

Universitatea Tehnică "Gheorghe Asachi" din Iași
Facultatea de Inginerie Chimică și Protecția Mediului
"Cristofor Simionescu"

Rezumat al tezei de abilitare

**„Dezvoltarea de sisteme polimerice hibride pentru eliberarea de
medicamente”,**

elaborate de dr. bioing. Cătălina A. Peptu

Teza de abilitare intitulată „Dezvoltarea de sisteme polimerice hibride pentru eliberarea de medicamente” este elaborată în domeniul fundamental Științe Inginerești, domeniul de doctorat Inginerie Chimică, și sintetizează activitatea științifică, academică și profesională desfășurată după obținerea titlului de doctor. Lucrarea reflectă dezvoltarea unei direcții de cercetare centrate pe proiectarea, obținerea și caracterizarea unor biomateriale polimerice avansate destinate administrării controlate a compușilor bioactivi, precum și pe înțelegerea relației dintre structura materialelor, proprietățile lor fizico-chimice și performanța terapeutică.

Tema tezei se situează la interfața dintre ingineria polimerilor, ingineria materialelor și bioinginerie și răspunde unor preocupări actuale legate de dezvoltarea unor sisteme de administrare a medicamentelor mai eficiente, mai sigure și mai bine adaptate cerințelor medicinei moderne. Cercetările prezentate au urmărit dezvoltarea unor sisteme polimerice capabile să asigure protecția substanțelor active, controlul profilului de eliberare, creșterea biodisponibilității și reducerea efectelor adverse asociate administrării convenționale.

Teza este structurată în cinci capitole principale care urmăresc atât evoluția profesională și academică, cât și contribuțiile științifice originale și direcțiile/strategiile viitoare de cercetare.

Primul capitol prezintă contextul general al cercetării în domeniul biomaterialelor polimerice și relevanța acestuia în raport cu tendințele actuale din cercetarea internațională și industria farmaceutică. Sunt analizate principalele categorii de biomateriale polimerice utilizate în aplicații medicale, avantajele și limitările polimerilor naturali și sintetici, precum și strategiile moderne de proiectare a materialelor inteligente și responsive. De asemenea, sunt evidențiate

rolul biomaterialelor în medicina personalizată, importanța sistemelor de eliberare controlată și perspectivele oferite de integrarea nanotehnologiilor și a materialelor hibride în terapiile moderne.

Capitolul al doilea este dedicat parcursului academic și profesional. Sunt prezentate etapele formării universitare și postuniversitare, experiența de cercetare desfășurată în România și în alte centre universitare europene, activitatea didactică și contribuțiile la formarea studenților și doctoranzilor. Sunt evidențiate participarea la proiecte de cercetare, colaborările internaționale și activitatea desfășurată în cadrul comunității academice, aspecte care au contribuit la consolidarea unei direcții proprii de cercetare în domeniul biomaterialelor polimerice.

Capitolul al treilea reprezintă partea centrală a tezei și reunește contribuțiile științifice originale. Acesta este organizat într-o succesiune logică ce pornește de la selecția și modificarea materialelor de bază și continuă cu dezvoltarea sistemelor de administrare a medicamentelor și validarea funcțională a acestora.

Prima secțiune a acestui capitol este dedicată selecției și modificării materialelor polimerice utilizate pentru obținerea sistemelor terapeutice. Sunt prezentate sisteme hibride bazate pe combinații de polimeri naturali și sintetici, dezvoltate pentru a combina avantajele fiecărei clase de materiale. Au fost investigate sisteme pe bază de chitosan, gelatină, alginat, carboximetilceluloză, ciclodextrine și polimeri sintetici precum PVA, PEG, PEGMA sau PEGA. Cercetările au demonstrat că asocierea controlată a acestor componente permite obținerea unor materiale cu proprietăți ajustabile în ceea ce privește gradul de umflare, stabilitatea structurală, degradabilitatea și comportamentul de eliberare.

O direcție importantă a activității de cercetare a fost reprezentată de modificarea chimică a polimerilor naturali. Au fost dezvoltate și caracterizate sisteme bazate pe chitosan funcționalizat cu molecule mici precum fluoresceina, acidul folic și maltoza, precum și derivați ai chitosanului grefați cu polimeri vinilici de tip poli(etilen glicol metacrilat) (PEGMA) și poli(etilen glicol acrilat) (PEGA). Aceste modificări au urmărit îmbunătățirea solubilității, stabilității coloidale, afinității față de țesuturile biologice și capacității de vectorizare a compușilor activi. În paralel, au fost dezvoltate și sisteme bazate pe ciclodextrine modificate chimic și rețele polimerice obținute prin reacții de reticulare și funcționalizare controlată.

A doua secțiune majoră a capitolului este dedicată dezvoltării și caracterizării fizico-chimice a platformelor de eliberare a medicamentelor. Cercetările au vizat patru clase principale de sisteme: micro- și nanoparticule polimerice, hidrogeluri, sisteme complexe lipozom–hidrogel și nanofibre obținute prin electrofilare.

În domeniul sistemelor particulate au fost dezvoltate micro- și nanoparticule pe bază de chitosan utilizând strategii originale de reticulare dublă, care au permis obținerea unor structuri cu complexitate ridicată și proprietăți controlabile. Au fost investigate atât sisteme bazate pe chitosan nemodificat combinat cu gelatină sau poli(alcool vinilic) (PVA), cât și particule obținute din derivați ai chitosanului. Studiile au urmărit influența parametrilor de formulare asupra dimensiunii particulelor, morfologiei, stabilității și capacității de încărcare a medicamentelor. De asemenea, au fost dezvoltate micro- și nanocapsule polimerice prin tehnici de condensare interfacială utilizând combinații de chitosan sau gelatină cu copolimeri sintetici alternanți.

În paralel au fost dezvoltate hidrogeluri pe bază de polizaharide și proteine, precum și sisteme hibride care combină componente naturale și sintetice. Cercetările au inclus hidrogeluri pe bază de alginat, carboximetilceluloză, gelatină și ciclodextrine, reticulate prin diferite strategii chimice. Au fost investigate proprietățile de umflare, stabilitatea structurală, comportamentul mecanic și capacitatea de încărcare și eliberare a compușilor activi. Rezultatele au demonstrat posibilitatea controlului arhitecturii interne a rețelei și, implicit, a performanței funcționale a sistemelor.

O contribuție originală importantă a constat în dezvoltarea unor sisteme complexe care combină lipozomi cu matrici hidrogelice. Aceste sisteme au fost concepute pentru a integra avantajele ambelor tipuri de vectori, respectiv capacitatea lipozomilor de a încorpora substanțe active și rolul hidrogelurilor de a controla transportul și eliberarea acestora. Au fost studiate sisteme bazate pe hidrogeluri chitosan – PVA și chitosan – gelatină în care au fost imobilizați lipozomi cu dimensiuni și compoziții diferite. Rezultatele au evidențiat influența simultană a proprietăților membranei lipozomale și a structurii hidrogelului asupra cineticii de eliberare.

O altă direcție de cercetare a vizat obținerea și caracterizarea nanofibrelor polimerice prin electrofilare. Au fost dezvoltate sisteme bazate pe derivați ai ciclodextrinelor și oligolactidelor capabile să încorporeze compuși bioactivi precum curcumina, enrofloxacină sau magnololul. Studiile au urmărit optimizarea parametrilor de procesare, analiza morfologiei fibrelor și evaluarea interacțiunilor dintre polimer și substanța activă.

Ultima parte a capitolului al treilea este dedicată validării funcționale a sistemelor dezvoltate. Sunt analizate eficiența încărcării cu medicamente, mecanismele și cinetica de eliberare, precum și relațiile structură – proprietate identificate în cadrul diferitelor categorii de materiale. Au fost investigate sisteme destinate administrării unor compuși precum cloramfenicol, cefuroxim, ciprofloxacin, levofloxacin, bevacizumab, cafeină și alte molecule model. Rezultatele au demonstrat că densitatea de reticulare, gradul de funcționalizare chimică,

natura polimerilor și arhitectura rețelei influențează direct mecanismele de difuzie și profilul de eliberare.

Validarea biologică a inclus studii de biocompatibilitate in vitro, evaluarea interacțiunii cu celulele și structurile biologice, teste de activitate antibacteriană și antitumorală, precum și investigații in vivo pentru anumite sisteme reprezentative. Aceste rezultate au confirmat potențialul biomedical al materialelor dezvoltate și au demonstrat că modificările structurale realizate la nivel molecular și supramolecular pot conduce la îmbunătățirea performanței terapeutice.

Capitolul al patrulea analizează impactul activității de cercetare prin intermediul indicatorilor bibliometrici, al vizibilității internaționale și al contribuțiilor la dezvoltarea domeniului. Sunt prezentate publicațiile științifice, citările, indicele Hirsch, colaborările internaționale și participarea la proiecte de cercetare. Analiza evidențiază coerența direcțiilor de cercetare dezvoltate și relevanța acestora pentru comunitatea științifică internațională.

Capitolul al cincilea prezintă strategia de dezvoltare a cercetării pe termen mediu și lung. Direcțiile propuse urmăresc extinderea activităților către biomateriale inteligente și responsive, sisteme multifuncționale pentru eliberare controlată și medicină regenerativă, bioink-uri și scaffold-uri pentru aplicații de inginerie tisulară, precum și integrarea unor tehnologii emergente precum electrofilarea avansată, imprimarea 3D și modelarea asistată de inteligență artificială. Sunt evidențiate oportunitățile de colaborare interdisciplinară și transfer tehnologic către domeniile biomedical și farmaceutic.

În ansamblu, teza demonstrează dezvoltarea unei direcții de cercetare originale și coerente în domeniul biomaterialelor polimerice pentru administrarea controlată a medicamentelor, evidențiind contribuții semnificative la proiectarea, caracterizarea și validarea unor sisteme polimerice complexe. Rezultatele obținute confirmă capacitatea de a dezvolta și coordona independent activități de cercetare și formare doctorală în domeniul Ingineriei Chimice și susțin perspectiva dezvoltării unor noi direcții de cercetare cu impact științific și aplicativ ridicat.

Conf. dr. bioing. Cătălina A. Peptu