



# Materialle compozite utilizate în ingineria tisulară a țesutului dur

Anton FICAI<sup>1,2</sup>, Denisa FICAI<sup>1</sup>, Bogdan Stefan VASILE<sup>1</sup>, Roxana TRUSCĂ<sup>1</sup>,  
Madalina Georgiana ALBU-KAYA<sup>3</sup>, Ecaterina ANDRONESCU<sup>1,2</sup>

1. Universitatea POLITEHNICA din Bucuresti, Facultatea de Chimie Aplicata si Stiinta Materialelor, Gh Polizu 1-7; Bucuresti, Romania,
2. Academia Oamenilor de Stiinta din Romania, str. Ilfov, nr. 3; Bucuresti, Romania
3. Departamentul de Colagen, Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Textile si Pielarie – filiala Institutul de Cercetare Pielărie Încălțămint, Ion Minulescu nr. 93, 031215 Bucharest, Romania





# Structura prezentării

- Scurtă introducere privind țesutul osos și grefele osoase;
- Grefe osoase pe bază de COLL și HA cu rol:
  - pur regenerativ;
  - anti-osteoporotic;
  - antitumoral.

Rol  
regenerativ

Rol anti-  
osteoporotic

Rol  
anti-tumoral





# Anton FICAI; Prof. bil. Dr. Eng.

## Cariera profesională:

- 2020 Membru corespondent al Academiei Oamenilor de Știință din Romania;
- 2018 Membru asociat al Academiei Oamenilor de Știință din Romania; Director Executiv CNMN și CNpSA
- 2017 Profesor la Departamentul de Știința și Ingineria Materialelor Oxidice și Nanomateriale - SIMONa;
- 2016 Director de Departament - SIMONa;
- 2015 Abilitare în inginerie chimică (20 PhD studenți; 3+3Post-Doctoranzi);
- 2015 Conferențiar la Departamentul SIMONa;
- 2014 Profesor invitat, From Basic to Nano – International Summer School la Universitatea Beira Interior;
- 2011 Șef de lucrări la Departamentul SIMONa;
- 2007 Asistent universitar





# Anton FICAI; Prof. Dr. Eng.

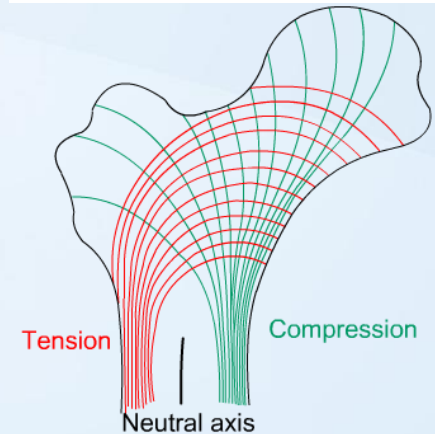
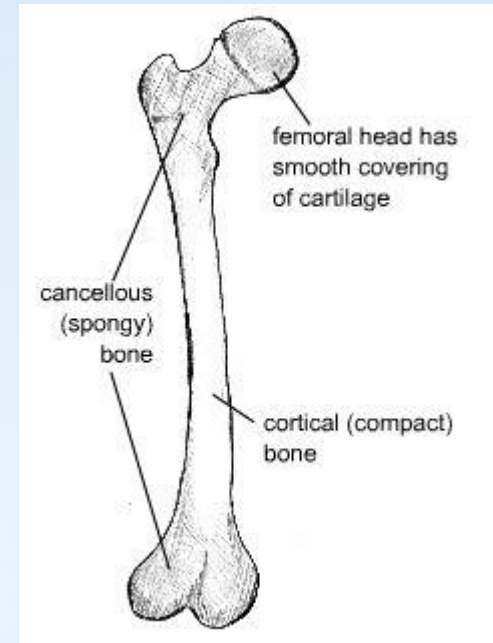
## Activitate științifică:

- Peste 250 lucrări publicate in jurnale (peste 200 indexate în ISI Web of Science); Factorul de impact cumulat >400; Indice Hirsh 35/28/29 (Google Scholar / ISI / Scopus); Nr. Citări > 2317 (*Excluzând autocitățile autorului selectat*);
- 17 Cărți sau Capitole de Carte;
- Peste 20 Cereri sau brevete acordate (dintre care o cerere EPO) 7 brevete fiind deja acordate de OSIM;
- Peste 40 proiecte de cercetare, naționale sau internaționale inclusive 4 acțiuni COST, 2 proiecte cu JINR-Dubna, 2 proiecte de tip Era Net;
- Editor la 4 jurnale ISI inclusiv [Section Editor-in-Chief la Coatings-MDPI](#); [Consulting Editor of DovePress](#); [Bentham Ambassador](#); Editor invitat la mai multe jurnale ISI din platforma Bentham si MDPI;
- Premii și distincții: peste 50 Medalii de Aur, peste 50 Premii Speciale decernate la Conferințe sau saloane de invenții, etc.



# Țesutul osos

- Oasele lungi (de exemplul femurul) prezinta doua morfologii distincte:
  - Țesut Cortical (compact);
  - Țesut Spongios (trabecular).
- Compoziția:
  - 60-70% faza minerală;
  - ~20% faza organică;
  - 10-20% apă.



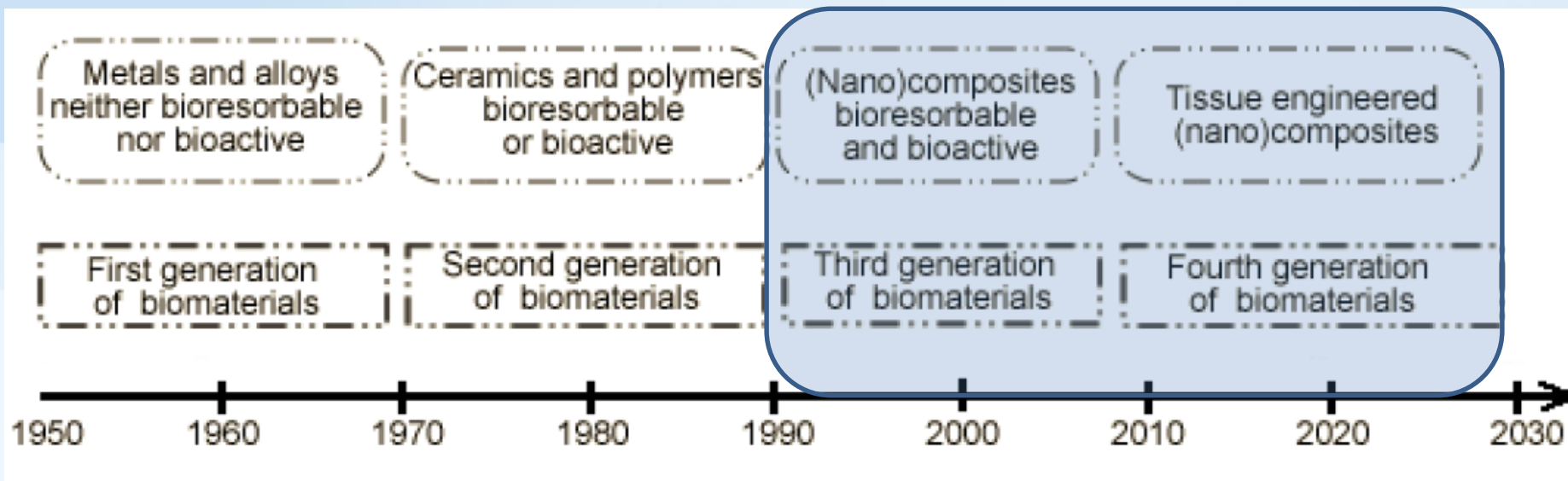


# Grefarea osoasă

- Există o foarte bună corelare între avansul tehnologic și procedurile medicale, existând un număr important de grefe osoase sintetice destinate regenerării osoase.
- La nivel global ~2.5 miliarde \$ sunt cheltuiți anual pe proceduri de grefare ce implică ~ 2.2 milioane de intervenții chirurgicale;
- Grefarea este obligatorie acolo unde pierderea de masă osoasă este însemnată;
- Există abordări multiple:
  - **Autogrefe**: implică utilizarea de țesut osos propriu (osul iliac);
  - **Alogrefe**: implică utilizarea unor oase cadaverice (banca de oase);
  - **Xenogrefe**: implică utilizarea unor oase de origine animală;
  - **Grefe Sintetice**.



# Material utilizate în regenerarea țesutului dur







# Materialle compozite COLL/HA cu activitate regenerativă și anti-osteoporotică

Colagen (COLL)

Hidrolizat de Colagen (COLLH)

**Dozare COLLH**  
(0-100%COLLH)

a) Precursori HA:  
CaG/CaL &  $\text{PO}_4^{3-}$

COLL-COLLH

b) HA

**a) Mineralizare / b) Dozare HA**  
(conținut HA 0-100%)

a) **COLL-COLLH/HA-Ca<sup>2+</sup>**

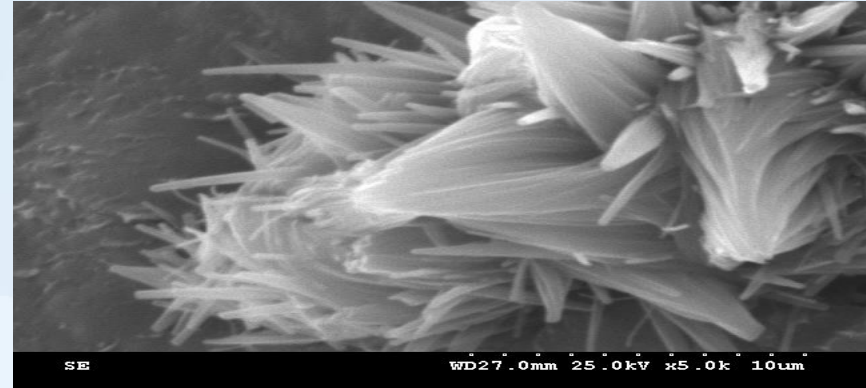
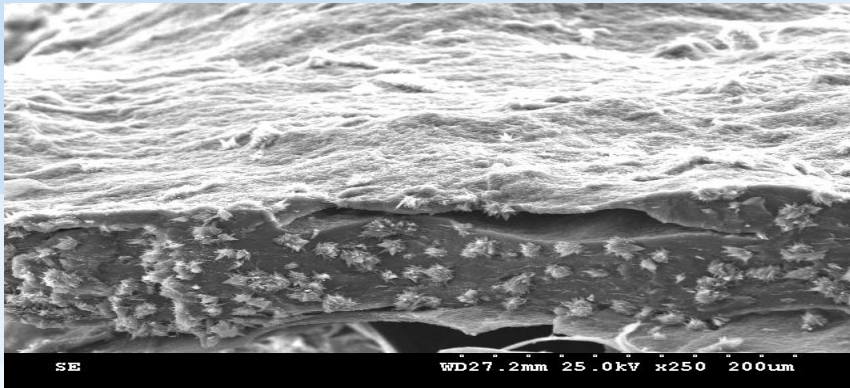
b) **COLL-COLLH/HA**



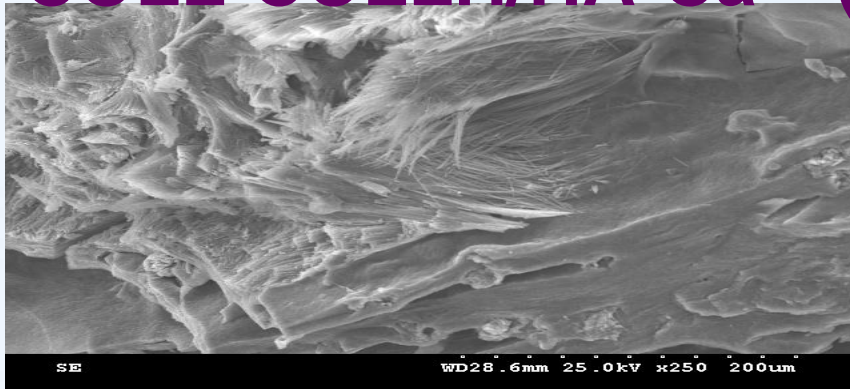


# Materiale compozite COLL/HA cu activitate regenerativă și anti-osteoporotică

## COLL-COLLH/HA-Ca<sup>2+</sup> (ruta gluconat)

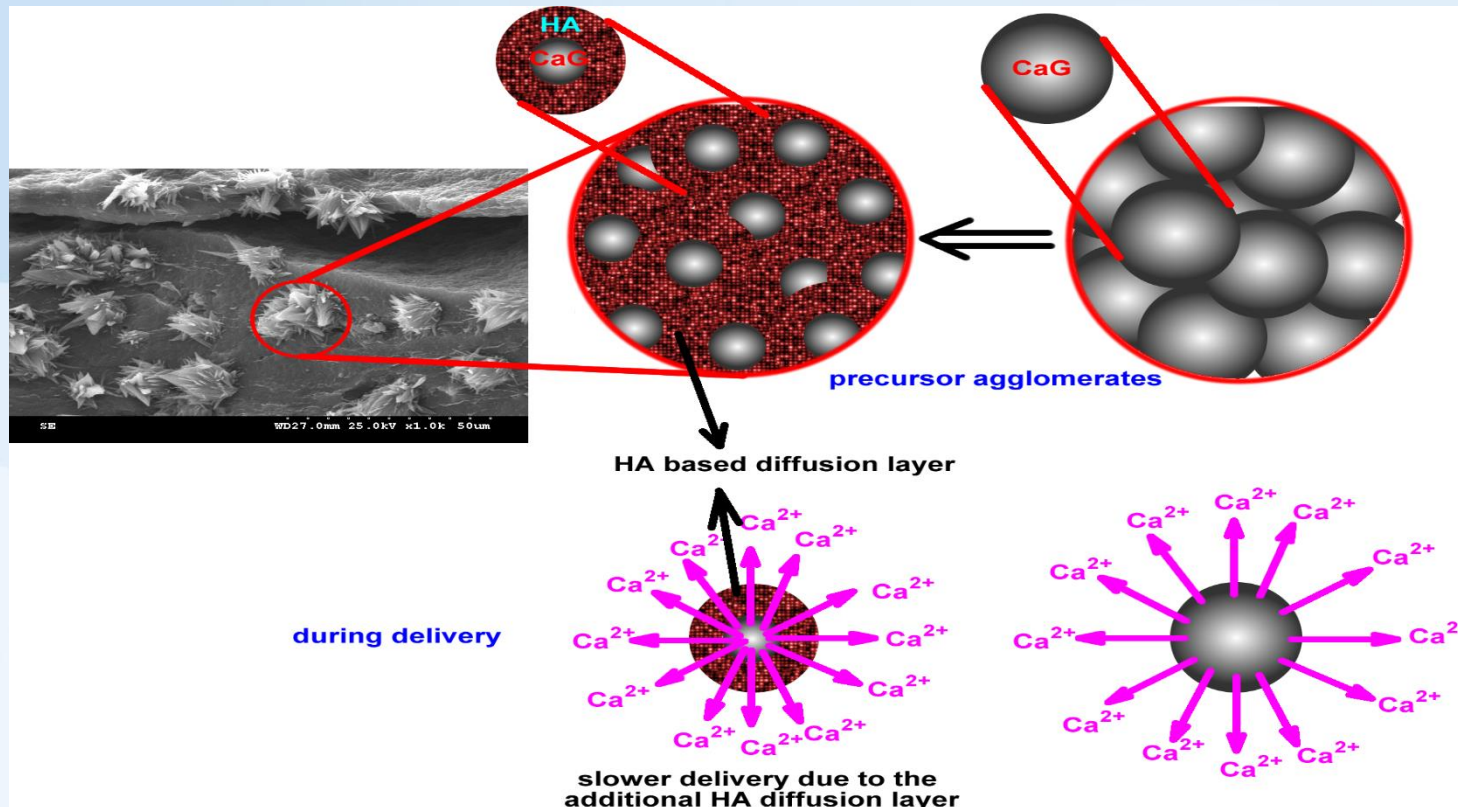


## COLL-COLLH/HA-Ca<sup>2+</sup> (ruta lactat)



## Imagini SEM caracteristice COLL-COLLH/HA-Ca<sup>2+</sup>

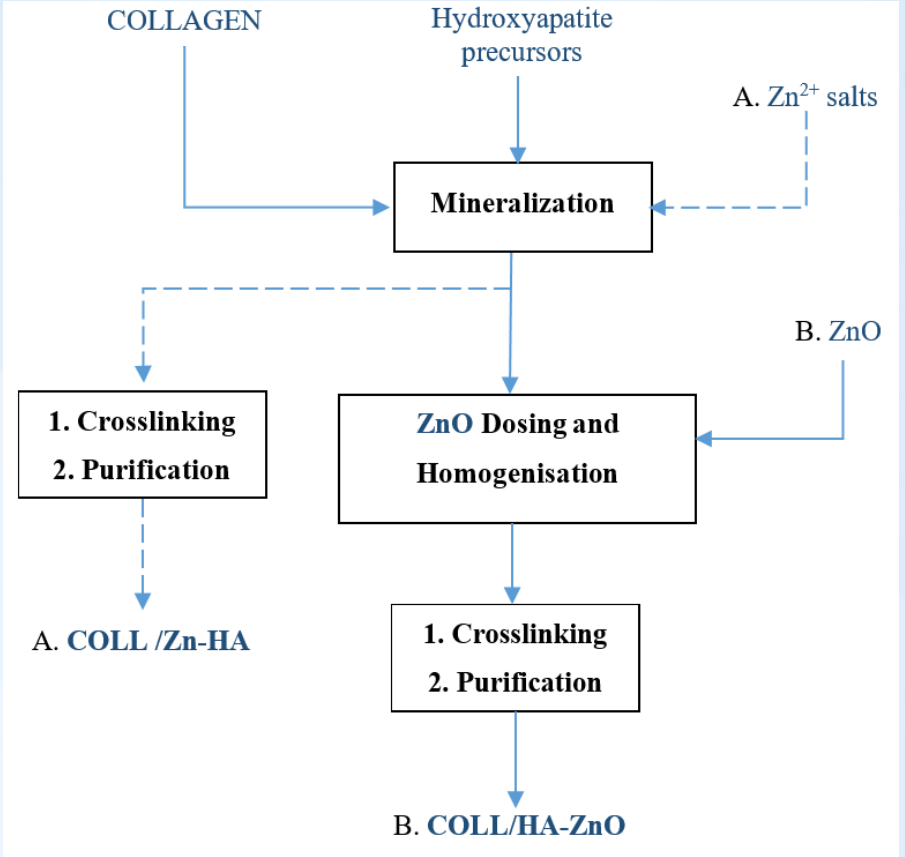
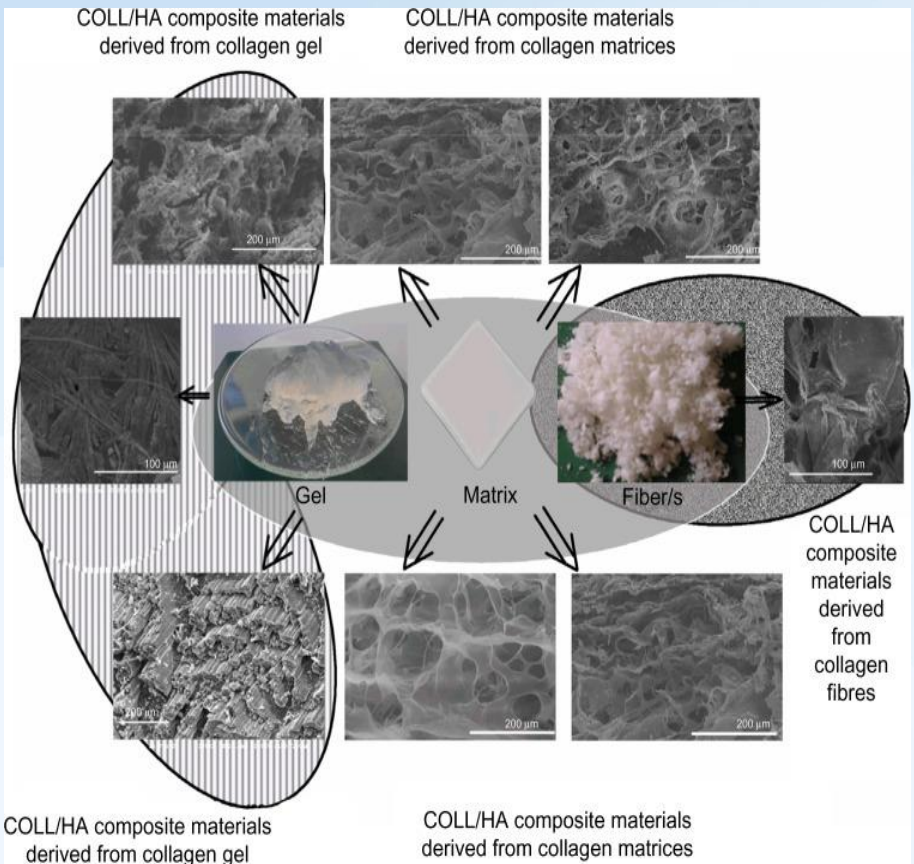
# Materialle compozite COLL/HA cu activitate regenerativă și anti-osteoporotică



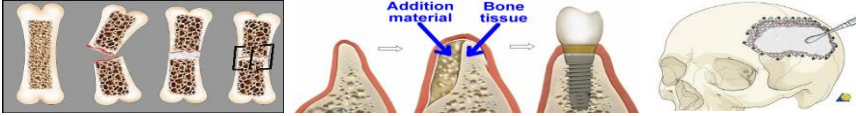
## Mecanismul de obținere și eliberare



# Materialle compozite COLL/HA cu activitate regenerativă și anti-osteoporotică

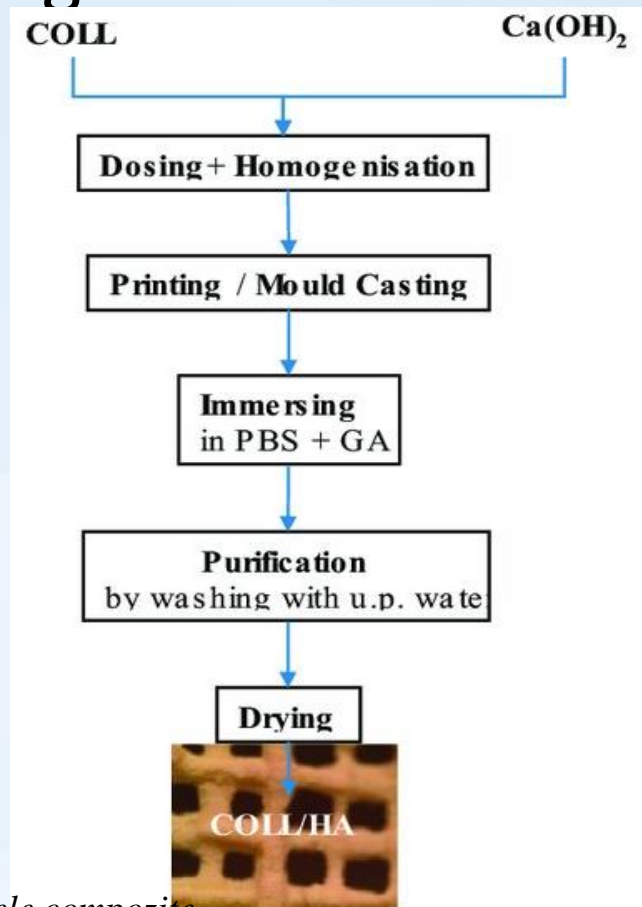
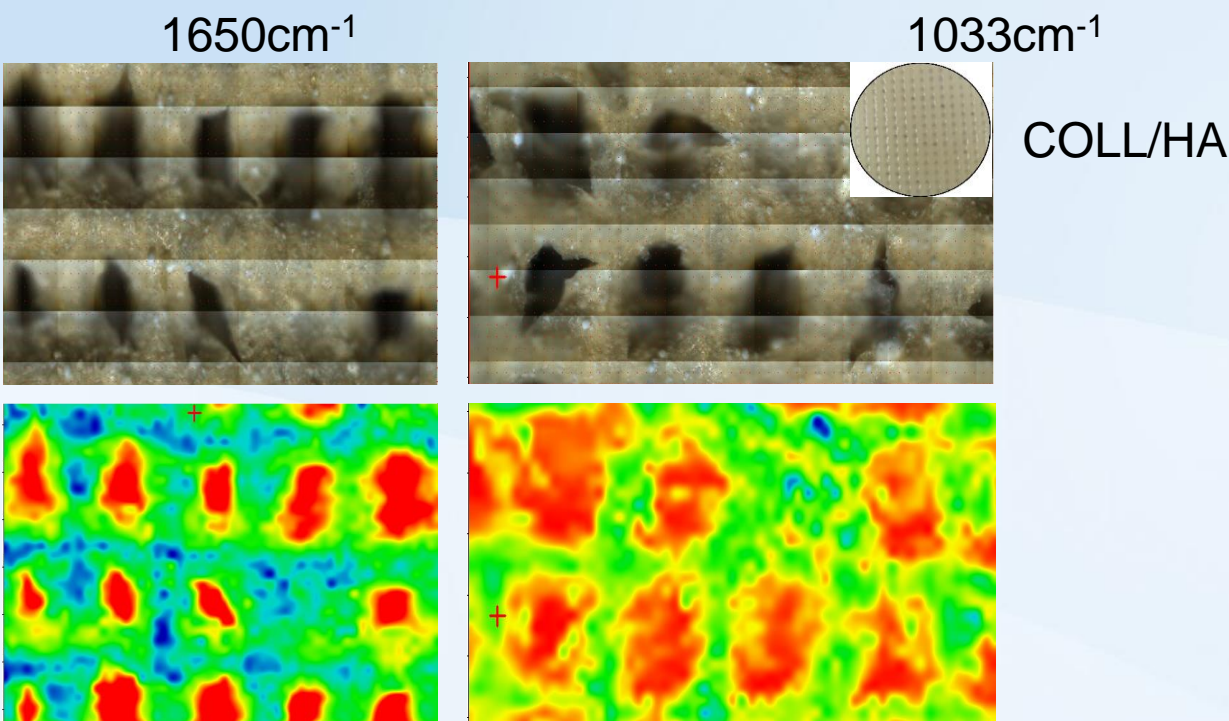


A FICAI, E ANDRONESCU, M SONMEZ, D FICAI, IA NEDELICU; MG ALBU; Grefe osoase pe bază de colagen, fosfat de calciu și zinc și procedeu de obținere a acestora; A00240/23.03.2013.





# Fabricare aditiva prin printare 3D in regim omogen/eterogen



*A Ficai, MG Albu-Kaya, D Ficai, V Mitran, A Cimpean, E Andronescu, Materialele compozite polimer/ceramică și procedeu de obținere a acestora, cerere de brevet Nr. A 01045/07. 12. 2017*



# Fabricare aditivă prin printare 3D în regim omogen/eterogen

COLL

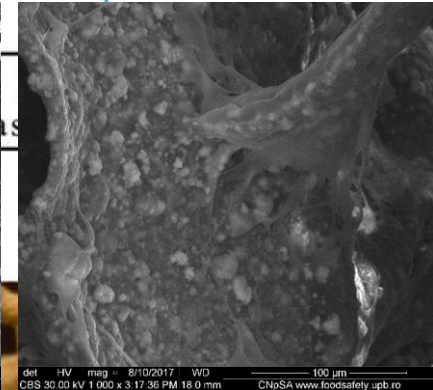
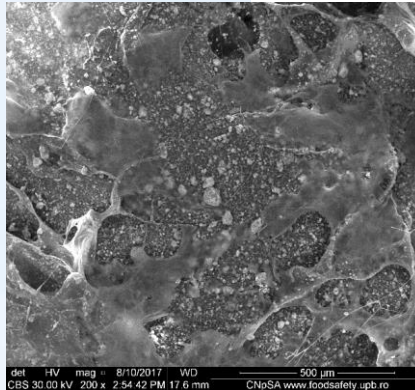
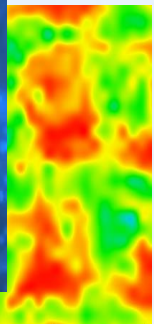
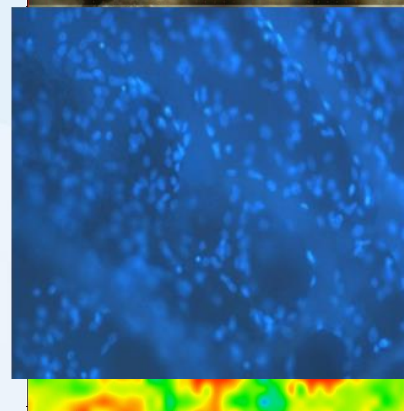
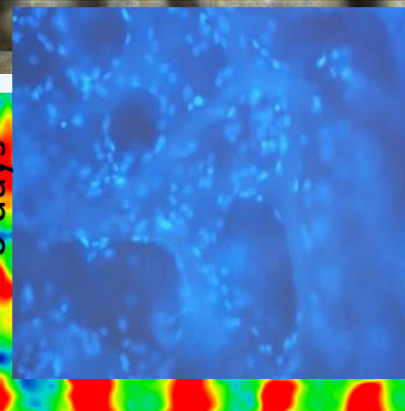
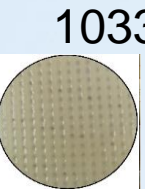
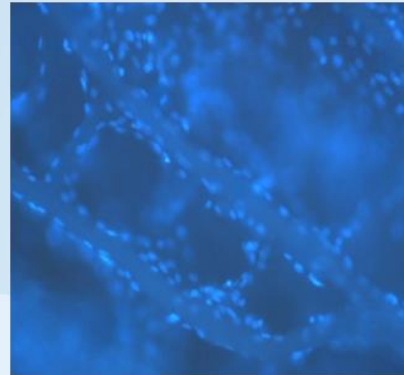
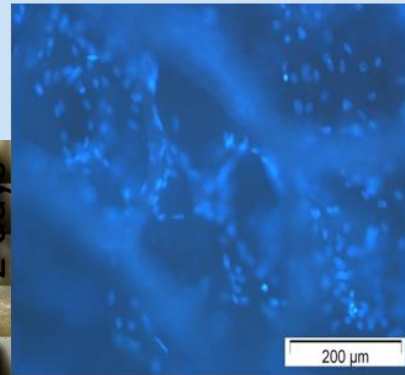
COLL-HA

COLL

Ca(OH)<sub>2</sub>

2 days

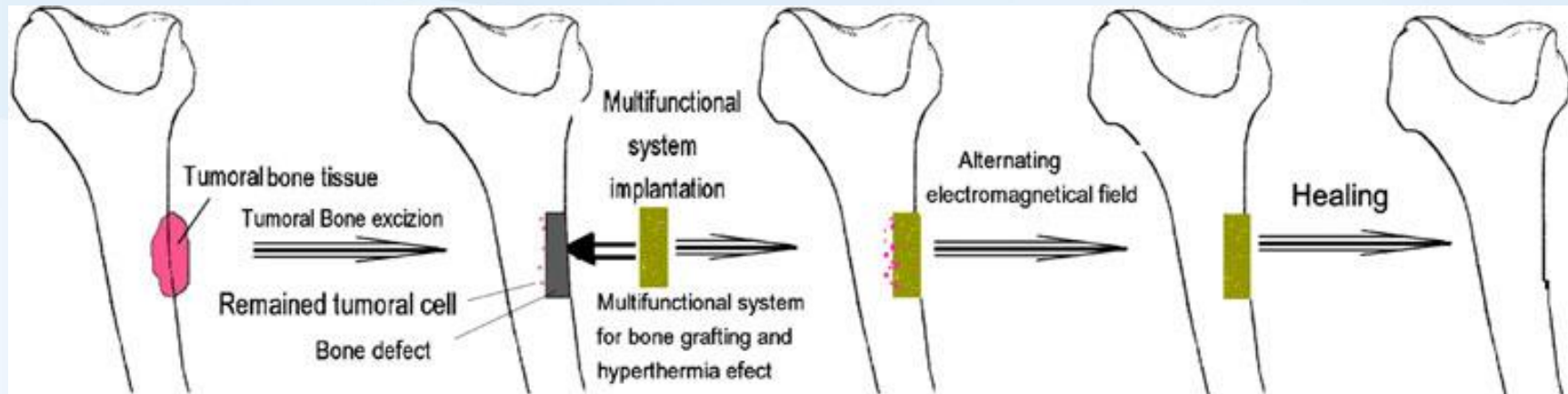
6 days





# Materiale multifuncționale pentru tratamentul cancerului osos

- Tratamentul cancerului osos presupune **intervenție chirurgicală**, radio și **chimioterapie**;
- Terapii neconvenționale sunt promițătoare motiv pentru care **hipertermia**, **fototermia**, **utilizarea de nanoparticule**, **substanțe naturale**, **celule stem** sunt intens studiate.



E. Andronescu, M. Ficai, G. Voicu, D. Manzu, A. Ficai; Journal of Materials Sciences-Materials in Medicine; 2010:21(7): 2237–2242;

A. Ficai, E. Andronescu, C. D. Ghitulica, D. Ficai, G. Voicu, M. G. Albu; Procedeu de obtinere a unor materiale compozite cu potentiale aplicatii în tratarea cancerului osos, [RO127725B1](#)



## Material multifuncțional pentru tratamentul cancerului osos

Proba	Caracteristici principale
<b>COLL/HA- Ag</b>	Materialele compozite bazate pe colagen, hidroxiapatită și nanoparticule de Ag cu rol regenerativ și antiseptic/antitumoral. Pe lângă activitatea antitumorală nativă a Ag-NPs, materialele pe bază de argint sunt promițătoare pentru fototerapie – terapia anti-tumorală.
<b>COLL/HA- CisPt</b>	Biomateriale compozite pe baza de colagen, hidroxiapatită și cisplatin cu rol antitumoral. Avantajul major al acestui sistem este legat de toxicitatea sistemică scăzută datorat eliberării loco-regionale a substanței antitumorale și implicit datorită limitării contactului acestei substanțe cu țesuturile sănătoase.







## Material multifuncțional pentru tratamentul cancerului osos

Probe	Caracteristici principale
<b>COLL/HA-</b> $\text{Fe}_3\text{O}_4$	<p>Material compozite pe bază de colagen, hidroxiapatită și nanoparticule de magnetită cu rol regenerativ și antitumoral. Activitatea antitumorală este indusă de bucla de histerezis a magnetitei. Principalele avantaje ale utilizării magnetitei sunt: biocompatibilitatea sa bună (lipsa citotoxicității) și buna activitate antitumorală atunci când sunt expuse unui câmp electromagnetic adecvat extern.</p>
<b>COLL/HA-</b> $\text{Fe}_3\text{O}_4$ - <b>Ag</b>	<p>Material compozite pe bază de colagen, hidroxiapatită, magnetită și nanoparticule de argint cu rol regenerativ și antiseptic / antitumoral. Acest sistem se îmbină avantajele sistemelor multifuncționale COLL / HA-Ag și COLL / HA-<math>\text{Fe}_3\text{O}_4</math>.</p>



## Materiale multifuncționale pentru tratamentul cancerului osos

Proba	Caracteristici principale
COLL/HA- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ - CisPt  (LbL)	<p>Materiale compozite pe bază de colagen, hidroxiapatită, magnetită și cisplatin cu rol regenerativ și antitumoral. Acest sistem îmbină avantajele sistemelor multifuncționale COLL/HA-<math>\text{Fe}_3\text{O}_4</math> și COLL/HA-CisPt dar aduce și noi avantaje. Principalul avantaj este legat de controlul vitezei de livrare (prin aplicarea unui câmp electromagnetic extern adecvat, livrarea poate fi intensificată). Recidivele sunt principalele probleme asociate cancerului. Prezența magnetitei va fi benefică în timp, deoarece poate fi activată oricând și, prin urmare, distruge celulele tumorale remanente / reziduale.</p>



# Materiale multifuncționale pentru tratamentul cancerului osos

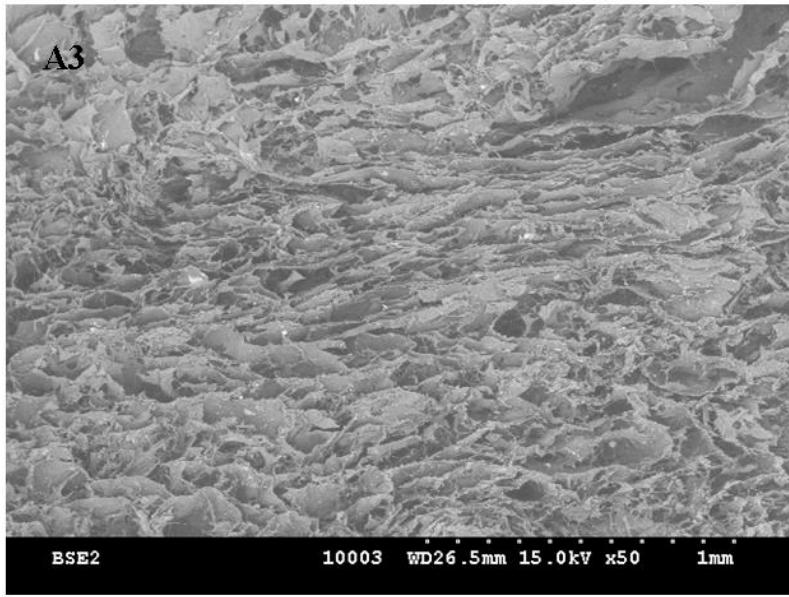
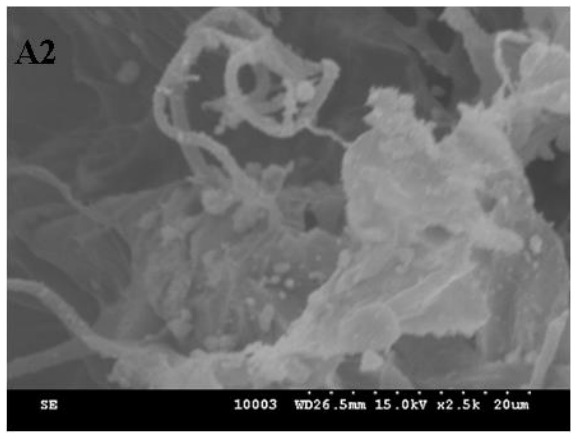
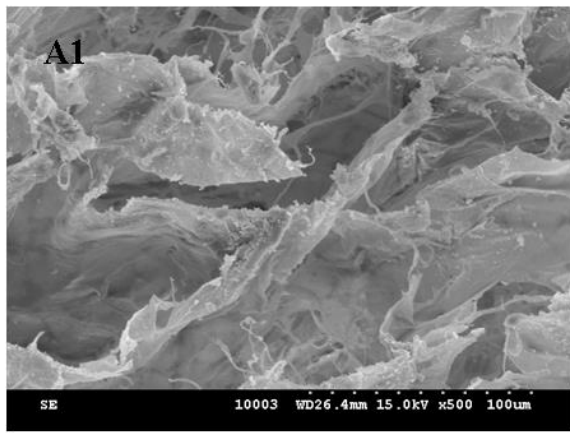
Proba	Caracteristici principale
COLL/HA- $Fe_3O_4$ - CisPt (LbL)	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div data-bbox="415 435 511 1185" style="width: 15%;"> <p>Mat</p> <p>r</p> <p>A</p> <p>r</p> <p>a</p> <p>C</p> <p>e</p> <p>i</p> <p>a</p> <p>î</p> <p>U</p> <p>r</p> </div> <div data-bbox="521 435 1535 1185" style="width: 70%;"> <p>Intensity</p> <p>Experimental pattern: (4a+fe3o4+cisplatin.rsm.txt)</p> <p>[00-079-0418] Fe<sub>3</sub> O<sub>4</sub> Iron Oxide (Magnetite)</p> <p>[00-076-0694] Ca<sub>5</sub> ( P O<sub>4</sub> )<sub>3</sub> O H Calcium Phosphate Hydroxide (Hydroxyapatite, syn)</p> <p>Cu-Kα1 (1.540598 Å)</p> <p>2theta</p> </div> <div data-bbox="1535 435 1816 1185" style="width: 15%;"> <p>roxiapatită,</p> <p>antitumoral.</p> <p>sistemelor</p> <p>A-CisPt dar</p> <p>ste legat de</p> <p>unui câmp</p> <p>poate fi</p> <p>probleme</p> <p>fi benefică</p> <p>nd și, prin</p> <p>manente /</p> </div> </div>





# Materiale multifuncționale pentru tratamentul cancerului osos

<b>Proba</b>	C
	M
COLL/HA- Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> - CisPt  (LbL)	

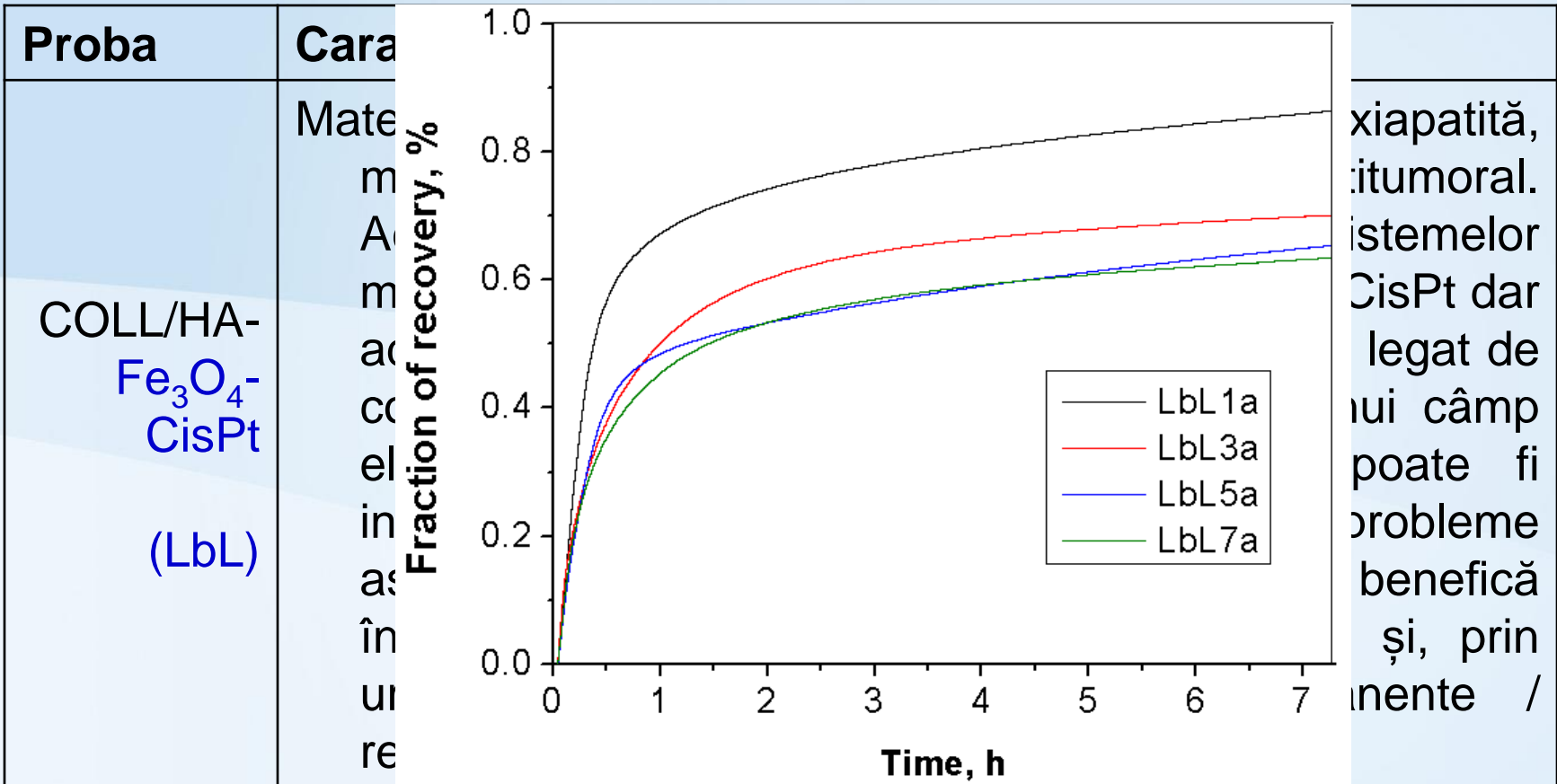


ciapatită,  
tumoral.  
stemelor  
CisPt dar  
legat de  
ui câmp  
poate fi  
probleme  
benefică  
și, prin  
mente /





# Materiale multifuncționale pentru tratamentul cancerului osos



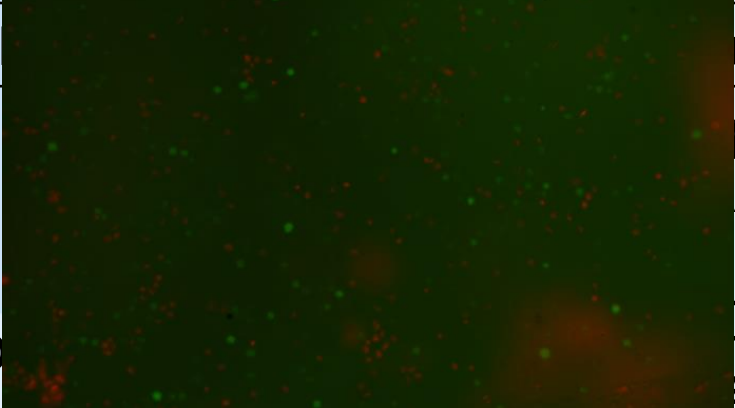
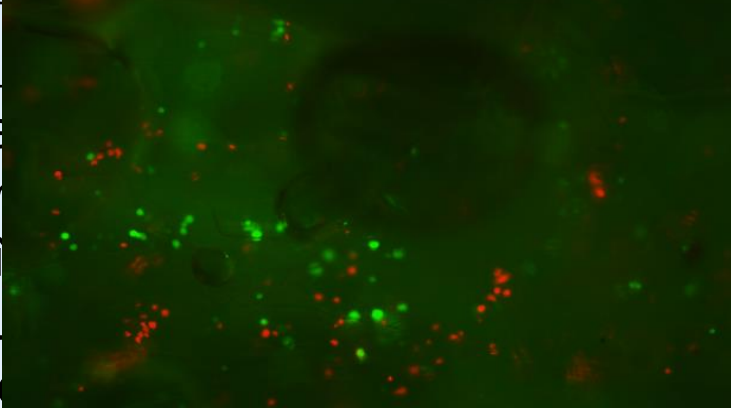
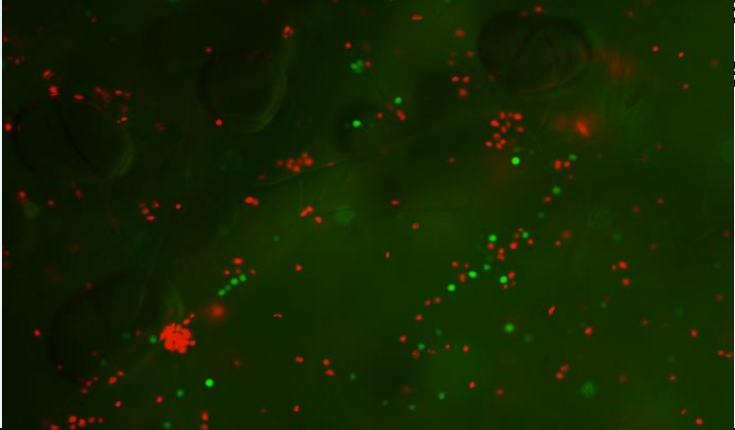
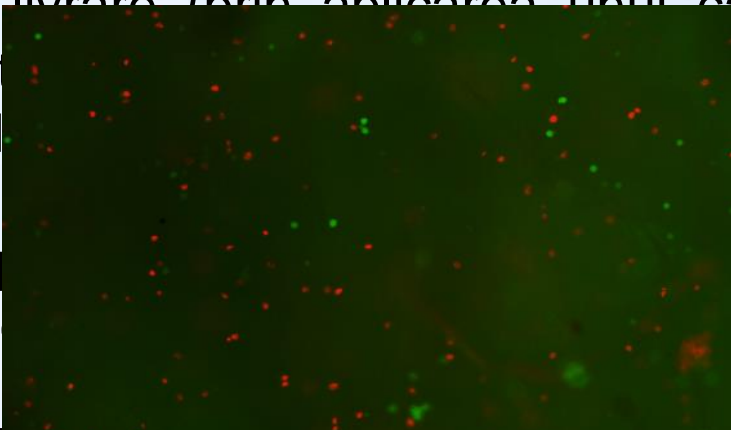
xiapatită,  
 itumoral.  
 sistemelor  
 CisPt dar  
 legat de  
 lui câmp  
 poate fi  
 probleme  
 benefică  
 și, prin  
 nente /





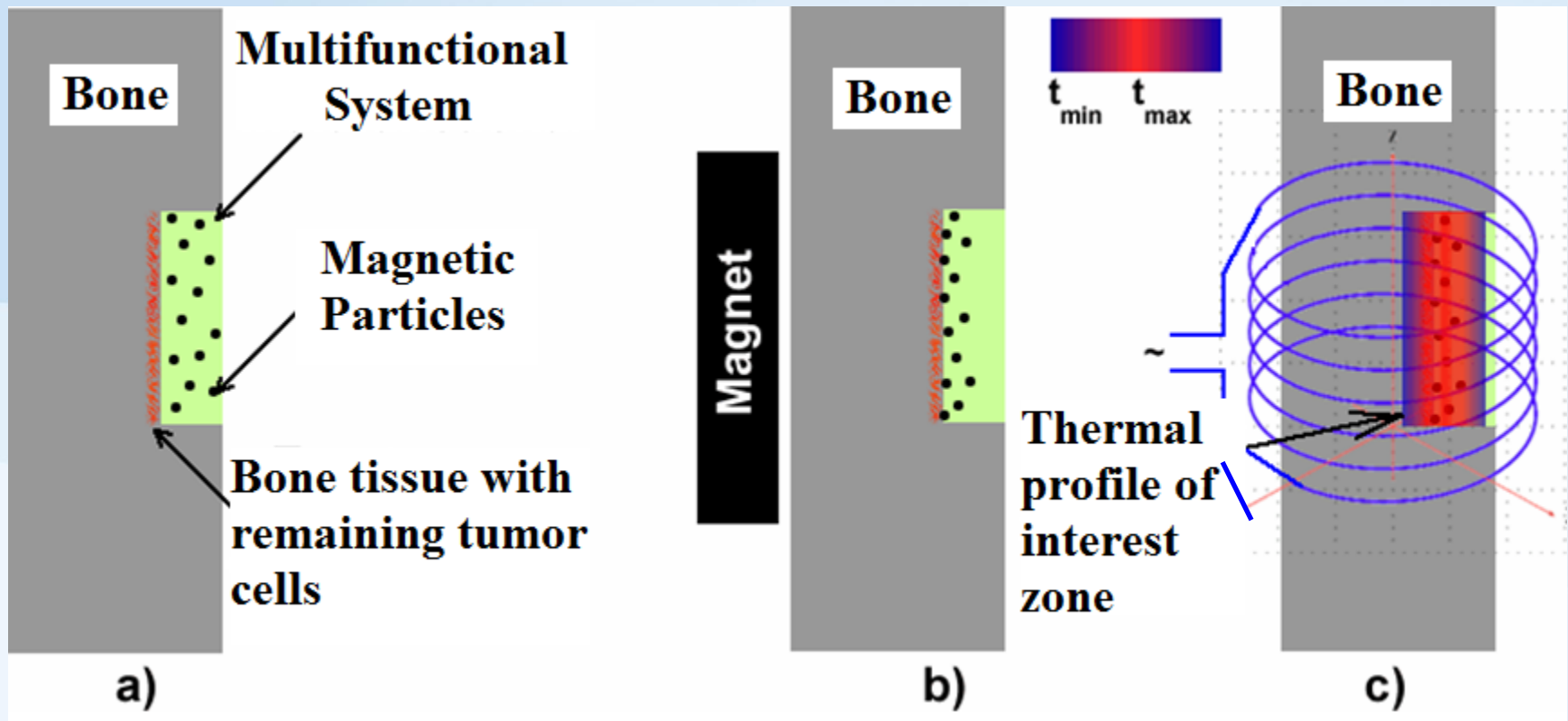


# Material multifuncțional pentru tratamentul cancerului osos

Pro	a		
CO			tită, oral. elor dar
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>			t de câmp fi eme efică prin e /



## Material multifuncțional pentru tratamentul cancerului osos

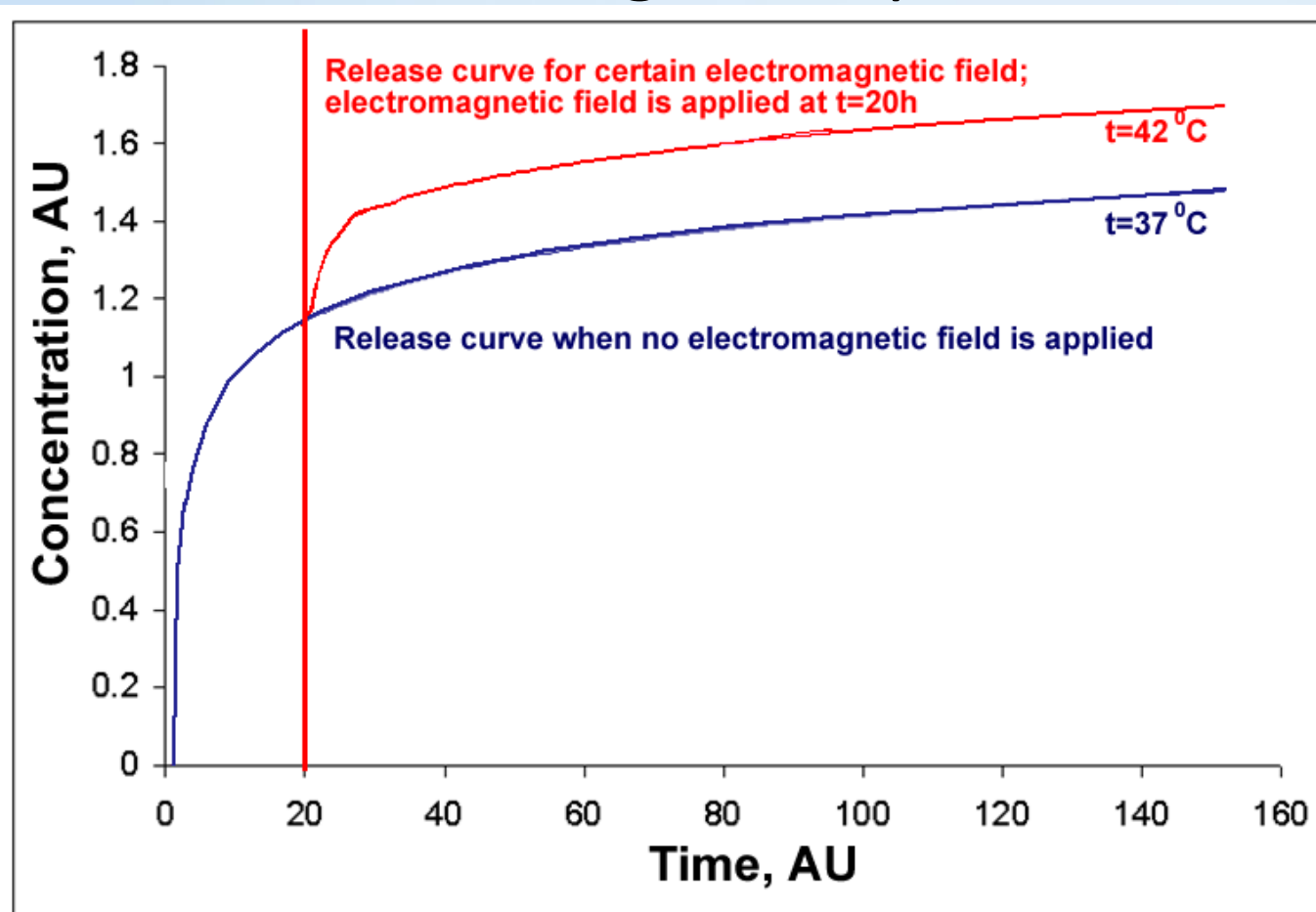


A. FICAI, E. ANDRONESCU, C. D. GHITULICA, D. FICAI, G. VOICU, M. G. ALBU; Preparation of composite materials for bone cancer treatment, Patent application, OSIM nr A/01171/2010

E. ANDRONESCU, M. FICAI, G. VOICU, D. MANZU, **A. FICAI**; Journal of Materials Sciences-Materials in Medicine; 2010:21(7): 2237–2242



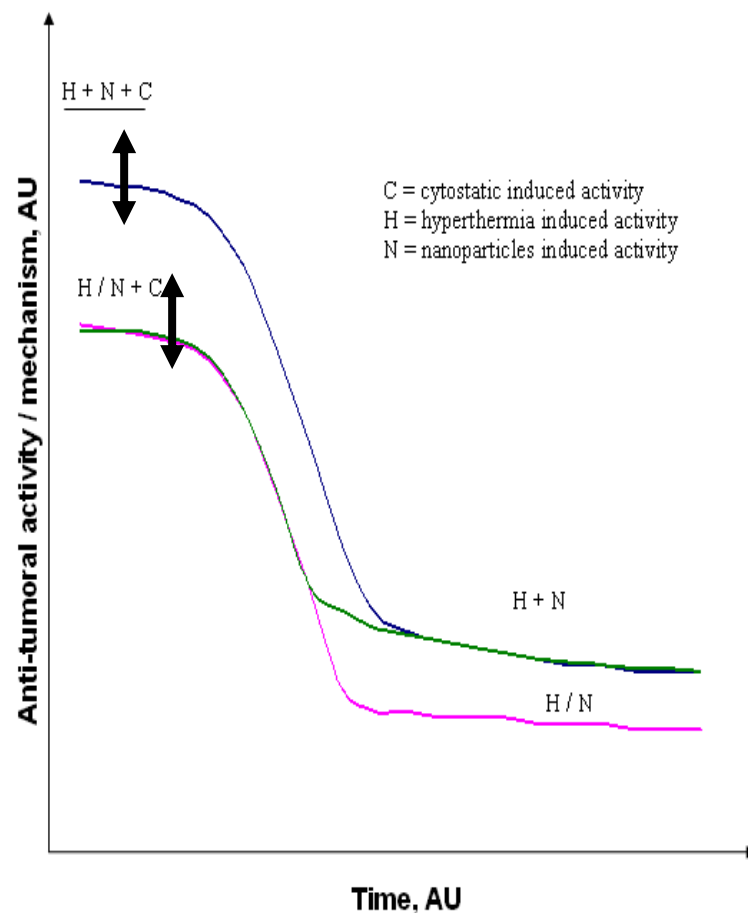
# Profilul de eliberare și influența câmpului electromagnetic aplicat



# CONCLUZII: Activitatea pe termen scurt / lung

Mecanisme de actiune:

- **Administrarea citostatică** prin eliberare controlată asigură o activitate antitumorală îmbunătățită cu toxicitate sistemică mai mică;
- **Nanoparticulele** specifice asigură o activitate antitumorală și antibacteriană pe termen lung;
- **Hipertermia** este esențială mai ales pentru tratamentul pe termen lung, nanoparticulele magnetite fiind activate prin aplicarea câmpurilor electromagnetice externe; poate fi, de asemenea, utilizat pentru a crește rata de livrare a citostaticelor.





## Concluzii generale

- Materialele compozite COLL / HA sunt materiale adecvate pentru grefarea oaselor datorită asemănării compoziționale cu osul;
- Materialele compozite COLL / HA pot fi proiectate pentru a dezvolta materiale cu caracteristici predefinite;
- Materialele compozite COLL / HA pot fi încărcate în mod adecvat pentru a induce noi funcționalități, cum ar fi activitatea anti-infecțioasă, antitumorală sau anti-osteoporotică sau pentru a regla viteza de resorbție / regenerare.





An Open Access Journal by MDPI

Section Editor-in-Chief:

**Prof. Dr. Anton Ficai**

1. Department of Science and Engineering of Oxide Materials and Nanomaterials, Faculty of Applied Chemistry and Materials Science, University POLITEHNICA of Bucharest, 1-7 Gh. Polizu st., 011061 Bucharest, Romania
2. Academy of Romanian Scientists, 54 Splaiul Independenței st., Bucharest, Romania

Contact:  
Coatings Editorial Office  
[coatings@mdpi.com](mailto:coatings@mdpi.com)

## Section "Surface Coatings for Biomedicine and Bioengineering"

The section of Coatings "Surface Coatings for Biomedicine and Bioengineering" intends to assure a fast publication process of the original papers as well as reviews, covering some of the most important topics related to the use of coatings in the fields of Biomedicine and Bioengineering.

Section Board Member: 45

<https://www.mdpi.com/journal/coatings/sectioneditors/bioeng>

Special Issues: 18

<https://www.mdpi.com/journal/coatings/sections/bioeng>

Topical Collection: 1

"Feature Paper Collection in Surface Coatings for Biomedicine and Bioengineering"  
[https://www.mdpi.com/journal/coatings/special\\_issues/Collect\\_Sect\\_Surf\\_Coat\\_Bio\\_med\\_Bioeng](https://www.mdpi.com/journal/coatings/special_issues/Collect_Sect_Surf_Coat_Bio_med_Bioeng)

CITESCORE  
**2.40**  
SCOPUS

IMPACT  
FACTOR  
**2.436**





# Vă mulțumesc pentru atenție!

