozitia atomica la diferite adancimi in probe, se vor repara probe fosfatice dopate cu ioni de seleniu prin metoda subracirii topiturii in scopul elucidarii datelor obtinute in urma testarilor antibacteriene intrucat sisteme similare, preparate prin aceeasi metoda, dopate controlat cu ioni de argint au prezentat caracter antibacterian pe ambele tipuri de germeni gram-negativi si -pozitivi. Prepararea prin metoda subracirii topiturii a compozitiilor vitroase borofosfatice si borosilicaticice dopate controlat cu ioni de argint s-a facut tocmai pentru a vedea daca metoda de sinteza si/sau matricea gazda poate fi un impediment real in inhibarea caracterului antibacterian al unui element consacrat ca fiind antibacterian. Rezultatele au aratat insa ca metoda de preparare si matricile gazda permit aparitia argintului ionic responsabil pentru caracterul antibacterian. Astfel vizam sa obtinem si prin metoda subracirii topiturii biomateriale bactericide de tipul $\text{SeO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}$ si $\text{SeO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-Si}_2\text{O-CaO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}$.

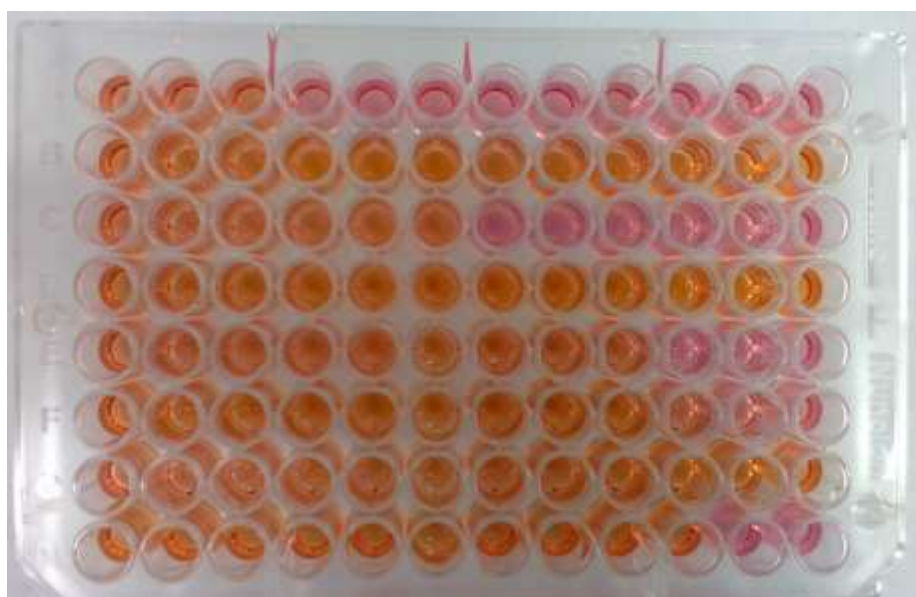
Pentru o imagine mai clara a **biocompatibilitatii** pe unele materiale sintetizate au fost efectuate si **teste de citotoxicitate** Evaluarea citotoxicitatii a presupus efectuarea unui test WST (water soluble tetrazolium salt-sare de tetrazolium solubila in apa) care permite cuantificarea activității metabolice raportată direct la numărul de celule vii. Au fost utilizate celule cheratinocite umane (HaCaT, Cell Line Service, Germania) cultivate in mediu de cultura Dulbeco (Lonza) suplimentat cu 2mM L-glutamina, 100 de unitati per mililitru Penicilina/Streptomicina si 10% ser fetal bovin si mentinute intr-un incubator umidificat la 37°C si cu o concentratie a CO_2 de 5% CO_2 (pentru controlul pH-ului). Linia celulară a fost achiziționată de la baza de celule CLS (Eppelheim, Germany), iar celulele au fost decongelate, spălate cu mediu de cultură complet, centrifugate și resuspendate în 10 ml mediu complet apoi subcultivate în flaskuri de cultură de 25

cm² în mediu de cultură complet DMEM (Dulbecco's modified Eagle Medium) suplimentat cu 10% ser fetal bovin decomplexat (FBS), 2% L-glutamină și 1% antibiotic (penicilină-streptomicină); confluința a fost atinsă la 48 ore. După acest interval mediul de cultură a fost îndepărtat, iar celulele au fost desprinse cu tripsină-EDTA. Înălțarea tripsinei de pe probe s-a făcut prin adăugarea unui volum dublu de mediu de cultură complet. Ulterior, se efectuează o centrifugare la 300g timp de 5 minute. Supernatantul a fost îndepărtat, iar peletul celular rezultat a fost resuspendat într-un volum de 1 ml mediu complet. Din acest volum au fost preluați 10 μl pe care au fost resuspendați într-un tub Ependorf în 190 μl PBS pentru numărare. Celulele au fost numărate cu o cameră de numărare Neubauer, rezultatul demonstrând un număr de 5-10x10⁶ celule per flask.

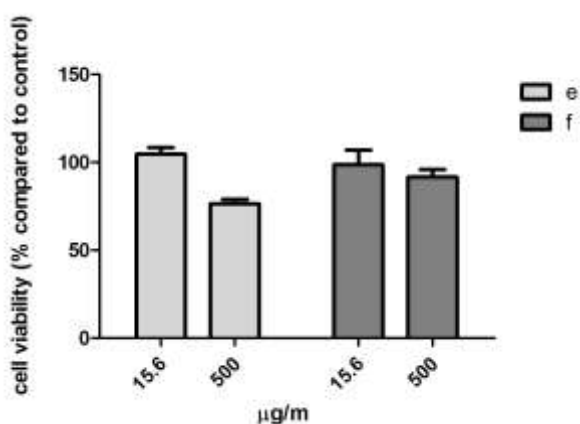
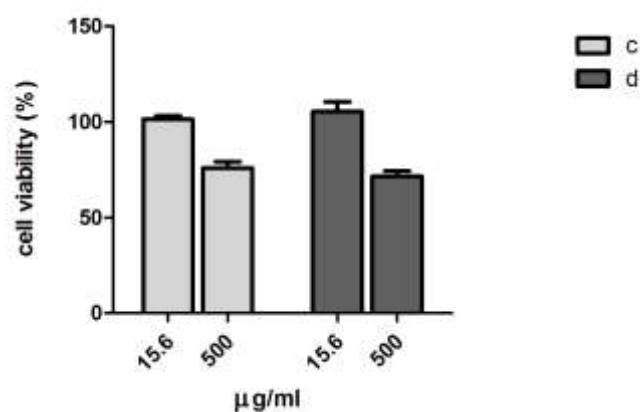
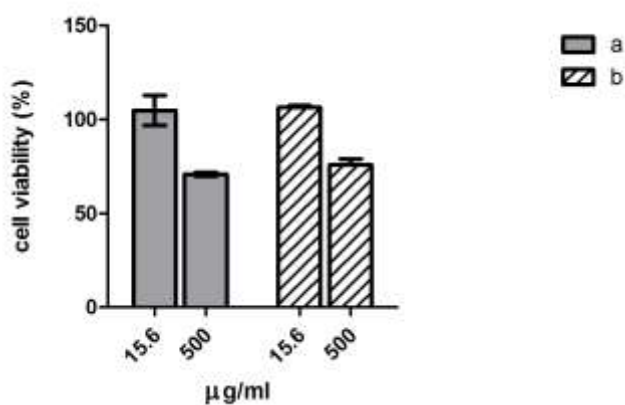
Testul de citotoxicitate (WST)

Principiul testului folosit (CytoScan™ WST-1 Cell Cytotoxicity Assay) se bazează pe *reducerea enzimatică a sării de tetrazoliu WST-1 la formazan printr-un proces de dehidrogenare mitocondrială, activ doar în celulele vii*. Astfel, pe o placă de 96 de godeuri au fost cultivate, 1x10⁴ celule/godeu în 100μl mediu de cultură, în triplicat și menținute în incubator în condițiile specificate anterior. După 24 h de la cultivare, mediul de cultură a fost înălțat din godeuri și a fost adăugat mediu proaspăt în care au fost adăugate diferite concentrații din biomateriale studiate după care au fost menținute în incubator pentru încă 24h. La sfârșitul perioadei de incubare, mediul a fost înălțat adăugându-se 100μl de mediu proaspăt conținând 10% tetrazoliu în fiecare godeu. Placa a fost reintrodusă în incubator pentru 30 minute. Formarea de formazan galben închis (direct proporțională cu numărul de celule) a fost detectată înregistrând absorbanta la o lungime de undă de 440nm cu ajutorul unui cititor de plăci (FlostarOmega, BMG, Germania). Au fost folosite ca și *referință (blank)* godeuri doar cu mediu de cultură iar ca și *control pozitiv* godeuri cu mediu de cultură și celule dar fără probă.

Viabilitatea celulară a fost exprimată procentual prin comparație cu godeurile de *referință blank* și *control pozitiv* după formula $CV=100 \times (OD_s - ODb) / (ODc - ODb)$, unde OD_s reprezintă densitatea optică (în unități) pentru proba investigată, ODb – densitatea optică pentru godeurile referință blank, iar OD_c – densitatea optică pentru godeurile control pozitiv.



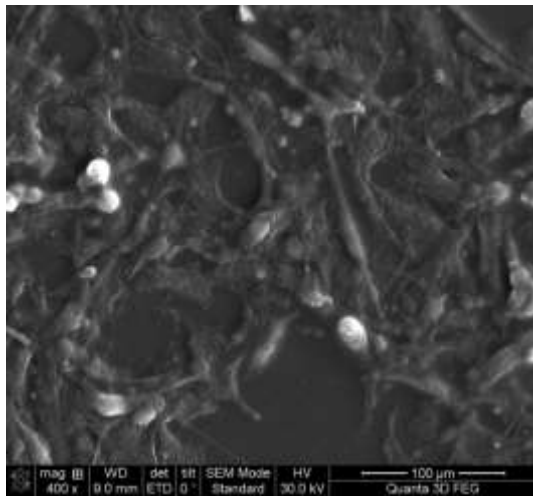
Test WST, placa de cultura



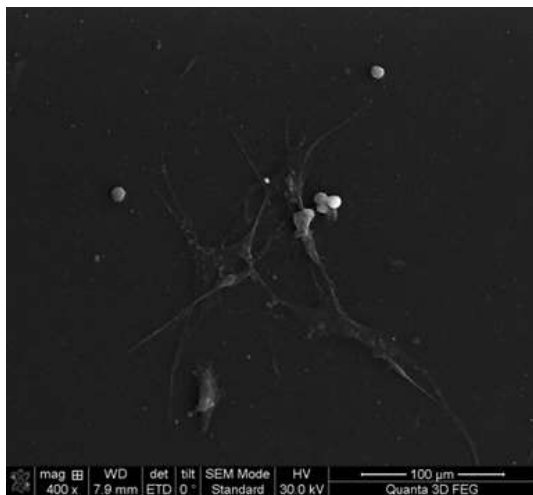
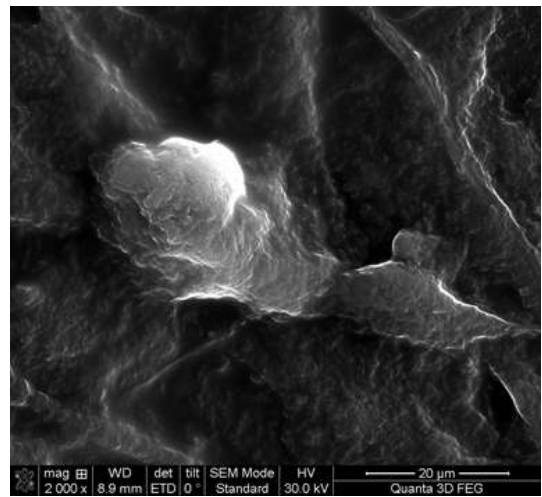
Rezultatele procentuale ale viabilității celulare HaCaT la probe preparate prin subracirea topiturii (a) $0.01\text{SeO}_2 \cdot 0.99[48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{K}_2\text{O}]$, (b) $0.05\text{SeO}_2 \cdot 0.95 [48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{K}_2\text{O}]$, (c) $0.01\text{SeO}_2 \cdot 0.99[48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{Na}_2\text{O}]$, (d) $0.05\text{SeO}_2 \cdot 0.95[48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{Na}_2\text{O}]$, (e) $0.05\text{MoO}_3 \cdot 0.95[48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{K}_2\text{O}]$, (f) $0.07\text{MoO}_3 \cdot 0.93 [48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{K}_2\text{O}]$

- c) Pentru probele obtinute prin subracira topiturii testate pe linia celulara HaCaT viabilitate celulara inregistrata la diferite dilutii este buna, cu mici diferente intre ele. In cazul compozitiilor cu ioni de seleniu, viabilitatea celulara este putin mai ridicata in cazul matricii continand ioni de potasiu. Pentru aceeasi compozitie a matricii vitroase, probele dopate cu ioni de molibden conduc la o viabilitate celulara HaCaT mai ridicata.

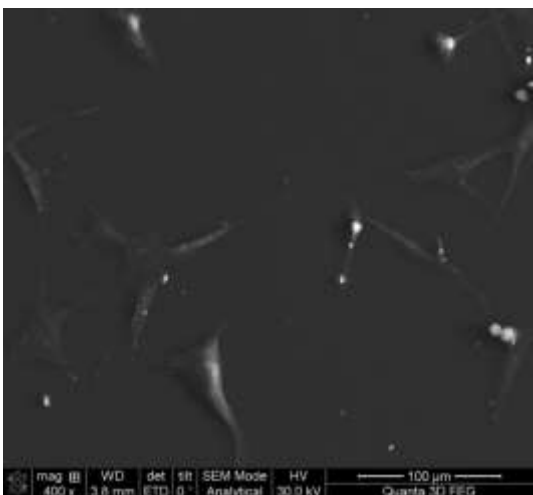
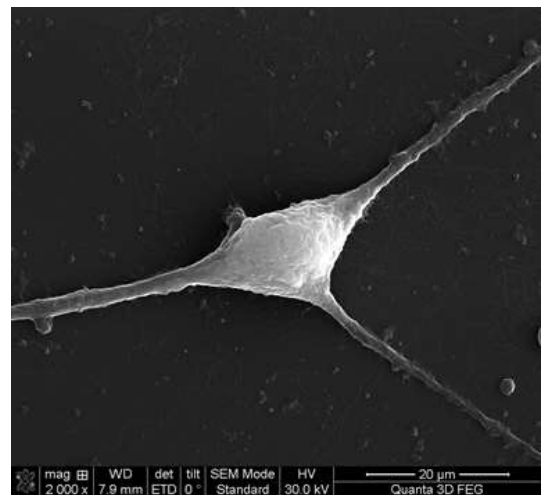
Pe probe obtinute prin subracirea topiturii, au fost facute testari de viabilitate celulara de tip MTS (in principiu testul MTS masoara activitatea mitocondriala) pe alte *patru linii celulare*: celule endoteliale (HUVEC: commercial human umbilical vein endothelial cells), celule HeLa, celule de melanom uman (WM 35: human melanoma cell line) si fibroblaste epiteliale (HDF: human dermal fibroblasts). Suplimentar informatiilor privind viabilitatea celulara pe aceste linii celulare s-au preluat si *imagini de microscopie electronica de baleaj (SEM)* in scopul evaluarii proliferării celulare la suprafata lor. Pentru analiza SEM culturi celulare de o densitate de $10^4/\text{cm}^2$ celule au fost depuse in vase Petri (TPP) in prezenta mediului de cultura pentru 24 de ore; ulterior au fost expuse pentru 24 de ore la o concentratie de 100 microg/ml de material vitros de diferita compozitie. Protocolul urmat pentru investigatiile SEM a urmarit fixarea celulelor folosind glutaraldehida in PBS, apoi spalarea de doua ori cu apa ultrapura pentru a evita cristalizarea sarurilor din PBS in timpul procesului de uscare. Ulterior fixarii a fost realizata deshidratatarea cu etanol de puritate ridicata.



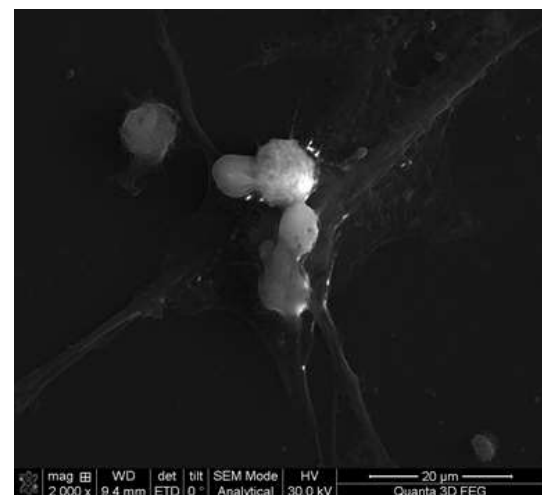
(a)



(b)

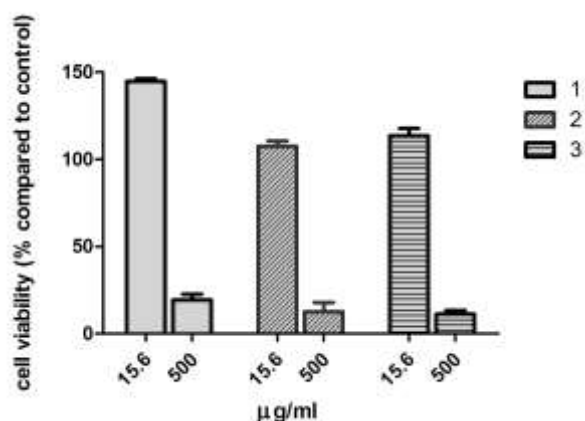


(c)



Imagini SEM a celulelor tumorale din linia WM35 (a) si expunerea celurilor tumorale la probe din sistemele $5\text{SeO}_2 \cdot 95[48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{Na}_2\text{O}]$ (b) si $5\text{MoO}_3 \cdot 95[48\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 45\text{CaO} \cdot 2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{Na}_2\text{O}]$ (c) obtinute prin subracirea topiturii. Imaginile arata o distributie celulara buna pe placa de cultura si sugereaza o actiune nociva aproape similara a probelor continand ioni de seleniu sau molibden. In prezenta materialului vitros numarul celulelor tumorale scade iar in imaginile in detaliu se observa corpul celular care este incomodat de prezenta materialului vitros si incepe sa se desprinda de pe suport.

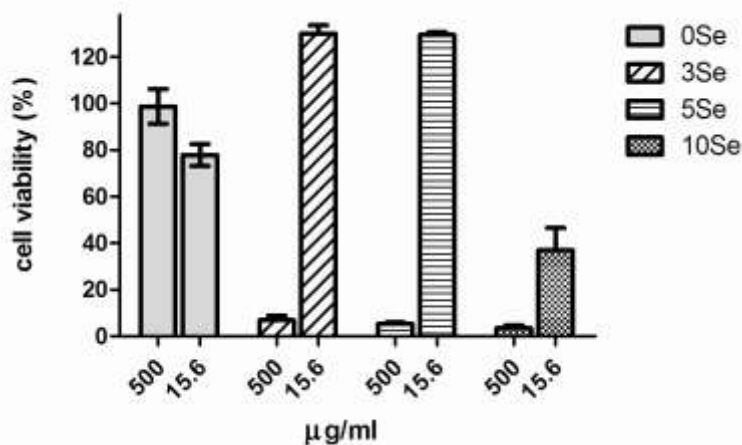
Pentru probele preparate prin tehnica sol-gel au fost finalizate doar testările WST pe linia celulara HaCaT.



Rezultatele procentuale ale viabilității celulare HaCaT pentru probe preparate prin metoda sol-gel

- (1) $5\text{SeO}_2 \cdot 9.5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 47.4\text{SiO}_2 \cdot 7.7\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 25.6\text{CaO} \cdot 4.8\text{K}_2\text{O}$,
 (2) $5\text{SeO}_2 \cdot 9.5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 47.4\text{SiO}_2 \cdot 7.7\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 25.6\text{CaO} \cdot 4.8\text{Na}_2\text{O}$,
 (3) $5\text{SeO}_2 \cdot 9.5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 42.6\text{SiO}_2 \cdot 7.7\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 25.6\text{CaO} \cdot 4.8\text{Na}_2\text{O} \cdot 4.8\text{K}_2\text{O}$

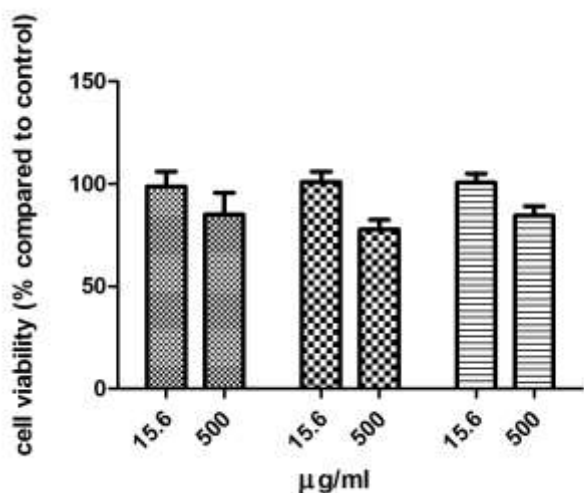
Pentru o aceeași concentrație de ioni de seleniu, cea mai bună viabilitate s-a obținut pentru proba gazda $5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 47.4\text{SiO}_2 \cdot 7.7\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 25.6\text{CaO} \cdot 4.8\text{K}_2\text{O}$ ionii de potasiu fiind responsabili de acest rezultat.



Rezultatele procentuale ale viabilității celulare HaCaT pentru probe din sistemul

$x\text{SeO}_2 \cdot (100-x)[2\text{SiO}_2 \cdot \text{CaO} \cdot 0.3\text{P}_2\text{O}_5]$ obținute prin metoda sol-gel.

Cele mai bune valori de viabilitate celulară s-a obținut pentru probele cu conținut de 3 respectiv 5% mol SeO_2 .



Rezultatele procentuale ale viabilității celulare HaCaT pentru probe din sistemul $x\text{MoO}_3 \cdot (100-x)[2\text{SiO}_2 \cdot \text{CaO} \cdot 0.3\text{P}_2\text{O}_5]$, (4) $x=0$, (5) $x=5$, (6) $x=10\%$ mol MoO_3 obținute prin metoda sol-gel.

S-au obținut valori de viabilitate celulară relative similare, independente de concentrația de oxid de molibden. Valorile ridicate ale viabilității celulare chiar în diluții mici (500mg/ml) indică o citotoxicitate redusă a acestor probe *vitroase*.

Mare parte din datele obtinute in urma analizelor de natura biologica desfasurate in acest an urmeaza sa fie valorificate prin trimiterea spre publicare in anul acesta si anul viitor.

In acest an ***au fost publicate in reviste cotate ISI*** (sau acceptate spre publicare) urmatoarele **6 lucrari**:

1. R. Ciceo-Lucacel, T. Radu, O. Ponta, V. Simon
Novel selenium containing phosphate-based glasses: preparation and structural study
Materials Science & Engineering C, 39 (2014) 61-66
2. O. Ponta, R. Ciceo-Lucacel, A. Vulpoi, T. Radu, S. Simon
Molybdenum effect on the structure of $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ bioactive xerogels and on their interface processes with simulated biofluids
Journal of Biomedical Materials Research: Part A, DOI: 10.1002/jbma.34989 (2014)
3. R. Ciceo-Lucacel, Diana-Louisa Trandafir, T. Radu, V. Simon
Synthesis, characterization and in vitro evaluation of sol-gel derived $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-B}_2\text{O}_3$ bioactive system
Ceramics International 40 (7) (2014) 9517-9524
4. O. Ponta, A. Vulpoi, R. Ciceo Lucacel, T. Radu, S. Simon
Synthesis and characterisation of nanostructured silica-powellite-HAP composites
Acceptat Journal of Materials Science, doi 10.1007/s10853-014-8615-3
5. R. Ciceo Lucacel, T. Radu, A.S. Tatar, I. Lupan, O. Ponta, V. Simon
The influence of local structure and surface morphology on the antibacterial activity of silver-containing calcium borosilicate glasses
Journal of Non-Crystalline Solids, 404 (2014) 98-103
6. D.L. Trandafir, O. Ponta, R. Ciceo-Lucacel, V. Simon
Effects of sodium and potassium ions on a novel $\text{SeO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO}$ bio-active system
Journal of Molecular Structure, 1080 (2015) 111-116

De asemenea datele au fos prezentate ca postere la **4 conferinte internationale**:

1. Ecos30, European Conference on Surface Science, Antalya, Turkey, 31 August-5 September, 2014
Na and K ions influence on selenium containing biomaterials
Diana-Louisa Trandafir, O. Ponta, R.Lucacel-Ciceo, V.Simon
2. 2nd International Conference on Bio-based Polymers and Composites, Visegrad, Hungary, August 24-28, 2014
Antibacterial activity of Ag nanoparticles embedded in bioactive glasses
T. Radu, A. S. Tatar, I. Lupan, R. Ciceo Lucacel
3. Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems, Cluj-Napoca, Romania, September 7-10, 2014
Alkali ions influence on molybdenum containing biomaterials investigated by NMR spectroscopy
B. Frentiu, D-L. Trandafir, R. Ciceo-Lucacel, S. Simon

4. Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems, Cluj-Napoca, Romania, September 7-10, 2014

Effects of sodium and potassium ions on a novel $\text{SeO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO}$ bioactive system

D.L. Trandafir, O. Ponta, R. Ciceo Lucacel and V. Simon

5. Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems, Cluj-Napoca, Romania, September 7-10, 2014

Novel material for biomedical application consisting in bioactive matrix with selenium addition

O. Ponta, R. Ciceo-Lucacel, T. Radu, S.Simon

6. 6th International Conference Biomaterials, Tissue Engineering & Medical Devices BiomMedD 2014, Constanta, Romania, September 17-20, 2014

Selenium containing bioactive glass characterization

R. Ciceo Lucacel, O. Ponta, T. Radu and V. Simon

7. 6th International Conference Biomaterials, Tissue Engineering & Medical Devices BiomMedD 2014, Constanta, Romania, September 17-20, 2014

Novel materials for biomedical applications consisting in bioactive matrix with selenium and molybdenum addition

O. Ponta, R. Ciceo Lucacel, T. Radu, V.Simon

Activitatile derulate cu scopul acoperii **obiectivului 3** au condus la emiterea concluziilor generale ce se regasesc in sectiunea Raport Sintetic.

Director proiect,

Conf. Dr. Raluca Ciceo Lucacel

Membrii proiect,

*Dr. Ponta Oana
Dr. Radu Teodora
Dr. Trandafir Diana*