



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PERSOANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OIPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN
IASI



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI
Facultatea de
Inginerie Chimică și Protecția Mediului





UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE ȘI
PERSOANELOR VÂRSTNICE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
NAȚIONALE
OIPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN
IASI

Teza de doctorat a fost realizată cu sprijinul financiar al proiectului **“STUDII DOCTORALE PENTRU PERFORMANȚE EUROPENE ÎN CERCETARE ȘI INOVARE (CUANTUMDOC)”** POSDRU/107/1.5/S/79407.

Proiectul **“STUDII DOCTORALE PENTRU PERFORMANȚE EUROPENE ÎN CERCETARE ȘI INOVARE (CUANTUMDOC)”** POSDRU/107/1.5/S/79407, este un proiect strategic care are ca obiectiv general *„Aplicarea de strategii manageriale, de cercetare și didactice destinate îmbunătățirii formării inițiale a viitorilor cercetători prin programul de studii universitare de doctorat, conform procesului de la Bologna, prin dezvoltarea unor competențe specifice cercetării științifice, dar și a unor competențe generale: managementul cercetării, competențe lingvistice și de comunicare, abilități de documentare, redactare, publicare și comunicare științifică, utilizarea mijloacelor moderne oferite de TIC, spiritul antreprenorial de transfer al rezultatelor cercetării. Dezvoltarea capitalului uman pentru cercetare și inovare va contribui pe termen lung la formarea doctoranzilor la nivel european cu preocupări interdisciplinare. Sprijinul financiar oferit doctoranzilor va asigura participarea la programe doctorale în țara și la stagii de cercetare în centre de cercetare sau universități din UE. Misiunea proiectului este formarea unui tânăr cercetător adaptat economiei de piață și noilor tehnologii, având cunoștințe teoretice, practice, economice și manageriale la nivel internațional, ce va promova principiile dezvoltării durabile și de protecție a mediului înconjurător.”*

Proiect finanțat în perioada 2010 - 2013

Finanțare proiect: **16.810.100,00RON**

Beneficiar: Universitatea Tehnică “Gheorghe Asachi” din Iași

Partener: Universitatea „Babeș Bolyai” din Cluj-Napoca

Director proiect: Prof. univ. dr. ing. Mihai BUDESCU

Responsabil proiect partener: Prof. univ. dr. ing. Alexandru OZUNU

UNIVERSITATEA TEHNICĂ “GHEORGHE ASACHI” DIN IAȘI
R E C T O R A T U L

Către

Vă facem cunoscut că, în ziua de **18.11.2013** la ora **11⁰⁰** în **Sala de Consiliu a Facultății de Inginerie Chimică și Protecția Mediului**, va avea loc susținerea publică a tezei de doctorat intitulată:

“POLIMERI FOTOSENSIBILI MULTIFUNCȚIONALI PENTRU APLICAȚII BIOLOGICE”

elaborată de doamna **PĂIUȘ CRISTINA-MARIA** în vederea conferirii titlului științific de doctor.

Comisia de doctorat este alcătuită din:

- | | | |
|----|---|-------------------------------|
| 1. | Prof. univ. dr. ing, Cașcaval Dan ,
Universitatea Tehnică „Gheoghe Asachi” din Iași | președinte |
| 2. | Prof. Univ. Dr. Ing, Hurduc Nicolae ,
Universitatea Tehnică „Gheoghe Asachi” din Iași | conducător de doctorat |
| 3. | Conf. univ. dr. ing, Ibănescu Constanța ,
Universitatea Tehnică „Gheoghe Asachi” din Iași | referent oficial |
| 4. | C.S. I. dr., Pinteală Mariana ,
Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” Iași | referent oficial |
| 5. | Prof. univ. dr., Mangalagiu Ionel ,
Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” Iași | referent oficial |

Vă trimitem rezumatul tezei de doctorat cu rugămintea de a ne comunica, în scris, aprecierile dumneavoastră.

Cu această ocazie vă invităm să participați la susținerea publică a tezei de doctorat.

Prof.univ.dr.ing. **ION GIURMA**



Secretar universitate,

Ing.Cristina Nagi

Mulțumiri

Dedic această teză doamnei profesoare Lucia Odochian fără de care nu aş fi ajuns să continui pe drumul cercetării în chimie. Sunt enorm de mândră şi bucuroasă că am avut ocazia să cunosc o asemenea persoană extraordinară din toate punctele de vedere...sfaturile, încrederea, sprijinul moral şi personalitatea dumneaei minunată m-au determinat în a alege acest drum.

În aceeaşi măsură, nu există cuvinte de mulțumire şi recunoştinţă profundă care aş putea să i le adresez domnului profesor dr. ing. Nicolae Hurduc pentru şansa oferită, ajutorul acordat în demersul ştiinţific şi mai ales pentru sufletul deosebit pe care am avut ocazia sa îl cunosc, pentru sprijinul moral şi bunătatea oferită mie şi celor din jur, pentru pasiunea ştiinţifică debordantă pe care o insuflă tuturor, cât şi pentru toate dojenile şi încurajările ce au dus la formarea mea ca tânăr cercetător.

Sunt onorată că am avut şansa ca viaţa mea să fie atinsă de mâna a două persoane pentru care port un profund respect şi veşnică gratitudine.

Mulțumesc doamnei conf. dr. ing. Lisa Gabriela şi doamnei conf. dr. ing. Constanța Ibănescu pentru tot ajutorul, sfaturile utile şi energia continuă insuflată de-a lungul timpului. Mulțumesc, de asemenea, domnului prof. dr. ing. Scutaru Dan pentru facilitarea sintezelor de chimie organică şi pentru sprijinul acordat pe parcursul celor trei ani.

Mă bucur enorm de tare că am avut ocazia să intru într-o echipa minunată şi mulțumesc colegilor mei care m-au sprijinit şi ajutat pe parcursul acestor ani: Alina, Anca, Ioana, Silvia, Vlad, Luiza, Elena, Iulian (cel mare), Irina, Corina, Maricel, Simona, Roxana, Călin, Iulian (Micutzu).

Mulțumesc mult doamnei dr. Norica Nichita şi dr. Alina Macovei de la Institutul de Biologie al Academiei Române – Bucureşti, Laboratorul de Glicoproteine Virale pentru sprijinul acordat la realizarea testelor de culturi celulare şi imobilizare de ADN.

În aceeaşi măsură aş dori să mulțumesc domnului doctor Bogdan Donose de la Universitatea Queensland, Australia pentru discuțiile ştiinţifice purtate şi pentru măsurătorile legate de evaluarea modulului de elasticitate prin metoda AFM.

Alese mulțumiri domnului dr. Licinio Rocha pentru tot sprijinul ştiinţific, răbdarea şi bunătatea oferită pe tot parcursul stagiului şi nu numai. De asemenea, mulțumesc întregului colectiv de la CEA (Franța) pentru atmosfera caldă şi colegialitatea cu care m-au înconjurat.

Mulțumesc tuturor persoanelor care direct sau indirect au contribuit la formarea mea profesională.

Nu în ultimul rând aş vrea să mulțumesc familiei mele: tatălui meu pentru că mi-a lăsat întodeauna libertatea de a alege şi a avut mereu încredere în mine, doamnei Violeta şi surorii mele Iony pentru tot sprijinul moral şi afectiv, prietenilor mei că m-au suportat şi sprijinit şi mai ales prietenului meu cu care am împărtăşit şi făcut împreună pas cu pas acest drum deloc simplu.

De asemenea, dedic această teză, mamei mele care şi-a dorit mereu sa ajung „doctoriță”.....:)

*Vă mulțumesc din suflet,
Cristina-Maria Păiuş*

CUPRINS

Stadiul actual al cercetărilor în domeniul abordat

CAP. I.	FOTO-FLUIDIZAREA ȘI MECANISMUL DE NANOSTRUCTURARE A AZO-POLIMERILOR	1
I.1.	Generalități	1
I.1.1.	Mecanismul foto-izomerizării azobenzenului	3
I.1.2.	Agregarea azobenzenului	4
I.2.	Orientarea foto-indusă; Mecanisme de nanostructurare	6
I.3.	Noi clase de azo-materiale	22
I.4.	Tehnici noi de micro și nanofabricare	26
I.5.	Influența diferiților factori asupra topografiei	29
I.6.	Imobilizarea de biomolecule sau nano-particule pe suprafețele azo-materialelor	36
CAP. II.	DEZVOLTAREA CULTURILOR CELULARE PE SUPRAFEȚE POLIMERICE NANOSTRUCTURATE	39
II.1.	Generalități	39
II.2.	Interacțiunea celulelor cu polimerii	41
II.3.1.	Metode de caracterizare a interacțiunilor celulare cu polimerii	42
II.3.2.	Influența topografiei suprafeței materialului asupra comportamentului celulelor	43
II.3.	Dezvoltarea culturilor celulare pe suprafețe nanostructurate	45
II.3.1.	Dezvoltarea culturilor celulare pe suprafețe nanostructurate polimerice	46
II.3.2.	Dezvoltarea culturilor celulare pe suprafețe nanostructurate azo-polimerice	51

Contribuții Originale

CAP. III.	OBIECTIVELE TEZEI DE DOCTORAT	59
CAP. IV.	SINTEZA POLIMERILOR	61
IV.1.	Sinteza polimerului suport	61
IV.2.	Sinteza polimerilor modificați cu azoderivați	65
IV.3.	Sinteza azo-polimerilor modificați cu nucleobaze	71
CAP. V.	CARACTERIZAREA TERMICĂ A COMPUȘILOR SINTETIZAȚI	79

V.1.	Caracterizarea termogravimetrică a polimerilor modificați cu azoderivați	80
V.2.	Caracterizarea termogravimetrică a azo-polimerilor modificați cu nucleobaze	87
V.3.	Concluzii	90
CAP. VI.	STUDII DE FOTO-IZOMERIZARE A POLIMERILOR SINTETIZAȚI	91
VI.1.	Influența valorii intensității de iradiere asupra capacității de fotoizomerizare a grupelor azobenzenice	93
VI.2.	Influența grosimii filmului asupra capacității de răspuns a filmului polimeric sub influența radiației UV	96
VI.3.	Influența lungimii de undă (UV sau VIS) la care este iradiat filmul polimeric asupra capacității de răspuns a materialului azo-polisiloxanic	98
VI.4.	Concluzii	100
CAP.VII.	FENOMENE DE TRANSPORT DE MASĂ GENERATE PRIN IRADIERE ÎN REGIM CONTINUU A AZO-POLIMERILOR SINTETIZAȚI	101
VII.1.	Fenomene de transport de masă generate prin iradiere în regim continuu a polimerilor modificați cu azoderivați	105
VII.2.	Concluzii	119
VII.3.	Fenomene de transport de masă generate prin iradiere în regim în regim continuu a azo-polimerilor modificați cu nucleobaze	121
VII.4.	Concluzii	134
CAP. VIII	INVESTIGAREA COMPORTĂRII REOLOGICE A POLISILOXANILOR MODIFICAȚI CU AZODERIVAȚI	135
CAP. IX.	STUDII PRIVIND DEZVOLTAREA CULTURILOR CELULARE PE SUPRAFETELE AZO-POLIMERICE	141
IX.1.	Studii privind dezvoltarea culturilor celulare pe suprafețele polimerilor modificați cu grupe azobenzenice	144
IX.1.1.	Influența structurii chimice asupra dezvoltării celulelor	144
IX.1.2.	Influența grosimii filmului polimeric asupra dezvoltării celulelor	146
IX.1.3.	Influența substratului pe care este depus filmul polimeric asupra dezvoltării celulelor	154
IX.1.4.	Influența caracteristicilor geometrice ale suprafețelor nanostructurate asupra dezvoltării celulelor	159
IX. 2.	Studii privind dezvoltarea culturilor celulare pe suprafețele azo-polimerilor modificați cu nucleobaze	168
IX.3.	Concluzii	176

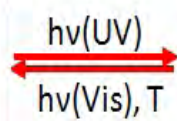
CAP. X.	STUDII AFM PRIVIND COMPORTAMENTUL SUPRAFETELOR AZO-POLIMERICE ÎN MEDIU APOS	179
X.1.	Studii AFM privind comportamentul suprafețelor plane azo-polimerice în contact cu apa	181
X.1.1.	Studii AFM privind comportamentul suprafețelor plane azo-polisiloxanice	182
X.1.1.1.	Influența structurii chimice a grupei azo-benzenice	182
X.1.1.2.	Influența grosimii filmului polimeric, în ceea ce privește răspunsul suprafețelor azo-polisiloxanice la contactul cu apa	193
X.1.1.3.	Influența tipului de suport pe care este depus filmul azo-polisiloxanic în ceea ce privește răspunsul suprafețelor ca urmare a contactului cu apa	200
X.1.2.	Studii AFM privind comportamentul suprafețelor plane azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze în contact cu apa	213
X.1.2.1.	Influența structurii chimice a polimerului asupra răspunsului suprafețelor azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze în contact cu apa	213
X.1.2.2.	Influența tipului de substrat pe care este depus filmul azo-polimeric în ceea ce privește modul de răspuns al suprafeței la contactul cu apa	222
X.2.	Studii AFM privind comportamentul suprafețelor nanostructurate azo-polimerice în mediul apos	224
X.2.1.	Studii AFM privind comportamentul suprafețelor nanostructurate polisiloxanice modificate cu azo-derivați în prezența apei	224
X.2.2.	Studii AFM privind comportamentul suprafețelor nanostructurate azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze în prezența apei	237
X.3.	Concluzii	241
CAP. XI.	STUDIUL PROPRIETĂȚILOR DE SUPRAFAȚĂ A FILMELOR AZO-POLIMERICE UTILIZÂND TEHNICA UNGHIURILOR DE CONTACT	243
XI.1.	Studiul proprietăților de suprafață a polisiloxanilor modificați cu derivați azobenzenici	243

XI.1.1	Variația unghiului de contact a filmelor polimerice depuse pe suport de sticlă silanizată funcție de grosimea acestora	245
XI.1.2	Variația unghiului de contact al filmelor polimerice depuse pe suport de PMMA funcție de grosimea acestora	247
XI.1.3	Influența temperaturii asupra modului de organizare a lanțurilor polimerice la suprafața filmelor	249
XI.1.4	Cinetica unghiului de contact corespunzătoare probelor sintetizate	249
XI.2.	Studiul proprietăților de suprafață a azo-polisiloxanilor modificați cu nucleobaze	254
XI.3.	Concluzii	256
CAP. XII.	STUDII PRIVIND IMOBILIZAREA BIOMOLECULELOR PE SUPRAFEȚELE AZO-POLISILOXANICE	259
CAP. XIII.	TEHNICA EXPERIMENTALĂ	267
XIII.1.	Aparatură și metode	267
XIII.2.	Materiale și rețete	275
CAP. XIV.	CONCLUZII FINALE	289
	Bibliografie	293
	Memoriu de activitate	313

În rezumatul tezei de doctorat se prezintă pe scurt capitolele, concluziile generale, activitatea științifică și bibliografia selectivă. La redactare pentru capitole, subcapitole, figuri și tabele s-au păstrat notațiile și numerotările utilizate în textul tezei.



trans



cis

A II-a parte a tezei de doctorat conține contribuții originale referitoare la mecanismul de generare a reliefului de suprafață a azo-polisiloxanilor sintetizați, capacitatea de nanostructurare a acestora precum și studiile utilizării acestora în dezvoltarea culturilor celulare și imobilizarea de ADN.

Secțiunea dedicată contribuțiilor originale începe cu o scurtă trecere în revistă a obiectivelor tezei (**capitolul III**), urmată de **capitolul IV** în care sunt prezentate sistemele azo-polisiloxanice: metoda de sinteză a polimerului suport, reacțiile de modificare a acestuia utilizând derivați azobenzenici sau grupe azobenzenice și nucleobaze (adenina, timina), caracterizarea structurală prin spectroscopie RMN a compușilor sintetizați, caracterizarea termică prin termo-gravimetrie (**capitolul V**), studii de foto-izomerizare funcție de lungimea de undă, intensitatea de iradiere și grosimea filmului (**capitolul VI**).

Capitolul VII prezintă studiul fenomenelor de transport de masă generate prin iradiere laser în regim continuu, unde sunt evidențiate trei procese prin care are loc structurarea suprafețelor, procese ce nu au mai fost semnalate experimental până acum în literatura de specialitate. Importanța valorii raportului dintre izomerii *trans* și *cis*, la care se instaurează echilibrul de izomerizare în cursul procesului de fotofluidizare este confirmată și de studiile reologice efectuate în **capitolul VIII**.

În cadrul **capitolului IX** a fost studiat modul de răspuns al culturilor celulare însămânțate pe suprafețele azo-polisiloxanice, variind o serie de parametri operaționali, cum ar fi: tipul suprafeței, tipul polimerului suport, tipul suportului, grosimea filmului, geometria suprafeței etc.

Aplicațiile biologice ale materialelor azo-polisiloxanice presupun interacțiunea suprafețelor cu mediul apos. În consecință, studiul efectuat în **capitolul X**, cu ajutorul tehnicii AFM (atât pentru suprafețe plane cât și nanostructurate) a urmărit maniera de răspuns a diferitelor tipuri de filme azo-polisiloxanice la contactul cu apa. **Capitolul XI** evaluează proprietățile de suprafață a filmelor azo-polimerice și gradul de influență a grosimii filmelor și suportului pe care sunt depuse.

În **capitolul XII** este investigată și evidențiată capacitatea de imobilizare a lanțurilor ADN în vederea nanomanipulării laser.

În continuarea datelor experimentale sunt prezentate o serie de informații legate de descrierea aparaturii și a tehnicilor de lucru aplicate pentru analiza și caracterizarea materialelor sintetizate, precum și metodele de sinteză și rețetele utilizate -**capitolul XIII**.

Teza se încheie cu prezentarea concluziilor generale asupra rezultatelor obținute (**capitolul XIV**) și menționarea referințelor bibliografice.

Rezultatele obținute pe parcursul elaborării tezei de doctorat sunt originale și se regăsesc în 5 articole publicate în reviste cotate ISI, două aflate în curs de publicare, ce au fost comunicate la 16 manifestări științifice naționale și internaționale.

CAP. III. OBIECTIVELE TEZEI DE DOCTORAT

Teza de doctorat intitulată *POLIMERI MULTIFUNCȚIONALI FOTSENSIBILI PENTRU APLICAȚII BIOLOGICE* se încadrează într-un domeniu de actualitate, situat la interfața dintre chimie, fizică și biologie.

Teza vizează trei obiective generale: *studierea proceselor care stau la baza mecanismului de nanostructurare a filmelor azo-polisiloxanice, investigarea posibilității de utilizare a filmelor nanostructurate drept suport pentru dezvoltarea culturilor celulare și studiarea capacității de imobilizare a ADN-ului pe suprafețele azo-polisiloxanice în vederea nanomanipulării laser*. Toate aceste direcții de cercetare au la bază proprietatea unică a azo-polimerilor de a prezenta capacitate de curgere direcțională foto-indusă, sub acțiunea radiației laser polarizate.

În vederea atingerii obiectivelor propuse s-a optat pentru utilizarea unor azo-polimeri cu o catenă de bază având structură siloxanică. Structura polisiloxanică prezintă o serie de avantaje dintre care amintim: un grad crescut de flexibilitate, o stabilitate chimică și termică deosebite, precum și o excelentă biocompatibilitate. De catena polisiloxanică au fost conectate diferite grupe azobenzenice para-substituie, urmărindu-se identificarea unor relații dintre structura chimică a polimerului și modul de răspuns al acestuia la stimulii luminoși. În cazul tuturor structurilor investigate, un rol esențial în răspunsul polimerilor l-au jucat echilibrele de foto-izomerizare, influențate în principal de structura chimică a grupei azo, dar și de gradul de substituție al polisiloxanului. Un rol important a fost jucat și de temperatura de vitrifiere corespunzătoare azo-polisiloxanilor sintetizați, care poate fi controlată în intervalul 20-70 °C, interval aproape deloc investigat în literatura de specialitate.

Deși mecanismul de nanostructurare a materialelor azo-polimerice este studiat de mai bine de 20 ani, acesta nu este pe deplin elucidat, nu numai datorită complexității sale, ci și pentru că a fost privit ca un mecanism unitar. În cadrul prezentei teze, s-a reușit separarea mai multor procese care se derulează în paralel, unul sau altul fiind dominant în funcție de structura chimică a polimerului și de condițiile operaționale din timpul iradierii laser (lungimea de undă a radiației luminoase, intensitatea luminii, grosimea filmului azo-polimeric, natura substratului pe care este depus filmul etc.). Unul dintre cele trei procese care stau la baza mecanismului de nanostructurare s-a dovedit a fi fluidizarea atermică foto-indusă, pusă în evidență pentru prima dată la scară macroscopică și înregistrată în timp real. Celelalte două procese presupun deplasarea azo-polimerului din zonele iluminate în zonele întunecate ale filmului, respectiv migrarea inversă a azo-polimerului din zonele întunecate către cele iluminate. Pentru majoritatea sistemelor investigate, nanostructurarea filmelor a dat rezultate mai bune la lungimi de undă ale radiației laser de 488 nm, comparativ cu 365 nm.

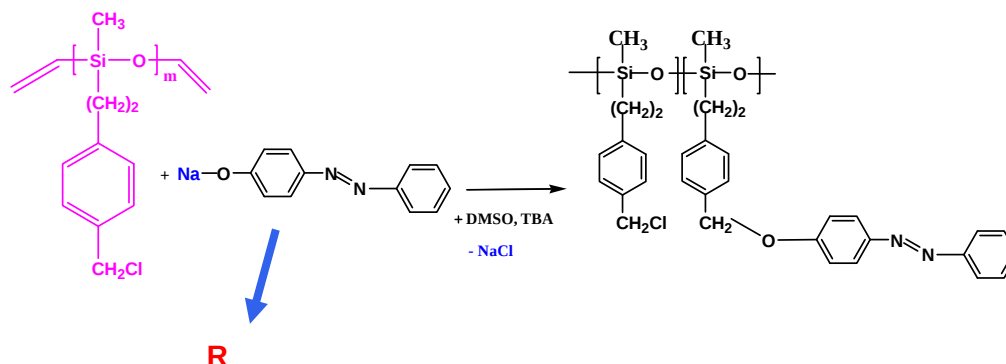
În vederea atingerii celui de-al doilea obiectiv au fost testate diferite filme azo-polimerice, cu suprafețe plane sau nano-structurate, fiind urmărit modul în care celulele răspund semnalelor transmise de suport. Cu această ocazie, s-a constatat faptul că geometria de suprafață a filmelor

poate fi influențată de prezența apei, acest tip de interacțiuni fiind studiat cu ajutorul Microscopiei de Forță Atomică (AFM). Modificarea dinamică a suprafețelor azo-polisiloxanice în mediul apos oferă o oportunitate unică de studiu a răspunsului culturilor celulare după 24h de la însămânțare. Deși experimentele in vitro nu reproduc întreaga arie a răspunsului celular, urmărind implantul de materiale, mediul de cultură furnizează un nivel de control și cuantificare ce nu poate fi obținut ușor in vivo. Celulele sunt în mod inherent sensibile la structura chimică și topografia matricei extracelulare (ECM) la nano-, micro- sau mezo-scală. În consecință, studiul urmărit determinarea factorilor ce pot influența adeziunea celulară, modul de dezvoltare a cito-scheletului și proliferarea celulelor, în raport cu structura chimică și geometria substratului. S-a constatat astfel faptul că răspunsul celulelor se poate modifica pornind de la viteze de proliferare foarte mari, polarizare celulară, sau creștere direcțională și mergând până la apoptoză, sau apariția aberațiilor celulare. Utilizarea suprafețelor azo-polimerice de tip 2D sau 3D pentru a controla răspunsului celular are implicații importante, în realizarea de noi materiale pentru ingineria tisulară.

Imobilizarea pe suprafețe a ADN-ului a presupus sinteza unor materiale azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze, capabile să genereze legături de hidrogen și în consecință să favorizeze conectarea fizică a ADN-ului de suprafață. Prezența lanțurilor ADN pe suprafața filmelor azo-polisiloxanice a fost evidențiată cu ajutorul tehnicilor AFM și SEM (Microscopia electronică de baleiaj).

CAP. IV. SINTEZA POLIMERILOR

S-au sintetizat o serie de polisiloxani substituiți cu derivați azobenzenici (capitolul IV.2) și polisiloxani modificați cu azobenzen și nucleobaze (capitolul IV.3) a căror structură și grad de transformare s-a relizat cu ajutorul spectroscopiei ^1H -RMN.



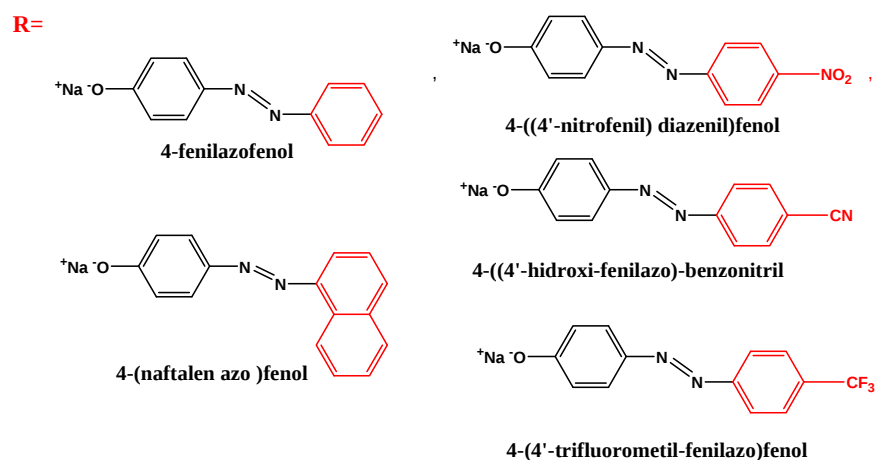


Figura IV.5. Reacția de substituție nucleofilă S_N2 pentru obținerea azo-polisiloxanilor

Tabel IV.1. Gradul de substituție și masele moleculare corespunzătoare polisiloxanilor modificați cu azoderivați

Codul probei	Substituient	Gs (%)	Mn
Polisiloxan liniar	-	-	10650
PM 2	Azofenol	84	17450
PM 50	p-CN-azofenol	80	18100
PM 40	p-NO ₂ -azofenol	78	18900
PM 14	naftalen-azofenol	75	18600
PM 15	p-CF ₃ -azofenol	60	17550

Gs – grad de substituție; Mn – masa moleculară medie teoretică

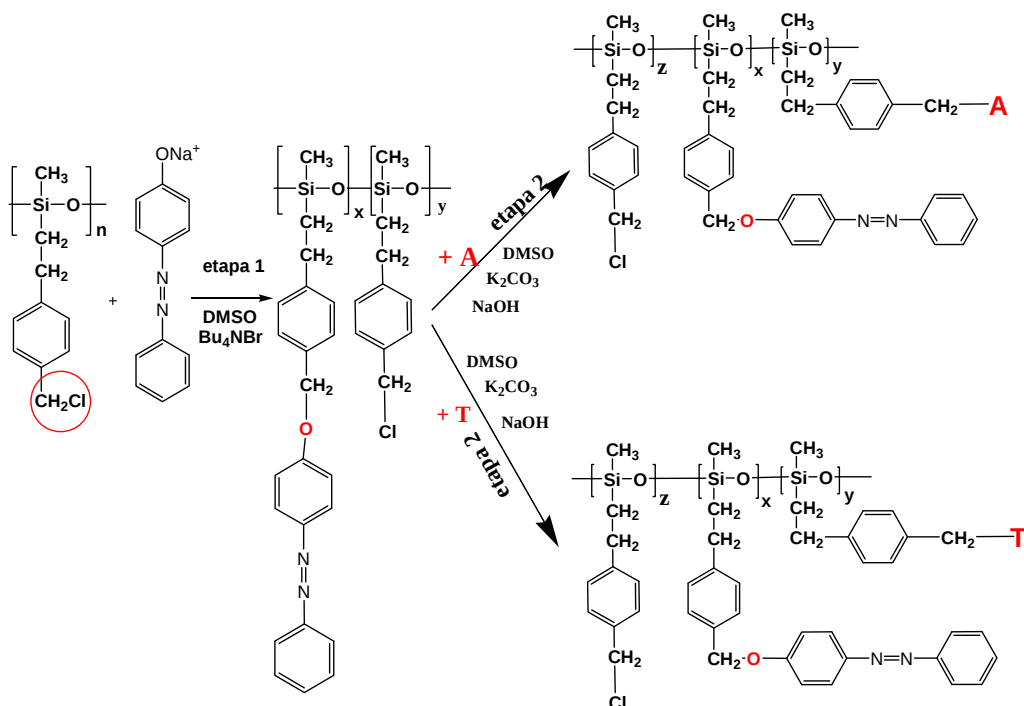


Figura IV.10. Reacția de funcționizare a polisiloxanului cu grupe azobenzenice și nucleobaze

Tabel IV.2. Gradele de substituție și masele moleculare a probelor sintetizate

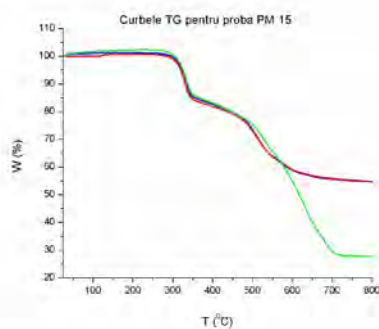
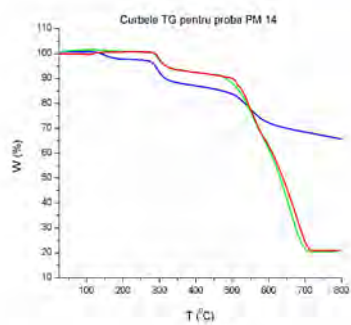
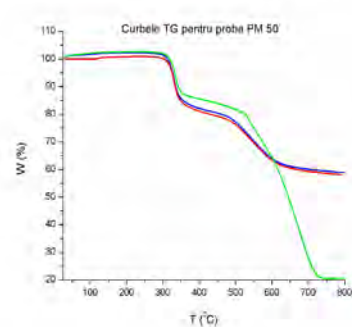
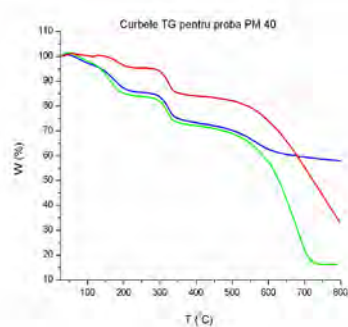
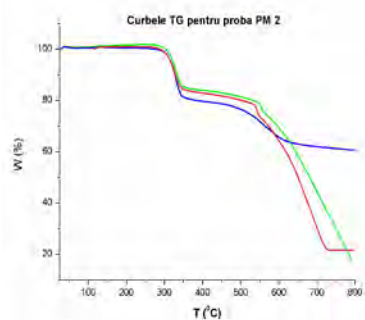
Codul probei	Substituent 1 Substituent 2	G _s %	Mn	Tipul nucleobazei
CM 11	azofenol	54	15000	-
CM 4	azofenol adenină	50 4	14550	adenină
CM 9	azofenol adenină	53 15	14400	
CM 6	azofenol timină	50 26	13550	timină
CM 8	azofenol timină	45 23	13300	
CM 13	azofenol timină	54 15	14450	

CAP. V. CARACTERIZAREA TERMICĂ A COMPUȘILOR SINTETIZAȚI

Caracterizarea termică a polimerilor sintetizați se impune datorită utilizării acestora drept suporturi pentru aplicații biologice. Acest lucru poate presupune sterilizarea termică (20 minute la 120⁰C) sau chimică (tratare cu Et-OH) a suprafeței materialelor și menținerea în bioreactor la 37⁰C pe perioada incubării. De asemenea, se impune și interacțiunea azo-polimerilor cu o sursă de radiație laser (atât pentru obținerea suprafețelor nanostructurate cât și pentru nanomanipularea laser de biomolecule) ceea ce poate genera supra-încălziri locale.

Studiile termogravimetrice au fost efectuate pe un derivatograf tip Mettler Toledo TGA-SDTAR85le, în atmosferă de N₂ sau aer. Studiile termogravimetrice în atmosferă de aer s-au efectuat pentru a simula cât mai bine condițiile de sterilizare. Astfel curbele termogravimetrice pentru compușii sterilizați au fost înregistrate utilizând trei etape de solicitare termică: prima etapă a presupus încălzirea probei în intervalul 25 – 120 ⁰C cu 15 ⁰C/min, a doua etapă menținerea probei pentru 20 min la 120 ⁰C și a treia etapă, încălzirea probei cu 15⁰C/min în intervalul 120 – 800 ⁰C. S-a folosit și o etapă suplimentară de încălzire, de la 800 la 900 ⁰C (50⁰C/min) pentru eliminarea reziduurilor din creuzet.

În prima etapă de degradare se observă doar mici diferențe de masă față de valoarea inițială (figura V.2), ceea ce dovedește că polimerii analizați au o stabilitate termică foarte bună și pot fi sterilizați în condiții sigure pentru o perioadă chiar mai mare de 20 min la 120 ⁰C (Lisa și colab., 2012). Acest aspect este confirmat și de curbele TG trasate pentru fiecare compus în parte în atmosferă de N₂, aer și după sterilizare 20 min/120 ⁰C în aer (figura V.1).



— azot fara sterilizare
— aer fara sterilizare
— aer cu sterilizare

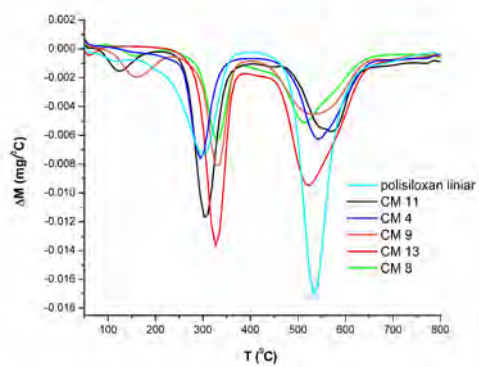


Figura V.8.
Curba DTG înregistrată pentru azo-
polisiloxani modificați cu nucleobaze în
atmosferă de azot

hidrogen nu este semnificativă din punct de vedere al stabilității termice – acest fapt putându-se datora gradului mic de substituție cu nucleobaze.

CAP. VI. STUDII DE FOTO-IZOMERIZARE A POLIMERILOR SINTETIZAȚI

Evaluarea vitezei de răspuns a materialelor azo-polisiloxanice la stimulii luminoși, respectiv determinarea valorii echilibrului cis-trans, s-au efectuat la diferite intensități de iradiere pentru a evalua importanța acestui parametru în cadrul proceselor de nanostructurare. Prezența în catena polimerică a cromoforilor azobenzenici permite modificarea configurațională trans-cis a segmentelor azo sub acțiunea stimulilor luminoși, având consecințe directe atât în schimbarea de geometrie, cât și a valorii dipol-momentului grupei azo. Atunci când grupele azo sunt conectate de un lanț polimeric, aceste modificări ale segmentelor azo vor duce la schimbări importante ale formei, la nivelul întregii catene polimerice. În procesele de structurare factorii cei mai importanți de influență sunt reprezentați de valoarea intensității de iradiere, de lungimea de undă la care are loc iradierea și de grosimea filmului polimeric. Astfel, pentru o mai bună înțelegere a fenomenelor ce au loc la suprafața și în profunzimea filmului în momentul iradierii cu o sursă laser, s-au efectuat o serie de studii de foto-izomerizare variind parametrii menționați anterior pentru trei dintre polimerii sintetizați. Caracteristicile polimerilor studiați din punct de vedere a comportamentului fotocrom la diferite intensități de iradiere și grosimi diferite ale filmului polimeric sunt redată în tabelul VI.1.

Tabel VI.1. Reprezentarea răspunsului filmelor probelor studiate la iradiere cu o lungime de undă de 365 nm

Codul probei	Substituient	Gs %	Intensitatea de iradiere mW/cm ²	Grosimea filmului (nm)	% Izomer cis la echilibru	Timp de iradiere până la echilibru (min)
PM 2	azofenol	84	4	350	72	8
				680	36	1
			9	690	66	5
			22	700	66	6
PM 50	p-CN-azofenol	80	4	350	50	63
				690	43	10
			9	700	56	12
			22	690	54	8
PM 40	p-NO ₂ -azofenol	78	4	350	10	24
				690	70	15
			9	700	59	225
			22	700	75	250

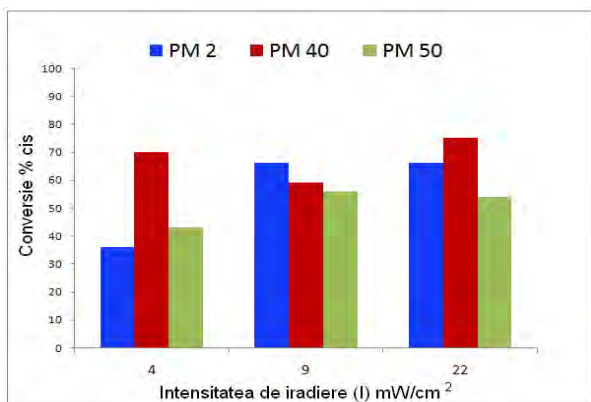


Figura VI.4.
 Reprezentarea procentelor de conversie în izomer cis (la echilibru) la iradiere cu intensități diferite, a probelor studiate (grosimea filmului 700 nm).

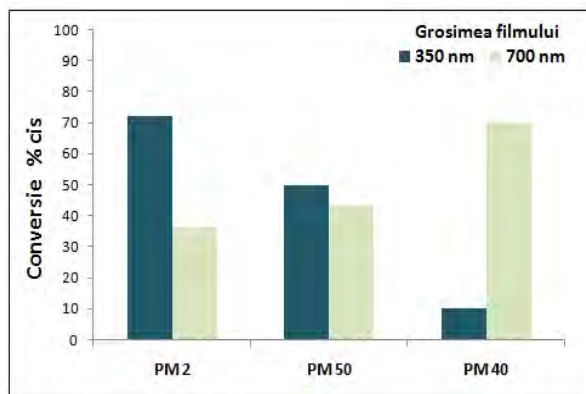


Figura VI.7.
 Modul de variație a gradului de conversie în izomer cis (la echilibru) a probelor iradiate la o lungime de undă de 365 nm și intensitate de 4 mW/cm², pentru grosimi diferite ale filmului polimeric

De asemenea, se constată o conversie în izomer cis mult mai mică pentru filmele groase, datorită constrângerilor conformaționale mai intense. În cazul probei PM 40 se observă un comportament invers – pentru filme mai groase eficiența izomerizării trans-cis este de șapte ori mai mare și are loc într-un timp mult mai scurt, favorizând probabil fenomenul de curgere fotoindusă. O explicație a acestui comportament ar putea fi o intensificare a proceselor de relaxare în cazul filmelor subțiri, comparativ cu filmele groase.

VI.3. Influența lungimii de undă (UV sau VIS) la care este iradiat filmul polimeric asupra capacității de răspuns a materialului azo-polisioxanic

Probele au fost iradiate la lungimi de undă în UV și vizibil cu aceeași intensitate și grosimi ale filmului. Se observă clar că răspunsul filmelor iradiate în vizibil la o lungime de undă de 470 nm, pentru filme de grosimi mici (350 nm) este mult mai slab în cazul probelor PM 2 și PM 50. O dată cu creșterea intensității de iradiere și a grosimii filmului se constată o creștere substanțială a procentului de conversie trans-cis. Astfel pentru intensități de iradiere de 9 mW/cm^2 și grosimi ale filmului de 700 nm se observă timpi foarte mari de iradiere în vizibil până la atingerea echilibrului. Pe lângă acest aspect se constată o apropiere a valorilor procentului de conversie în izomer cis la echilibru pentru grosimi ale filmului de 700 nm, indiferent de lungimea de undă la care au fost iradiate (UV sau VIS) așa cum se poate observa și în figura VI.10.

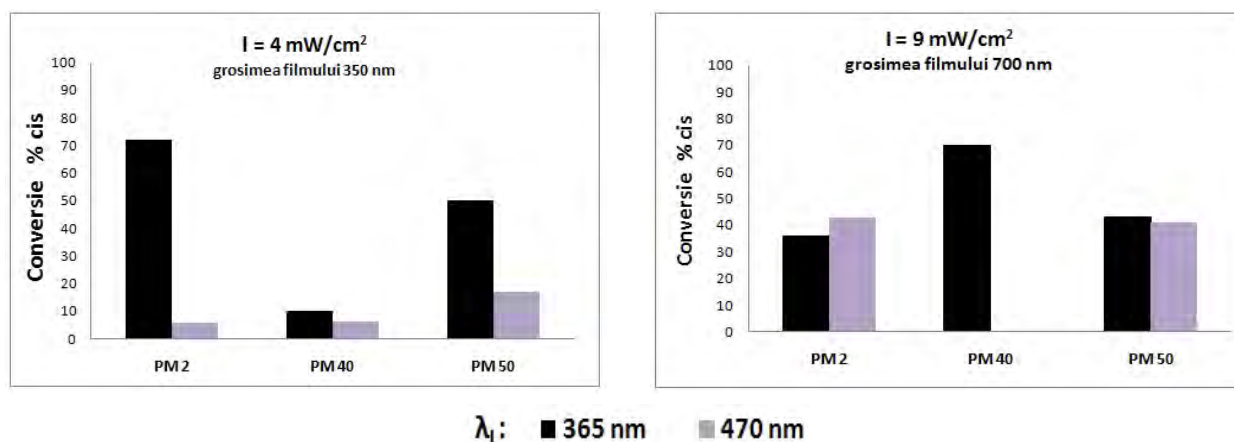


Figura VI.10. Reprezentarea procentelor de conversie în izomer cis (la echilibru) a probelor studiate, iradiate la lungimi de undă diferite, pentru grosimi ale filmului și intensități de iradiere identice

CAP. VII. FENOMENE DE TRANSPORT DE MASĂ GENERATE PRIN IRADIARE LASER ÎN REGIM CONTINUU

În cele ce urmează se vor prezenta rezultate referitoare la capacitatea de nanostructurare a azo-polimerilor sub acțiunea radiației laser în regim continuu, la o lungime de undă de 488 nm.

Studiul eficienței transportului de masă s-a realizat luând în calcul doar câteva aspecte: influența structurii chimice a derivaților azobenzenici, flexibilitatea catenei, grosimea filmului polimeric depus, respectiv suportul pe care este depus filmul polimeric.

VII.1.Fenomene de transport în masă generate prin iradiere laser în regim continuu, ale polimerilor modificați cu azoderivați

Până în momentul de față s-au emis în literatura de specialitate mai multe modele care stau la baza mecanismului de nanostructurare, prezentate în capitolul I. Nici unul dintre aceste modele nu reușește însă explicarea completă a fenomenelor ce au loc și nici nu sunt valabile pentru toate tipurile de structuri azo-polimerice. În consecință, eforturile au fost concentrate asupra fenomenelor care pot aduce clarificări în această direcție, utilizând o clasă de materiale cu totul deosebită, bazată pe polimeri cu catene foarte flexibile și cu temperaturi de vitrifiere coborâte.

Tabel VII.1. Caracteristicile azo-polisiloxanilor sintetizați

Codul probei	Substituient	Gradul de substituție (%)	Mn	Tg (°)	$\lambda_{\max}$ trans (nm) film
PM 2	Azofenol	84	17433	33	346
PM 50	p-CN-azofenol	80	18110	67	351
PM 40	p-NO ₂ –azofenol	78	18910	55	350
PM 14	naftalen-azofenol	80	18581	35	387
PM 15	p-CF ₃ –azofenol	65	17535	40	347

Primul polimer studiat este polisiloxanul liniar cu un grad de substituție de 84% cu 4-fenilazo-fenol (proba PM 2). Având în vedere faptul că spectrul de absorbție a moleculelor de azobenzen prezintă două maxime, unul specific configurației *trans* la 350 nm și unul specific formei *cis* la 465 nm, s-a testat eficiența transportului de masă la cele două lungimi de undă.

Inițial s-a încercat iradierea la 350 nm cu o intensitate de 350 mW/cm² și s-a observat o capacitate mică de modulare a suprafețelor (figura VII.6).

În cazul iradierii laser a aceluiași polimer la o lungime de undă de 488 nm se constată că intensitatea de difracție atinge valori mari, cu amplitudini de modulare de peste 100nm (figura VII.7). Acest fenomen poate fi explicat prin diferențele existente la nivelul valorilor corespunzătoare echilibrelor de foto-izomerizare, atât în ceea ce privește raportul *cis/trans* la echilibru, cât și viteza de atingere a echilibrului. Probabil că mai important decât raportul *cis/trans* la echilibru este viteza de fotoizomerizare.

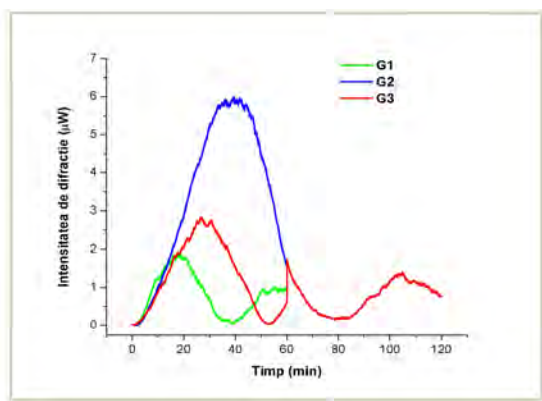


Figura VII.6.

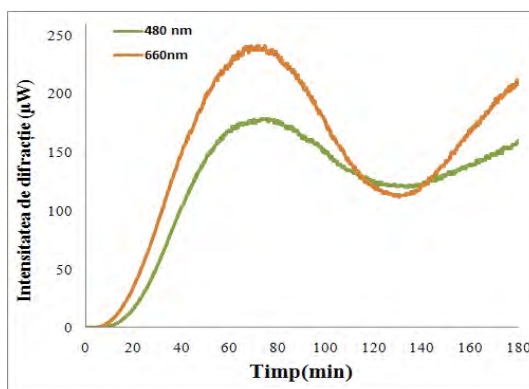


Figura VII.7

Dinamica de modulare a probei PM 2 iradiata cu $I = 40 \text{ mW/cm}^2$ și $\lambda_L = 350 \text{ nm}$ (VII.6) și $I = 180 \text{ mW/cm}^2$ și $\lambda_L = 488 \text{ nm}$ (VII.7); ($G = \text{structurare}$).

Dacă în primul caz echilibrul se instalează după 30 secunde de iradiere, în cel de-al doilea caz avem nevoie de 100 de minute de iradiere pentru atingerea valorii de echilibru. *Această observație este deosebit de importantă, deoarece în literatura de specialitate nu sunt discutate de regulă, nici valorile echilibrului de fotoizomerizare și nici vitezele de atingere ale acestuia.*

Un fenomen deosebit de interesant și care nu este raportat până acum în literatura de specialitate, îl reprezintă procesul de ștergere parțială a reliefului de suprafață în timpul iradierii, așa cum se observă în cazul filmelor de 480 și 660 nm. Acest comportament sugerează existența a două fenomene contrare și anume: un proces de migrare al materialului de la lumină la întuneric și unul de migrare inversă de la întuneric la lumină. Existența a două mecanisme contrare, responsabile de generarea reliefului de suprafață, schimbă complet viziunea existentă în momentul de față când procesul de inscripționare a reliefului este privit ca un mecanism unic. Prezența celor două procese antagonice poate fi explicată tot prin intermediul echilibrelor de foto-izomerizare și a proceselor de relaxare cis-trans. Foarte recent (Accary și Teboul, 2013) s-a semnalat în literatură, pe baza calculelor teoretice de modelare moleculară, posibilitatea existenței celor două mecanisme antagonice, migrarea de la întuneric la lumină fiind pusă pe baza proceselor de relaxare.

În figura VII.7 se poate observa în cazul curbelor de difracție corespunzătoare filmelor de 480 și 660 nm faptul ele prezintă la început o creștere liniară specifică generării reliefului de suprafață. Creșterea are loc până la atingerea unui maxim, probabil specifică unei anumite valori prag a echilibrului cis-trans. După atingere acestei valori se declanșează un mecanism invers, de ștergere a suprafeței nanostructurate, reflectat printr-o scădere a intensității de difracție. Această scădere nu are loc până la valoarea zero, ci până la un anumit punct, de unde re-începe procesul de creștere a reliefului de suprafață. Aceste fluctuații de amplitudine a reliefului sugerează ideea conform căreia, cele două mecanisme antagonice sunt controlate de anumite valori ale echilibrului cis-trans.

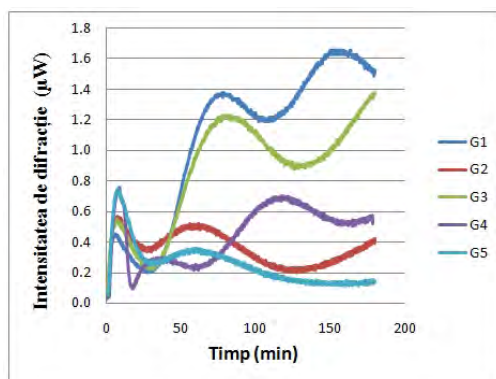
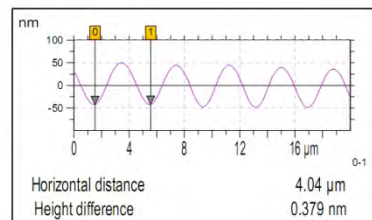
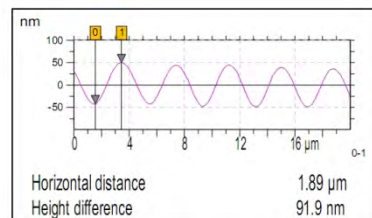
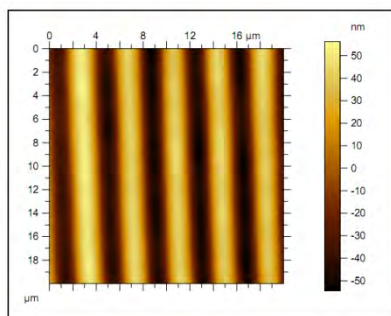


Figura VII.11

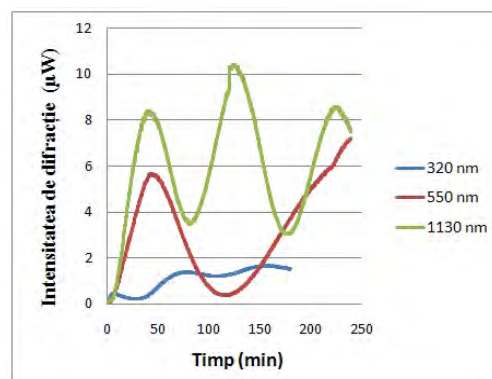
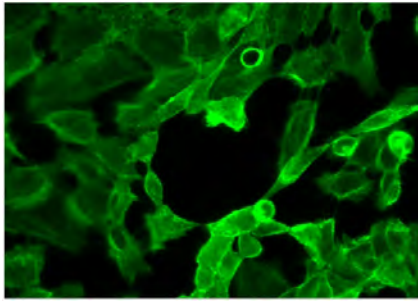
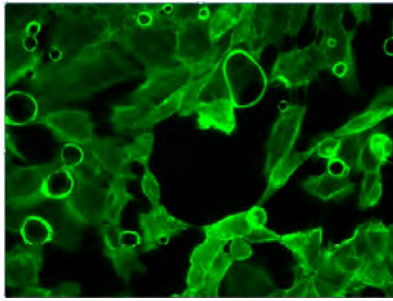


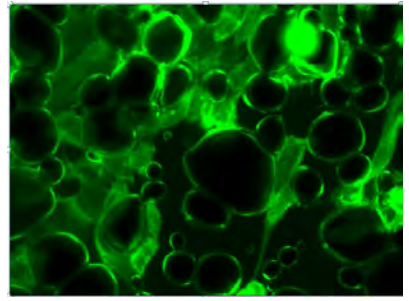
Figura VII.12



1



3



9

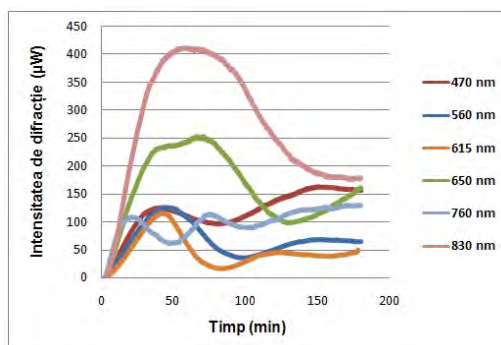
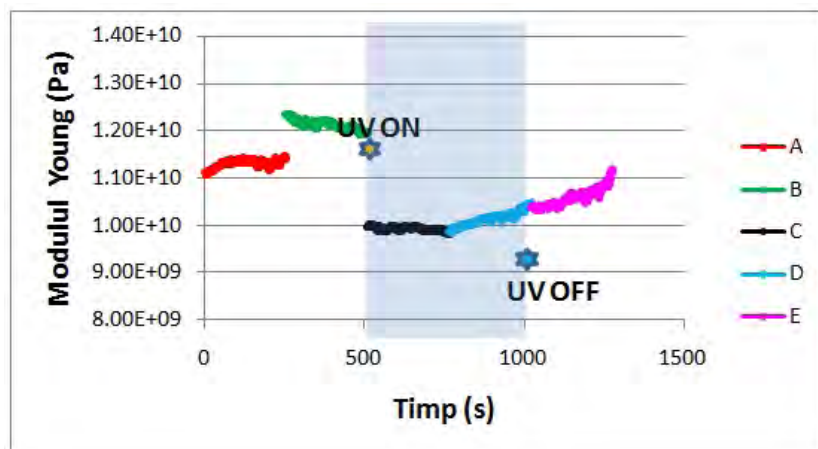


Figura VII.21. Dinamica de modulare a probei PM 14 cu grosimi diferite ale filmului polimeric



Figura VII.24. Imaginea reflecției ariilor nanostructurate ale filmului polimeric aprobei PM 14 după 1 an de la formarea reliefului de suprafață

Codul probei	Substituent 1 Substituent 2	Gs %	Mn	Tg (°C)
CM 11	azofenol	54	15000	10
CM 4	azofenol	50	14550	28
	adenină	4		
CM 9	azofenol	53	14400	23
	adenină	15		
CM 6	azofenol	50	13550	41
	timină	26		
CM 8	azofenol	45	13300	34
	timină	23		
CM 13	azofenol	54	14450	35
	timină	15		

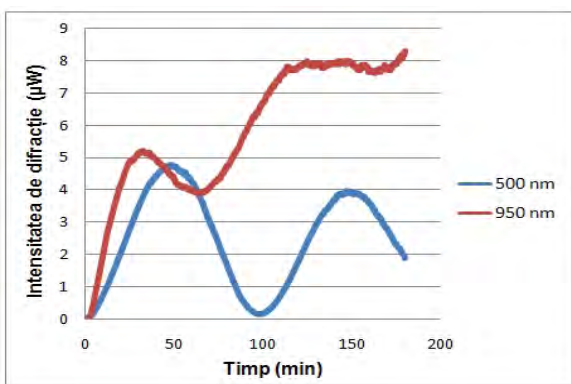


Figura VII.27

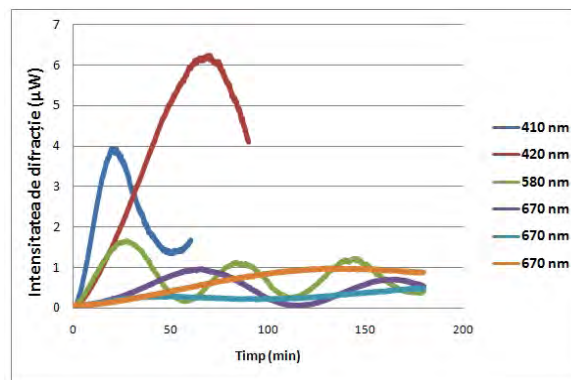
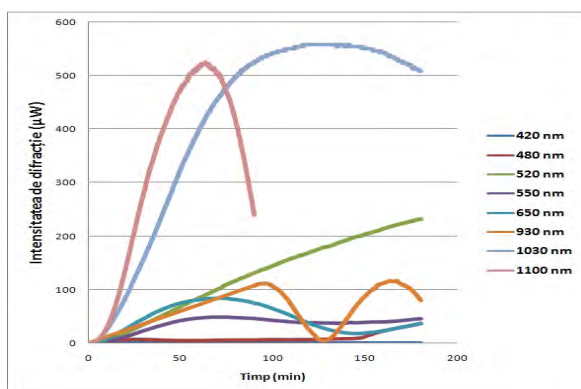


Figura VII.29



*Figura VII.42.
Dinamica de modulare a probei CM 6 la
diferite grosimi ale filmului polimeric.*

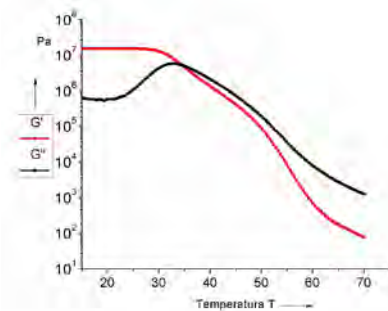


Figura VII.1.a

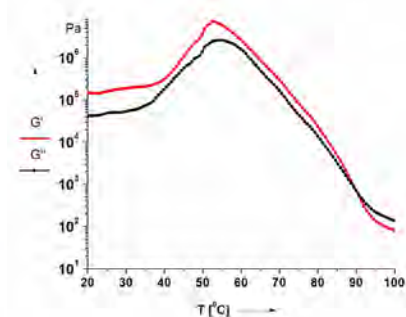


Figura VII.2.a

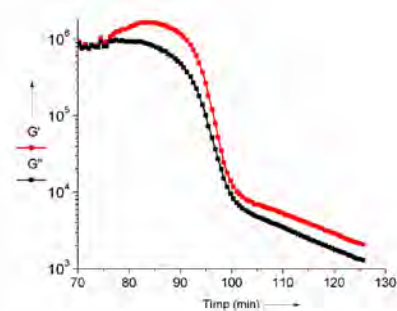


Figura VII.3.

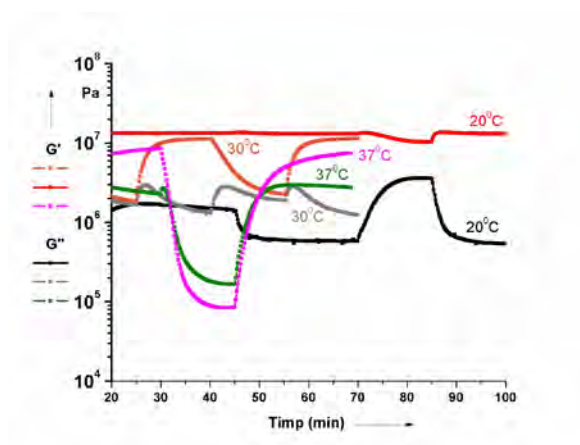


Figura VIII.1.b

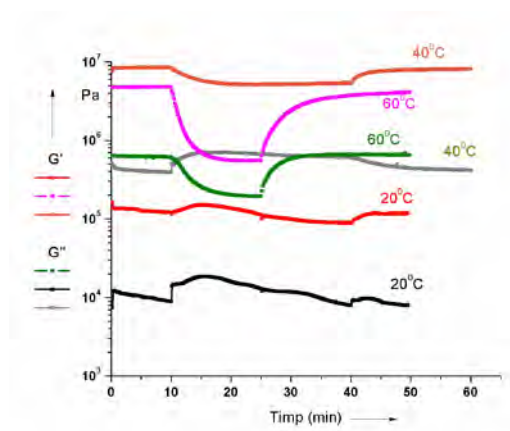
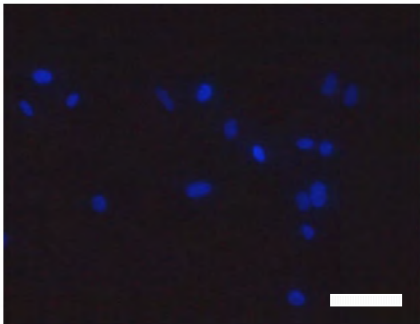


Figura VIII.2.b

Codul
probei
control

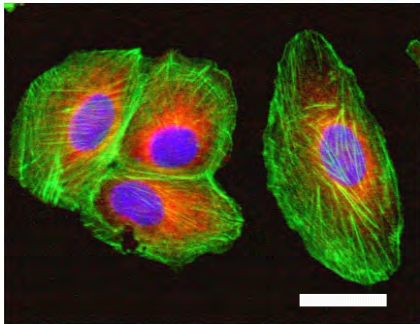
20x

scala 100 μ m



60x

scala 50 μ m



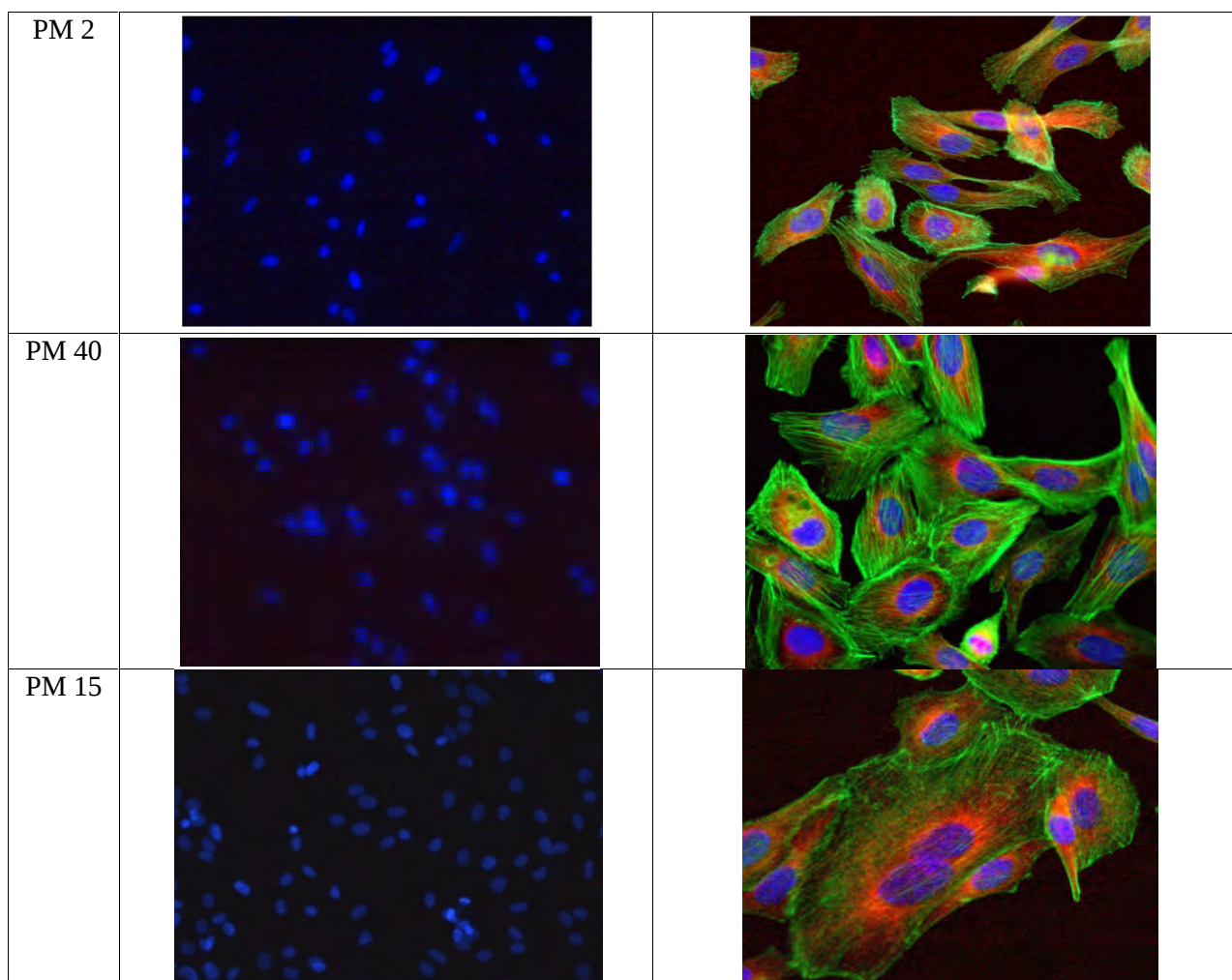


Figura IX.3. Imaginile de microscopie de imuno-fluorescență corespunzătoare probelor azo-polisiloxanice plane studiate

IX.1.2. Influența grosimii filmului polimeric asupra modului de dezvoltare a celulelor

Odată cu creșterea grosimii filmului polimeric au loc diferite reordonări la suprafața acestuia, aspect confirmat prin modificarea valorilor unghiului de contact (capitolul XI). Având în vedere gradul foarte mare de sensibilitate a celulelor la stimulii chimici, mecanici și topografici s-a testat influența modului de organizare a materialului polimeric la suprafața filmului, în ceea ce privește aderarea și proliferarea celulară. Astfel s-au preparat filme cu grosimi cuprinse între 300 – 3800 nm depuse pe suport de sticlă sau PMMA.

Pentru proba PM 2 s-au testat filme cu grosimi cuprinse între 380 – 2500 nm. În cazul grosimilor mici ale filmului (figura IX.4) cuprinse în intervalul 380-1000 nm, nu se constată modificări de comportament ale celulelor, raportat la suprafața de control. În unele cazuri (proba PM 2-2) se poate semnală o ușoară creștere a numărului de celule de pe suprafața filmului. Rezultate surprinzătoare s-au obținut în momentul în care s-a depășit valoarea de 1 micron a grosimii filmului.

Astfel, în cazul în care s-a utilizat o grosime a filmului de peste 2 microni (proba PM 2-7), răspunsul celulelor este negativ, neidentificându-se nici o celulă care să adere la suprafața acestuia.

În cazul utilizării unei grosimi cuprinse între 1 și 2 microni (proba PM 2-10), rezultatele sunt surprinzător de diferite. Nu numai că numărul de celule este mai mare decât pe suprafața de control, dar maniera de dezvoltare a acestora este complet diferită, celulele având diametre mai mari decât în cazul filmelor cu grosimi de sub 1 micron.

Pentru proba PM 40 s-a testat dezvoltarea culturilor celulare pe filme cu grosimi situate într-un domeniu mai larg decât în cazul precedent, cuprinse între 500 - 3400 nm. Gradul de proliferare a celulelor pe filmele sub 1 micron este asemănător cu cel de pe suprafața de control. Pentru grosimi ale filmului mai mari de un micron se observă un comportament diferit (figura IX.5). Nu numai că numărul de celule dezvoltate este cu mult mai mare decât pe suprafața de control, dar se observă gruparea celulelor în colonii din loc în loc.

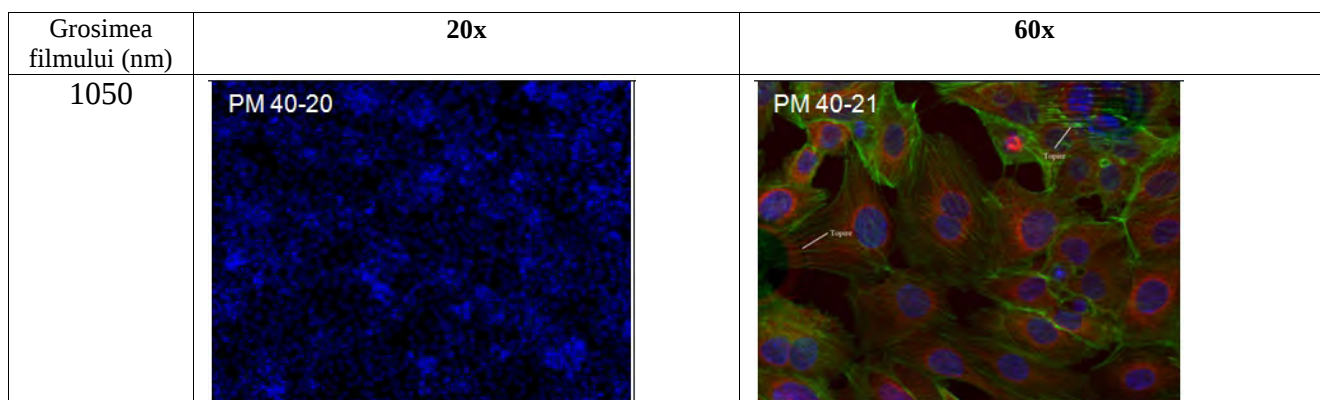


Figura IX.5. Imaginile de microscopie de imuno-fluorescență corespunzătoare unui film depus pe suport de sticlă – proba PM 40.

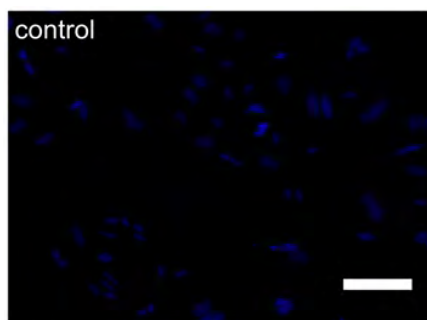
În cazul acestei probe temperatura nu influențează reorganizarea materialului, având un T_g de 55⁰ C. Trebuie menționat faptul că imaginile captate surprind fenomenul de fotofluidizare a materialului sub influența lungimii de undă a luminii emise de lampa microscopul biologic cuprinsă între 400 - 470 nm.

Studiile referitoare la influența grosimii filmului de polimer asupra adeziunii și dezvoltării celulare, au confirmat ideea conform căreia interacțiunile dintre suport și polimer joacă un rol deosebit de important în ceea ce privește modul de ordonare al lanțurilor la suprafața filmului. Cu cât filmul este mai subțire, cu atât influența acestor interacțiuni este mai puternică. Pe măsură ce crește grosimea filmului asistăm la o diminuare a acestor influențe și implicit la o modificarea modului de ordonare la suprafață, ca efect al acțiunii mediului apos. De asemenea, s-a putut constata o foarte bună reproductibilitate a rezultatelor pentru grosimile studiate, aspect deosebit de important pentru activitățile viitoare.

Grosimea
filmului(nm)

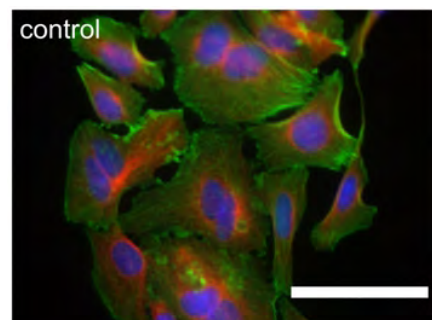
20x

scala 100 μ m



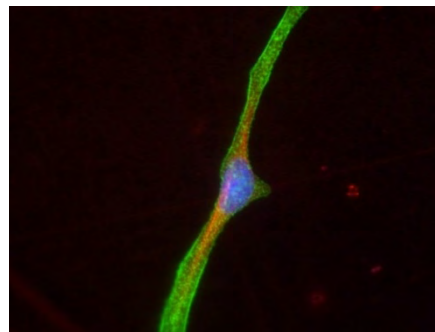
60x

scala 50 μ m



550

PM 2_PAA1



IX.4. Influența caracteristicilor geometrice ale suprafețelor nanostructurate asupra dezvoltării celulelor

Studiile anterioare efectuate pe această direcție confirmă *existența unui mecanism prin care celulele răspund la topografia ultrafină a substratului*. În cazul probelor studiate chiar dacă modul de răspuns al suprafețelor structurate azo-polisiloxanice sub influența mediului apos relevă un comportament asemănător cu cel al suprafețelor plane pentru proba PM 2, modul de organizare în interiorul filmului polimeric este probabil diferit. Pentru evidențierea influenței pe care o are acest mod de orientare a dipolilor grupelor azobenzenice în interiorul filmului polimeric ca urmare a iradierii materialului s-a investigat gradul de aderare și proliferare a celulelor pentru trei tipuri de materiale (PM 2, PM 50, PM 40).

Primele suprafețe nanostructurate investigate sunt cele aparținând probei substituite doar cu azobenzen (PM 2) a căror caracteristici geometrice ale reliefului sunt prezentate în tabelul IX.3. Având în vedere că aria nanostructurată este de doar 5 mm², celulele au fost depuse în număr egal atât pe suprafața plană cât și nanostructurată a aceluiași film pentru a observa și compara gradul de dezvoltare celulară. Se constată că răspunsul celulelor este diferit funcție de caracteristicile geometrice ale suprafeței nanostructurate (figura IX.12).

Tabel IX.3. Caracteristicile geometrice ale suprafețelor nanostructurate corespunzătoare probei PM 2

Codul probei		Grosimea filmului (nm)	Perioada de modulare (μm)	Amplitudinea de modulare (nm)
PM 2_90	SN 2-1	500	2,7	100
	SN 2-2		2,7	300
	SN 2-3		1	50

SN – suprafața nanostructurată; SP – suprafața plană

În cazul creșterii amplitudinii de modulare la 300 nm, menținând aceeași valoare a perioadei de modulare a structurării se observă o scădere a gradului de proliferare celulară. Inclusiv pe suprafețele structurate SN-1 și SN-2 citoscheletul celulelor prezintă o formă alungită. Pentru suprafața SN-3 unde perioada și înălțimea de modulare este mult mai mică, gradul de dezvoltare a celulelor este ușor mai mare decât pe suprafața de control. Atât celulele de pe suprafața plană cât și nanostructurată (dezvoltate pe suprafețele aceluiași film), indiferent de geometria acestora prezintă aceleași caracteristici ale citoscheletului. Acest fapt reprezintă o dovadă că semnalul transmis de relief influențează nu numai modul de dezvoltare a celulelor înșămânțate pe suprafața nanostructurată ci se extinde și la suprafața plană vecină, celulele comunicând între ele datorită semnalelor mecanice generate de proprietățile vâscoelastice ale materialului pe care aderă sub influența temperaturii și a mediului de cultură (Kim și colab., 2012).

Codul probei

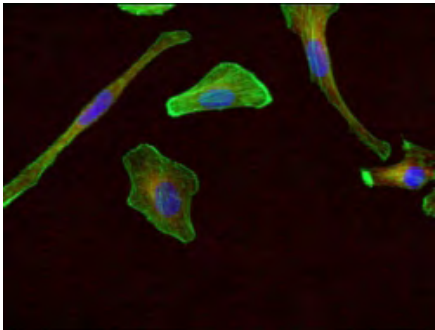
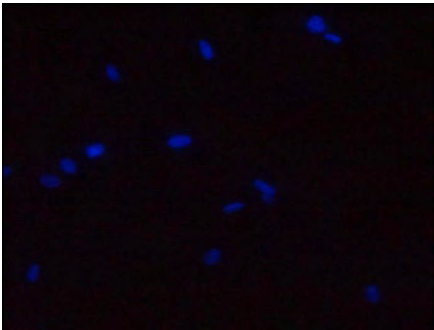
20x

scala 100 μ m

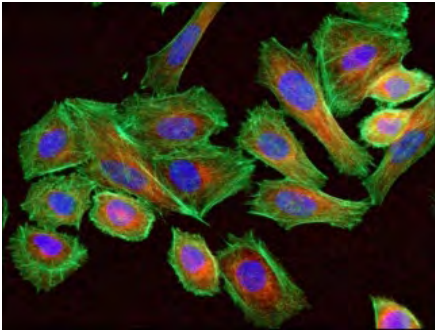
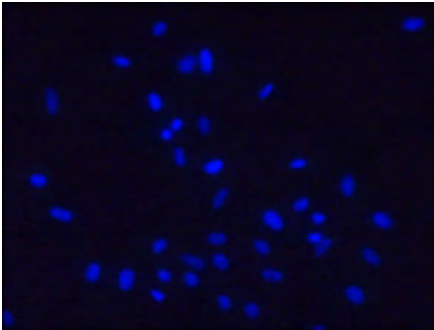
60x

scala 50 μ m

SN 2-2



SN 2-3

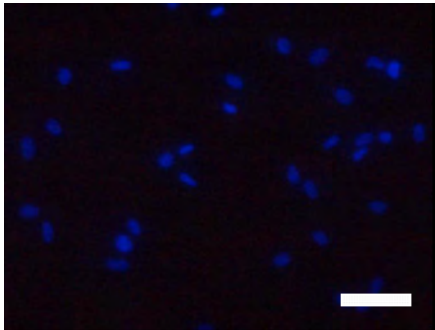


Codul probei		Grosimea filmului (nm)	Perioada de modulare (μ m)	Amplitudinea de modulare (nm)
PM 40	SN_40_1	550	2,7	100
	SN_40_2		1,8	60
	SN_40_3		0,8	80
	SN_40_4		0,8	100

Codul
probei
Control

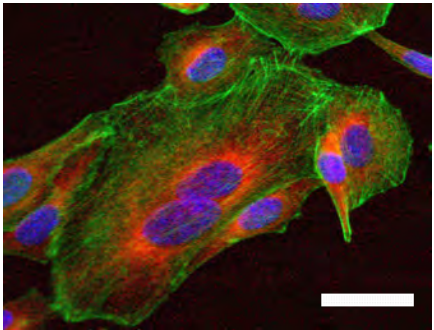
20x

scala 100 μ m

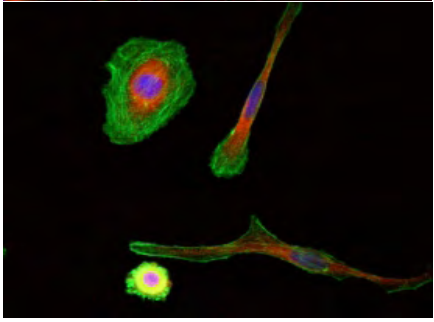
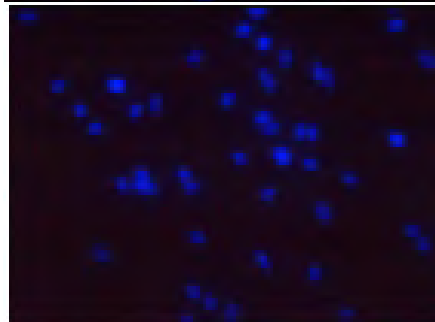


60x

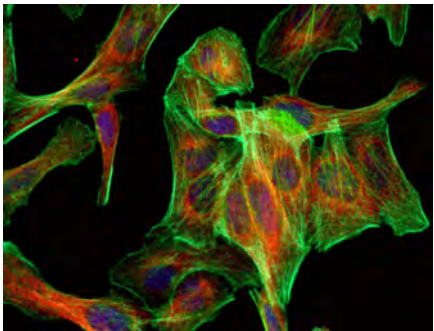
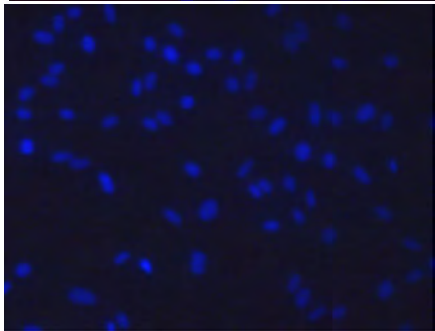
scala 50 μ m



SN 40_2



SN 40_4



În cazul utilizării azo-polisiloxanilor modificați cu nucleobaze s-a plecat de la un polisiloxan cu un conținut de 50-55% azobenzen, modificat ulterior cu adenină/timină introduse în procente variabile.

Tabel IX.5. Caracteristicile probelor studiate

Codul probei	% Substituent 1 Substituent 2	G _s %	Grosimea filmului (nm)	Tipul suportului
CM 11	azofenol	54	700	sticlă
				PMMA
CM 4	azofenol adenină	50 4	381	PMMA
CM 9	azofenol adenină	53 14	300	PMMA
			540	
			710	
CM 6	azofenol timină	50 26	400	PMMA
			830	
CM 13	azofenol timină	54 15	350	sticlă
				PMMA
			450	sticlă
				PMMA
			750	sticlă
				PMMA
			900	sticlă
				PMMA

Celulele însămânțate pe suprafața plană a probei CM 11 depusă pe suport de sticlă silanizată (figura IX.4), dezvoltă după 24h un număr pe aproximativ egal cu cel corespunzător culturilor celulare de pe suprafața de control. În cazul însămânțării celulelor pe suprafața probei CM 11 depusă pe suport de PMMA se constată dezvoltarea celulelor în colonii, numărul acestora fiind mult mai mare decât al celulelor dezvoltate pe suprafața plană. Acest tip de răspuns este contrar rezultatelor anterioare obținute pentru celulele însămânțate pe filmul corespunzător probei PM 2 depusă pe suport de PMMA, unde celulele aderă într-un număr foarte mic și citoscheletul prezintă o dezvoltare anormală. Se confirmă astfel că răspunsul celulelor este influențat și de modificările dinamice ale suprafeței materialului, o suprafață stabilă din punct de vedere al reliefului ducând la apoptoza sau apariția aberațiilor celulare (Hurdac și colab., 2013).

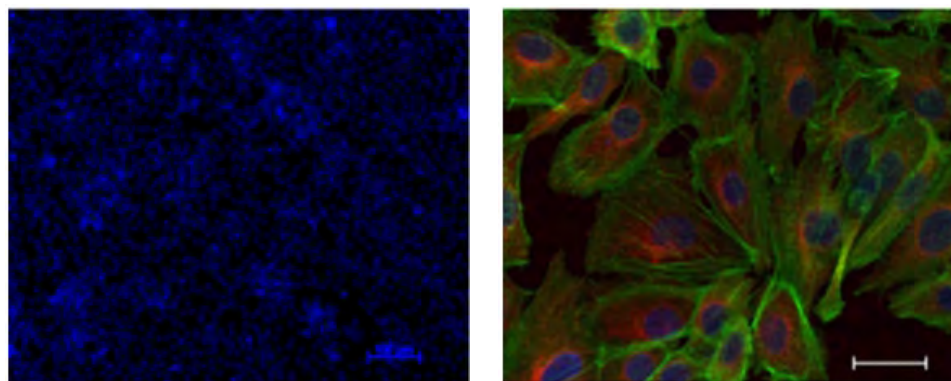


Figura IX.18. Imaginile de microscopie de imuno-fluorescență ale celulelor HepaRG însămânțate pe suprafața plană a probei CM 4 depusă pe suport de PMMA (grosimea filmului 400 nm)

CAP. X. STUDII AFM PRIVIND COMPORTAMENTUL SUPRAFEȚELOR AZO-POLIMERICE ÎN MEDIU APOS

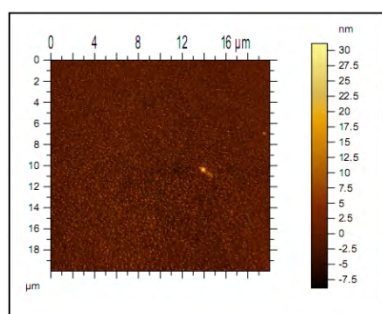
Pentru o mai bună înțelegere a modului de răspuns a suprafeței la contactul cu mediul apos/mediul de culturi celulare, este bine de știut faptul că materialele solide polimerice prezintă capacitatea de a-și modifica modul deordonare în contact cu diferite medii, pentru a-și minimiza energia interfacială și prin urmare, energia liberă a sistemului. Dacă energia liberă interfacială dintre un solid și o fază continuă a unui fluid biologic este mică, atunci forța motrice termodinamică pentru adsorbție va fi mică. La valori mici ale energiei libere corespunzătoare interfeței solid-fluid, aceasta poate să devină instabilă și susceptibilă la perturbații mecanice și/sau termice.

X.1 Studii AFM privind comportamentul suprafețelor plane azo-polimerice în contact cu apa

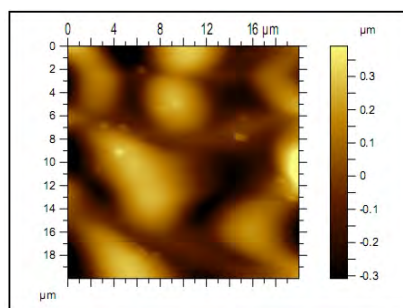
Pornind de la observația faptului că azo-polisiloxanii sintetizați prezintă o serie de modificări ale suprafeței în contact cu apa, s-a dezvoltat un studiu axat pe trei direcții principale: influența structurii chimice a grupei azobenzenice, influența grosimii filmului polimeric; influența tipului de suport pe care este depus polimerul (sticlă sau PMMA).

Studiile efectuate relevă faptul ca suprafețele azo-polisiloxanice răspund la prezența apei prin generarea unor formațiuni/insule de diferite dimensiuni și forme, cu toate că suprafețele azo-polisiloxanice au un caracter hidrofob. Datorită flexibilității mari a lanțului polimeric, procesul de reorganizare a catenelor în prezența apei este relativ rapid și are loc în doi pași. În primele minute sunt generate o serie de formațiuni primare, iar apoi într-o a doua etapă (de ordinul orelor) au loc fenomenele de re-organizare a acestor formațiuni primare.

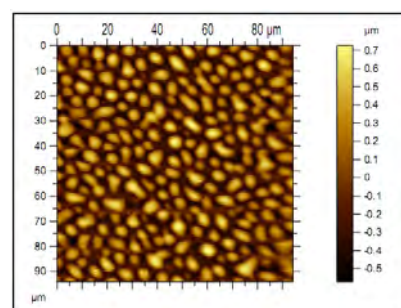
Prima proba studiată este PM 2 - polisiloxan modificat cu 84% azofenol. Așa cum se poate observa din figura X.5, pe suprafața filmului se formează o serie de «insule» a căror înălțime crește în timp. Reorganizarea suprafeței are loc din primele minute ale contactului cu apa.



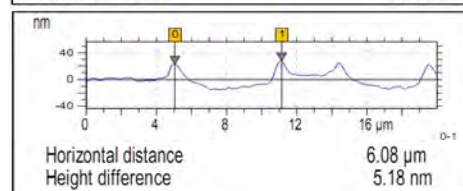
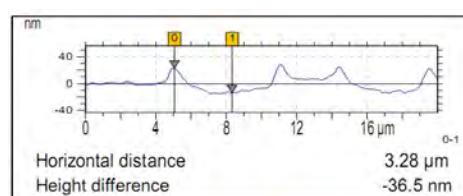
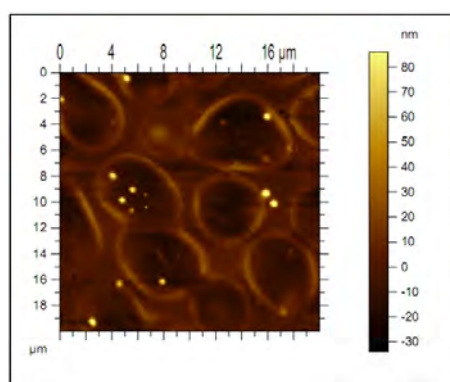
a

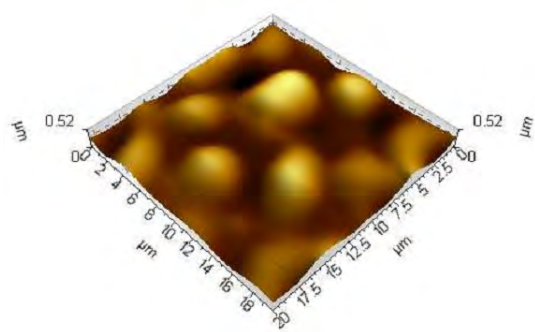
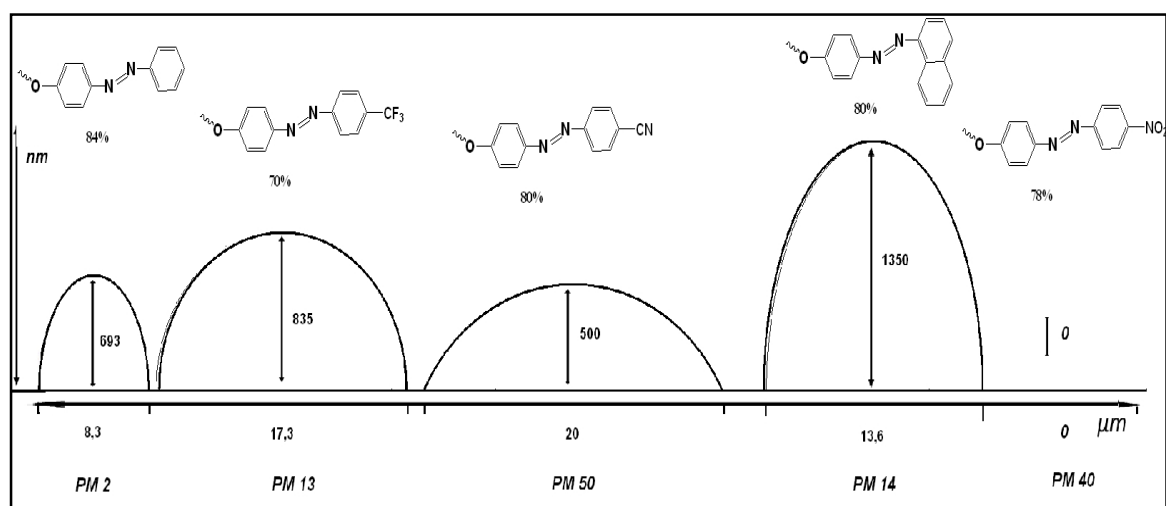


b

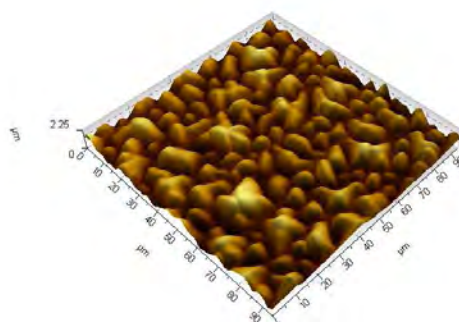


d

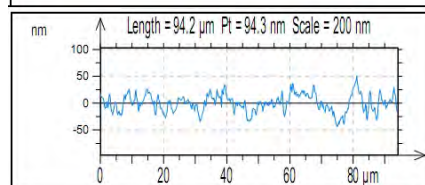
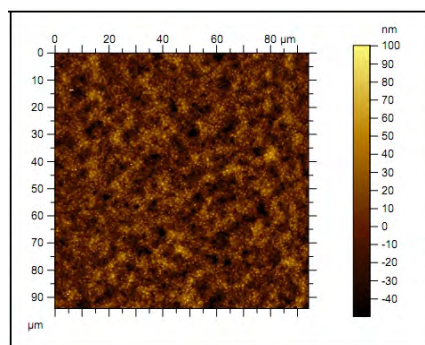
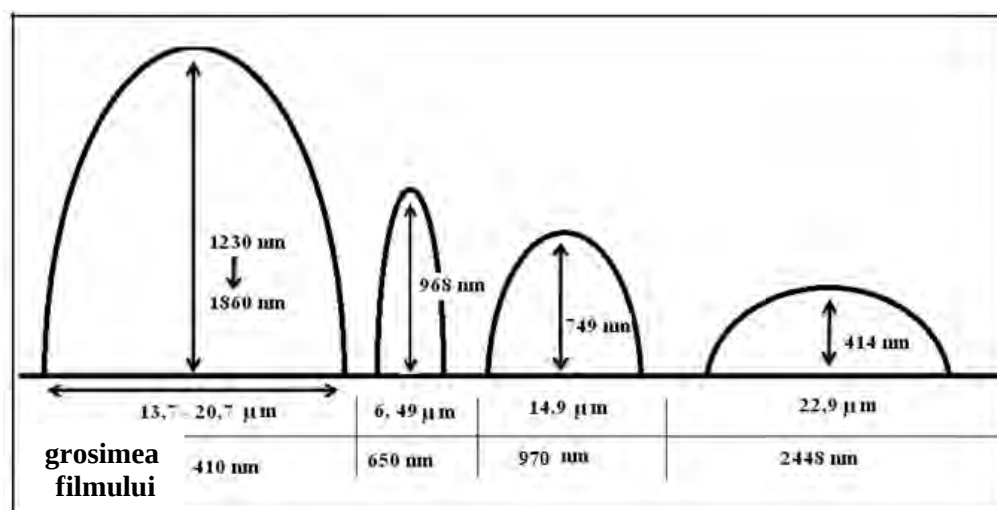




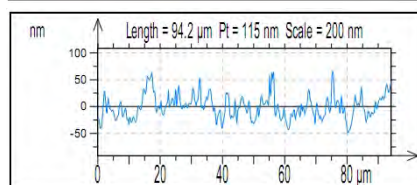
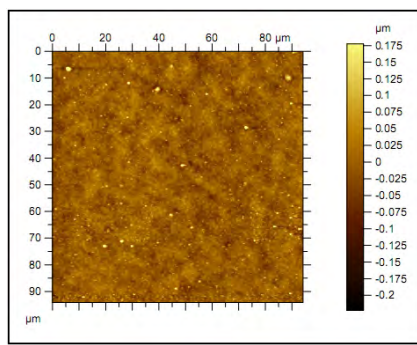
b



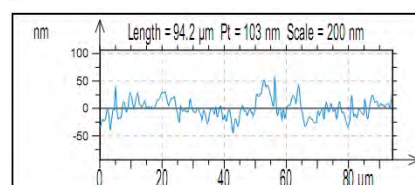
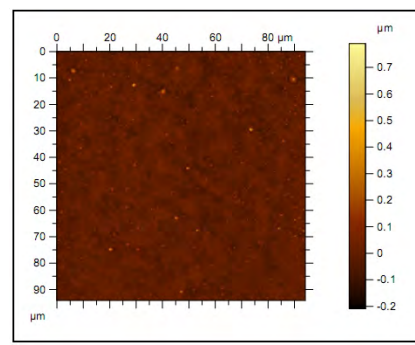
e



a



b



c

Ca și în cazul polisiloxanilor modificați cu azoderivați, azo-polisiloxanii modificați cu nucleobaze (adenină și timină) prezintă o serie de modificări ale suprafeței sub influența mediului apos. Studiile efectuate relevă faptul ca suprafețele azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze prezintă modificări ale suprafeței în contact cu apa, generând insule de diferite forme. Suprafețele azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze au un caracter hidrofob, cu un unghi de contact mai mare de 89°. Aceasta sugerează faptul că nucleobazele se orientează către interiorul filmului și nu la suprafața acestuia.

Caracteristicilor geometrice ale suprafeței probelor studiate, rezultate în urma contactului cu apa sunt rezumate în tabelul X.14. Se observă că rugozitatea suprafeței în cazul azo-polisiloxanilor substituiți cu diferite procente de timină nu suferă modificări. Diferența de rugozitate între probele modificate cu timină și cea cu adenină e dată de existența agregatelor de dimensiuni mici pe suprafața filmului cu adenină.

Tabel X.14. Caracteristicile geometrice ale suprafeței plane a probelor studiate în prezența apei

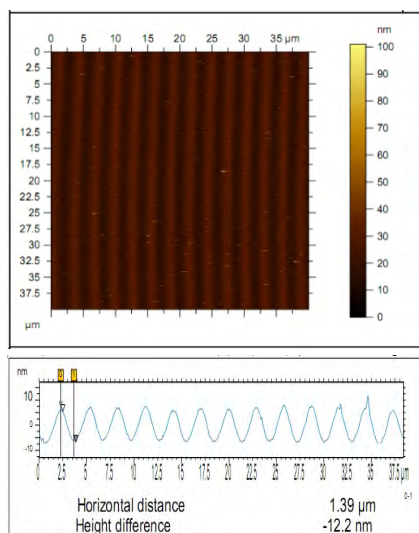
Codul probei	Grosimea filmului (nm)	Rugozitatea suprafeței filmului (nm)	*în primele minute	*după 1h	*după 2h	*după 3h	*după 4h	*după 5h	*după 19h
CM 4	450	0,4	336/ 1,12	883/ 4,62	1020/ 3,63	856/ 4,71	-	-	-
CM 9	550	2,4	177/ -	170/ -	- -	249/ -	-	-	331/ -
CM 13	660	0,4	-	237/ 6,19	383/ 4,71	-	-	-	-
CM 8	630	0,4	547/ 6,96	752/ 11,2	1050/ 8,94	1280/ 9,03	1380/ 9,2	1630/ 8,56	-

* diferența de înălțime (nm)/diferența pe orizontală (μm)

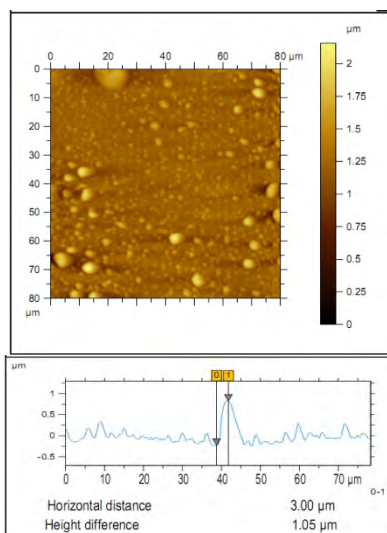
X.2. Studii AFM privind comportamentul suprafețelor azo-polimerice nanostructurate în contact cu apa

Necesitatea acestui studiu este impusă de răspunsul foarte diferit al celulelor în funcție de structura chimică a filmului azo-polimeric, prezența sau absența unui relief de suprafață, sau a caracteristicilor geometrice diferite ale reliefului. Având în vedere faptul că suprafețele plane azo-polisiloxanice își modifică relieful în contact cu apa, s-a presupus faptul că același fenomen ar putea fi prezent și în cazul zonelor nano-structurate. Astfel, pentru toți polimerii sintetizați ce prezintă o bună capacitate de nanostructurare au fost demarate studii AFM care au urmărit gradului de influență alapei asupra geometriei regiunilor nanostructurate.

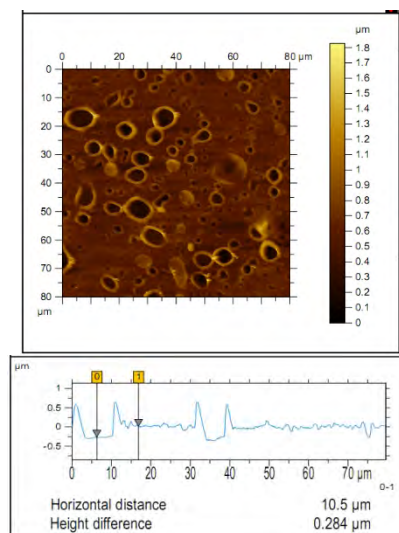
Studiile AFM au evidențiat faptul că suprafețele nanostructurate suferă modificări asemănătoare cu suprafețe plane, dar la o altă scală dimensională. În cazul probei PM 2 (figura X.47 și X.48), pentru suprafața structurată la 365 nm se constată, o modificare totală a reliefului de suprafață, după imersarea în apă. Este interesant de semnalat faptul că formațiunile apărute ca



a



e



f

Tabel X.16. Caracteristicile geometrice ale suprafeței plane și modulate corespunzătoare probei PM 2 în prezența apei

Tipul suprafeței	λ fascicul iradiere (nm)	Grosimea filmului (nm)	**după iradiere	*în primele minute	*după 3h	**după evaporare
plană	-	970	- -	296/ 9,92	749/ 14,9	- -
nanostructurată	365	350	12.2	0,759/ -	1050/ -	cratere 0,284
	488	720	91,9/ 4,04	650/ 8,91	- -	212/ 3,77

* diferența de înălțime (nm)/diferența orizontală (μm)

** amplitudinea de modulare (nm)/ perioada de modulare (μm)

Un alt polimer studiat este polisiloxan modificat 75% cu naftalen-azofenol (proba PM 14), ce prezintă o eficiență a transportului de masă foarte ridicată. Suprafața nanostructurată încă din prima oră de la imersia în apă se reorganizează și apar câteva formațiuni care se dezvoltă pe direcția creșterii, formațiuni care își măresc dimensiunile și se extind de la o creastă la alta. Caracteristicile geometrice ale suprafeței plane și modulate ale probei PM 14 în prezența apei după 3h, se situează aproximativ în același interval de valori (tabel X.18), însă distribuția formațiunilor pe suprafața nanostructurată este diferită.

Tabel X.18. Caracteristicile geometrice ale suprafeței plane și inscripționate corespunzătoare probei PM 14 în prezența apei.

Tipul suprafeței	Grosimea filmului (nm)	**după iradiere	*după primele minute	*după 19h	**după evaporare
plana	670		622/ 7,26	- -	- -
nanostructurată	760	217/ 3,95	427/ 7,77	1940/ 10,9	286/ 3,66
	750	529/ 3,57	- -	- -	361/ 4,91

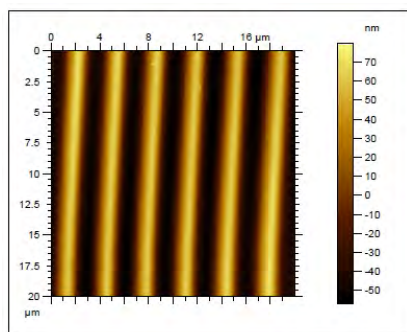
* diferența de înălțime (nm)/diferența pe orizontală (μm)

** amplitudinea de modulare (nm)/ perioada de modulare (μm)

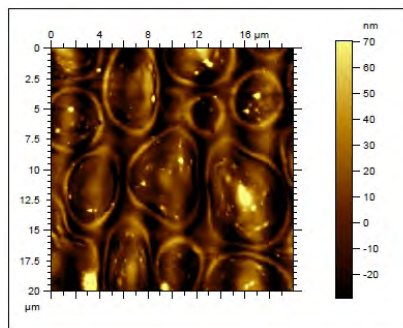
Ca și în capitolul VII.2. unde studiul capacității de nanostructurare s-a efectuat funcție de structura chimică dar și funcție de substratul polimeric, studiul comportamentului suprafețelor nanostructurate azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze s-a studiat funcție de: stabilitatea reliefului și suportul pe care este depus filmul polimeric.

Având în vedere eficiența scăzută a transportului de masă corespunzător probelor azo-polisiloxanice modificate cu nucleobaze, s-a studiat influența apei doar asupra probelor ce prezintă capacitate mare de modulare și relieful de inscripționare relativ stabil în timp. Caracteristicile generale ale polimerilor sintetizați sunt prezentate în tabelul X.19.

Codul probei	Substituent 1 Substituent 2	Gs (%)	Grosimea filmului (nm)	Amplitudinea de modulare (nm)	Perioada de modulare (μm)	Observații
CM 4	azofenol adenină	50 4	410	10	3,34	suprafața instabilă
CM 9	azofenol adenină	53 13	770	318	3,97	suprafața instabilă
CM 13	azofenol timină	54 15	650	88	3,98	suprafața instabilă
CM 6	azofenol timină	50 26	784	114	3,19	suprafață stabilă



a



b

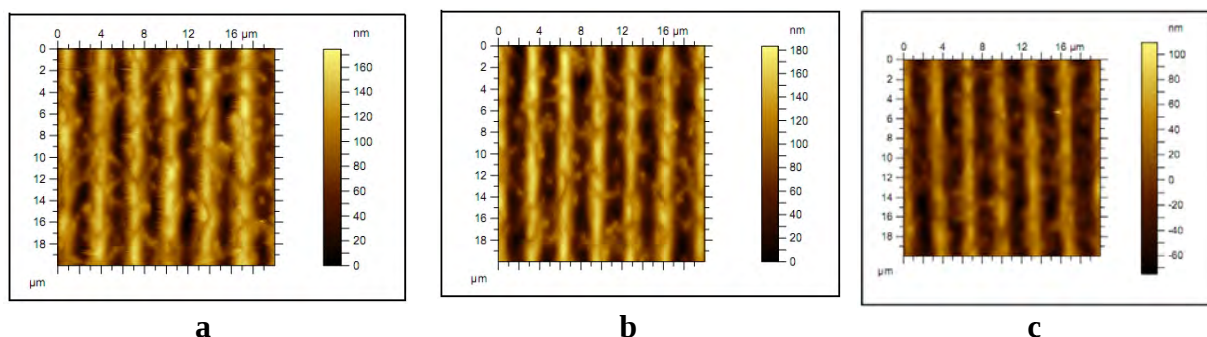


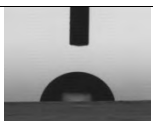
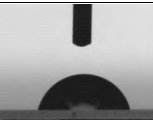
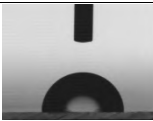
Figura X.62. Imaginile AFM corespunzătoare probei CM 6 pe suport de PMMA imediat după iradiere (a) și după 8h în prezența apei (b), respectiv după evaporarea apei (c).

CAP. XI. EVALUAREA PROPRIETĂȚILOR DE SUPRAFAȚĂ A AZO-POLIMERILOR SINTETIZAȚI

XI. 1. Studiul proprietăților de suprafață ale polisiloxanilor modificați cuderivați azobenzenici

Primele măsurători ale unghiului de contact corespunzător polisiloxanului liniar a cărui grupe clorobenzil nu au fost substituite, depus pe cele două suporturi ne indică o diferență de 13° conform tabelului X.1. Acest lucru relevă faptul că suportul pe care este depus filmul polimeric influențează modul de organizare a lanțurilor la suprafața filmului. Astfel, s-a efectuat un studiu al variației unghiului de contact în funcție de grosimea filmului depus pe suportul de sticlă sau PMMA, valoarea temperaturii cât și un studiu cinetic referitor la modificarea unghiului de contact timp de 1h, menținându-se un volum constant al picăturii de apă (15μl).

Tabel X.1. Valorile unghiului de contact în prezența apei corespunzătoare suporturilor utilizate și a polisiloxanului liniar nesubstituit depus pe suport

Tipul suportului	Unghi de contact[$^\circ$]	
sticla silanizată	-	polisiloxan
	 69	 83
PMMA	 77	 96

XI.1.1. Variația unghiului de contact a filmelor polimerice depuse pe suport de sticlă silanizată funcție de grosimea acestora

Măsurarea unghiului de contact corespunzător polisiloxanului liniar (cu grupe clorobenzil în catena laterală) depus pe suport de sticlă (valoare de 83°) îl plasează pe acesta într-un domeniu intermediar hidrofil/hidrofob (tabel XI.1). Substituind atomii de clor cu derivați azobenzenici valoarea unghiului de contact crește cu aproximativ 7° , fapt ce ne poate da o imagine a modului în care se plasează grupele laterale în raport cu suprafața. În tabelul XI.3 sunt reprezentate valorile unghiurilor de contact funcție de grosimea filmului pentru probele depuse pe suport de sticlă. Plasarea materialelor polimerice studiate în domeniul hidrofob, cu valori ale unghiurilor de contact cuprinse între $90^{\circ} - 104^{\circ}$, reprezintă un aspect deosebit de important în vederea explicării fenomenelor de reorganizare ce au loc la contactul cu mediul apos în cazul utilizării acestora drept suport pentru dezvoltarea culturilor celulare.

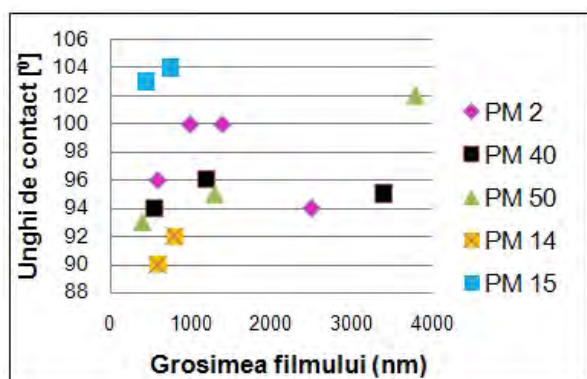


Figura XI.1

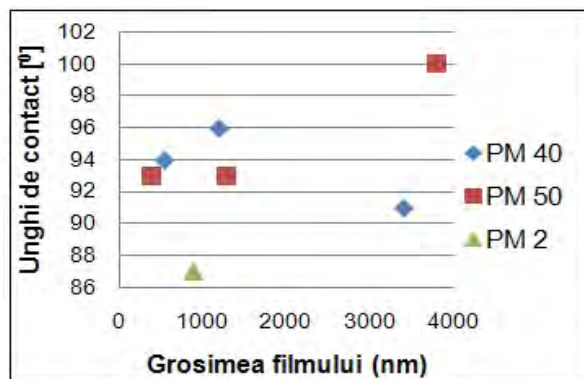


Figura XI.2

Reprezentarea grafică a valorilor unghiului de contact în prezența apei, în cazul filmelor polimerice de diferite grosimi, depuse pe suport de sticlă (XI.1) și PMMA (XI.2)

XI.1.4. Cinetica unghiului de contact corespunzătoare probelor sintetizate

Pentru a se putea observa diferențele de organizare la suprafața filmului în funcție de substituentul din poziția para a a grupei azo, s-a reprezentat modul de variație a unghiurilor de contact pentru grosimi ale filmului polimeric cuprinse între 400-550 nm (depuse pe suport de sticlă și PMMA - figura X.6). Se observă o scădere liniară a valorilor unghiurilor de contact, indiferent de structura chimică a materialului. Trebuie precizat faptul că după 1h de la contactul cu mediul apos, valoarea unghiului nu scade sub 80° indiferent de structura chimică a probei, grosimea filmului, sau tipul suportului. Proba PM 40 prezintă cel mai mic interval de variație a unghiului de contact, între momentul inițial al citirii și cel final (figura X.7).

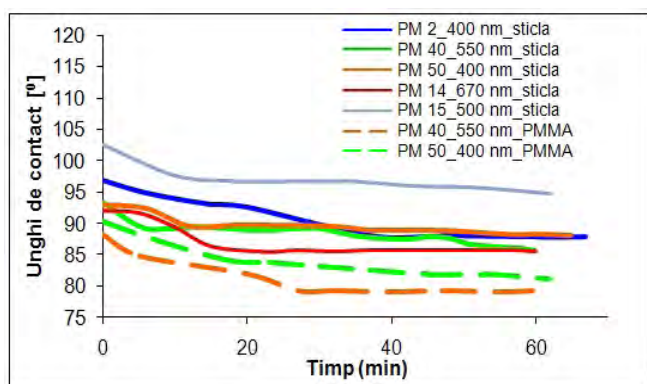


Figura X.6.
Cinetica unghiurilor de contact timp de 1h sub influența mediului apos, pentru grosimi ale filmului polimeric cuprinse între 400-550 nm, depuse pe suport de sticlă și PMMA pentru probele studiate

Diferențele între valorile inițiale și finale ale unghiurilor de contact sunt reprezentate în figura X.7.

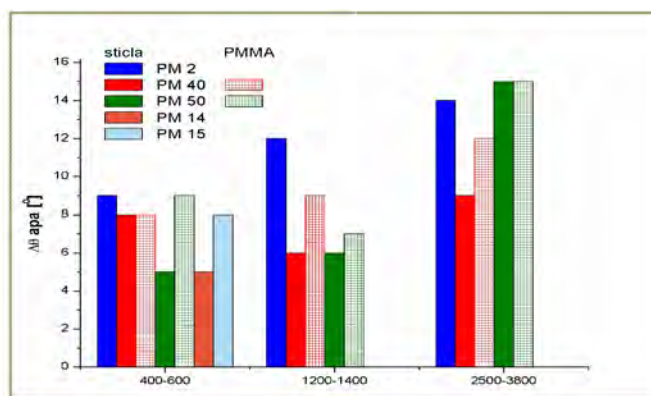
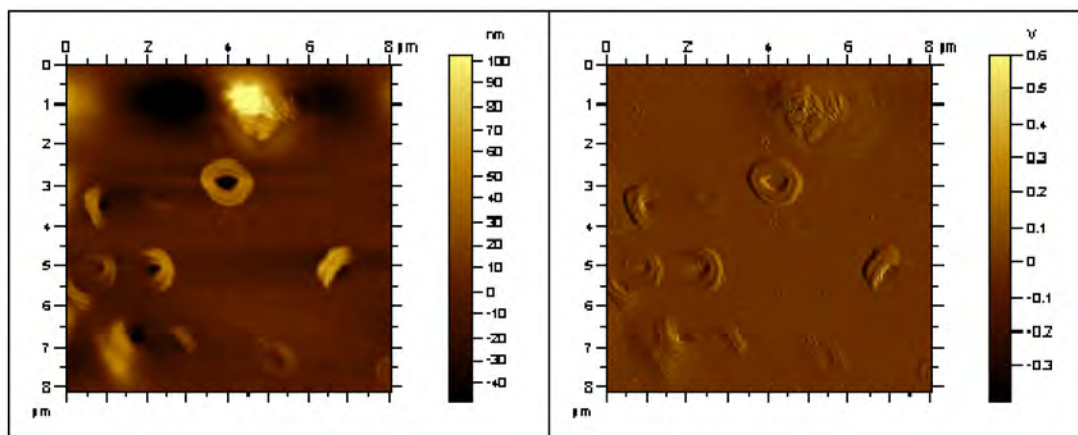


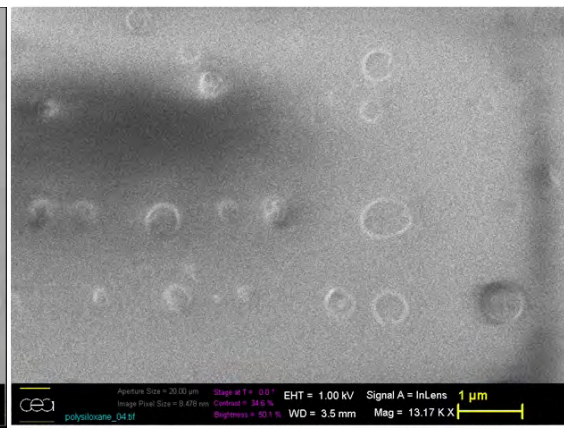
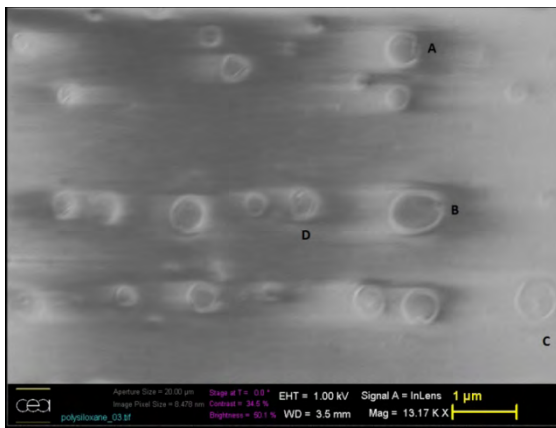
Figura X.7.
Reprezentarea grafică a gradelor de variație a unghiului de contact pentru probele studiate

CAP. XII. STUDII PRIVIND IMOBILIZAREA BIOMOLECULELOR PE SUPRAFEȚE AZO-POLISILOXANICE

Studiul imobilizării biomoleculelor pe suprafețele azo-polisiloxanice reprezintă o direcție de studiu deosebit de importantă, datorită faptului că își găsește aplicabilitate în domeniul fabricării biosenzorilor și a biocipurilor (Kambhampati, 2003; Schena, 2004; Schuck, 1997; Cosnier, 1999; Cosnier și colab., 2002; Lausted și colab., 2004). Selectarea structurilor chimice ale polimerilor investigați s-a bazat pe o serie de rezultate obținute anterior (Epure și colab., 2011) care au relevat faptul că unii azo-polimeri modificați cu nucleobaze sunt capabili să imobilizeze lanțuri ADN la suprafața filmelor. Cele mai bune rezultate au fost obținute în cazul adeninei și timinei, polimeri sintetizați și caracterizați în capitolele anterioare. S-au testat trei tipuri de materiale, două cu un conținut foarte mic de adenină și unul cu un conținut mare de timină (polimer ce nu a fost testat anterior din punct de vedere a imobilizării ADN-ului). În tabelul XII.1 sunt prezentate principalele caracteristici ale polimerilor studiați.

Codul probei	Substituent 1 Substituent 2	G _s %	Mn
CM 3	azofenol adenină	54 2	14852
CM 4	azofenol adenină	53 4	14384
CM 8	azofenol timină	45 23	13283





gradului de substituție a grupelor clorobenzil din polisiloxanul liniar, precum și calcularea masei moleculare numerice.

- A fost dezvoltat un studiu amănunțit de stabilitate termică a polimerilor sintetizați, pe de o parte datorită interacțiunilor ulterioare cu surse de radiație laser, iar pe de altă parte datorită unor potențiale procese de sterilizare, având în vedere aplicațiile biologice ale azo-polimerilor. Proprietățile termice au fost investigate cu ajutorul analizelor termogravimetrice și calorimetrice diferențiale. Analizele DSC efectuate indică o creștere a temperaturii de vitrifiere, odată cu introducerea grupelor azobenzenice, sau a nucleobazelor, în catena laterală a polisiloxanului. Analizele termice efectuate în cazul polisiloxanilor funcționalizați cu derivați azobenzenici indică o creșterea a stabilității termice comparativ cu polimerul de plecare, excepție făcând polimerul modificat cu grupe NO₂-azobenzenice. Acest fapt este valabil pentru toate cele trei condiții în care s-au efectuat analizele termogravimetrice (N₂, aer și după sterilizare 20 min la 120⁰C în aer). În urma rezultatelor se poate afirma că toți azo-polimerii analizați au o stabilitate termică foarte bună, până la o valoare de aproximativ 250 ⁰C, putând fi supuși fără probleme unor tratamente de sterilizare termică.
- Studiile de comportament foto-crom ale azo-polisiloxanilor sintetizați evidențiază un răspuns diferit în funcție de structura chimică a materialului, lungimea de undă la care are loc iradierea, valoarea intensității de iradiere și grosimea filmului. Diferențele semnificative de răspuns a materialelor la stimulii luminoși, au scos în evidență importanța pe care o au atât valoarea echilibrului *cis-trans* pentru procesele de transport în masă, cât și viteza cu care se instalează acest echilibru.
- Studiul capacității de nanostructurare a suprafețelor azo-polisiloxanice a evidențiat o gamă largă de moduri de răspuns a filmelor la stimulii luminoși, începând cu suprafețe nanostructurate instabile în timp și terminând cu suprafețe care au un comportament clasic pentru azo-polimeri. Rezultatele obținute au dus la ideea coexistenței a cel puțin trei procese, implicate în generarea reliefului de suprafață: (1) foto-fluidizarea atermică a materialului ca rezultat al proceselor de fotoizomerizare trans-cis-trans a grupelor azobenzenice; (2) un proces de migrarea catenelor azo-polisiloxanice din zonele iluminate spre cele întunecate, rezultatul fiind generarea unui relief de suprafață; (3) un proces de migrare inversă a catenelor azo-polisiloxanice din zonele întunecate spre cele iluminate, rezultatul fiind ștergerea reliefului de suprafață. *Evidențierea coexistenței celor trei mecanisme, schimbă total viziunea existentă în momentul de față în ceea ce privește generarea cu ajutorul laserilor a suprafețelor nano-structurate.* Trebuie menționat de asemenea, faptul că este pentru prima dată când a fost posibilă vizualizarea în timp real, la scară microscopică, a unui proces de foto-fluidizare atermică. În funcție de structura chimică a grupei azo și de o

serie de parametri operaționali (grosimea filmului fiind esențială), unul sau altul dintre aceste 3 procese devine dominant, fiind responsabil de modul de răspuns al filmului la stimulii luminoși, de parametri geometrici ai reliefului de suprafață și de stabilitatea acesteia în timp. Există situații în care procesul de migrare din zonele iluminate către cele întunecate este doar cu puțin mai intens față de migrarea inversă, rezultatul fiind în aceste cazuri obținerea unui relief cu amplitudine mică și de o calitate slabă a suprafeței. Aceste studii deschid o perspectivă nouă în ceea ce privește elucidarea mecanismelor de inscripționare laser a suprafețelor azo-polimerice, sugerând faptul că la baza acestora ar putea sta procese de separare de fază, induse de modificări conformaționale ale lanțurilor azo-polimerice.

- Studiile reologice au pus și ele în evidență răspunsul diferit al azo-polisiloxanilor (funcție de structura chimică), ca urmare a interacțiunii cu radiațiile UV. Prezența substituenților în poziția para a grupelor azobenzenice, va impune cinetici de foto-izomerizare diferite, cu implicații directe în ceea ce privește modificările de vâscozitate ale sistemelor. Profilul curbelor la iradiere sugerează o serie de procese de reorganizare ale izomerilor cis după atingerea valorii echilibrului de foto-izomerizare. Testele reologice efectuate susțin ideea ca procesul de foto-fluidizare este dictat de valoarea echilibrului de fotoizomerizare cis-trans, specifică fiecărei grupe azobenzenice în parte.
- Studiile privind dezvoltarea culturilor celulare pe suprafețele azo-polisiloxanice indică un grad de aderare și proliferare a celulelor diferit, în funcție de structura chimică, grosimea filmului polimeric depus pe suport, tipul substratului polimeric și caracteristicile geometrice ale suprafețelor nanostructurate. Studiile referitoare la *influența structurii* chimice au arătat faptul că în cazul polisiloxanului substituit cu grupe nitro-azofenol se obține cea mai bună adeziune și viteză de proliferare celulară. În ceea ce privește *influența grosimii filmului polimeric*, s-a confirmat ideea conform căreia interacțiunile dintre suport și polimer joacă un rol deosebit de important în ceea ce privește răspunsul celulelor, mergând de la viteze de divizare foarte mari, organizarea celulelor în colonii și apoptoză. Prin schimbarea *tipului de suport* se poate controla gradul de polarizare a celulei, proliferarea, organizarea celulelor în clustere precum și apariția aberațiilor celulare. În cazul investigării *gradului de influență a geometriei tridimensionale* a ECM se constată că odată cu creșterea sau scăderea parametrilor geometrici ai reliefului de suprafață, asistăm la modificări atât în ceea ce privește viteza de proliferare a celulelor, cât și a gradului de orientare a citoscheletului.
- Studiile AFM privind comportamentul suprafețelor azo-polimerice în mediu apos au evidențiat un răspuns diferit al filmelor, în special în funcție de structura chimică, dar și în funcție de grosimea filmului polimeric. Suprafața filmelor azo-polisiloxanice se

reorganizează în formațiuni de tip «insulă» ce evoluează în timp, filmul având tendința să-și minimizeze interacțiunile cu mediul extern (minimizarea energiei libere interfaciale). Dimensiunile formațiunilor precum și evoluția acestora în timp mai depind și de tipul suportului pe care este depus filmul, de temperatură și de intensitatea radiației luminoase la care a fost expus. Reorganizarea suprafeței filmului în contact cu apa este influențată și de interacțiunile dintre polimer și substrat. Astfel, printr-o alegerea corectă a substratului putem controla stabilitatea filmului polimeric în prezența apei, sau a mediului de culturi celulare (MCC).

- Evaluarea proprietăților de suprafață prin metoda unghiurilor de contact plasează toate probele azo-polisiloxanice sintetizate în domeniul hidrofob. Structura chimică, polaritatea, grosimea filmului, rugozitatea acestuia precum și tipul de suport pe care este depus filmul polimeric influențează valoarea unghiului de contact.
- Studiile privind imobilizarea biomoleculelor pe suprafețele azo-polisiloxanice modificate cu adenină evidențiază capacitatea acestora de a imobiliza lanțurile de ADN. De asemenea, s-a putut constata și faptul că fenomenul de foto-fluidizare în prezența luminii vizibile naturale se poate concretiza prin acoperirea structurilor ADN cu material azo-polisiloxanic.

MEMORIU DE ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

➤ Articole publicate sau în curs de publicare în reviste cotate ISI

1. Hurduc N., Macovei A., **Păiuș C.M.**, Raicu A, Moleavin I., Branza-Nichita N., Rocha L., *Azo-polysiloxanes as new supports for cell cultures*, Materials Science and Engineering C 33: 2440-2445, **2013**.
2. **Păiuș C.M.**, Macovei A., Branza-Nichita N., Rocha L., Hurduc N., *Nanostructured azo-polysiloxanic films for biological applications* Environmental Engineering and Management Journal, 11(11), 2029-2034, **2012**.
3. Lisa G., **Păiuș C.M.**, Raicu-Luca A., Hurduc N., *Thermal stability study of azo-polysiloxanes with biological applications* — High Performance Polymers, 24(6): 530-537, **2012**.
4. Hurduc N., Donose B., **Păiuș C.M.**, Macovei A., Ibanescu C., Scutaru D., Nichita N., Rocha L., *Athermal photofluidization of azo-polysiloxanes and their biological applications*, Nature Materials – manuscris trimis spre evaluare (2013)
5. **Păiuș C.M.**, Rocha L., Donose B., Hurduc N., *Phase separation processes in azo-polysiloxanes induced by water*, Biomaterials – manuscris în curs de redactare

➤ Lucrări publicate în volume de specialitate

6. **Păiuș C.M.**, Studiul capacității de nanostructurare a azo-polimerilor, volum Workshop „Tendințe și cerințe de interdisciplinaritate în cercetare” Iași, 25 ianuarie 2013, Proiect Studii Doctorale pentru Performanțe Europene în Cercetare și Inovare CUANTUMDOC) - POSDRU/107/1.5/S/79407

➤ Lucrări comunicate la manifestări științifice, conferințe naționale și internaționale

1. **Cristina-Maria Păiuș**, Alina Raicu Luca, Luiza Epure, Nicolae Hurduc, Licinio Rocha, *Studiul fenomenelor de transport de masă în unii azopolimeri modificați cu grupe de tip donor/acceptor cu utilizări în culturi celulare*, Zilele Studentești ale Facultății de Inginerie Chimică și Protecția Mediului, 2011, Iași, România, comunicare orală.
2. Alina Raicu Luca, **Cristina-Maria Păiuș**, Nicolae Hurduc, *Synthesis and nano-structuration capacity of azo-poly(chloromethyl)styrenes modified with donor/acceptor groups*, a 10-a

- Conferința Internațională de Chimia Coloizilor și Suprafețelor, 9 – 11 iunie 2011, Galați, România – poster
3. Gabriela Lisa, **Cristina-Maria Păiuș**, Alina Raicu, Nicolae Hurduc, *Thermal stability study of azo-polysiloxanes with biological applications*, 1st Central and Eastern European Conference on Thermal Analysis and Calorimetry (CEEC-TAC1), 7 – 10 septembrie 2011, Craiova, România – poster.
 4. **Cristina-Maria Păiuș**, Alina Raicu Luca, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc, *Nano-structured azopolysiloxanes for biological applications*, a 10-a Conferință Internațională de Chimia Coloizilor și Suprafețelor, 9 – 11 iunie 2011, Galați, România – comunicare orală.
 5. **Cristina-Maria Păiuș**, Gabriela Lisa, Nicolae Hurduc, *Azopolimeri fotosensibili pentru aplicații biologice* — Zilele Facultății de Inginerie Chimică și Protecția Mediului, ediția a VIII-a “Materiale și procese Inovative”, 17 – 18 noiembrie 2011, Iași, România, comunicare orală.
 6. **Cristina-Maria Păiuș**, Licinio Rocha, Norica Nichita, Nicolae Hurduc, *Nanostructured azopolysiloxanic films as support for cell cultures*, Workshop Internațional *Third International Workshop on Advanced Nano- and Biomaterials and Their Device Applications*, organizat de Centrul de Cercetare pentru Protecția Mediului și Tehnologii Ecologice, Universitatea Politehnică din București, în perioada 19-23 Septembrie 2012, Timișoara, România – comunicare orală.
 7. **Cristina-Maria Păiuș**, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc, *Photo-induced grating formations in polysiloxanes modified with azobenzene derivatives*, Conferința Facultății de Chimie organizată cu ocazia „Zilelor Universității Alexandru Ioan Cuza” din Iași, organizată de Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iași, în perioada 25-26 Octombrie 2012, Iași, România – poster.
 8. **Cristina-Maria Păiuș**, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc, *Modifications of azo-polymeric surfaces used for biological applications*, **poster** Conferința Internațională Centenary of Educations in Chemical Engineering, organizată de Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași, Facultatea de Inginerie Chimică și Protecția Mediului, 28-30 Noiembrie 2012, Iași, România – poster.
 9. **Cristina-Maria Păiuș**, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc - *Optical photosensitive surfaces for biological applications*, Conferința Internațională Centenary of Educations in Chemical Engineering, organizată de Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași, Facultatea de Inginerie Chimică și Protecția Mediului, 28-30 Noiembrie 2012, Iași, România – comunicare orală.
 10. Elena-Luiza Epure, **Cristina-Maria Păiuș**, Ioana Moleavin, Nicolae Hurduc - *Theoretical studies of amphiphilic azo-polysiloxanes on self-assembly micelar systems*, 11th Conference on Colloid and Surface Chemistry, organizată de Institutul de Chimie Macromoleculară

- „Petru Poni” din Iași, Societatea de Chimie din România și Academia Română – Institutul de Chimie Fizică „Ilie Murgulescu”, în perioada 9 - 11 Mai 2013 la Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” din Iași, România – poster
11. **Cristina-Maria Păiuș**, Norica Nichita, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc - *Photosensitive biomaterials for cell culture applications*, 11th Conference on Colloid and Surface Chemistry, 9 - 11 Mai 2012, Iași, România – poster
 12. **Cristina-Maria Păiuș**, Norica Nichita, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc - Polymeric surfaces for cell culture applications, Seventh Edition of International Conference of Applied Sciences, Chemistry and Chemical Engineering, CISA 2013, 15-18 Mai 2013, Bacău, România - poster
 13. **Cristina-Maria Păiuș**, Norica-Nichita, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc – Synthesis of azopolysiloxanes with biological applications, International Conference Frontiers in Polymer Science, 21-23 Mai 2013, Sitges, Spania – poster.
 14. **Cristina-Maria Păiuș**, Licinio Rocha, Nicolae Hurduc - *Nanostructuring capacity of azopolymers modified with nucleobases and stability of the SRG*, 11th Romanian International Symposium on Cosmetic and Flavor products (RISCFP) „Knowledge and Creativity in Cosmetology”, 4 – 7 iunie 2013, Iași, Romania – poster.
 15. Iulian Nor, Simona Ciobotarescu, **Cristina-Maria Păiuș**, Nicolae Hurduc – *Polymeric films as support for cell culture*, STREAM - School Strengthening the Romanian research capacity in Multifunctional Polymeric Materials - Symposium for young researchers, 8-13 Iulie 2013, Iași, România – comunicare orală.
 16. **Cristina-Maria Păiuș**, Norica Nichita, Licinio Rocha *Azo-polymers for biological applications*, Simpozionul STREAM - School Strengthening the Romanian research capacity in Multifunctional Polymeric Materials - Symposium for young researchers, 8-13 Iulie 2013, Iași, România - comunicare orală.

Training-uri

- Short Summer School „Thermal Analysis and Calorimetry”, organizată în cadrul Conferinței Internaționale 1st Central and Eastern European Conference on Thermal Analysis and Calorimetry, organizată de Universitatea Craiova, 7 – 10 septembrie 2011, Craiova, România
- Summer School – Seventh Framework Programme Research Potential - Strengthening the Romanian research capacity in Multifunctional Polymeric Materials - STREAM, organizat de Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” din Iași, în perioada 8-13 Iulie 2013, Iași, România.

Proiecte de cercetare

- Azo-polimeri foto-sensibili pentru aplicații biologice (BIOAZO), Capacități modulul III C1 01/2010 – membru echipă

Stagii de cercetare

- Stagiul de cercetare în cadrul Comisariatului de Energie Atomică (C.E.A.) – Saclay, Franța în perioada 01.03.2012 – 31.07.2012

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Accary J.-B., Teboul V., *Time versus temperature rescaling for coarse grain molecular dynamics simulations*, Journal of Chemical Physics, 136, 094502 (2012).

Accary J.-B., Teboul V., *How does the isomerization rate affect the photoisomerization-induced transport properties of a doped molecular glass-former?*, The Journal Of Chemical Physics 139, 034501 (2013).

Ambrosio A., Maddalena P., Marrucci L., *Molecular Model for Light-Driven Spiral Mass Transport in Azopolymer Films*, Physical Review Letters, 110(146102): 1-7 (2013).

Andersson A. S., Bäckhed F., Von Euler A., Richter-Dahlfors A., Sutherland D., Kasemo B., *Nanoscale features influence epithelial cell morphology and cytokine production*, Biomaterials (Elsevier) 2003: 3427–3436 (2003).

Barillé R., Janik R., Kucharski S., Eyer J., Letournel F., *Photo-responsive polymer with erasable and reconfigurable micro- and nano-patterns: An in vitro study for neuron guidance*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces **88**: 63-71 (2011).

Barrett J.C., Mamiya J.I., Yager K.G., Ikeda T., *Photo-mechanical effects in azobenzene containing soft materials*, Soft Matter 3(10): 1249–1261 (2007).

Bublitz D., Fleck B., Wen L., *A model for surface-relief formation in azobenzene polymers*, Applied Physics B: Lasers and Optics, 72: 931-936 (2001).

Cerec V., Glaise D., Garnier D., Morosan S., Turlin B., Drenou B., Gripon P., Kremsdorf, D., Guguen-Guillouzo C., Corlu A., *Transdifferentiation of hepatocyte-like cells from the human hepatoma HepaRG cell line through bipotent progenitor*, Hepatology, 45(4): 957-967 (2007).

Juan M.L., Plain J., Bachelot R., Royer P., Gray S.K., Wiederrecht G.P., *Self-Consistent Model of Light-Induced Molecular Motion Around Metallic Nanostructures*, Journal of Physical Chemistry Letters, 1: 2228-2232 (2010).

Fabbri F., Garrot D., Lahlil K., Boilot J.P., Lassailly Y., Peretti J., *Evidence of Two Distinct Mechanisms Driving Photoinduced Matter Motion in Thin Films Containing Azobenzene Derivatives*, Journal of Physical Chemistry B, 115: 1363-1367 (2011).

Fabbri F., Lassailly Y., Monaco S., Lahlil K., Boilot J. P., Peretti J., *Kinetics of photoinduced matter transport driven by intensity and polarization in thin films containing azobenzene*, Physical Review B, 86, 115440 (2012).

Hurduc N., Adès D., Belleney J., Siove A., Sauvet G., *Photoresponsive new polysiloxanes with 4-substituted azobenzene side-groups. Synthesis, characterisation and kinetics of the reversible trans-cis-trans isomerization*, Macromolecular Chemistry and Physics, 208(24): 2600-2610 (2007).

Hurduc N., Macovei A., **Păiuș C.M.**, Raicu A., Moleavin I., Branza-Nichita N., Rocha L., *Azo-polysiloxanes as new supports for cell cultures*, Materials Science and Engineering C, 33(4): 2440-2445 (2013).

Epure E.-L., Taran E., Hurduc N., Moleavin I.A., Nguyen A.V., Nichita N., *Azo-polymers modified with nucleobases and their interactions with DNA molecules*, Polymer Bulletin, 67: 467-478 (2011).

Idota N., Tsukahara T., Sato K., Okano T., Kitamori T., *The use of electron beam lithographic graft-polymerization on thermoresponsive polymers for regulating the directionality of cell attachment and detachment*, Biomaterials 30 (Elsevier): 2095–2101 (2009).

Karageorgiev P., Neher D., Schulz B., Stiller B., Pietsch U., Giersig M., Brehmer L., *From anisotropic photo-fluidity towards nanomanipulation in the optical near-field*, Nature Materials 4: 699-703 (2005).

Kim H.N., Kang D-O., Kim M.S., Jiao A., Kim D-H., Suh K.Y., *Patterning Methods for Polymers in Cell and Tissue Engineering*, Annals of Biomedical Engineering 40: 1339–1355 (2012).

Lee J.K., Jang E., Lee S.D., Kim S.J., *Spatial Patterning of Fibroblast Cells with Fabricating Holographic Patterning on the Photoresponsive Polymer*, Engineering in Medicine and Biology Society, IEMBS '04, 26th Annual International Conference of the IEEE 4: 4107-4110 (2005).

Lisa G., **Păiuș C.M.**, Raicu A., Hurduc N., *Azo-polysiloxanes thermal stability study: Thermal stability of azo-polysiloxanes with biological applications*, High Performance Polymers 24(6): 530-537 (2012).

Nathanson A., Rochon P., *Photoinduced motion in azo-containing polymers*, Chemical Reviews 102: 4139-4175 (2002).

Păiuș C.M., Macovei A., Branza-Nichita N., Rocha L., Hurduc N., *Nanostructured azo-polysiloxanic films for biological applications*, Environmental Engineering and Management Journal, 11(11): 2029 (2012).

Raicu Luca A., Rocha L., Resmeriță A.M., Hamel M., Macsim A.M., Hurduc, N., *Rigid and flexible azopolymers modified with donor/acceptor groups. Synthesis and photochromic behavior*, Express Polymer Letters, 5: 959–969 (2011).

Rehmann M.S., Kloxin A.M., *Tunable and dynamic soft materials for three-dimensional cell culture*, Soft Matter, 9: 6737-6746 (2013).

Rochon P., Batalla E., Natansohn A., *Optically induced surface gratings on azo-aromatic polymer films*, Applied Physics Letters, 66: 136–138 (1995).

Saltzman W. M., *Cell Interactions with Polymers. Principles of Tissue Engineering*, Second Edition Academic Press (Cap. 19): 221-235 (2000).

Souza V.K., Wales D.J., *Energy landscapes for diffusion: Analysis of cage-breaking processes*, Journal of Chemical Physics, 129: 164507 (2008).

Teboul V., Accary J.B., Chrysos M., *Isomerization of azobenzene and the enhancement of dynamic heterogeneity in molecular glass-formers*, Physical Review E87: 032309 (2013).