

REZUMAT

Teza de abilitare *Engineering Bioinspired Hydrogels for Cell-Instructive Scaffolds and Surfaces* prezintă principalele realizări științifice, profesionale și academice ale candidatei din perioada de la susținerea tezei sale de doctorat, și descrie direcțiile de cercetare avute în vedere în următoarea etapă a carierei.

Teza este structurată în trei secțiuni, Partea 1. **Principalele rezultate științifice, profesionale și academice**, Partea 2. **Dezvoltări viitoare** și Partea 3. **Referințe bibliografice**.

În prima parte, principalele rezultate au fost selectate și rezumate în două capitole, *I.1. Ingineria polimerilor (bio)funcționalizați pentru interacțiuni matricelulare* și *I.2. Ingineria suprafețelor și nanocompozitelor bioactive sau/și nanostructurate pentru reconstrucție și regenerare tisulară*. Hidrogelurile sunt principalii constituenți pe care candidata i-a folosit în abordările sale, datorită asemănării lor fizico-chimice și mecanice cu matricea extracelulară (ECM) elastică hidratată.

Elaborarea de substraturi și suprafețe care să ghideze răspunsul celular a fost abordată de către candidată prin bioconjugarea polimerilor cu peptide de adeziune celulară sau prin combinarea cu biopolimeri bioactivi derivați din matricea extracelulară (ECM). Un rezultat important a fost obținerea unor produși de bioconjugare alginat-peptide care permit prepararea unor materiale mai complexe prin diluare cu polimer nemodificat, prin combinarea diferiților produși de bioconjugare sau prin acoperirea substraturilor inerte. Interacțiunea cu celulele a fost stimulată cu succes pe hidrogeluri pe bază de astfel de produși de bioconjugare. În plus, hidrogeluri noi semi-sintetice sau hibride au fost preparate ca substraturi care să ghideze interacțiuni celulare. Unii derivați metacrilati ai proteinelor au fost folosiți ca unități constructive pentru obținerea de materiale semi-sintetice cu proprietăți îmbunătățite față de componentele individuale. Materialele hibride pe bază de gelatină metacrilamidată-polimeri sintetici prezintă valoare adăugată față de hidrogelurile individuale, iar corelarea compoziție-proprietăți permite prepararea de substraturi cu caracteristici predefinite. Biomaterialele și protocoalele dezvoltate în aceste proiecte au deschis direcții noi de cercetare ce cuprind dezvoltarea de nanocompozite, acoperiri bioactive și cerneluri pentru printare 3D.

Cealaltă strategie generală de stimulare a interacțiunilor celulare a constat în dezvoltarea de biomateriale și suprafețe nanostructurate și nanocomposite ce mimează proprietățile fizice și microstructurale cu care celulele sunt obișnuite în mod natural. Răspunsul celular depinde de stimularea unor biointeracțiuni specifice precum caracterul adeziv față de celule și biomineralizarea; de aceea s-a apelat la bioinspirație și biomimetism. S-a realizat o caracterizare avansată a noilor sisteme precum și corelarea compoziție-structură-proprietăți. S-au investigat substraturi polimerice decorate cu grupări anionice și potențialul de biomineralizare al acestora. S-a observat, de exemplu, faptul că nanoparticulele de aur decorate la suprafață cu grupări carboxil au stimulat mineralizarea *in vitro* în condiții acelulare, în timp ce *in vivo* au indus doar tolerare osoasă când au fost folosite pentru acoperirea unor fibre din polistiren. Un alt rezultat interesant a fost îmbunătățirea interacțiunilor cu celulele pentru substraturi fibroase pe bază de gelatină încărcate cu o cantitate mică de nanoparticule de diamant carboxilate; astfel de microfibre nanocompozite au stimulat mineralizarea *in vitro* în condiții de cultură celulară, și

au stimulat adeziunea și proliferarea celulelor MG63 și hASc. Alte biomateriale inspirate din ECM, microparticule nanocompozite gelatina-alginat-nanoapatită, au fost preparate printr-o metodă bioinspirată: faza minerală nanostructurată a fost sintetizată în matricea organică, prin mineralizare simultan cu reticularea precursorului de hidrogel. Microparticulele au fost preparate ca material de umplere a defectelor osoase cu capacitatea de auto-asamblare, pentru a produce porozitate interconectată între particule. Suprafața nanostructurată a acestor nanocompozite a fost asociată cu stimularea adeziunii osteoblastelor și cu formarea de fază minerală *in vitro*, după 7 și 14 zile de cultură celulară. S-a confirmat capacitatea microparticulelor de a forma os nou *in vivo*.

Aceste rezultate deschid noi căi spre soluții terapeutice de regenerare a țesutului osos cu aplicare minim invazivă și fără limite impuse de forma defectului.

În partea a doua a acestei teze, candidata prezintă planurile de dezvoltare viitoare, bazate pe o viziune coerentă și determinarea pentru o cercetare și carieră performante. Direcțiile științifice principale cuprind **dezvoltarea de analogi tisulari complecși cu arhitectură ierarhică și proprietăți predefinite, dezvoltarea de componente constructive ce mimează țesuturile, ingineria fenomenelor de interfață biomaterial-țesut și biomateriale (nano)compozite și nanostructurate**. Pentru abordarea cu succes a acestor tematici, strategiile cheie vor cuprinde investigarea substraturilor bioinspirate cu proprietăți predefinite pentru regenerare personalizată, mai buna înțelegere a rolului semnalizării mecanice asupra interacțiunilor celulare, reproducerea nano-caracteristicilor naturale la nivel mecanic și microstructural și personalizarea dezvoltării și fabricării.

Toate acestea vor fi posibile numai cu ajutorul unei echipe performante, competitive la nivel internațional.

