



UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI
FACULTATEA DE FIZICĂ



**STRATURI SUBȚIRI NANOSTRUCTURATE OBȚINUTE PRIN TEHNICI
LASER PULSATE AVANSATE PENTRU VINDECAREA RAPIDĂ ȘI
REGENERAREA ȚESUTURILOR OSOASE**

-Rezumat-

Teză susținută de:

Anita Ioana GHIȚĂ (VIȘAN)

Pentru a obține titlul de:

Doctor în Fizică

Conducător științific

Prof. dr. Ion N. MIHĂILESCU

București, 2015

INVITAȚIE

SUNTEȚI INVITAT(Ă) ÎN DATA DE **22 MAI 2015, ORA 11**, ÎN AMFITEATRUL A1 AL FACULTĂȚII DE FIZICĂ, SĂ PARTICIPAȚI LA SUSȚINEREA PUBLICĂ A TEZEI DE DOCTORAT CU TITLUL:

STRATURI SUBȚIRI NANOSTRUCTURATE OBȚINUTE PRIN TEHNICI LASER PULSATE AVANSATE PENTRU VINDECAREA RAPIDĂ ȘI REGENERAREA ȚESUTURILOR OSOASE

Anita Ioana GHIȚĂ (VIȘAN)

Comisia este formată din:

Președinte:	Prof. Univ. Dr. Ștefan ANTOHE	Director Școala Doctorală de Fizică
Conducător științific:	Prof. Dr. Ion N. MIHAILESCU	INCDFLPR Facultatea de Fizică, Universitatea din București
Membri:	Conf. Univ. Dr. Sorin CIUCĂ	Universitatea Politehnica București,
	Prof. Dr. David GROSSIN	ENSIACET, Universitatea din Toulouse, Franța
	Prof. Dr. Djordje JANACKOVIC	Facultatea de Tehnologie și Metalurgie, Universitatea din Belgrad, Serbia

CUPRINSUL LUCRĂRII

1	CONSIDERAȚII INTRODUCTIVE	7
2	BIOMATERIALE INVESTIGATE ÎN TEZĂ	16
3	METODE ȘI INSTALAȚII UTILIZATE PENTRU SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA DE FILME SUBȚIRI NANOSTRUCTURATE..	101
4	REZULTATE ȘI DISCUȚII..	
5.	CONCLUZII ȘI PERSPECTIVE	210

BIBLIOGRAFIE

LISTA CONTRIBUȚIILOR PROPRII

CAPITOLUL 1 : CONSIDERAȚII INTRODUCTIVE

Scopul și obiectivele tezei

Un domeniu în care s-a investit și se investește în prezent foarte mult este *Ingineria Tisulară*. Se are în vedere găsirea de soluții pentru operațiile de refacere sau înlocuire a țesuturilor osoase bolnave sau vătămate utilizând diverse dispozitive protetice care prezintă proprietăți antimicrobiene.

Proiectul de doctorat a constatat în fabricarea prin tehnici laser avansate de straturi subțiri nanostructurate cu proprietăți antimicrobiene în vederea vindecării și regenerării țesutului osos. În lucrare este prezentată sinteza și caracterizarea a trei tipuri de implanturi bioactive cu proprietăți antimicrobiene pe bază de hidroxiapatită (HA) atât pe substraturi simple de titan cât și pe substraturi modificate cu nanotuburi de dioxid de titan, în vederea funcționalizării implanturilor metalice medicale. În ultimele decenii s-au adus îmbunătățiri simplelor proteze medicale metalice prin acoperirea implanturilor cu filme subțiri antimicrobiene care previn infecțiile care determină desprinderea implanturilor de os [Epinette J-A.et. al. 2004; Leon, Betty, 2009]. Filmele subțiri bioactive nanostructurate au vizat în special modificarea proprietăților mecanice ale biomaterialelor studiate în sensul întăririi structurii matriceale și totodată a creșterii rezistenței antimicrobiene și antifungice, păstrând în același timp o citotoxicitate scăzută și având aplicații în înlocuirea și/sau reconstrucția de țesuturi [Dorozhkin, Sergey V, 2009; Dorozhkin, Sergey V, 2010]. Principalul element de noutate din studiile noastre a fost dezvoltarea de implanturi funcționale biomimetice bioactive. În mod concret s-a vizat obținerea de straturi subțiri de apatită biomimetică resorbabilă ce prezintă o reactivitate crescută în momentul contactului cu țesutul osos adiacent sau cu lichidele fiziologice.

Stadiul actual și importanța cercetării

Una dintre cele mai mari provocări în medicina modernă este eșecul implantării sau pierderea țesutului cauzată de leziuni sau boli, ceea ce duce la reducerea calității vieții pacienților. Lipsa de țesuturi donatoare disponibile a inspirat deschiderea unui nou domeniu interdisciplinar, care este o combinație între știința materialelor, fizică, chimie și biologie și este denumit "*inginerie tisulară*". În acest domeniu, medici și alți cercetători lucrează împreună pentru a repara sau înlocui țesutul deteriorat sau nesănătos, precum și pentru a stimula creșterea și funcția de noi țesuturi sănătoase. Osul, spre deosebire de multe alte țesuturi din organism, are capacitatea excepțională de a se vindeca. Cu toate acestea, în cazurile în care propria capacitate de regenerare a țesutului nu este suficientă, vindecarea

oaselor și creșterea osoasă poate fi îmbunătățită prin diferite abordări de inginerie tisulară. Prin utilizarea biomaterialelor specifice în combinație cu molecule bioactive, antimicrobiene, este posibilă stimularea și consolidarea propriilor mijloace regenerative ale corpului într-un mod similar cu procesele de remodelare și formare a osului natural.

În această teză, sunt abordate 2 tehnici laser de acoperire și funcționalizare a implanturilor, respectiv : *Depunere Laser Pulsată (PLD)* și *Evaporarea Laser Pulsată Asistată Matriceal (MAPLE)*. Abordările implementate pentru acoperirea implanturilor, precum și modul în care diferitele biomateriale studiate în proiectul doctoral sunt interconectate, sunt descrise în *Figura 1.1*. Prima tematică, adresată în teză, este integrarea nerecorespunzătoare os /implant, cauzată de natura slabei legături dintre suprafața de titan și fosfații de calciu, în speță hidroxiapatita (HA) în implantul utilizat în mod obișnuit.

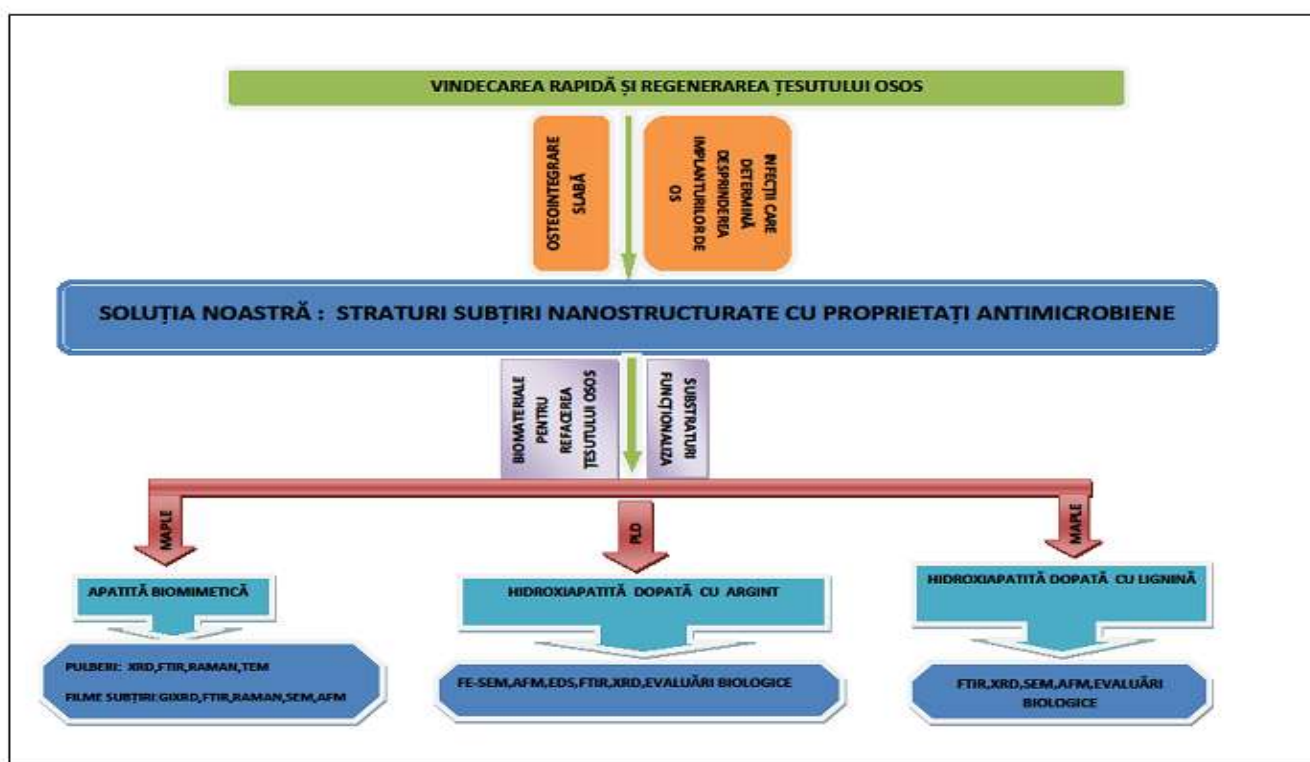


Figura 1.1. Diagrama privind organizarea tezei și încadrarea temei proiectului în domeniul actual al cercetării

Organizarea Tezei

Studiile privind obținerea prin tehnicile PLD și MAPLE de acoperiri bioactive, biometice și antimicrobiene au fost inițiate în România, la Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației (INFLPR), în Secția Laseri, Laboratorul « Interacțiuni Laser-Suprafață-Plasmă » (ILSP), dar și în cadrul unor colaborări cu Facultatea de Tehnologie și Metalurgie a Universității din Belgrad, Serbia și Laboratorul

CIRIMAT, Ensiacet, Toulouse, Franța. După identificarea regimurilor experimentale optime de depunere pentru fiecare biomaterial, filmele subțiri obținute au fost analizate din punct de vedere al proprietăților fizice, chimice și mai ales al comportamentului biologic. Prin colaborare cu institute specializate s-au efectuat analize de culturi celulare și teste antimicrobiene pentru a evalua performanțele biofuncționale ale implanturilor și asigurarea integrității structurale a oaselor în reconstrucție.

Teza este structurată în cinci capitole:

(i) **Capitolul 1: “Considerații introductive”** în care se descrie stadiul actual al cercetării și organizarea tezei

(ii) **Capitolul 2: “Biomateriale investigate în teză”** descrie proprietățile și aplicațiile biomaterialelor folosite în cercetările experimentale: Am abordat în acest sens trei tipuri de materiale:

- *apatita biomimetică*. După cum se știe, compoziția reală a apatitelor care sunt prezente în osul uman este deficitară în Ca, dar conține mulți alți ioni și oligoelemente. În acest context se introduc noile materiale obținute prin metoda de co-precipitare, constituite din nanocristale similare celor prezente în osul uman. O mențiune importantă privește temperatura de sinteză și se arată că lucrul la o temperatură scăzută permite păstrarea dimensiunii nanocristalelor într-un domeniu rezonabil. Această abordare împreună cu alte condiții de lucru constituie originalitatea metodei de sinteză a biopulberilor folosite în lucrare și utilizate în lucrările autoarei.

- *hidroxiapatita dopată cu argint* a permis obținerea unor filme hibride nanostructurate cu proprietăți antibacteriene împotriva *C. Albicans* și *A. Niger*. În cadrul tezei s-au efectuat studii privind alegerea concentrației celei mai potrivite de Ag în HA care să asigure în același timp o acțiune antimicrobiană maximă dar și lipsa oricărei activități toxice asupra celulelor mezemchimale cultivate, adică a celulelor din țesuturile ce înconjoară implantul metalic acoperit.

- *hidroxiapatita dopată cu lignină* ce formează filme cu activitate antimicrobiană, în contextul găsirii de soluții de combatere a agenților patogeni fără a se recurge la antibiotice.

(iii) **Capitolul 3 “Metode și instalații utilizate pentru sinteza și caracterizarea de filme subțiri nanostructurate”** descrie metodele de obținere și regimurile de lucru optimizate pentru realizarea implanturilor metalice dezvoltate. Se introduc elemente de principiu ale metodelor de depunere cu laser în pulsuri, avantajele acestora, schemele instalațiilor. De asemenea, se enumeră succint, pentru fiecare caz în parte, metodele și instalațiile de caracterizare ale straturilor subțiri obținute.

(iv) **Capitolul 4 “Rezultate și discuții”** este nucleul lucrării și conține contribuțiile originale ale autoarei în domeniul interacțiunilor laser și aplicațiilor acestora. Se discută pe

rând compozițiile de apatită biomimetică, hidroxiapatită dopată cu argint și respectiv hidroxiapatita dopată cu lignină. În primul caz scopul vizat a fost obținerea unor straturi subțiri cât mai apropiate de compoziția, structura și morfologia osului uman. În celelalte două cazuri s-a vizat doparea hidroxiapatitei, principala componentă inorganică a osului uman, cu materiale inorganice (Ag) și respectiv organice (lignina) cu acțiune terapeutică demonstrată, în combaterea eficientă a microbilor. Este de subliniat faptul că cercetările din teza acoperă o gamă largă de compuși apatitici și abordează o linie foarte modernă în care se atinge o apropiere cât mai mare de organele vizate și în final de pacient, simultan cu asigurarea unei protecții active și stabile împotriva contaminării cu bacterii și fungi. Se prezintă principalele rezultate și caracteristici ale structurilor obținute și corelarea acestora cu condițiile experimentale specifice fiecărui caz analizat;

(v) **Capitolul 5** final al tezei, “ **Concluzii și Perspective** ” cuprinde rezumatul contribuțiilor și rezultatelor originale ale lucrării.

La finalul lucrării se regăsesc anexate referințele bibliografice p r e c u m și copii ale articolelor relevante pentru subiectul tezei.

CAPITOLUL 2: BIOMATERIALE INVESTIGATE ÎN TEZĂ

Biomaterialele studiate în lucrare permit îmbunătățirea implanturilor osoase convenționale prin depășirea limitărilor materialelor individuale și imitarea structurii țesuturilor calcificate, prevenind totodată infecțiile microbiene ce pot apărea [Thomson, R.C. et al. 1998; Boccaccini A.R. et al, 2005].

Prin folosirea tehnicilor laser de fabricare a implanturilor, se creează straturi puternic aderente, iar aceste construcții vor oferi o mai mare suprafață de adeziune celulară directă și chiar mai multe orientări de creștere a celulelor. Se asigură astfel o stabilitate mecanică minimă pentru a sprijini creșterea celulară inițială și se oferă totodată o ancoră încurajând țesutul să se regenereze la locul implantării.

Biomaterialele folosite în această teză sunt biomateriale de generația a 4-a și au fost sintetizate și procesate sub formă de filme subțiri pentru aplicații în ingineria tisulară. Principalul avantaj al biomaterialelor pe bază de apatite nanocristaline este similitudinea lor cu mineralele conținute în os. Aceste nanocristale pot avea caracteristici foarte diferite care se regăsesc în diferențele mari dintre ratele de resorbție. Apatitele non-stoichiometrice au capacitatea de a se matura ca osul mineral, și pot evolua după îmbătrânire spre compuși mai stabili și mai puțin solubili. Astfel, o schimbare a solubilității poate să apară, în timp, și rata de bioresorbție poate să scadă. Aceste evoluții și alterări ale compoziției nanocristalelor cu timpul de implantare nu au fost studiate extensiv, dar sunt esențiale pentru înțelegerea comportamentului de degradare. Deși, nanocristalele sunt formate din apatite analoge osului mineral, degradarea materialelor pe bază de apatite biomimetice poate, să producă particule mici, care induc o reacție inflamatorie locală. Din cauza acestor impedimente, s-a recurs la doparea HA cu argint, ca agent antibacterian cu rolul de a inhiba adeziunea bacteriană, și de a preveni infecțiile asociate implantării. Pe lângă activitatea antimicrobiană, s-a descoperit recent că argintul reduce eliberarea de citocine (Guidelli et al. 2011a), scăderea limfocitelor și infiltrarea mastocitelor și induce de asemenea apoptoză celulelor inflamatorii (Chaloupka et al. 2010a). Aceste caracteristici ale argintului sunt responsabile pentru efectul anti-inflamator și contribuie la accelerarea epitelizării cu peste 40% și, în consecință, accelerarea vindecării rănilor (Lu F.C. et al, 1997). Am căutat un alt agent antimicrobian alternativ (Lignina), care sa poată lucra singur sau în sinergie cu argintul care este agent antimicrobian recunoscut.

În conformitate cu principiile terapiei cu antibiotice, în care riscul rezistenței microbiene față de un medicament este redus la minimum prin utilizarea combinațiilor antibioterapeutice, am propus o nouă abordare, în care două substanțe antimicrobiene sunt folosite pentru a evita dezvoltarea rezistenței microbiene și pentru a maximiza acțiunea acestora. În lucrare, accentul este pus pe **acoperirile bioactive compozite cu proprietăți antimicrobiene hidroxiapatită-argint-lignină**, ce constituie principalul subiect și element

de noutate. O altă inovație prezentă în această lucrare este funcționalizarea suptorilor de depunere utilizați în cadrul experimentelor.

Ceramicile pe bază de fosfat de calciu (CaP) sunt în prezent cele mai utilizate biomateriale în scopul acoperirii implanturilor metalice cu o osteoconductivitate și bioactivitate crescute și cu efecte pozitive asupra accelerării procesului de biointegrare și reparare a tesutului osos. [Nelea V. et al 2006]. Studii recente au arătat că bioapatitele care sunt prezente efectiv în organismul uman sunt bioactive și în majoritate non stoichiometrice . Partea minerală a osului este, de fapt, o apatită hidratată cu deficit de calciu și o cristalinitate redusă, cu substituții de ioni minerali. În mod concret Na^+ , Mg^{2+} substituie ionii de Ca^{2+} ; $(\text{CO}_3)^{2-}$ și ionii de $(\text{HPO}_4)^{2-}$ substituie pe cei de fosfat . Ionii $(\text{CO}_3)^{2-}$, Cl^- și F^- înlocuiesc pe cei de hidroxil, și sunt prezente oligoelemente precum (Zn, Al, Sr) [Surmenev R.A., et al 2012a; Leon B., et al 2009; Duta, L. et al 2013]]. Importante eforturi de cercetare s-au concentrat asupra sintezei de materiale pe bază de bioapatită cât mai aproape posibil de compoziția și structura osului uman, și asupra transferului lor congruent stronțiu [Mroz, W. et al 2010; Gyorgy, E. et al 2004; Capuccini, C. et al 2008] pe suprafața implanturilor metalice. Diferite metode de depunere și dopaje au fost folosite în încercarea de a obține o structură apatitică adecvată. Astfel, amintesc: depunerea laser pulsată de apatite dopate cu magneziu, mangan sau stronțiu [11-13], pulverizare magnetron a filmelor subțiri de HA carbogazoasă de tip B [Sima L.E., et al 2010a], sau electrodepuneri de HA co-dopată cu mangan, stronțiu sau fluor [Huang, Y. et al 2013].

O dificultate majoră întâmpinată în mai multe studii de depunere fizică este natura foarte deshidratată a filmelor de HA fabricate (în contrast cu faza minerală efectivă din osul uman), din cauza condițiilor de vid din timpul procesului de depunere și a temperaturilor ridicate, sau volatilității OH^- . Tehnicile de depunere chimică pot depăși acest neajuns, dar conduc, în general, la filme cu aderență scăzută [Hijon, N. et al 2006; Cheng, K. et al 2009].

S-a demonstrat că, nanocristalele de apatită obținute prin metode de co-precipitare în soluție prezintă caracteristici fizico-chimice similare cu cele ale nanocristalelor osoase, ceea ce le impune ca biomateriale de perspectivă pentru prepararea de ceramici bioactive [Rey C., et al 1995]. Biomaterialele pe baza de nanocristale de apatită non-stoichiometrică imită structura și compoziția cristalului mineral osos și prezintă o reactivitate controlată în ceea ce privește interacțiunile cu componentele lichidelor biologice (ioni, proteine) [Eichert, D. et al 2007; Habibovic P., et al 2002; Le Geros R.Z., et al 1993; Ringeisen, B.R. et al 2001; Dorozhkin

S.V., 2009]. Procesul de sinteză a apatitelor nanocristaline slab cristalizate prin tehnici convenționale, la temperaturi ridicate, modifică puternic caracteristicile lor fizico-chimice și proprietățile lor biologice. Procesele de sinteză folosite în studiile noastre au avut, de aceea, scopul de a limita aceste modificări (de creștere a grăunților, deshidratare, evoluție spre stoichiometrie) [Le Geros, R.Z. et al 1993].

În acest capitol, am încercat să subliniez avantajele sintezei pudrelor la temperatură joasă și să ilustrez influența parametrilor de sinteză asupra caracteristicilor pulberii de apatită.

Studiile noastre au fost dedicate obținerii de acoperiri din apatită biomimetică nanocristalină pe substraturi de titan prin tehnica MAPLE, cu potențiale aplicații în medicină. Rezultatele originale raportate în această lucrare sunt investigarea mediilor non-apatitice labile de ioni minerali asociați cu reactivitatea ridicată a suprafeței apatitelor biomimetice care a fost studiată în Ref [Grossin, D. et al 2010].

Intensificarea activității biologice și îmbunătățirea răspunsului osului la suprafața implantului se pot asigura prin depunerea de filme subțiri bioactive de HA. Recent, substraturile de Ti modificat cu nanotuburi de dioxid de titan (TiO_2) au atras o atenție sporită în comparație cu Ti pur, datorită capacității lor de a amplifica puterea legăturii între HA și substratul metalic [Macak J.M., et al 2007; Fahim, N.F. et al 2009; Smith, G.C. et al 2011]. Nanotuburile fabricate prin oxidare anodică electrochimică a Ti pur în electroliți ce conțin fluorură creează straturi puternic aderente, care sunt utilizate pentru diverse aplicații, care valorifică înalta lor biocompatibilitate și natura lor semiconductoare [Smith, G.C. et al 2011].

O sarcină dificilă în biomedicină este prevenirea infecțiilor microbiene care determină desprinderea implanturilor de os [Kotharu V., et al 2012; Torres N., et al 2010]. O strategie promițătoare pentru a preveni aderarea microbiană inițială și colonizarea biofilmelor este introducerea de filme subțiri antimicrobiene bioactive pe suprafața implantului. Unele studii anterioare au aratat ca ionii de Ag^+ au un spectru larg de proprietăți antimicrobiene și antifungice [Gajbhiye M., et al 2009] menținând în același timp o citotoxicitate scăzută [Fielding, G.A. et al 2012]. Ionii de Ag^+ sunt capabili să penetreze peretele celular microbian și se leagă la ADN-ul lui celular, interferând astfel cu procesul de replicare [Trujillo N.A., et al 2012; Ewald A., et al 2011; Chen, W et al 2006b]. În

această secțiune, mă refer la avantajele fabricării de acoperiri de HA dopate cu argint, pentru a se minimiza aderența microbilor [Simchi A., et al 2011]].

Există mai multe metode de a depune filme subțiri ceramice pe suprafețe metalice, cum ar fi pulverizare în plasmă [Huang, Y. et al 2010], pulverizare cu magnetron [Sima, L.E. et al 2010b], depunere laser pulsată [Nelea V., et al 2007a; Socol, G. et al 2012a], metoda sol-gel [Stoica, T.F. et al 2008], depunere electrochimică sau electroforetică [Djošić M.S., et al 2012; Eraković S. et al 2012; Eraković S., et al 2013].

Depunerea laser pulsată (PLD) este o tehnică care s-a dovedit a fi eficientă în fabricarea de filme de fosfat de calciu pe substraturi metalice cu atașament celular excelent [Nelea V., et al 2007b]. Mai mult decât atât, printr-o alegere adecvată a parametrilor de ablatie și depunere, este posibil să se controleze cristalinitatea și stoichiometria pentru o gamă largă de materiale complexe [Nelea V. et al 2007c; Mihailescu I.N. et al 1999].

Am studiat realizarea de acoperiri din HA și HA dopată cu Ag[Ca_{9,95} Ag_{0,05} (PO₄)₆ (OH)₂], cu conținut Ag de 0,53 ± 0,1% wt%, sintetizate prin PLD atât pe substraturi pure de Ti cât și pe substraturi de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂. Filmele subțiri au fost caracterizate fizico chimic, iar activitatea antifungică a acoperirilor a fost testată împotriva a două tulpini fungice patogene: *Candida albicans* și *Aspergillus niger*.

Noul concept de îmbinare a biopolimerului natural Lig în acoperiri compozite a fost studiat până în prezent, doar prin depunere electroforetică [Santillán MJ et al 2010; Pique A. 2007]. O încorporare nealterată a acestui material organic specific rezultă într-un compozit cu o stabilitate îmbunătățită și o structură interconectată superioară, care va crește coeziunea acoperirilor.

Intr-un studiu recent, am demonstrat rolul pozitiv al modificării suprafeței Ti cu rețele de nanotuburi de TiO₂ obținând un răspuns biocompatibil și antifungic a straturilor de HA depuse prin PLD [Eraković S, et al 2014a]. Ne-am propus în continuare să obținem prin metoda MAPLE acoperiri compozite biomimetice ceramice-polimer pentru implanturile medicale pe substraturi de Ti modificate cu nanotuburi de TiO₂ de diametru de 100 nm (fabricate prin anodizarea plăcilor de Ti).

În acest sub-capitol prezint rezultatele privind compozitele HA-Lig și HA dopată cu Ag-Lig care au fost transferate prin tehnica MAPLE. Au fost evaluate structura și compoziția

filmelor, precum și citotoxicitatea lor împotriva celulelor mezenchimale stromale umane derivate din Wharton Jelly (WJ-CSM). S-a studiat totodată eficiența lor antimicrobiană împotriva tulpinilor bacteriene Gram pozitive (*S. aureus* ATCC 6533), Gram-negative (*P. aeruginosa* ATCC 27853) și fungice (*C. famata* 30).

Scopul principal al analizelor microbiologice a fost acela de a evalua eficiența anti-biofilmelor asupra acoperirilor subțiri de hidroxiapatită simplă (HA) sau HA dopată cu argint combinată cu biopolimerul natural organosolv (Lig) depuse prin MAPLE.

CAPITOLUL 3: METODE ȘI INSTALAȚII UTILIZATE PENTRU SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA DE FILME SUBȚIRI NANOSTRUCTURATE

Depunerea laser pulsată (PLD)

Concept si Definiții

Ablația laser a fost introdusă ca și tehnică de depunere a biomaterialelor pentru prima dată în anii 60, după inventarea laserului cu Rubin [Maiman TH 1960]. Termenul de “ablație laser” își are originea în cuvântul latin “ablatum” „îndepărtat, plecat”, noțiunea de ablație laser fiind folosită în descrierea evacuării de material cu ajutorul laserului.

Cu toate acestea, ca și metodă de creștere de filme subțiri nu a atras mult interes în cercetare până la sfârșitul anilor 80, când a fost aplicată pentru creșterea temperaturilor ridicate în filmele supraconductoare [Bednorz JG, et al 1986; Wu MK, et al 1987]. De atunci, dezvoltarea tehnicii de depunere laser pulsată (PLD), a fost extrem de accelerată și cercetările dedicate acestui subiect au crescut dramatic. Radiațiile laser oferă multe proprietăți unice, cum ar fi lățimea de bandă de frecvență îngustă, coerența spațială și temporală și densitatea de putere mare. Lumina intensă a laserului este capabilă să vaporizeze și cele mai dure materiale rezistente la căldură. În plus, din cauza înaltei precizii, fiabilității și rezoluției spațiale, acesta este utilizat pe scară largă în industria de prelucrare controlată de filme subțiri, modificarea de materiale, tratament termic al suprafeței materialului, tratament de sudură, micropaternare și nanostructurare [Hecht J (2012; Gakovic B, et al 2012; Gakovic B, et al 2011; Ristoscu C, et al 2011; Kononenko TV, et al 2011; Ulmeanu M, et al 2012; Bogue R 2010]. Mai mult decât atât, materiale multicomponente pot fi ablate și depuse pe substraturi pentru a forma filme subțiri stoichiometrice. În consecință, această aplicație a laserului este denumită depunere laser pulsată (PLD) [Chrissey DB, et al 1994a]. Această denumire a fost în cele din urmă aleasă din multe altele, cum ar fi evaporare cu laser, depunere laser asistată și recoacere, depunere laser prin evaporare, depunere laser epitaxială cu fascicul molecular (MBE), pulverizare hidrodinamică, ablație laser, depunere laser cu ablație, sau pulverizare fonică [Mihailescu IN, et al 1999a],

Conceptul metodei PLD investigate în cadrul acestei lucrări este simplu. Un fascicul laser pulsat este focalizat pe suprafața unei ținte solide. Absorbția radiației electromagnetice intense de către materialul țintă solid conduce la evaporarea rapidă a materialului țintă. Materialul evaporat este format din particule ionizate neutre excitate, care apar ca un nor de plasmă strălucitoare doar în partea din față a suprafeței ținte.

Avantajele metodei PLD

Două avantaje majore ale tehnicii PLD sunt simplitatea și versatilitatea experimentului. Prin utilizarea de impulsuri laser UV de mare intensitate și o cameră de vid, un film stoichiometric poate fi obținut într-un gaz reactiv fără a fi necesară o prelucrare ulterioară. PLD nu se limitează doar la clase speciale de compuși, deoarece aproape orice tip de material poate fi ablat prin alegerea condițiilor de iradiere adecvate [Chrissey DB, et al 1994 b; Eason R (ed) 2007a],

Un element-cheie al metodei PLD este păstrarea stoichiometriei materialului în filmele depuse ca urmare a ratei extrem de mare de încălzire a suprafeței țintă (108 K/s) sub iradierea cu impulsuri laser scurte (ns).

Aceasta duce la evaporarea congruentă a țintei indiferent de punctul de evaporare al fiecărui element constitutiv sau compus din compoziția ținte. Din cauza ratei ridicate de încălzire induse de laser, filmele cristaline obținute prin PLD necesită o temperatură a substratului mult mai mică decât presupun alte tehnici de creștere de film [Rijnders G et al 2007; Ristoscu C, et al 2005]. Mai mulți parametri importanți trebuie să fie controlați în timpul procesului PLD: fluența radiației laser incidente, $F = E_q/S_s$ (unde E_q este energia pulsului laser și S_s reprezintă aria spotului), natura gazului ambiant și presiunea, geometria depunerii, curățarea și procedura de încălzire a substratului, posibila aplicarea de câmpuri electrice și / sau magnetice externe. Țintele utilizate în PLD sunt destul de mici în comparație cu dimensiunile mari necesare pentru alte tehnici convenționale de pulverizare. Filme multistrat din diferite materiale pot fi ușor fabricate prin ablația ulterioară de materiale diferite. Folosind un sistem de tip carusel, unde sunt încărcate ținte de diferite compoziții, filme multistrat pot fi obținute fără a se deschide incinta de depunere. Combinațiile de materiale sunt aproape nelimitate și se pot obține materiale compozite noi cu proprietăți îmbunătățite. [Ortega N, et al 2006 a].

Numărul de pulsuri și natura secvențială a procesului PLD permite un control foarte precis al grosimii filmului prelucrat ($\sim 10^{-2}$ - 10^{-1} Å / puls) . Se poate determina dacă substanța ablată este depusă ca film subțire sau ca nanoparticule. Prin monitorizarea cu exactitate a numărului de pulsuri în timpul procesului de PLD, chiar și un monostrat atomic poate fi realizat [Dorcioman G et al 2010].

Spre deosebire de pulverizare (sputtering, din engl), prelucrarea materialelor cu ajutorul laserului nu contaminează ținta și substratul receptor în timpul procedurii de depunere. Prin varierea parametrilor de depunere, pot fi obținute structuri macroscopice și microscopice cu proprietățile fizico-chimice și cristalinități diferite.

Dezavantajele metodei PLD

O preocupare majoră, în cazul depunerii PLD este prezența particulelor sau a picăturilor pe suprafața filmului sau încorporate în film [Chrissey DB, et al 1994c; Mihailescu IN et al 1999b; Chrissey DB, et al 1994d; Eason R (ed) 2007b]. Principalele mecanisme fizice care conduc la formarea de particule sunt: (1) dislocarea substanței explozive cauzate de supraîncălzirea locală subterană a țintei, (2) condensarea fazei gazoase a materialului evaporat (clustering), (3) expulzarea fazei lichide sub acțiunea presiunii de recul a substanței ablate, (4) explozia lichidului (topirea) – la interfața solidului și (5), instabilitatea hidrodinamică pe suprafața țintei [Mihailescu IN, et al 1999c]. Dimensiunea particulelor poate ajunge până la câțiva micrometri pentru pulsuri laser de ns. Astfel de particule pot afecta creșterea și pot strica calitatea straturilor ulterioare, precum și proprietățile electrice și optice ale filmelor. Cu toate acestea, pentru anumite aplicații în biomedicină sau cataliză chimică, prezența particulelor nu este dezavantajoasă, deoarece acestea pot îmbunătăți calitatea filmelor din cauza zonelor cu suprafață extinsă. Acest aspect va fi discutat în detaliu pentru acoperiri biomimetice în secțiunea următoare.

Prezența picăturilor în filme ar putea fi redusă drastic prin alegerea corespunzătoare a lungimii de undă laser, și / sau minimizarea prezenței fazei lichide în interiorul craterului. În plus, câmpurile electrice și / sau magnetice perpendiculare pe direcția de extindere sunt aplicate în scopul de a devia traiectoria particulelor spre film. Un al doilea fascicul laser direcționat paralel cu suprafața țintei poate intersecta și elimina particulele [Yoshitake T, et al 2004; Gyorgy E, et al 2004; Greer, 1 (2007)].

În ceea ce privește uniformitatea filmelor pe substraturi mai mari, PLD are o distribuție angulară destul de îngustă a speciei ablate, care este conectată la expansiunea adiabatică a laserului generat de o plasmă până și de adânciturile suprafeței țintei. Prin rotirea și translatarea țintei și substratului se pot obține astfel filme uniforme de dimensiuni mai mari [Develos-Bagarinao K, et al 2004].

Metoda PLD nu poate fi extinsă la depunerea de molecule organice complexe, deoarece pulsurile laser intense pot rupe lanțurile organice lungi și materialul depozitat este ireversibil deteriorat și / sau modificat în comparație cu materialul țintă inițial. Prin urmare, evaporarea laser pulsată asistată de o matrice (MAPLE) a fost inventată ca o metodă complementară a PLD, adecvată pentru transferul de biomateriale delicate (organice și / sau biologice) .

Surse Laser in procesul PLD

Sursele de laser pulsate folosite pentru obținerea de materiale pot fi clasificate în funcție de energia, pulsul și durata, frecvența de repetiție, și lungimea lor de undă. Tabelul 3.2 prezintă o clasificare a principalelor sisteme cu laser utilizate în mod obișnuit în procesul PLD.

Tabel 3.2. Principalele sisteme laser utilizate în depunerile PLD (Haglund R 2012a)

Tipul de laser	Durata pulsului	Frecvența de repetare	Gama (nm) Lungimea de undă	Fluență	Intensitate
Excimer	10 – 30 ns	200 Hz	308, 248, 193	Ridicată	Moderată
Nd:YAG	5 – 20 ns	30 Hz	1064, 532, 355, 266	Ridicată	Moderată
Nd:YVO ₄	5 – 10 ns	20 kHz	1064, 532, 355, 266	Modestă	Scăzută
Yb:YAG	10 – 100 ps	1 – 5 kHz	1064, 532, 355, 266	Moderat	Ridicată
Ti:sapphire oscillator	10 – 100 fs	100 MHz	790 - 820	Scăzută	Ridicată
Ti:sapphire amplifier	100 – 150 fs	5 kHz	790 - 820	Ridicată	Ridicată

Yb:YAG OPA	+	10 – 100 ps	1 – 5 kHz	200 - 1500	Moderată	Ridică
---------------	---	-------------	-----------	------------	----------	--------

Laserele cu excimer au o putere mult mai mare și de obicei o distribuție mai uniformă a puterii peste profilul fascicului, care este de obicei descris ca "top hat" (fig. 3.2). Sistemele de laser cu solid Nd: YAG sunt folosite în principal datorită costurilor relativ reduse de investiții, cerințelor minime de întreținere și încorporării ușoare în mici sisteme de PLD comercial.

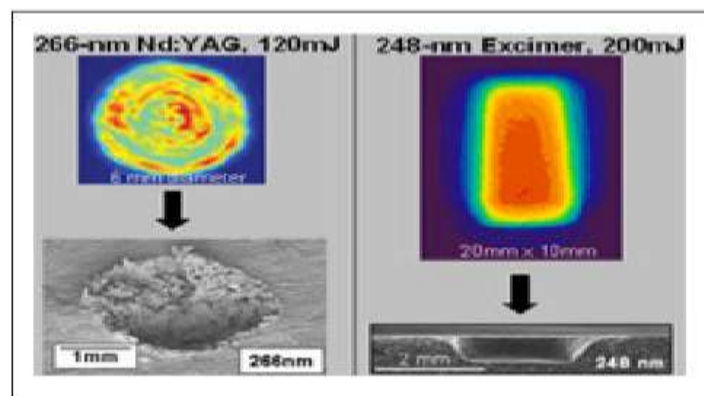


Fig. 3.2 *Comparație între craterul de ablație realizat de un laser pulsat cu Nd:YAG (stânga) și un laser pulsat cu excimer (dreapta) [<http://www.coherent.com>]*

În general, lungimea de undă laser preferențială pentru creșterea straturilor subțiri este în gama 200-400 nm, deoarece cele mai multe materiale care se depun prezintă benzi de absorbție puternice în această regiune a spectrului. Coeficientul de absorbție crește în general la lungimi de undă mai scurte iar adâncimea de penetrare scade [Green SM, et al 1994a; Prokhorov AM et al 1990]. Prin urmare, pragul de ablație corespunzător este mai mic.

Prin urmare, cele mai multe cercetări experimentale PLD implică lasere cu excimer precum și armonicile a treia (355 nm) și a 4a (266 nm) a laserelor Nd: YAG, care generează de obicei impulsuri de ordinul ns. Până în prezent, astfel de lasere au fost utilizate în mod obișnuit în cercetarea PLD pentru depunerea acoperirilor biomimetice [León B (2009a); Mihailescu IN et al 2010] și, prin urmare, cele mai multe dintre considerațiile și exemplele următoare se referă la aceste tipuri de lasere.

Din motive de exhaustivitate, se observă recent că surse de Ti: Sapphire au fost de asemenea introduse în procesul de obținere a filmelor subțiri prin PLD, în special pentru

acoperirile biocompatibile [Perrière J, et al 2006], de exemplu, HA a fost depus prin intermediul unei Ti: Safir (lungime de undă laser în jur de 800 nm), care a generat impulsuri în intervalul de la 50 fs-1ps la energii în domeniul sub-mJ și o frecvență de repetiție de 1 kHz [Kamata M et al 2004].

Ținte și Condiții experimentale

În figura 3.3 am prezentat un sistem tipic pentru experimentele de depunere laser pulsata PLD

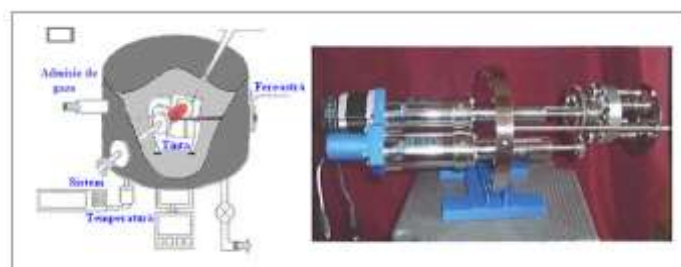


Fig. 3.3 Sistem tipic pentru experimentele PLD (a), detaliu al caruselului (b) Anisimov SI, et al 1993a

În figura 3.4. am prezentat sistemul PLD utilizat pentru experimentele laboratorului LSPI.

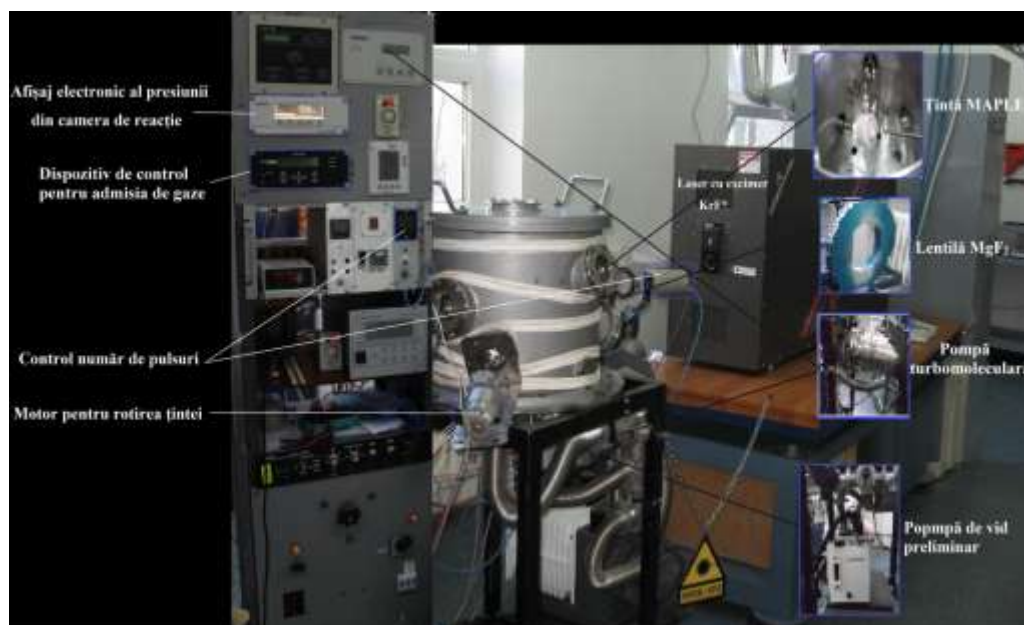


Figura 3.4. Sistemul PLD utilizat în laboratorul LSPI

În prezent, cele mai multe dintre țintele PLD sunt disponibile în comerț sub formă de pulberi presate, pelete sinterizate, materiale turnate, cristale unice sau folii metalice, având forma, mărimea și puritatea cerută de către utilizatori. Alternativa este de a produce țintele

corespunzătoare din pulberi brute folosind matrițe și prese. Pentru a obține ținte mai dense, acestea ar trebui să fie sinterizate timp de mai multe ore, la temperaturi variind de la 300 - 1400 ° C, în funcție de materialele componente [CRC Handbook of chemistry and physics (2008)]. Dacă este necesar, pentru a se reduce presiunea particulelor depuse, obiectivele trebuie să fie măcinate sau lustruite înainte de fiecare depunere. Un strat depus uniform fără o găurire a țintei se realizează prin rotirea sau scanarea cu laser a suprafeței iradiate. De obicei, ținta este montată într-un suport care poate fi parte a unui sistem de tip carusel. Un carusel, găzduiește mai multe ținte diferite (vezi fig. 3.4.b). Înainte de fiecare depunere, ținta este, în general curățată cu o serie de pulsuri laser. Un obturator, plasat între țintă și substrat, previne depunerea pe suprafața de colectare în timpul curățării.

O evoluție recentă în domeniu este depunerea laser pulsată combinatorială C-PLD (C-PLD) [Craciun D, et al 2009; Socol G, et al 2011]. În C-PLD, țintele sunt situate în două poziții diferite și ablate (fig. 3.5).

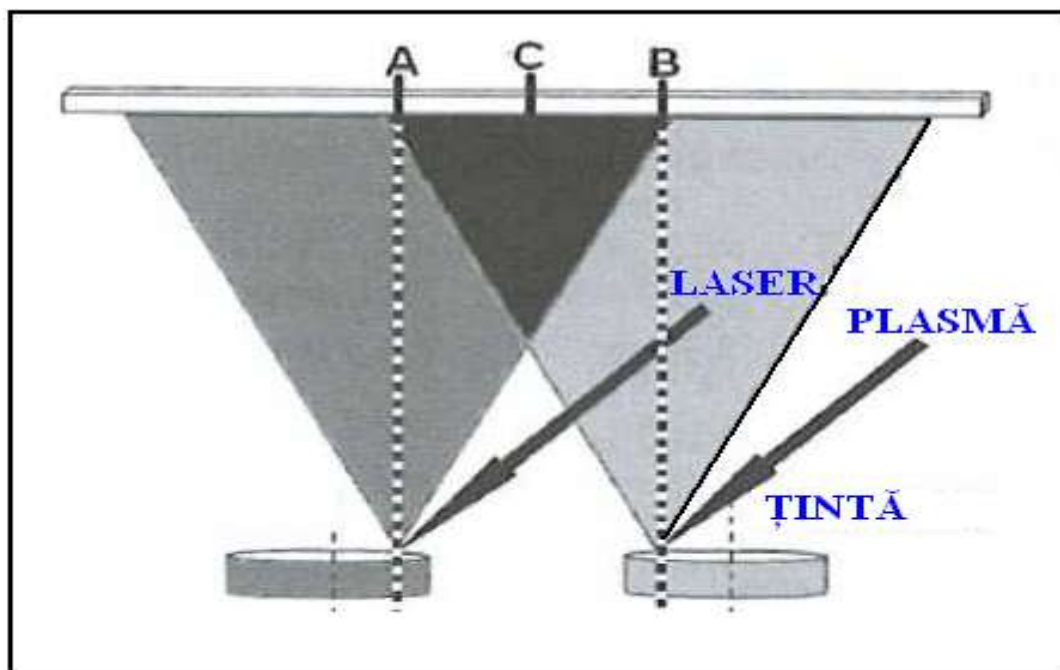


Figura 3.5. Sistem tipic pentru depunerea PLD combinatorială (Socol G, et al 2011)

Așa cum este prezentat în Fig. 3.5, pozițiile A și B, pe substrat corespund pozițiilor reflecțiilor spoturilor laser de pe ținta 1 și ținta 2, respectiv. Pentru a se obține rezultate comparabile, pozițiile țintelor și substraturilor în ceea ce privește punctele de focalizare ale fasciculelor

laser sunt alese identice în toate experimentele. Cu geometria C-PLD, filmele depuse cu un gradient de compoziție bine definit pe toată lungimea substratului.

Ablația laser, inițierea și expansiunea plasmei

Fotonii absorbiți de fasciculul laser de mare intensitate pot iniția topirea și vaporizarea locală a stratului exterior al materialului. Un nor de plasmă este generat în fața suprafeței. Norul este format din fotoni, electroni, ioni, atomi, molecule, clusteri, particule solide sau lichide. Ejectarea materialului sub acțiunea unui fascicul laser este cunoscută în literatură ca ablație laser. În funcție de procesele fizice de interacțiune dintre radiația laser și material, mecanismele de ablație laser se pot clasifica în patru mari clase: Ablație termică, Ablație electronică, Ablație hidrodinamică și respectiv Ablație prin exfoliere (Yaroslava G. Yingling, et al 2001).

Depinzând de condițiile concrete de lucru, unul sau altul dintre aceste mecanisme poate fi dominant, coexistând însă cu celelalte mecanisme care apar la o scală corespunzător mai mică. În ceea ce privește fenomenul fizic predominant, ablația laser poate fi clasificată drept [Bauerle D (2011)]: ablație foto-chimică: fasciculul laser rupe legăturile chimice prin foto-disociere sau prin transfer indirect de energie prin intermediul defectelor și impurităților. Mai multe modele teoretice au fost propuse pentru a se descrie îndepărtarea materialului dintr-o țintă solidă prin iradiere laser [Chan CL, et al 1987; Inam A, et al 1990; Wood RF et al 1981; Singh RK et al 1989; Singh RK et al 1990].

Ca urmare a interacțiunii laser-material, procesul de ablație cuprinde secvențe de încălzire, topire, vaporizare și ionizare; urmate de generare, absorbție, emisie și reglare optică a plasmei [Mihailescu, I.N. et al 1999]. Mai exact procesul implică mai multe etape succesive:

- cuplarea energiei laser cu materialul țintă, topirea suprafeței, vaporizarea, ionizarea și construirea unui nor format din stratul superior subțire al suprafeței materialului topit;
- absorbția fotonilor din fasciculul laser pe speciile vaporizate, care reduce fluența laser incidentă pe suprafața țintei; și:

Propagarea plasmei în direcție perpendiculară pe suprafața țintei, revenirea la starea inițială la sfârșitul pulsului, la o suprafață resolidificată, unde T reprezintă temperatura, $H(T)$ este entalpia care reprezintă schimbările de fază (de topire și de fierbere), z este coordonata normală la suprafața probei, K este conductivitatea termică a materialului țintă și $f(z, t)$ reprezintă absorbția volumetrică a energiei laserului.

$F(z, t)$ acționează ca o sursă de căldură volumetrică și este determinată de intensitatea incidentă a laserului și de proprietățile optice ale țintei. Ca efect al încălzirii, materialul se topește și se evaporă (Fig. 3.6). Particulele părăsesc lichidul / prin evaporare. În acest fel se stabilește un echilibru al distribuției de viteze în zonă restrânsă care este plasată deasupra suprafeței iradiate, care se numește strat Knudsen [Von Alleman, M. et al 1995]. Norul de plasma se extinde rapid în continuarea stratului Knudsen, comprimând gazul ambiant vecin și generând o undă de șoc. Lungimea stratului de plasmă este mai mică decât cea a diametrului spotului de iradiere laser iar viteza la marginea stratului Knudsen este determinată de starea de curgere spre exterior. Atunci când vaporizarea indusă laser se produce în vid se presupune că ablatia este liberă și viteza la marginea stratului Knudsen este egală cu viteza locală a sunetului.

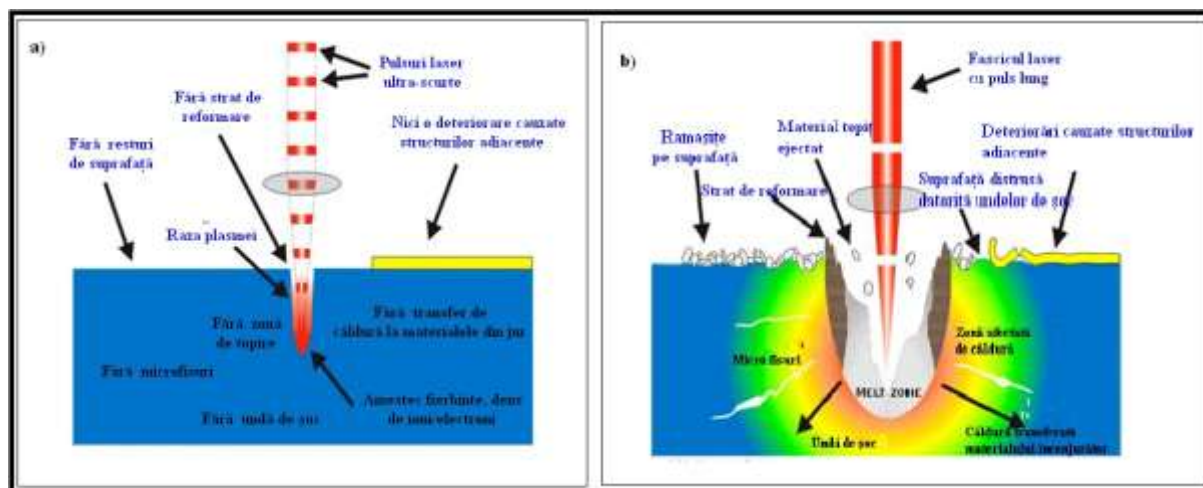


Fig 3.6. Interacția radiației laser cu materia-pulsuri de ordinul fs(a);ns(b)

În continuare, norul de plasmă interacționează cu pulsul laser și ecranează suprafața probei. Plasma de temperatură înaltă încălzește suprafața probei prin acțiune radiativă. Procesele de expansiune dinamică a plasmă și de vaporizare a probei se produc la o scală de timp de ordinul nanosecundelor [Amoruso, S et al 1999; Puretzky A., et al 1999; Harilal S. S., et al 2003]. Alte procese de expulzare a materialului ca ejectarea de picături sau exfolierea au loc într-un interval de timp substanțial mai mare.

Procesele caracteristice ablației laser au loc în intervale de timp eșalonate pe durata mai multor ordine de mărime. Ablația începe cu absorbția electronică a radiației laser (10^{-15} s) și continuă cu ejectarea de particule (10^{-6} s) până la terminarea pulsului laser. Reținem că:

- Timpul caracteristic de ciocniri electron-electron T_{e-ph} este de $(10^{-14} - 10^{-12})$ s;
- Timpii de relaxare electron-fonon, de $10^{-12} \leq T_{e-ph} \leq 10^{-10}$ s, sunt mai mari datorită diferenței de masă dintre ioni și electroni;
- Timpii de excitare electronică interbandă in/din dielectrics sunt mult mai lungi, cu 10^{-12} până la 10^{-6} s;
- Excităriile electronice localizate asociate defectelor, impurităților sau suprafeței pot avea timpi de viață mult mai lungi decât 10^{-6} s.

Procesul de creștere al straturilor subțiri prin PLD se desfășoară în patru etape succesive:

1. Radiația laser acționează asupra țintei și produce excitații electronice în volum. După o perioadă de zeci de picosecunde, electronii și atomii ajung în echilibru, ceea ce are ca efect o încălzire puternică a volumului iradiat.
2. Ca rezultat al primei etape are loc ejectarea materialului. Acesta absoarbe continuu radiația laser și se produce expansiunea plasmei parțial ionizate. Procesul continuă până la sfârșitul pulsului laser (5-30 ns).
3. După terminarea fascicului laser, plasma de ablație se deplasează adiabatic către colectorul aflat la distanța aleasă față de țină. Dacă ablația are loc în vid, atomii vor avea o viteză constantă. Acest proces durează câteva microsecunde. De asemenea, temperatura colectorului poate fi controlată în timpul depunerii laser.
4. Se produce nucleația și creșterea stratului pe suprafața colectorului

Distribuția unghiulară a materialului expulzat este centrată în jurul direcției normale la suprafața țintei (fig. 3.7).

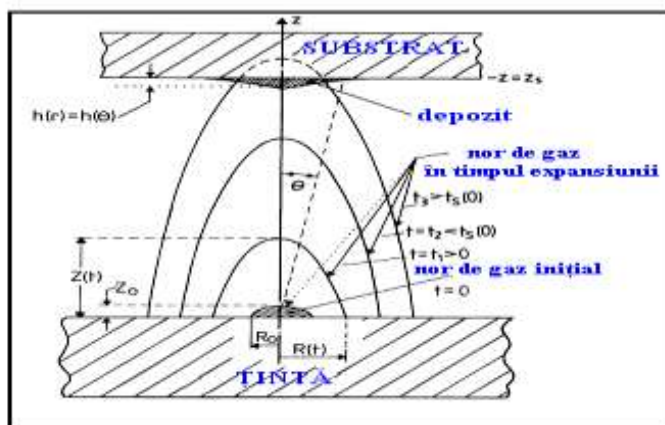


Fig. 3.7 Schema de expansiune a norului plamei de gaz după iradierea țintei de către un puls laser cu energie superioară pragului de ablație (modificat din [Anisimov SI, et al 1993b](#)).

Materialul ablat poate fi colectat pe un substrat din apropiere, păstrând aceeași compoziție chimică ca și în ținta iradiată.

Această distribuție poate fi descrisă în mod rezonabil de o lege $h(\theta) \sim (1 + k^2 \tan^2 \theta)^{-3/2}$, unde θ (numit unghi depunere) este unghiul dintre normala la suprafață și direcția de propagare a speciilor ablate. Pentru θ în jurul normalei, $h(\theta) \sim \cos^n \theta$, cu n fiind un număr întreg. Cu cât fluența laser este mai mare, cu atât este mai mică distribuția fluxului de material expulzat pe direcția perpendiculară. Z_0 este definită ca lungimea inițială a plamei, R_0 este lățimea inițială a plamei (care coincide practic cu dimensiunea spotului laser) și $h(z_s, \theta)$ este profilul filmului depus [[Anisimov SI, et al 1993c](#)]. În mod corespunzător, la depunere, $z = z_s$ și $R = R_s$ (dimensiunea spotului de depunere).

La sfârșitul aplicării unui puls laser de ordinul ns, evaporarea particulelor și alimentarea plamei se stopează [[Mihailescu IN, et al 2010b](#)]. În schimb, pulsurile laser ultracurte (de ordinul fs) încetează înainte ca primele particule să fie ejectate din țintă. În acest caz, fotonii sunt în principal absorbiți de electronii liberi, care sunt termalizați în fentosecunde prin difuzie electron-electron. Transferul de energie către structură prin cuplajul electron-fonon are loc la un interval de timp mai mare, de obicei, de la câteva ps la câteva sute de ps. De aceea, timpul necesar pentru termalizarea electronilor din structură este mult mai mare decât durata impulsului laser [[Kaganov MI et al 1957](#); [Anisimov SI, et al 1974](#); [Axente E, et al 2011a](#)],

Plasma se extinde rapid în regim adiabatic iar căldura este transformată treptat în energie cinetică. Accelerarea speciilor depinde de temperatură, de dimensiunea plamei, și de masa atomică. Viteza maximă este atinsă de-a lungul celei mai mici dimensiuni a plamei. Ca efect, extinderea continuă în principal în direcția z . Pentru intensități mai mari de 10^8 W/cm^2 , plasma devine puternic ionizată și frecvența caracteristică, ω_p este mai mare decât cea a razei laser incidente. Apoi, plasma absoarbe fasciculul laser într-un strat foarte subțire, temperatura ajunge la valori de 10^5 K și propagarea devine explozivă. În acest regim, unda de absorbție este numită undă de propagare, viteza de propagare, v_d este aproximativ: $v_d \sim \sqrt[3]{I}$. Frontul undei de propagare comprimă gazul înconjurător, determinând generarea unei unde de șoc. Atunci când se crește intensitatea laser I (10^9 W/cm^2) peste valoarea prag de inițiere a

plasmei, se poate produce decuplarea plasmei de țintă. Acest fenomen se datorează unei unde de absorbție inițiată de diferența dintre energia absorbită în plasmă și pierderile de energie prin conducție termică și emisia radiativă de particule. Undele de absorbție se propagă cu viteze subsonice și se comportă ca niște unde de combustie. Viteza de propagare a undei de combustie, v_c variază în funcție de intensitatea laser conform legii $v_c \sim \sqrt[3]{I}$ (Mihailescu IN, et al 2010c) Dacă plasma se extinde într-un mediu gazos, propagarea este atenuată prin ciocniri. Plasma este influențată de presiunea gazului și de mecanismul de interacțiune (ciocniri elastice sau inelastice) dintre atomii ejectați și atomii de gaz. În plasmă, se pot forma într-o atmosferă ambiantă reactivă, noi compuși, concentrația lor depinzând de reactivitatea atomilor expulzați din țintă și de presiunea mediului ambiant.

Prin plasarea unui colector paralel cu ținta la o distanță de câțiva centimetri în fața acesteia, se pot forma filme subțiri anorganice aderente, cu posibile aplicații în multe domenii. În PLD plasma exercită rolul unui piston, propulsând substanța expulzată de la țintă la substrat și este, prin urmare, esențială pentru întregul proces [Mihailescu IN, et al 1999d].

Aplicațiile tehnicii PLD

Dintre aplicațiile tehnicii PLD amintim: filme subțiri din diferiți oxizi pentru senzori de gaz (Armulik A et al 2000, Fu L et al 2000) filme subțiri de oxizi complecși pentru supraconductori (Ammann P 2005, Marie PJ 2007) filme subțiri de magneziu pentru fotocatozi (Canalis E, et al 1996) filme active și pasive pentru componente optice (Chang W et al 1999), acoperiri protective și bariere (Ammann P, et al 2004), acoperiri biocompatibile pentru implanturi medicale (Grynias MD, et al 1996; Marie PJ, et al 1993; Zhang J, et al 1992), sau ceramice pentru aplicații în electronică (Mathew M, et al 1988). La câțiva ani după dezvoltarea tehnicii PLD s-a încercat depunerea de filme subțiri polimerice (Bigi A, et al 2003; González P, et al 2002; Haglund R (2012b) ;Green SM, et al 1994 b).

3.1.3. Evaporarea laser pulsată asistată matriceal (MAPLE)

Încă de la descoperirea sa, ablația laser a constituit o tehnică puternică și promițătoare [West J. L., et al 2003] pentru aplicații într-un spectru larg, de la biomedicină (excizii de țesuturi) [Rodriguez-Mozaz S. et al 2005], până la structurarea polimerilor în domeniul microelectronicii [Cosnier, S. 1999a] și caracterizarea biomaterialelor în chimia analitică

(Assisted-Matrix-laser-Desorption Ionization, MALDI) [Kojima, K. et al 2003; Chetcuti, A.F. et al 1999; Subramanian, A. et al 2006; Hong B., et al 2006], precum și în conservarea operelor de artă. [Shen, G.Y. et al 2005].

"Evaporarea laser pulsată asistată matriceal" (MAPLE) este o dezvoltare a metodei PLD și a fost introdusă [Zamfir L.G., et al 2011a], în scopul de a face față provocării de a depune materiale organice / polimerice cu descompunere termică sau chimică minimă. În acest scop, în MAPLE, biomoleculele/polimerii sunt dizolvați într-un solvent, ținta fiind mai apoi congelată și iradiată [Gyorgy, E. et al 2008a; Smausz T., et al 2009; György, et al 2009a]. Deoarece energia laser este absorbită în principal de solvent / matrice și nu de către polimer, "natura violentă" a interacțiunii cu laserul poate fi atenuată în mare măsură (fără modificări fotochimice ireversibile asupra polimerului). Ideea de a reduce 'natura violentă' a interacției laser cu biomaterialul a fost introdusă prin analogie cu tehnica MALDI (Miller , J. C. et al 1998;. Karas M, et al 1988). În tehnica MALDI prin dizolvarea biopolimerului în matricea formată din cristale organice absorbante, ejectarea indusă cu laserul a biopolimerului suferă fragmentări minime, și astfel se reușesc caracterizări spectroscopice de masă. Matricea corespunzătoare tehnicii MALDI nu poate fi aplicată în cadrul tehnicii MAPLE deoarece este prea complexă din punct de vedere chimic. Principalele diferențe dintre MAPLE și MALDI constau în tratarea speciilor evaporate precum și în selectarea matricii. În cazul MAPLE, molecula organică nu este ionizată în mod deliberat ci este colectată pe un substrat unde crește un film, în loc să fie direcționată într-un spectrometru de masă.

Metoda MAPLE , spre diferență de PLD previne dificultățile inerente acesteia: cum ar fi descompunerea ireversibilă, modificarea parțială sau distrugerea substantelor organice. [Zamfir, L.G. et al 2011b; Gyorgy, E. et al 2008b; Smausz, T. et al 2009a; Chrissey D.B. et al 1994a; McGill, R.A et al 1998a; McGill A. et al 2000a]. MAPLE depășește astfel constrângerile întâmpinate în alte tehnologii de sinteză a filmelor subțiri bazate pe solvenți, precum și obținerea de filme neomogene și controlul dificil al grosimii acestora [Zamfir, L.G. et al 2011c; Gyorgy E., et al 2008c; Smausz, T. et al 2009b]. În esență, diferențele dintre PLD și MAPLE (figura 3.10) constau în metoda de preparare a țintei precum și în mecanismul de interacțiune laser-materie.

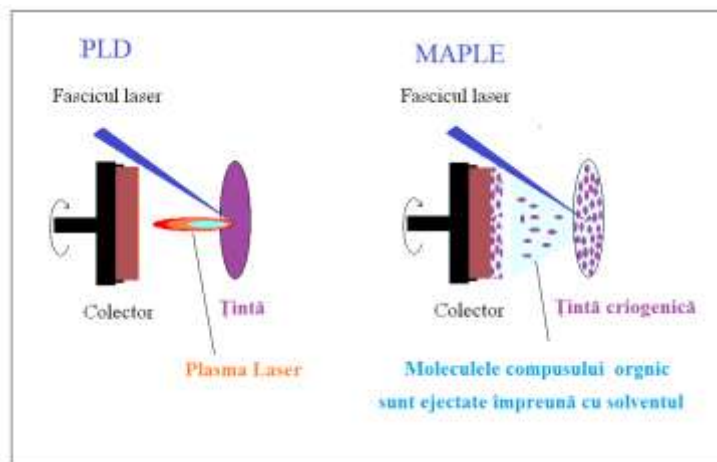


Figura 3.10. Schema proceselor PLD și respectiv MAPLE

Ca și în cazul metodei PLD, substanța de interes este evaporată și transferată, prin acțiunea unor pulsuri laser scurte de energie înaltă (în general ns, dar și ps și fs), dintr-o probă solidă (ținta) pe materialul suport de interes (substrat), unde formează un strat subțire [Gyorgy E et al 2008d; Chrisey DB et al 1994b; McGill, R.A. et al 1998b; McGill A. et al 2000b].

S-a sugerat un mecanism simplu fototermic [Drakakis, T. S. et al 2006a] pentru descrierea procesului (după cum se specifică de către termenul "evaporarea" în acronimul MAPLE). Conform acestui model, energia laserului absorbită de matricea (solvent congelată) este convertită în energie termică, care provoacă vaporizarea matricei. Mai exact experimentul MAPLE (figura 3.11) este inițiat prin absorbția : energiei fotonilor de către solvent, care este transformată în energie termică ceea ce face ca solutul să fie încălzit și mai apoi solventul să se vaporizeze. Pe măsura ce moleculele de solvent de la suprafața țintei sunt evaporate , moleculele de solut (biopolimeri, substanțe organice) se apropie de interfața matrice (ținta)-gaz. Moleculele de solut vor atinge suficientă energie cinetică datorită ciocnirilor colective cu moleculele de solvent vaporizate și astfel sunt transferate pe substrat în fază gazoasă .

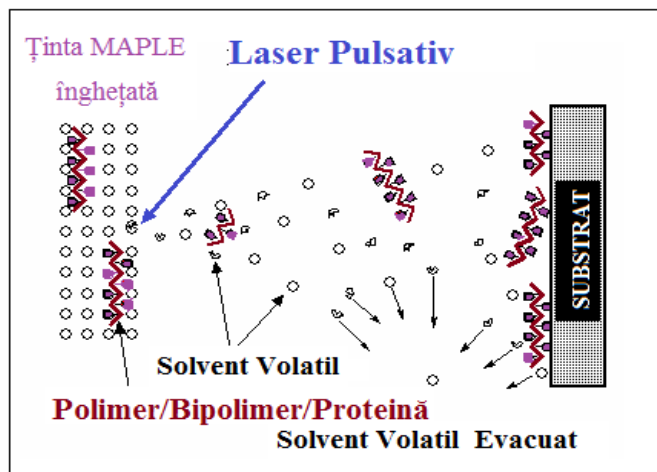


Figura 3.11. Schema mecanismelor MAPLE

Parametrii iradierii laser (fluența, lungimea de undă, durata pulsului) pot influența calitatea depunerii. Studiile indică faptul că, cele mai bune rezultate se obțin pentru matrici relativ volatile, cu o concentrație omogenă scăzută de polimer dispersat/ dizolvat. Natura compușilor organici poate afecta de aceea într-o mică măsură creșterea filmelor subțiri. Alegerea matricei este de aceea critică pentru reușita tehnicii MAPLE.

Metoda MAPLE necesită următoarele etape ale preparării țintei:

În prima fază, materialul de interes pentru transfer (substanță activă, care poate fi polimer, proteină sau alte substanțe organice) este dizolvat într-un solvent (matrice), formând un lichid compozit. Majoritatea compușilor organici au o secțiune transversală eficace foarte mare la absorbția UV. Este de aceea posibilă minimizarea interacției acestor molecule cu fotonii UV, soluția rezultată conținând concentrații scăzute de solut (substanța activă fiind prezentă în materialul țintei într-un procent de greutate scăzut de (0,5 – 5)% [Gyorgy E. et al 2008e]. În funcție de masa moleculară a solutului, în soluțiile apoase aceste concentrații echivalează cu un raport molecular apă/substanță activă de la $3 \cdot 10^4$, pentru soluțiile concentrate, la $1 \cdot 10^6$ pentru soluțiile diluate [Smausz T., et al 2009c].

Amestecul lichid compozit este apoi transformat în solid prin înghețare în timpul depunerii, ținta fiind păstrată la temperatură scăzută cu un dispozitiv de răcire (cooler) [Fig 3.12].



Figura 3.12. Dispozitiv de răcire(cooler) care menține la temperatura azotului lichid ținta criogenica MAPLE

Solventul trebuie să îndeplinească câteva condiții precum: să aibă un punct de înghețare cât mai ridicat; să absoarbă intens lungimea de undă laser; să nu fie chimic activ la expunerea laser; să aibă presiune de vapori ridicată și volatilitate mare la temperatura camerei. Materialul activ trebuie să prezinte o solubilitate bună în solvent. În final, solventul volatil nu ajunge în film, fiind treptat evacuat de către sistemul de pompaj pe durata depunerii, pe măsură ce se desoarbe din amestecul ablat.

Structura și compoziția filmelor MAPLE depind de concentrația substanței active, de lungimea de undă a radiației laser folosite, de solventul ales la prepararea țintei, de energia fasciculului laser, de temperatura țintei și a substratului, de frecvența de repetiție, de tipul și presiunea gazului ambiant, precum și de distanța ținta-substrat.

Vidul de pornire în incinta de lucru este de $1,33 \cdot 10^{-3}$ Pa (10^{-5} torr). În timpul procesului de depunere, din cauza desorbției induse de radiația laser, vidul poate ajunge până la $1,33 \cdot 10^{-2}$ Pa [Smausz, T. et al 2009d]. Vidul facilitează îndepărtarea prin pompare a componentei volatile a matricii, în timp ce partea mai grea, constituită din biomoleculele mai puțin volatile, ajunge să condenseze pe substrat. În prezența gazelor de lucru inerte sau reactive, presiunea din cameră în timpul depunerii poate crește până la câteva sute de mtorr [Gyorgy E., et al 2008f].

De obicei se folosesc surse laser cu excimeri (în special KrF*, $\lambda = 248$ nm sau ArF*, $\lambda = 193$ nm) cu durate ale pulsurilor de 10 până la 30 ns și rate de repetiție între 1 și 20 Hz, focalizate pe țintă în spoturi de 1-10 mm². Se pot utiliza însă și alte tipuri de laser, cu lungimi de undă din VIZ până în IR. Fluența laser incidentă pe ținta este reglată în general între 0,01 și 0,5 J/cm², în funcție de materialul dizolvat și de solvent [Gyorgy E. et al 2008g].

Un alt aspect de menționat este faptul că alegerea substratului influențează adeziunea biomoleculelor. Depunerile MAPLE sunt compatibile cu diferite tipuri de substraturi: metale, ceramici, polimeri și semiconductori, ceea ce reprezintă un avantaj. În general, substraturile sunt menținute la temperatura camerei pe durata depunerii dar pot fi de asemenea ușor încălzite pentru restructurarea filmului în creștere.

Alți factori care pot afecta eficacitatea tehnicii MAPLE includ structura matricii (amorfa sau cristalină), gradul de solubilitate sau dispersare și stabilizarea conformațională în țintă.

Pentru optimizarea tehnicii MAPLE, este necesară o examinare mai atentă a efectelor ce au loc la interacția radiației laser cu ținta criogenică. Până în prezent nu a fost complet elucidat procesul care are loc la interacția radiației laser UV cu ținta criogenică. De aceea, în paragrafele care urmează, vor fi definite principalele mecanisme și modele de ablație laser propuse. Excluzând schema simplă a procesului termic de evaporare / desorbție, cel puțin trei mecanisme diferite au fost propuse în literatura de specialitate pentru ejeția de material cu ajutorul laserului. Acestea sunt: procesele fotochimice, fotomecanice și explozia de fază [West J. L. et al 2003; Cosnier, S. 1999b]. Toate trei pot explica ejeția de material, dar diferă considerabil prin natura lor.

Deși un mecanism termic. [McGill R.A. et al 2000] pare să explice cel mai bine faptul că cele mai bune rezultate în MAPLE sunt obținute cu solvenți volatili, trebuie să se țină cont de o serie de alte observații. În plus, este dificil să acceptăm faptul că ciocnirile simple cu moleculele de solvent pot accelera ejeția biomoleculelor mari. În cazul în care energia absorbită este prea mică pentru a realiza desorbția termică / evaporarea, s-a sugerat că procesul de ejeție se datorează unui mecanism fotomecanic (Spallation). Pentru impulsuri tipice ale laserilor cu excimeri de ordinul nanosecundelor acest mecanism este cel mai probabil pentru filmele subțiri depuse pe substraturi de diferite impendante acustice [Bala I., et al 2004], dar cu siguranță nu este dominant în iradierea de ținte solide congelate.

Alternativ, modelul exploziv de fierbere a fost avansat în baza simulărilor de dinamica moleculară (MD) [Agnihotri, S.A. et al 2004] și pe considerații termodinamice [Cammann K. et al 1977]. Simulările MD, care se bazează pe o "sferă de respirație" breathing spheres model " reprezentând particulele substratului, prezice că sub o fluentă bine definită (de prag), desorbția este moleculară (în concordanță cu vaporizarea suprafeței), în timp ce peste prag, are loc ejeția masivă a materialului, în mare parte sub formă de clustere. Potrivit unor

considerente termodinamice, punctul de fierbere este prea lent pentru a fi de importanță pentru durate de nanosecunde-microsecunde. Ca urmare, odată cu creșterea fluenței laser, sistemul este supraîncălzit , până când are loc o fierbere violentă ("fierbere explozivă"), iar sistemul este ejectat într-un amestec de gaze și picături. Adoptarea acestui model în studiile MAPLE a fost totuși destul de limitată. Un argument comun a fost că modelul “sferă respiratoare” este prea simplu pentru a reprezenta complexitatea compușilor utilizați în studiile MAPLE, iar valorile folosite pentru o serie de parametri (pentru a reduce cerințele de calcul) diferă drastic de cele ale sistemelor reale .

Anterior apariției MAPLE, s-a inițiat studiul țintelor solide criogenice pentru examinarea detaliată a proceselor ce apar în interacțiunile laser-cu materialele organice [[Malhotra B.D. et al 2003](#)]. Această alegere s-a bazat pe raționamentul că elucidarea proceselor implicate solicită utilizarea celor mai simpli compuși. În condiții ambiante, compușii organici simpli sunt în general gazoși sau lichizi. Astfel, pentru simularea în stare solidă, se folosesc descrieri van der Waals pentru solide (criogenice), care se formează prin condensarea vaporilor din acești compuși pe substraturi cu temperaturi scăzute. Dată fiind simplitatea fizico-chimică a acestor sisteme, procesele de fotodesorpție / eiecție pot fi analizate în detaliu. Mai mult decât atât, structura solidelor condensate poate fi variată în mod sistematic (de exemplu amorf, sticlos sau cristalin), permițând astfel evaluarea influenței sale asupra proceselor de eiecție. În plus, există informații detaliate privind fotofizica/ chimia acestor compuși. Astfel, mecanismele și efectele care sunt implicate în procesul de eiecție al filmelor criogenice pot fi evaluate cu precizie , permițând evaluarea detaliată a mecanismelor implicate în tehnica MAPLE. Fierberea explozivă implică nucleația și creșterea de bule la scara nanometrică. Studiul dinamicii bulelor este fundamental pentru elucidarea termodinamicii și dinamicii fazelor condensate la scară nanometrică.

Alți autori au realizat un studiu teoretic în care simulează stadiul inițial al eiecției moleculelor. Ei susțin că mișcarea moleculelor organice, după iradierea laser, se datorează atât unor efecte mecanice cât și termice.

Se recurge astfel la doua formalisme: modelul bead-and-spring pentru lanțurile moleculelor și modelul sferelor care respiră (breathing spheres model) pentru simularea excitației laser a țintei solide criogenice. Se analizează influența parametrilor laser (durata pulsului și fluența) asupra mecanismelor de eiecție și asupra integrității moleculelor organice

ejectate din ținta criogenică. Cu ajutorul acestor simulări s-a observat că moleculele organice se mișcă mai repede atunci când pulsul laser este mai scurt. În cazul când fluența laser depășește pragul de ablație, se produce ejectarea de clusteri, molecula depunându-se nefragmentată în timpul procesului de ablație.

Alți autori [Leveugle E. et al 2007; Leveugle, E et al 2007; Zhigilei L.V. et al 2010a] au efectuat simulări MD (prin dinamica moleculară), propunând ca fiecare moleculă organică să fie reprezentată de o singură particulă (figura 3.13). Parametrii interacției dintre molecule reproduc proprietățile materialului din ținta criogenică (proprietăți elastice, energia de legătură, viteza sunetului, temperatura de topire și cea de fierbere, conducția termică precum și deformabilitatea materialului).

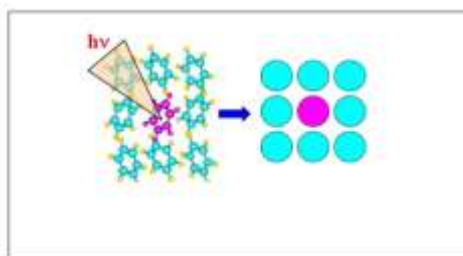


Figura 3.13 Simulări prin dinamica moleculară (Zhigilei, L.V. et al 2010b)

Simulările MD au demonstrat că solutul influențează puternic procesul de ablație, chiar dacă se găsește în soluție în concentrații mici. Procesul de ablație a țintei criogenice începe prin expansiunea omogenă a unei părți semnificative a regiunii superficiale a țintei, ce este supraîncălzită peste limita stabilității sale termodinamice. Continuă cu formarea unei structuri spumoase intermediare a regiunilor de lichid interconectate (Fig 3.14), care se descompune ulterior într-un amestec de molecule și picături ale matriciei în fază gazoasă.

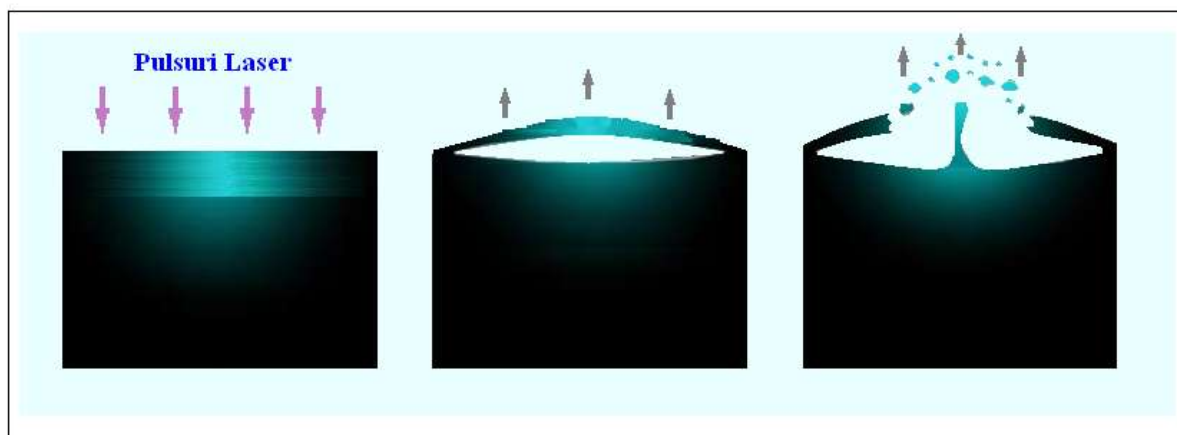


Figura 3.14. Ablazia laser a unei țintei criogenice(Zhigilei, L.V. et al 2010c)

Moleculele desprinse în urma ablației sunt ejectate sub formă de clustere având o distribuție largă de dimensiuni. Presiunea vaporilor de solvent dintr-o picătură ejectată este capabilă să împingă moleculele organice către periferia picăturii formând un “balon molecular”. Acest ‘balon’ își mărește dimensiunea în funcție de presiunea internă a vaporilor. [Zhigilei L.V. et al 2010d]. Moleculele matriciei de la suprafața picăturii se evaporă și formează un strat bogat în material de interes, împiedicând astfel solventul gazos din interiorul balonului să iasă. Picătura se depune pe colectorul aflat la temperatura camerei, matricea volatilă presează și în final va scăpa din balonul organic deformat în urma ciocnirii cu substratul. Materialul de interes rămâne pe colector sub forma unui balon desumflat. Uniformitatea filmelor poate fi îmbunătățită în funcție de proprietățile chimice ale matriciei, de tratamentele termice post-depunere, de temperatura substratului și de rugozitate

Unii autori [Lippert, T. et al 2010] au utilizat parametrii de ablație: precum fluența de prag, rata de ablație și coeficientul de absorbție efectiv (care pot oferi informații despre mecanismul care are loc în procesul de ablație prin comparație cu coeficientul de absorbție liniară măsurat pe un film subțire neiradiat.

Alți autorii [Luches, A. et al 2010] au evidențiat influența parametrilor de depunere asupra fragmentării moleculare fototermice și fotochimice, obținându-se filme subțiri de grosime controlată ce nu pot fi realizate prin alte tehnici chimice.

Aplicații MAPLE

Studiile de până acum au demonstrat clar [Drakakis, T. S. et al 2006b; Rybak S.M. , et al 1999; Arnold, U. 2008a; Leland P. A., et al 2001b; Xu, F. J et al 2005; Grazu, V. et al 2005b; Brigger, I. et al 2002a] potențialul tehnicii MAPLE pentru depunerea unei game largi de macromolecule biologice (de exemplu, hidrații de carbon [Zamfir, L.G. et al 2011d], nanotuburi), polimeri / biopolimeri (de exemplu, polietilenglicol) sau chiar structuri biologice mai mari (de exemplu, viruși, proteine, celule, componente tisulare) în formă intactă și funcțională. Recent, filme de polizaharide [Arnold U. 2008b], de sânge și de proteine [Leland, P. A. et al 2001a; Grazu, V. et al 2005a] , precum și collagen [Brigger, I. et al 2002b] au fost produse cu succes prin MAPLE pentru administrarea dirijată de medicamente. Această

metodă oferă posibilitatea de fabricare de matrici de micro / nano biomateriale [Zambaux, M.F. et al 2000; Akerman, M.E. et al 2002; Moghimi, S.M. et al 2003] cu aplicații în biosensing, detectare chimică, analize / microbiologice biochimice și chiar în scop terapeutic (sisteme de administrare a medicamentelor, fabricare de implanturi protetice).

Multe dintre celelalte tehnici disponibile nu sunt corespunzătoare pentru obținerea de filme subțiri de structuri discrete sau compuși organici, fără afectarea proprietăților fizico-chimice și fără denaturarea integrității chimice și structurale. În cele mai multe cazuri aceste tehnici convenționale, au un preț ridicat și necesită prezența unor substanțe chimice toxice precum și un timp îndelungat de procesare. De aceea MAPLE poate oferi o alternativă simplă, rapidă, versatilă și ieftină pentru sinteza compușilor organici.

Tabelul 3.3 reda o listă ilustrativă a catorva compuși organici depuși prin MAPLE.

Tabelul 3.3 Lista compușilor organici depuși pe plan internațional prin tehnica MAPLE

Compus organic	Matrice - solvent	Lungime de undă	Aplicații	Referințe
PEG	Apă deionizată	355 nm	Acoperiri pentru administrarea dirijată de medicamente	Wood RF, et al 1981
BSA	Soluție tampon fosfat	248 nm	Straturi senzitive pentru biosenzori și acoperiri biocompatibile a materialelor medicale	Singh RK, et al 1989
Nanoparticule de TiO ₂	Soluție apoasă	193 nm	Senzori de acetonă și etanol	Singh RK, et al 1990b
POOPT	Cloroform	1064 nm, 532 nm, sau 355 nm	Celule fotovoltaice și LED-uri organcie	Van Ingen RP, et al 1994
Compuși hibridi: puncte cuantice de CdSe înglobate în matrice de MEH-CN-PPV	Alcool benzilic - apă	1064 nm	Dispozitive optoelectronice	Anisimov SI, et al 1993d
Polipirol	Apă; DMSO	248	Senzori de gaz	Singh RK, et al 1990c
Crioglobulină	Ser fiziologic	248 nm	Dispozitive medicale de	Anisimov SI, et al 1971

			diagnosticare	
Polixiloxan	THF; Acetonă; Cloroform	265 nm	Senzori chimici	Axente E, et al 2011b
Derivați pululan	Cloroform	248 nm	Farmacie	Serra P,et al 1996b
Lizozimă	Apă	355 nm	Dispozitive medicale	Serra P, et al 1997b
Creatinină	Apă distilată	248 nm	Biosenzori	Ortega N, et al 2006b
Derivați și copolimeri de PEG	DMSO	248 nm	Acoperiri ale substanței active pentru administrarea dirijată	Serra P, et al 1998c
Alendronat-hidroxiapatită	Soluții apoase	248 nm	Implanturi medicale	Miroiu F, et al 2004b
Polietilenă	Toluen	248 nm	Ghiduri de undă	Hermann J, et al 2002b

Tehnica MAPLE a fost dezvoltată pentru prima oară la noi în țară în cadrul laboratorului LSPI din secția Laseri INFLPR de către Dr. Rodica Cristescu ([Grumezescu Valentina et al 2014](#); [Cristescu, R. et al 2013](#)).

În cadrul laboratorului nostru s-au efectuat diverse studii care au indicat faptul că se pot obține bune rezultate pentru matricile volatile cu o concentrație scăzută de compuși organici ([Gyorgy E. et al 2008h](#); [Smausz, T. et al 2009e](#)). Prin optimizarea condițiilor de depunere (tipul solventului, concentrație, rată de repetiție, lungime de undă, presiunea și natura gazului reactiv), s-au obținut filme subțiri fără descompunerea materialului de interes. În tabelul 3.4 din teza am colectat o listă de exemple semnificative de materiale depuse în România prin tehnica MAPLE

Recent, în cadrul laboratorului nostru, Dr. Felix Sima a implementat o metodă complementară acestei tehnici: Combinatorial MAPLE (C-MAPLE), cu scopul de a amesteca doi polimeri într-o configurație strat subțire cu compoziție variabilă [[Sima F. et al 2011a](#)].

Designul inovator C-MAPLE este inspirat din depunerea laser pulsată combinatorială (C-PLD) [Gyorgy E. et al 2008i; Smausz T. et al 2009f] și MAPLE [György, E et al 2009b].

C - MAPLE permite fabricarea de filme subțiri din două materiale organice combinate și identificarea dozajului optim în structurile depuse. Originalitatea experimentelor C-MAPLE rezidă în folosirea unui suport de cupru concentric –[Sima, F. et al 2011 b], care s-a dovedit de asemenea foarte util pentru structuri cu două straturi de polimer obținute printr-un singur pas MAPLE [Drakakis, T. S. et al 2006c]. Schema generală a procesului de depunere C-MAPLE este prezentată în Fig 3.15.

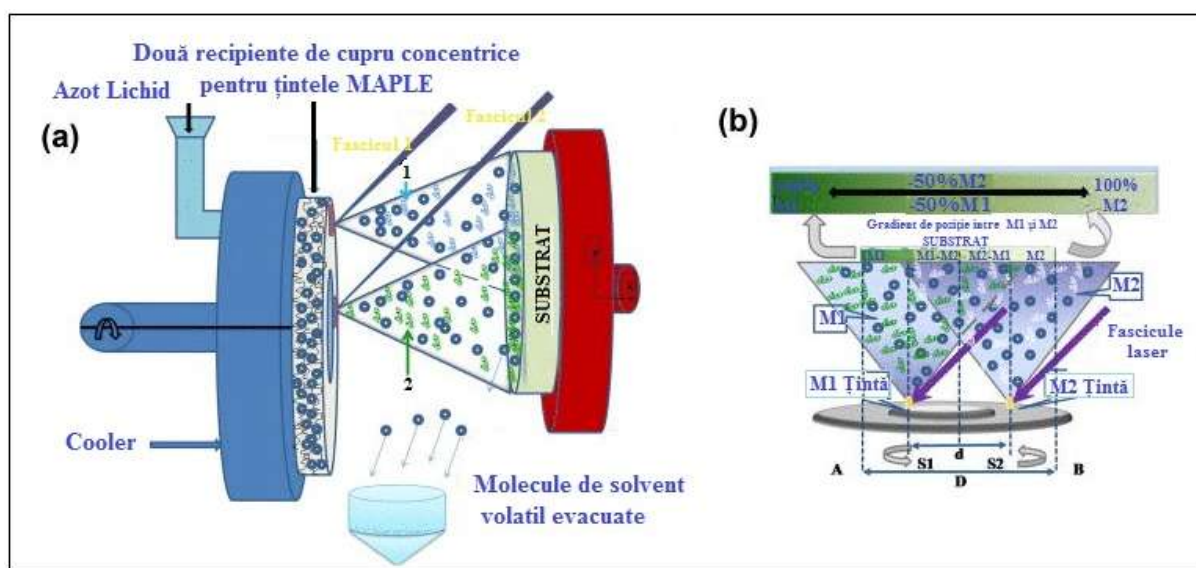


Figura 3.15. Schema C - MAPLE : Vedere asupra configurației experimentale (a) și gradientul de compoziție (b) . (Sima, F. et al 2012a)

În C - MAPLE, fascicolul laser este divizat de un splitter optic în două raze : razele 1 și 2 din fig. 3.15(a)). Cele două fascicule sunt dirijate prin oglinzi și focalizate de lentile pe suprafața celor două ținte concentrice, de compoziții diferite (1 și 2, respectiv). Acestea sunt, în același timp rotite sub control pentru a evita perforarea și pentru a permite expulzarea materialului într-un mod precis. Prin ajustarea parametrilor experimentali, filmele depuse sunt distribuite uniform și controlat, cu precizie în grosime. Se asigură o ușoară încălzire a substratului care permite eliminarea solvenților de la suprafață și imobilizarea polimerului. Setarea combinatorială permite întrepătrunderea și amestecarea celor două fluxuri de substanță, care conduce la formarea unui film continuu și uniform cu o compoziție graduală.

Se obține astfel un gradient de compoziție de la 100% din primul compus până la 100 % din cel de al doilea compus, așa cum se vede din Fig .3.15.(b). Metoda poate genera filme organice cu compoziții graduale, cu proprietăți îmbunătățite în raport cu materiile prime.([Sima, F. et al 2012b](#))

Metode de caracterizare utilizate în cadrul acestui proiect doctoral

După depunere, filmele subțiri care fac obiectul acestei lucrări au fost supuse unui șir de caracterizări complementare fizico-chimice și biologice: microscopie optică (MO), microscopie de forță atomică (AFM), baleiere și microscopie electronică de transmisie (SEM și TEM); profilometrie; spectroscopie în infraroșu cu transformata Fourier (FTIR); difracție de raze X (XRD), spectroscopie fotoelectronică cu raze X (XPS); spectroscopie de raze X prin dispersie de energie (EDS); măsurători de coroziune, teste biologice în vitro (studii de toxicitate, viabilitate, proliferare, creștere de celule).

CAPITOLUL 4: REZULTATE SI DISCUTII

În acest capitol prezint rezultatele analizelor fizico-chimice asupra straturilor subțiri depuse ca acoperiri bioactive pe titan: **(4.1) apatită biomimetică, (4.2) HA-argint și (4.3) HA-argint-lignină.**

4.1 Caracterizarea straturilor subțiri de apatită biomimetică

Sinteza pulberilor de apatită biomimetică și caracterizarea lor fizico-chimică

Apatitele biomimetice slab cristalizate au fost sintetizate la temperatura mediului ambiant și pH fiziologic prin dublă descompunere între o soluție de fosfat și carbonat (120g de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ în 1500 ml apă deionizată, 52.2g de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ în 750 ml apă deionizată)). Soluția de calciu este rapid turnată în soluția de fosfat și carbonat, la temperatura camerei (20°C) și este agitată numai pentru câteva minute. Pentru investigațiile pe apatita nanocristalină proaspăt-precipitată, preparatul este apoi foarte repede filtrat în vid și spălat cu apă deionizată (2 litri). Apoi, gelul este liofilizat și, în final, stocat într-un congelator pentru a limita maturarea nanocristalelor de apatită (Figura 4.1.1)

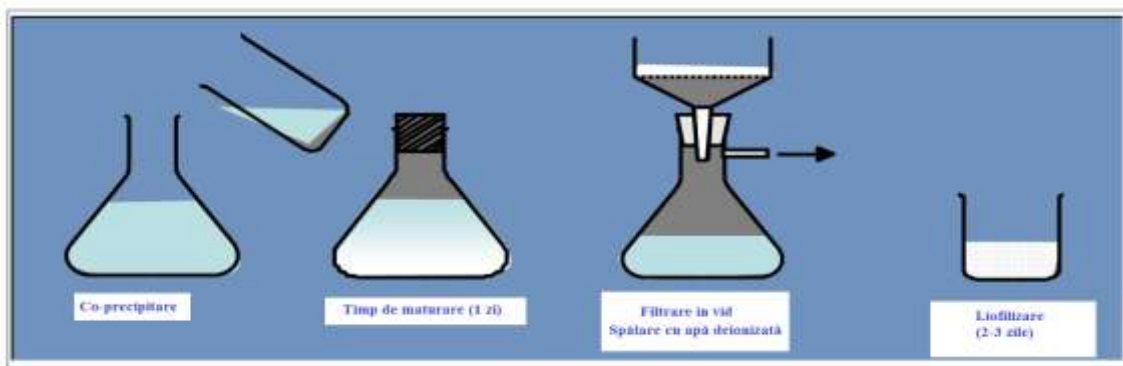


Figura 4.1. Sinteza apatitelor biomimetice slab cristalizată

Precipitatul este lăsat să matureze în soluția mamă pentru perioade diferite de timp. Metoda permite obținerea unei apatite slab cristalizate noncarbonatată analoagă osului mineral.

Pentru a studia proprietățile fizico-chimice ale apatitelor nanocristaline, apatita poate fi lăsată să se matureze după precipitare, la temperatura camerei în soluția mamă și fără agitare într-un flacon capsulat pentru a minimiza eliberarea și captarea de CO_2 la pH-ul fiziologic. Această maturare în soluție este un proces important în înțelegerea evoluției

compoziției, structurii și proprietățile biologice și sintetice ale apatitelor biomimetice după diferite îmbătrâniri ((Figura 4.1.2.)



Figura 4.1.2: Liofilizatorul folosit in experimente in Laboratorul CIRIMAT

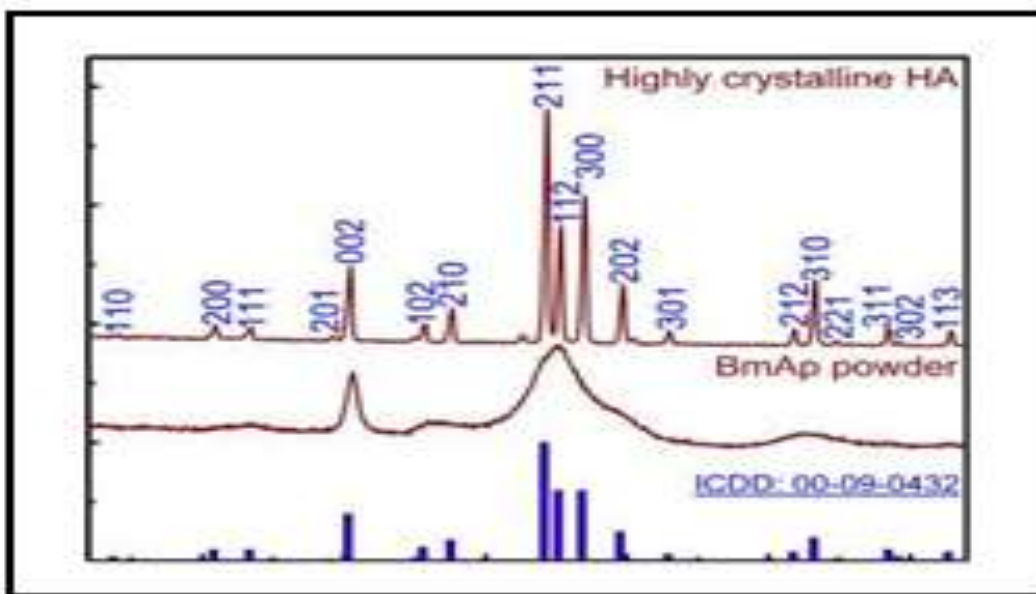
În funcție de condițiile de precipitare, de timpul de maturare și / sau schimburile ionice , compoziția apatitelor cu deficit de calciu- poate varia semnificativ. Determinarea, ionilor de calciu, fosfat și de carbonat poate fi ușor de realizat în diferite moduri. Menționăm că evaluarea directă a ionilor de hidrogenfosfat, care sunt unii dintre cei mai importanți markeri de BmAp și cristale de os mineral, nu a fost încă posibilă (sunt disponibile numai măsurători indirecte). .

Concentrația de calciu a fost determinată prin spectroscopie atomică de absorbție și concentrația de fosfor prin spectrofotometria complexului de fosfor- vanado-molibden. Raportul atomic de Ca / P din apatite a fost calculat din rezultatele acestor două analize. Incertitudinea relativă cu privire la concentrațiile de fosfat și de calciu a fost evaluată la 0,5%.

Din concentrațiile ionilor de calciu și fosfor, obținute prin analize chimice, am dedus raportul atomic Ca / P, pentru a evalua compoziția chimică a BmAp sintetizate după o zi de maturare. Am determinat o valoare de 1,5, care este sensibil inferioară valorii teoretice de 1,67, caracteristice HA stoechiometrice. Acest lucru dovedește, natura biologică, a apatitei non-stoichiometrice sintetizată în experimentele noastre.

Difractogramele XRD ale unei pulberi comerciale pură cristalină de HA (Tecknimed SA) și ale apatitei nanocristaline sintetice maturate timp de o zi sunt prezentate comparativ în

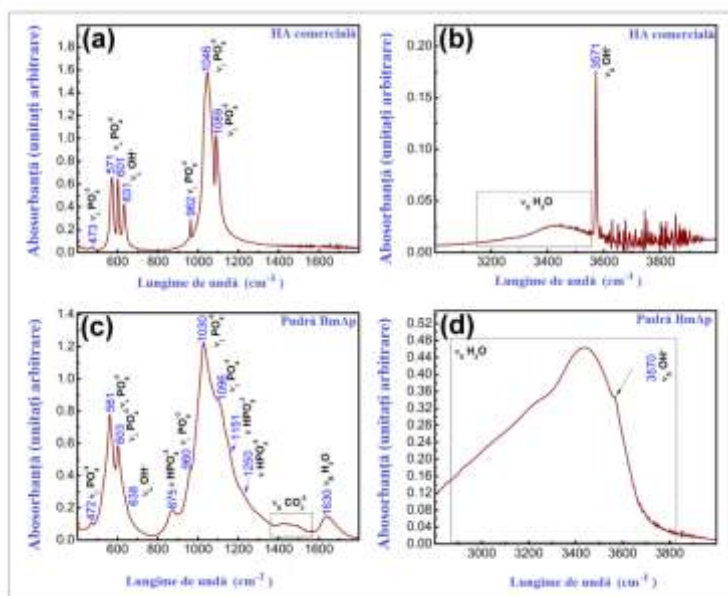
Fig.4.1.3 . Ambele materiale expun liniile caracteristice fazei hexagonale ale HA (ICDD: 00-009-0432), cu vârfuri ascuțite și bine definite, în cazul materialului cristalin comercial, și cu maxime largi care se suprapun în cazul pulberii de BmAp maturate.



4.1.3. Difractograme XRD ale HA stoichiometrice cristaline și a pulberilor de BmAp

Extinderea vârfurilor BmAp este indicativul unei nanoapatite slab cristalizată, ca urmare a dezordinii structurale și dimensiunii foarte fine a cristalitelor, similare cu osul mineral. Ecuația Scherrer fost aplicată liniilor de difracție (0 0 2) și (3 1 0), și s-au obținut valori estimative ale dimensiunii cristalitelor. Astfel, dacă se ignoră efectele de tensiune, analiza profilului de bază conduce la valori ale L_{002} de ~ 20 nm, și L_{310} de ~ 5 nm, pentru un timp de maturare de o zi. Aceste date au confirmat dimensiunea nanometrică a cristalitelor de BmAp și a indicat forma lor alungită. Trebuie remarcat faptul că studiile anterioare au evidențiat în urma analizelor morfo-structurale faptul că osul uman prezintă, de asemenea, o formă alungită a cristalitelor, având o creștere anizotropă de-a lungul direcției cristalografice [001]. [[Surmenev R.A., et al 2012b; Markovic S., et al 2011; Yamato, Y. et al 2008]]. Spectrul FTIR al pulberii de BmAp se dă în Fig. 4.1.4 (c și d), împreună cu cel al HA cristaline stoichiometrice (a și b), în regiunile de amprentă ($1800-400\text{ cm}^{-1}$) și al grupărilor funcționale ($4000-2800\text{ cm}^{-1}$). Toate benzile de absorbție caracteristice ale HA sunt prezente. Pozițiile

benzilor de fosfat corespund celor des raportate în literatura de specialitate (pentru HA stoichiometrică) [Rey, C. et al 1994; Markovic M., et al 2004; Roy, A. et al 2011; Minh D. P., et al 2012]. Benzile de fosfați proeminente sunt vizibile [la 472 (legătura U_2 a grupărilor de PO_4^{3-}), 561 și 603 (legături asimetrice U_4 ale grupurilor de PO_4^{3-}), 875 (vibrații P-O-H în grupul HPO_4^{2-}), 960 (legături simetrice U_1 ale grupurilor PO_4^{3-}), 1030-1096 (legături asimetrice U_3 ale grupurilor de PO_4^{3-}), 1151 (vibrații ale ionilor de HPO_4^{2-}), și 1250cm^{-1} (vibrații ale ionilor de HPO_4^{2-} și posibil ale speciilor de (PO_2)). Benzile structurale superficiale de OH- de la 638 cm^{-1} (legătura de vibrație) și 3570 cm^{-1} (legătura de întindere), s-au evidențiat, de asemenea, (fig. 4.1.3c și d). În plus, se observă prezența benzilor largi de apă la $(3400-3000)\text{ cm}^{-1}$ (legătura de întindere) și 1630 cm^{-1} (legătura de îndoire), ceea ce indică un grad de hidratare mai ridicat al materialului. Legătura asimetrică largă $\nu_3\text{ CO}_3^{2-}$ de la $\sim 1450\text{cm}^{-1}$ sugerează o ușoară carbonatare a pulberii de BmAp, din cauza contaminării în timpul preparării sau manipularii.



4.1.4. Spectrul FTIR al pulberii de BmAp (c și d), împreună cu cel al HA cristaline stoichiometrice (a și b), în regiunile de amprentă ($1800-400\text{ cm}^{-1}$) și al grupărilor funcționale ($4000-2800\text{ cm}^{-1}$)

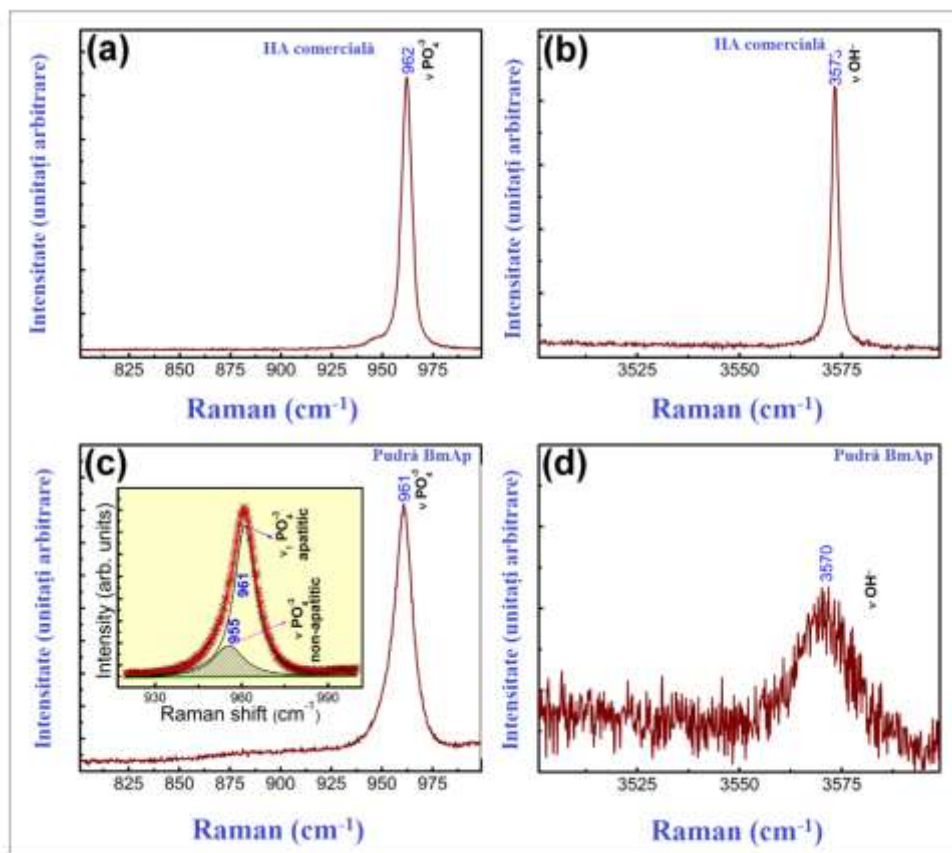
4.1.5 Deconvoluție IR a benzii $\nu(PO_4)$ a pulberii de apatită biomimetică

Toate benzile IR ale pulberii de BmAp (fig. 4.1.4c) sunt mai largi și mai puțin evidente decât cele corespunzătoare HA stoichiometrice (fig. 4.1.4a), indicând o ordonare structurală inferioară a acestui material, în bună concordanță cu observațiile XRD (Fig.4.1.3.).

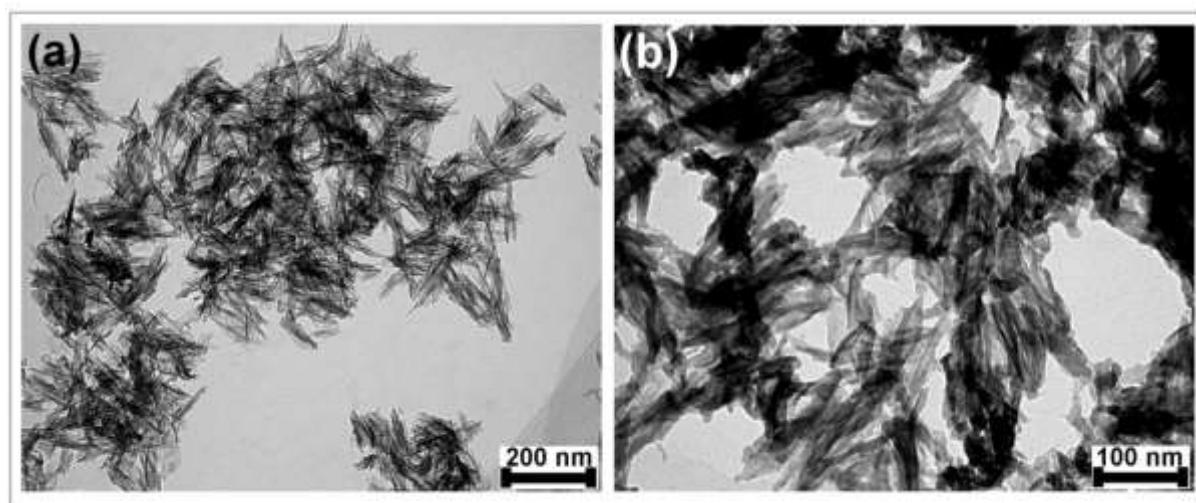
Mai mult decât atât, benzile FTIR ale pulberilor de BmAp au forme complexe care sugerează suprapunerea diferitelor vibrații. Identificarea sub-structurii de BmAp s-a făcut prin fitarea curbei asimetrice din domeniul $U_4-PO_4^3$ (Fig. 4.1.5). Pe lângă benzile triplu degenerate ale grupurilor $U_4 PO_4^3$ (561, 572 și 603 cm^{-1}), și benzii HPO_4^{2-} (617 cm^{-1}), precum și legătura de vibrație a OH^- (638 cm^{-1}) [MarkovicM.,et al 2004], sunt prezente și alte benzi suplimentare, poziționate la 535 și 550 cm^{-1} . Acestea corespund unor legături P-O și de obicei nu sunt prezente și nu pot fi atribuite unei structuri apatitice stoichiometrice. [Eichert, D.et al 2007; Grossin, D.et al 2010; Rey, C.et al 1994].]. Formarea acestor medii non-apatitice este asociată sintezei la pH fiziologic de nanocristale de apatită similare cristalelor din osul uman [Rey, C.et al 1994].

Investigațiile Raman, au confirmat rezultatele FTIR (Fig. 4.1.3 și 4.1.4), și au fost folosite pentru a obține informații suplimentare asupra compoziției chimice și structurii pulberilor de BmAp. Dacă în cazul pulberii de HA pură cristalină un vârf simetric este evidențiat (la 962 cm^{-1}), ca urmare a vibrațiilor $\nu_1 PO_4^{3-}$, pentru pulberea de BmAp un vârf analog asimetric corespunde contribuției benzilor mixate. Fitarea curbei a evidențiat două componente distincte (a se vedea insertia din figura 4.1.5c.). O bandă intensă care apare la 961 cm^{-1} (poate fi atribuită grupării apatitice PO_4), și o alta slabă la 955 cm^{-1} (se atribuie grupurilor de fosfat non-apatitice). Aceste benzi suplimentare apar din cauza diferențelor semnificative dintre lungimile legăturilor P-O între grupurile respective. Benzile nu sunt observabile în cazul apatitelor stoichiometrice bine cristalizate. Prezența vibrațiilor structurale UOH^- a fost observată la $\sim 3571 cm^{-1}$ pentru HA cristalină și pentru pulberile de BmAp (Fig. 4.1.5b și d).

Aglomerarea de grăunți aciculari având (150-250) nm în lungime și (10-15) nm lățime au fost evidențiate de TEM (Fig. 4.1.6). Analizele TEM au indicat morfologia cristalină omogenă a pulberii de BmAp și au confirmat natura sa nanometrică.



4.1.5. Figura . 4.1.5 . Spectrele Raman ale pulberii de HA cristaline (a și b) și pulberii de BmAp (c și d) în regiunile spectrale de $\text{U}(\text{PO}_4)^{3-}$ și $\text{U}_s(\text{OH})^-$ (c a și) (c și d). Detaliu: Fitarea benzii $\text{U}(\text{PO}_4)^{3-}$



4.1.6. Micrografii TEM ale pulberilor de BmAp

Fabricarea filmelor subțiri și caracterizarea lor fizico chimică

Filmele subțiri de BmAp au fost depuse cu o sursă laser cu excimer KrF * model COHERENT Lambda Physics ($\lambda = 248 \text{ nm}$, $\tau_{\text{FWHM}} \leq 25 \text{ ns}$), operată la o frecvență de repetiție de 10 Hz. Substraturile utilizate în mod obișnuit în experimente au fost discuri de Ti pur de 1,2 cm în diametru și 0,2 cm grosime (produse de Dentaurem GmbH, Germania). Pentru caracterizări microscopice, unele structuri au fost depuse pe plachete de Si (110) monocristalin (produse de MEMC Elelectronic Materiale Inc). Toate substraturile au fost degresate în acetonă și alcool etilic într-o baie cu ultrasunete timp de 30 minute și apoi clătite cu apă deionizată.

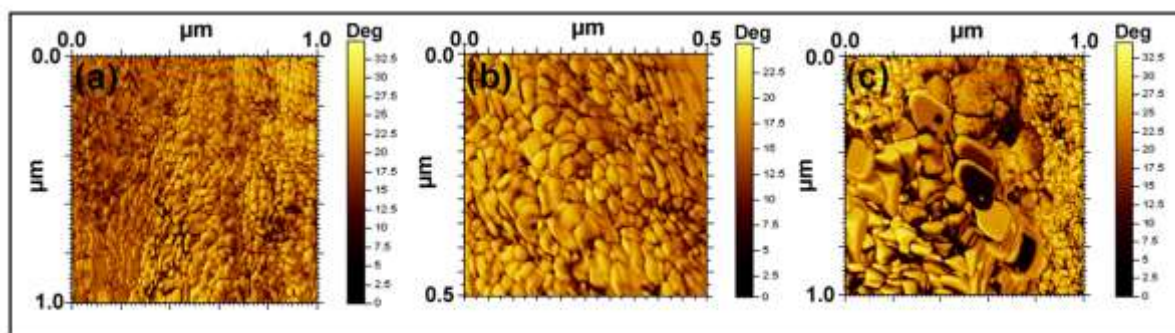
Pentru experimentele MAPLE, suspensia a fost preparată prin disperzia a 475 mg de BmAp, maturată timp de o zi, într-o soluție hidro-alcoolică, în care s-a dizolvat în prealabil acid benzoic. Suspensia rezultată a fost agitată la temperatura camerei și turnată într-un recipient de oțel inoxidabil. Soluția a fost imediat înghețată la 77 K, prin scufundare în azot lichid și menținută în contact direct cu un răcitor (cooler) plasat în interiorul camerei de depunere. Evaporarea țintei a fost inițial încetinită, pentru a fi complet oprită la final. Distanța de separare ținta-substrat a fost de 5 cm. În timpul depunerii, țintele au fost rotite cu 0,3 Hz și translate în lungul a două axe ortogonale, pentru a evita perforarea și a se asigura depunerea unui film uniform. Presiunea de lucru reziduală în interiorul camerei de depunere a fost $\sim 2,7 \text{ Pa}$. Pentru depunerea fiecărui film, au fost aplicate 30.000 de pulsuri laser succesive.

Solventul volatil selectat, acidul benzoic, absoarbe majoritar lungimea de undă laser, în stare congelată și nu reacționează cu substanța dizolvată chiar sub expunerea laserului. Potrivit literaturii de specialitate, efectul de deshidratare a BmAp după suspendarea pulberilor într-o soluție hidro-alcoolică este neglijabil [EichertD., et al 2007]. Am efectuat un studiu comparativ cu privire la fluența laser incidentă. Am ales patru valori ale fluențelor de $0,3 \text{ J/cm}^2$, $0,5 \text{ J/cm}^2$, $0,75 \text{ J/cm}^2$ și 1 J/cm^2 iar criteriul aplicat a fost prevenirea descompunerii pulberii. A fost selectată valoarea de $0,75 \text{ J/cm}^2$, ca fiind cea mai mare fluență laser, pentru care filmele sunt depuse stoechiometric, fără nici o descompunere și denaturare a BmAp, și s-a asigurat cea mai mare rată de depunere. În acest fel, fidelitatea structurală și funcțională a fost păstrată după transferul MAPLE, prin evitarea interacțiunii directe a radiației laser cu biomaterialul. Datorită concentrației scăzute a substanței dizolvate în ținta congelată, fotonii

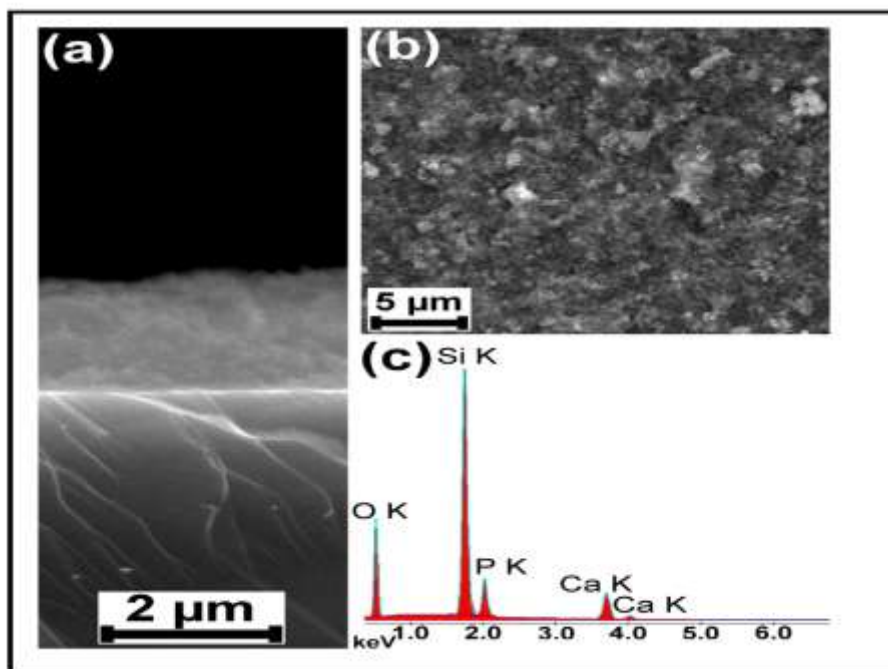
laser interacționează preponderent cu matricea (solventul), care este vaporizat și expulzat [Riggs, B.C. et al 2011]. Moleculele metastabile de BmAp sunt eliberate nealterat și, prin intermediul coliziunilor cu alte molecule, sunt dirijate spre substrat unde formează un film subțire uniform. În același timp sistemul de vid pompează în exterior solventul volatil.

Filmele obținute au fost apoi caracterizate din punct de vedere fizico-chimic.

Măsurătorile AFM (Fig. 4.1.7.a) și de profilometrie au indicat o grosime medie a filmelor de $(1.55 \pm 0.15) \mu\text{m}$. Micrografiile SEM, în secțiune transversală (fig. 4.1.8.a) și în examinare top view (Fig. 4.1.8. b) au evidențiat că filmele sunt destul de uniforme, omogene și prezintă o morfologie destul de compactă, atât în adâncime cât și la suprafață. Suprafața filmului constă în nanogrăunți greu de discriminat, ceea ce constituie o caracteristică a filmelor depuse prin tehnica MAPLE [Cristescu, R.et al 2006; Pique A.et al 2007].



4.1.7 Imagini AFM – de contrast de fază ale filmelor MAPLE înregistrate în modul de contact intermitent, la diferite scale: $1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$ (a și b); $0,5 \mu\text{m} \times 0,5 \mu\text{m}$ (b), și pe diferite regiuni ale suprafeței



4.1.8. Micrografii SEM înregistrate în –secțiune transversală (a) și top view (b) pentru filmele MAPLE de BmAp. Spectrul EDS pentru filmul MAPLE (c)

Ulterior morfologia filmelor a fost cercetată în detaliu prin AFM de mare rezoluție. Fig. 4.1.7 prezintă microstructura filmelor vizualizată prin tehnica AFM cu contrast de fază. Aceste rezultate sprijină caracterul omogen al filmului MAPLE nanostructurat, constând în principal din grăunți cu dimensiuni cuprinse între 30-50 nm. Au fost totuși observate anomalii rare ale suprafeței (fig. 4.1.7c), alcătuite din grupuri de grăunți în mod semnificativ mai mari (150-200 nm), cu margini rotunde. Prezența de nanoparticule, este caracteristica structurilor depuse prin tehnologii laser pulsate (PLD și MAPLE) [Nelea, V. et al 2006; Pique, A. 2007], și poate fi văzută ca fiind avantajoasă în cazul particular al implanturilor acoperite datorită unei mai mari interacțiuni dintre suprafața activă a implantului cu celulele din jur.

Analiza calitativă EDS a confirmat distribuția uniformă a elementelor de calciu și fosfor în film, în timp ce spectrul EDS (fig. 4.1.8.c) a evidențiat absența remarcabilă a impurităților. Analiza cantitativă EDS a relevat un raport Ca / P de $1,48 \pm 0,07$, apropiat de cel al pulberii inițiale sintetizate.

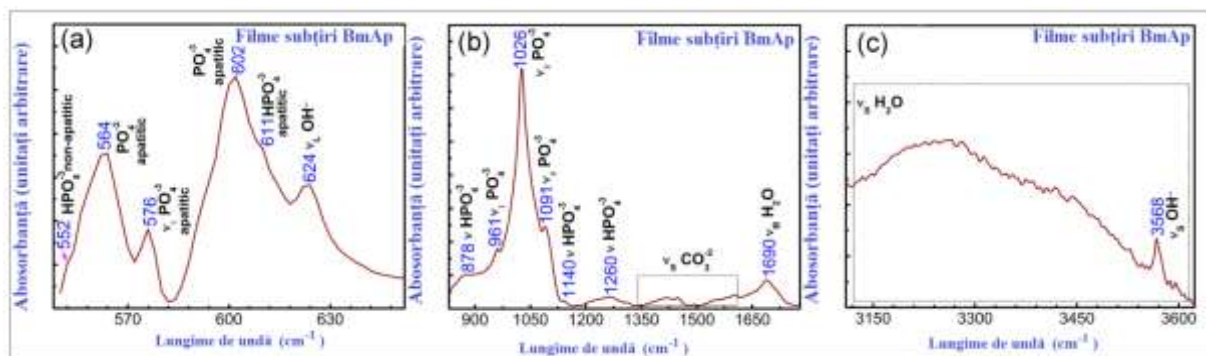
Ordinea razei scurte de acțiune a fost studiată prin spectroscopie FTIR și Raman, în timp ce ordinea razei lungi de acțiune a fost investigată cu ajutorul tehnicii GIXRD.

Investigațiile spectroscopice pun în evidență-conservarea, după depunere, a mediilor non-apatitice despre care se crede că îmbunătățesc reactivitatea suprafațelor, după cum se menționează în Ref. [Rey, C. et al 1994]. Spectrele FTIR (fig.4.1.9) și Raman (fig. 4.1.10) ale filmelor MAPLE ale acoperirilor de BmAp au fost destul de asemănătoare cu spectrele analoage al pulberii initiale.

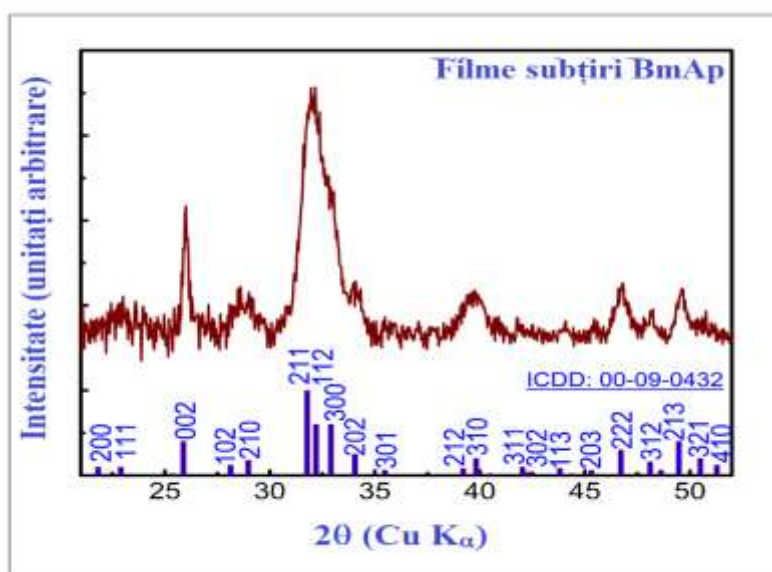
Spre deosebire de spectrul IR al pulberii de BmAp(fig. 4.1.3c), se observă în regiunea FTIR de amprentă a filmului MAPLE (Fig. 4.1.9a și c) benzi mai bine definite și mai clare, care desemnează un ordin structural mai mare. Acest lucru a permis o mai bună discriminare a "sub-structurii" filmului. Benzile de fosfat de mică adâncime (la $\sim 552\text{ cm}^{-1}$) asociate cu stratul hidratat din acoperirea de nanocristale [Eichert, D. et al 2007; Grossin D. et al 2010; Rey, C. et al 1994], asociate cu mediile non-apatitice chimice [Eichert D., et al 2007; Rey, C. et al 1994] sunt confirmate după fitarea curbelor (Fig. 4.1.4), Benzile se observă distinct pentru filmul depus, împreună cu toate celelalte vibrații apatitice tipice, prezente în cazul pulberii de BmAp (vezi fig. 4.1.4 și 4.1.9 a, b). Altă bandă vibrațională non-apatitică ν (poziționată în cazul pulberii la $\sim 535\text{ cm}^{-1}$, Fig. 4) nu a putut fi demonstrată, deoarece modul de lucru ATR este limitat la 550 cm^{-1} , limita maximă în care fereastra de diamant absoarbe radiația IR.

Umărul benzii de OH^- (Fig. 4.1.3c și 4.1.9a), în raport cu poziția sa s-a văzut pentru pulberea de HA stoechiometrică (fig. 4.1.3a), și sugerează că aceste unități structurale sunt mai dezordonate decât în cazul pulberilor de BmAp, locațiile lor în "canalele OH", fiind modificate. O ușoară carbonatare a filmului a fost de asemenea observată (ca o bandă largă centrată la $\sim 1450\text{ cm}^{-1}$).

Spectrul Raman (fig. 4.1.10) a filmului depus are un vârf asimetric similar cu cel observat pentru pulberea de BmAp (Fig. 4.1.5c), ceea ce sugerează, prin urmare, o asemănare structurală intimă. Difractogramele GIXRD (Fig.4.1.11) a filmului MAPLE a indicat prezența redusă a HA (ICDD: 00-009-0432) într-o singură fază cristalină, dar cu un ordin structural ușor îmbunătățit față de pulberea de BmAp, în conformitate cu observațiile ATR-FTIR menționate. Mărimea cristalitelor estimată pentru planele cristaline (0 0 2) și (3 1 0) prin aplicarea ecuației Scherrer, a fost de asemenea mai mare, de ordinul zecilor de nm (Formarea de fosfat de calciu amorf (ACP), este posibilă cinetic la pH mai mare de 7, cu toate că HA este o faza termodinamică mai stabilă. Prezența minoră de ACP, ar putea fi explicată prin conținutul de Ca/P mai mic în filmele subțiri MAPLE (Fig.4.1. 3 și 4.1.9)



4.1.9. Spectre FTIR ale filmelor subțiri în regiunile spectrale: $650\text{--}550\text{ cm}^{-1}$ (a), $1800\text{--}830\text{ cm}^{-1}$ (b)



4.1.10. Difractograme GIXRD ale filmelor MAPLE

Aderența la interfața film/ substrat a fost de $(44 \pm 5,3)$ MPa, conform măsurărilor pull - out și este aproape de valoarea de ~ 50 MPa care este valoarea impusă de standardele internaționale pentru implanturile acoperite cu HA [ISO-13779-2,2008].

Rezultatele noastre au demonstrat transferul congruent al pulberii de BmAp prin tehnica MAPLE, filmele obținute conservând compoziția chimică a pulberii inițiale, cu o modificare ușoară a nanocristalelor inițiale.

Legătura dintre bioreactivitatea HA și prezența stratului hidratat a fost propusă anterior [Eichert D. et al 2007; Rey C. et al 1994; Pasteris J.D. et al 2004a]. Acest strat superficial poate intermedia diverse interacțiuni cu mediul biologic (ca de exemplu:

legătura sau absorbția de proteine, schimburi ionice sau de partajare) [Eichert D. et al 2007; Rey C. et al 1994; Pasteris J.D. et al 2004 b]. Pe de altă parte, conținutul de OH poate influența degradabilitatea *in vivo* a materialului apatitic, spre exemplu osteoclastele sunt cunoscute a induce o scădere locală a pH-ului pentru a putea resorbi apatitele [Teitelbaum, S.L. 2000]. Concentrația scăzută de OH poate avea ca rezultat o capacitate de tamponare redusă a materialului, favorizând dizolvarea și resorbția de osteoclaste [Pasteris, J.D. et al 2004; Teitelbaum S.L., 2000]. O concentrație prea scăzută de OH poate însă induce o solubilizare rapidă a acoperirii de HA, care să reducă drastic funcționalitatea implantului. O concentrație mai mare de grupări hidroxil duce la un ritm mai lent de dizolvare, și, de asemenea, crește capacitatea de tamponare a implantului pentru aplicații medicale specifice, care se desfășoară în medii foarte acide (de exemplu stomatologie)) [Pasteris J.D. et al 2004; Stan G.E. et al 2010].

4.2 OBTINEREA SI CARACTERIZAREA STRATURILOR SUBTIRI DE HA-ARGINT

Metoda de obținere a substratelor folosite în cadrul experimentelor de depunere PLD

Substraturi de Ti de 20 mm x 10 mm x 0,25 mm (99,7 % puritate, procurate de la firma Sigma Aldrich) au fost utilizate ca substraturi pentru creșterea nanotuburilor de dioxid de titan. Substraturile au fost degresate în acetonă și etanol într-o baie cu ultrasunete timp de 30 minute și apoi clătite cu apă deionizată. Anodizarea a fost realizată prin amestecare constantă într-o celulă cu doi electrozi. Substratul de Ti a fost electrodul de lucru și o placă de Pt a fost folosită ca un contra electrod plasat la o distanță de 15 mm într-o soluție de HF, 4 wt%. Experimentele au fost efectuate cu ajutorul unei surse de alimentare PEQ LAB EV231. S-au efectuat măsurători potențiostatice (la 20 V timp de 30 de minute), la temperatura camerei. După anodizare, probele au fost clătite cu apă deionizată și uscate cu aer la temperatura camerei. Înainte de utilizarea în experimentele PLD, substraturile de Ti simple și respectiv cu o suprafață modificată cu nanotuburi de TiO₂ au fost supuse unui tratament termic prin utilizarea unui cuptor MILA-5000 ULVAC-RIKO la 450 ° C timp de 1 oră, în aer cu o viteză de încălzire / răcire de 30 ° C / min.

Țintele PLD (de diametru 20 mm) au fost preparate prin presarea nanopulberilor de HA și Ag ($0.53 \pm 0,1\%$ wt%) la 3 MPa și sinterizare la 650°C timp de 6 ore. Rata de încălzire / răcire a fost stabilită la $25/15^\circ\text{C} / \text{min}$. Opțiunea noastră pentru concentrația de dopare cu Ag s-a bazat pe rezultatele pe care le-am raportat în Ref. [Socol, G. et al 2012b]. Cum am raportat anterior în detaliu [Socol, G. et al 2012c], în această lucrare am cultivat celule stem mezenchimale pe biblioteci compoziționale în straturi de Ag și HA. S-a arătat că un conținut de Ag de până la 0,6 wt%. în acoperirile de HA depuse prin PLD poate fi considerat netoxic asupra celulelor mezenchimale cultivate (Socol, G. et al 2012d). În consecință, am selectat o concentrație a Ag de $0,53 \pm 0,1\text{wt} \%$, ca cel mai bun compromis între cea mai mare activitate antimicrobiană și absența unei reacții toxice asupra celulelor cultivate.

Depunerea laser pulsată a filmelor subțiri de HA și Ag: HA a fost realizată în interiorul unei camere de depunere din oțel inoxidabil, prin ablația țintelor preparate cu o sursă laser cu excimer KrF* ($\lambda = 248\text{ nm}$, $\tau_{\text{FWHM}} \leq 25\text{ ns}$). Rata de repetiție a fost de 10 Hz și fluența aplicată a fost stabilită la $4,5\text{ J/cm}^2$ (ce corespunde unei energii în pulsul laser de 435 mJ). Pentru depunerea fiecărui film, au fost aplicate 15.000 de pulsuri laser succesive. În timpul procesului de iradiere, țintele au fost rotite cu 0,4 Hz și translate în lungul a două axe ortogonale, pentru a se evita perforarea și pentru a asigura depunerea unui film uniform.

Filmele au fost depuse în flux de vapori de apă la 50 Pa pe substraturi de Ti sau Ti anodizat care au fost încălzite la 500°C . Pentru unele analize, probe gemene au fost depuse pe plachete de Si (111) monocristalin. Distanța țintă -substrat utilizată în toate experimentele a fost de 50 mm. În scopul investigării efectului tratamentului post-depunere în restaurarea stoechiometriei și îmbunătățirii cristalinității filmelor subțiri, jumătate din probe au fost supuse unui tratament termic post-depunere de 6 ore la 500°C într-o atmosferă îmbogățită cu vapori de apă. Rata de încălzire / răcire în acest caz a fost $20/10^\circ\text{C} / \text{min}$. În funcție de stratul apatitic superior și natura substratului probele vor fi în continuare notate ca: HA/Ti (acoperiri de HA depuse pe substrat de Ti), HA/nTiO₂/Ti (acoperiri de HA depuse pe substraturi de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂), Ag: HA/Ti (acoperiri de HA dopată cu argint depuse pe substrat de Ti) și Ag: HA/nTiO₂ / Ti (acoperiri de HA dopată cu argint depuse pe substraturi de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂).

Morfologia substraturilor de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂

Nanotuburile de TiO₂ fabricate prin metoda de anodizare constau în nanostructuri cu pori, puternic aderente, cu o suprafață extinsă comparativ cu substraturile de Ti.

A fost demonstrat recent pentru o mare varietate de materiale faptul că suprafețele nanostructurate amplifică funcțiile celulelor osteoblaste, îmbunătățind răspunsul de osteointegrare [Mendonç G. et al 2009; Raimondo T. et al 2010a; Okada S., et al 2010]. După cum este vizibil din imaginile microscopice FE-SEM (Fig. 4.2.1), protocolul de anodizare descris în secțiunea anterioară a condus la acoperirea uniformă a suprafeței substratului de Ti cu un strat subțire de nanotuburi de TiO₂ ce au un diametru interior de ~80 nm și un diametru exterior ~100 nm.

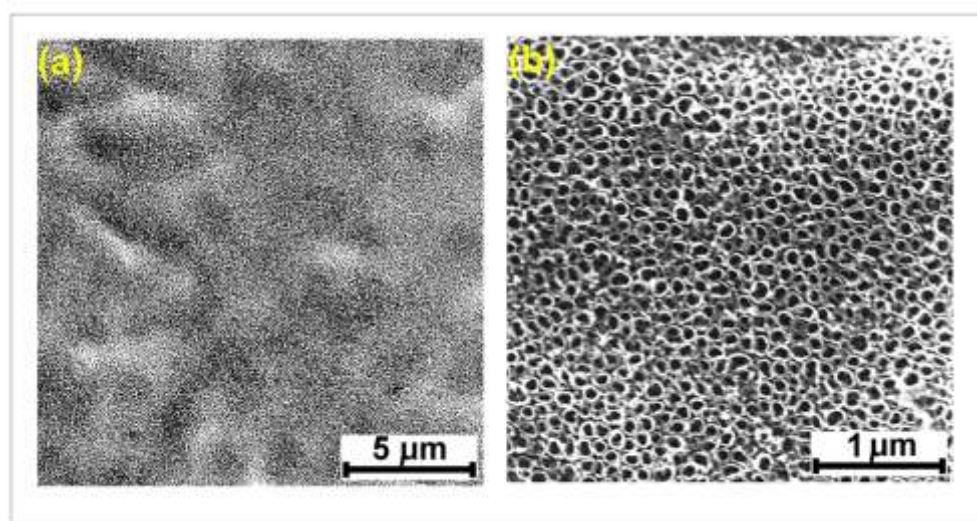


Fig 4.2.1. Micrograțiile FE-SEM ale substraturilor de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂ obținute după anodizare la 20 V timp de 30 de minute într-o soluție 0,4% wt% HF: Vedere de ansamblu (a) și vizualizare detaliată (b).

Morfologia, structura și compoziția filmelor subțiri de HA și Ag: HA depuse pe siliciu

Nanostructurarea sau nanorugozitatea poate crește atât zona de suprafață a implantului cât și energia de suprafață care să conducă la o adeziune celulară mai puternică a proteinelor specifice [Raimondo T. et al 2010b]. O topografie la scară nanometrică promovează performanțe unice energetice, datorită delocalizărilor electronice sau defectelor de suprafață, acționând în favoarea osteointegrării rapide [Tuttle PV et al 2006; Stan GE et al 2010].

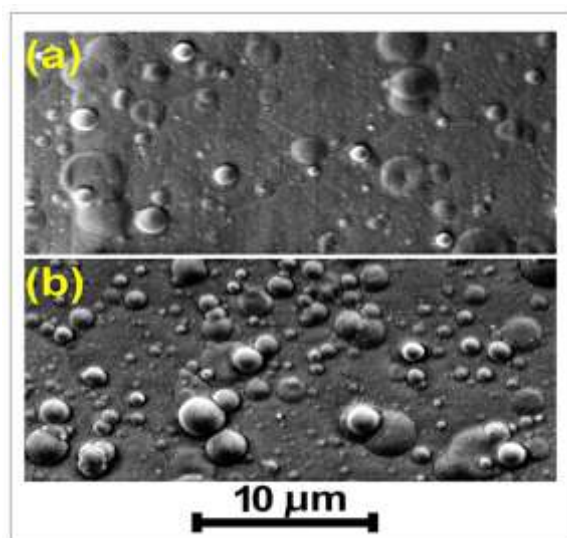


Fig. 4.2.2. Micrografii FE-SEM vedere de sus ale acoperirilor de HA (a) și Ag: HA (b) depuse prin PLD pe plachete de Si (1 1 1) polisate

Particule sferice clar distincte cu un diametru de 150-1500 nm au fost observate atât în filmele de HA cât și în cele de Ag: HA (Fig 4.2.2). Particulele turtite au rezultat ca urmare a impactului energetic pe substrat.

Conform modelelor PLD actuale [Mihailescu, I.N. et al 2002; Nelea V. et al 2007d], astfel de particule pot fi expulzate direct din țintă prin explozie de fază, sau pot apărea prin clusterizare pe durata tranzitului de la țintă la substrat. O densitate de particule semnificativ mai mare a fost observată pentru filmele de Ha dopate cu Ag. (Figura 4.2.2b).

La aceeași fluentă laser, presupunând un punct de topire mai scăzut pentru Ag: HA (mai puțin cristalină decât HA pură, așa cum se va arata în continuare), creșterea numărului de particule găsite pe suprafața filmelor de Ag: HA poate fi un rezultat al exploziei de fază (fierbere explozivă), ca urmare a supraîncălzirii suprafeței, la temperaturi apropiate de punctul critic termodinamic.

Prezența abundentă a acestor particule are ca efect creșterea puternică a rugozității suprafeței, și poate duce la un ancoraj superior în situ a implantului, prevenind astfel mișcările dispozitivului medical și asigurând stabilitatea inițială necesară până ce osul va crește și se va atașa la suprafața implantului.

Pe baza microografiilor secțiunilor transversale, grosimea celor două filme a fost estimată la $\sim(1.44 \pm 0,1) \mu\text{m}$ (pentru HA) și respectiv $\sim(1.64 \pm 0,1) \mu\text{m}$ (pentru Ag: HA).

Din punct de vedere calitativ, spectrele EDS a filmelor de HA au indicat numai prezența elementelor de apatită tipice (Ca, P, O, C), alături de semnalul provenit de la substratul de Si. În cazul acoperirilor de Ag: HA, cu excepția caracteristicilor elementelor de HA, prezența Ag a fost, de asemenea, evidențiată. Absența altor cationi susține puritatea filmelor depuse .

Datele cantitative EDS au fost colectate în tabelul 4.2.2. Se observă o ușoară scădere a raportului atomic Ca / P în filmele de HA pure în comparație cu HA stoichiometrică (Ca / P = 1,67). Scăderea raportului atomic Ca / P de la 1,60 în filmele de HA la 1,39 în cele de Ag: HA, pledează în favoarea înlocuirii unei părți a ionilor de Ca cu ioni de argint.

Tabel 4.2. 1 Compoziția elementară EDS a filmelor subțiri de HA și Ag : HA depuse prin PLD

Element	Intensitate	Concentratie (%)	Intensitate	Concentratie(%)
	HA		Ag	
C K	0.0102	0.0102	0.0151	9.18
O K	0.0501	52.13	0.1128	51.98
Si K	-	-	0.0009	0.09
P K	0.1587	14.53	0.1889	15.63
Ca K	0.3708	23.31	0.3474	21.71
Ag L	-	-	0.0077	0.22
Ca/P	-	1,60	-	1,39

Menționăm că raportul atomic Ca / P al filmelor pure sau dopate de HA sintetizate prin PLD depinde de temperatura substratului și de fluența laser incidentă [Sygnatowicz M. et al 2009]. Morfologia de suprafață a filmelor de Ag: HA a fost investigată în detaliu prin tehnica AFM. Imaginile AFM de înaltă rezoluție evidențiază că filmele sunt constituite din grăunți sferici destul de mici și strâns împachetați.

Filmele subțiri de Ag: HA prezintă morfologii destul de similare, indiferent de tipul de substrat utilizat. Rugozitatea absolută (Ra) a fost de ~28 nm pentru structurile de Ag: HA / Ti și de ~29 nm pentru Ag: HA/nTiO₂/Ti. A rezultat că morfologia substratului are o influență

redușă asupra rugozității filmelor. Acest lucru este de așteptat în cazul filmelor groase (în cazul nostru de $\sim 1,5 \mu\text{m}$). Când se crește grosimea, tendința de a copia relieful substratului este redusă, astfel încât în cazul în care grosimea devine suficient de mare, morfologia filmului este determinată în principal de procesele de depunere fizice/chimice. La nivel nanometric, rugozitatea este determinată în principal de contribuția picăturilor mici, care compun întreaga amprentă a filmului alături de matrice și picăturile mari integrate. Menționăm că, înainte de depunere, rugozitatea substraturilor de Ti și Ti modificat cu nanotuburi de TiO_2 a fost de 7 și respectiv de 20 nm. Conform Narayanan și colab. [Narayanan, R. et al 2007], o scară de rugozitate scăzută a acoperirilor de HA poate reduce unghiurile de contact și poate ajuta în buna fixare a osteoblastelor pe substraturile metalice. Rezultă că filmele subțiri de Ag: HA prezintă o nanostructurare convenabilă pentru implanturile osoase.

FTIR

Fig. 4.2.3 prezintă spectrele FTIR ale filmelor de HA (a, c) și Ag: HA (B, D) depuse pe Ti (a, b) cât și pe Ti modificat cu nanotuburi de TiO_2 (c, d), înainte și după tratamentul termic.

Toate spectrele IR sunt dominate de efectele vibrațiilor diferitelor specii fosfatice Q^n ce acoperă întregul domeniu $(1400-400) \text{ cm}^{-1}$ [Antonakosa A et al 2007a]. Degenerarea benzii de fosfat U_3 reprezintă vibrațiile tipice HA și este formată din cel puțin trei moduri secundare [Antonakosa A. et al 2007b; Socrates G. 2004a; Markovic M. et al 2004a].

În cazul probelor de HA / Ti și Ag: HA / Ti (Fig 4.2.3.a și b.), banda centrată la 938 și la 937 cm^{-1} corespunde benzii grupărilor de fosfat simetrice ne-degenerate U_1 , în timp ce benzile situate la 964-963, 1029-1021, 1088-1087 cm^{-1} corespund vibrațiilor de întindere asimetrice ale grupurilor de fosfat degenerate U_3 [Socrates G., 2004b; Markovic M. et al 2004b]. Maximele de la 561 la 558 și 599-598 cm^{-1} se datorează vibrației de încovoiere asimetrică a grupului de fosfat degenerat U_4 . Benzile de vibrații U_3 și U_4 (PO_4)³⁻ sunt considerate amprente IR ale structurii de HA. În cazul probelor de HA/ nTiO_2/Ti și Ag: HA/ nTiO_2/Ti , s-au înregistrat maxime FTIR similare (Fig 4.2.3c și d), care au prezentat aceleași benzi de vibrație. În plus față de filmele depuse pe substraturi modificate cu nanotuburi de TiO_2 , în cazul filmelor depuse pe Ti pur a fost posibilă identificarea vibrațiilor simetrice ale grupurilor P $\ddot{\text{O}}$ P în unitățile Q^3 , Q^2 , Q^1 și a unei benzi slab plasată la $\sim 800 \text{ cm}^{-1}$. Banda de intensitate

scăzută situată în intervalul $(875-870) \text{ cm}^{-1}$, pentru toate filmele depuse indică prezența impurității ionilor de HPO_4^{2-} . Banda largă și de intensitate joasă situată în intervalul $(1600-1300) \text{ cm}^{-1}$ poate fi atribuită vibrațiilor antisimetrice U_3 ale grupărilor funcționale carbonat.

Acest lucru poate fi datorat posibilei contaminări a probelor în timpul manipulării. Aspectul zgomotos al acestei regiuni sugerează prezența grupărilor carbonat din ambele centre [tip A- se referă la substituția ionilor de $(\text{CO}_3)^{2-}$ în locațiile OH^- , în timp ce substituția de tip B se datorează înlocuirii ionilor de $(\text{CO}_3)^{2-}$ cu $(\text{PO}_4)^{3-}$, fără un ion OH^- adiacent [Antonakosa A., et al 2007c]. Modurile vibraționale U_4 și U_1 ale grupării de carbonat pot fi rareori detectate din cauza intensității lor foarte slabe, în timp ce legatura de îndoire U_2 , în general, situată la $\sim 875 \text{ cm}^{-1}$, cu o intensitate de aproximativ a cincea parte din banda U_3 , este “ascunsă” în cazul nostru de banda de fosfat acid [Markovic M., et al 2004c].

astfel o îmbunătățire a structurii tetraedrice a ionilor de fosfat. Noua bandă care ajunge până la $\sim 630\text{ cm}^{-1}$, și care este originară din modul de oscilare al grupului hidroxil, a evidențiat prezența legăturilor structurale ale OH^- în filmele apatitice. Aceasta este o dovadă suplimentară a eficienței randamentului tratamentului termic în promovarea reconstituirii compoziției și structurii HA.

Deoarece ionii de HPO_4^{2-} sunt eliminați în intervalul de temperatură $(160-240)^\circ\text{C}$ [Young, R.A et al 1984], vârfurile ascuțite de intensitate scăzută de la $\sim(877-876)\text{ cm}^{-1}$, pentru filmele tratate termic, pot fi asociate exclusiv vibrației de încovoiere U_2 a grupului de carbonat. Această ipoteză este susținută de creșterea corelată și de evoluția benzilor datorită vibrațiilor de întindere U_3 a grupurilor de $(\text{CO}_3)^{2-}$ la $\sim 1415\text{ cm}^{-1}$ (fig. 4.2. 3a și b vs c și d). Pozițiile benzilor de carbonat indică schimbarea predominanță de tip B în rețeaua cristalină a HA [Markovic M., et al 2004d]. Substituirea de tip B este preferențială în osul uman și este cunoscută a avea o mai bună bioactivitate și osteoinductivitate [Spence G., et al 2008]. Carbonatarea ar putea apărea de la contaminarea semnalată la probele depuse netratate-, dar mai probabil este potențată de ușurința de substituie a ionilor de $(\text{PO}_4)^{3-}$ cu ioni de $(\text{CO}_3)^{2-}$ în timpul prelucrării termice post-depunere.

XRD

Analizele XRD au evidențiat HA hexagonală (grup spațial P63 / m; fila ICDD: 00-009-0432) ca fază cristalină predominantă în toate filmele (figura 4.2. 4).. Vârfurile cele mai ascuțite ale difractogramelor au fost vârfurile substratului de Ti (fila ICDD: 00-044-1294). Prin urmare, scalele de intensitate ale reprezentărilor grafice au fost alese pentru a observa liniile de intensitate mai mici provenite din filmele depuse.

În cazul filmelor depuse, vârfurile largi și puțin adânci ale HA, sunt indicative pentru cristalizarea redusă în condițiile de depunere folosite. Toate filmele depuse conțin o componentă amorfă activă, așa cum rezultă din « cocoașa » pronunțată centrată la $2\theta \approx 31^\circ$. În mod excepțional, analiza spectrelor XRD ale filmelor de HA / Ti și Ag: HA / Ti au relevat prezența unui vârf suplimentar, poziționat la $2\theta \approx 36.2^\circ$, care poate fi asociat fazei suboxidului de titan (TiO , fila ICDD : 01-086-2352), în calitate de produs superficial folosit la fabricarea substratului de Ti. Într-adevăr, difractograma substratului de Ti pur (linia neagră - josul figurii 2.4.4a) a conținut în afară de reflecția (111) și alte reflecții TiO în intervalul unghiular de la $2\theta \approx 42.06^\circ$.

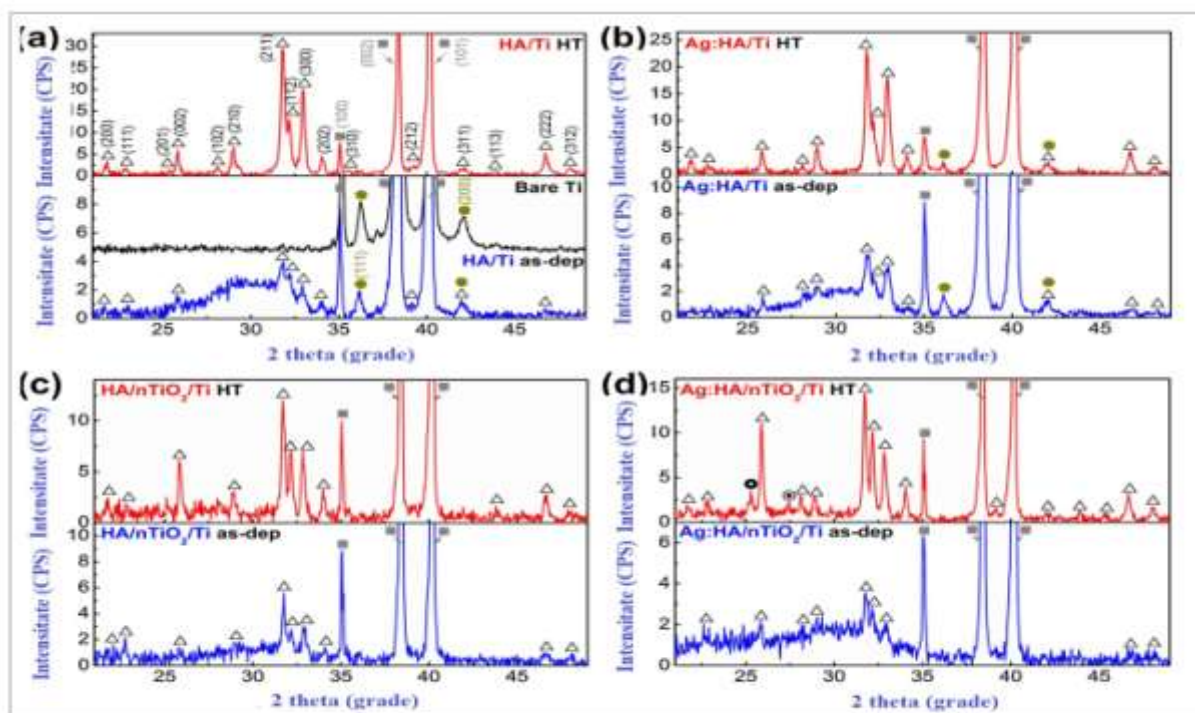


Fig.4.2. 4. Difractogramele XRD ale filmelor de HA (a) și Ag: HA (b) depuse pe substrat de Ti, și ale filmelor de HA (c) și Ag: HA (d) depuse pe substrat de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂, înainte și după tratamentul termic (Ti - ICDD: 00-044-1294; Ca₁₀ (PO₄)₆ (OH)₂ (hidroxiapatită) - ICDD: 00-009-0432; TiO (titan sub-oxid) - ICDD: 01- 086-2352; TiO₂ (anatas) - ICDD: 00-021-1272; TiO₂ (rutil) - ICDD: 00-021-1276).

Reflexia TiO este dificil de detectat în cazul substraturilor de Ti acoperite cu HA, datorită suprapunerii cu vârful (311) al HA ($2\theta \approx 42.03^\circ$). După tratamentul termic, acest vârf a dispărut în cazul probelor de HA / Ti sau are o intensitate mai scăzută în cazul probelor Ag: HA / Ti.

În cazul filmelor depuse pe substraturi modificate cu nanotuburi, nici faza cristalină a TiO₂ nu a putut fi detectată, confirmând starea amorfă a acestor nanostructuri anodizate, în bună concordanță cu literatura [Hu M.Z. et al 2009].

După tratamentul termic, analiza XRD a evidențiat o creștere remarcabilă a cristalinității filmelor (fig. 4.2.4). Filmele PLD au fost convertite la o structură HA monofazică cu diferite caracteristici cristaline, în funcție de tipul de substrat și de natura HA (pură sau dopată cu argint). După cum se știe, cristalizarea crescută inhibă dizolvarea HA în corpul uman și contribuie la o creștere mai bună a țesutului osos [Khandelwal H. et al 2013]. Absența

fazelor de impurități confirmă că descompunerea filmelor subțiri de HA și Ag: HA nu apare ca un efect al tratamentului termic.

Numai în cazul probelor tratate termic de Ag: HA / nTiO₂ / Ti (Figura 4.4.4d), s-a observat prezența celor mai importante linii de difracție a celor două faze polimorfe a TiO₂: (101) anatas și (110) rutil. Absența acestor faze în cazul probelor tratate termic de HA / Ti și HA / nTiO₂ / Ti (Fig 4.2.4a și c.), împreună cu evoluția menționată anterior a fazei de sub-oxid de titan, sugerează că straturile de Ag: HA ar putea fi mai permeabile difuziei oxigenului înconjurător, în timpul tratamentului termic. Straturile de HA pură sunt mai dense, aderă eficient la substrat, evitându-se astfel contactul direct al substratului cu oxigenul liber în timpul tratamentului termic.

În timpul încălzirii, faza de TiO mai puțin stabilă este prezentă la interfața filmului apatitic cu Ti (fig. 4.2.4a și b) și s-ar putea disocia, atomii de Ti și oxigen putându-se rupe din cauza dispunerii lor structurale precare. Atomii de oxigen pot fi ușor consumați în timpul restaurării structurale și compoziționale a filmelor de HA. Când filmele sunt mai puțin compacte (ca în cazul filmelor de Ag: HA), această tendință cinetică poate fi contrabalansată de penetrarea liberă a oxigenului din mediul ambiant, reflectat în persistența fazei de TiO în cazul probelor de Ag: HA / Ti (Fig. 4.2.4b), sau de cristalizarea și eventuala dezvoltare a unei suprafețe mai oxigenată a nanotuburilor de TiO₂ (Fig. 4.2.4d). În cazul unui strat impermeabil (cazul filmelor pure de HA - Fig 4.2.4a și c), difuzia oxigenului din mediul ambiant prin filme este împiedicată și forța motrice a formării TiO₂ și cristalizarea se reduc semnificativ.

Nu s-a observat o schimbare semnificativă a vârfurilor (prin urmare, nu este importantă modificarea distanțelor interatomice din rețea) pentru filmele de Ag: HA, în comparație cu filmele pure de HA. Notăm ca acest lucru a fost de așteptat pentru astfel de nivele scăzute de dopaj, unde diametrul ionului de argint care este doar puțin mai mare decât diametrul ionului de calciu (raportul razelor ionice $\text{Ag}^+ / \text{Ca}^{2+} = 1,09$).

În concordanță cu rezultatele FTIR, măsurătorile XRD au arătat că tratamentul termic a contribuit la ameliorarea stării cristaline atât a filmelor subțiri de HA cât și a celor de Ag: HA, indiferent de natura substratului. În cazul filmelor depuse pe substrat de Ti pur, dopajul cu Ag pare să reducă rata de cristalizare (fig. 4.2.4a și b și Tabelul 4.2.2). Acest comportament este în concordanță cu rezultatele studiului lui Ciobanu și colab. [Ciobanu C.S. et al 2012]. Intensitatea împrăștiată a razelor X redusă în cazul filmelor de HA și Ag: HA depuse pe substraturi de Ti anodizate, este la originea cristalizărilor mai reduse și evidențiază dependența între natura substratului și starea cristalină a filmului.

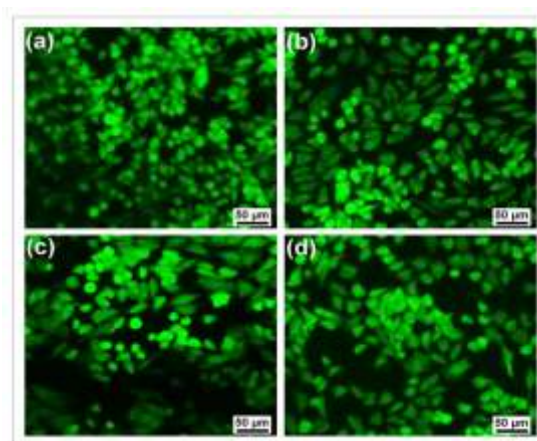


Fig. 4.2.5. Imagini de microscopie de fluorescență a celulelor *Hep*₂ cultivate pe diferite probe: control de sticlă (a); Substrat de Ti (b); substrat *nTiO*₂ / Ti (c); și structura Ag: HA / *nTiO*₂ / Ti (d).

Tabelul 4.2.2 Dimensiunea medie a cristalitelor aproximată pe baza reflexiei FWHM a planelor cristaline (0 0 2) și (3 0 0) prin aplicarea formulei Scherrer

Tip de Probă		D0 0 2 (nm)	D3 0 0 (nm)	D0 0 2/D3 0 0
HA PLD target	Hexagonal, P6 ₃ /m (176)	51.8	17.2	~3.01
Ag:HA PLD target		32.5	10.6	~3.07
HA/Ti heat-treated		74.2	50.3	~1.47
Ag:HA/Ti heat-treated		62.3	35.8	~1.74
HA/ <i>nTiO</i> ₂ /Ti heat-treated		42.6	37.0	~1.15
Ag:HA/ <i>nTiO</i> ₂ /Ti heat-treated		54.1	49.3	~1.10

Dimensiunea medie a cristalitelor, aproximată pe baza FWHM reflexiei planelor cristaline (002) și (300) aplicând ecuația Scherrer [Patterson A. et al 1939] (Tabelul 4.2.2), sprijină pe deplin aceste ipoteze. Instrumental, lățimea liniilor a fost corectată, folosind o referință de laborator CeO₂. Dimensiunea cristalului determinată de lățimea benzii (002) reprezintă dimensiunea paralelă cu axa c, în timp ce dimensiunea cristalitelor determinate de lățimea benzii (300) corespunde dimensiunii proiectate în planul de bază.

Creșterea cristalitelor a fost anizotropă, și este influențată de natura substratului, mărimea medie a acestora fiind mai mică în prezența nanotuburilor de TiO₂. Mai degrabă raporturi similare D002 /D300 au fost obținute atunci când se utilizează același tip de substrat, indiferent de tipul de film (pur sau dopat). Anizotropia filmelor apatitice scade când se depune pe nanotuburi de TiO₂ (tabelul 4.2.2).

În comparație cu țintele inițiale, factorul de formă (D002/D300) este redus (cristalitele sunt din ce în ce mai puțin aplatizate): de două ori în cazul filmelor depuse pe substrat de Ti pur, și de trei ori în cazul filmelor depuse pe substraturi de Ti modificat cu nanotuburi de TiO₂ (tabelul 4.2.2).

Pe baza acestor rezultate am selectat pentru următoarele teste biologice probele Ag: HA/nTiO₂/Ti tratate termic, pentru care s-au obținut cele mai remarcabile rezultate în urma investigațiilor fizico-chimice.

Studii biologice

Studiile noastre de citotoxicitate au arătat că biomaterialele testate nu influențează rata de adeziune celulară, viabilitatea, morfologia și proliferarea. Creșterea celulelor pe suprafețele materialelor testate este similară cu cea observată în cazul controlului de sticlă (Fig. 4.2.5).

Prin cuantificarea ADN-ului prin citometrie de flux celulele au fost împărțite în trei categorii: G1 (celule normale), S (celule care au început sinteza ADN-ului cu scopul de a se diviza) și G2 (celule care au reziliat replicarea ADN-ului și vor suferi mitoză). Așa cum se știe, (Li, J. et al 2012b) indicele de proliferare (Ip) este definit ca procentul de celule care au început și terminat replicarea ADN-ului [$Ip = (S + G_2) \times 100 / (G_1 + G_2 + S)$].

După cum se vede din tabelul 4.2.3, nu există diferențe relevante privind proliferarea între biomaterialele testate și controlul din sticlă.

Tabelul 4.2.3 Fazele ciclului celular al celulelor Hep₂ crescute pe biomaterialele investigate și pe controlul de sticlă

Probă	G1 (%)	S (%)	G2 (%)	Ip (%)
Controlul sticlei	70.7	20.18	9.12	29.30
Ti	72.09	19.00	8.91	27.91
nTiO ₂ /Ti	70.87	20.22	8.91	29.13
Ag:HA/nTiO ₂ /Ti	70.21	20.51	9.28	29.79

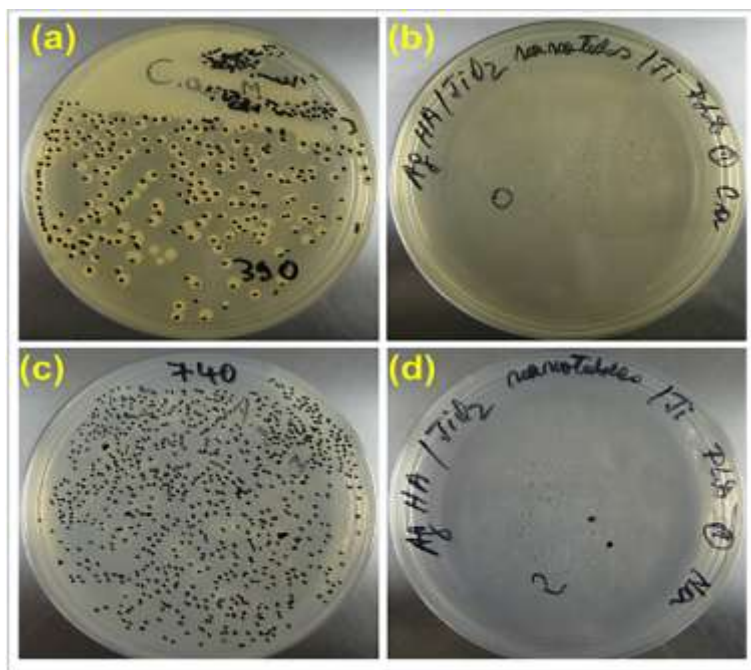


Fig. 4.2.6. Fotografii comparative ale populațiilor fungice (*Candida albicans* - a și b; *Aspergillus niger* - c și d), după 24 de ore după incubare, pe filmele de Ag: HA / $n\text{TiO}_2$ / Ti tratate termic (b și d), precum și pe probe de control standard (a și c).

Ca urmare a rezultatelor investigațiilor fizico-chimice și a testelor de citotoxicitate, am selectat pentru testarea antifungică filmele subțiri de Ag: HA / $n\text{TiO}_2$ /Ti tratate termic. Rezultatele obținute în cazul *C. albicans* și *A. niger* sunt prezentate în Fig. 4.2.6 și sunt rezumate în tabelul 4.2.4 în comparație cu controlul.

Din rezultatele prezentate în Fig. 4.2.6 și tabelul 4.2.4 rezultă că filmele subțiri de Ag:HA tratate termic depuse pe substraturi de Ti modificat cu nanotuburi de TiO_2 au o acțiune radicală antifungică împotriva celor două tulpini, provocând reducerea coloniilor cu 99.73% în cazul *A. niger* și exterminând-o complet în cazul coloniilor de *C. albicans*. În același timp, coloniile de ciuperci incubate pe suprafețele de control au supraviețuit integral și neperturbate. Teste microbiologice identice efectuate pe acoperirile de Ag: HA depuse direct pe substraturi Ti evidențiază o activitate antifungică inferioară (cu mai multe zeci de procente). Aceste rezultate sunt în concordanță cu datele publicate de Li et al. [Li, J. et al 2012c] pentru materialele de implantologie dentară (Ti pur și acoperit cu HA, printre altele).

*Tabelul 4.2.4 Procentul ratei de reducere pentru coloniile de *Candida albicans* și *Aspergillus niger* incubate pe probele de Ag : HA / $n\text{TiO}_2$ / Ti tratate termic față de martorul control*

Probă	Candida albicans (% reduction)	Aspergillus niger (% reduction)
Controlul	0	0
Ag:HA/nTiO ₂ /Ti	100	99.73

4.3 DEPUNEREA ȘI CARACTERIZAREA STRATURILOR SUBȚIRI DE HA-ARGINT-LIGNIN ȘI HA-LIGNIN

Evaluarea proprietăților lor fizico chimice și antifungice

Substraturi de Ti pure cu dimensiuni de (20,9 x10,9x 0,25) mm³ și 99,7% puritate (procurate de la Sigma Aldrich) au fost utilizate ca substraturi pentru creșterea de matrici de nanotuburi de TiO₂ prin tehnica de anodizare descrisă în sub-capitolul 4.2. Ref. (Eraković S, et al 2014b). Substraturile astfel pregătite au fost degresate timp de 30 de minute în acetonă, apoi în etanol, într-o baie cu ultrasunete și în cele din urmă păstrate în apa deionizată până la depunere. Chiar înainte de introducerea în camera de reacție, substraturile au fost spălate cu apă deionizată și uscate în jet de azot N₂.

Pentru prepararea pulberilor de HA simple și cu Ag am folosit o metodă modificată de precipitare chimică [Eraković S et al 2013b]. Oxidul de calciu, sintetizat prin calcinare aerobă a CaCO₃ timp de 5 ore la 1000°C, a fost plasat într-un vas de reacție cu nitrat de Ag (AgNO₃) și acid fosforic, în cazul probelor de Ag: HA. Cantitatea de oxid de calciu stoechiometric care a rezultat a fost amestecată și agitată în apă distilată timp de 10 min. Ulterior, o soluție de AgNO₃ fost adăugată la suspensie, pentru a atinge o concentrație finală de ioni de Ag (0,6 ± 0,1)% în greutate. În final, acidul fosforic a fost adăugat prin picurare în suspensie, în scopul de a obține pulberi de HA sau Ag : HA, Ca 9,95 Ag 0,05(PO₄)₆ (OH)₂.

După introducerea cantității necesare de acid fosforic, pH-ul a ajuns la o valoare de 7,4-7,6. Suspensia obținută a fost preîncălzită la (94 ± 1)°C, timp de 30 min și agitată timp de încă 30 de minute. După sedimentare, stratul superior al soluției clare a fost decantat din precipitat. Suspensia a fost uscată prin pulverizare la (120 ± 5) ° C în praf granulat.

Am preparat de asemenea ținte criogenice compozite organice-anorganice din biopolimerul organosolv Lig (extras prin procedeul Alcell). Soluții constând din pulberi de HA sau Ag: HA (10% în greutate) și Lig (1% g/v) dizolvate în apă distilată au fost omogenizate prin agitare rapidă și apoi au fost înghețate într-un container de cupru cu azot lichid. Țintele congelate obținute (pastile înghețate de HA-Lig sau Ag: HA-Lig) au fost montate pe un suport criogenic

în interiorul camerei de depunere și rotite cu 10 rpm pentru a evita supraîncălzirea locală și excesul de evaporare din timpul iradierii cu multipulsuri laser. Suportul a fost scufundat în flux de azot lichid pentru menținerea înghețată a țintelor în timpul experimentelor.

Depunerea de acoperiri compozite de HA-Lig și Ag: HA-Lig a fost efectuată la temperatura camerei într-o presiune de 6,5 Pa pe substraturi de Ti modificate cu nanotuburi de TiO₂. Distanța de separare țintă-substrat a fost de 35 mm. O sursă cu laser excimer KrF * ($k = 248$ nm, $\zeta\text{FWHM} = 25$ ns) care a fost operată la 10 Hz a fost utilizată pentru evaporarea țintei. Radiația laser a fost incidentă pe suprafața țintei la 45°. Dimensiunea spotului a fost de 25 mm². Un număr total de 35 000 de pulsuri, cu o fluență laser incidentă de 0,7 J/cm² au fost aplicate pentru depunerea fiecărei structuri. De reținut că acest nivel al fluenței laser este de aproximativ cinci ori mai mic decât în cazul PLD, ca o măsură de precauție suplimentară adoptată în MAPLE pentru a proteja moleculele de Lig împotriva iradierii intense a fascicului laser. Probe duplicate au fost depuse pe substraturi de Si monocristalin <111>.

SEM-EDS

Imagini tipice SEM vedere-top ale filmelor de HA-Lig și Ag: HA-Lig se dau în Fig. 4.3.1. Depunerea MAPLE a condus la obținerea unor filme netede, cu o microstructură omogenă, fără pori sau alte trăsături caracteristice morfologice. Suprafața filmelor a fost comparată cu cea a structurilor cu aceeași compoziție depuse prin metoda electroforetică, caz în care s-a observat o arie mult mai rugoasă [Eraković S et al 2013c]. Ca o notă importantă, nu au fost evidențiate diferențe morfologice remarcabile între filmele de HA-Lig și Ag: HA-Lig.

Imaginile SEM în secțiune transversală înregistrate în cazul filmelor depuse pe plachete de Si, au evidențiat aspectul compact al acestor acoperiri MAPLE și o bună aderență a stratului. A fost estimată o grosime de $\sim (180 \pm 10)$ nm pe baza analizei SEM în secțiune transversală. O imagine tipică SEM în secțiune transversală a filmului de Ag: HA-Lig crescut pe substraturi de Si este vizibilă în inserția din Fig. 4.3.1b.

Analizele calitative EDS au relevat puritatea mare a filmelor și au indicat prezența tuturor componentelor HA, împreună cu un conținut de carbon pentru ambele tipuri de filme, sugerând incorporarea de Lig. Urme de Ag ($\sim 0,57\%$ în greutate) au fost detectate în cazul filmelor de Ag: HA-Lig. Estimarea cantitativă EDS a indicat sinteza unei faze de HA cu deficit de calciu, cu raportul atomic Ca/P ușor modificat în timpul procesului de ablație până la o valoare de $\sim 1,33$ (inferioară valorii teoretice de 1,67). O astfel de deviere s-ar putea datora încălzirii substratului în timpul depunerii și fluenței relativ mari folosite. [Cristescu R et al 2009; Cristescu R et al 2011; Eraković S et al 2014c].

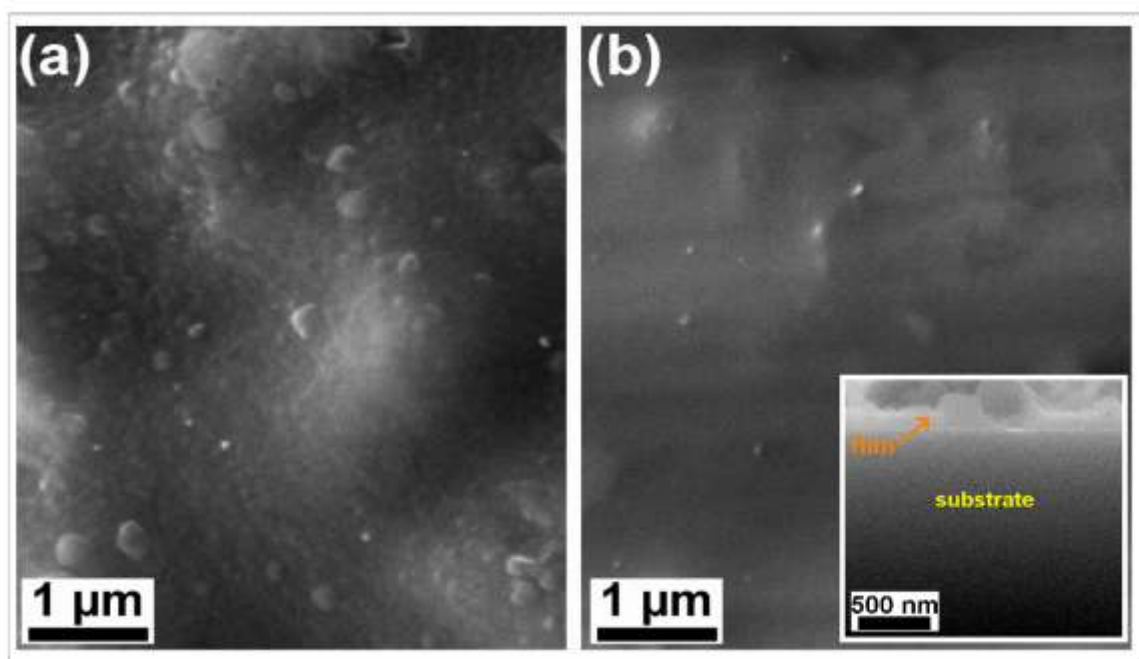


Figura 4.3.1. Imagini vedere top a filmelor de HA-Lig (a) și Ag: HA-Lig (b) depuse prin MAPLE pe substraturi de Ti modificate cu TiO_2 . Inserție: micrografie SEM a secțiunii transversale a filmului de Ag: HA-Lig crescut pe substraturi de Si.

GIXRD

Modelele GIXRD au relevat prezența numai a maximelor ale substratului de Ti , sugerând că nanotuburile de TiO_2 precum și acoperirile de HA - Lig și Ag : HA - Lig au fost amorfe în limita de sensibilitate experimentală a aparatului . Un model GIXRD tipic (pentru filmul de Ag : HA / TiO_2 / Ti) este prezentat în Fig . 4.3.2. Pentru comparație , fișierele de referință de hidroxiapatită (ICDD : 00-009-0432) , anatas (ICDD :00-021-1272) și rutil ((ICDD : 00-021-1276) sunt suprapuse pe grafic .

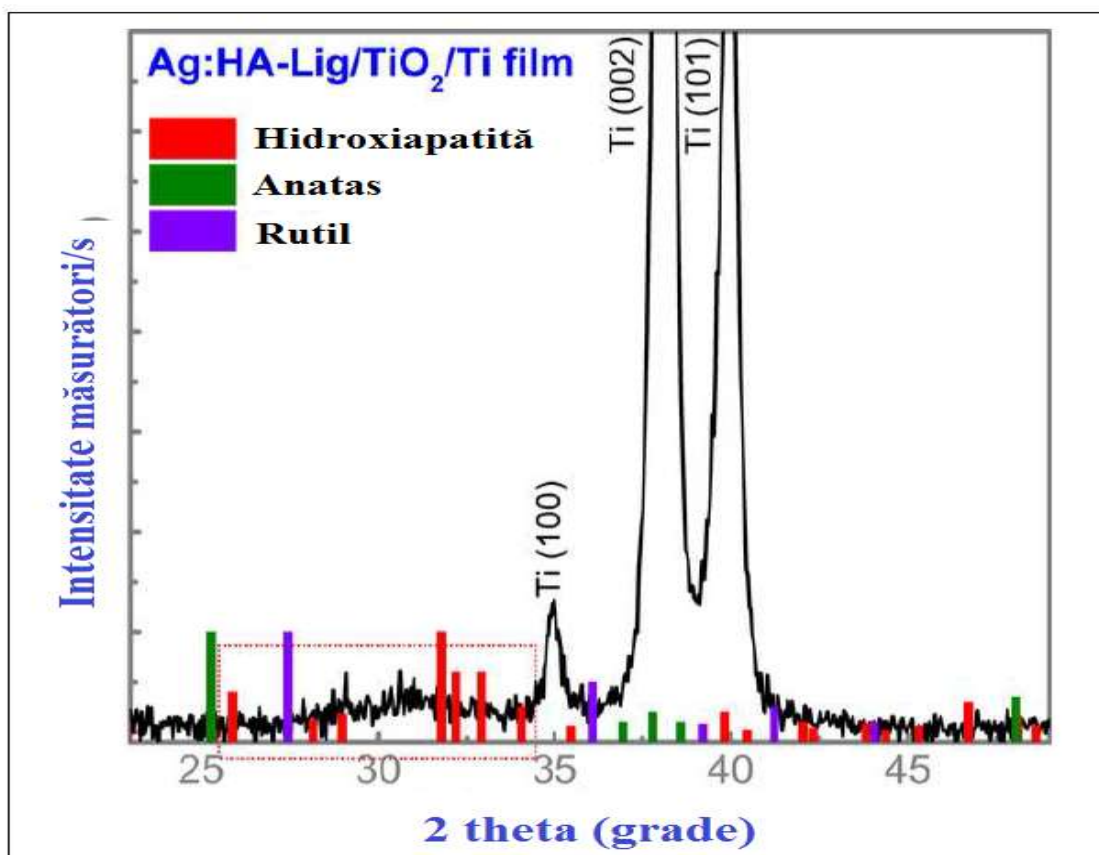


Figura 4.3.2 Difractograma GIXRD a filmelor de Ag: HA-Lig / TiO₂ / Ti depuse prin MAPLE

XPS

Spectrele XPS au fost înregistrate pentru filmele de HA pură, HA-Lig și Ag: HA-Lig. După cum se știe, în timpul măsurătorilor pot apărea efecte de încărcare, rezultând într-o schimbare aparentă a nivelului nucleu al liniilor [Cros A., 1992]. Atenuarea acestui efect presupune de obicei utilizarea unui flux « de inundare » coroborat cu schimbarea generală a valorilor tuturor liniilor care se corelează cu linia C1 s, de la 284,5 eV considerată etalon. În cazul nostru, calibrarea a fost dificilă deoarece banda C1 s are o structură complexă, cu mai multe componente. De fapt, atribuirea lor este esențială în identificarea Lig în spectrul XPS. Pentru a identifica componentele asociate posibilei contaminări, s-a efectuat un bombardament cu ioni de Ar, timp de 30s, la o tensiune de accelerare de 3 kV rezultând un curent de ioni de $\sim (15 \times 10^{-6})$ A. Se presupune că fiecare ion elimină în 30 s aproximativ 2 nm din stratul de suprafață. Conform rezultatelor noastre, semnalele furnizate de spectru C1 s aparțin în întregime HA pure, HA-Lig și Ag: HA-Lig, fără contaminări. Prin urmare, linia

carbonului legat a fost identificată ca componentă cu cea mai evidentă intensitate și a fost menținută la 284,5 eV și utilizată ca linie de calibrare.

Prezența Lig a fost demonstrată atât în cazul filmelor de HA-Lig cât și în cazul mai complicat de Ag: HA-Lig. De aceea, pentru discuție ne-am concentrat pe o comparație a datelor XPS dintre HA pură și acoperirile de Ag: HA-Lig. Variația intensității componentelor XPS pentru linia C1 s după ciclul de pulverizare este dată în cele două cazuri în Fig. 4.3.3. Lig s-a dovedit a fi dispersat în matricea de HA, după cum reiese din creșterea masivă a semnalului de carbon legat, însoțit de o creștere ușoară a componentei asociate cu CO₂ sau radicali conținând oxigen (tabelul 4.3. 1).

Dovada incontestabilă că Lig a fost transferată efectiv în filmele compozite de HA constă în determinarea experimentală a fracțiilor stoichiometrice xC: yO din datele XPS, plecând de la o adădire de 10% de Lig în matricea de HA.

Din stoichiometria experimentală dedusă pentru cazul HA pure, aC: bO și cel al compozitului HA-Lig 0,9 [aC:bO] + 0,1 [xC:yO], valorile obținute au fost $x = 11$, $y = 4,4$. Aceste valori corespund îndeaproape stoichiometriei Lig teoretice a celor trei monolignoli (C₉H₁₀O₂/C₁₀H₁₂O₃/C₁₁H₁₄O₄) (Fig. 4.3.4), care sunt implicați în formarea de Lig prin polimerizare. Pentru o verificare suplimentară, așa cum se sugerează în studiile anterioare [Kalaskar DM et al 2010a; Johansson LS et al 2004; Guo JB et al 2005; Kalaskar DM et al 2010b], am calculat, de asemenea, stoichiometria teoretică a dopantului folosind amplitudinile integrale ale C1 s și vârfurile O1 s. Au fost obținute rezultate comparabile, adică $x = 11$, $y = 3,75$, ceea ce validează rezultatele experimentale.

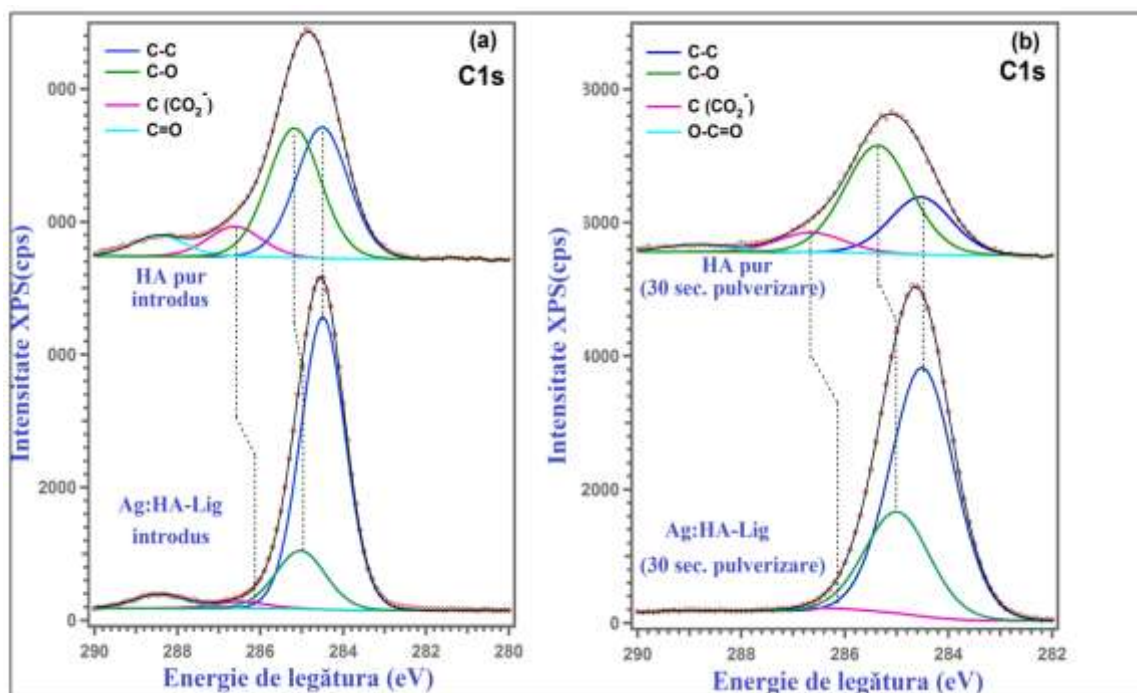


Fig. 4.3.3 Nivelul de bază C1 s a spectrelor XPS de înaltă rezoluție pentru HA pură (a) și pentru filmele de Ag: HA-Lig (b)

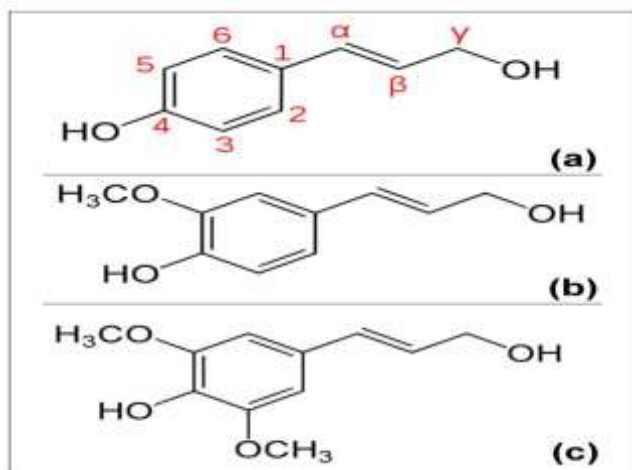


Fig 4.3.4 Formulele stoichiometrice teoretice și experimentale ale celor trei monolignoli:
(a) hidroxifenil ($C_9H_{10}O_2$), (b) guaiacil ($C_{10}H_{12}O_3$) și (c) syringyl ($C_{11}H_{14}O_4$)

[<http://en.wikipedia.org/wiki/Lignin>].

Tabelul 4.3.1. Sub- nivelele de bază C1 s a spectrelor XPS de înaltă rezoluție

%C pentru probele "ca-introduse"					%C pentru 30 s. probe pulverizate			
	C-C/ C-H	C-OH/ C-OR	C=O/ HO-C-OR	C=O	C-C/ C-H	C-OH/ C-OR	C=O/ HO-C-OR	C=O
HA	41.86	41.79	9.70	6.65	28.33	57.37	10.35	3.95
Ag:HA-Lig	76.7	17.08	1.91	4.31	70.42	27.10	2.48	-

ATR-FTIR

Spectroscopia FTIR a fost aplicată pentru identificarea grupărilor funcționale și ordinea de distanță scurtă din filmele depuse. Am pus accentul pe identificarea legăturilor distincte chimice ale Lig și pe gradul de descompunere al macromoleculelor în timpul transferului MAPLE.

Spectrele ATR-FTIR ale pulberii initiale de Lig, de HA pură, și a filmelor de HA și Ag:HA-Lig (depuse în condiții optime) sunt prezentate comparativ în Fig.4.3.5 iar atribuirea benzilor de vibrație IR este listată în tabelul 4.3.2.

Tabelul 4.3.2 Atribuirea benzilor de vibrație ATR-FTIR pentru pulberea de lignină, pulberea de HA pură sintetică (Sigma-Aldrich), filmele de HA pură și filmele compozite de Ag: HA-Lig

Benzile IR observate (cm^{-1})		Atribuirea benzii	
Pulbere Lig	Pulbere de HA	Film HA	Film Ag:HA-Lig
– 568	572	604	Legatura asimetrica (ν_4) a grupului $(\text{PO}_4)^{3-}$ [Markovic M et al 2004a]
– 600	604		Legatura asimetrica (ν_4) a grupului $(\text{PO}_4)^{3-}$ [Markovic M et al 2004b]
– 630	632	628	Modul de oscilare a gruparii (OH) [Markovic M et al 2004c]
638 –	-	-	Indoirea din afara planului C–OH [Fan M, et al 2012]
731 –	-	-	legaturi C–H din inele benzenului [Hergert HL. Et al 1960]
756 –	-	749	Legatura asimetrica a grupurilor HCCH [Kline LM, et al 2010a]
– –	-	809	Vibratii Ti–O [Guo GS, et al 2007a]
827 –	-	-	Legaturi C–H din afara planului din pozitia 2si 6 a syringylului (S) si in toate pozitiile pentru guaiacyl (G) [Kline LM, et al 2010b; Rana R, et al 2010a]
– –	871	-	Vibratiile ionilor de $(\text{HPO}_4)^{2-}$ [Markovic M, et al 2004d]

884	–	-	-	Vibrarea de deformare C–H a celulozei [Kline LM, et al 2010c]
913	–	-	911	Legaturile C–H cu unitatile S [Kline LM, et al 2010d]
–	961	961	942	Legaturi simetrice (m1) ale grupurilor (PO4) ³ [Markovic M, et al 2004e]
969	–	-	-	Deformarea =CH din afara planului [Kline LM, et al 2010e; Popescu CM, et al 2007a]
1029	–	-	-	Legatura C–O a celulozei [Kline LM, et al 2010f; Popescu CM, et al 2007b]
-	1021	1040	1043	Legatura asimetrica (m3) a grupurilor (PO4) ³ [Markovic M, et al 2004f]
–	1086	1093	1089	Legatura asimetrica (m3) a grupurilor (PO4) ³ [Markovic M, et al 2004g]
1111	–	-	-	Legaturi C=O [Popescu CM, et al 2007c]
–	–	1043	1146	Vibratiile ionilor (HPO4) ² [Markovic M, et al 2004h]
1154	–	-	1168	Legaturi asimetrice C–O–C in celuloza [Kline LM, et al 2010g; Popescu CM, et al 2007d]
1211	–	-	1205	Legaturi C–C, C–O si C=O ale unității G [Kline LM, et al 2010h; Rana R, et al 2010b]
1270	–	-	1283	Legatura C–O a unitatii G [Kline LM, et al 2010i; Popescu CM, et al 2007e]
1327	–	-	1320	Legatura C–O a unitatii S [Kline LM, et al 2010j; Popescu CM, et al 2007f]
1366	–	-	1345	Legaturi simetrice C–H in celuloza [Rana R, et al 2010c; Popescu CM, et al 2007g]
1424	–	-	1422	Legatura C–H in planul de legatura in Lig [Kline LM, et al 2010k; Popescu CM, et al 2007h]
1457	–	-	1463	Legatura C–H a grupurilor de methyl si methylene [Kline LM, et al 2010 l; Popescu CM, et al 2007i]
1514	–	-	1512	Legaturile C = C din inelele aromatice a unității(G) [Rana R, et al 2010d; Popescu CM, et al 2007j]
1596	–	-	1573	Legaturile C = C din inelele aromatice a unitatii (S) [Popescu CM, et al 2007k]
1667	–	-	1655	Leg elastica C=O in aryl ketonele conjugate p-subst. [Rana R, et al 2010e]
1702	–	-	1698	Leg elastica C=O in grupurile de aldehide,ketone sau carbonili neconjugate sau grupurile de esterii [Kline LM,

			et al 2010m; Popescu CM, et al 2007 l]
2740 –	-	2763	Legatura aldehida C–H [Kline LM, et al 2010n; Rana R, et al 2010f]
2843 –	-	2856	Legatura asimetrica CH in grupurile aromatice de methoxyl si in grupurile de methyl si methylene a catenelor laterale [Popescu CM, et al 2007m]
2937 –	-	2921	Legaturi simetrice CH in grupurile aromatice de methoxyl si in grupurile de methyl si methylene a catenelor laterale [Popescu CM, et al 2007n]
2968 –	-	2972	Legatura sp ³ hibridizata a C–H [Tejado A, et al 2007a]
3006 –	-	-	Legatura sp ³ hibridizata a C–H [Tejado A, et al 2007b]

În regiunea de amprentă ($1800\text{--}550\text{ cm}^{-1}$), Lig sub formă de pulbere prezintă un spectru complex cu numeroase benzi de absorbție ascuțite și discrete din cauza principalelor sale componente moleculare (tabelul 4.3.2). Acoperirile de HA-Lig și Ag:HA-Lig au prezentat vârfuri similare dominate de benzile de vibrație tipice ale HA [Markovic M et al 2004i]: legăturile simetrice M_4 de îndoire, modurile de întindere simetrice M_1 și asimetrice M_3 ale grupării fosfat, împreună cu modul de oscilație al grupării structurale OH (a se vedea tabelul 4.3.2). Datorită compoziției complexe a acoperirilor de Ag: HA-Lig, am ales să prezentăm în Fig.4.3.5 doar spectrul IR al acestui film.

În regiunea ($1200\text{--}550\text{ cm}^{-1}$) benzile proeminente ale HA sunt suprapuse cu unele dintre benzile din Lig, care le “maschează” în parte. În regiunea ($890\text{--}660\text{ cm}^{-1}$), banda intensă a vibrațiilor Ti-O și Ti-O-Ti corespunde substratului de nanotuburi de TiO_2 [Guo GS et al 2007b]. Prezența Lig este confirmată prin o formă mai complexă a amprente IR în cazul filmelor compozite de Ag:HA-Lig (Figura 4.3.5e), în comparație cu spectrele pulberilor și filmelor de HA pură (Fig 4.3.5 c, d). Dovada de netăgăduit a transferului macromoleculei de Lig este observarea benzilor distincte de Lig vizibile în regiunile : ($1800\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$) (fig. 4.3.5 a,e) și ($3100 - 1200\text{ cm}^{-1}$) (Fig. 4.3.5 b, f) [Kline LM, et al 2010 o; Rana R, et al 2010g; Popescu CM, et al 2007o]. Prezența, în aceste regiuni spectrale, a tuturor benzilor de vibrație specifice Lig sugerează că materialul Lig nu este modificat în timpul transferului MAPLE, micile modificări fiind induse mai degrabă de interacțiunile moleculare cu matricea HA decât prin degradarea acesteia.

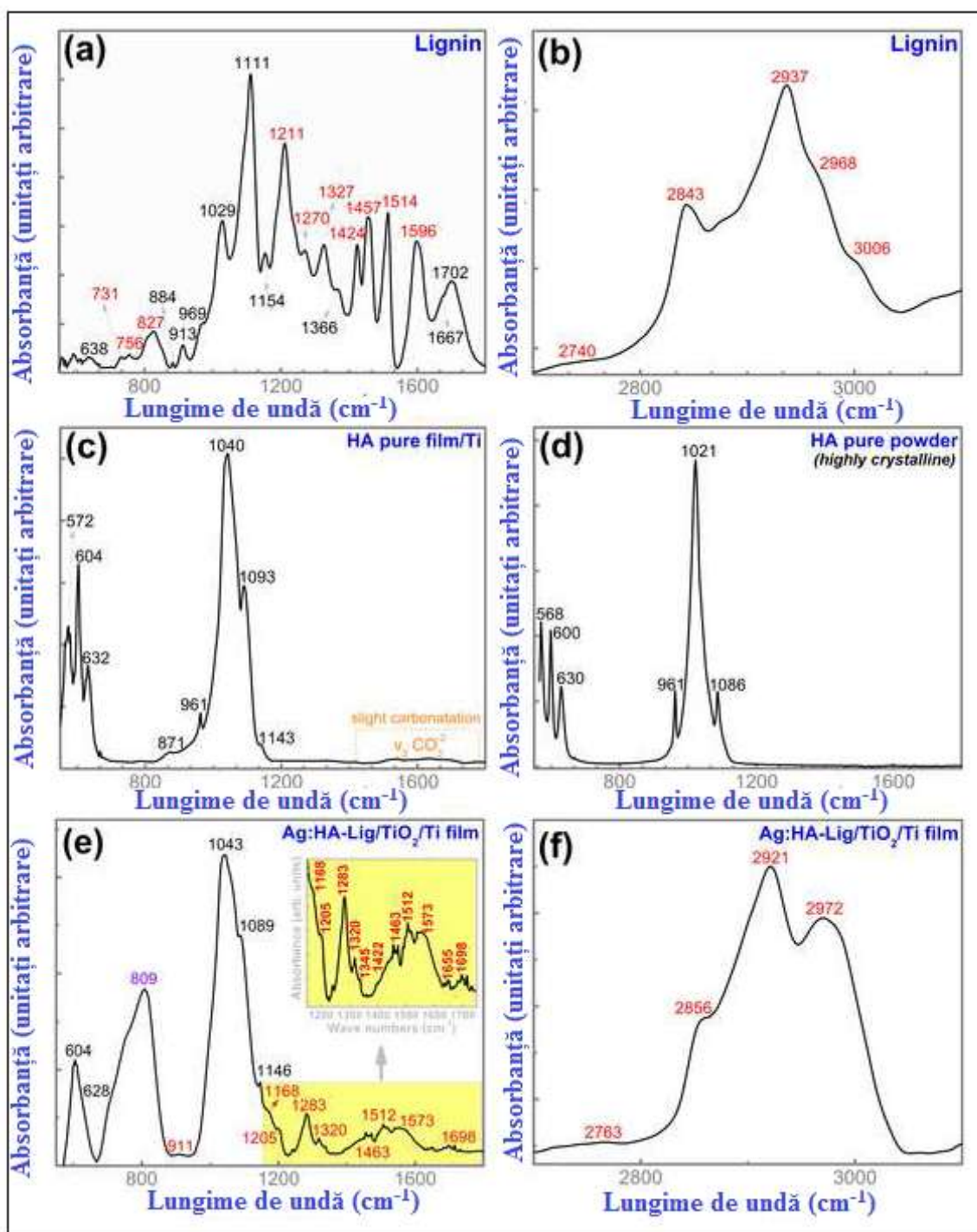


Fig 4.3.5 Spectrele ATR-FTIR ale pulberii de Lig (a, b), a filmului de HA pură (c), pulberii de HA pură (Sigma Aldrich) (d) și filmului de Ag: HA-Lig (e, f) în regiunile spectrale: $(1800 - 550) \text{ cm}^{-1}$ (a, c, d, e) și respectiv $(3100 - 2700) \text{ cm}^{-1}$ (b, f)

Spectrul larg IR în cazul filmelor compozite Ag:HA-Lig indică de asemenea faptul că s-a produs o modificare pe distanțe scurte ca urmare a interacțiunilor intermoleculare dintre matricea filmului de HA și componentele din Lig. Diferențele de absorbanta și forma

benzilor care au fost observate în spectrul în infraroșu pledează pentru modificarea structurală intimă indusă de încastrarea Lig în matricea filmului de HA.

Legaturile de întindere arhetipice pentru Lig ale monolignolilor guaiacil (G) și syringyl (S), au fost evidențiate în filmele compozite la 1205 (G), 1283 (G), și respectiv 1320 cm^{-1} (S). Benzile IR ale guaiacilului sunt dominante și sugerează o cantitate mai mare de unități G prezentă în film. Rapoarte mai ridicate G/S denotă legarea încrucișată a moleculelor din Lig [Rana R et al 2010h] dispersate în întreaga matrice de HA ce contribuie la îmbunătățirea proprietăților mecanice ale filmului și la un material compozit mai durabil.

Viabilitatea WJ-CSM a filmelor depuse

Celulele stem și celulele progenitoare sunt candidați promițători pentru dezvoltarea de strategii terapeutice și de regenerare eficiente, cu un spectru larg de aplicații clinice, inclusiv în domeniul biomaterialelor și al ingineriei tisulare [Grumezescu AM et al 2013]. MSC sunt celule stem adulte capabile să se diferențieze într-o varietate de tipuri de celule in vitro, dar și de a reface un țesut in vivo [Bianco P, et al 2001; Forte G, et al 2009]. Am decis de aceea să utilizăm celulele MSC pentru testele noastre in vitro de citotoxicitate, cu convingerea că rezultatele pot fi o bază solidă pentru viitoarele studii in vivo de biocompatibilitate ale acoperirilor realizate prin tehnica MAPLE.

Ne-am dorit să subliniem că nu se observă modificări semnificative în morfologia WJ-CSM, atunci când s-au crescut celulele pe suprafața materialelor testate. Experimentele au arătat că acoperirile compozite MAPLE nu au prezentat nici o toxicitate față de celulele umane și au permis o creștere susținută a celulelor WJ-CSM.

S-a dovedit că prezența Lig îmbunătățește biocompatibilitatea acoperirilor de HA pe substraturi de TiO_2/Ti , prin promovarea creșterii celulelor, susținând în mod clar caracterul adecvat al compozitelor noastre pentru dezvoltarea de viitoare biomateriale cu o biocompatibilitate crescută (fig. 3.4.6).

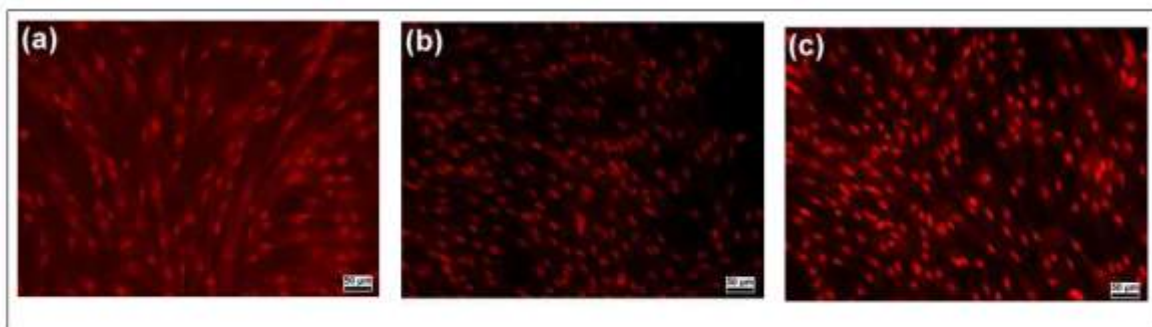


Figura 4.3.6. Imagini de microscopie de fluorescență nucleee a celulelor WJ-CSM cultivate pe diferite substraturi: HA pură (a); filme de HA-Lig (b); și filme de Ag: HA- Lig (c) mărire: x200

Teste antimicrobiene

Ipoteza noastră inițială a fost ca adaugarea de Lig la filmele de HA- dopate cu ioni de Ag generează un material cu proprietăți antimicrobiene îmbunătățite. Pentru a testa această ipoteză, am analizat eficiența anti-biofilm a acoperirilor compozite bioactive, prin două teste microbiologice bine stabilite. Primul se bazează pe evaluarea VCCS, în timp ce al doilea recurge la măsurarea densității culturii bacteriene, pentru cuantificarea totală a biofilmului microbial care crește pe materialele obținute la diferite intervale de timp, respectiv la 24, 48 și 72 de ore. Aceste două abordări ar putea oferi informații complementare privind numărul de celule viabile integrate în biofilm, precum și densitatea biofilmului microbial (format din două celule viabile sau moarte și matricea biofilmului).

Dinamica temporală a biofilmelor formate din specii microbiene, fie ciuperci sau bacterii este diferită, așa cum este și rezistența lor la diferiți agenți antimicrobieni [Zhao L et al 2009; Schmidmaier G et al 2006]. Cercetările efectuate în multe organisme care formează biofilme au aratat că dezvoltarea unui biofilm este un proces în două etape care implică un atașament inițial și o fază de maturizare ulterioară, care sunt fiziologic diferite și necesită factori de fază specifice. O fază de dispersie finală presupune desprinderea celulelor individuale sau grupurilor de celule care promovează difuzarea bacteriana [Agnihotri S et al 2007]. La maturizare, celulele bacteriene proliferază și produc o matrice extracelulară constând din mai mulți polimeri secretați, cum ar fi, acizi exopolizaharidici teicoici și proteine specifice, precum ADN provenind de la bacteriile lizate [Arumugam SK et al 2007].

Dinamica formării biofilmului de *S. aureus* a variat în funcție de specimen. Biofilmul testat dezvoltat pe proba de control de HA pură arată un vârf de creștere la 48 h, numărul de celule bacteriene viabile recuperate la 48 h rămânând practic constant și la 72 h (Fig. 4.3.7a).

La 24 de ore, numărul de celule viabile recoltate din probele de HA-Lig și Ag: HA-Lig a crescut ușor în raport cu controlul, cu 3-4 unități (Fig. 4.3.7a). La 48 de ore, numărul de

celule viabile integrate în biofilmul dezvoltat pe acoperirile de HA-Lig prezintă încă valori crescute depășind cu 4,5 unități numărul de VCCS obținute pentru controlul HA. În același timp, pentru acoperirile de Ag: HA-Lig valorile au fost reduse drastic (celulele VCCS recuperate fiind cu 20 de unități mai puține față de control) (Fig. 4.3.7a), sugerând eliberarea treptată și prelungită a ionilor de argint din acoperirile compozite organice-anorganice, care interferează cu dezvoltarea biofilmului matur stafilococic. Filmele de Ha-Lig și Ag: HA-Lig aveau o activitate antifungică similară la 72 de h împotriva biofilmelor (cu reducerea de 1,5-2,5 unități de VCCs față de control) și au sprijinit ipoteza că Lignina îmbunătățește rezistența pe termen lung a implanturilor la colonizările stafilococice. Cu toate acestea, chiar dacă a fost observată o scădere mai semnificativă a VCCS în comparație cu controlul, numărul crescut de VCCS dezvoltat la 72 de ore, comparativ cu 24 și 48 de ore, pledează pentru rolul ionilor de argint în prevenirea aderenței microbilor și pentru faptul că ionii de argint sunt în mare parte eliberați din acoperire în primele 48 h de la incubare.

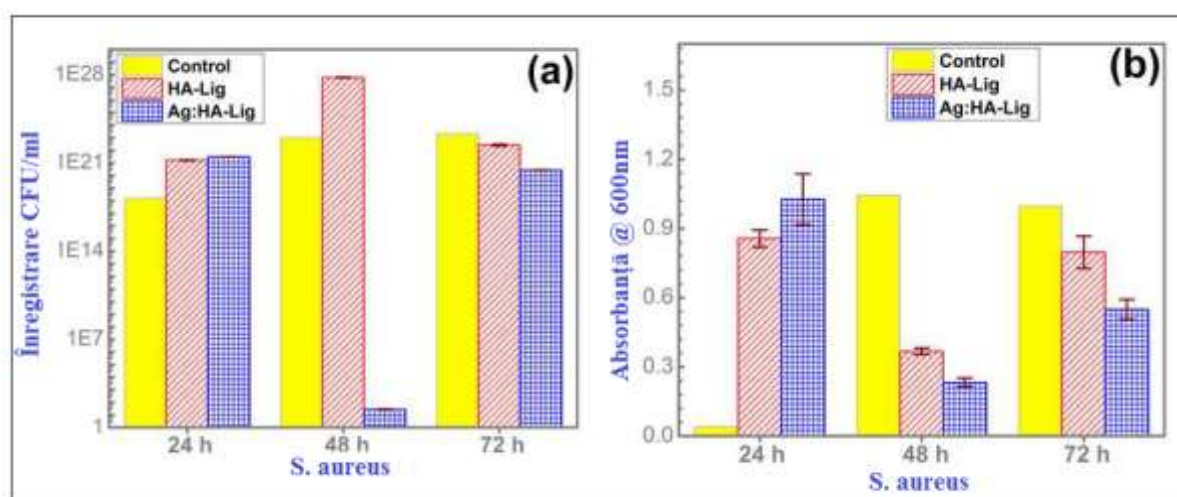


Fig. 4.3.7 (a) Numărul de celule viabile *S. aureus* recuperate din biofilmele crescute pe probele de HA Pură HA :Ag și HA-Lig Ag testate după 24, 48 și respectiv 72 ore; (b) valorile absorbantei la 600 nm a biofilmului bacterian de *S. aureus* dezvoltat pe probele testate după 24, 48 și respectiv 72 de ore.

Densitatea culturilor microbiene care rezultă din multiplicarea biofilmelor la 24 de ore, măsurate la 600 nm s-a dovedit a fi mult mai mare decât în cazul controlului (filmele de HA pură) (fig. 4.3.7b). În mod opus, la 48 și 72 h, densitatea culturii microbiene a fost în scădere pentru acoperirile MAPLE compozite comparativ cu controlul. Astfel, ca efect al introducerii Lig, filmele compozite (HA- Lig) au dobândit capacitatea de a preveni

dezvoltarea biofilmului de *S. aureus*. Când s-au inclus ioni de argint (Ag: HA-Lig), eficiența antifungică a crescut ușor (Fig 4.3.7b.).

Dinamica biofilmelor de *P. aeruginosa* pe probe a fost diferită. Biofilmul dezvoltat pe straturile de control de HA pură a avut o creștere graduală până la 72 de ore (Fig. 3.4.8a). Evaluarea celulelor viabile recoltate din biofilmele de *P. aeruginosa* la 24 de ore (Fig 4.3.8a) nu a arătat nici o schimbare semnificativă a numărului de celule viabile (diferența cantitativă fiind mai mică de o unitate) în cazul straturilor de Ag : HA-Lig și HA-Lig, în raport cu controlul de HA pură. Dimpotrivă, unele caracteristici interesante au fost observate în cazul biofilmelor la 48 h. În mod concret, pentru straturile de HA- Lig cât și pentru cele de Ag: HA-Lig a scăzut drastic numărul de celule VCCS recuperate (cu mai mult de cinci unități) față de filmele de control de HA pură. Ambele filme MAPLE au demonstrat o activitate bacteriostatică similară, indiferent de prezența ionilor de Ag. Prin urmare, se poate sugera că și prezența Lig singur ar putea induce o activitate antimicrobiană crescută a unui implant. Toate probele au arătat o eficiență antimicrobiană similară la 72 de ore.

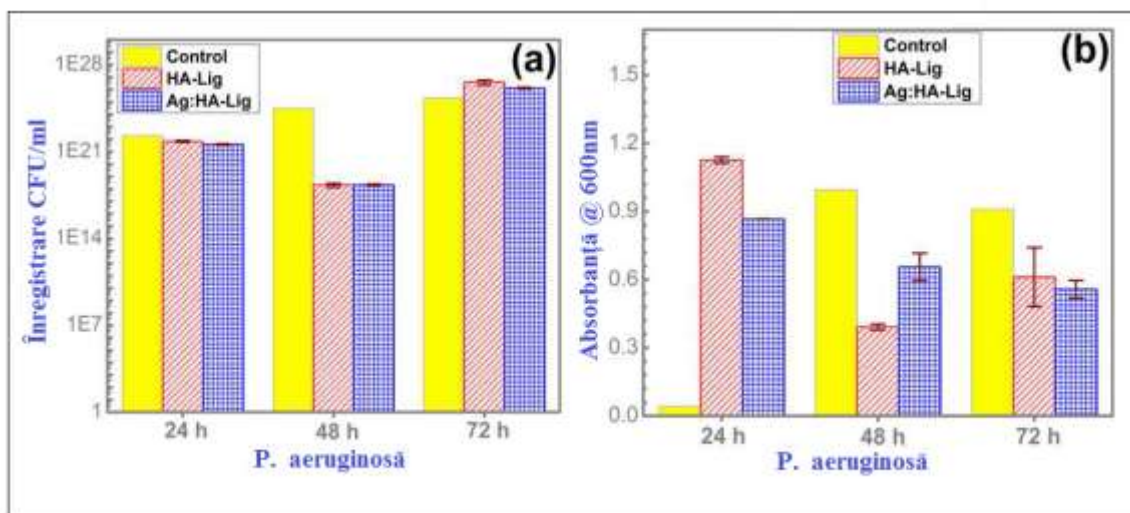


Fig. 4.3.8 (a) Numărul de celule viabile *P. aeruginosa* recuperate din biofilmele crescute pe probele testate după 24, 48 și respectiv 72 de ore, (b) valori ale absorbanței la 600 nm a biofilmului bacterian *P. aeruginosa* dezvoltat pe probele testate după 24, 48 și respectiv 72 de ore.

Numărul crescut de celule VCCS recuperate la 72 h, în comparație cu 24 și 48 de ore, pledează pentru eficiența acoperirilor testate de a întârzia dezvoltarea biofilmului prin prevenirea aderenței microbiene inițiale, dar nu prin inhibarea formării biofilmului matur. Aceste rezultate ar putea fi, de asemenea, interpretate prin selectarea unei populații de

bacterii persistente care intră într-o stare de latență metabolică și astfel este oprită multiplicarea dar numai atâta timp cât substanțele antimicrobiene sunt prezente. Filmul microbial începe să crească mai târziu, atunci când substanțele antimicrobiene au plecat (în cazurile ionilor de Ag și Lig).

Similar cu biofilmele de *S. aureus*, evaluarea totală a dezvoltării biofilmului de *P. aeruginosă* (celule viabile și moarte) la 24 de ore, cuantificate prin măsurarea absorbantei la 600 nm (fig. 4.3.8b), a arătat că straturile de HA-Lig și Ag: HA -Lig au -inhibat dezvoltarea biofilmului, în comparație cu straturile de control de HA pură. La 48 de ore, s-a observat o scădere drastică în densitate a biofilmelor pentru acoperirile compozite, HA-Lig fiind mai eficient decât cele care conțin numai Ag.

Acest lucru este în concordanță cu testele VCC susținând efectul benefic al Lig privind îmbunătățirea proprietăților antifungice ale acoperirilor de HA. La 72 h, ambele tipuri de acoperiri organice-anorganice s-au dovedit la fel de eficiente în prevenirea multiplicării celulelor biofilmelor de *P. aeruginosă* (fig. 4.3.8b). Testele VCCS au indicat că *C. famată* a atins o creștere la 72 de ore, în cazul filmelor de control de HA pură (fig.4.3. 9a). Indiferent de prezența ionilor de argint, numărul de celule viabile recuperate la 24 și 48 ore din biofilmele de *C. famată* a fost mai mare decât cea obținută pentru filmele de control de HA pură, pe care o depășește cu 2-5 unități. Filmele compozite de HA-Lig și Ag: HA-Lig au avut un efect antifungic puternic la 72 h împotriva celor doua biofilme. Aceste rezultate ar putea sugera faptul că HA-Lig și Ag:HA-Lig pot induce desprinderea biofilmelor mature de pe suprafețele respective. Se poate de aceea presupune că, similar cu cazul biofilmelor bacteriene, HA-Lig ar putea prezenta un spectru larg de activitate antimicrobiană.

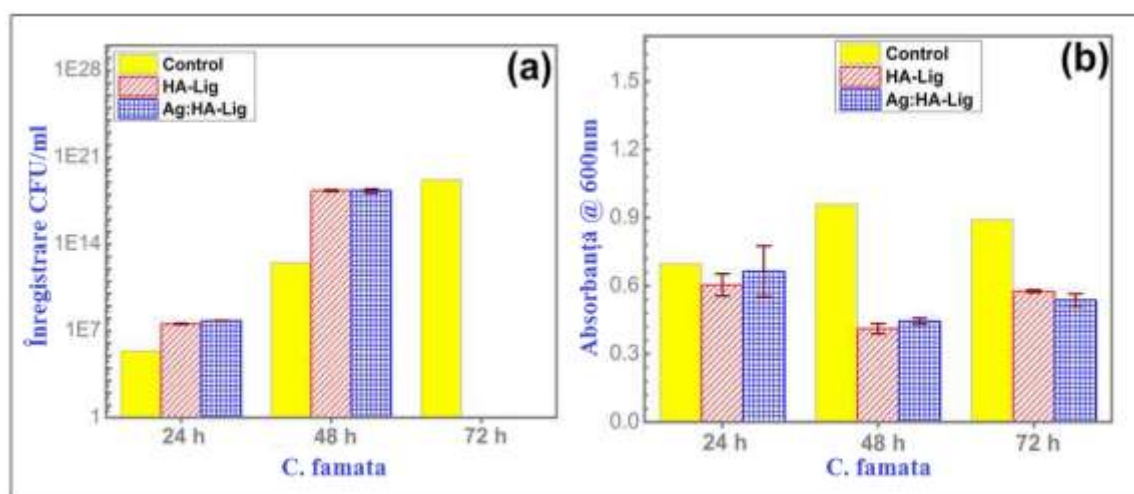


Fig.4.3.9 (a) Numărul de celule C. famata viabile recuperate din biofilmele dezvoltate pe probele testate la 24, 48 și respectiv 72 de ore (b) valori ale absorbantei la 600 nm a biofilmelor fungice de C. famata pe baza probelor testate la 24, 48 și respectiv 72 de ore

Cuantificarea totală a biofilmului de *C. famata* prin măsurarea absorbantei la 600 nm a evidențiat un efect clar antifungic pentru cele două acoperiri compozite, care au acționat cu eficiență similară (fig. 4.3.9b).

În general, testele biologice au demonstrat că acoperirile compozite organice-anorganice –de lignină- hidroxiapatită sintetizate prin MAPLE pot oferi o protecție eficientă împotriva biofilmelor microbiene, fără a induce citotoxicitate față de probele testate.

Rolul ionilor de argint ca agent eficient împotriva diferitelor culturi bacteriene și fungice a fost demonstrat [Maillard JY, et al 2013b]. Am căutat alți agenți antimicrobieni alternativi, care să poată lucra singuri sau în sinergie cu antimicrobieni recunoscuți.

În conformitate cu principiile terapiei cu antibiotice, în care riscul rezistenței microbiene față de un medicament este redus la minimum prin utilizarea combinațiilor antibioterapeutice, propunem o nouă abordare, în care două substanțe antimicrobiene sunt folosite pentru a evita dezvoltarea rezistenței microbiene și pentru a maximiza acțiunea acestora.

La utilizarea a doi agenți antimicrobieni, probabilitatea de rezistență microbiană este produsul probabilităților pentru dezvoltarea rezistenței utilizate ca monoterapie (când se utilizează agenți antimicrobieni singulari) ($P_1 \times 2 = P_1 \times P_2$).

Rezultatele noastre demonstrează potențialul biopolimerului natural lignină ca un agent antimicrobian de încredere pentru acoperirile de implanturi.

5.1 Concluzii referitoare la straturile subtiri de apatita biomimetica

Principalele rezultate originale pe care le-am obtinut si pe care le-am raportat în aceasta teză se pot sumariza după cum urmează:

1. Am preparat printr-un proces biomimetic de dublă descompunere, pulberi de apatită slab cristalizată, metastabilă, nanometrică, analogă osului mineral, din care, am obținut țintele folosite în cadrul experimentelor de depunere. Pulberile sintetizate au fost caracterizate prin spectroscopie de absorbție atomică, XRD, FTIR, spectroscopie Raman și Microscopie Electronică de Transmisie (TEM).

Din concentrațiile ionilor de calciu si fosfor, obținute prin analize chimice, am dedus raportul atomic Ca/P. Am obținut raportul de 1,5 care este sensibil inferior valorii teoretice de 1,67, caracteristice apatitei stoichiometrice (HA). Acest rezultat pune în evidență natura biologică non - stoichiometrică, deficitară în calciu, a pudrelor de apatită folosite în experimentele noastre.

Maximele largi ale pulberilor BmAp obținute, ca urmare a dezordinii structurii și dimensiunilor foarte fine ale cristalitelor, prezentate comparativ cu cele ale apatitei stoichiometrice comerciale (HA), dovedesc că s-a reușit sinteza unei apatite slab cristalizate, similare osului mineral uman . Analizele FTIR și Raman au evidențiat existența, în pulberile sintetizate, a unor ioni minerali labili non- apatitici, asociați cu formarea unui strat hidratat la suprafața nanocristalelor. Acest strat hidratat superficial poate intermedia adsorbția de proteine și schimburile ionice cu mediul biologic.

Investigațiile TEM au indicat o morfologie cristalină omogenă a pulberilor de BmAp, și au confirmat natura lor nanometrică cu grăunți aciculari

2. Am reușit sinteza unor filme subțiri stoichiometrice de apatită nanocristalină biomimetică prin metoda de Depunere cu Evaporare Laser Pulsată.

Filmele subțiri obținute (cu o grosime de $\sim 1,55 \pm 0,15 \mu\text{m}$) au fost investigate prin difracție cu raze X la incidență razantă (GIXRD), SEM, FTIR, spectroscopie Raman, și EDS . Aderența la interfața film/ substrat a fost de $(44 \pm 5,3)$ MPa, conform măsurărilor de smulgere (pull – out) și este aproape de valoarea de ~ 50 MPa care este valoarea impusă de

standardele internaționale pentru implanturile acoperite cu HA. Analiza cantitativă EDS a relevat un raport Ca/P de $1,48 \pm 0,07$, apropiat de cel al pulberilor inițiale. Biomaterialele sub forma de filme subțiri de BmAp au arătat o similitudine remarcabilă cu structura și compoziția minerală tisulară umană, și, prin urmare, este de așteptat să asigure o funcționalitate mai bună a acoperirilor metalice de implant.

Imaginile SEM au indicat ca filmele obținute prezintă o morfologie uniformă, omogenă și relativ compactă, atât la suprafață cât și în adâncime. Suprafața filmului constă în nanogranule greu de discriminat, fapt caracteristic pentru filmele depuse prin tehnica MAPLE. Rezultatele AFM susțin caracterul omogen al filmelor. S-au observat rare anomalii locale de suprafață, ce constau în grupuri de grăunți semnificativ mai mari cu margini rotunde. Prezența acestor nanoparticule este caracteristică structurilor depuse prin tehnologii laser pulsate (PLD și MAPLE), și este benefică în cazul implanturilor acoperite, deoarece oferă o mai bună interacțiune între suprafața activă a implantului cu celulele din jur.

Analizele arată că a fost conservată preponderent natura structurală și chimică a apatitelor nanocristaline. A fost observată perpetuarea / conservarea mediilor non-apatitice în filmele subțiri depuse. Spectrele FTIR și Raman ale filmelor subțiri s-au dovedit a fi foarte similare și au avut o semnătură identică cu cele ale pulberii inițiale. Vârfurile observate pot fi atribuite ionilor non-apatitici HPO_4^{2-} și confirmă menținerea unei faze hidratate în interiorul filmelor subțiri. A fost observată o transformare redusă a nanocristalelor țintei, în timp ce compoziția chimică inițială a pulberilor de pornire a fost păstrată.

Difractogramele GIXRD indică prezența HA (ca singură fază cristalină, dar cu o ordine structurală ușor îmbunătățită în ceea ce privește pulberile inițiale, care este concordantă cu observațiile FTIR menționate anterior.

Din cunoștințele noastre, acesta este primul raport al depunerii MAPLE de filme subțiri de apatite hidratate –slab cristalizate sintetizate prin metoda biomimetică. Rezultatele obținute au fost utilizate pentru redactarea unui manuscris cu titlul ***“Biomimetic nanocrystalline apatite coatings synthesized by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation for medical applications”***, A. Visan, D. Grossin, N. Stefan, L. Duta, F.M. Miroiu, G.E. Stan, M. Sopronyi, C. Luculescu, M. Freche, O. Marsan, C. Charvilat, S. Ciuca, I.N. Mihailescu, publicat în *Materials Science and Engineering B* 181 (2014) 56– 63.

5.2 Concluzii referitoare la straturile subțiri de HA-argint

Am studiat sinteza de filme subțiri de HA și Ag: HA prin PLD pe substraturi de Ti pur și Ti modificat cu nanotuburi de TiO_2 (cu diametrul de 100 nm) (fabricate prin anodizare). Filmele subțiri au fost caracterizate prin Microscopie de Forță Atomică (AFM), Difracția de Raze X (XRD), SEM, EDS și FTIR.

Substraturile de Ti modificate cu nanotuburi de TiO_2 au fost manufacturate prin anodizare. O astfel de morfologie la scară nanometrică joacă un rol favorabil în creșterea osului care are loc preferențial în porii materialului nanostructurat.

Din investigațiile efectuate prin Microscopie electronică de Baleiaj cu Emisie de Câmp (FE-SEM), a rezultat că anodizarea a condus la acoperirea uniformă a substratului de Ti cu un strat subțire de nanotuburi de TiO_2 (cu diametru interior de ~ 80 nm și diametru exterior de ~ 100 nm). Particule aplatizate au rezultat în urma impactului energetic pe substrat. Aceste particule sunt fie expulzate direct din țintă, în urma unei explozii de fază, fie apar prin clusterizare în urma ciocnirilor repetate. O densitate semnificativ mai mare de particule a fost observată în cazul filmelor de Ag : HA. Prezența abundentă a acestor particule duce la creșterea rugozității suprafeței, și are ca efect o mai bună ancorare în situ a implantului, prevenind micro-mișcările dispozitivului medical și asigurând o stabilitate superioară a osului. Grosimea filmelor subțiri obținute a fost estimată la $(1,44 \pm 0,1) \mu\text{m}$ (pentru HA) și respectiv $(1,64 \pm 0,1) \mu\text{m}$ (pentru Ag : HA) .

Scăderea valorii raportului atomic Ca / P de la 1,60 în filmele de HA la 1,39 pentru filmele de Ag : HA, se produce ca efect al substituției unei părți din ionii de Ca cu ioni de argint .

Transferul cvasi- stoichiometric a fost evidențiat prin analize EDS, în timp ce restaurarea stării cristaline după efectuarea tratamentului termic la 500°C în vapori de apă, pentru 6 ore a fost confirmată de analizele XRD și FTIR . Benzile de vibrație în FTIR, devin mai clare după tratamentul termic, iar vârfurile sunt mai bine nete/evidențiate.

Tratamentul termic contribuie la ameliorarea stării cristaline atât a filmelor de HA cât și a celor de Ag : HA, indiferent de natura substratului. În cazul filmelor depuse pe substraturi de Ti, doparea cu Ag pare să reducă rata de cristalizare.

Am investigat **activitatea antifungică a filmelor subțiri de hidroxiapatită (HA) dopată cu argint sintetizate prin depunere laser pulsată pe substraturi de Ti și Ti modificat cu nanotuburi de TiO_2 .**

Activitatea citotoxică a fost testată cu celule HEp2 în raport cu un control. A rezultat că biomaterialele testate nu influențează adeziunea, viabilitatea, morfologia și proliferarea celulară. Eficiența antifungică a straturilor depuse a fost testată împotriva tulpinelor *Candida albicans* și *Aspergillus Niger*. Filmele subțiri de Ag:HA depuse pe substraturi de Ti modificat cu nanotuburi de TiO_2 , supuse unui tratament termic post depunere au o acțiune radicală antifungică împotriva celor două tulpini investigate . Filmele de Ag:HA depuse direct pe substraturi de Ti au o activitate antifungică inferioară (cu câteva zeci de procente) .

Rezultatele obținute au fost utilizate pentru redactarea unui manuscris cu titlul **„Antifungal activity of Ag:hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition on Ti and Ti modified by TiO_2 nanotubes substrates”**, S. Eraković, A. Janković, C. Ristescu, L. Duta, N. Serban, A. Visan, I.N. Mihailescu, G.E. Stan, M. Socol, O. Iordache, I. Dumitrescu, C.R. Luculescu, Dj. Janačković, V. Mišković-Stanković, publicat în *Applied Surface Science* 293 (2014) 37– 45.

5.3 Concluzii referitoare la straturile subțiri de HA-argint-lignin și HA-Lignin

O atenție specială am acordat în cadrul studiilor noastre investigațiilor structurale a Ligninei incorporată în filme subțiri de Hidroxiapatită pură și respectiv dopată cu ioni de Argint prin Evaporare laser pulsată asistată matriceal.

În acest studiu am urmărit dezvoltarea și fabricarea de noi tipuri de implanturi ortopedice bazate pe biomateriale cu rezistență crescută la colonizarea microbiană. Pentru a potența acțiunea antimicrobiană am utilizat Lignina (Lig), un biopolimer organic amorf, care este prezent în plante, în particular în scoarța arborilor.

Am reușit sinteza unor filme subțiri de HA-Lig și Lig încorporată într-o matrice complexă de HA dopată cu ioni de Ag (Ag:HA-Lig). Depunerile s-au efectuat pe substraturi de titan, modificate cu nanotuburi de TiO_2 , cu diametrul de ~100 nm și respectiv Si.

Prezența Lig a fost demonstrată atât în filmul subțire de HA-Lig, cât și în structura complexă de Ag: HA-Lig, prin spectroscopie fotoelectronică de raze X .

Dovada incontestabilă ca Lig a fost transferată în filmul compozit de HA, constă în determinarea fracției experimentale stoichiometrice $x\text{C}:y\text{O}$, din datele XPS, ținând cont de adăugarea de 10% Lig în matricea HA. Pornind de la stoichiometria experimentală dedusă pentru cazul HA pură $a\text{C}:b\text{O}$ și pentru compozitul HA-Lig $0.9[a\text{C}:b\text{O}]+0.1[x\text{C}:y\text{O}]$, valorile obținute au fost $x = 11$, $y = 4,4$. Aceste valori corespund îndeaproape stoichiometriei teoretice a celor trei monolignoli ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2/\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3/\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$) , care formează prin polimerizare Lig.

Prin evaluare microbiologică, am demonstrat că nanocompozitele obținute au o activitate inhibitoare puternică în timpul etapelor inițiale ale dezvoltării biofilmelor, precum și a biofilmelor mature formate de bacterii sau ciuperci. Intensitatea activității anti-biofilm, a fost accentuată de prezența Lig și/sau Ag, în cazul microbilor *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Candida famata*. Am demonstrat că filmele subțiri de lignină-hidroxiapatită dopată cu Ag, sintetizate prin tehnica MAPLE, asigură o protecție eficientă împotriva biofilmelor microbiene, fără a induce citotoxicitate față de celulele stem mezenchimale (WJ-MSCs)

Eficiența și acuratețea tehnicii MAPLE, au fost evidențiate prin analize fizico-chimice: EDS, XRD, XPS și FTIR, care au demonstrat transferul stoichiometric al acestui biopolimer delicat.

Rezultatele obținute au fost utilizate pentru redactarea unui manuscris cu titlul ***“Structural and biological evaluation of lignin addition to simple and silver doped hydroxyapatite thin films synthesized by matrix-assisted pulsed laser evaporation”***, A. Janković, S. Eraković, C. Ristoscu, N. Mihailescu (Serban), L. Duta, A. Vișan, G.E. Stan, A.C. Popa, M.A. Husanu, C.R. Luculescu, V.V. Srdić, Dj. Janačković, V. Mišković-Stanković, C. Bleotu, M.C. Chifiriuc, I.N. Mihailescu, și publicat în Journal of Materials Science: Materials in Medicine.

Studiile raportate în această lucrare atestă proprietățile straturilor subțiri nanostructurate ca fiind adecvate utilizării în medicina reconstructivă, evidențiind eficiența tehnicilor de depunere cu laser pulsant utilizate.

În perspectivă, propunem folosirea tehnicilor de depunere laser pentru fabricarea de dispozitive medicale implantabile din biomateriale cu proprietăți biologice și structurale dificil sau imposibil de obținut prin alte metode, deschizând astfel noi direcții în biotehnologie.

LISTA CONTRIBUȚIILOR PROPRII

7.1 Lucrări publicate în reviste

7.1.1 Reviste cotate ISI

1. Cristescu R., Surdu A.V., Grumezescu A.M., Oprea A.E., Trusca R., Vasile O., Dorcioman G., **Visan A.**, Socol G., Mihailescu I.N., Mihaiescu D., Enculescu M., Chifiriuc M.C., Boehm R.D., Narayan R.J., Chrisey D.B., (2015), Microbial colonization of biopolymeric thin films containing natural compounds and antibiotics fabricated by MAPLE, Applied Surface Science, 336, Pages 234-239. **IF (2013) =2.538; AIS=0.55**
2. Janković A., Eraković S., Ristoscu C., Mihailescu (Serban) N., Duta L., **Visan A.**, Stan G.E., Popa A.C., Husanu M.A., Luculescu C.R., Srdić V.V., Janačković Dj., Mišković-Stanković V., Bleotu C., Chifiriuc M.C., Mihailescu I.N., (2014), Structural and biological evaluation of lignin addition to simple and silver doped hydroxyapatite thin films synthesized by matrix-assisted pulsed laser evaporation", Journal of Materials Science: Materials in Medicine, (1):5333. doi: 10.1007/s10856-014-5333-y **IF (2013) =2.379; AIS=0.596**
3. Eraković S., Janković A., Ristoscu C., Duta L., Serban N., **Visan A.**, Mihailescu I.N., Stan G.E., Socol M., Iordache O., Dumitrescu I., Luculescu C.R., Janačković Dj., Mišković-Stanković V., (2014), Antifungal activity of Ag:hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition on Ti and Ti modified by TiO₂ nanotubes substrates", Applied Surface Science, 293, Pages 37-45. **IF (2013) =2.538.; AIS=0.55**
4. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F.M., Stan G.E., Sopronyi M., Luculescu C., Freche M., Marsan O., Charvilat C., Ciuca S., Mihailescu I.N., (2014), "Biomimetic nanocrystalline apatite coatings synthesized by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation for medical applications", Materials Science and Engineering B, 181, 56-63. **IF (2013) =2.122; AIS=0.465**
5. Socol, G., Preda, N., Socol, M., Sima, L., Luculescu, C.R., Sima, F., Miroiu, M., Axente, E., **Visan. A.**, Stefan, N., Cristescu, R., Dorcioman, G., Stanculescu, A., Radulescu, L., Mihailescu, I.N., (2013) "MAPLE deposition of PLGA micro- and nanoparticles embedded into polymeric coatings", Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 8 (2), pp. 621-630 **IF(2013)=1.123 ; AIS=0.209**

6. Cristescu R., Popescu C., Socol G., **Visan A.**, Mihailescu I.N., Gittard S.D., Miller P.R., Martin T.N., Narayan R.J., Andronie A., Stamatina I., Chrisey D.B., (2011), Deposition of antibacterial of poly(1,3-bis-(p-carboxyphenoxy propane)-co-(sebacic anhydride)) 20:80/gentamicin sulfate composite coatings by MAPLE" , Applied Surface Science, 257 5287–5292. **IF(2011)= 2.103. AIS=0.55**

7. Miroiu F.M. , Socol G., **Visan A.**, Stefan N., Craciun D., Craciun V., Dorcioman G., Mihailescu I.N., Sima L.E., Petrescu S.M., Andronie A., Stamatina I., Moga S. and Ducu C., (2010), "Composite biocompatible hydroxyapatite–silk fibroin coatings for medical implants obtained by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation", Materials Science and Engineering B, 169, 151–158. **IF(2010)= 1.518.; AIS=0.465**

7.2 Lucrări prezentate la conferințe

7.2.1 Conferințe Internaționale

1. **Visan A.**, Miroiu M., Stefan N., Nita C., Dorcioman G., Zgura I., Rasoaga O.L, Breazu C.S., Stanculescu A., Cristescu R., Socol G., Mihailescu I.N. (2014), Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation vs. Dip Coating techniques for fabrication of biodegradable polymer thin films with medical applications, International Conference "MODERN LASER APPLICATIONS" Fourth Edition, 19-23 Mai, Bran, Romania, prezentare poster P18

2. Stefan N., Miroiu F.M., **Visan A.**, Rasoga O.L., Zgura I., Stanculescu A., Socol G. (2014), Biodegradable silk fibroin/poly(sebacic acid) diacetoxyl terminated composite coatings obtained by matrix assisted pulsed laser evaporation, (2014) International Conference "MODERN LASER APPLICATIONS" Fourth Edition, 19-23 Mai, Bran, Romania, poster P20

3. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F. M., Sopronyi M., Miculescu F., Freche M., Charvilat C., Marsan O., Ciuca S., Mihailescu I.N. (2014), Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation synthesis of biomimetic nanocrystalline apatite coatings with applications in medicine, International Conference "MODERN LASER APPLICATIONS" Fourth Edition, 19-23 Mai, Bran, Romania, 16.00 –16.15 Prezentare orală: O5

4. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F.M., Stan G.E, Sopronyi M., Luculescu C., Freche M., Marsan O., Charvilat C., Ciuca S., Mihailescu I.N (2014), Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation synthesis of biomimetic nanocrystalline apatite coatings for biomedical applications, EMRS 2014, Symposium: J, Lille, France, May 26-30), Prezentare Poster, 27 mai, cod panou: JP.VIII 5

5. **Visan A.**, Miroiu M., Stefan N., Nita C., Dorcioman G., Zgura I., Rasoaga O.L., Breazu C.S., Stanculescu A., Cristescu R., Socol G., Mihailescu I.N. (2014), Fabrication of biodegradable polycaprolactone -polyethylene glycol composite coatings by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation and Dip Coatings, EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France , May 26-30), Prezentare Poster, 27 mai, ,cod panou: JP.VIII 4
6. Soprony M., Nita C., Grumezescu V., Rasoga O.L., Stefan N., Breazu C.S., Socol M., Zgura I., **Visan A.**, Popescu-Pelin G., Stanculescu A., Mihailescu I.N., Socol G (2014) Deposition and characterization of polyethylene glycol/poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) blends, EMRS 2014, Symposium J, Lille, France, May 26-30), Prezentare Poster, 27 mai, ,cod panou: JP.VIII 9
7. Nita C., Axente E., Sima F., Iordache I., Cristescu R., **Visan A.**, Zgura I., Rasoaga O.L., Breazu C.S., Stanculescu A., Socol G. (2014) Comparative study on the deposition of biodegradable PCL/PLA blend coatings, EMRS 2014, Symposium: J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France, May 26-30), Prezentare Poster, 27 mai, ora 16, cod panou: JP.VIII 37
8. Miroiu F.M., Stefan N., **Visan A.**, Rasoga O.L, Zgura I., Nita C., Stanculescu A., Dorcioman G., Cristescu R., Mihailescu I. N., Socol G. (2014), Biodegradable Silk Fibroin/Poly(3-Hydroxy-Butyric Acid-Co-3-Hydroxy-Valeric Acid) composite coatings obtained by MAPLE and dip-coating methods, EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France , May 26-30), Prezentare Poster,
9. Popescu-Pelin G., Axente E, Sima F., Iordache I., Nita C., **Visan A.**, Zgura I., Rasoaga O.L., Breazu C.S., Stanculescu A., Socol G., Mihailescu I.N. (2014), Comparative study on the deposition of polymeric coatings based on PCL/PLGA blends, EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France , May 26-30), Prezentare Poster, cod panou: JP. VIII 8
10. Socol G., Grumezescu V., Nita C., Dorcioman G., Stefan N., Miroiu M., Zgura I., Socol M., **Visan A.**, Popescu-Pelin G., Cristescu R., Rasoga O., Breazu C.S., Stanculescu A. (2014), Deposition and characterization of calcium phosphates/poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) biocomposite coatings, EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France , May 26-30), Prezentare Poster, 27 mai, cod panou: JP. VIII 40

11. Nikolov A.S. *, Nikov R.G., Nedyalkov N.N., Atanasov P. A., Alexandrov M. T., karashanova D, Marinkov N.E., Dimitrov I.Z., Boevski I.I., **Visan A.** and Mihailescu I.N (2014) ,Influence of the liquid level and duration of the ablation process on the characteristics of nanostructures created by nanosecond laser ablation of Ag in water,EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France , May 26-30),Prezentare Poster
12. Cristescu R., Dorcioman G., Popescu C., Nita C., **Visan A.**, Socol G, Mihailescu I.N., Mihaiescu D., Grumezescu A., Enculescu M., Chifiriuc C., Narayan R. J., and Chrisey D. B. (2014),,Microbial Colonization Of Biopolymeric Thin Films Containing Natural Compounds And Antibiotics Fabricated By Maple,EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille,France , May 26-30),Lectie invitata
13. **Visan A.**, Popescu A. C., Stan G. E., Duta L., Dorcioman G., Iordache O., Dumitrescu I., Pasuk I., Mihailescu I. N. (2014),,ZnO and hydrophobin thin coatings on textiles substrates for biomedical applications,INERA WORKSHOP:Transition Metal Oxide Thin Films-functional Layers in “Smart windows” and Water Splitting devices: Technology and Optoelectronic properties ,September 4th – 6th, 2014,Varna, Bulgaria,Friday,Poster Session C: Novel thin film technologies and applications
14. **Visan A.**, Popescu A. C., Stan G. E., Duta L., Dorcioman G., Iordache O., Dumitrescu I., Pasuk I., Mihailescu I. N. (2014),,ZnO and hydrophobin thin coatings on textiles substrates for biomedical applications,INERA WORKSHOP:Transition Metal Oxide Thin Films-functional Layers in “Smart windows” and Water Splitting devices: Technology and Optoelectronic properties ,September 4th – 6th, 2014,Varna, Bulgaria,Prezentare oral
15. **Visan A.**, Miroiu M., Stefan N., Nita C., Dorcioman G., Zgura I., Rasoga O.L., Breazu C.S., Urzica Iuliana, Sima L. , Ivan L., Stanculescu A., Cristescu R., Socol G., Mihailescu I.N. (2014),, Fabrication of embedded lysozyme into degradable polycaprolactone - polyethylene glycol coatings, E-MRS 2014 FALL MEETING September 15-19,Warsaw University of Technology,Poland, poster Symposium : E ,Biomimetics and regenerative medicine- EMRS FALL MEETING ,Varsovia,Polonia,poster E-3
16. Popescu-Pelin G., Axente E., Sima F., Iordache I., Nita C., **Visan A.**, Zgura I., Rasoaga O.L., Breazu C.S., Stanculescu A Mihailescu., I.N., Socol G. (2014),, Deposition of degradable polymeric coatings based on lysozyme embedded into poly(ϵ -caprolactone) /poly(lactic acid-co-glycolic acid) blends: a comparative study, E-MRS 2014 FALL MEETING,September 15-19,Warsaw University of Technology,Poland, poster Symposium :

E Biomimetics and regenerative medicine EMRS FALL , MEETING 15 septembrie
Varsovia,Polonia,poster E-2

17. **Visan A.**, Erakovic Sanja, Jankovic Ana, Ristoscu Carmen, Duta Liviu, Mihailescu Natalia, Stan George, Socol Marcela, Iordache Ovidiu, Dumitrescu Iuliana, Luculescu Catalin, Mihailescu Ion N, Janackovic Dj. and Miskovic-Stankovic V. (2014),, Pure and doped hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition for metal implant coatings, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara, Prezentare Orala

18. **Visan A.**, Miroiu Marimona, Stefan Nicolae, Nita Cristina, Dorcioman Gabriela, Zgura Irina, Rasoga Oana, Breazu Carmen, Urzica Iuliana, Sima Livia, Ivan Luminita, Stanculescu Anca, Cristescu Rodica, Socol Gabriel and Mihailescu Ion N. (2014),, Embedded lysozyme into degradable polycaprolactone -polyethylene glycol coatings fabricated by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation and Dip Coating Techniques, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara,P26

19. Popescu-Pelin G., Axente E., Sima F., Iordache I., Nita C., **Visan A.**, Zgura I., Rasoga O.L., Breazu C.S., Stanculescu A., Socol G., Mihailescu I.N. (2014),, Polymeric coatings based on poly(ϵ -caprolactone)/poly(lactic acid-co-glycolic acid) deposited by MAPLE and dip-coating techniques: a comparative study, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara,P22

20. Stefan N., Miroiu F., **Visan A.**, Nita C., Zgura I., Rasoga O., Cristescu R., Socol G. (2014), Fabrication of biodegradable silk fibroin - poly(sebacic acid) diacetoxo terminated composite coatings for local proteins release, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara,P25

21. Miroiu F., Stefan N., **Visan A.**, Nita C., Cristescu R., Zgura I., Rasoga O., Sima L., Mihailescu I. N., Socol G. (2014),, Silk Fibroin – poly(3-hydroxybutyric-acid-co-3-hydroxyvaleric-acid composite biodegradable polymer coatings for biomedical applications, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara, P19

22. Nita C., **Visan A.**, Axente E., Cristescu R., Stefan N., Miroiu M., Dorcioman G., Zgura I., Rasoga O.L., Breazu C.S., Soco G. (2014) , Comparative study of polycaprolactone and polylactic acid coatings-Physico, chemical and compositional investigations, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara,P21

23. **Visan A.**, Miroiu M., Stefan N., Nita C., Dorcioman G., Socol M., Zgura I., Rasoga O.L., Breazu C.S., Sima L. , Ivan L., Stanculescu A., Cristescu R., Socol G., Mihailescu I.N. (2014), Encapsulated lysozyme into coatings of degradable polymeric blends fabricated by different methods, International Colloquium “Physics of Materials” Prezentare orală O3

24. **Visan A.**, Erakovic S., Jankovic A., Ristoscu C., Duta L., Mihailescu (Serban) N., Stan G.E., Socol M., Iordache O. , Dumitrescu I., Luculescu C.R., Mihailescu I.N., Janackovic Dj., Miskovic-Stankovic V. (2014), Fabrication and characterizations of pure and doped hydroxyapatite coatings for medical applications, International Colloquium “Physics of Materials”, Prezentare poster P6, 14 noiembrie, Section 1 : Synthesis and characterization of Functional materials
25. Miroiu Floralice Marimona, Stefan Nicolaie, **Visan A.**, Nita Cristina, Cristescu Rodica, Zgura Irina, Rasoga Oana L., Mihailescu Ion N., Socol Gabriel(2014), Composite biodegradable biopolymer coatings of Silk Fibroin – Poly(3-Hydroxybutyric-acid-co-3-Hydroxyvaleric-acid) for biomedical applications”, 10th International Conference on Physics of Advanced Materials (ICPAM-10), 22-28 septembrie 2014, Iasi, Romania, P10
26. **Visan A.**, Stefan Nicolaie, Miroiu Floralice Marimona, Nita Cristina, Dorcioman Gabriela, Zgura Irina, Rasoga Oana L., R, Breazu Carmen Steliana, Stanculescu Anca Ioana, Cristescu Rodica, Socol Gabriel, Mihailescu Ion N. (2014), „Comparative study on MAPLE and Dip Coating techniques for fabrication of biodegradable polymer thin films with medical applications”, 10th International Conference on Physics of Advanced Materials (ICPAM-10), 22-28 septembrie 2014, Iasi, Romania, P11
27. Stefan Nicolaie, Miroiu Floralice Marimona, **A.Visan**, Nita Cristina, Zgura Irina, Rasoga Oana L., Stanculescu Anca Ioana, Socol Gabriel(2014), „Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation deposition of silk fibroin/poly(sebacic acid) diacetoxo terminated composite coatings for biodegradation medical applications”, 10th International Conference on Physics of Advanced Materials (ICPAM-10), 22-28 septembrie 2014, Iasi, Romania, P12
28. Jankovic A., Serban N., Duta L., Erakovi S., Ristoscu C., Stan G.E., **Visan A.**, Luculescu C., Chifiriuc M.C., Miskovic-Stankovic V., Mihailescu I.N. (2013); Pure and doped hydroxyapatite thin films synthesized by advanced laser techniques for metal implant coatings; Symposium V: Laser materials interactions for micro and nano applications of the E-MRS 2013 Spring Meeting, Congress Center in Strasbourg (France) from May 27 to 31, 2013; V.PI 35
29. Erakovic S., Jankovic A., Ristoscu C., Duta L., Serban N., **Visan A.**, Stan G., Socol M., Luculescu C.R., Mihailescu I.N., Miskovic-Stankovic V. (2013); Pld Deposited Thin Films On Titanium Modified By TiO₂ Nanotubes; Fourth Regional Symposium on Electrochemistry South East Europe (RSE-SEE), Ljubljana, 2013; 26 mai 2013,
30. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F.M., Sopronyi M., Miculescu F., Freche M., Charvilat C., , Marsan O, Ciuca S., Mihailescu I.N. (2013) “; Biomimetic

nanocrystalline apatite coatings synthesized by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation for medical applications”; Conferinta Internationala "Modern Laser Applications (INDLAS)", a 3-a Editie, Bran, Romania, 20-24 Mai 2013, P29

31. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F. M., Sopronyi M., Miculescu F., Freche M., Charvilat C., Marsan O., Ciuca S., Mihailescu I.N. (2013) ; “Biomimetic nanocrystalline apatite coatings synthesized by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation for medical applications“; „13-th International Balkan Workshop on Applied Physics and Materials Science (IBWAP)”, Constanta, Romania, 4-6 Iulie 2013; S4 P13.

32. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F. M., Sopronyi M., Miculescu F., Freche M., Charvilat C., Marsan O., Ciuca S., Mihailescu I. N. (2013) ; “Biomimetic nanocrystalline apatite coatings synthesized by matrix assisted pulsed laser evaporation for medical applications“/orala; „10-th International Student Conference of the Balkan Physical Union (ISCBPU)”, Universitatea din Istanbul, Facultatea de Stiinte, Istanbul, Turcia, 3-5 Septembrie 2013; 4 septembrie 2013

33. **Visan A.**, Grossin D., Stefan N., Duta L., Miroiu F. M., Sopronyi M., Miculescu F., Freche M., Charvilat C., Marsan O., Ciuca S., Mihailescu I.N. (2013) ; “Biomimetic nanocrystalline apatite coatings synthesized by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation for medical applications“/orala; „25-th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (Bioceramics 25)”, Bucuresti, Romania, 07-10 Noiembrie 2013; 8 noiembrie 2013; O.4.6

34. Jankovic A., Serban N., Duta L., Erakovic S., Ristoscu C., Stan G.E., **Visan A.**, Luculescu C., Chifiriuc M.C., Miskovic-Stankovic V., Mihailescu I.N. (2013) ; “Pure and doped hydroxyapatite thin films synthesized by advanced laser techniques for metal implant coatings“; Oral presentation; „25-th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (Bioceramics 25)”, Bucuresti, Romania, 07-10 Noiembrie 2013; 8 noiembrie 2013; O.4.7.

35. Nita C., Axente E., **Visan A.**, Sima F., Grumezescu V., Breazu C., Rasoga O., Socol M., Zgura I., Sima L. E., Chiritoiu G., and Socol G. (2013); Kinetic release of Lysozyme embedded in biodegradable PCL/PLA composite coatings-prezentare orala; 10th International Student Conference of the Balkan Physical Union, Istanbul, Turcia, 3-5 septembrie 2013; 4 septembrie 2013;

36. **Visan A.**, Miroiu M., Nita C., Cristescu R., Socol G., Stefan N., Dorcioman G., Serban N., Socol M., Zgura I, Rasoga O.L. , Breazu C., Sima L., Luculescu C. R., Stanculescu A., Mihailescu I.N. (2013) ; Characteristics and biodegradation properties of polycaprolactone -

polyethylene glycol coatings for tissue engineering applications Prezentare poster; The 13th International Balkan Workshop on Applied Physics and Materials Science Constanta, Romania, 4-6July 2013; S4 P12.

37. **Visan A.**, Miroiu M., Nita C., Cristescu R., Socol G., Stefan N., Sima F., Dorcioman G., Serban N., Socol, M., Sima L., Luculescu C. R. , Stanculescu A., Mihailescu I.N. (2013) ; Characteristics and biodegradation properties of polycaprolactone -polyethylene glycol coatings for tissue engineering applications; Conferinta Internationala "Modern Laser Applications (INDLAS)", a 3-a Editie, Bran, Romania, 20-24 Mai 2013, P 30.

38. **Visan A.**, Miroiu M., Cristescu R., Socol G., Stefan N., Dorcioman G., Sima F, Nita C., Socol M., Sima L., Luculescu C. R., Stanculescu A., Mihailescu I.N. (2013); Characteristics And Biodegradation Properties Of Polycaprolactone -Polyethylene Glycol Coatings For Tissue Engineering Applications;Prezentare Poster; E-MRS 2013 SPRING MEETING Congress Center - Strasbourg, France,May 28-30; V P II 20

39. Stefan N., Miroiu FM., Cristescu R., **Visan A.**, Grumezescu V., Nita C., Socol M., Rasoga O., Sima L., Mihailescu IN, Socol G. (2013) ; Fabrication Of Biodegradable Silk Fibroin - Poly(Sebacic Acid) Diacetoxo Terminated Composite Coatings For Local Release Of Proteins;Prezentare Poster; E-MRS 2013 SPRING MEETING, Congress Center - Strasbourg, France,May 28-30; V P II 9.

40. Miroiu F., Socol G., Stefan N. , **Visan A.**, Nita C., Cristescu R., Sima F., Grumezescu V., Socol M., Zgura I., Rasoga O., Sima L, Mihailescu I. N. (2013); Silk Fibroin – Based Composite Biodegradable Polymer Coatings For Biomedical Applications;Prezentare Poster; E-Mrs 2013 Spring Meeting Congress Center - Strasbourg, France,May 28-30; V P II -21.

41. Miroiu F., Socol G., Stefan N., **Visan A.**, Nita C., Cristescu R., Sima F., Grumezescu V., Socol M., Zgura I., Rasoga O., Sima L., Mihailescu I. N.;Silk Fibroin – Based Composite Biodegradable Polymer Coatings For Biomedical Applications;Prezentare orala; 10th International Student Conference of the Balkan Physical Union; 4 septembrie 2013; 18:00-18:15.

42. Stefan N., Miroiu FM., Cristescu R., **Visan A.**, Grumezescu V., Nita C., Socol M., Rasoga O., Sima L., Mihailescu IN, Socol G ; Fabrication Of Biodegradable Silk Fibroin - Poly(Sebacic Acid) Diacetoxo Terminated Composite Coatings For Local Release Of Proteins;Prezentare Poster; 10th International Student Conference of the Balkan Physical Union; PP-21-SON.

43. Eraković. S., Janković A., Ristoscu C., Duta L., Serban N., **Visan A.**, Mihailescu I.N., Stan G.E., Socol M., Iordache O., Dimitrescu I., Luculescu C.R., Janačković Dj., Mišković-

Stanković V. (2013) ; Silver/hydroxyapatite coating on pure and anodized titanium obtained by pulsed laser deposition; YUCOMAT 2013, Herceg Novi, 2013, Montenegro; P S E 12, pg 50

44. Eraković Sanja, Janković Ana, Ristoscu Carmen, Duta Liviu, Serban Natalia, **Visan A.**, Stan George E., Luculescu Catalin, Janacković Djordje, Mihailescu Ion N., Mišković-Stanković Vesna (2013); Laser assembling of thin bioceramic and biocomposite films on titanium utilizing Pulsed laser deposition (PLC) and Matrix-assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) techniques; Twelfth Young Researchers' Conference-Materials Science and Engineering, 2013, Belgrade, Serbia; 13 decembrie 2013; X II / 1; pg 41. 16:30-16:45

45. Miroiu F., Socol G., Stefan N. , **Visan A.**, Nita C., Cristescu R., Sima F., Grumezescu V., Socol M., Zgura I., Rasoga O., Sima L., Mihailescu I. N. (2013); silk fibroin – based composite biodegradable polymer coatings for biomedical applications; Prezentare Poster; Conferinta Internationala "Modern Laser Applications (INDLAS)", a 3-a Editie, Bran, Romania, 20-24 Mai 2013, P35

PREMIU INTERNAȚIONAL

-Best Poster Award, EMRS 2014, Symposium : J Laser interaction with advanced materials: fundamentals and applications, Lille, France , May 26-30), Fabrication of biodegradable polycaprolactone -polyethylene glycol composite coatings by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation and Dip Coatings , **Visan A.**, Miroiu M., Stefan N., Nita C., Dorcioman G., Zgura I., Rasoaga O.L., Breazu C.S., Stanculescu A., Cristescu R., Socol G., G. Mihailescu I.N.

-Best Poster Award , INERA WORKSHOP: Transition Metal Oxide Thin Films-functional Layers in “Smart windows” and Water Splitting devices: Technology and Optoelectronic properties ,September 4th – 6th, 2014, Varna, Bulgaria, ZnO and hydrophobin thin coatings on textiles substrates for biomedical applications, **Visan A.**, Popescu A. C., Stan G. E., Duta L., Dorcioman G., Iordache O., Dumitrescu I., Pasuk I., Mihailescu I. N.

-Best Oral Presentation, third place, ISCP 2014, 23th – 26th September 2014, Orastie, Hunedoara, Pure and doped hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition for metal implant coatings, **Visan Anita**, Erakovic Sanja, Jankovic Ana, Ristoscu Carmen, Duta Liviu, Mihailescu Natalia, Stan George, Socol Marcela, Iordache Ovidiu, Dumitrescu Iuliana, Luculescu Catalin, Mihailescu Ion N, Janackovic Dj. and Miskovic-Stankovic V.

AI=3,385 ; FACTOR ISI CUMULAT= 1,086 ; H=3 ; 29 CITATIONS

REFERINTE

- Achnine L, Blancaflor EB, Rasmussen S, Dixon RA. 2004. Colocalization of l-phenylalanine ammonia-lyase and cinnamate 4-hydroxylase for metabolic channeling in phenylpropanoid biosynthesis. *Plant Cell* 16:3098–3109.
- Agnihotri S, Mukherji S, Mukherji S. Immobilized silver nanoparticles enhance contact killing and show highest efficacy: elucidation of the mechanism of bactericidal
- Agnihotri S.A., Mallikarjuna N.N. Aminabhavi and T.M., *J. Control Release* 100, 5 (2004)
- Ahariz M, Courtois P. *Candida albicans* biofilm on titanium:
- Ahlers F, Lambert J, Wiermann R. 2003. Acetylation and silylation of piperidine solubilized sporopollenin from pollen of *Typha angustifolia* L. *Zeitschrift für Naturforschung C, Journal of Biosciences* 58: 807–811.
- Akerman M.E., Chan W.C., Laakkonen P., Bhatia S.N. and Ruoslahti E., *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 12617 (2002)
- Akiba N, Hayakawa I, Keh ES, Watanabe A. Antifungal effects of a tissue conditioner coating agent with TiO₂ photocatalyst. *J Med Dent Sci* 2005;52:223–7.
- Albers, C.E., Hofstetter W., Siebenrock K.A., Landmann R. and Klenke F.M. (2011). "In vitro cytotoxicity of silver nanoparticles on osteoblasts and osteoclasts at antibacterial concentrations." *Nanotoxicology* 5(4): 1-7.
- Aldea G., Chitanu G. C., Simionescu B. C. and Carpov A., *Bull. St. Univ. Politehnica Timisoara*, 2001, 46, 1-2, 79-83;
- Aldea G., Chitanu G.C., Nunzi J. M., Dabos-Seignon S. and Simionescu B. C., Layer by Layer Deposition of Rhodamine 6G Films Using Maleic Acid Copolymers as Anionic Partners, *Nonlinear Optics and Quantum Optics*, 32 (2004), 117-126;
- Ali Khademhosseini, Robert Langer, *Microscale technologies for tissue engineering and biology*
- Ali, S.W., Rajendran S. and Joshi M. (2011). "Synthesis and characterization of chitosan and silver loaded chitosan nanoparticles for bioactive polyester." *Carbohydrate Polymers* 83(2): 438-446.
- Alivisatos, A.P. Enhanced: Naturally aligned nanocrystals, *Science* 2000, 289, 736–737.
- Allen T. and Cullis P., *Science* 303, 1818 (2004)
- Altman G H, Horan RL, Lu H. , Moreau J, Martin I, Richmond JC, Kaplan DL, Silk matrix for tissue engineered anterior cruciate ligaments. *Biomaterials* 23 2002:4131–41
- Altman Gregory H., Diaz F, Jakuba C, Calabro T, Horan R L., Chen J, Lu H, Richmond J, L. Kaplan D., Silk-based biomaterials, *Biomaterials* 24 (2003) 401-416
- Amjad, Z., Ed. *Calcium Phosphates in Biological and Industrial Systems*; Kluwer
- Ammann P (2005) Strontium ranelate: A novel mode of action leading to renewed bone quality. *Osteoporosis Int.* 16(1): S11-15
- Ammann P, Shen V, Robin B, Mauras Y, Bonjour JP, Rizzoli R (2004) Strontium Ranelate Improves Bone Resistance by Increasing Bone Mass and Improving Architecture in Intact Female Rats. *J. Bone Miner. Res.* 19(12): 2012-2020
- Amoruso S, Aruta C, Bruzzese R, Wang X, Scotti di Uccio U (2011) Substrate heating influence on the deposition rate of oxides during pulsed laser deposition in ambient gas. *Applied Physics Letters* 98: 101501
- Amoruso S, Aruta C, Bruzzese R, Wang X, Scotti di Uccio U (2011) Substrate heating influence on the deposition rate of oxides during pulsed laser deposition in ambient gas. *Applied Physics Letters* 98: 101501 and titanate nanomaterials and their application in environmental analytical chemistry. *Talanta.* 2007;72:1687–92. doi:10.1016/j.talanta.2007.03.039.

- Amoruso S, Bruzzese R, Spinelli N, Velotta R, Characterization of laser-ablation plasmas, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 32 (1999) R131–R172;
- Anghelescu-Dogaru A. G., Popescu I. and Chitanu G. C, J. Environ. Prot. Ecol., 2004, 5, 265-270;
- Anisimov SI, Bauerle D, Luk'yanchuk BS (1993) Gas dynamics and film profiles in pulsed-laser deposition of materials. Phys. Rev. B 48(16): 12076-12081
- Anisimov SI, Imas YA, Romanov GS (1971) Effects of High-Power Radiation on Metals. NTIS, Springfield, VA
- Anisimov SI, Kapeliovich BL, Perel'man TL (1974) Electron emission from metal surfaces exposed to ultrashort laser pulses. Sov. Phys. JETP 39: 375-377
- Anitha, A., Deepagan VG, Rani VV, Menon D., Nair SV and Jayakumar R. (2011). "Preparation; characterization; in vitro drug release and biological studies of curcumin loaded dextran sulfate- chitosan nanoparticles." Carbohydrate Polymers 84(3): 1158-1164.
- Anitha, A., Divya Rani VV, Krishna R., Sreeja V., Selvamurugan N., Nair SV, Tamura H. and Jayakumar R. (2009). "Synthesis, characterization, cytotoxicity and antibacterial studies of chitosan, O-carboxymethyl and N,O-carboxymethyl chitosan nanoparticles." Carbohydrate Polymers 78(4): 672-677.
- Anselme, K. Issue 7, April 2000, Biomaterials, Vol. Volume 21, pp. Pages 667-681. Osteoblast adhesion on biomaterials.
- Antonakosa A., Liarakis E, Leventouri T., Micro-Raman and FTIR studies of synthetic and natural apatites, Biomaterials 28 (2007) 3043–3054.
- Antonov E. N., Bagratashvili V.N., Popov V. K et al, J. Biomed. Optics 3 (1998)423
- Antonov E.N., Bagratashvili V.N., Popov V.K., Sobol E.N., Howdle S.M., Determination of the stability of laser deposited apatite coatings in phosphate buffered saline solution using Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy, Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc. 52 (1) (1996) 123–127.
- Aoba, T.; Komatsu, H.; Shimazu, Y.; Yagishita, H.; Taya, Y. Enamel mineralization and an initial crystalline phase. Connect. Tissue Res. 1998, 38, 129-137.
- Apostol I., Stefan N., Luculescu C.R., Barjega R., Socol M., Miroiu M. and Mihailescu I.N., Pulsed laser deposition of semiconducting crystalline double-doped barium titanate thin films on nickel substrates, Applied Surface Science 257(8), 2011, 3570-3576 Appl. Phys., 13:Suppl. 2(Pt-1):513 (1974) Applied Physics, 47:52, Springer Verlag, Berlin (1981), (1983)
- Arias J. L., Garcia-Sanz F. J., Mayor M. B., Chiussi S., Pou J., Leon B., and Perez-Amor M., Biomaterials 19 (1998) 883;
- Arias J. L., Mayor M. B., Pou J., Leon B., and Perez-Amor M., Appl. Surf. Sci. 154 (2000) 434
- Armulik A, Svinberg G, Wennerberg K, Fässler R, Johansson S (2000) Expression of Integrin Subunit β 1B in Integrin β 1-Deficient GD25 Cells Does Not Interfere with α V β 3 Functions. Exp. Cell Res. 254: 55-53
- Armulik A, Svineng G, Wennerberg K, Faessler R, Johansson S., Expression of integrin subunit beta1B in integrin beta1-deficient GD25 cells does not interfere with alphaVbeta3 functions, Exp Cell Res 2000; 254:55–63
- Arnold U., Current Pharm. Biotechnol. 9(3), 161 (2008)
- Arora, S., Jain J., Rajwade JM and Paknikar KM (2008). "Cellular responses induced by silver nanoparticles: In vitro studies." Toxicology letters 179(2): 93-100.
- Arora, S., Jain J., Rajwade JM and Paknikar KM (2009). "Interactions of silver nanoparticles with primary mouse fibroblasts and liver cells." Toxicology and applied pharmacology 236(3): 310-318.

- Arsenault, A. L. (4), (1988), *Calcified tissue international*, Vol. 43, pp. 202-212. Crystal-collagen relationships in calcified turkey leg tendons visualized by selected-area dark field electron microscopy. .
- Arumugam SK, Sastry TP, Sreedhar B, Mandal AB. One step synthesis of silver nanorods by autoreduction of aqueous silver ions with hydroxyapatite: an inorganic–inorganic hybrid nanocomposite. *J Biomed Mater Res.* 2007;80:391–8. doi:10.1002/jbm.a.30895.
- Arvizo, R.R., Bhattacharyya S., Kudgus R.A., Giri K., Bhattacharya R. and Mukherjee P. (2012). "Intrinsic therapeutic applications of noble metal nanoparticles: past, present and future." *Chemical Society Reviews* 41 (7): 2943-2970.
- Arweiler-Harbeck D, Sanders A, Held M, Jerman M, Ehrich H, Jahnke K. Does metal coating improve the durability of silicone voice prostheses? *Acta Oto-laryngol.* 2001;121:643–6. doi:10.1080/00016480121012.
- Atiyeh, B.S., Costagliola M., Hayek S.N. and Dibo S.A. (2007). "Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature." *Burns* 33(2): 139-148.
- Axente E, Mihailescu IN, Hermann J, Itina TE (2011) Probing electron-phonon coupling in metals via observations of ablation plumes produced by two delayed short laser pulses. *Applied Physics Letters* 99: 081502
- Babu, V.R., Kim C., Kim S., Ahn C. and Lee Y.I. (2010). "Development of semi-interpenetrating carbohydrate polymeric hydrogels embedded silver nanoparticles and its facile studies on *E. coli*." *Carbohydrate Polymers* 81(2): 196-202.
- Baciu E. et al, *Eur. Polymer J.* 38 (2002) 1509-1521;
- Badawy, A.M.E., Luxton T.P., Silva R.G., Scheckel K.G., Suidan M.T. and Tolaymat T.M. (2010). "Impact of environmental conditions (pH, ionic strength, and electrolyte type) on the surface charge and aggregation of silver nanoparticles suspensions." *Environmental science & technology* 44(4): 1260-1266.
- Baedeker M, Schulz GE. 2002. Autocatalytic peptide cyclization during chain folding of histidine ammonia-lyase. *Structure* 10: 61–67.
- Baer E., et al. Hierarchical structure of collagen composite systems: Lessons from biology. In *Biomimetics: Design and Processing of Materials*. [éd.] ed. M. Sarikaya. NY : AIP Press, Woodbury, 1995. p. pg 13.
- Baeri P., Torrisi L., Marino N., and Foti G., *Appl. Surf. Sci.* 54 (1992) 210
- Baillie G.S. and Douglas L.J., *Antimicrob. Agents Chemother.* 42, 1900 (1998)
- Bakalovic N, Passardi F, Ioannidis V, Cosio C, Penel C, Falquet L, Dunand C. 2006. Peroxibase: a class III plant peroxidase database. *Phytochemistry* 67: 534–539.
- Bala I, Hariharan S. and Kumar M.N., *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 21, 387 (2004)
- Balasundarama, G.; Webster, T.J. A perspective on nanophase materials for orthopedic implant applications. *J. Mater. Chem.* 2006, 16, 3737–3745.
- Balasundarama, G.; Webster, T.J. Nanotechnology and biomaterials for orthopedic medical applications. *Nanomedicine* 2006, 1, 169–176.
- Baldrian P. 2006. Fungal laccases – occurrence and properties. *FEMS Microbiology Reviews* 30: 215–242.
- Banker G.S. and Rhodes C.T., *Drugs and the Pharmaceutical Science*, (Marcel Dekker, 1979)
- Barbara J. Garrison, Tatiana E. Itina, Leonid V. Zhigilei, Limit of overheating and the threshold behavior in laser ablation, *Physical Review E* 68, 041501, 2003
- Barbas A, Matos R.G., Amblar M., López-Viñas E., Gomez-Puertas P. and Arraiano C.M., *J. Biol. Chem.* 283(19), 13070 (2008)
- Barcelo AR, Ros LV, Carrasco AE. 2007. Looking for syringyl peroxidases. *Trends in Plant Science* 12: 486–491.

- Barcelo AR. 1995. Peroxidase and not laccase is the enzyme responsible for cell wall lignification in the secondary thickening of xylem vessels in *Lupinus*. *Protoplasma* 186: 41–44.
- Barradell L.B. and Bryson H.M., *Drugs* 47, 471 (1994)
- Barrère, Florence, Clemens A. van Blitterswijk, and Klaas de Groot. 3, (2006), *international Journal of Nanomedicine* , Vol. 1, p. 317. "Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics."
- Basile A, Giordano S, Lopez-Saez JA, Cobianchi RC. 1999. Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochemistry* 52 :1479–1482.
- Bateman RM, Crane PR, DiMichele WA, Kenrick PR, Rowe NP, Speck T, Stein WE. 1998. Early evolution of land plants: phylogeny, physiology, and ecology of the primary terrestrial radiation. *Annual Review of Ecology and Systematics* 29: 263–292.
- Battistel E., Bianchi D. and Rialdi G., *Pure Appl. Chem.* 63, 1483 (1991)
- Bäuerle D., *Laser Processing and Chemistry*, (Springer, Berlin, 2000)
- Bauerle D., *Laser Processing and Chemistry*, Springer-Verlag, 3rd edition, 2000
- Bednorz JG, Muller KA (1986) Possible high T_c superconductivity in the Ba–La–Cu–O system. *Z. Physik*, B 64 (1): 189–193
- Beerling DJ, Osborne CP, Chaloner WG. 2001. Evolution of leaf-form in land plants linked to atmospheric CO₂ decline in the late Palaeozoic era. *Nature* 410: 352–354.
- Behrisch, R., (ed.), *Sputtering by Particle Bombardment I. II, Topics in*
- Beldie C., Popa I. and Chitanu G.C., *Mater. Plast.* 32, (1995) 31–37
- Benaziz, L., Barroug, A., Legrouri, A., Rey, C., & Lebugle, A. 1, (2001). , *Journal of colloid and interface science*,, Vol. 238, pp. 48–53. Adsorption of O-phospho-L-serine and L-serine onto poorly crystalline apatite. .
- Bencina M., Babic J. and Podgornik A., *J. Chromatography A* 1144, 135 (2007)
- Bennani-Ziatni, M., A. Lebugle, and A. Taitai. 2, (2003), *PHOSPHORUS SULFUR AND SILICON AND THE RELATED ELEMENTS*, Vol. 178, pp. 221–233. "Influence of the dielectric constant on bioapatite adsorption of glycine."
- Bennett W.R. Jr. and Javan A., US Patent 3,149,290 (Filed 1960, Patented 1964)
- Berner RA, Petsch ST, Lake JA, Beerling DJ, Popp BN, Lane RS, Laws EA, Westley MB, Cassar N, Woodward FI et al. 2000. Isotope fractionation and atmospheric oxygen: implications for phanerozoic O₂ evolution. *Science* 287: 1630–1633.
- Berner RA. 1993. Paleozoic atmospheric CO₂: importance of solar radiation and plant evolution. *Science* 261: 68–70.
- Berry C.C. and Curtis A.S.G., *J. Phys. D: Appl. Phys.* 36, R198 (2003)
- Bianco P, Riminucci M, Gronthos S, Robey PG. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications. *Stem Cells*. 2001;19:180–92. doi:10.1634/stemcells.19-3-180.
- Bigi A, Boanini E, Bracci B, Falini G, Rubini K (2003) Interaction of acidic poly-amino acids with octacalcium phosphate. *J. Inorg. Biochem.* 95 : 291–296
- Bigi A, Boanini E, Cojazzi G, Falini G, Panzavolta S., Morphological and structural investigation of octacalcium phosphate hydrolysis in presence of polyacrylic acids: effect of relative molecular weights, *Cryst Growth Design* 2001; 1:239–44
- Bigi A, Bracci B, Cuisinier F, Elkaim R, Fini M, Mayer I, Mihailescu IN, Socol G, Sturba L, Torricelli P (2005) Human osteoblast response to pulsed laser deposited calcium phosphate coatings. *Biomaterials* 26: 2381–2385
- Bigi A, Bracci B, Cuisinier F, Elkaim R, Fini M, Mayer I, Mihailescu IN, Socol G, Sturba L, Torricelli P (2005) Human osteoblast response to pulsed laser deposited calcium phosphate coatings. *Biomaterials* 26: 2381–2385

- Bigi A, Cojazzi G, Gazzano M, Ripamonti A, Roveri N. Thermal conversion of octacalcium phosphate into hydroxyapatite. *J Inorg Biochem* 1990; 40:293–9
- Bigi A., Boanini E., Capuccini C., Fini M., Mihailescu I.N., Ristoscu C., Sima F., Torricelli P., *Biomaterials* 30(31), 6168 (2009)
- Bigi A., Werckman J. J., *Biomed. Mater. Res. A*, 71A (2004) 353-358;
- Bigi Adriana, Boanini Elisa, Capuccini Chiara, Fini Milena, Mihailescu Ion N., Ristoscu Carmen, Sima Felix, Torricelli Paola, Biofunctional alendronate–hydroxyapatite thin films deposited by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation, *Biomaterials*, Volume 30(31) (2009) 6168-6177;
- Bigi, A.; Bracci, B.; Cuisinier, F.; Elkaim, R.; Fini, M.; Mayer, I.; Mihailescu, I.N.; Socol, G.; *Biomaterials* 26(15) 2005, 2381-2389 Human osteoblast response to pulsed laser deposited calcium phosphate coatings
- Bihi, N., Bennani-Ziatni, M., Taitai, A., & Lebugle, A. 2, April 2002, In *Annales de Chimie Science des Matériaux*, Vol. 27, pp. 61-70. Adsorption d'acides aminés sur des phosphates de calcium carbonatés analogues aux tissus calcifiés. *Biomaterial Thin Films*, Chemical Reviews, 2003, 103(2), 553-576; *Biomaterials* (Biomaterials-Properties, Production and Devices), Novinka, 2010;
- Biomaterials* 15 (1994) 146; *Biomed. J. Mater. Res. A* 96A, 275–287 (2011).
- Blee KA, Choi JW, O'Connell AP, Schuch W, Lewis NG, Bolwell GP, Bloisi F., A. Cassinese, R. Papa, L. Vicari and V. Califano, *Thin Solid Films* 516 (7), 1594 (2008)
- Blum L.J. and Coulet P.R., *Biosensor Principles and Applications*, (Marcel Dekker, New York 1991)
- Blume G. and Cevc G., *Biochim. Biophys. Acta* 1029, 91 (1990)
- Boanini, E., Torricelli, P., Fini, M., Sima, F., Serban, N., Mihailescu, I. N., & Bigi, A. 1, (2012)., *Journal of inorganic biochemistry*., Vol. 107, pp. 65-72. Magnesium and strontium doped octacalcium phosphate thin films by matrix assisted pulsed laser evaporation. .
- Boccaccini A.R., Blaker J.J. Bioactive composite materials for tissue engineering scaffolds. *Expert Rev Med Devices* 2(3) (2005) 303–17;
- Bodier-Houllé, P.; Steuer, P.; Voegel, J.C.; Cuisinier, F.J.G., First experimental evidence for human dentine crystal formation involving conversion of octacalcium phosphate to hydroxyapatite, *Acta Crystallogr., Sect D: Biol. Crystallogr.* 54 (1998), 1377-1381.
- Boerjan W, Ralph J, Baucher M. 2003. Lignin biosynthesis. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology* 54: 519–546.
- Bogue R (2010) Fifty years of the laser: Its role in material processing. *Assembly Automation* 30(4): 317-322
- Bogue R (2010) Fifty years of the laser: Its role in material processing. *Assembly Automation* 30(4): 317-322
- Bojin D., Bunea D, Miculescu F., Miculescu M, *Microscopie electronica de baleiaj si aplicatii*, Ed AGIR, Bucuresti, 2005, ISBN 973-720-019-5.]
- Bonnett R., *The Porphyrins*, vol. I, edited by D. Dolphin, (Academic Press New York, 1979)
- Borenstein Jeffrey, Vacanti Joseph P., *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 February 21; 103(8): 2480–2487
- Boskey, A. Bone mineral crystal size. *Osteoporosis Int.* 2003, 14 (Suppl. 5), S16- S20; discussion S20–S21.
- Boskey A., *Osteoporos. Int.* 14 (2003) S16-S21.
- Boucher, H.W., Talbot G.H. and Bradley, J.S.: Bad bugs, no drugs: No ESKAPE! An update from the Infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 48: 1–12, 2009.

- Bouropoulos K., Bouropoulos N., Melekos M., Koutsoukos P.G., Chitanu G. C., Anghelescu-Dogaru A. G and Carpov A., J. Urol. 159 (1998) 1755
- Bowman JL, Floyd SK, Sakakibara K. 2007. Green genes – comparative genomics of the green branch of life. *Cell* 129: 229–234.
- Boyce CK, Cody GD, Fogel ML, Hazen RM, Alexander CMO, Knoll AH. 2003. Chemical evidence for cell wall lignification and the evolution of tracheids in early Devonian plants. *International Journal of Plant Sciences* 164: 691–702.
- Bozanic, D.K., Trandafilovic L.V., Luyt A.S. and Djokovic V. (2010). "'Green' synthesis and optical properties of silver-chitosan complexes and nanocomposites." *Reactive and Functional Polymers* 70(11): 869-873.
- Brès, E., Hardouin, P., Eds. Les matériaux en phosphate de calcium. Aspects fondamentaux. /Calcium phosphate materials. Fundamentals; Sauramps Medical: Montpellier, France, 1998; p. 176
- Brian D. Lawrence, Mark Cronin-Golomb, Irene Georgakoudi, David L. Kaplan and Fiorenzo G. Omenetto, Bioactive Silk Protein Biomaterial Systems for Optical Devices, *Biomacromolecules*, 2008, 9 (4), pp 1214–1220]
- Brigger I., Dubernet C. and Couvreur P., *Adv Drug Deliv Rev* 54, 631 (2002)
- Brigger I., Morizet J., Aubert G., Chacun H., Terrier-Lacombe M.J., Couvreur P. and Vassal G., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 303, 928 (2002)
- Brigmon, R., Berry T. and Narayan R. (2010). "Applications of Biotechnology in Development of Biomaterials: Nanotechnology and Biofilms." *Journal of the South Carolina Academy of Science* 9(1): 32-36.
- Bromberg L.E. and Ron E.S., *Adv. Drug Delivery Rev.* 31, 197 (1998)
- Brook S.L., Higgins I.J., Newmann J.D. and Turner A.P.F., *Enzyme Microb. Technology*, 13; 946 (1991)
- Brown W. E., Octacalcium Phosphate and Hydroxyapatite: Crystal Structure of Octacalcium Phosphate, *Nature* 196 (1962) 1048-1050;
- Brown, P.W., Constantz, B., Eds. Hydroxyapatite and Related Materials; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 1994; p. 343.
- Brown, Dennis H. et WELLS, John M. 1988., *Methods in Bryology*, pp. 227-233. Sequential elution technique for determining the cellular location of cations. .
- Brown, M. S., & Goldstein, J. L. 4746, (1986)., *Science*, , Vol. 232, pp. 34-47. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. , .
- Brown, P.W.; Martin, R.I. An analysis of hydroxyapatite surface layer formation. *J. Phys. Chem. B* 103, 1999, 1671-1675.
- Brown, W.E. Crystal growth of bone mineral. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1966, 44,205-220.
- Brown, W.E.; Mathew, M.; Tung, M.S. Crystal chemistry of octacalcium phosphate.
- Brunette D.M., Tengvall P., Textor M., and Thomsen P. (EdS), *Titanium in medicine*, Berlin: Springer; 2001
- Bubb D.M., Papantonakis M.R., Toftmann B., Horwitz J.S., McGill R.A., Chrisey D.B., Haglund R.F. Jr., Effect of ablation parameters on infrared pulsed laser deposition of polyethylene glycol. Films, *J. Appl. Phys.* 91 (2002) 9809
- Buckwalter, J.A. and Martin,J.A. 1995, *Clinical Symposia*, Vol. 47, pp. 2-32. Degenerative joint disease.
- Bunshah, R. F., (ed.), *Deposition Technologies for Films and Coatings*, Noyes Publications, NJ, (1982); Mattox, D. M., *Handbook of Physical Vapor Deposition Processing*, Noyes Publications, NJ (1998); Mahan, J. E., *Physical Vapor Deposition of Thin Films*, John Wiley & Sons, New York (2000); Elshabini-Riad, A., and Barlow, F. D., III, (ed.), *Thin Film Technology Handbook*, McGraw-Hill, New York (1997)
- Bunshah, R. F., and Raghuram, A. C., *J. Vac. Sci. Technol.*, 9:1385 (1972)

- Burmester, C. P., Wille, L. T., and Gronsby, R., *Mat. Res. Symp. Proc.*, Burr DB, The contribution of the organic matrix to bone's mechanical properties, *Bone* 31 (2002) 8-11;
- Busen D. , Schenk R. K., Steinmann S., Fiorellini J. P., Fox C. H., and Stich H., *Journal of Biomedical Materials Research* 25 (1991) 889;
- Buteica A.S., Mihaiescu D.I., Grumezescu A.M., Vasile B.S., Popescu A., Mihaiescu O.M., Cristescu R., Digest J. Nanomater. Biostruct. 5, 927 (2010)
- Buttery LD, Bourne S, Xynos JD, Wood H, Hughes FJ, Hughes SP, et al., Differentiation of osteoblasts and in vitro bone formation from murine embryonic stem cells, *Tissue Eng.* 2001; 7: 89–99
- Cai Y. , Liu Y. , Yan W. , Hu Q. , Tao J. , Zhang M. , Shic Z. , Tang R. , Role of hydroxyapatite nanoparticle size in bone cell proliferation, *J. Mater. Chem.* 17(36) (2007)3780–3787
- Califano V., Bloisi F., Vicari L.R.M., Colombi P., Bontempi E. and Depero L.E., *Applied Surface Science* 254(22), 7143 (2008)
- Cammann K. and Fresenius Z., *Anal. Chem.* 287, 1 (1977)
- Cammann K., *Das arbeiten mit Ionselktiven Elektroden*; II ed. (Springer, Berlin 1977)
- Campoccia, D., Montanaro L. and Arciola C.R. (2006). "The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance." *Biomaterials* 27(11): 2331 - 2339. C.V. Banks and R.E. Bisque, *Analytical Chemistry* 29, 522 (1957)
- Campoccia, D., Montanaro L., Speziale P. and Arciola C.R. (2010). "Antibiotic-loaded biomaterials and the risks for the spread of antibiotic resistance following their prophylactic and therapeutic clinical use." *Biomaterials* 31(25): 6363-6377.
- Canalis E, Hott M, Deloffre P, Tsouderos Y, Marie PJ (1996) The divalent strontium salt S12911 enhances bone cell replication and bone formation in vitro. *Bone* 18(6): 517-523
- Cao, XL, Cheng C., Ma YL and Zhao CS (2010). "Preparation of silver nanoparticles with antimicrobial activities and the researches of their biocompatibilities." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 21(10): 2861-2868.
- Capuccini C, Torricelli P, Sima F, Boanini E, Ristoscu C, Bracci B, Socol G, Fini M, Mihailescu IN, Bigi A (2008) Strontium-substituted hydroxyapatite coatings synthesized by pulsed laser deposition: in vitro osteoblast and osteoclast response. *Acta Biomaterialia* 4: 1885–1893
- Capuccini C., Torricelli P., Sima.F, Boanini E, Ristoscu C, Bracci B, Socol G, Fini M, Mihailescu I.N., Bigi A, Strontium-substituted hydroxyapatite coatings synthesized by pulsed laser deposition: in vitro osteoblast and osteoclast response, *Acta Biomaterialia* 4 (2008) 1885–189;
- Capuccini C., Torricelli P., SimaF., Boanini E., Ristoscu C., Bracci B., Socol G., Fini M., Mihailescu I.N., Bigi A., *Acta Biomater.* 4 (2008) 1885-1893.
- Capuccini, C., Torricelli, P., Sima, F., Boanini, E., Ristoscu, C., Bracci, B., ... & Bigi, A. 6, (2008)., *Acta Biomaterialia*,, Vol. 4, pp. 1885-1893. Strontium-substituted hydroxyapatite coatings synthesized by pulsed-laser deposition: in vitro osteoblast and osteoclast response. .
- Carmen Rodriguez-Arguelles, Sieiro C., Cao R. and Nasi L. (2011). "Chitosan and silver nanoparticles as pudding with raisins with antimicrobial properties." *Journal of Colloid and Interface Science* 364(1): 80-84.
- Carotenuto, G.; Spagnuolo, G.; Ambrosio, L.; Nicolais, L. Macroporous hydroxyapatite as alloplastic material for dental applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*1999, 10, 671–676.

- Carpentier, B.: Les biofilms (2). Bullentin Societe de Francaise Microbiologie, 14(2): 105–111, 1999.
- Carpentier, B.: Les biofilms (2). Bullentin Societe de Francaise Microbiologie, 14(2): 105–111, 1999.
- Carr B. , Gerard D. A. , and Larsen P. E. , International Journal of Oral & Maxilofacial Implants 12 (1997) 777;
- Cascaval C. N., Chitanu C. G., Carpov A., Termochim. Acta 275 (1996) 225-233;
- Casey C.N., Campbell S.E. and Gibson U.J., Biosensors and Bioelectronics 26(2), 703 (2010)
- Cass E.G., Biosensors, a Practical Approach, (IRL Press, Oxford, 1990)
- Cassidy JW 2014 "Nanotechnology in the regeneration of complex tissues" Bone and Tissue Regeneration Insights 2014:5 25-35 doi:10.4137/BTRIS12331].
- Catros S, Fricain JC, Guillotin B, Pippenger B, Bareille R, Remy M, Lebraud E, Desbat B, Ame'de'e J, Guillemot F. Laser-assisted bioprinting for creating on-demand patterns of human osteoprogenitor cells and nano-hydroxyapatite. Biofabrication. 2011. doi:10.1088/1758-5082/3/2/025001.
- Caulier H., Van der Waerden J. P. C. M., Paquay Y. C. G. J., Wolke J. G. C., Kalk W., Neart I., and Jansen J. A., Journal of Biomedical Materials Research 29 (1995) 1061;
- Cazacu G, Capraru M, Popa VI. Advances concerning Lignin utilization in new materials. In: Thomas S, Visak PM, Mathew AP (eds). Advances in Natural Polymers: Composites and Nanocomposites. New York, Heidelberg: Springer; 2013. p. 255–312.
- Cazalbou, S., Combes, C., Eichert, D., & Rey, C. 14, (2004). , Journal of Materials Chemistry, , Vol. 14, pp. 2148-2153. Adaptative physico-chemistry of bio-related calcium phosphates. .
- Cazalbou, S., Combes, C., Eichert, D., Rey, C., & Glimcher, M. J. (4), (2004)., Journal of bone and mineral metabolism, , Vol. 22, pp. 310-317. Poorly crystalline apatites: evolution and maturation in vitro and in vivo. .
- CAZALBOU, S., COMBES, Christèle et REY, Cristian. 2000, , Key Engineering Materials, , Vol. 192, pp. 147-150. Biomimetic approach for strontium-containing Ca-P bioceramics with enhanced biological activity. .
- Chaloupka, K., Malam Y. and Seifalian A.M. (2010). "Nanosilver as a new generation of nanoprodukt in biomedical applications." Trends in biotechnology 28(11): 580-588.
- Chan CL, Mazunder J (1987) One-dimensional steady-state model for damage by vaporization and liquid expulsion due to laser-material interaction. J. Appl. Phys. 62: 4579-4586
- Chan, C.K.; Kumar, T.S.S.; Liao, S.; Murugan, R.; Ngiam, M.; Ramakrishnan, S. Biomimetic nanocomposites for bone graft applications. Nanomedicine 1, 2006, 177–188.
- Chandra J, Mukherjee PK, Leidich SD, Faddoul FF, Hoyer LL, Douglas LJ,
- Chang W, Tu C, Chen T, Komuwes L, Oda Y, Pratt S, Miller S, Shoback D (1999) Expression and Signal Transduction of Calcium-Sensing Receptors in Cartilage and Bone. Endocrinology 140(12): 5883-5893
- Chaniotakis N.A., Chasser A.M., Meyerhoff M.E. and Groves J.T., Anal. Chem. 60, 185 (1988)
- Chapin, J. S., Res./Dev, 25:37 (1974)
- Chapple CC, Vogt T, Ellis BE, Somerville CR. 1992. An Arabidopsis mutant defective in the general phenylpropanoid pathway. Plant Cell 4:1413–1424.
- Chapter 1 in Bauerle D (2011) Laser Processing and Chemistry. 4th Edition, Springer Verlag Berlin Heidelberg
- Chapters 10 – 25 in Eason R (ed) (2007) Pulsed Laser Deposition of thin films - Applications-led growth of functional materials, Wiley; USA

- Chapters 14 – 25 in Chrisey DB, Hubler GK (eds) (1994) Pulsed Laser Deposition of Thin Film. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Charlot G., *Chimie Analytique Quantitative*, Masson, Paris, 1974.
- Charts, 3rd ed., John Wiley & Sons Ltd., New York, 2004.
- Chem. Phys. 130 (2011) 67–71.
- Chen W., Liu Y., Courtney H.S., Bettenga M., Agrawal C.M., Bumgardner J.D., Brown J.L., Smith J.P., Lehr J. R., Frazier A. W., Octacalcium Phosphate and Hydroxyapatite: Crystallographic and Chemical Relations between Octacalcium Phosphate and Hydroxyapatite, *Nature* 196 (1962) 1050-105
- Chen X., Knight D. P., Shao Z., Vollrath F., Regenerated bombyx silk solutions studied with rheometry and FTIR, *Polymers* 42 (2001) 9969–9974;
- Chen, W., Liu Y., Courtney HS, Bettenga M., Agrawal CM, Bumgardner JD and Ong JL (2006). "In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating." *Biomaterials* 27(32): 5512-5517.
- Chen, X. and Schluesener HJ (2008). "Nanosilver: a nanoparticle in medical application." *Toxicology letters* 176(1): 1-12.
- Chen, Y., Mohanraj V.J. and Parkin J.E. (2003). "Chitosan-dextran sulfate nanoparticles for delivery of an anti-angiogenesis peptide." *International Journal of Peptide Research and Therapeutics* 10(5): 621-629.
- Chen, Y., Mohanraj V.J., Wang F. and Benson H.A.E. (2007). "Designing chitosan-dextran sulfate nanoparticles using charge ratios." *Aaps Pharmscitech* 8(4): 131-139.
- Cheng K., Ren C., Weng W., Du P., Shen G., Han G., Zhang S., *Thin Solid Films* 517(2009) 5361-5364.
- Chetcuti A.F., Wong D.K.Y and Stuart M.C., *Anal chem* 71, 4088 (1999)
- Cheynier V, Moutounet M. 2002. Oxidative reactions of caffeic acid in model systems containing polyphenol oxidase. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 40: 2038–2044.
- Chhetry Anil, Wang Zeren, Hsu Jer, Fox Jeffrey L, Baig Arif A, Barry Anthony M, Zhuang Hong, Otsuka Makoto, Higuchi William I. Issue 1,, 1 October 1999, , *Journal of Colloid and Interface Science*,, Vol. Volume 218, , pp. Pages 57-67,. . Metastable Equilibrium Solubility Distribution of Carbonated Apatite as a Function of Solution Composition, .
- Chhetry, A., Wang, Z., Hsu, J., Fox, J. L., Baig, A. A., Barry, A. M., ... & Higuchi, W. I. 1, (1999)., *Journal of colloid and interface science*,, Vol. 218, pp. 57-67. Metastable equilibrium solubility distribution of carbonated apatite as a function of solution composition. .
- Chifiriuc M.C., Bleotu C., Pelinescu D.-R, Lazar V., Ditu L.-M., Vassu T., Stoica I., Dracea O., Avram I. and Sasarman E., *International Journal for Biotechnology and Molecular Biology Research* 1, 47 (2010)
- Chin, A., Bhattacharya, P., Chang, K. H., and Biswas, D., *J. Vac. Sci.*
- Chitanu C. G., Bumbu G. C., Stoleriu A., Carpov A., Vasile C., Anghelescu- Dogan A., Rinaudo M., *Polym. Degr. and Stab.* 65 (1999) 75-85
- Chitanu G. C, Chivulete S. and Carpov A, *International Agrophysics*, 6, 1993, 203-211;
- Chitanu G. C., Carpov A., *Env. Sci. Technol*, 36 (2002) 1856-1860
- Chițanu G. C., Popescu I. and Carpov A., *Synthesis and Characterization of Maleic Anhydride Copolymers and Their Derivatives. 3: Synthesis and characterization of maleic anhydride – methyl methacrylate copolymers*, *Revue Roumaine de Chimie*, 2007, 52(1–2),

- Chițanu G. C., Popescu I. and. Carpov A, Synthesis and Characterization of Maleic Anhydride Copolymers and Their Derivatives. 2. New data on the copolymerization of maleic anhydride with vinyl acetate, *Rev. Roum. Chim.*, 2006, 51(9), 923-929;
- Chitanu G. C., Popescu I., Carpov A., *Rev. Roum. Chim.* 50 (2005) 589; G. C. Chitanu, I. Popescu, A. Carpov, *Rev. Roum. Chim.* 51 (2006) 915
- Chitanu G. C., *Sinteza si proprietatile copolimerilor anhidridei maleice*, Teza de doctorat, Universitatea din Iasi, Romania, 1995;
- Cho, C. C., Liu, H. Y, Magel, L. K., and Anthon, J. M., *Appl. Phys. Lett.*,
- Choi M.M. F., *Microchim. Acta* 148, 107 (2004)
- Chong M. and Tanaka Y., *Biomaterials* 23 (2002) 4811-4818;
- Chopra, K. L., and Kaur, I., *Thin Film Device Applications*, Plenum Press, New York (1983)
- Chopra, K. L., and Randlett, M. R., *Rev. Sci. Instr.*, 38:1147 (1967)
- Chouhan, R. and Bajpai AK (2009). "Real time in vitro studies of doxorubicin release from PHEMA nanoparticles." *Journal of Nanobiotechnology* 7(1): 1-12.
- Chow, L.C., Eanes, E.D., Eds. *Octacalcium Phosphate; Monographs in Oral*
- Chrisey D. B., A. Pique, R. A. McGill et al, *Laser Deposition of Polymer and*
- Chrisey D.B. and Hubler G.K. (Ed.), *Pulsed Laser Deposition of Thin Films*, JohnWiley & Sons Wiley-Interscience, New York, 1994;
- Chrisey D.B., Hubler G.K., *Pulsed Laser Deposition of Thin Films* (Wiley, New York, 1994)
- Chrisey D.B., *Materials Processing - The Power of Direct Writing*, *Science* 289(5481), (2000) 879-881;
- Chrisey DB, Hubler GK (eds) (1994) *Pulsed Laser Deposition of Thin Film*. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Christen H M and Eres G, Recent advances in pulsed-laser deposition of complex oxides, *Journal of Physics: Condensed Matter* 20(26) (2008)
- Christian A Knaack, Anthony M.J Hawrylecho,. Issue 7,, 1 October 1998,, *Pharmaceutical Science & Technology Today*., Vol. Volume 1, , pp. Pages 300-308,. A systematic approach to the validation of monoclonal antibody manufacturing processes, .
- Chunling Du, Jun Jin, Yucheng Li et al, Novel silk fibroin/hydroxyapatite composite films: structure and properties, *Materials Science and Engineering C* 29 (2009) 62-68
- Cihlar, J.; Castkova, K. Direct synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by hydrothermal hydrolysis of alkylphosphates. *Monatshefte für Chemie* 2002, 133, 761–771
- Ciobanu C.S. Iconaru, S.L. Le Coustumer, P. Constantin, L.V. , Predoi D. , Antibacterial activity of silver-doped hydroxyapatite nanoparticles against gram-positive and gram-negative bacteria, *Nanoscale Res. Lett.* 7 (2012) 324, <http://dx.doi.org/10.1186/1556-276X-7-324>.
- Clang, eds.) 10-1, McGraw-Hill, New York (1970)
- Clark EA, Brugge JS, Integrins and signal transduction pathways: the road taken,*Science*, (1995) 268, 233–9
- Clark J.J, Sandberg S.G, Wanat M.J, Gan J.O, Horne E.A, Hart A.S, Akers C.A, Parker J.G, Willuhn I., Martinez V., Evans S.B., Stella N. and Phillips P.E.M, *Nature Methods* 7, 126 (2009)
- Clark L.C. Jr, *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 2, 41 (1956)
- Clark L.C. Jr. and Lyons C., *Ann. N Y Acad. Sci.* 102, 29 (1962)
- Collings A.F. and Caruso F., *Rep. Prog. Phys.* 60, 1397 (1997)
- Combes C., Rey C. [éd.] J.C. Nièpce (Eds.) *Ph Boch.* 2007, *Ceramics Materials Bioceramics. Processes, Properties and Applications*, ISTE, London , pp. pp. 493–521.
- Combes C., Rey C. Issue 13,, July 2002, , *Biomaterials*., Vol. Volume 23,, pp. Pages 2817-2823,. Adsorption of proteins and calcium phosphate materials bioactivity, .

- Cong-Zhao ZHOU, F. Confalonieri, M. Jacquet, R. Perasso, Z. Li, Silk fibroin: Structural implications of a remarkable amino acid sequence, *Proteins* 44(2) (2001) 119–122
- Constantinescu C., Emami A, Vasiliu C, Negrila C, Logofatu C, Cotarlan C and Lazarescu M, *Appl. Surf. Sci.* 255(10), 5480 (2009)
- Constantinescu, Catalin; Alexandra Palla-Papavlu, Andrei Rotaru, Paula Florian, Florica Chelu, Madalina Icriverzi, Anca Nedelcea, Valentina Dinca, Anca Roseanu and Maria Dinescu, Multifunctional thin films of lactoferrin for biochemical use deposited by MAPLE technique, *Applied Surface Science* 255(10) (2009) 5491-5495
- Constantinescu, Catalin; Emami Ana, Vasiliu Cristina, Negrila Catalin, Logofatu Constantin, Cotarlan Costel, Lazarescu Mihail, Thin films of Cu(II)-o,o'-dihydroxy azobenzene nanoparticle-embedded polyacrylic acid (PAA) for nonlinear optical applications developed by matrixassisted pulsed laser evaporation (MAPLE), *Applied Surface Science* 255(10) (2009) 5480–5485
- Controlled drug delivery, challenges and strategies, ACS Professional Reference Book, Washington
- Cook ME, Friedman WE. 1998. Tracheid structure in a primitive extant plant provides an evolutionary link to earliest fossil tracheids. *International Journal of Plant Sciences* 159: 881–890.
- Cosnier S., *Biosensors and Bioelectronics* 14, 443 (1999)
- Cosnier S., Gondran C., Wessel R., Montforts F.-P. and Wedel M., *Sensors* 3, 213 (2003)
- Costerton J. W.. 2007. The biofilm primer, 67-74
- Costerton, J.W. and Lappin-Scott, H.M.: Behavior of bacteria in biofilms. *Asm News*, 55: 650–654, 1989.
- Cotell C. M., *Applied Surface Science*, 69 (1993) 140
- Cotell C. M., Chrisey D. B., Grabowski K. S., and Sprague J. A, *J. Appl. Biomater.* 3 (1992) 87;
- Cotell CM (1994) Pulsed laser Deposition of Biocompatible Thin Films. In Chrisey DB, Hubler GK (eds) *Pulsed Laser Deposition of Thin Film*. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Cotell CM (1994) Pulsed laser Deposition of Biocompatible Thin Films. In Chrisey DB, Hubler GK (eds) *Pulsed Laser Deposition of Thin Film*. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Craciun D, Socol G, Stefan N, Mihailescu IN, Bourne G, Craciun V (2009) High-repetition rate pulsed laser deposition of ZrC thin films. *Surf. Coat. Tehnol.* 203(8): 1055-1058
- Craciun D, Socol G, Stefan N, Miroiu M, Mihailescu IN, Galca AC, Craciun V (2009) Structural investigations of ITO-ZnO films grown by the combinatorial pulsed laser deposition technique. *Applied Surface Science* 255(10): 5288-5291
- Craciun D, Socol G, Stefan N, Miroiu M, Mihailescu IN, Galca AC, Craciun V (2009) Structural investigations of ITO-ZnO films grown by the combinatorial pulsed laser deposition technique. *Applied Surface Science* 255(10): 5288-5291
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (2008) CRC Press, Taylor and Francis Group, LLC, CRC Handbook of Chemistry and Physics (2008) CRC Press, Taylor and Francis Group, LLC
- Craciun D, Socol G, Stefan N., Miroiu M., Mihailescu I.N., Galca A., Craciun V., Structural investigations of ITO-ZnO films grown by the combinatorial pulsed laser deposition technique, *Applied Surface Science*, 255(10) (2009) 5288 – 5291
- Creighton RHJ, Gibbs RD, Hibbert H. 1944. Studies on lignin and related compounds. LXXV. Alkaline nitrobenzene oxidation of plant materials and application to taxonomic classification. *Journal of the American Chemical Society* 66: 32–37.
- Cremer M., *Biol Z.* 47, 562 (1906)

- Cristescu R, Jelinek M, Kocourek T, Axente E, Grigorescu S., Moldovan A, Mihaiescu D E, Albulescu M, Buruiana T, Dybal J., Stamatin I, Mihailescu I N, Chrisey D B, Matrix assisted pulsed laser evaporation of pullulan tailor-made biomaterial thin films for controlled drug delivery systems, *J. Phys.: Conf. Ser.* 59 (2007) 144-149
- Cristescu R, Popescu C, Popescu AC, Grigorescu S, Duta L, Mihailescu IN, Caraene G, Albulescu R, Albulescu L, Andronie A, Stamatin I, Ionescu A, Mihaiescu D, Buruiana T, Chrisey DB. Functionalized polyvinyl alcohol derivatives thin films for controlled drug release and targeting systems: mAPLE deposition and morphological, chemical and in vitro characterization. *Appl Surf Sci.* 2009;255:5600–4. doi:10.1016/j.apsusc.2008.09.047.
- Cristescu R, Popescu C, Popescu AC, Grigorescu S, Duta L, Mihailescu IN, Andronie A, Stamatin I, Ionescu OS, Mihaiescu D, Buruiana T, Chrisey DB. Laser processing of polyethylene glycol derivative and block copolymer thin films. *Appl Surf Sci.*
- Cristescu R, Popescu C, Socol G, Visan A, Mihailescu IN, Gittard SD, Miller PR,
- Cristescu R., Cojanu C., Popescu A., Grigorescu S., Duta L., Caraene G., Ionescu A., Mihaiescu D., Albulescu R., Buruiana T., Andronie A., Stamatin I., Mihailescu I.N. and Chrisey D.B., *Applied Surface Science* 255, 5600 (2009)
- Cristescu R., Cojanu C., Popescu A., Grigorescu S., Nastase C., Nastase F., Doraiswamy A, Narayan R.J., Stamatin I., Mihailescu I.N. and Chrisey D.B., *Applied Surface Science* 254, 1169 (2007)
- Cristescu R., Doraiswamy A., Socol G, Grigorescu S., Axente E., Mihaiescu D., Moldovan A., Narayan R. J, Stamatin I., Mihailescu I.N., Chisholm B. J., Chrisey D. B., Polycaprolactone biopolymer thin films obtained by matrix assisted pulsed laser evaporation, *Applied Surface Science* 253, 6476, (2007)
- Cristescu R., Dorcioman G., Ristoscu C, Axente E., Grigorescu S., Moldovan A., Mihailescu I.N., Kocourek T., Jelinek M., Albulescu M., Buruiana T., Mihaiescu D., Stamatin I., Chrisey D.B. Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation Processing of Triacetate-Pullulan Polysaccharides Thin Films for Drug Delivery Systems, *Applied Surface Science* 252(13), (2006) 4647-4651
- Cristescu R., Jelinek M., Kocourek T., Axente E., Grigorescu S., Moldovan A., Mihaiescu D.E. Albulescu M., Buruiana T., Dybal J., Stamatin I., Mihailescu I.N. and Chrisey D.B., *Journal of Physics: Conference Series* 59, 144 (2007)
- Cristescu R., Kocourek T., Moldovan A., Stamatin L., Mihaiescu D., Jelinek M., Stamatin I., Mihailescu I.N. and Chrisey D.B., *Appl. Surf. Sci.* 252(13), 4652 (2006)
- Cristescu R., Kocourek T., Moldovan A., Stamatin L., Mihaiescu D., Jelinek M., Stamatin I., Mihailescu I.N., Chrisey D.B., Laser deposition of cryoglobulin blood proteins thin films by matrix assisted pulsed laser evaporation, *Applied Surface Science* 252(13) (2006) 4652-4655
- Cristescu R., *Laser - Material Interaction: Laser Processing of Polymeric Thin Films for Biomedical Applications*, Teza doctorat Universitatea București – Facultatea de Fizică (2005)
- Cristescu R., Mihaiescu D., Socol G, Stamatin I., Mihailescu I.N., Chrisey D.B., Deposition of biopolymer thin films by matrix assisted pulsed laser evaporation, *Applied Physics A: Materials Science & Processing* 79(4-6), 1023-1026
- Cristescu R., Mihaiescu D., Stamatin I., Socol G, Mihailescu I.N. and Chrisey D.B., *Appl. Phys. A – Material Science & Processing* 79(4-6), 1023 (2004)
- Cristescu R., Mihailescu I.N., Stamatin I., Doraiswamy A., Narayan R.J., Westwood G., Wilker J.J., Stafslie S., Chisholm B., Chrisey D.B., Thin films of polymer mimics of cross-linking mussel adhesive proteins deposited by matrix assisted pulsed laser evaporation, *Applied Surface Science* 255 (2009) 5496–5498

- Cristescu R., Patz T., Narayan R., Menegazzo N., Mizaikoff B., Mihaiescu D., Messersmith P.B., Stamatin I., Mihailescu I.N., Chrisey D.B., Processing of Mussel Adhesive Proteins Analog Thin Films by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation, *Applied Surface Science* 247(1-4), (2005) 217-224.
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A., Grigorescu S., Duta L., Caraene G., Ionescu A., Mihaiescu D., Albulescu R., Buruiana T., Andronie A., Stamatin I., Mihailescu I.N., Chrisey D.B., Functionalized Polyvinyl Alcohol Derivatives Thin Films for Controlled Drug Release and Targeting Systems: Laser Deposition and Morphological, Chemical and In Vitro Characterization, *Applied Surface Science* 255(10), (2009) 5600–5604.
- Cristescu R., Popescu C., Dorcioman G., Miroiu F.M., Socol G, Mihailescu I.N., Gittard S.D., Miller P.R., Narayan R.J., Enculescu M., Chrisey D.B., Antimicrobial activity of biopolymer–antibiotic thin films fabricated by advanced pulsed laser methods, *Applied Surface Science* 278 (2013) 211-213
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A., Grigorescu S., Mihailescu I.N., Mihaiescu D., Gittard S.D., Narayan R.J., Buruiana T., Stamatin I. and Chrisey D.B., *Appl. Surf. Sci.* 255(24), 9873 (2009)
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Grigorescu S., Duta L., Mihailescu I.N., Andronie A., Stamatin I., Ionescu O.S., Mihaiescu D., Buruiana T. and Chrisey D.B., *Appl. Surf. Sci.* 255(10), 5605 (2009)
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Grigorescu S., Duta L., Mihailescu I.N., Andronie A., Stamatin I., Ionescu O.S., Mihaiescu D., Buruiana T., Chrisey D.B., Laser processing of polyethylene glycol derivative and block copolymer thin films, *Applied Surface Science* 255(10), (2009) 5605–5610.
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Grigorescu S., Mihailescu I.N., Ciucu A.A., Iordache S., Andronie A, Stamatin I., Făgădar-Cosma E., Chrisey D.B, *Applied Surface Science* 257 5293 (2011)
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Mihailescu I.N., Ciucu A.A., Andronie A., Iordache S., Stamatin I., Făgădar-Cosma E., Chrisey D.B., *Materials Science and Engineering B* 169 106 (2010)
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Mihailescu I.N., Ciucu A.A., Andronie A., Iordache S., Stamatin I., Fagadar-Cosma E., Chrisey D.B., Functional porphyrin thin films deposited by matrix assisted pulsed laser evaporation, *Materials Science and Engineering B* 169 (2010) 106–110
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Socol G, Mihailescu I.N., Caraene G., Albulescu R., Buruiana T. and Chrisey D.B., *Technological Innovations in Sensing and Detection of Chemical, Biological, Radiological Nuclear Threats and Ecological Terrorism*, NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology, edited by A. Vaseashta, E. Braman, P. Susmann, (Springer 2011/2012)
- Cristescu R., Popescu C., Popescu A.C., Socol G, Mihailescu I.N., Mihaiescu D.E., Grumezescu A.M., Andronie A., Stamatin I., Lazar V., Chifiriuc C., Saviuc C., Popa M., and Chrisey D.B., In proof to *Applied Surface Science* 2011
- Cristescu R., Popescu C., Socol G, Visan A., Mihailescu I.N., Gittard S.D., Miller P.R., Martin T.N., Narayan R.J., Andronie A., Stamatin I. and Chrisey D.B., *Applied Surface Science* 257 5287 (2011)
- Cristescu R., Stamatin I., Mihaiescu D.E., Ghica C., Albulescu M., Mihailescu I.N., Chrisey D.B., Pulsed Laser Deposition of Biocompatible Polymers: a Comparative Study in Case of Pullulan, *Thin Solid Films* 453-454 C, (2004) 262-268.

- Cristescu Rodica, Interactiunea radiatiei laser cu substanta: procesarea laser a filmelor subtiri de polimer pentru aplicatii biomedicale, Teza de doctorat, Universitatea din Bucuresti, 2005
- Cristescu Rodica, Mihailescu Ion N., Jelinek Miroslav, Chrisey Douglas B., Functionalized Thin Films & Structures Obtained by Novel Laser Processing Issues, in "Functionalized Properties of Nanostructured Materials" editat de Rainer Kassing, Plamen Petkov, Wilhelm Kulisch, Cyril Popov, NATO Science Series by Springer, Series II: Mathematics, Physics and Chemistry – Vol. 223, (2006) 211-226;
- Cristescu R., Mihailescu I.N., Jelinek M., Chrisey D.B., in: R. Kassing, P. Petkov, W. Kulisch, C. Popov (Eds.), Functionalized Thin Films & Structures Obtained by Novel Laser Processing Issues, 223, NATO Science Series by Springer, Series II: Mathematics, Physics and Chemistry, 2006, pp. 211-226.
- Cros A. Charging effects in X-ray photoelectron spectroscopy. *J Electron Spectrosc Relat Phenom.* 1992;59:1–14. doi:10.1016/
- Cuchillo C.M., Moussaoui M., Barman T., Travers F., and Nogue's M.V, *Protein Sci.* 11, 117 (2002)
- Cui, F.Z.; Ge, J. New observations of the hierarchical structure of human enamel, from nanoscale to microscale. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2007, 1, 185–191.
- Cui, F.Z.; Li, Y.; Ge, J. Self-assembly of mineralized collagen composites. *Mater. Sci. Eng. R* 2007, 57, 1–27
- Culberson B. M., Maleic and Fumaric Polymers, in: "Encycl. Polym. Sci. Eng.", vol. 9, 2nd Edn., John Wiley and Sons, New York, 1987, p. 225-294;
- Cullmann F, Schmidt A, Schuld F, Trennheuser ML, Becker H. 1999. Lignans from the liverworts *Lepidozia incurvata*, *Chiloscyphus polyanthos* and *Jungermannia exsertifolia* ssp. *cordifolia*. *Phytochemistry* 52: 1647–1650.
- Cumberland, S.A. and Lead J.R. (2009). "Particle size distributions of silver nanoparticles at environmentally relevant conditions." *Journal of Chromatography A* 1216(52): 9099-9105.
- Cunniff PM, Fossey SA, Auerbach MA, Song JW, Kaplan DL, Adams WW, Eby RK, Mahoney D, Vezie DL., Mechanical and thermal properties of dragline silk from the spider, *Nephila clavipes*, *Polym Adv Technol* 1994;5:401–10
- Currey, J.D. Hierarchies in biomineral structures. *Science* 2005, 309, 253–254.
- D'Alessio G. and Riordan J.F., Ribonucleases. Structures and functions, (Academic Press, New York, 1997)
- D'Auria JC. 2006. Acyltransferases in plants: a good time to be BAHD. *Current Opinion in Plant Biology* 9: 331–340.
- da Silva Paula, M.M., Franco C.V., Baldin M.C., Rodrigues L., Barichello T., Savi G.D., Bellato L.F., Fiori M.A. and da Silva L. (2009). "Synthesis, characterization and antibacterial activity studies of poly-{styrene-acrylic acid} with silver nanoparticles." *Materials Science and Engineering: C* 29(2): 647-650.
- Dabbarh, F., Lebugle, A., Taitai, A., & Bennani, M. Influence du séchage sur la composition de phosphates de calcium carbonatés, analogues osseux. In *Annales de Chimie Science des Matériaux* . 2000. pp. pp. 339-348. Vol. 25.
- Daculsi, G., Biphasic calcium phosphate concept applied to artificial bone, implant coating and injectable bone substitute, *Biomaterials* 1998, 19, 1473-1478.
- Daculsi, G., Laboux, O., Malard, O., & Weiss, P. 3, (2003)., *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, , Vol. 14, pp. 195-200. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. .

- Daculsi, G., LeGeros, R. Z., Heughebaert, M., & Barbieux, I. 1, (1990)., *Calcified tissue international*, Vol. 46, pp. 20-27. Formation of carbonate-apatite crystals after implantation of calcium phosphate ceramics. .
- Daculsi, G.; Laboux, O.; Malard, O.; Weiss, P. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 14, 2003, 195-200.
- Daculsi, G.; Mentanteau, J.; Kerebel, L.M.; Mitre, D. Length and shape of enamel crystals. *Calcif. Tissue Int.* 1984, 36, 550–555.
- Daculsi, G.; Weiss, P.; Bouler, J.M.; Gauthier, O.; Millot, F.; Aguado, E., Biphasic calcium phosphate / hydrosoluble polymer composites: a new concept for bone and dental substitution biomaterials, *Bone* 1999, 25 (Suppl. 2), 59S-61S.
- Dal Pra I, Freddi G, Minic J, Chiarini A, Armato U., De novo engineering of reticular connective tissue in vivo by silk fibroin nonwoven materials, *Biomaterials* 2614 2005; 1987-1999.
- Danilchenko, S. N., Kukharenko, O. G., Moseke, C., Protsenko, I. Y., Sukhodub, L. F., & Sulkio-Cleff, B. 11, (2002)., *Crystal research and technology*, Vol. 37, pp. 1234-1240. Determination of the bone mineral crystallite size and lattice strain from diffraction line broadening. .
- Darwin R. Labarthe, C. Morton Hawkins, Richard D. Remington,. Issue 4,, 20 September 1973, *The American Journal of Cardiology*, Vol. Volume 32, , pp. Pages 546-553. Evaluation of performance of selected devices for measuring blood pressure,
- Das, R.K., Kasoju N. and Bora U. (2010). "Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 6(1): 153-160.
- Dave, R.N., Joshi H.M. and Venugopalan V.P. (2011). "Novel Biocatalytic Polymer-Based Antimicrobial Coatings as Potential Ureteral Biomaterial: Preparation and In Vitro Performance Evaluation." *Antimicrobial agents and chemotherapy* 55(2): 845-853.
- Davies, J.E. In vitro modeling of the bone/implant interface. *Anat. Rec.* 1996, 245,426–445.
- Davin L, Lewis N. 2003. An historical perspective on lignan biosynthesis: monolignol, allylphenol and hydroxycinnamic acid coupling and downstream metabolism. *Phytochemistry Reviews* 2: 257–288.
- Davin LB, Wang HB, Crowell AL, Bedgar DL, Martin DM, Sarkanen S, Lewis NG. 1997. Stereoselective bimolecular phenoxy radical coupling by an auxiliary (dirigent) protein without an active center. *Science* 275:362–366.
- Davoodbasha, T. Nooruddin, Fabrication of corrosion resistant, bioactive and antibacterial silver substituted hydroxyapatite/titania composite coating on cp Ti, *Ceram. Int.* 38 (2012) 731–740.
- De Groot, K., Geesink, R., Klein, C. P. A. T., & Serekian, P. (12), (1987)., *Journal of biomedical materials research*, Vol. 21, pp. 1375-1381. Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite. .
- De jong, W. F. 6, 1926, Vol. 45, pp. 445-448. . *La substance minerale dans les os. Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas.*
- Delair, T. (2011). "Colloidal polyelectrolyte complexes of chitosan and dextran sulfate towards versatile nanocarriers of bioactive molecules." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 78(1): 10-18.
- Delwiche CF, Graham LE, Thomson N. 1989. Lignin-like compounds and sporopollenin coleochaete, an algal model for land plant ancestry. *Science* 245: 399–401.
- Develos-Bagarinao K, Yamasaki H, Nakagawa Y, Endo K (2004) Relationship between composition and surface morphology in YBCO films deposited by large-area PLD. *Physica C: Superconductivity* 412-414: 1286 – 1290

- Dhanasingh S., Mallesha J., Hiriyannaiah J., *Biointerface Research in Applied Chemistry* 1, 48 (2011)
- Dhert W. J. A., Klein C. P. A. T, Jansen J. A., Der Velde E. A. Van, Vriesde R. C., Rozing P. M. and De Groot K., *Journal of Biomedical Materials Research* 27 (1993) 127;
- Dijk Van K., Shaenken H. G., Wolke J. C. G., Maree C. H. M., Habraken F. H. P. M., Verhoeven J., Jansen J. A., *J. Biomed. Mater. Res.* 29, 269 (1995);
- Dijkkamp D., Venkatesan T., Wu X. D., Shareen S. A., Jiswari N., Min- Lee Y. H., McLean W. L. and Croft M., *Appl. Phys. Lett.* 51, 619 (1987)
- Djosic M.S., Panic V., Stojanovic J., Mitric M., Mis'kovic-Stankovic V.B. The effect of applied current density on the surface morphology of deposited calcium phosphate coatings on titanium, *Colloids Surf. A* 400 (2012) 36–43.
- Dobritsa AA, Shrestha J, Morant M, Pinot F, Matsuno M, Swanson R, Moller BL, Preuss D. 2009. Cyp704b1 is a long-chain fatty acid omega-hydroxylase essential for sporopollenin synthesis in pollen of Arabidopsis. *Plant Physiology* 151: 574–589.
- Domingos, J.B., Fort S., Signori A. and Eising R. (2011). "Development of Catalytically Active Silver Colloid Nanoparticles Stabilized by Dextran." *Langmuir* 27(19): 11860–11866.
- Donlan R.M. and Costerton J.W., *Clin. Microbiol. Rev.* 15, 167 (2002)
- Donlan, R.M. and Costerton, J.W.: *Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms*, *Clinical Microbiology Reviews*, 15: 167–193, 2002.
- Dorcioman G, Ebrasu D, Enculescu I, Serban N, Axente E, Sima F, Ristoscu C, Mihailescu I.N (2010) Metal oxide nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation for proton exchange membrane fuel cells. *Journal of Power Sources* 195(23): 7776-7780
- Dorozhkin, S.V., Calcium orthophosphates. *J. Mater. Sci.* 2007, 42, 1061–1095;
- Dorozhkin, Sergey V., Calcium Orthophosphate-Based Biocomposites and Hybrid Biomaterials (Biomaterials-Properties, Production and Devices), Novinka, 2010.
- Dorozhkin, Sergey V., Calcium orthophosphate-based biocomposites and hybrid biomaterials, *J Mater Sci* 44 (2009) 2343–2387;
- Dorozhkin, Sergey V., Calcium Orthophosphates in Nature, Biology and Medicine - Review, *Materials* 2009, 2, 399-498; doi:10.3390/ma2020399, www.mdpi.com/journal/materials;
- Dorozhkin, Sergey V., Nanodimensional and Nanocrystalline Apatites and Other Calcium Orthophosphates in Biomedical Engineering, Biology and Medicine -Review, *Materials* 2009, 2, 1975-2045; doi:10.3390/ma2041975, www.mdpi.com/journal/materials;
- Dorozhkin S.V., *Materials* 2 (2009) 1975-2045.
- Drakakis T. S., Papadakis G., Sambani K., Filippidis G., Georgiou S., Gizeli E., Fotakis C. and Farsari M., *Appl. Phys. Lett.* 89, 144108 (2006)
- Duarte, F.J.L. Aragão, L.F. Cooper, The effects of implant surface nanoscale features on osteoblast specific gene expression, *Biomaterials* 30 (2009)
- Ducheyne P., Radin S., Heughebaert M., Heughebaert J. C., *Biomaterials* 11 (1990) 244
- Ducheyne P., Van Raemdonck W., Heughebaert J. C., and Heughebaert M., *Biomaterials* 7 (1986);
- Dudley R. 1998. Atmospheric oxygen, giant paleozoic insects and the evolution of aerial locomotor performance. *Journal of Experimental Biology* 201: 1043–1050.
- Duhamel BG. Electric metallic colloids and their therapeutic applications. *Lancet* 1912;1:89–90.
- Duncan R., *Nat. Rev. Drug Discovery* 2, 347 (2003)
- Duta L., Oktar F.N., Stan G.E., Popescu-Pelin G, Serban N., Luculescu C., Mihailescu I.N., *Appl. Surf. Sci.* 265 (2013) 41-49.

- Dyer P.E., Issa A., Key P.H., *Applied Physics Letters* 57, 186-8 (1990); R. K. Singh and J. Narayan, *Physical Review B* 41, 8843-59 (1990)
- Eason R. (Ed.), *Pulsed Laser Deposition of thin films: applications-lead growth of functional materials*, Wiley & Sons, 2007;
- Edward W.D. Huffman jr. December 1977, *Microchemical Journal*, Vol. Volume 22,, pp. Pages 567-573. Performance of a new automatic carbon dioxide coulometer, .
- Edwards D, Axe L. 2000. Novel conducting tissues in lower Devonian plants. *Botanical Journal of the Linnean Society* 134: 383–399.
- Edwards DS. 1986. *Aglaophyton major*, a non-vascular land-plant from the Devonian rhynie chert. *Botanical Journal of the Linnean Society* 93: 173–204.
- Edwards, R. and Harding K.G. (2004). "Bacteria and wound healing." *Current opinion in infectious diseases* 17(2): 91-96.effect of peroxidase precoating. *Med Devices*. 2010;3:33–40. doi:10.2147/MDER.S11724 Effect of superhydrophobic surface of titanium on *Staphyococcus aureus* adhesion. *J. Nanomater.* 2011. doi:10.1155/2011/178921.
- Eichert D., DrouetC., SfihiH., ReyC., CombesC., in: Kendall J.B.(Ed.), *Nanocry-*
HYPERLINK "[http://refhub.elsevier.com/S0921-5107\(13\)00394-2/sbref0110](http://refhub.elsevier.com/S0921-5107(13)00394-2/sbref0110)"talline
Apatite-based Biomaterials: Synthesis, Processing and Characterization, *Biomaterials Research Advances*, Nova Science Publishers, New York, 2007.
- Eichert, D., Drouet, C., Sfihi, H., Rey, C., & Combes, C. (2007)., *Biomaterials research advances*, , pp. 93-143. Nanocrystalline apatite-based biomaterials: synthesis, processing and characterization.*Electrochem. Soc.*, 121:571(1974)
- Einstein A., Verhandl. D. Deutch. *Phys. Ges.* 18, 318 (1916)
- Elliott JC (1994) *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*. Elsevier, Amsterdam
- Elliott, J.C. *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates Studies in Inorganic Chemistry* 18, Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 1994; p. 404
- Elliott, J.C.; Mackie, P.E.; Young, R.A., *Monoclinic hydroxyapatite*, *Science* 180,1973, 1055-1057
- ELLIOTT, Michael J., et al. 1994, pp. 1105-1110. Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor α (cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis. .
- Elliott, S.R. Issue 1, 11 November 1985, *Journal of Non-Crystalline Solids* , Vol. Volume 76, pp. Pages 79-96. Non-diffraction structural probes.
- Emiliani G, Fondi M, Fani R, Gribaldo S. 2009. A horizontal gene transfer at the origin of phenylpropanoid metabolism: a key adaptation of plants to land. *Biology Direct* 4: 7.
- Engineering, edited by G. E. Wnek and G. L. Bowlin (Marcel Dekker, Inc., New York,2004) p. 1363; citat de 2.3.[10] C. Du, *Materials Science and Engineering C* (2009)
- Eom, C. B., Cava, R. J., Fleming, R. M., Phillips, J. M., van Dover, R. B., Marshall, J. H., Hsu, J. W. P., Krajewski, J. J., and Peck, W. F., Jr., *Science*,
- Epinette J-A., Thomas M. T. (Editori), *Fifteen years of clinical experience with hydroxyapatite coatings in joint arthroplasty*, Springer, 2004, Franta;
- Eraković S., Janković A., Ristoscu C, Duta L., Serban N., Visan A, Mihailescu I.N., Stan G.E., Socol M., Iordache O., Dumitrescu I., Luculescu C.R., Janaćković Dj. , Miškovic-Stanković V., *Applied Surface Science* 293, Pages 37-45, 28 February 2014, Antifungal activity of Ag:hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition on Ti and Ti modified by TiO₂ nanotubes substrates"
- Erakovic S., Veljovic Dj., Diouf P.N., Stevanovic T. , Mitric M., Janac kovic Dj.,

- Erakovic' S, Jankovic' A, Ristoscu C, Duta L, Serban N, Visan A, Mihailescu IN, Stan GE, Socol M, Iordache O, Dumitrescu I, Luculescu CR, Janac'kovic' Dj, Mis'kovic-Stankovic' V. Antifungal activity of Ag:hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition on Ti and Ti modified by TiO₂ nanotubes substrates. *Appl Surf Sci.* 2014;293:37–45. doi: 10.1016/j.apsusc. 2013.12.029.
- Erakovic' S, Veljovic' Dj, Diouf PN, Stevanovic' T, Mitric' M, Janac'kovic' Dj, Matic' IZ, Juranic' ZD, Mis'kovic'-Stankovic' V. Investigation of silver impact on hydroxyapatite/lignin coatings electrodeposited on titanium. *Prog Org Coat.* 2012;75:275–83. doi:10.1016/j.porgcoat.2012.07.005.
- ErakovicS., Jankovic A., Veljovic Dj., Palcevskis E., Mitric M., Stevanovic'T.,Janac Dj. kovic Miskovic -Stankovic V. , Corrosion stability and bioactivity in simulated body fluid of silver/hydroxyapatite and silver/hydroxyapatite/lignin coatings on titanium obtained by electrophoretic deposition, *J. Phys. Chem. B*
- Erickson M, Miksche GE. 1974. Characterization of gymnosperm lignins by oxidative-degradation. *Holzforschung* 28: 135–138.
- ERVASTI, James M. et CAMPBELL, Kevin P. 6, 1991, *Cell*, Vol. 66, pp. 1121-1131. Membrane organization of the dystrophin-glycoprotein complex.
- Esaki, L., *Proc. 6th Int. Vacuum Congr., Kyoto, Jpn. J. Appl. Phys.*,
- Evens G. H., Mendez A. J., and Caudill R. F., *International Journal of Oral & Maxilofacial Implants* 11 (1996) 360
- Ewald A., D. Hösel, Patel S., Grove L.M.r, Barralet J.E., Gbureck U., Silver- doped calcium phosphate cements with antimicrobial activity, *Acta Biomater.*
- Făgădar-Cosma E., Cseh L., Badea V., Făgădar-Cosma G. and Vlascici D., *Comb. Chem.High Throughput Screen* 10, 466 (2007)
- Făgădar-Cosma E., Mirica M., Balcu I., Bucovicean C., Cretu C., Armeanu I. and Făgădar-Cosma G., *Molecules* 14, 1370 (2009)
- FahimN.F. , Morks M.F., SekinoT. , Electrochemical synthesis of silica-doped high aspect-ratio titania nanotubes as nanobioceramics for implant applications, *Electrochim. Acta* 54 (2009) 3255–3269.
- Fan M, Dai D, Huang B. Fourier transform infrared spectroscopy for natural fibres. In: S Salih, editor. *Fourier Transform–Materials Analysis*. 2012, InTech; p. 45–68.
- Fass R. J. and Barnishan J., *Antimicrob. Agent Chemother.* 16, 622 (1979)
- Faúndez G., Troncoso M., Navarrete P. and Figueroa G.. *BMC Microbiology* 4, 19 (2004)
- Fayaz Mohammed A., Balaji K., Girilal M., Kalaichelvan PT and Venkatesan R. (2009). "Mycobased synthesis of silver nanoparticles and their incorporation into sodium alginate films for vegetable and fruit preservation." *Journal of agricultural and food chemistry* 57(14): 62466252.
- Fayaz, A.M., Balaji K., Girilal M., Yadav R., Kalaichelvan P.T. and Venketesan R. (2010). "Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 6(1): 103-109.
- Fernández, E.; Gil F.J., Ginebra M.P.; Driessens F.C.M.; Planell, J.A.; Best, S.M. Production and characterization of new calcium phosphate bone cements in the CaHPO₄ – α -Ca₃(PO₄)₂ system: pH, workability and setting times. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1999,10, 223-230.
- Fernandez-Gavarron, F. (1978)., *Temas Bioquimicos Actuales*, , pp. 41-67. The dynamic equilibrium of calcium. .
- Fernandez-Pradas J. M., Cleries L., Sardin G., and Morenza J. L., *Biomaterials* 23 (2002) 1989

- Fernández-Pradas JM, Sardin G, Clèries L, Serra P, Ferrater C, Morenza JL (1998) Deposition of hydroxyapatite thin films by excimer laser ablation. *Thin Solid Films* 317: 393-396
- Fernández-Pradas JM, Sardin G, Clèries L, Serra P, Ferrater C, Morenza JL (1998) Deposition of hydroxyapatite thin films by excimer laser ablation. *Thin Solid Films* 317: 393-396
- Fernebro, J. (2011). "Fighting bacterial infections-Future treatment options." *Drug Resistance Updates* 14(2): 125-139.
- Ferrer JL, Zubieta C, Dixon RA, Noel JP. 2005. Crystal structures of alfalfa coffeoyl coenzyme a 3-O-methyltransferase. *Plant Physiology* 137:1009–1017.
- Freese B. 2003. Coal: a human history. Cambridge, MA, USA: Perseus Publishing.
- Fielding G.A., Roy M., Bandyopadhyay A., Bose S., Antibacterial and biological characteristics of silver containing and strontium doped plasma sprayed hydroxyapatite coatings, *Acta Biomater.* 8 (2012) 3144–3152.
- Figueiredo M.M., Gamelas J.A.F., Martins A.G., in: Theophile T. (Ed.), *Infrared Spectroscopy - Life and Biomedical Sciences*, Intech, Rijeka, 2012, pp. 315-338.
- Filipescu M., Orlando S., Russo V., Lamperti A., Purice A., Moldovan A. and Dinescu M., *Appl. Surf. Sci.* 253(19), 8258 (2007)
- Fisher B.M., Grilley J.E. and Raines R.T, *J. Biol. Chem.* 273, 34134 (1998)
- Flego C., Lovrecich M. and Rubessa F., *Drug. Develop. Ind. Pharm.*, 1988, 14, 1185-1202 si lucrările ulterioare, citate de 2.164
- Fokter SK (ed) *Recent Advances in Arthroplasty 2012*; InTech, Rijeka. doi:10.5772/27413.
- Forte G, Franzese O, Pagliari S, Pagliari F, Di Francesco AM, Cossa P, Laudisi A, Fiaccavento R, Minieri M, Bonmassar E, Di Nardo P. Interfacing Sca-1^{pos} mesenchymal stem cells with biocompatible scaffolds with different chemical composition and geometry. *J Biomed Biotechnol.* 2009. doi:10.1155/2009/910610
- Frank H. Ebetino, Christian N. Rozé, Charles E. McKenna, Bobby L. Barnett, James E. Dunford, R. Graham G. Russell, Glen E. Mieling, Michael J. Rogers., Issue 10, 16 May 2005, *Journal of Organometallic Chemistry*, Vol. Volume 690, pp. Pages 2679-2687. Molecular interactions of nitrogen-containing bisphosphonates within farnesyl diphosphate synthase.
- Fraser D. B. and MacRae T. P., in *Conformation in Fibrous Proteins and Related Synthetic Polypeptides*, Academic Press, New York, 1973, p. 293; citat de G Freddi, P Monti, M Nagura, Y Gotoh, M Tsukada, *Structure and Molecular Conformation of Tussah Silk fibroin films: Effect of Heat Treatment*, *Journal of Polymer Science B* 35(5) (1997) 841-847
- Frazão C., McVey C.E., Amblar M., Barbas A., Vonrhein C., Arraiano C.M. and Carrondo M.A., *Nature* 443, 110 (2006)
- Freddi G., Monti Patrizia, Nagura M., Gotoh Y, Tsukada M, *Structure and Molecular Conformation of Tussah Silk fibroin films: Effect of heat treatment*, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 35(5) (1997) 841-847
- Freddi G., Pessina G, Tsukada M., *Swelling and dissolution of silk fibroin (Bombyx mori)*, *International Journal of Biological Macromolecules* 24 (1999) 251-263;
- Friedman WE, Cook ME. 2000. The origin and early evolution of tracheids in vascular plants: integration of palaeobotanical and neobotanical data. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 355: 857–868.
- Fu L, Khor KA, Lim JP (2000) Yttria stabilized zirconia reinforced hydroxyapatite coatings. *Surf. Coat. Technol.* 127: 66–75

- Fuertes, G., Sanchez-Munoz O.L., Pedrueza E., Abderrafi K., Salgado J. and Jimenez E. (2011). "Switchable Bactericidal Effects from Novel Silica-Coated Silver Nanoparticles Mediated by Light Irradiation." *Langmuir* 27(6): 2826-2833.
- Furusawa, Miyuki, et al. 3, 2005, *Journal of health science*, Vol. 51, pp. 376-378. "Antioxidant activity of hydroxyflavonoids."
- Furuzono T., Tanaka J. and Kishida A., *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 15 (2004) 19; A. Korematsu, T. Furuzono, S. Yasuda, J. Tanaka and A. Kishida, *J. Mater. Sci. Lett.* 39 (2004) 3221
- Gabaldon C, Lopez-Serrano M, Pedreno MA, Barcelo AR. 2005. Cloning and molecular characterization of the basic peroxidase isoenzyme from *Zinnia elegans*, an enzyme involved in lignin biosynthesis. *Plant Physiology* 139: 1138–1154.
- Gabaldon C, Lopez-Serrano M, Pomar F, Merino F, Cuello J, Pedreno MA, Barcelo AR. 2006. Characterization of the last step of lignin biosynthesis in *Zinnia elegans* suspension cell cultures. *FEBS Letters* 580:4311–4316.
- Gajbhiye M., Kesharwani J., Ingle A., Gade A., Rai M., Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole, *Nanomedicine* 5 (2009) 382–386.
- Gaković B, Radak B, Radu C, Zamfirescu M, Trtica M, Petrović S, Stašić J, Panjan P, Mihailescu IN (2012) Selective single pulse femtosecond laser removal of alumina (Al_2O_3) from a bilayered $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiAlN}$ /steel coating. *Surface and Coatings Technology* 206(24): 5080-5084
- Gaković B, Radak B, Radu C, Zamfirescu M, Trtica M, Petrović S, Stašić J, Panjan P, Mihailescu IN (2012) Selective single pulse femtosecond laser removal of alumina (Al_2O_3) from a bilayered $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiAlN}$ /steel coating. *Surface and Coatings Technology* 206(24): 5080-5084
- Gakovic B, Radu C, Zamfirescu M, Radak B, Trtica M, Petrovic S, Panjan P, Zupanic F, Ristoscu C, Mihailescu IN (2011) Femtosecond laser modification of multilayered TiAlN/TiN coating. *Surface and Coatings Technology* 206(2-3): 411-416
- Gakovic B, Radu C, Zamfirescu M, Radak B, Trtica M, Petrovic S, Panjan P, Zupanic F, Ristoscu C, Mihailescu IN (2011) Femtosecond laser modification of multilayered TiAlN/TiN coating. *Surface and Coatings Technology* 206(2-3): 411-416
- Galluzzi V., Augieri A., Petrisor T., Ciontea L., Celentano G., Mancini A., Vannozzi A., Angrisani A.A. and Rufoloni A., *Physica C: Superconductivity* 470, S142 (2010)
- Gamaly E.G., Rode A.V., Tikhonchuk V.T., Luther-Davies B., *Applied Surface Science*, 8094, (2002), 1–6]. Electrostatic mechanism of ablation by femtosecond lasers,
- Ganesan, K.; Kovtun, A.; Neumann, S.; Heumann, R.; Epple, M. Calcium phosphate nanoparticles: Colloidally stabilized and made fluorescent by a phosphate-functionalized porphyrin. *J. Mater. Chem.* 2008, 18, 3655–3661
- Gao, H.; Ji, B.; Jager, I.L.; Arz, E.; Fratzl, P., Materials become insensitive to flaws at nanoscale: Lessons from nature, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2003, 100, 5597–5660.
- Gaspar, VM, Sousa F., Queiroz JA and Correia IJ (2011). "Formulation of chitosan-TPP-pDNA nanocapsules for gene therapy applications." *Nanotechnology* 22(1): 015101.
- Gattass R.R. and Mazur E., *Nat. Photon.* 2, 219 (2008)
- Gauthier O, Bouler JM, Aguado E, Pilet P, Daculsi G (1998) Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. *Biomaterials* 19 : 133–139
- Gauthier, O.; Bouler, J.M.; Weiss, P.; Bosco, J.; Daculsi, G.; Aguado, E. Kinetic study of bone ingrowth and ceramic resorption associated with the implantation of different injectable calciumphosphate bone substitutes. *J. Biomed. Mater. Res.* 1999, 47, 28–35.

- Gee, A., & Deitz, V. R. 9, (1953)., *Analytical Chemistry*, Vol. 25, pp. 1320-1324.
Determination of phosphate by differential spectrophotometry.,
- Genin, F. Y., *Mat. Res. Symp. Proc.*, 389:83 (1995)
- Gensel PG, Edwards D. 2001. *Plants invade the land: evolutionary and environmental perspectives*. New York, NY, USA: Columbia University Press.
- Gensel PG. 2008. The earliest land plants. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 39: 459–477.
- Ghannoum MA. Antifungal resistance of candidal biofilms formed on denture acrylic in vitro. *J Dent Res*. 2001;80:903–8. doi: 10.1177/00220345010800031101.
- Ghosh, S., Kaushik R., Nagalakshmi K., Hoti SL, Menezes GA, Harish BN and Vasan HN (2010). "Antimicrobial activity of highly stable silver nanoparticles embedded in agar-agar matrix as a thin film." *Carbohydrate research* 345(15): 2220-2227.
- Gittard S.D., Perfect J.R., Monteiro-Riviere N.A., Wei W., Jin C. and Narayan R.J., *Appl. Surf. Sci.* 255, 5806 (2009)
- Gomez Ros LV, Gabaldon C, Pomar F, Merino F, Pedreno MA, Barcelo AR. 2007. Structural motifs of syringyl peroxidases predate not only the gymnosperm–angiosperm divergence but also the radiation of tracheophytes. *New Phytologist* 173: 63–78.
- González P, Serra J, Liste S, Chiussi S, León B, Pérez-Amor M (2002) Ageing of pulsed-laser-deposited bioactive glass films. *Vacuum* 67 : 647-651
- Gonzalez Sanchez J., Garcia J.R. , Ruiz M.J.G. , *Langmuir–Blodgett films of biopolymers: a method to obtain protein multilayers*, *J. Colloid Interface Sci.* 267 (2003)286-293
- Gonzalez-Campos, J.B., Prokhorov E., Luna-Barcenas G., Sanchez I.C., Lara-Romero J., Mendoza-Duarte ME, Villasenor F. and Guevara-Olvera L. (2010). "Chitosan/silver nanoparticles composite: Molecular relaxations investigation by dynamic mechanical analysis and impedance spectroscopy." *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* 48(7): 739-748.
- Gorbenko, O. Y., Graboy, I. E., Kaul, A. R., and Zandbergen, H. W., J.
- Gorski Ł., M. Mroczkiewicz, M. Pietrzak and E. Malinowska, *Anal. Chim. Acta* 633, 181 (2009)
- Gottlander M., Albrektsson T, and Carlsson L. V., *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 7 (1992) 485;
- Gottlander M., Jonsson C. B, and Albrektsson A., *Clinical Oral Implants Research*8 (1997) 345
- Grainger DW, van der Mei HC, Jutte PC, van den Dungen JJ, Schultz MJ, van der Laan BF, Zaat SA, Busscher HJ. Critical factors in the translation of improved antimicrobial strategies for medical implants and devices. *Biomaterials*. 2013;34:9237–43. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.08.043.
- Grainger, D.W.; Castner, D.G. *Nanobiomaterials and nanoanalysis: Opportunities for improving the science to benefit biomedical technologies*. *Adv. Mater.* 2008, 20, 867–877.
- Grazu V., Abian O., Mateo C., Batista-Viera F., Fernandez-Lafuente R. and Guisan J. M., *Biotechnol. Bioeng.* 90, 597 (2005)
- Green SM, Pique A, Harshavardhan KS, Bernstein J (1994) *Equipment*. In Chrisey DB, Hubler GK (eds) *Pulsed Laser Deposition of Thin Film*. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Greene, J. E., and Wickersham, C. E., *J. Appl. Phys.*, 47:3630 (1976)
- Greer J (2007) *Large- Area Commercial Pulsed Laser Deposition*. In: Eason R (ed) *Pulsed Laser Deposition of thin films - Applications-led growth of functional materials*, Wiley; USA

- Grier N. Silver and its compounds. In: Block SS, ed. *Disinfection, Sterilization and Preservation*. Philadelphia. Lea & Febiger, 1968:375–398.
- Griffith L.G. *Acta Mater.* 48, 263 (2000)
- Grossin D., Rollin-Martinet S., Estournes C., Rossignol F., Champion E., Combes C., Rey C., Geoffroy C., Drouet C., *Acta Biomater.* 6 (2010) 577–585.
- Growth, 45:393 (1978)
- Grumezescu AM, Andronescu E, Fica A, Bleotu C, Chifiriuc MC. Chitin based biomaterial for antimicrobial therapy: fabrication, characterization and in vitro profile based interaction with eukaryotic and prokaryotic cells. *Biointerface Res Appl Chem* 2012; 5:438–45.
- Grumezescu AM, Holban AM, Andronescu E, Mogosanu GD, Vasile BS, Chifiriuc MC, Lazar V, Andrei E, Constantinescu A, Maniu H. Anionic polymers and 10 nm Fe₃O₄@UA wound dressings support human foetal stem cells normal development and exhibit great antimicrobial properties. *Int J Pharm.* 2013. doi:10.1016/j.ijpharm.2013.08.026.
- Grumezescu V, Socol Gabriel, Grumezescu Alexandru Mihai, Holban Alina Maria, Fica Anton, Truşcă Roxana, Bleotu Coralia, Balaure Paul Catalin, Cristescu Rodica, Chifiriuc Mariana Carmen, Functionalized antibiofilm thin coatings based on PLA-PVA microspheres loaded with usnic acid natural compounds fabricated by MAPLE, *Applied Surface Science* 302 (2014) 262–267
- Grumezescu, A.M., Gestal M.C., Holban, A.M. Grumezescu, Vasile V., Mogoantă B.Ş., Iordache L, F., Bleotu, C., Mogoşanu G.D. Biocompatible Fe₃O₄ increases the efficacy of amoxicillin delivery against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Molecules*, 19, 5013-5027, 2014
- Grumezescu, A.M.: Essential oils and nanotechnology for combating microbial biofilms. *Curr. Org. Chem.*, 17(2):90-96, 2013.
- Grumezescu, V., Holban A.M., Grumezescu A.M., Socol G., Fica A., Vasile B.S., Trusca R., Bleotu C., Lazar V., Chifiriuc C.M., Mogosanu G.D. Usnic acid loaded biocompatible magnetic PLGA-PVA microspheres thin films fabricated by MAPLE with increased resistance to staphylococcal colonization. *Biofabrication*, 6, 035002, 2014..
- Grynpas MD, Hamilton E, Cheung R, Tsouderos Y, Deloffre P, Hott M, Marie PJ (1996) Strontium increases vertebral bone volume in rats at a low dose that does not induce detectable mineralization defect. *Bone* 18(3): 253-259
- GRYNPAS, Marc D., BONAR, Laurence C. et GLIMCHER, Melvin J. 1, 1984, , *Calcified tissue international*, , Vol. 36, pp. 291-301. Failure to detect an amorphous calcium-phosphate solid phase in bone mineral: a radial distribution function study .
- Guidelli, E.J., Ramos A.P., Zaniquelli M.E.D. and Baffa O. (2011). "Green synthesis of colloidal silver nanoparticles using natural rubber latex extracted from *Hevea brasiliensis*." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 82(1): 140-145.
- Guilbault G.G. and Montalvo J.G. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 91 (8), 2164 (1969)
- Guillet-Noël O., Gomez-San Roman R., Perrière J., Hermann J., Craciun V., Boulmer-Leborgne C., Barboux P., Growth of apatite films by laser ablation: Reduction of the droplet areal density, *J. Appl. Phys.*, 80 (3), 1803 - 1808 (1996)
- Guo GS, He CN, Wang ZH, Gu FB, Han DM. Synthesis of titania
- Guo JB, Tao ZY, Luo XG. Analysis of bamboo lignin with FTIR and XPS. *Acta Chim. Sin.* 2005; 63:1536–40.
- Gupta, H.S.; Seto, J.; Wagermaier, W.; Zaslansky, P.; Boesecke, P.; Fratzl, P. Cooperative deformation of mineral and collagen in bone at the nanoscale. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006, 103, 17741–17746.

- Gurjala, A.N., Geringer M.R., Seth A.K., Hong S.J., Smeltzer M.S., Galiano R.D., Leung K.P. and Mustoe T.A. (2011). "Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing." *Wound Repair and Regeneration* 19(3): 400-410.
- Gurunathan, S., Kalishwaralal K., Vaidyanathan R., Venkataraman D., Pandian S.R.K., Muniyandi J., Hariharan N. and Eom S.H. (2009). "Biosynthesis, purification and characterization of silver nanoparticles using *Escherichia coli*." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 74(1): 328-335.
- Guzman, M., Dille J. and Godet S. (2011). "Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles against gram-positive and gram-negative bacteria." *Nanomedicine: nanotechnology, biology, and medicine* 8(1): 37-45.
- Guzman, M.G., Dille J. and Godet S. (2009). "Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity." *International Journal of Chemical and Biomolecular Engineering* 2(3): 104-111.
- György E, Axente E, Mihailescu IN, Predoi D, Ciuca S, Neamtu J. Creatinine biomaterial thin films grown by laser techniques, *J Mater Sci Mater Med*. 2008Mar;19(3):1335-9. Epub 2007 Oct 4
- György E, Mihailescu IN, Kompitsas M, Giannoudakos A (2004) Deposition of particulate-free thin films by two synchronized laser sources: effects of ambient gas pressure and laser fluence. *Thin Solid Films* 446(2): 178 – 183
- György E, Sima F, Mihailescu IN, Smausz T, Megyeri G, Kékesi R, Hopp B, Zdrentu L, Petrescu SM, Immobilization of urease by laser techniques: synthesis and application to urea biosensors, *Journal of Biomedical Materials Research A* 89(1) 2009186-91.
- Gyorgy E, Socol G, Axente E, Mihailescu IN, Ducu C, Ciuca S (2005) Anatase phase TiO₂ thin films obtained by pulsed laser deposition for gas sensing applications. *Applied Surface Science* 247: 429-433
- György E, Socol G, Mihailescu IN, Ducu C, Ciuca S (2005) Structural and optical characterization of WO₃ thin films for gas sensor applications. *J. Appl. Phys.* 97: 093527
- Gyorgy E., Axente E., Mihailescu I.N., Predoi D., Ciuca S. and Neamtu J., *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 19, 1335 (2008)
- György E., Pérez del Pino A., Sauthier G., Figueras A, Biomolecular papain thin films grown by matrix assisted and conventional pulsed laser deposition: A comparative study, *J. Appl. Phys.* 106 (2009) 114702 (6 pages)
- György E., Toricelli P., Socol G, Iliescu M., Mayer I., Mihailescu I.N., .Biocompatible Mn²⁺-doped carbonated hydroxyapatite thin films grown by pulsed laser deposition, Gyorgy, Eniko; Santiso Jose, Figueras Albert, Socol Gabriel, Mihailescu Ion N., Biomolecular papain thin films growth by laser techniques, *Journal of Materials Science- Materials n Medicine*, 18(8), 1643-1647, 2007
- GyorgyE., P. Toricelli, SocolG., IliescuM., MayerI., MihailescuI.N., BigiA.,Werckman J., *J. Biomed. Mater. Res. A* 71 (2004) 353-358.
- Habibovic, P., Sees, T. M., van den Doel, M. A., van Blitterswijk, C. A., & de Groot, K. 4, (2006)., *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, , Vol. 77, pp. 747-762. Osteoinduction by biomaterials—physicochemical and structural influences. .
- Habibovic Pamela, and Klaas de Groot. 1, (2007), *Journal of tissue engineering and regenerative medicine* , Vol. 1, pp. 25-32"Osteoinductive biomaterials—properties and relevance in bone repair." ..
- Habibovic P., BarrereF., van BlitterswijkC.A., de Groot K., LayrolleP., *J. Am. Ceram. Soc.* 85 (2002) 517-522.

- Haglund R (2012) Fundamentals I: Types of lasers and laser optics. Invited lecture at 3rd International School on Lasers in Materials Science, Isola di San Servolo, Venice, Italy, July 8 – 15, 2012
- Haglund. R (2012) Fundamentals I: Types of lasers and laser optics. Invited lecture at 3rd International School on Lasers in Materials Science, Isola di San Servolo, Venice, Italy, July 8 – 15, 2012]
- Hahn T, Shmueli U, Wilson AJC, Prince E. International tables for crystallography. s.l. : D. Reidel Publishing Company., (2005).
- Hahn, H. Unique features and properties of nanostructured materials. *Adv. Eng. Mater.* 2003, 5, 277–284.
- Hallab N. J., Mikecz K., Vermes C., Skipor A and Jacobs J. J., *Mol. Cell Biochem.* 222 (2001)
- Hambright P. and Fleischer E. B., *Inorganic Chemistry* 9, 1970 (1970)
- Hansen S.G. and Robitaille T.E., *Appl. Phys. Lett.* 52, 81 (1988)
- Hantzschel, N., Hund R.D., Hund H., Schrinner M., Luck C. and Pich A. (2009). "Hybrid Microgels with Antibacterial Properties." *Macromolecular bioscience* 9(5): 444-449.
- Harilal S. S., Bindhu C. V., Tillack M. S., Najmabadi F., and Gaeris A. C., Internal structure and expansion dynamics of laser ablation plumes into ambient gases, *Journal of Applied Physics* 93(5), 2003
- Harmon James H, *Methods* 46, 18 (2008)
- Harris LG, Richards RG. *Staphylococcus aureus* adhesion to different treated titanium surfaces. *J Mater Sci.* 2004;15:311–4. doi:10.1023/B: JMSM.0000021093.84680.bb.
- Harrison, Synthesis and characterization of anodized titanium-oxide nanotube arrays, *J. Mater. Sci.* 44 (2009) 2820–2827.
- Hass G. and Ramsey J.B, *Appl. Optics* 8, 1115 (1969)
- Hata, T., Nakano Masuda S., Sasaki K., Haneda Y., and Wasa K.,
- Hayatsu R, Winans RE, McBeth RL, Scott RG, Moore LP, Studier MH. 1979. Lignin-like polymers in coals. *Nature* 278: 41–43.
- He S.J., Valluzzi R., Gido S.P., Silk I structure in *Bombyx mori* silk foams, *Int. J. Biol. Macromol.* 24(2-3) (1999) 187-195
- He, L.H.; Swain, M.V. Enamel—A “metallic-like” deformable biocomposite. *J. Dent.* 2007, 35, 431–437.
- Hebant C. 1974. Studies on the development of the conducting tissue- system in the gametophytes of some polytrichales. II. Development and structure at maturity of the hydroids central strand. *Journal of the Hattori Botanical Laboratory* 38: 565–607.
- Hecht J (2012) Ultrafast lasers make ultraprecise tools. *Laser Focus World* 48(3): 39-42
- Heffelfinger, J. R., Medlin, D. L., and McCarty, K. F., *J. Mater. Res.*,
- Heller J., R.V. Sparer and G.M Zenter, *Biodegradable polymers as drug delivery systems*; edited by M. Chasin and R. Langer (Marcel Dekker, 1990)
- Hench, L.L. Bioceramics. *J. Am. Ceram. Soc.* 1998, 81, 1705–1728.
- Hench, L.L. Bioceramics: From a concept to clinics. *J. Am. Ceram. Soc.* 1991, 74, 1487–1510.
- Henning L., *Acta Odont. Scand.* 60 (2002) 1
- Hergert HL. Infrared spectra of lignin and related compounds. II. Conifer lignin and model compounds. *J Org Chem.* 1960;25:405–13. doi:10.1021/jo01073a026.
- Hermann J, Dutouquet C (2002) Local thermal equilibrium plasma modeling for analyses of gas-phase reactions during reactive-laser ablation. *J. Appl. Phys.* 91(12): 10188 – 10193
- Hijon N., Cabanas M. Pena J., Vallet-Regi M., *Acta Biomater.* 2 (2006) 567-574.
- Hill WR, Pillsbury DM. *Argyria—The Pharmacology of Silver.* Baltimore. Williams & Wilkins, 1939.

- Hing, K.A. Best S.M.; Bonfield W. Characterization of porous hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1999, 10, 135–145.
- Hisanaga Y, Ago H, Nakagawa N, Hamada K, Ida K, Yamamoto M, Hori T, Arii Y, Sugahara M, Kuramitsu S et al. 2004. Structural basis of the substrate-specific two-step catalysis of long chain fatty acyl-CoA synthetase dimer. *Journal of Biological Chemistry* 279: 31717–31726.
- Hoffman A.S., *Adv. Drug Delivery Rev.* 43, 3 (2002)
- Hoffman A.S., *Journal of Controlled Release* 132, 153 (2008) Academic Publishers: Boston, MA, USA, 1997; p. 529 accumulate a syringyl-rich lignin during the hypersensitive resistance response. *Phytochemistry* 68: 513–520.
- Høiby N, Ciofu O, Bjarnsholt T. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in cystic fibrosis. *Future Microbiol.* 2010;5:1663–74. doi:10.2217/fmb.10.125.
- Holban A.M., Grumezescu V., Grumezescu A.M., Vasile B.Ş., Truşcă R., Cristescu R., Socol G., Iordache F. Anti-microbial nanospheres thin coatings prepared by advanced pulsed laser technique. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 5, 872–880, 2014
- Homola J., Yee S. S. and Gauglitz G., Surface plasmon resonance sensors: review, *Sensors and Actuators B* 54(1-2) (1999) 3-15;
- Hong B. and Kang K.A., *Biosensors and Bioelectronics* 21, 1333 (2006)
- Honghui Z.; Hui L.; Linghong, G. Molecular and crystal structure characterization of calcium-deficient apatite. *Key Eng. Mater.*, 330-332 (2007) 119-122
- Hopp B., Smausz T., Antal Zs., Kresz N., Bor Zs. and Chrisey D, *J. Appl. Phys.* 96(6), 3478 (2004)
- Horwitz JS, Sprague JA (1994) Film Nucleation and Film Growth in Pulsed Laser Deposition of Ceramics. In: Chrisey DB, Hubler GK (eds) *Pulsed Laser Deposition of Thin Film*. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Houser E.J., Chrisey D.B., Bercu M., Scarisoreanu N.D., Purice A., Colceag D., Constantinescu C., Moldovan A. and Dinescu M., *Appl. Surf. Sci.* 252(13), 4871 (2006)
- http://en.wikipedia.org/wiki/Ebers_papyrus
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Lignin>. Accessed 28 Jan 2014.
- http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1964/
- <http://www.esanatos.com/medicamente/medicatia-aparatului-digestiv/o-digestie-corecta/tractul-gastrointestinal-si-di91834.php>
- <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/default.htm>
- <http://www.merriam-webster.com/medical/biocompatibility>
- http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming.html
- Hu M.Z., Lai P., Bhuiyan M.S., Tsouris C., Gu B., Paranthaman P., Gabitto J., Ma XL., Koepke J, Panjekar S, Fritzsche G, Stöckigt J. 2005. Crystal structure of vinorine synthase, the first representative of the BAHD superfamily. *Journal of Biological Chemistry* 280: 13576–13583.
- Huang Yu-Wen and Gupta V. K., A SPR and AFM Study of the Effect of Surface Heterogeneity on the Adsorption of Proteins, *J Chemical Physics*, 121(5) (2004) 2264-2271
- Huang Y., Song L, Liu X., Xiao Y., Wu Y., Chen J., Wu F., Gu Z., Hydroxyapatite coatings deposited by liquid precursor plasma spraying: controlled dense and porous microstructures and osteoblastic cell responses, *Biofabrication* 2 (2010)
- Huang Y., Ding Q., Pang X, Mater J.. *Sci. Mater. Med.* 24 (2013) 1853-1864.
- Huang Y., Ding Q., Pang X., *Appl. Surf. Sci.* 282 (2013) 262-456.
- Huang Y., Yan Y., Pang X., *Appl. Surf. Sci.* 282 (2013) 583-589.
- Huang Y., Yan Y., Pang X., *Ceram. Int.* 39 (2013) 245-253.

- Hughes J.M.;Kohn M.;Rakovan J., Eds.Phosphates: Geochemical, Geobiological and Materials Importance; Mineralogical Society of America: Washington, D.C., USA, 2002; Series: Reviews in Mineralogy and Geochemistry, Vol. 48; p. 742.
- Huh, A.J. and Kwon Y.J. (2011). "" Nanoantibiotics": A new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era." *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society* 156(2)2005: 128-145.
- Humphreys JM, Chapple C. 2002. Rewriting the lignin roadmap. *Current Opinion in Plant Biology* 5: 224–229.
- Humphreys JM, Hemm MR, Chapple C. 1999. New routes for lignin biosynthesis defined by biochemical characterization of recombinant ferulate 5-hydroxylase, a multifunctional cytochrome P450-dependent monooxygenase. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 96: 10045–10050.
- Hung, L. and Lee A.P. (2007). "Microfluidic devices for the synthesis of nanoparticles and biomaterials." *Journal of Medical and Biological Engineering* 27(1): 1 -6.
- Huttemann, R. D., Morabito, J. M., Stieidel, C. A., and Gerstenberg, D., J.
- Hwang, M.R., Kim J.O., Lee J.H., Kim Y.I., Kim J.H., Chang S.W., Jin S.G., Kim J.A., Lyoo W.S. and Han S.S. (2010). "Gentamicin-Loaded Wound Dressing With Polyvinyl Alcohol/Dextran Hydrogel: Gel Characterization and In Vivo Healing Evaluation." *AAPS PharmSciTech* 11(3): 1092-1103.
- Iijima, M.; Nelson, D.G.A.; Pan, Y.; Kreinbrink, A.T.; Adachi, M.; Goto, T.; Moriwaki, Y. Fluoride analysis of apatite crystals with a central planar OCP inclusion: concerning the role of F⁻ ions on apatite / OCP / apatite structure formation, *Calcif Tissue Int.* 59(5) (1996) 377-84.
- Iliescu Monica , Nelea V., Werckmann J., Socol G,Mihailescu I.N. .Morphological and structural characterisation of osseointegrable Mn²⁺ and CO₃²⁻-doped hydroxylapatite thin films
- Iliescu, M; Nelea, V.; Werckmann, J.; Mihailescu, I.N.; Socol, G.; Bigi, A; Bracci, B, *Thin Solid Films* 453-454, (2004), 157-161 Electron microscopy studies of octa-calcium phosphate thin films obtained by pulsed laser deposition.,
- Inam A, Rogers CT, Ramesh R, Remschnig K, Farrow L, Hart D, Venkatesan T, Wilkens B (1990) a-axis oriented epitaxial YBa₂Cu₃O_{7-x}-PrBa₂Cu₃O_{7-y} heterostructures. *Appl. Phys. Lett.* 57: 2484-2486
- Inam A., Hedge M.S., Wu X.D., Venkatesan T., England P., Miceli P.F., Chase E.W, Chang C.C., Tarascon J.M. and. Wachtman J.B, *Appl. Phys. Lett.* 53, 908 (1988)
- Inczedy H. and Ure A.M., *IUPAC compendium of analytical nomenclature*, (3rd ed. Blackwell Science, Oxford 1998)
- InoueI.Z.S, Magoshi J., Tanaka T., Magoshi Y., Becker M., Atomic force microscopy: Bombyx mori silk fibroin molecules and their higher order structure,*J. Polym. Sci. B* 38(11) (2000) 1436-39
- Inphonlek, S., Pimpha N. and Sunintaboon P. (2010). "Synthesis of poly (methyl methacrylate) core/chitosan-mixed-polyethyleneimine shell nanoparticles and their antibacterial property." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 77(2): 219-226.
- International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 7 (1992) 491;
- Ion A.C, Ion I., Culetu A., Gherase D., Moldovan C. A., Iosub R. and Dinescu A., *Materials Science and Engineering: C* 30 (6), 817 (2010)
- Ip, M., Lui S.L., Poon V.K.M., Lung I. and Burd A. (2006). "Antimicrobial activities of silver dressings: an in vitro comparison." *Journal of medical microbiology* 55(1): 59-63.
- Iridag Yesim, Kazanci Murat, Preparation and Characterization of Bombyx moriSilk Fibroin and Wool Keratin, *J.Appl. Polym. Sc.* 100 (2006) 4260-4264;
- Ishida, M., Tsuji, S., Kimura, K., Matsunami, H., and Tanaka, T., *J. Cryst.*

- ISO-13779-2, Implants for Surgery—Hydroxyapatite—Part 2: Coatings of Hydroxyapatite, 2008.
- Itina T., Zhigilei L.V and Garrison B.J., Nucl. Instr. and Meth. In Phys. Res. B 180, 238 (2001)
- Itina T.E., Hermann J., Delaporte Ph., Sentis M., Modeling of metal ablation induced by ultrashort laser pulses, Thin Solid Films, 453–454, (2004), 513–517;
- Itina T.E., Zhigilei L.V., Garrison B.J., Nucl. Instr. & Meth. Phys. Res. B 180, (2001) 238-244
- Itoh S. et al, Biomaterials 23 (2002) 3919-3926;
- Jacobs JJ, Gilbert JL, Urban RM. Corrosion of metal orthopaedic implants. J Bone
- Jain K.K., Drug Delivery Systems, (Humana Press 2008)
- James Cornelis ELLIOTT. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. . s.l. : Amsterdam: Elsevier,, 1994.
- Janković S, Eraković S., Ristoscu C, Mihailescu (Serban) N., Duta L., Visan A., Stan G.E., Popa A.C., Husanu M.A., Luculescu C.R., Srdić V.V., Janačković Dj., Mišković-Stanković V., Bleotu C., Chifiriuc M.C., Mihailescu I.N., Journal of Materials Science: Materials in Medicine, DOI: 10.1007/s10856-014-5299-9, 2014, Structural and biological evaluation of lignin addition to simple and silver-doped hydroxyapatite thin films synthesized by matrix-assisted pulsed laser evaporation”
- Jansen J. A., Van Der Waerden J. P. C. M., and Zhang X., Journal of Biomedical Materials Research 279 (1993) 603;
- Jansen J. A., Wolke J. G., Swann S., Van der Waerden J. P., and de Groot K., Clin. Oral implants Res. 4 (1993) 28;
- Jäntschi L. and Bolboacă S., Analiză Chimică și Instrumentală Aplicată, (AcademicDirect Cluj-Napoca, 2003)
- Jarcho, M., Salsbury, R. L., Thomas, M. B., & Doremus, R. H. 1, (1979)., Journal of Materials Science,, Vol. 14, pp. 142-150. Synthesis and fabrication of β -tricalcium phosphate (whitlockite) ceramics for potential prosthetic applications. .
- Jedynski M, Hoffman J, Mroz W, Szymanski Z (2008) Plasma plume induced during ArF laser ablation of hydroxyapatite. Applied Surface Science 255: 2230–2236
- Jelinek M, Cristescu R, Axente E., Kocourek T, Dybal J, Remsa J, Plestil J, Mihaiescu D., Albulescu M., Buruiana T., Stamatina I., Mihailescu I N, Chrisey D B, Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation of Cinnamate- and Tosylate-Pullulan Polysaccharide Derivative Thin Films for Pharmaceutical Applications, Applied Surface Science 253(19), (2007) 7755-7760.
- Jelínek M, Kocourek T, Jurek K, Remsa J, Mikšovský J, Weiserová M, Strnad J, Luxbacher T (2010) Antibacterial properties of Ag-doped hydroxyapatite layers prepared by PLD method. Appl. Phys. A 101: 615–620
- Jelínek M, Weiserová M, Kocourek T, Zezulová M, Strnad J (2011) Biomedical Properties of Laser Prepared Silver Doped Hydroxyapatite. Laser Physics, 21(7): 1265–1269
- Jelinek M., Cristescu R., Axente E., Kocourek T, Dybal J., Remsa J., Plestil J., Mihaiescu D., Albulescu M., Buruiana T., Stamatina I., Mihailescu I.N. and Chrisey D.B. Appl. Surf. Sci. 253(19), 7755 (2007)
- Jelinek M., Remsa J., Brynda E, Houska M. and Kocourek T., Appl. Surf. Sci. 254(4), 1240 (2007)
- Jenkinson, H.F. and Lamont, R.J.: Oral microbial communities in sickness and in health. Trend. Microbiol., 13(12): 589–95, 2005.
- Jenner E., Milestones in Microbiology, (American Society of Microbiology 1975)
- Jensen J.M., Benslimane M.Y., Moeller J.J., Yahia B.M., Jensen J. and Benslimane M.,

- Jeong, Y.I.L., Chung K.D. and Choi K.C. (2011). "Doxorubicin release from self-assembled nanoparticles of deoxycholic acid-conjugated dextran." *Archives of pharmacal research* 34(1): 159-167.
- Jesson D. E., Chen K. M., and Pennycook, S. J., *MRS Bulletine*, 21:31 (1996)
- Jeyachandran Y.L., Narayandass Sa.K., Mangalaraj D., Bao C.Y., Li W., Liao Y.M., Zhang C.L., Xiao L.Y., Chen W.C., A study on bacterial attachment on titanium and hydroxyapatite based films, *Surf. Coat. Technol.* 201 (2006) 3462–3474.
- Ji B.; Gao H. Elastic properties of nanocomposite structure of bone. *Compos. Sci. Technol.* 2006, 66, 1212–1218.57
- Jimenez E., Arias J. L., Leon B., Perrz-Amor M., *Thin Solid Films* 453/454 (2004)422
- Jin ZF, Matsumoto Y, Tange T, Akiyama T, Higuchi M, Ishii T, Iiyama K. 2005. Proof of the presence of guaiacyl-syringyl lignin in *Selaginella tamariscina*. *Journal of Wood Science* 51: 424–426.
- Johansson LS, Campbell JM. Reproducible XPS on biopolymers:cellulose studies. *Surf Interface Anal.* 2004;36:1018–22. doi:10.[
- John D. et POSNER, Aaron S. 3743, Infrared analysis of rat bone: age dependency of amorphous and crystalline mineral fractions. *TERMINE* 1966,, Science,, Vol. 153, pp. 1523-1525.
- John G. Hardy and Thomas R. Scheibel, *Bionanotechnology II: from Biomolecular Assembly to Applications; Silk-inspired polymers and proteins*, *Biochemical Society Transactions* (2009) 37 (4), 2009, 677-681
- Joint Surg Am.* 1998, 80:268–82;
- Jonathan Eyitouyo AYUTSEDE, *Regeneration of Bombyx Mori Silk Nanofibers and Nanocomposite Fibrils by the Electrospinning Process*, PhD Thesis of Drexel University, 2005,
http://idea.library.drexel.edu/bitstream/1860/546/13/Ayutsede_Jonathan.pdf
- Jones, D.S., Lorimer C.P., McCoy C.P. and Gorman S.P. (2008). "Characterization of the physicochemical, antimicrobial, and drug release properties of thermoresponsive hydrogel copolymers designed for medical device applications." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 85(2): 417-426.
- Juan L, Zhimin Z, Anchun M, Lei L, Jingchao Z. Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect. *Int J Nanomed.* 2010;5:261–7. doi:10.2147/IJN.S8810.
- Juan, L., Zhimin Z., Anchun M., Lei L. and Jingchao Z. (2010). "Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect." *International journal of nanomedicine* 5: 261-267.
- Juliano RL., Signal transduction by cell adhesion receptors and the cytoskeleton: functions of integrins, cadherins, selectins, and immunoglobulin-superfamily members. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* 49 (2002) 283–323;
- Juranic Matic, Z.D. , Miskovic-Stankovic V.B. , The effect of lignin on the structure and characteristics of composite coatings electrodeposited on titanium, *Prog. Org. Coat.* 75 (2012) 275–283.
- Kacarevic-Popovic Z., Tomic S., Krkljes A., Micic M. and Suljovrujic E. (2007). "Radiolytic synthesis of Ag-poly (BIS-co-HEMA-co-IA) nanocomposites." *Radiation Physics and Chemistry* 76(8- 9): 1333-1336.
- Kadish K.M., Ou Z., Shao J., Gros C.P., Barbe J. M., Jerome F., Bolze F., Burdet F. and Guillard R., *Inorg. Chem.* 41, 3990 (2002)
- Kaganov MI, Lifshitz IM, Tanatarov LV (1957) Relaxation between electrons and crystalline lattices. *Sov. Phys. JETP* 4: 173-178

- Kaiyong Cai, Yan Hu, Klaus D. Jandt, Surface engineering of titanium thin films with silk fibroin via layer-by-layer technique and its effects on osteoblast growth behavior, *J Biomed Mater Res*, 2007
- Kalaskar DM, Ulijn RV, Gough JE, Alexander MR, Scurr DJ, Sampson WW, Eichhorn SJ. Characterisation of amino acid modified cellulose surfaces using ToF-SIMS and XPS. *Cellulose*. 2010;17:747–56. doi:10.1007/s10570-010-9413-y.
- Kalishwaralal, K., BarathManiKanth S., Pandian S.R.K., Deepak V. and Gurunathan S. (2010). "Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 79(2): 340-344.
- Kamakura S.; Sasano Y.; Homma H.; Suzuki O.; Kagayama M.; Motegi K. Implantation of octacalcium phosphate (OCP) in rat skull defects enhances bone repair. *J. Dent. Res*. 1999, 78, 1682-1687;
- Kamakura S.; Sasano Y.; Homma H.; Suzuki O.; Kagayama M.; Motegi K. Implantation of octacalcium phosphate nucleates isolated bone formation in rat skull defects. *Oral Dis*. 2001, 7, 259-265;
- Kamata M, Imahoko T, Ozono K, Obara M (2004) Materials processing by use of a Ti:Sapphire laser with automatically-adjustable pulse duration. *Appl. Phys. A* 79: 1679–1685
- Kaplan David (Ed.), *Biopolymers from renewable sources*, Springer, Heidelberg, 1998
- Kar A., Raja K.S., Misra M., Electrodeposition of hydroxyapatite onto nanotube-like TiO₂ for implant applications, *Surf. Coat. Technol.* 201 (2006) 3723–3731.
- Karas M. and Hillenkamp F., *Anal. Chem.* 60, 2299 (1988)
- Kas J., Marek M., Stastny M. and Volf R., *Experimental Techniques in Bioelectrochemistry*, edited by Brabec V., Valz D. and Milazzo G. (Birkhäuser Verlag, Basel, 1996)
- Katto M., Nakamura M., Tanaka T., Nakahyama T., Hydroxyapatite coatings deposited by laser-assisted laser ablation method, *Appl. Surf. Sci.* 197–198 (2002) 768–771
- Kaur, I., Pandya, D. K., and Chopra, K. L., *J. Electrochem. Soc.*, 127:943 (1980)
- Kavasia M. et al, *Biomaterials* 24(2003) 2477-2484;
- Kawaoka A, Matsunaga E, Endo S, Kondo S, Yoshida K, Shinmyo A, Ebinuma H. 2003. Ectopic expression of a horseradish peroxidase enhances growth rate and increases oxidative stress resistance in hybrid aspen. *Plant Physiology* 132: 1177–1185.
- Kay, M.I.; Young, R.A.; Posner, A.S. Crystal structure of hydroxyapatite. *Nature* 204, 1964, 1050-1052
- Kazuhiko Kandori, Yoshie Yamamoto, Hiroshi Saito, Tatsuo Ishikawa., *Issues* 2–3,, 6 December 1993, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Vol. Volume 80, , pp. Pages 287-291. Adsorption of bovine serum albumin on synthesized non-stoichiometric strontium hydroxyapatites, .
- Kean, T. and Thanou M. (2010). "Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan." *Advanced drug delivery reviews* 62(1): 3-11.
- Keegan G. M., Learmonth I. D. and Case C. P., *Bone J. and Surg. Joint* 89B (2007) 567;
- Kenrick P, Crane PR. 1991. Water-conducting cells in early fossil land plants: implications for the early evolution of tracheophytes. *Botanical Gazette* 152: 335–356.
- Kenrick P, Crane PR. 1997. The origin and early evolution of plants on land. *Nature* 389: 33–39.
- Khan, I. H., in: *Handbook of Thin Film Technology*, (L. Maissel and R.
- Khandelwal H. , Singh G. , Agrawal K. , Prakash S. , Agarwal R.D. , Character- ization of hydroxyapatite coating by pulse laser deposition technique on stainless steel 316 L by varying laser energy, *Appl. Surf. Sci.* 265 (2013) 30–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2012.10.072>.

- Khorasani J.H., Amini M.K., Motaghi H., Tangestaninejad S. and Moghadam M., *Sens. Actuators B: Chem.* 87 (3), 448 (2002)
- Kikawa, T.; Kashimoto, O.; Imaizumi, H.; Kokubun, S.; Suzuki, O., Intramembranous bone tissue response to biodegradable octacalcium phosphate implant. *Acta Biomater.* 2009, 5(5):1756-66
- Kim, H.W.; Kim H.E. Nanofiber generation of hydroxyapatite and fluor- hydroxyapatite bioceramics. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2005, 77B, 323–328
- Kim, J.S., Kuk E., Yu K.N., Kim J.H., Park S.J., Lee H.J., Kim S.H., Park Y.K., Park Y.H. and Hwang C.Y. (2007). "Antimicrobial effects of silver nanoparticles." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 3(1): 95-101.
- Kirkham, J.; Brookes, S.J.; Shore, R.C.; Wood, S.R.; Smith, D.A.; Zhang, J.; Chen, H.; Robinson, C. Physico-chemical properties of crystal surfaces in matrix-mineral interactions during mammalian biomineralisation. *Curr. Opin. Colloid Interf. Sci.* 2002, 7,124–132.
- Kitabatake, M., and Wasa, K., *J. Appl. Phys.*, 58:1693 (1987)
- Kitsugi T., Nakamura T., Oka M., Senaha Y., Goto T. and Shibuya T., *Journal of Biomedical Materials Research* 30 (1996) 261;
- Klein C. P. A. T., Patka P., Van Der Lubbe H. B. M., Wolke J. G. C., and DeGroot K., *Journal of Biomedical Materials Research* 25 (1991) 53;
- Klein C. P. A. T., Patka P., Wolke J. G. C., Blicek-Hogervorst J. M. A., and DeGroot K., Klepetsanis P. G., Koutsoukos P.G., Chitanu G.C. and Carpov A., The inhibition of calcium carbonate formation by copolymers containing maleic acid, in: "Water Soluble Polymers", Amjad Z., Ed., Plenum Press, New York, 1998, p. 117-130;
- Kline LM, Hayes DG, Womac AR, Labbe' N. Simplified deter-
- Knight CJ (1979) Theoretical Modeling of Rapid Surface Vaporization with Back Pressure. *AIAA Journal* 17(5): 519-523
- Koblentz G., *Int. Security* 28, 84 (2004)
- Koga, T., Off-axis Pulsed Laser Deposition of YBaCuO Superconducting Thin Films, MS Thesis, Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden (1994)
- Kohanski M.A., Dwyer D.J. and Collins J.J., *Nature Reviews Microbiology* 8, 423 (2010)
- Kojima K., Hiratsuka A., Suzuki H., Yano K., Ikebukuro K. and Karube I., *Anal Chem* 75, 1116 (2003)
- Kokkinaki O. and Georgiou S., *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 2(2), 221 (2007)
- Kong X. D., Cui F.Z., Wang X.M., Zhang M., Zhang W., Silk fibroin regulated mineralization of hydroxyapatite nanocrystals, *Journal of Crystal Growth* 270 (2004) 197–202
- Kononenko TV, Nagovitsyn IA, Chudinova GK, Mihailescu IN (2011) Clean, cold, and liquid-free laser transfer of biomaterials. *Laser Physics* 21(4): 823-829
- Kopecký D. , Vršata M., Vysloužil F., Myslík V., Fitl P., Ekrt O., Matějka P., Jelínek M. and Kocourek T., *Thin Solid Films* 517(6), 2083 (2009)
- Korematsu A, Furuzono, T., Yasuda S., Tanaka J. and Kishida A., Nano-scaled hydroxyapatite/polymer composite III. Coating of sintered hydroxyapatite particles on poly(4-methacryloyloxyethyl trimellitate anhydride)-grafted silk fibroin fibers, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 16(1) 2005, 67-71
- KotharuV. , NagumothuR. , Arumugam C. Bose , VeerappanM. , SankaranS. ,
- Kroken SB, Graham LE, Cook ME. 1996. Occurrence and evolutionary significance of resistant cell walls in charophytes and bryophytes. *American Journal of Botany* 83: 1241–1254.
- Kumar M. and Kumar N, *Drug Dev. Ind. Pharm* 27, 1–30 (2001)

- Kumar, K., Nightingale A.M., Krishnadasan S.H., Kamaly N., Wylenzinska-Arridge M., Zeissler K., Branford W.R. and Ware E. (2012). "Direct synthesis of dextran-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles in a capillary-based droplet reactor." *Journal of Materials Chemistry* 22(11): 4704-4708.
- Kumar M.A.V. and Banker G.S., *Drug Dev. Ind. Pharm.* 19, 1–31 (1993)
- Kumirska, J., Weinhold M.X., Czerwicka M., Kaczynski Z., Bychowska A., Brzozowski K., Thoming J. and Stepnowski P. (2011). "Influence of the Chemical Structure and Physicochemical Properties of Chitin-and Chitosan-Based Materials on Their Biomedical Activity." *Biomedical Engineering, Trends in Materials Science*: 25-64.
- Kurek, A., Grudniak A.M., Krackiewicz-Dowjat A. and Wolska K.I. (2011). "New Antibacterial Therapeutics and Strategies." *Polish journal of microbiology* 60(1): 3-12.
- Kuroda H. 1983. Comparative studies on O-methyltransferases involved in lignin biosynthesis. *Wood Research* 69: 91–135.
- Kvitek, L., Panacek A., Soukupova J., Kolar M., Vecerova R., Pucek R., Holecova M. and Zboril R. (2008). "Effect of surfactants and polymers on stability and antibacterial activity of silver nanoparticles (NPs)." *The Journal of Physical Chemistry C* 112(15): 5825-5834.
- Lacefield W. R., *Ann. NY Acad. Sci.* 523 (1988) 72],
- Lacombe E, Hawkins S, Van Doorselaere J, Piquemal J, Goffner D, Poeydomenge O, Boudet AM, Grima-Pettenati J. 1997. Cinnamoyl CoA reductase, the first committed enzyme of the lignin branch biosynthetic pathway: cloning, expression and phylogenetic relationships. *Plant Journal* 11: 429–441.
- Lairson, B. M., Visokay, M. R., Sinclair, R., Hagstrom, S., and Clemens, B. Lak, A.; Mazloumi, M.; Mohajerani, M.; Kajbafvala, A.; Zanganeh, S.; Arami, H.; Sadrnezhad, S.K. Self-assembly of dandelion-like hydroxyapatite nanostructures via hydrothermal method. *J. Am. Ceram. Soc.* 2008, 91, 3292–3297
- Langer R, Vacanti JP. *Sci* 1993;260:920–926
- Langer R; Vacanti JP (May 1993). "Tissue engineering". *Science* 260 (5110): 920,. doi:10.1126/science.8493529. 1993.
- Larry L. Hench, Julia M. Polak, *Science*, 8 February 2002: Vol. 295 no. 5557 pp. 1014-1017]
- Larry L. Hench, Julia M. Polak, *Science*, 8 February 2002: Vol. 295 no. 5557 pp. 1014-1017 14. Third-Generation Biomedical Materials,
- Laurel V.L., Meier P.A., Astorga A., Dolan D., Brockett R., Rinaldi M.G., Pseudoepidemic of *Aspergillus niger* infections traced to specimen contamination in the microbiology laboratory, *J. Clin. Microbiol.* 37 (5) (1999) 1612–1616.
- Laurent S., Forge D., Port M., Roch A, Robic C., Elst L.V and. Muller R.N, *Chem. Rev.* 108, 2064 (2008)
- Lawrie, G., Keen I., Drew B., Chandler-Temple A., Rintoul L., Fredericks P. and Grondahl L. (2007). "Interactions between alginate and chitosan biopolymers characterized using FTIR and XPS." *Biomacromolecules* 8(8): 2533-2541.
- Layrolle P. and Daculsi G. in Betty Leon, John Jansen, (Ed.) *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*, Springer, 2008, Chapter 2, p. 13
- Lazar, V. and Chifiriuc, M.C.: Architecture and physiology of microbial biofilms, *Roumanian Archives of Microbiology and Immunology*, 69(3): 92–98, 2010.
- Lazăr, V. and Chifiriuc, M.C.: Medical significance and new therapeutical strategies for biofilm associated infections. *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.*, 69(3): 125–38, 2010].
- Lazar, V.: Microbial adherence. *Romanian Academy Publishing House.*, 2003.

- Lazar, V.: Quorum sensing in biofilms-how to destroy the bacterial citadels or their cohesion/power? *Anaerobe*, 17(6): 280–5, 2011.
- Lazare S., Granier V., *Laser Chem.* 10, 25 (1989)
- Le Geros R.Z., *Clin. Mater.* 14 (1993) 65-88.
- Lebugle, A., Zahidi, E., & Bonel, G. 1, (1986)., *Reactivity of solids*., Vol. 2, pp. 151-161. Effect of structure and composition on the thermal decomposition of calcium phosphates (Ca/P= 1.33). .
- Lecomte, A.; Gautier, H.; Bouler, J.M.; Gouyette, A.; Pegon, Y.; Daculsi, G.; Merle, C. Biphase calcium phosphate: a comparative study of interconnected porosity in two ceramics, *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater* 84B, 2008, 1-6.
- Lee, H.J., Lee S.G., Oh E.J., Chung H.Y., Han S.I., Kim E.J., Seo S.Y., Ghim H.D., Yeum J.H. and Choi J.H. (2011). "Antimicrobial polyethyleneimine-silver nanoparticles in a stable colloidal dispersion." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 88(1): 505-511.
- Legeros, R. Z., et al. [éd.] FRANCE: EDITIONS SCIENTIFIQUES Carbonate Substitution in Apatite Structure In: *Bulletin de la Societe chimique de France. MEDICALES ELSEVIER*. 1968, p. p.1712.
- LeGeros, R.Z. *Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine*; Karger: Basel, Switzerland, 1991; p. 210.
- LeGeros, R.Z. Lin, S.; Rohanizadeh, R.; Mijares, D.; LeGeros, J.P. Biphase calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 14, 2003, 201-209.
- LeGeros, R.Z. Variations in the crystalline components of human dental calculus: I. crystallographic and spectroscopic methods of analysis. *J. Dent. Res.* 1974, 53, 45-50.
- LeGeros, Racquel Z. "Biological and synthetic apatites."in "Hydroxyapatite and related materials"; . s.l. : BocaRaton: CRC Pres 3, (1994).
- LeGeros, Racquel Zapanta. (2002), *Clinical orthopaedics and related research*, Vol. 395, pp. 81-98. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. .
- Leland P. A., Staniszewski K. E., Kim B. M. and Raines R. T., *J. Biol. Chem.* 276, 43095 (2001)
- Lemaître J.; Munting, E.; Mirtchi, A.A., Setting, hardening and resorption of calcium phosphate ionic cements. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1992, 93, 163-165.
- León B (2009) Pulsed Laser Deposition of Thin Calcium Phosphate Coatings. In León B, Jansen J (eds) *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*. Springer Science+Business Media, New York
- León B, Jansen J (eds) (2009) *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*. Springer Science+Business Media, New York
- Leon, Betty, *Thin calcium phosphate coatings for medical implants*, Springer, 2009;3.
- LeonB., Jansen J.A., *Materials Science Chemistry*, Springer, New York, 2009.
- Leonid A, Zhigilei V., Prasad B. S. Kodali, and Barbara J. Garrison, *MicroscopicView of Laser Ablation*, *J. Phys. Chem. B* 1998, 102, 2845-2853
- Levard, C., Hotze E.M., Lowry G.V. and Brown G.E. (2012). "Environmental Transformations of Silver Nanoparticles: Impact on Stability and Toxicity." *Environmental Science & Technology* 10.1021/es2037405.
- Leveugle E. and Zhigilei L.V., *J. Appl. Phys.* 102, 074914 (2007)
- Leveugle E., Sellinger A, Fitz-Gerald J. M. and Zhigilei L.V., *Physical Review Letters* 98, 216101 (2007)
- Lewandowski, K.U.; Bondre, S.P.; Wise, D.L.; Trantolo, D.J., Enhanced bioactivity of a poly(propylene fumarate) bone graft substitute by augmentation with nano-hydroxyapatite. *Biomed. Mater. Eng.* 13, 2003, 115–124.

- Lewis NG, Yamamoto E. 1990. Lignin – occurrence, biogenesis and biodegradation. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology* 41: 455–496.
- Li J., Hirota K., Goto T., Yumoto H., Miyake Y., Ichikawa T., Biofilm formation of *Candida albicans* on implant overdenture materials and its removal, *J. Dent.* 40 (2012) 686–692.
- Li L, Cheng XF, Leshkevich J, Umezawa T, Harding SA, Chiang VL.
- Li P., *J. Biomed. Mater. Res.* 66A (2003) 79
- Li Wang, Nemoto R. and Senna M., Effects of alkali pretreatment of silk fibroin on microstructure and properties of hydroxyapatite–silk fibroin nanocomposite, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 15(3) (2004) 261-265
- Li X. and Jasti B.R., *Design of Controlled Release Drug Delivery Systems*, (The McGraw-Hill Companies 2006)
- Li Y, Kajita S, Kawai S, Katayama Y, Morohoshi N. 2003. Down- regulation of an anionic peroxidase in transgenic aspen and its effect on lignin characteristics. *Journal of Plant Research* 116: 175–182.
- Li, G.; Huang, J.; Li, Y.; Zhang, R.; Deng, B.; Zhang, J.; Aoki, H. In vitro study on influence of a discrete nano-hydroxyapatite on leukemia P388 cell behavior. *Biomed. Mater. Eng.* 2007, 17, 321–327
- Li, L., Sun J., Li X., Zhang Y., Wang Z., Wang C., Dai J. and Wang Q. (2011). "Controllable synthesis of monodispersed silver nanoparticles as standards for quantitative assessment of their cytotoxicity." *Biomaterials* 33(6): 1714-1721.
- Li, W.R., Xie X.B., Shi Q.S., Duan S.S., Ouyang Y.S. and Chen Y.B. (2011). "Antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus*." *BioMetals* 24(1): 135-141.
- Li, W.R., Xie X.B., Shi Q.S., Zeng H.Y., Ou-Yang Y.S. and Chen Y.B. (2010). "Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*." *Applied microbiology and biotechnology* 85(4): 1115-1122.
- Li, X.Z., Nikaido H. and Williams K.E. (1997). "Silver-resistant mutants of *Escherichia coli* display active efflux of Ag⁺ and are deficient in porins." *Journal of bacteriology* 179(19): 6127-6132.
- Liechty W.B., Kryscio D.R., Slaughter B.V. and Peppas N.A., *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 1, 149–173 (2010)
- Ligon, B.L. (2004). "Penicillin: its discovery and early development." *Elsevier* 15(1): 52-57.
- Ligrone R, Carafa A, Duckett J, Renzaglia K, Ruel K. 2008. Immunocytochemical detection of lignin-related epitopes in cell walls in bryophytes and the charalean alga *Nitella*. *Plant Systematics and Evolution* 270: 257–272.
- Ligrone R, Duckett JG, Renzaglia KS. 2000. Conducting tissues and phyletic relationships of bryophytes. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 355: 795–813.
- Lim D.V., Simpson J.M., Kearns E.A and Kramer M.F., *Clin. Microbiol. Rev.* 18, 583 (2005)
- Lim JY, Dreiss AD, Zhiyi Z, Hansen JC, Siedlecki CA, Hengstebeck RW, et al., The regulation of integrin-mediated osteoblast focal adhesion and focal adhesion kinase expression by nanoscale topography, *Biomaterials* 28 2007; 1787–97
- Limban, C., Chifiriuc, M.C. and Grumezescu, A.M.: Thiourea derivatives as antimicrobials: Synthesis, biological activity and potentiation by nanotechnological solutions ISBN:978-3-659-38540-7, 2013.
- Lin Liu, Jinying Liu, Mingqi Wang, Sijia Min, Yurong Cai, Liangjun Zhu, Juming Yao, Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/silk fibroin porous scaffolds, *Journal of Biomaterials Science Polymer Edition*, 19(3) (2008) 325-338

- Lin, J.J., Lin W.C., Dong R.X. and Hsu S. (2012). "The cellular responses and antibacterial activities of silver nanoparticles stabilized by different polymers." *Nanotechnology* 23(6): 1-12.
- Lion S. C. et al, *Biomaterials* 25 (2004) 189-196;
- Lipovsky, A., Gedanken A., Nitzan Y. and Lubart R. (2011). "Enhanced inactivation of bacteria by metal-oxide nanoparticles combined with visible light irradiation." *Lasers in Surgery and Medicine* 43(3): 236-240.
- Lippert T., in *Laser-Surface Interactions for New Materials Production*, edited by A. Miotello and P.M. Ossi (Springer Series in Materials Science 130, 2010)
- Lippert T., in *Polymers and Light*, 168, 51 (Springer, Berlin, 2004)
- Lippert T., *Plasma Process. Polym.* 2, 525 (2005)
- Lippert T., Webb R. L., Langford S. C., Dickinson J. T., Dopant induced ablation of poly(methylmethacrylate) at 308 nm, *J. Appl. Phys.* (1999) 85, 1838
- Litescu S.C, Eremia S. and Radu G.L., In *Bio-Farms For Nutraceuticals: Functional Food and Safety Control By Biosensors* 698, pp. 241-249. 2010.
- Liu, J., Yi W., Hu J., Wu F., Zhao L., Song H. and Wang Z. (2010). "Design, Synthesis and Biological Evaluation of 3-(4-Halophenyl)-3-oxopropanal and Their Derivatives as Novel Antibacterial Agents." *Chemical and pharmaceutical bulletin* 58(9): 1127-1131.
- Liu, Y. and Chan-Park M.B. (2009). "Hydrogel based on interpenetrating polymer networks of dextran and gelatin for vascular tissue engineering." *Biomaterials* 30(2): 196-207.
- Liu, Y., & Hunziker, E. B. Biomimetic coatings and their biological functionalization. In *Thin calcium phosphate coatings for medical implants*. New York. : Springer , (2009). pp. (pp. 301-314).
- Liu, Y.Y., Liu D.M., Chen S.Y., Tung T.H. and Liu T.Y. (2008). "In situ synthesis of hybrid nanocomposite with highly order arranged amorphous metallic copper nanoparticle in poly (2- hydroxyethyl methacrylate) and its potential for blood-contact uses." *Acta Biomaterialia* 4(6): 2052-2058.
- Lkhagvajav, N., Yasa I., Celik E., Koizhaiganova M. and Sari O. (2011). "Antimicrobial activity of colloidal silver nanoparticles prepared by sol-gel method." *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 6(1): 149-154.
- Logan KJ, Thomas BA. 1985. Distribution of lignin derivatives in plants. *New Phytologist* 99: 571–585.
- Lowenstam, H.A.; Weiner, S. *On Biomineralization*; Oxford University Press: New
- Lowry B, Hebant C, Lee D. 1980. The origin of land plants – a new look at an old problem. *Taxon* 29: 183–197.
- Lu FC, Ralph J. 1997. Derivatization followed by reductive cleavage (DFRC method), a new method for lignin analysis: protocol for analysis of dfrc monomers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 45: 2590–2592.
- Lu, S., Gao W. and Gu H.Y. (2008). "Construction, application and biosafety of silver nanocrystalline chitosan wound dressing." *Burns* 34(5): 623-628.
- Luches A. and Caricato A. P., in *Laser-Surface Interactions for New Materials Production*, edited by A. Miotello and P.M. Ossi (Springer Series in Materials Science 130, 2010)
- Luo Y. and Prestwich G.D., *Expert Opin. Ther. Patents* 11, 1395–1410 (2001)
- Luong Linh N, Hong Sun Ig., Patel Rusha J, Outslay Mark E., Kohn David H., Issue 7, , March 2006,, *Biomaterials*,, Vol. Volume 27,, pp. Pages 1175-1186,. . Spatial control of protein within biomimetically nucleated mineral,
- Lv Q., Cao C. and Zhu H., Clotting times and tensile properties of insoluble silk fibroin films containing heparin, *Polymer International* 54, (2005) 1076-1081
- Lynch M, Conery JS. 2000. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science* 290: 1151–1155.

- M.A. Meyers, Happy Accidents: Serendipity in Modern Medical Breakthroughs,(Library of Congress Cataloging 2007)
- Macak J.M., Tsuchiya H. , Ghicov A., Yasuda K., Hahn R., Bauer S., Schmuki P. , TiO₂ nanotubes: self-organized electrochemical formation, properties and applications, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 11 (2007) 3–18.
- Mackie AR, Gunning AP, Wilde PJ, Morris VJ., Orogenic displacement of protein from the oil/water interface, *Langmuir* 16 (2000) 2242-2247
- Madhumathi, K., Sudheesh Kumar PT, Abhilash S., Sreeja V., Tamura H., Manzoor K., Nair SV and Jayakumar R. (2010). "Development of novel chitin/nanosilver composite scaffolds for wound dressing applications." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 21(2): 807-813.
- Madou M. and Tierney M.J., *Appl. Biochem. Biotech.* 41, 109 (1993)
- Maeda H., *Adv. Drug Delivery Rev.* 1991, 6, 181-202;
- Mafune, F., Kohno J., Takeda Y., Kondow T. and Sawabe H. (2000). "Structure and stability of silver nanoparticles in aqueous solution produced by laser ablation." *The Journal of Physical Chemistry B* 104(35): 8333-8337.
- Magn. Mater.*, 211:97 (2000)
- Mah T.F.C. and O'Toole G.A., *TRENDS Microbiol.* 9, 34 (2001)
- Maillard JY, Hartemann P. Silver as an antimicrobial: facts and gaps in knowledge. *Crit Rev Microbiol.* 2013;39:373–83. doi:10. 3109/1040841X.2012.713323.
- Maiman T., *Nature* 187 (4736), 493 (1960)
- Maiman TH (1960) The first experimental LASER: Stimulated optical emission in Ruby. *Nature* 187: 493-494
- Maiman TH (1960) The first experimental LASER: Stimulated optical emission in Ruby. *Nature* 187: 493-494
- Maissel, L. I., and Glang, R., (eds.) *Handbook of Thin Film Technology*,
- Malhotra B.D. and Turner A.P.F., *Advances in Biosensors: Perspectives in Biosensors*, (Jai Press, Elsevier, Netherlands, 2003)
- Malinowska E. and Meyerhoff M.E., *Anal. Chim. Acta* 300, 33 (1995)
- Mallick, K., Witcomb MJ and Scurrall MS (2004). "Polymer stabilized silver nanoparticles: A photochemical synthesis route." *Journal of materials science* 39(14): 4459-4463.
- Malm A, Chudzik B, Piersiak T, Gawron A. Glass surface as potential in vitro substratum for *Candida famata* biofilm. *Ann Agric Environ Med.* 2010;17:115–8.
- Maneerung, T., Tokura S. and Rujiravanit R. (2008). "Impregnation of silver nanoparticles into bacterial cellulose for antimicrobial wound dressing." *Carbohydrate Polymers* 72(1): 43-51.
- Marambio-Jones, C. and Hoek E.M.V. (2010). "A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment." *Journal of Nanoparticle Research* 12(5): 1531-1551.
- Marie PJ (2007) Strontium ranelate: New insights into its dual mode of action. *Bone* 40(5) : S5–S8
- Marie PJ, Hott M, Modrowski D, De Pollak C, Guillemain J, Deloffre P, Tsouderos Y (1993) An uncoupling agent containing strontium prevents bone loss by depressing bone resorption and maintaining bone formation in estrogen-deficient rats. *J. Bone Miner. Res.* 8: 607-615
- MARIE, Pierre Y., et al. 3, 2001,, *Journal of the American College of Cardiology*, , Vol. 37, pp. 825-831. Detection and prediction of acute heart transplant rejection with the myocardial T2 determination provided by a black-blood magnetic resonance imaging sequence .

- Markovic M., Fowler B.O., Tung M.S., Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material, *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* 109 (2004) 553–568.
- Markovic S., Veselinovic L., Lukic M.J., Karanovic L., Bracko I., Ignjatovic N., Uskokovic D., *Biomed. Mater.* 6 (2011) 045005.
- Marotta V, Orlando S, Parisi G P, Santagata A (2003) Boron nitride thin films deposited by RF plasma reactive pulsed laser ablation. *Appl. Surf. Sci.* 208-209 : 575-581
- Martin TN, Narayan RJ, Andronie A, Stamatini I, Chrisey DB. Deposition of antibacterial of poly(1,3-bis-(p-carboxyphenoxy propane)-co-(sebacic anhydride)) 20:80/gentamicin sulfate composite coatings by MAPLE. *Appl Surf Sci.* 2011;257:5287–92. doi:10.1016/j.apsusc.2010.11.141.
- Martin, J.J., Cardamone J.M., Irwin P.L. and Brown E.M. (2011). "Keratin capped silver nanoparticles-synthesis and characterization of a nanomaterial with desirable handling properties." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 88(1): 354-361.
- Martin, J.M., Zenilman J.M. and Lazarus G.S. (2009). "Molecular microbiology: new dimensions for cutaneous biology and wound healing." *Journal of Investigative Dermatology* 130(1): 38-48.
- Martinez-Castanon, GA, Nino-Martinez N., Martinez-Gutierrez F., Martinez-Mendoza JR and Ruiz F. (2008). "Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes." *Journal of Nanoparticle Research* 10(8): 1343-1348.
- Martinez-Gutierrez, F., Olive P.L., Banuelos A., Orrantia E., Nino N., Sanchez E.M., Ruiz F., Bach H. and Av-Gay Y. (2010). "Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 6(5): 681-688.
- Martone PT, Estevez JM, Lu F, Ruel K, Denny MW, Somerville C, Ralph J. 2009. Discovery of lignin in seaweed reveals convergent evolution of cell-wall architecture. *Current Biology* 19: 169–175.
- Masai E, Shinohara S, Hara H, Nishikawa S, Katayama Y, Fukuda M. 1999. Genetic and biochemical characterization of a 2-pyrone-4,6- dicarboxylic acid hydrolase involved in the protocatechuate 4,5-cleavage pathway of *Sphingomonas paucimobilis* syk-6. *Journal of Bacteriology* 181:55–62.
- Mascini M., Macagnano A., Monti D., Paolesse Carlo M.D.R., Chen B., Warner P., D'Amico A., Natale C. Di and Compagnone D., *Biosens. Bioelectron.* 20 (6), 1203 (2004)
- Massaro C, Baker MA, Consentino F, Ramires PA, Klose S, Milella E (2001) Surface and biological evaluation of hydroxyapatite-based coatings on titanium deposited by different techniques. *J. Biomed. Mater. Res.* 58: 651-657 *Mater. Res.*, 17:1985 (2002)
- Mathew M, Brown WE, Schroeder LW, Dickens B (1988) Crystal structure of octacalcium bis(hydrogenphosphate) tetrakis(phosphate)pentahydrate, $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. *Journal of Crystallographic and Spectroscopic Research* 18(3): 235-250
- Mathieu, Laurence Marcelle, et al. 6, 2006, *Biomaterials*, Vol. 27, pp. 905-916. "Architecture and properties of anisotropic polymer composite scaffolds for bone tissue engineering."
- Matsuda H., Sakakima H., Adachi H., Odagawa A., and Setsune K., Mattox J., Vac D. M., *J. Sci. Technol.*, 10:47 (1973)
- Mazingue Th, Escoubas L, Spalluto L, Flory F, Jacquouton P, Perrone A, Kaminska E, Piotrowska A, Mihailescu IN, Atanasov P (2006) Optical characterizations of ZnO, SnO₂, and TiO₂ thin films for butane detection. *Applied Optics* 45: 1425 - 1435
- Mazingue Th, Escoubas L, Spalluto L, Flory F, Socol G, Ristoscu C, Axente E, Grigorescu S, Mihailescu IN, Vainos NA (2005) Nanostructured ZnO coatings grown by pulsed

- laser deposition for optical gas sensing of butane. *Journal of Applied Physics* 98: 074312
- McCaig BC, Meagher RB, Dean JF. 2005. Gene structure and molecular analysis of the laccase-like multicopper oxidase (LMCO) gene family in *Arabidopsis thaliana*. *Planta* 221: 619–636.
- McClanahan, D., and Laegreid, N., Production of Thin Films by Controlled Deposition of Sputtered Material, in: *Sputtering by Particle Bombardment III, Topics in Applied Physics*, (R. Behrisch and K. Wittmaack, eds.),
- McGill A. and Chrisey D.B., Patent No. 6,025,036 (2000);
- McGill R.A. and Chrisey D.B., Method of producing a film coating by matrix assisted pulsed laser deposition, Patent 6,025,036 (2000)
- McGill R.A., Chung R., Chrisey D.B., Dorsey P.C., Matthews P., Pique A., Mlsna T.E., and Stepnowski J. I., *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* 45(5), (1998) 1370-1380;
- McLaughlin SG, Dilger JP. 1980. Transport of protons across membranes by weak acids. *Physiological Reviews* 60: 825–863.
- Meinel L, Hofmann S., Karageorgiou V., Kirker-Head C., McCool J., Gronowicz G., Zichner L., Langer R., Vunjak-Novakovic G. and Kaplan D.K., Evaluation of inflammatory responses of silk films: in vitro cell culture model and in vivo implantation, *Biomaterials* 26(2) (2005) 147-155
- Melnikova I., *Nature Reviews Drug Discovery* 9, 589 (2010)
- Menden B, Kohlhoff M, Moerschbacher BM. 2007. Wheat cells
- Mendlewicz, J., Sevy, S., Brocas, H., Simon, P., Charon, F., Legros, S., & Vassart, G. 8544, *The Lancet*, : s.n., (1987)., Vol. 329, pp. 1230-1232. Polymorphic DNA marker on X chromosome and manic depression.
- Mendonc G. , MendoncD.B.S. , Simões L.G.P. , Araújo A.L. , Leite E.R., W.R.
- Meng, X., Tian F., Yang J., He C.N., Xing N. and Li F. (2010). "Chitosan and alginate polyelectrolyte complex membranes and their properties for wound dressing application." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 21(5): 1751-1759.
- Metev S. M. and Veiko V. P., *Laser Assisted Microtechnology*, Springer, Berlin, Heidelberg (1994); S. Metev and K. Meteva, *Appl. Surf. Sci.* 43 (1989), 402
- Metsger D.S.; Driskell T.D.; Paulsrud J.R. Tricalcium phosphate ceramic – a resorbable bone implant: review and current status, *J. Am. Dent. Assoc.* 1982, 105, 1035-1038.
- Meyers M.A.; Chen P.Y.; Lin A.Y.M.; Seki Y. Biological materials: Structure and mechanical properties. *Prog. Mater. Sci.* 2008, 53, 1–206.
- Miculescu F., G.E. Stan, L.T. Ciocan, M. Miculescu, A. Berbecaru, I. Antoniac, *Dig. J. Nanomater. Biostr.* 7 (2012) 1667-1677.
- Midy, V., Rey, C., Bres, E., & Dard, M. 3, (1998), *Journal of biomedical materials research*, , Vol. 41, pp. 405-411. Basic fibroblast growth factor adsorption and release properties of calcium phosphate. .
- Miglietta P., Cultrera L., Cojanu C., Papadopoulou E.L. and Perrone A., *Appl. Surf. Sci.* 255, 5228 (2009)
- Mihailescu I. N. and György E., in *Trends in Optics and Photonics*, edited by T. Asakura, p.201 (Springer, Berlin, 1999)
- Mihailescu I. N., Lamolle S., Socol G, Miroiu F., Roenold H.J., Bigi A, Mayer I., Cuisinier F., Lyngstadaas S.P., In vivo tensile tests of biomimetic titanium implants pulsed laser coated with nanostructured calcium phosphate thin films, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 2(6) (2008) 337 – 341
- Mihailescu I.N., Gyorgy E., Pulsed Laser Deposition: An Overview, in: *International Trends in Optics and Photonics*, T. Asakura (Ed.), Springer, Heidelberg, 1999

- Mihailescu I.N., Gyorgy E., Pulsed laser deposition: an overview, in: T. Asakura (ICO President), 4th International Commission for Optics (ICO) Book in: International Trends in Optics and Photonics, 1999, pp. 201–214.
- Mihailescu I.N., Mayer I., Cuisinier F., Materials Science and Engineering C (2006); Human osteoblast response to pulsed laser deposited calcium phosphate coatings, Bigi, A.; Bracci, B.; Cuisinier, F.; Elkaim, R.; Fini, M.; Mayer, I.; Mihailescu, I.N.; Socol, G.; Biomaterials: 26(15) (2005) 2381-2389;
- Mihailescu I.N., Torricelli P., Bigi A, Mayer I., Iliescu M., Werckmann J., Socol G, Miroiu F., Cuisinier F., Elkaim R., Hildebrand G., Calcium phosphate thin films synthesized by pulsed laser deposition: physico-chemical characterization and in vitro cells response, Applied Surface Science 248 (2005) 344-348
- Mihailescu IN, Gyorgy E (1999) Pulsed Laser Deposition: an Overview. In: Asakura T (ed) International Trends in Optics and Photonics ICO IV, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Mihailescu IN, Gyorgy E (1999) Pulsed Laser Deposition: an Overview. In: Asakura T (ed) International Trends in Optics and Photonics ICO IV, Springer-Verlag Berlin Heidelberg Chapters 14 – 25 in Chrisey DB, Hubler GK (eds) (1994) Pulsed Laser Deposition of Thin Film. John Wiley & Sons, Inc., New York Chapters 10 – 25 in Eason R (ed) (2007) Pulsed Laser Deposition of thin films - Applications-led growth of functional materials, Wiley; USA
- Mihailescu IN, Gyorgy E, Teodorescu VS, Steinbrecker Gy, Neamtu J, Perrone A, Luches A (1999) Characteristic features of the laser radiation-target interactions during reactive pulsed laser ablation of Si targets in ammonia. Journal of Applied Physics 86(12): 7123-7128
- Mihailescu IN, Hermann J (2010) Laser Plasma Interactions. In Schaaf P (ed) Laser Processing of Materials: Fundamentals, Applications and Developments, Springer Series in Materials Science, Springer Heidelberg]
- Mihailescu IN, Lamolle S, Socol G, Miroiu F, Roenold HJ, Bigi A, Mayer I, Cuisinier F, Lyngstadaas SP (2008) In vivo tensile tests of biomimetic titanium implants pulsed laser coated with nanostructured Calcium Phosphate thin films. Optoelectronics and Advanced Materials – Rapid Communications 2(6): 337 – 341
- Mihailescu Ion N., Ristoscu Carmen, Bigi Adriana, Mayer Isaac, Advanced biomimetic implants based on nanostructured coatings synthesized by pulsed laser technologies, Chapter 10 in “Laser-Surface Interactions for New Materials Production Tailoring Structure and Properties”, Series: Springer Series in Materials Science, Vol. 130, Miotello, Antonio; Ossi, Paolo M. (Eds.), 2010, 235 – 260;
- Mihailescu I.N., Teodorescu V.S., Gyorgy E., Ristoscu C., Cristescu R., Particulates in pulsed laser deposition: formation mechanisms and possible approaches to their elimination, in: Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, vol. 4762, 2002, pp. 64–74.
- Mihailescu I.N., Ristoscu C., Bigi A., Mayer I., in: Miotello A., Ossi P.M. (Eds.), Laser-Surface Interactions for New Materials Production Tailoring Structure and Properties, Springer Series in Materials Science, New York, 2010.
- Mijnendonckx K, Leys N, Mahillon J, Silver S, Van Houdt R. Antimicrobial silver: Miksche GE, Yasuda S. 1977. Gas-chromatography analysis of lignin oxidation-products. 16. Lignin in leaves of several softwoods and hardwoods. *Holzforschung* 31: 57–59.
- Milgrom L.R., The Colours of Life, (Oxford University Press, New York, 1997)
- Miller J. C. and Hanglund R. F. Jr., Laser Ablation and Desorption, Experimental Methods in the Physical Sciences, 30; (Academic Press: San Diego, CA, 1998)

- Miller J.C. (Ed.), *Laser Ablation Principles and Applications*, Springer Verlag, Berlin, 1994;
- Miller J.C., Haglund R.F.Jr., (Eds.), *Laser Ablation and Desorption*, Academic Press, 1998
- Min BM, Lee G, Kim SH, Nam YS, Lee TS, Park WH. Electrospinning of silk fibroin nanofibers and its effect on the adhesion and spreading of normal human keratinocytes and fibroblasts in vitro, *Biomaterials* 25 (2004) 1289–97.
- Minouara N., Tsukada M., Nagura M., Fine structure and oxygen permeability of silk fibroin membrane treated with methanol, *Polymer* 31(2) (1990) 265-269
- Minouara N., Tsukada M., Nagura M., Physico-chemical properties of silk fibroin membrane as a biomaterial *Biomaterials* 11, (1990) 430-434
- Minouara, N., Aiba, S., Higuchi, Y., Tsukada, M. and Imai, Y. Attachment and growth of fibroblast cells in silk fibroin, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 208 (1990) 511-516
- Mirchin N., Gankin M., Gorodetsky U., Popescu S. A., Lapsker I., Peled A., Duta L., Dorcioman G., Popescu A. and Mihailescu I.N. , *Journal of Nanophotonics* 4, 041760, 2010
- Miroiu F, Mihailescu IN, Hermann J, Sentis M (2004) Spectroscopic analyses during femtosecond laser ablation of hydroxyapatite. *SPIE Proceedings (7th International Conference on Optics ROMOPTO 2003, September 8-11, 2003, Constanta, Romania)* 5581: 479 - 485
- Miroiu FM, Socol G, Visan A, Stefan N, Craciun D, Craciun V, Dorcioman G, Mihailescu IN, Sima LE, Petrescu SM, Andronie A, Stamatina I, Moga S, Ducu C. Composite biocompatible hydroxyapatite–silk fibroin coatings for medical implants obtained by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation. *Mater Sci Eng.* 2010;169:151–158. doi:10.1016/j.mseb.2009.10.004.
- Mirtchi, A.A.; Lemaître J.; Munting, E., Calcium phosphate cements: effect of fluorides on the setting and hardening of β -tricalcium phosphate – dicalcium phosphate – calcite cements. *Biomaterials* 1991, 12, 505-510.
- Mirtchi, A.A.; Lemaître J.; Munting, E., Calcium phosphate cements: study of the β -tricalcium phosphate – dicalcium phosphate – calcite cements. *Biomaterials* 1990, 11, 83-88.
- Mirzajani, F., Ghassempour A., Aliahmadi A. and Esmaeili M.A. (2011). "Antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus*." *Research in microbiology* 162(5): 542-549.
- Mita K., Ichimura S., Zama M., James T.J., Specific codon usage pattern and its implications on the secondary structure of silk fibroin mRNA, *Mol Biol*, 203(4) (1988) 917-25
- Mitsuyu, T., Ono, S., and Wasa, K., *J. Appl. Phys.*, 51:2464 (1980)
- Mitsuyu, T., Wasa, K., and Hayakawa, S., *J. Cryst. Growth*, 41:151 (1977)
- Miyaguchi Y. and Hu Jianen, Technical paper: Physicochemical Properties of Silk Fibroin after Solubilization Using Calcium Chloride with or without Ethanol, *Food Sci. Technol. Res.*, 11(1) (2005) 37-42

- Miyaji, H., Sugaya, T., Kato, K., Kawamura, N., Tsuji, H., & Kawanami, M. 4, (2006), Journal of periodontal research, , Vol. 41, pp. 311-315. Dentin resorption and cementum-like tissue formation by bone morphogenetic protein application.
- Miyazawa, S., Fushimi, S., and Kondo, S, Appl. Phys. Lett., 26:8 (1978)
- Moerschbacher BM, Noll U, Gorrichon L, Reisener HJ. 1990. Specific inhibition of lignification breaks hypersensitive resistance of wheat to stem rust. Plant Physiology 93: 465–470.
- Moghimi S.M., Szebeni J., Prog Lipid Res 42, 463 (2003)
- Mondal M., Trivedy K. and Nirmal Kumar Caspian S., J. Env. Sci. 2007, Vol. 5 No.2 pp. 63-76, The silk proteins, sericin and fibroin in silkworm, Bombyx mori Linn., - a review; John G. Hardy, BST 2009 37
- Montanaro, L., Speziale P., Campoccia D., Ravaioli S., Cangini I., Pietrocola G., Giannini S. and Arciola C.R. (2011). "Scenery of Staphylococcus implant infections in orthopedics." Future Microbiology 6(11): 1329-1349.
- Monteiro, D.R., Gorup L.F., Takamiya A.S., Ruvollo-Filho A.C., Camargo E.R. and Barbosa D.B.
- Montel G, Bonel, G., Heughebaert J.C, Trombe J.C., Rey C: Cryst J.. Growth 53(1981), 74
- Moonsri, P., Watanesk, R., Watanesk, S., Niemsup, H., Deming, R.L, Fibroin membrane preparation and stabilization by polyethylene glycol diglycidyl ether, Journal of Applied Polymer Science, 108 (2008) 1402-1406
- Moore A., M. Koch, K. Mueller, M. Stuke, Precise laser ablation processing of black widow spider silk, Appl. Phys. A 77 (2003) 353-357
- Moore S. and Stein W.H., Science 180, 458 (1973)
- Morant M, Jorgensen K, Schaller H, Pinot F, Moller BL, Werck- Reichhart D, Bak S. 2007. Cyp703 is an ancient cytochrome P450 in land plants catalyzing in-chain hydroxylation of lauric acid to provide building blocks for sporopollenin synthesis in pollen. Plant Cell 19:1473–1487.
- Mori H., Tsukada M., New silk protein: modification of silk protein by gene engineering for production of biomaterials, Rev. Mol. Biotechnol. 74 (2000) 95-103].
- Moriarty, P. Nanostructured materials. Rep. Prog. Phys. 2001, 64, 297–381
- Morishita M. and Park K., Biodrug Delivery Systems: Fundamentals, Applications and Clinical Development (Drug and the Pharmaceutical Sciences), (Informa Healthcare 2010)
- Morita, M., Isogai, S., Shimizu, N., Tsubouchi, K., and Mikoshiba, N., Jpn. Mosaner P, Bonelli M and Miotello A, Appl. Surf. Sci 208-209, 561 (2003)
- Mosaner P, Bonelli M, Miotello A (2003) Pulsed laser deposition of diamond-like carbon films: reducing internal stress by thermal annealing. Appl. Surf. Sci 208-209 : 561-565
- Moussaoui M., Cuchillo C.M. and Nogue's M.V., Protein Science 16, 99 (2007)
- Moussaoui M., Guasch A., Boix E., Cuchillo C.M. and Nogue's M.V., J. Biol. Chem. 271, 4687 (1996)
- Moy RL, Lee A, Zalka A. Commonly used suture materials in skin surgery. Am FamPhysician 1991;44:2123–8, citat de 2.3.[1] G. H. Altman, Biomaterials 2003]].
- MrozW., BombalskaA., BurdyfekaS., JedyfekiM., ProkopiukA., BudnerB., SlosarczykA., ZimaA., MenaszekE., Scistowska-CzarneckaA., NiedzielskiK., J. Mol. Struct. 977 (2010) 145-152.
- Mukherjee, S.G., O'Claonadh N., Casey A. and Chambers G. (2011). "The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver." International journal of antimicrobial agents 34(2): 103-110.

- Murugan R., Ramakrishna S.. Issues 15–16, 2005, Composites Science and Technology, Vol. Volume 65, pp. Pages 2385-2406. Development of nanocomposites for bone grafting
- Murugan, R.; Ramakrishna, S. Aqueous mediated synthesis of bioresorbable nanocrystalline hydroxyapatite. *J. Cryst. Growth* 2005, 274, 209–213
- Murugan, R.; Ramakrishna, S. Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nano hydroxyapatite. *Biomaterials* 2004, 25, 3829–3835
- Mutlu M., Biosensors in food processing, safety and quality control, (CRC Press, 2011)
- Myerson A (2002) Handbook of Industrial Crystallization, 2nd edn. Butterworth-Heinemann
- Nag S, Banerjee R, Fraser HL, Microstructural evolution and strengthening mechanisms in Ti-Nb-Zr-Ta, Ti-Mo-Zr-Fe and Ti-15Mo biocompatible alloys, *Mater Sci Eng C* 2005; 25; 357-62
- Nagpal, K., Singh S.K. and Mishra D.N. (2010). "Chitosan nanoparticles: a promising system in novel drug delivery." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 58(11): 1423-1430. "Comparative in vitro cytotoxicity study of silver nanoparticle on two mammalian cell lines." *Toxicology in Vitro* 26(2): 238-251.
- Nagy, A., Harrison A., Sabbani S., Munson Jr R.S., Dutta P.K. and Waldman W.J. (2011). "Silver nanoparticles embedded in zeolite membranes: release of silver ions and mechanism of antibacterial action." *International journal of nanomedicine* 6: 1833-1852.
- Nakashima J, Chen F, Jackson L, Shadle G, Dixon RA. 2008. Multi-site genetic modification of monolignol biosynthesis in alfalfa (*Medicago sativa*): effects on lignin composition in specific cell types. *New Phytologist* 179: 738–750.
- Nakayama S., Nagare S., Senna M., Development of micro-structural units in the silk fibroin thin films prepared by near-infrared pulsed laser deposition, *Thin Solid Films* 515 (2006) 2582-2586
- Nakayama T., Tanaka T., Tsumoto Y., Katayama H., Katto M., *Appl. Phys. A* 79(2004) 833
- Nam, S., Parikh D.V., Condon B.D., Zhao Q. and Yoshioka-Tarver M. (2011). "Importance of poly (ethylene glycol) conformation for the synthesis of silver nanoparticles in aqueous solution." *Journal of Nanoparticle Research* 13(9): 3755-3764.
- Narayan, R.J.; Kumta, P.N.; Sfeir, C.; Lee, D.H.; Choi, D.; Olton, D. Nanostructured ceramics in medical devices: applications and prospects. *JOM* 2004, 56, 38–43.
- Narayanan R. , Kwon T.-Y. Kim, K.-H. , Direct nanocrystalline hydroxy- apatite formation on titanium from ultrasonated electrochemical bath at physiological, *Mater. Sci. Eng. C* 28 (2008) 1265–1270, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2007.11.009>.
- Nava-Ortiz, C.A.B., Burillo G., Concheiro A., Bucio E., Matthijs N., Nelis H., Coenye T. and Alvarez-Lorenzo C. (2010). "Cyclodextrin-functionalized biomaterials loaded with miconazole prevent *Candida albicans* biofilm formation in vitro." *Acta Biomaterialia* 6(4): 1398-1404.
- Neal, A.L. (2008). "What can be inferred from bacterium-nanoparticle interactions about the potential consequences of environmental exposure to nanoparticles?" *Ecotoxicology* 17(5): 362-371.
- Neamtu J., Mihailescu I.N., Carmen Ristoscu, J. Hermann, "Theoretical Modelling of Phenomena in the Pulsed-Laser Deposition Process: Application to Ti Targets Ablation in Low-Pressure N₂", *Journal of Applied Physics* 86(11), (1999), 6096-6106
- Neamtu, S.M. Petrescu, Differentiation of mesenchymal stem cells onto highly adherent radio frequency-sputtered carbonated hydroxylapatite thin films, *J. Biomed. Mater. Res. A* 95A (2010) 1203–1214.
- Negroiu Gabriela, Piticescu Roxana M, Chitanu Gabrielle C., Mihailescu Ion N., Zdrentu Livia, Miroiu Marimona, Biocompatibility evaluation of a novel hydroxyapatite-

- polymer coating for medical implants (in vitro tests), *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(4) (2008) 1537-1544,
- Nelea V, Mihailescu IN, Jelinek M (2007) Biomaterials: New Issues and Breakthroughs for Biomedical Applications. In: Eason R (ed) *Pulsed Laser Deposition of thin films - Applications-led growth of functional materials*, Wiley; USA
- Nelea V, Mihailescu IN, Jelinek M (2007) Biomaterials: New Issues and Breakthroughs for Biomedical Applications. In: Eason R (ed) *Pulsed Laser Deposition of thin films - Applications-led growth of functional materials*, Wiley; USA
- Nelea V, Pelletier H, Iliescu M, Verckmann J, Craciun V, Mihailescu IN, Ristoscu C, Ghica C (2002) Calcium phosphate thin film processing by pulsed laser deposition and in situ assisted ultraviolet pulsed laser deposition. *J Mater. Sci: Mater Med* 13: 1167-1173
- Nelea V, Ristoscu C, Chiritescu C, Ghica C, Mihailescu IN, Pelletier H, Mille P, Cornet A (2000) Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films on Ti-5Al-2.5Fe substrates with and without buffer layers. *Appl. Surf. Sci.* 168(1-4): 127-131
- Nelea V., Jelinek M., Mihailescu I.N., Biomaterials: new issues and breakthroughs for biomedical applications, Chapter 18 in *Pulsed Laser Deposition of thin films: applications-lead growth of functional materials*, Wiley & Sons, 2006 421-459
- Nelea V., Jelinek M., Mihailescu I.N., Pulsed laser deposition of biomedical materials, Chapter 9 of *Pulsed laser deposition of optoelectronic films*, Series: *Optoelectronic Materials and Devices*, vol. 2 2005 p. 265-311;
- Nelea V., Morosanu C., Iliescu M., Mihailescu I.N., Hydroxyapatite thin films grown by pulsed laser deposition and RF magnetron sputtering: a comparative study, *Applied Surface Science*, 228 (2004) 346-356
- Nelea V., Morosanu C., Iliescu M., Mihailescu I.N., Microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite thin films grown by RF magnetron sputtering, *Surface and Coatings Technology*, 173, 2-3 (2003) 315-322;
- Nelea V., Ristoscu C, Chiritescu C., Ghica C., Mihailescu I.N., Cornet A., Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films on Ti and Ti alloys substrates with and without buffer layers, *Applied Surface Science* 168(1-4), 127-131 (2000);
- Nelea V., Iliescu M., Craciun V., Mihailescu I.N., Ristoscu C, Ghica C., Pelletier H., Werckmann J., Calcium phosphate thin film processing by pulsed laser deposition and in-situ assisted ultraviolet pulsed laser deposition, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, pp 1167-1173 (2002);
- Nelea V., Jelinek M, Mihailescu I.N., Biomaterials: new issues and breakthroughs for biomedical applications, in: *Pulsed Laser Deposition of Thin Films: Applications-Lead Growth Of Functional Materials*, Wiley, Hoboken, New Jersey, 2007, pp. 421-456 (Chapter 18).
- Nelea V., Jelinek M., Mihailescu I.N., in: R. Eason (Ed.), *Pulsed Laser Deposition of Thin Films: Applications-lead Growth of Functional Materials*, Wiley & Sons, New Jersey, 2006 (Chapter 18).
- Nelson DR. 2006. Plant cytochrome P450s from moss to poplar. *Phytochemistry Reviews* 5: 193-204.
- Nelson, S.J. *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion*, 9th ed.; W.B. Saunders: Philadelphia, PA, USA. 2009; p. 368
- Neugebauer, C. A., Condensation, Nucleation, and Growth of Thin Films, in: *Handbook of Thin Film Technology*, (Maissel and Glang, eds.), p. 8-3, McGraw-Hill (1970)
- Neuman, W. F., & Neuman, M. W. The chemical dynamics of bone mineral. (1958).
- Nevin A., Pouli P., Georgiou S. and Fotakis C., *Nat. Mater.* 6, 320 (2007)
- Newman J. and Setford S.. *Mol Biotechnol.* 32(3), 249 (2006)
- Nielsen Pors, S. 3, (2004)., *Bone*, Vol. 35, pp. 583-588. The biological role of strontium.

- Niemz M.H., *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications* (Springer, Berlin, 1996)
- Nindhia T. G. T., Koyoshi Y., Kaneko A. et al, Hydroxyapatite-Silk Functionally Graded Material by Pulse Electric Current Sintering, *Trends Biomater. Artif. Organs*, 22(1) (2008) 28-33
- Nishinaga, T., Nucleation and Surface Diffusion in Molecular Beam Epitaxy, in: *Handbook of Crystal Growth*, Vol. 3 (D. T. J. Hurle, ed.), p. 164, Elsevier (1994)
- Nishino, S., Powell, J. A., and Will, H. A., *Appl. Phys. Lett.*, 42:460 (1983)
- Nishizama, J., Kurabayashi, T., Abe, H., and Sakurai, N., *J. Vac. Sci.*
- Obradors X., Puig T., Palau A., Pomar A., Sandiumenge F., Mele P. and Matsumoto K., *Comprehensive Nanoscience and Technology* 3, 303 (2010)
- Oda, M.; Takeuchi, A.; Lin, X.; Matsuya, S.; Ishikawa, K., Effects of liquid phase on basic properties of α -tricalcium phosphate-based apatite cement, *Dent. Mater. J.* 2008, 27, 672-677.
- Odo J., Mifune M., Iwado A., Karasudani T., Hashimoto H., Motohashi N., Tanaka Y. and Saito Y., *Anal. Sci.* 7, 555 (1991)
- Ohsawa, H.; Ito, A.; Sogo, Y.; Yamazaki, A.; Ohno, T. Synthesis of albumin/DCP nanocomposite particles. *Key Eng. Mater.* 2007, 330–332, 239–242.
- Ohta H, Orita M, Hirano M, Nakahara K, Maruta H, Tanabe T, Kamiya M, Kamiya T, Hosono H (2003) Fabrication and photoresponse of a pn-heterojunction diode composed of transparent oxide semiconductors, p-NiO and n-ZnO. *Appl. Phys. Lett.* 83, 1029-1031
- Ohtomo A, Kawasaki M, Sakurai Y, Ohkubo I, Shiroki R, Yoshida Y, Yasuda T, Segawa Y, Koinuma H (1998) Fabrication of alloys and superlattices based on ZnO towards ultraviolet laser. *Mater. Sci. Eng. B* 56: 263-266
- Ohura, K.; Bohner, M.; Hardouin, P.; Lemaître, J.; Pasquier, G.; Flautre, B. Resorption of, and bone formation from, new β -tricalcium phosphate-monocalcium phosphate cements: an in vivo study. *J. Biomed. Mater. Res.* 1996, 30, 193-200.
- Okada S. , Ito H. , Nagai A., Komotori J. , Imai H., Adhesion of osteoblast-like cells on nanostructured hydroxyapatite, *Acta Biomater.* 6 (2010) 591–597.
- Okuyama, K., Usui, T., and Hamakawa, Y., *Appl. Phys.*, 21:339 (1980)
- Oldani C, Dominguez A. Titanium as a biomaterial for implants.
- Oldani C., Dominguez A., in: Fokter S.(Ed.), *Recent Advances in Arthroplasty*, InTech, Rijeka, 2012, pp. 149-162 (Chapter 9).
- Oliveira, A.L.; Mano, J.F.; Reis, R.L., Nature-inspired calcium phosphate coatings: present status and novel advances in the science of mimicry, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 7, 2003, 309-318
- Olszta, M.J.; Cheng, X.; Jee, S.S.; Kumar, R.; Kim, Y.Y.; Kaufman, M.J.; Douglas, E.P.; Gower, L.B. Bone structure and formation: A new perspective. *Mater. Sci. Eng. R* 2007, 58, 77–116.
- Olveiro A. L. et al, *Biomaterials* 24 (2003) 2575-2584.
- Ong J. L., Chan D. C.. 2000. Hydroxyapatite and their use as coatings in dental implants].
- Ong, J.L. In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating, *Biomaterials* 27 (2006) 5512–5517.
- Ong, J.L.; Chan, D.C.N. Hydroxyapatite and their use as coatings in dental implants: A review. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 1999, 28, 667–707.
- Ortega N, Bhattacharya P, Katiyar RS (2006) Enhanced ferroelectric properties of multilayer SrBi₂Ta₂O₉/SrBi₂Nb₂O₉ thin films for NVRAM applications. *Mat. Sci. Eng. B* 1-3: 36-40
- Otles S. and Yalcin B., *LogForum* 6 (4), 67 (2010)

- Ouizatz, S., Barroug, A., Legrouiri, A., & Rey, C. (14), (1999)., *Materials research bulletin*, Vol. 34, pp. 2279-2289. Adsorption of bovine serum albumin on poorly crystalline apatite: influence of maturation. .
- Ozturk, N., Bereli N., Akgol S. and Denizli A. (2008). "High capacity binding of antibodies by poly (hydroxyethyl methacrylate) nanoparticles." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 67(1): 14-19.
- Pak, C. Y., & Bartter, F. C. 2, (1967)., *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, Vol. 141, pp. 401-409. Ionic interaction with bone mineral I. Evidence for an isoionic calcium exchange with hydroxyapatite. .
- Pal, S., Tak Y.K. and Song J.M. (2007). "Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*." *Applied and environmental microbiology* 73(6): 1712-1720.
- Pamula, E., De Cupere, V., Dufrêne, Y.F. and Rouxhet, P.G., *Nanoscale organization of adsorbed collagen: influence of substrate hydrophobicity and adsorption time*, *J. Colloid Interf. Sci.* 271 (2004) 80-91
- Panáček, A., Kvítek L., Prucek R., Kolár M., Vecerová R., Pizurova N., Sharma V.K., Tat'jana Nevečná and Zboril R. (2006). "Silver colloid nanoparticles: synthesis, characterization, and their antibacterial activity." *The Journal of Physical Chemistry B* 110(33): 16248-16253.
- Panda R.N., Hsieh M.F., Chung R.J., Chin T.S., Issue 2, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, Vol. Volume 64, 2003 , pp. Pages 193-199. FTIR, XRD, SEM and solid state NMR investigations of carbonate-containing hydroxyapatite nano-particles synthesized by hydroxide-gel technique, .
- Panda, R.N.; Hsieh, M.F.; Chung, R.J.; Chin, T.S. *Jpn. J. Appl. Phys.* 40 (2001) 5030–5035; .X-ray diffractometry and X-ray photoelectron spectroscopy investigations of nanocrystalline hydroxyapatite synthesized by a hydroxide gel technique,
- Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., and Dobson J., *J. Phys. D: Appl. Phys.* 36, 337 (2003)
- Panus E., Chifiriuc C.M., Banu O., Mitache M., Bleotu C., Rosoiu N. and Lazar V., *Biointerface Research in Applied Chemistry* 1, 24 (2011)
- Paolesse R., Valli L., Goletti C., Di Natale C., Froio A., Macagnano A., Bussetti G., Chiaradia P. and D'Amico A., *Materials Science and Engineering C* 22, 219 (2002)
- Parashar, U.K., Kumar V., Bera T., Saxena P.S., Nath G., Srivastava S.K., Giri R. and Srivastava A. (2011). "Study of mechanism of enhanced antibacterial activity by green synthesis of silver nanoparticles." *Nanotechnology* 22(41): 1-13.
- Pare's X., Nogue's M.V., de Llorens R, and Cuchillo C.M., *Structure and function of ribonuclease A binding subsites*. In *Essays in biochemistry*, edited by K.F. Tipton, 26, 89 (Portland Press Ltd., London 1991)
- Parikh, R.Y., Singh S., Prasad BLV, Patole M.S., Sastry M. and Shouche Y.S. (2008). "Extracellular synthesis of crystalline silver nanoparticles and molecular evidence of silver resistance from *Morganella* sp.: towards understanding biochemical synthesis mechanism." *ChemBioChem* 9(9): 1415-1422.
- Park J.H., Ye M.L., and Park K., *Molecules* 10, 146–161 (2005)
- Park K., Shalaby W.S.W., and Park H., *Biodegradable Hydrogels for Drug Delivery* (Lancaster, PA: Technomic Publishing, 1993).
- Park, J. B., & Bronzino, J. D. (Eds.). (2002). *Biomaterials: principles and applications*. crc press.]. Hench și Polak descriu în [Third-Generation Biomedical Materials,
- Parvathi K, Chen F, Guo D, Blount JW, Dixon RA. 2001. Substrate preferences of O-methyltransferases in alfalfa suggest new pathways for 3-O-methylation of monolignols. *Plant Journal* 25: 193–202.

- Parvez I. Haris, Gérard Molle, Hervé Duclohier,. 1, Biophysical Journal, , Vol. Volume 86,, pp. Pages 248-253. Conformational Changes in Alamethicin Associated with Substitution of Its α -Methylalanines with Leucines: A FTIR Spectroscopic Analysis and Correlation with Channel Kinetics, .
- Paschalis, E. P., DiCarlo, E., Betts, F., Sherman, P., Mendelsohn, R., & Boskey, A. L. 6, (1996). , Calcified tissue international,, Vol. 59, pp. 480-487. FTIR microspectroscopic analysis of human osteonal bone. .
- Passardi F, Longet D, Penel C, Dunand C. 2004. The class III peroxidase multigenic family in rice and its evolution in land plants. *Phytochemistry*65: 1879–1893.
- Pasteris J. D., et al. 2007, GSA Denver Annual Meeting, No. 109-5. Bone apatite: The secret is in the carbonate. .
- Pasteris J.D., Wopenka B., Freeman J.J., Rogers K., Valsami-JonesE. , van der Houwen J.A.M., Silva M.J., Lack of OH in nanocrystalline apatite as a function of degree of atomic order: implications for bone and biomaterials, *Biomaterials*
- Pasteris J.D., Wopenka B., Freeman J.J., Rogers K., Valsami-JonesE., van der Houwen J.A.M., Silva M.J., *Biomaterials* 25 (2004) 229-238.
- Pasteris, J. D., Wopenka, B., Freeman, J. J., Rogers, K., Valsami-Jones, E., van der Houwen, J. A., & Silva, M. J. 2, (2004)., Vol. 25, pp. 229-238. . Lack of OH in nanocrystalline apatite as a function of degree of atomic order: implications for bone and biomaterials.
- Pasteur L., Chamberland C.E. and Roux E., *C.R. Acad. Sci. Paris* 92, 1378 (1881)
- Pate R., Lantz K.R. and Stiff-Roberts A.D., *Thin Solid Films* 517 (24), 6798 (2009)
- Patent number WO/2005/121751-A1, 2005
- Patterson A., The Scherrer formula for X-ray particle size determination, *Phys.Rev.* 56 (1939) 978–982.
- Patterson A.L., *Phys. Rev.* 56 (1939) 978-982.
- Paun I.A, Moldovan A., Luculescu C.R. and Dinescu M, *Applied Surface Science* 257(24), 10780 (2011)
- Pekarek K. J., Dyrud M. J., Ferrer K., Jong Y. S. and Mathiowitz E., *J. Control. Rel.* 40, 169 (1996)
- Pelletier H, Carradò A, Faerber J, Mihailescu IN (2011) Microstructure and mechanical characteristics of hydroxyapatite coatings on Ti/TiN/Si substrates synthesized by pulsed laser deposition. *Appl. Phys. A* 102(3): 629-640
- Pelletier H., Carradò A., Faerber J. and Mihailescu I.N., *Appl. Phys. A* 102 (3), 629 (2011)
- Pena J. and Vallet-Regi M., *J. Eur. Ceram. Soc.* 23 (2003) 1687-1696;
- Penel, G., Leroy, G., Rey, C., & Bres, E. (6), (1998). , *Calcified Tissue International*, , Vol. 63, pp. 475-481. . MicroRaman spectral study of the PO₄ and CO₃ vibrational modes in synthetic and biological apatites.
- Penning, F. M., U.S. Patent 2,146,025 (Feb. 1935)
- Peraire C., Arias J.L., Bernal D., Pou J., Leon B., Arano A., Roth W., *Biomed J.. Mater. Res. A* 77 (2006) 370
- Perovici C. and Huhulea Gh., *Curs de biochimie*, (Editura de Stat Didactica si Pedagogica, 1961)
- Perrie Y. and Rades T., *FASTtrack: Pharmaceuticals - Drug Delivery and Targeting*, (Pharmaceutical Press 2009)
- Perrière J, Millon E, Fogarassy E (eds) (2006) *Recent Advances in Laser Processing of Materials*. Elsevier
- Perry C.M. and Brogden R.N, *Drugs* 51, 319-346 (1996)

- Petrescu A., Ianculescu R., Trusca C., Morosanu O., On the bioactivity of adherent bioglass thin films synthesized by magnetron sputtering techniques, *Thin Solid Films* 518 (2010) 5955–5964.
- phenylpropanoid metabolism catalyzed by phenylalanine ammonia- lyase. *Plant Cell* 16: 3426–3436.
- Phys J , Chem B. 2013;117:1633–43. doi:10.1021/jp305252a. /hydroxyapatite/lignin coatings on titanium obtained by electrophoretic deposition.
- Pique A. Deposition of polymers and biomaterials using the Matrix-Assisted Pulsed Evaporation (MAPLE) process. In: R Eason (ed). *Pulsed Laser Deposition of Thin Films. Applications Led Growth of Functional Materials*. New Jersey: Wiley Interscience; 2007. p. 63–84.
- Pique A., McGill R.A, Chrisey D.B., Leonhard D., Maina T., Spargo B., Callahan J., Vachet R., Chung R. and Bucaro M., *Thin Solid Films* 355-356, 536 (1999)
- Pique A., in: R. Eason (Ed.), *Deposition of Polymers and Biomaterials Using the Matrix-Assisted Pulsed Evaporation (MAPLE) Process*, Wiley-Interscience, New Jersey, 2007.
- Piticescu R. M., Piticescu R., Taloi D., Vadilita V ,Hydrothermal synthesis of ceramic nanomaterials for functional applications, *Nanotechnology* 14 (2003) 312-317
- Piticescu R. M., Chitanu G. C., Albulescu M., Giurginca M, Popescu M. L. and Lojkowski W., Hybrid HAp-maleic anhydride copolymer nanocomposites obtained by in-situ functionalisation, *Solid State Phenomena*, 106, (2005) 47-56
- Piticescu R. M., Chitanu G. C., Popescu M. L., Lojkowski W., Opalinska A. and Strachowski T., New hydroxyapatite based nanomaterials for potential use in medical field, *Annals of Transplantation*, 2004, 9, 20-25
- Piticescu R. M., Chitanu G. C., Popescu M. L., Lojkowski W., Opalinska A. and Strachowski T., *Ann. Transplant.* 9 (2004) 20
- Plotkin S.L. and Plotkin S.A., *Vaccines*, edited by S.A. Plotkin and E.A. Mortimer (W.B. Saunders, 1988)
- Pohanka M. and Skládal P., *J. Appl. Biomed.* 6, 57 (2008)
- Pohanka M., Jun D. and Kuča K., *Drug Chem. Toxicol.* 30, 253 (2007)
- Pohanka M., Skládal P. and Kroča M., *Def. Sci. J.* 57, 185 (2007)
- Popat K.C., Eltgroth M., LaTempa T.J, Grimes C.A. and Desai T.A., *Biomaterials* 28, 4880 (2007)
- Popescu A.C., Sima F., Duta L., Popescu C., Mihailescu I.N., , Capitanu D., Mustata R., Sima L.E., Petrescu S.M. and Janackovic D., *Appl. Surf. Sci.* 255, 5486 (2009)
- Popescu C., Cristescu R., Popescu A.C., Mihailescu I.N., Floarea-Spiroiu M., Andronie A., Stamatini I., Buruiana T. and Chrisey D.B., Submitted to *Materials Science and Engineering C* 2011
- Popescu C., Roqueta J., Pérez del Pino A., Moussaoui M. and Nogués M. V., György E., Mater J.. *Res.* 26, (6), 815 (2011)
- Popescu CM, Popescu MC, Singurel G, Vasile C, Argyropoulos DS, Willfor S. Spectral characterization of eucalyptus wood. *Appl Spectrosc.* 2007;61:1168–77. doi:10.1366/000370207782597076.
- Popescu, Laura Madalina, *Materiale nanocompozite hibride pe bază de hidroxiapatită și copolimeri maleici*, lucrare de doctorat, Universitatea Politehnica din Bucuresti, (2008);
- Popescu-Pelin, Stefan N., Cristescu R., Mihailescu C.N., Stanculescu A., Sutan C., Mihailescu I.N. , Combinatorial pulsed laser deposition of Ag-containing calcium phosphate coatings, *Dig. J. Nanomater. Biostruct.* 7 (2012) 563–576.

- Porter, A.E.; Nalla, R.K.; Minor, A.; Jinschek, J.R.; Kisielowski, C.; Radmilovic, V.; Kinney, J.H.; Tomsia, A.P.; Ritchie, R.O. A transmission electron microscopy study of mineralization in age-induced transparent dentin. *Biomaterials* 2005, 26, 7650–7660.
- Posner, Aaron S., Perloff, Alvin et DIORIO, Alfred F. 4, 1958, *Acta Crystallographica*, Vol. 11, pp. 308-309. Refinement of the hydroxyapatite structure.
- Potara, M., Jakab E., Damert A., Popescu O., Canpean V. and Astilean S. (2011). "Synergistic antibacterial activity of chitosan-silver nanocomposites on *Staphylococcus aureus*." *Nanotechnology* 22(13): 1-9.
- Pourcel L, Routaboul JM, Kerhoas L, Caboche M, Lepiniec L, Debeaujon I. 2005. Transparent testa10 encodes a laccase-like enzyme involved in oxidative polymerization of flavonoids in Arabidopsis seed coat. *Plant Cell* 17: 2966–2980.pp. 10–12, McGraw Hill, New York (1970)
- Prashantha, K., Rashmi BJ, Venkatesha TV and Lee J.H. (2006). "Spectral characterization of apatite formation on poly (2-hydroxyethylmethacrylate)-TiO₂ nanocomposite film prepared by sol-gel process." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 65(2): 340-344. Principles and Applications, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1995; *Prog. Cryst. Growth Charact.* 1981, 4, 59-87;
- Predoi D., Ciobanu C. S., Radu M., Costache M., Dinischiotu A., Popescu C., Axente E., Mihailescu I.N., Gyorgy E., In proof to *Materials Science and Engineering C* 2011
- Prokhorov AM, Konov VI, Ursu I, Mihailescu IN (1990) *Laser heating of metals*. IOP Publishing Ltd, Adam Hilger, Bristol, Philadelphia and New York,
- Prophylaxis and treatment of implant-related infections by antibiotic-coated implants: a review. *Injury*. 2006;37:S105–12. doi:10. 1016/j.injury.2006.04.016.
- Prucek, R., Tucek J., Kilianová M., Panáček A., Kvítek L., Filip J., Kolár M., Tománková K. and Zboril R. (2011). "The targeted antibacterial and antifungal properties of magnetic nanocomposite of iron oxide and silver nanoparticles." *Biomaterials* 32(21): 4704-4713.
- Prudhommeaux, F., Schiltz, C., Lioté, F., Hina, A., Champy, R., Bucki, B., ... & Variation in the inflammatory properties of basic calcium phosphate crystals according to crystal type. *Bardin, T. 8, (1996). , Arthritis & Rheumatism, , Vol. 39, pp. 1319-1326.*
- Psatta Dan M., Mihaela Matei,. Issue 1, , January–February 1988, Age-dependent amplitude variation of brain-stem auditory evoked potentials, . , *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, Vol. Volume 71, , pp. Pages 27-32,.
- Puretzky A., D. B. Geohegan, G. B. Hurst, M. V. Buchanan, B. S. Luk'yanchuk, Imaging of Vapor Plumes Produced by Matrix Assisted Laser Desorption: A Plume Sharpening Effect, *Physical Review Letters* 83 (2), 1999;
- Purice A. Schou J., Kingshott P., Pryds N, Dinescu M., Characterization of lysozyme films produced by matrix assisted pulsed laser evaporation (MAPLE), *Applied Surface Science* 253(15) (2007) 6451-6455
- Purice A., Schou J., Kingshott P., Pryds N. and Dinescu M., *Applied Surface Science* 253(19), 7952 (2007)
- Purice A., Schou J., Kingshott P. and Dinescu M., *Chemical Physics Letters* 435(4-6), 350 (2007)
- Quintino M.S.M., Araki K., Toma H.E. and Angnes L., *Talanta* 74 (4), 730 (2008)
- Racquel Z. LeGeros. Issue 1, , 1993, , *Clinical Materials*, Vol. Volume 14, , pp. Pages 65-88,. Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics, . Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics, .

- Radziuk, D., Skirtach A., Sukhorukov G., Shchukin D. and Mohwald H. (2007). "Stabilization of silver nanoparticles by polyelectrolytes and poly (ethylene glycol)." *Macromolecular rapid communications* 28(7): 848-855.
- Raffi, M., Hussain F., Bhatti TM, Akhter JI, Hameed A. and Hasan MM (2008). "Antibacterial characterization of silver nanoparticles against E. coli ATCC-15224." *Journal of Materials Science and Technology* 24(2): 192-196.
- Ragan MA. 1984. Fucus 'lignin': a reassessment. *Phytochemistry* 23: 2029–
- Rai, M., Yadav A. and Gade A. (2009). "Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials." *Biotechnology advances* 27(1): 76-83.
- Raimondo T., Puckett S., Webster T.J., Greater osteoblast and endothelial cell adhesion on nanostructured polyethylene and titanium, *Int. J. Nanomed.* 5 (2010) 647–652.
- Raines R.T., *Chem. Rev.* 98,1045 (1998)
- Rajiv K. Singh, Transient plasma shielding effects during pulsed laser ablation of materials, *Journal of Electronic Materials*, 25(1) (1996) 125 - 129
- Ralph J, Lundquist K, Brunow G, Lu F, Kim H, Schatz PF, Marita JM, Hatfield RD, Ralph SA, Christensen JH et al. 2004. Lignins: natural polymers from oxidative coupling of 4-hydroxyphenyl- propanoids. *Phytochemistry Reviews* 3: 29–60.
- Ramirez A.M., A.J. *Microsc. Microanal.*, 14, (2008) 433–438; High-resolution transmission electron microscopy study of nanostructured hydroxyapatite. Rossi,
- Rana R, Langenfeld-Heyser R, Finkeldey R, Polle A. FTIR spectroscopy, chemical and histochemical characterisation of wood and lignin of five tropical timber wood species of the family of Dipterocarpaceae. *Wood Sci Technol.* 2010;44:225–42. doi:10.1007/s00226-009-0281-2.
- Ranocha P, Chabannes M, Chamayou S, Danoun S, Jauneau A, Boudet AM, Goffner D. 2002. Laccase down-regulation causes alterations in phenolic metabolism and cell wall structure in poplar. *Plant Physiology* 129: 145–155.
- Raphael M. Ottenbrite, Alan M. Kaplan, Some Biologically Active Copolymers of Maleic Anhydride, *Annals of the New York Academy of Sciences* 446 (1) (1985), 160–168
- Rasmussen S, Dixon RA. 1999. Transgene-mediated and elicitor-induced perturbation of metabolic channeling at the entry point into the phenylpropanoid pathway. *Plant Cell* 11: 1537–1552.
- Rathore O., Sogah D.Y., Nanostructure Formation through β -Sheet Self-Assembly in Silk-Based Materials, *Macromolecules* 34(5) (2001) 1477-1486.
- Ratner BD, Hench L (1999) Perspectives on biomaterials. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 4(4): 379-380
- Rautray T.R., Narayanan R., Kwon T.-Y., Kim K.-H., Surface modification of titanium and titanium alloys by ion implantation, *J. Biomed. Mater. Res. B* 93B (2010) 581–591.
- Raven JA. 1984. Physiological correlates of the morphology of
- Rehman, I. Nano bioceramics for biomedical and other applications. *Mater. Technol.* 19, 2004, 224–233.
- Reicha, F.M., Sarhan A., Abdel-Hamid M.I. and El-Sherbiny I.M. (2012). "Preparation of silver nanoparticles in the presence of chitosan by electrochemical method." *Carbohydrate Polymers* 89(1): 236-244.
- Reichert W. M., Ratner B. D., Anderson J., Coury A., Hoffman A. S., Laurencin C. T., Tirrell D., 2010 Panel on the biomaterials grand challenges. *Relations, Annual Review of Materials Science* 28 (1998) 271-298;
- Rella R., Spadavecchia J., Manera M.G., Capone S., Taurino A., Martino M., Caricato A.P. and Tunno T., *Sensors and Actuators B: Chemical*, 127(2), 426 (2007)

- Renghini C, Girardin E, Fomin AS, Manescu A, Sabbioni A, Barinov SM, Komlev VS, Albertini G, Fiori F (2008) Plasma sprayed hydroxyapatite coatings from nanostructured granules. *Mater. Sci. Eng. B* 152: 86–90
- Rey C., E. Strawich, M.J. Glimcher, in: D. Allemand, J.P. Cuif(Eds.), *Non-Apatitic Environments in Ca-P biominerals: Implications in Reactivity of the Mineral Phase and its Interactions with Organic Matrix Constituents*, Rev. Mineral. Geochem., Monaco, 1994, pp. 55-64.
- Rey C., Hina A., Tofighi A., Glimcher M.J., *Cell Mater.* 5-4 (1995) 345-356.
- Rey, C.; Combes, C.; Drouet, C.; Sfihi, H.; Barroug, A., Physico-chemical properties of nanocrystalline apatites: Implications for biominerals and biomaterials, *Mater. Sci. Eng. C* , 27, 2007 198–205
- Rey, Christian; Combes, Christèle; Drouet, Christophe and Sfihi, H. Chemical Diversity of Apatites. *Advances in Science and Technology* 49 (2006) 27-36
- Rey, C., Combes, C., Drouet, C., Lebugle, A., Sfihi, H., & Barroug, A. 12, Nanocrystalline apatites in biological systems: characterisation, structure and properties. . (2007)., *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, , Vol. 38, pp. 996-1002.
- Rey, C., Combes, C., Drouet, C., Sfihi, H., & Barroug, A. 2, (2007)., *Materials Science and Engineering: C*, , Vol. 27, pp. 198-205. Physico-chemical properties of nanocrystalline apatites: implications for biominerals and biomaterials. .
- Rey, C., Miquel, J. L., Facchini, L., Legrand, A. P., & Glimcher, M. J. (5), (1995)., *Bone*, Vol. 16. Hydroxyl groups in bone mineral. .
- Reznikov V, Mikhaseva M, Zil'bergleit M. 1978. The lignin of the alga *Fucus vesiculosus*. *Chemistry of Natural Compounds* 14: 554–556.
- Rho J.Y., Tsui T.Y., Pharr G.M.. July 1998, *Journal of Biomechanics*, Vol. Volume 31, pp. , Page 21. Elastic properties of osteon and trabecular bone measured by nanoindentation.
- Ribeiro, M.P., Espiga A., Silva D., Baptista P., Henriques J., Ferreira C., Silva J.C., Borges J.P., Pires E. and Chaves P. (2009). "Development of a new chitosan hydrogel for wound dressing." *Wound Repair and Regeneration* 17(6): 817-824.
- Richards D.M., Heel R.C., Brogden R.N., Speight T.M. and Avery G.S, *Drugs* 27, 469 (1984)
- Richards TA, Dacks JB, Campbell SA, Blanchard JL, Foster PG, McLeod R, Roberts CW. 2006. Evolutionary origins of the eukaryotic shikimate pathway: gene fusions, horizontal gene transfer, and endosymbiotic replacements. *Eukaryotic Cell* 5: 1517–1531.
- RIETVELD, H. M. 1, 1967,, *Acta Crystallographica*., Vol. 22, pp. 151-152. Line profiles of neutron powder-diffraction peaks for structure refinement. .
- RiggsB.C., . Dias A.D, SchieleN.R., CristescuR., Huang Y., CorrD.T., ChrisseyD.B., *EMRS Bull.* 36(2011) 1043-1050.
- Rijnders G, Blank DHA (2007) Growth Kinetics During Pulsed Laser Deposition. In: Eason R (ed) *Pulsed Laser Deposition of thin films - Applications-led growth of functional materials*, Wiley; USA
- Rikako Kino, Toshiyuki Ikoma, Shunji Yunoki, Nobuhiro Nagai, Junzo Tanaka, Tetsuo Asakura, Masanobu Munekata, Preparation and characterization of multilayered hydroxyapatite/silk fibroin film, *Journal of Bioscience and Bioengineering* 103(6) (2007)514-520
- Riman R., Suchanek W., Lencka M., *Ana. Chim. Sci. Mat.* 27(2) 2002 15-36;
- Rina Nazarov, Hyoung-Joon Jin, and David L. Kaplan, Porous 3-D scaffolds from regenerated silk fibroin; *Biomacromolecules* 5 (3) (2004) 718–726

- Ringeisen B. R., J. Callahan, P. K. Wu, A. Pique, B. Spargo, R. A. McGill, M. Bucaro, H. Kim, D. M. Bubb, and D. B. Chrisey, Novel Laser-Based Deposition of Active Protein Thin Films, *Langmuir* 2001, 17, 3472-3479;
- Ringeisen B.R., Chrisey D.B., Pique A., Young H.D., Modi R., Bucaro M., Meehan J. Jones, and Spargo B.J., *Biomaterials* 23, (2002) 161-166;
- Ringeisen B.R., Callahan J., . Wu P.K, Pique A., Spargo B., McGill R.A., Bucaro M., Kim H., Bubb D.M., Chrisey D.B., *Langmuir* 17 (2001) 3472-3479.
- Ristoscu C, Cultrera L, Dima A, Perrone A, Cutting R, Du HL, Busiakiewicz A, Klusek Z, Datta S, Rose S (2005) SnO₂ nanostructured films obtained by pulsed laser ablation deposition. *Applied Surface Science* 247(1-4): 95-100
- Ristoscu C, Ghica C, Papadopoulou EL, Socol G, Gray D, Mironov B, Mihailescu IN, Fotakis C (2011) Modification of AlN thin films morphology and structure by temporally shaping of fs laser pulses used for deposition. *Thin Solid Films* 519: 6381–6387
- Ristoscu C, Mihailescu IN, Caiteanu D, Mihailescu CN, Mazingue Th, Escoubas L, Perrone A, Du H (2008) Nanostructured thin optical sensors for detection of gas traces. In: Vaseashta A, Mihailescu IN (eds) *Functionalized Nanoscale Materials, Devices, & Systems*, Proceedings of NATO Advanced Study Institute “Functionalized nanoscale materials, devices, and systems for chem.-bio sensors, photonics, and energy generation and storage”, June 4-15, 2007, Sinaia, Romania, SPRINGER SCIENCE + BUSINESS MEDIA B.V., p. 27 – 50
- Ritter H, Schulz GE. 2004. Structural basis for the entrance into the
ro.wikipedia.org/wiki/Diclofenac
ro.wikipedia.org/wiki/Ibuprofen
- Robinson, C.; Connell, S.; Kirkham, J.; Shorea, R.; Smith, A. Dental enamel—a biological ceramic: Regular substructures in enamel hydroxyapatite crystals revealed by atomic force microscopy. *J. Mater. Chem.* 2004, 14, 2242–2248.
- Rodrigo K., Toftmann B., Schou J. , and Pedrys R, Laser Irradiation of Polymer- Doped Cryogenic Matrices, *Journal of Low Temperature Physics*, 139(5/6) (2005) 683-692
- Rodrigo K., Czuba P., Toftmann B., Schou J. and Pedrys R., *Appl. Surf. Sci.* 252(13), 4824 (2006)
- Rodrigo K., Czuba P., Toftmann B., Schou J. and Pedrys R., *Applied Surface Science* 252(13), 4824 (2006)
- Rodriguez-Mozaz S., Alda M.L. and Barcelo D., *Water Research* 39, 5071(2005)
- Roe AL. Collosol argentum and its ophthalmic uses. *Br Med J* 1915;16:104.
- Romling U, Balsalobre C. Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies. *J Intern Med.* 2012;272:541–61. doi:10.1111/joim.12004.
- Ron E. and Langer R., *Treatise on controlled drug delivery*; edited by A. Kydonieus, 199 (Marcel Dekker 1992)
- Ronold H. J. and Ellingsen J. E., Effect of micro-roughness produced by TiO₂ blasting-tensile testing of bone attachment by using coin-shaped implants, *Biomaterials* 2002; 23:4211-4219
- Ronold H. J., Ellingsen J. E., Lyngstadaas S. P., Tensile force testing of optimized coin-shaped titanium implant attachment kinetics in the rabbit tibiae, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2003; 14:843-849;
- Ronold H. J., Ellingsen J. E., The use of a coin shaped implant for direct in situ measurement of attachment strength for osseointegrating biomaterial surfaces, *Biomaterials* 2002; 23: 2201-2209
- Rosas-Hernández, H., Jiménez-Badillo S., Martínez-Cuevas P.P., Gracia-Espino E., Terrones H., Terrones M., Hussain S.M., Ali S.F. and González C. (2009). "Effects of 45-nm

- silver nanoparticles on coronary endothelial cells and isolated rat aortic rings." *Toxicology letters* 191 (2-3): 305-313.
- Rowles S.L., in: Fearnhead R.W., Stack M.W. (Eds.), *Studies on Non-stoichiometric Apatites, Tooth Enamel Proc. Int. Symp.*, John Wright & Sons, Bristol, 1965.
- Roy A., Singh S.S., Datta M.K., Lee B., Ohodnicki J., Kumta P.N., *Mater. Sci. Eng. B* 176(2011) 1679-1689.
- Ruparelia, J.P., Chatterjee A.K., Duttagupta S.P. and Mukherji S. (2008). "Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper nanoparticles." *Acta biomaterialia* 4(3): 707-716.
- Rusu, Viorel Marin, et al. 26, 2005, *Biomaterials*, Vol. 26, pp. 5414-5426. "Size-controlled hydroxyapatite nanoparticles as self-organized organic-inorganic composite materials."
- Rybak S.M. and Newton D. L., *Exp. Cell Res.* 253, 325 (1999)
- Saboktakin, M.R., Tabatabaie R.M., Maharramov A. and Ramazanov M.A. (2011). "Synthesis and characterization of pH-dependent glycol chitosan and dextran sulfate nanoparticles for effective brain cancer treatment." *International Journal of Biological Macromolecules* 49(4): 747-751.
- Sadjadi M.S., Ebrahimi H.R., Meskinfam M., Zare K., Silica enhanced formation of hydroxyapatite nanocrystals in simulated body fluid (SBF) at 37 °C, *Mater.*
- Saifuddin, N., Nian CY, Zhan LW and Ning KX (2011). "Chitosan-silver Nanoparticles Composite as Point-of-use Drinking Water Filtration System for Household to Remove Pesticides in Water." *Asian Journal of Biochemistry* 6: 142-159.
- Saini G.S.S., *Spectrochim. Acta A* 64, 981 (2006)
- Saltel, F., Destaing, O., Bard, F., Eichert, D., & Jurdic, P. 12, (2004)., *Molecular biology of the cell*, Vol. 15, pp. 5231-5241. Apatite-mediated actin dynamics in resorbing osteoclasts.
- Saltzman W.M., *Drug Delivery: Engineering Principles for Drug Therapy* (Oxford University Press 2001)
- Samberg, M.E., Oldenburg S.J. and Monteiro-Riviere N.A. (2010). "Evaluation of silver nanoparticle toxicity in skin in vivo and keratinocytes in vitro." *Environmental health perspectives* 118(3): 407-413.
- Sand T.T., Zielinski J.E., Arthur C., Bradley D. and Wie S., *Biosensors and Bioelectronics* 18, 797 (2003)
- Sanderson-Wells TH. A case of puerperal septicaemia successfully treated with intravenous injections of collosol argentum. *Lancet* 1916;1:258-259.
- Sano, K., Oose, M., and Kawakubo, T., *Jpn. J. Appl. Phys.*, 34:3266 (1995)
- Santillán MJ, Quaranta NE, Boccaccini AR. Titania and titania-silver nanocomposite coatings grown by electrophoretic deposition from aqueous suspensions. *Surf Coat Technol.* 2010;205: 2562-71. doi:10.1016/j.surfcoat.2010.10.001.
- Saravanan S., Nethala S., Pattnaik S., Tripathi A., Moorthi A., Selvamurugan N., Preparation, characterization and antimicrobial activity of a bio-composite scaffold containing chitosan/nano-hydroxyapatite/nano-silver for bone tissue engineering, *Int. J. Biol. Macromol.* 49 (2011) 188-193.
- Sarda, S., Heughebaert, M., & Lebugle, A. 10, (1999)., *Chemistry of materials*, Vol. 11, pp. 2722-2727. Influence of the type of surfactant on the formation of calcium phosphate in organized molecular systems. .
- Sarid Dror, Roland Coratger, François Ajustron, Jacques Beauvillain, *Microsc. Microanal. Microstruct* Volume 2, Number 6, December 1991, 649 - 649 [Scanning force microscopy - With Applications to Electric, Magnetic and Atomic Forces,

- Sarmiento, B., Ribeiro A., Veiga F., Ferreira D. and Neufeld R. (2007). "Oral bioavailability of insulin contained in polysaccharide nanoparticles." *Biomacromolecules* 8(10): 3054-3060.
- Sarmiento, B., Ribeiro A., Veiga F., Sampaio P., Neufeld R. and Ferreira D. (2007). "Alginate/chitosan nanoparticles are effective for oral insulin delivery." *Pharmaceutical research* 24(12): 2198-2206.
- Sasaki S, Nishida T, Tsutsumi Y, Kondo R. 2004. Lignin dehydrogenative polymerization mechanism: a poplar cell wall peroxidase directly oxidizes polymer lignin and produces in vitro dehydrogenative polymer rich in beta-O-4 linkage. *FEBS Letters* 562:197–201.
- Sato S. and Kitagawa T., *Appl. Phys. B* 59, 415 (1994)
- Sato T., Kojima K., Ihda T., Sunamoto J. and Ottenbrite R.M., *J. Bioact. Compat. Polym.*, 1986, 1, 448-460 and subsequent papers; cite in 2.164
- Sato, M.; Webster, T.J. *Nanobiotechnology: Implications for the future of nanotechnology in orthopedic applications. Expert Rev. Med. Dev.* 1 (2004) 105–114.
- Saunders RM, Holt MR, Jennings L, Sutton DH, Barsukov IL, Bobkov A, et al., Role of vinculin in regulating focal adhesion turnover, *J Cell Biol.* 2006; 85: 487–500
- Saviuc C., Grumezescu A. M., Holban A., Chifiriuc C., Mihaiescu D. and Lazar V., *Biointerface Research in Applied Chemistry* 1, 64 (2011)
- Saviuc C., Grumezescu A. M., Oprea E., Radulescu V., Dascalu L., Chifiriuc M. C., Bucur M., Banu O. and Lazar V., *Biointerface Research in Applied Chemistry* 1 15 (2011)
- Scarisoreanu N., Filipescu M., Ioachim A., Toacsan M.I., Banciu M.G., Nedelcu L., Dutu A., Buda M., Alexandru H.V. and Dinescu M., *Appl. Surf. Sci.* 253 (19), 8254 (2007)
- Schaeffer R.D., A Closer Look at Laser Ablation, *Laser Focus World* 37 (6), June 2001, 217-219
- Schaff P., *Laser Processing of Materials*, (Springer Series in Materials Science 139, Berlin 2010)
- Scheidt W.R., *The Porphyrins*, edited by D. Dolphin, vol. III, 463, (Academic Press, 1978)
- Scher JM, Zapp J, Becker H. 2003. Lignan derivatives from the liverwort *Bazzania trilobata*. *Phytochemistry* 62: 769–777.
- Scherrer, âP, and N. Gottingen. (1918), Vol. 98. "Elements of X-ray diffraction."
- Schierholz JM, Morsczech C, Brenner N, Ko nig DP, Yu cel N, Korenkov M, Neugebauer E, Rump AF, Waalenkamp G, Beuth J, Pulverer G, Arens S. Special aspects of implant-associated infection in orthopedic surgery. From the pathophysiology to customtailored prevention strategies. *Orthopade.* 2004;33:397–404. doi:10.1007/s00132-004-0643-2.
- Schilmiller AL, Stout J, Weng JK, Humphreys J, Ruegger MO, Chapple C. 2009. Mutations in the cinnamate 4-hydroxylase gene impact metabolism, growth and development in *Arabidopsis*. *Plant Journal* 60: 771–782.
- Schlom, D. G., and Harris, J. S., Jr., *MBE Growth of High Tc*
- Schmidmaier G, Lucke M, Wildemann B, Haas NP, Raschke M.
- Schneider EL, Carlquist S. 2000a. SEM studies on the vessels of heterophyllous species of *Selaginella*. *Journal of the Torrey Botanical Society* 127: 263–270.
- Schneider EL, Carlquist S. 2000b. SEM studies on vessels of the homophyllous species of *Selaginella*. *International Journal of Plant Sciences* 161: 967–974.
- Schneider G. Silver nitrate prophylaxis. *Can Med Assoc J*, 1984;131:193–196. Searle AB. Colloids as germicides and disinfectants. In: *The Use of Colloids in Health and Disease*. London. Constable & Co., 1920:67–111.

- Schneider K, Hovel K, Witzel K, Hamberger B, Schomburg D, Kombrink E, Stuible HP. 2003. The substrate specificity-determining amino acid code of 4-coumarate:CoA ligase. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 100: 8601–8606.
- Schoch G, Morant M, Abdulrazzak N, Asnaghi C, Goepfert S, Petersen M, Ullmann P, Werck-Reichhart D. 2006. The meta-hydroxylation step in the phenylpropanoid pathway: a new level of complexity in the pathway and its regulation. *Environmental Chemistry Letters* 4: 127–136.
- Scholzen T, Gerde J., The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J CellPhysiol.* 2000;182:311–22
- Schrand, A.M., Braydich-Stolle L.K., Schlager J.J., Dai L. and Hussain S.M. (2008). "Can silver nanoparticles be useful as potential biological labels?" *Nanotechnology* 19(23): 1-13.
- Schroeder A., Sutter F., Buser D., Krekeler G.. 1995. Oral implantology. Basics, ITI Hollow Cylinder System, 174-187
- Schroeder, H. Formation and inhibition of dental calculus. *J. Periodontol.* 1969, 40,643-646.
- Schultz J. S., *Scientific American* 265 (2), 64 (1991)
- Science, 18, Karger: Basel, Switzerland, 2001; p. 168
- Semets, E. V., et al. 2, 1973, *Journal of bacteriology*., Vol. 116 , pp. 531-534. Accumulation of messenger ribonucleic acid specific for extracellular protease in *Bacillus subtilis* .
- Serra P, Cleries L, Morenza JL (1996) Analysis of the expansion of hydroxyapatite laser ablation plumes. *Appl. Surf. Sci* 96-98 : 216-221
- Serra P, Fernandez-Pradas JM, Sardin G, Morenza JL (1997) Interaction effects of an excimer laser beam with hydroxyapatite targets. *Appl. Surf. Sci* 109-110 : 384-388
- Serra P, Morenza JL (1998) Fluence dependence of hydroxyapatite laser ablation plumes. *Thin Solid Films* 335: 43-48
- Serra P, Morenza JL (1998) Imaging and spectral analysis of hydroxyapatite laser ablation plumes. *Appl. Surf. Sci* 127-129 : 662-667
- Shah J. and Wilkins E., *Electroanalysis* 15, 157 (2003)
- Shahverdi, A.R., Fakhimi A., Shahverdi H.R. and Minaian S. (2007). "Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 3(2): 168-171.
- Shameli, K., Ahmad M.B., Yunus W.M.Z.W., Ibrahim N.A., Rahman R.A., Jokar M. and Darroudi M."Silver/poly (lactic acid) nanocomposites: preparation, characterization, and antibacterial activity." *International journal of nanomedicine* 5: 573-579.
- Shameli, K., Ahmad M.B., Yunus W.M.Z.W., Rustaiyan A., Ibrahim N.A., Zargar M. and Abdollahi Y. (2010). "Green synthesis of silver/montmorillonite/chitosan bionanocomposites using the UV irradiation method and evaluation of antibacterial activity." *International journal of nanomedicine* 5: 875-887.
- Shameli, K., Ahmad M.B., Zargar M., Yunus W.M.Z.W., Ibrahim N.A., Shabanzadeh P. and Moghaddam M.G. (2011). "Synthesis and characterization of silver/montmorillonite/chitosan bionanocomposites by chemical reduction method and their antibacterial activity." *International journal of nanomedicine* 6: 271-284.
- Shamsipur M., Khayatian G. and Tangestaninejad S., *Electroanalysis* 11, 1340 (1999)
- Shapiro, F., Koide, S., & Glimcher, M. J. 4, (1993)., *The Journal of Bone & Joint Surgery*, , Vol. 75, pp. 532-553. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. .
- Sharp KH, Mewies M, Moody PC, Raven EL. 2003. Crystal structure of the ascorbate peroxidase–ascorbate complex. *Nature Structural Biology* 10: 303–307.

- Sheikh, F.A., Barakat N.A.M., Kanjwal M.A., Jeon S.H., Kang H.S. and Kim H.Y. (2010). "Self synthesise of silver nanoparticles in/on polyurethane nanofibers: Nano-biotechnological approach." *Journal of Applied Polymer Science* 115(6): 3189-3198.
- Shen G.Y., Wang H., Deng T., Shen G.L. and Yu R.Q., *Talanta* 67, 217 (2005)
- Shi H.Q. and Ratner B.D, *J. Biomed. Mater. Res.* 49, 1 (2000)
- Shimaoka, G., *J. Cryst. Growth*, 45:313 (1978)
- Shimshick, Edward J. et McConnell, Harden M. 12, 1973, *Biochemistry*, Vol. 12, pp. 2351-2360. Lateral phase separation in phospholipid membranes. .
- Shinn M., in *Laser Processing of Materials*, edited by P. Schaff (Springer Series in Materials Science 139, Berlin 2010)
- Shirkhanzadeh, M., Azadegan, M., Stack, V., & Schreyer, S. 4, (1994). , *Materials Letters* , Vol. 18, pp. 211-214. Fabrication of pure hydroxyapatite and fluoridated-hydroxyapatite coatings by electrocrystallisation..
- Shkilnyy, A., Souce M., Dubois P., Warmont F., Saboungi M.L. and Chourpa I. (2009). "Poly (ethylene glycol)-stabilized silver nanoparticles for bioanalytical applications of SERS spectroscopy." *Analyst* 134(9): 1868-1872.
- Siegel SM. 1969. Evidence for the presence of lignin in moss gametophytes. *American Journal of Botany* 56: 175–179. Silber MV, Meimberg H, Ebel J. 2008. Identification of a 4-coumarate:CoA ligase gene family in the moss, *Physcomitrella patens*. *Phytochemistry* 69: 2449–2456.
- Sihorkar V. and Vyas S.P., *Pharm. Res.* 18, 1247 (2001)
- Silver, S. (2003). "Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds." *FEMS microbiology reviews* 27(2-3): 341 -353.
- Sima F, Ristoscu C, Caiteanu D, Stefan N, Mihailescu CN. Mihailescu IN, Prodan G, Ciupina V, Palcevskis E, Krastins J, Sima LE, Petrescu SM (2011) Biocompatibility and bioactivity enhancement of Ce stabilized ZrO₂ doped HA coatings by controlled porosity change of Al₂O₃ substrates. *Journal of Biomedical Materials Research: B* 96(2): 218-224
- Sima F, Ristoscu C, Stefan N, Dorcioman G, Mihailescu IN, Sima LE, Petrescu SM, Palcevskis E, Krastins J, Zalite I (2009) Shallow Hydroxyapatite coatings pulsed laser deposited on Al₂O₃ substrates with controlled porosity: correlation of morphological characteristics with in vitro testing results. *Applied Surface Science* 255: 5312–5317
- Sima F., Axente E., Sima L. E, Tuyel U., Eroglu M. S., Serban N., Ristoscu C, Petrescu S. M., Toksoy E. Oner, and Mihailescu I.N., *Applied Physics Letters*, 101, 2012, 233705 ["Combinatorial Matrix-Assisted Pulsed Laser Evaporation: single-step synthesis of biopolymer compositional gradient thin film assemblies",
- Sima F., Davidson P., Pauthe E., Sima L.E., Gallet O., Mihailescu I. N. and Anselme K., *Acta Biomaterialia* 7 (10), 3780 (2011)
- Sima F., Ristoscu C, Popescu A., Mihailescu I.N., Kononenko T., Simon S., Radu T., Ponta O., Mustata R., Sima L.E., Petrescu S.M, Bioglass –polymer thin coatings obtained by MAPLE for a new generation of implants, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 11(9) (2009) 1170-1174
- Sima Felix, Axente Emanuel, Ristoscu Carmen, Mihailescu Ion N., Kononenko Taras V., Nagovitsin Ilya A., Chudinova Galina, Tailoring immobilization of immunoglobulin by excimer laser for biosensor applications, *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 96(2) 2011 384–394
- Sima L.E., Stan G.E., Morosanu C.O. , Melinescu A. , Ianculescu A., Melinte R., Neamtu J., Petrescu S.M., *J. Biomed. Mater. Res. A* 95 (2010) 1203-1214.
- Sima, S. M. Petrescu, E. Palcevskis, J. Krastins, I. Zalite, Shallow Hydroxyapatite coatings pulsed laser deposited on Al₂O₃ substrates with controlled porosity: correlation of

- morphological characteristics with in vitro testing results, *Applied Surface Science*, 255 (2009) 5312–5317 ;
- Simchi, A., Tamjid E., Pishbin F. and Boccaccini AR (2011). "Recent progress in inorganic and composite coatings with bactericidal capability for orthopaedic applications." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 7(1): 22-39.
- Simionovici M., Cîrstea Al. and Vladescu C., *Cercetarea Farmacologică și Prospectarea Medicamentelor*, (Editura Medicală, 1983)
- Sims MJ. *The Story of My Life*. Marion-Sims H, ed. New York.D. Appleton & Co., 1884.
- Singh RK, Holland OW, Narayan J (1990) Theoretical model for deposition of superconducting thin films using pulsed laser evaporation technique. *J. Appl. Phys.* 68: 233-247
- Singh RK, Narayan J (1989) A novel method for simulating laser-solid interactions in semiconductors and layered structures. *Mater. Sci. Eng. B* 3: 217-230
- Singh RK, Narayan J (1990) Pulsed-laser evaporation technique for deposition of thin films: Physics and theoretical model. *Phys. Rev. B* 41: 8843-8859
- Singh, R. K., and Narayan, J., *Phys. Rev., B* 41:8843 (1990); Mahan, J. E., *Physical Vapor Deposition of Thin Films*, p. 133, John Wiley & Sons, New York (2000)
- Skachkova V.K. and Begun B.A., *Polymer Science Series A* 42, 963 (2000)
- Skla D.P., Lkova Z.Ji., Svoboda I., Kola R.V., *Biosensors and Bioelectronics* 20, 2027 (2005)
- Smausz T., Megyeri G., Kékesi R., Vass C., György E., Sima.F, Mihailescu I.N. and Hopp B., *Thin Solid Films* 517 (15), 4299 (2009)
- Smith G.C., Chamberlain L., Faxius L., Johnston G.W, Jin S., Bjursten L.M., Soft tissue response to titanium dioxide nanotube modified implants, *Acta Biomater.* 7 (2011) 3209–3215.
- Smith H.M and Turner A.F., *Appl. Optics* 4, 147 (1965)
- Smith J.L. 1964. Water-conducting system of *Symphyogyna*. *Nature* 202:617.
- Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W., *Introduction to Modern Liquid Chromatography*, (J. Wiley&Sons, New Jersey, 2010)
- Sobajo C., Behzad F, Yuan X-F, Bayat A., *Silk: A Potential Medium for Tissue Engineering*,
http://www.eplasty.com/index.php?option=com_content&view=article&id=243&catid=145 sau
<http://ukpmc.ac.uk/articles/PMC2567119;jsessionid=17717E6DD2EF60EC3A56C44DC3A A3B1C.jvm4>
- Socol G M., Sima L., Petrescu S., Enculescu M., Sima F., Miroiu M., Popescu-Pelin G., Stefan N., Cristescu R., Mihailescu C.N., Stanculescu A., Sutan C., Mihailescu I.N. Combinatorial pulsed laser deposition of AG-containing calcium phosphate coatings. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 7(2), 563-576, 2012.
- Socol G, Axente., E., Ristoscu C, Sima.F, Popescu A., Stefan N., Escoubas L, Ferreira J., Bakalova S., Szekeres A and Mihailescu I.N., *Journal of Applied Physics* 102, 083103 (2007)
- Socol G, Galca AC, Luculescu CR, Stanculescu A, Socol M, Stefan N, Axente E, Duta L, Mihailescu CN, Craciun V, Craciun D, Sava V, Mihailescu IN (2011) Tailoring of optical, compositional and electrical properties of the $\text{In}_x\text{Zn}_{1-x}\text{O}$ thin films obtained by combinatorial Pulsed Laser Deposition. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 6(1): 107-115
- Socol G, Macovei AM, Miroiu F, Stefan N, Duta L, Dorcioman G, Mihailescu IN, Petrescu SM, Stan GE, Marcov DA, Chiriac A, Poeta I (2010) Hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition and magnetron sputtering on PMMA substrates for medical applications. *Mater. Sci. Eng. B* 169: 159-168

- Socol G, Socol M, Sima LE, Petrescu S, Enculescu M, Sima F, Miroiu M, Popescu-Pelin G, Stefan N, Cristescu R, Mihailescu CN, Stanculescu A, Sutan C, Mihailescu IN (2012) Combinatorial pulsed laser deposition of Ag-containing calcium phosphate coatings. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 7(2): 563-576
- Socol G, Torricelli P, Bracci B, Iliescu M, Miroiu F, Bigi A, Werckmann J, Mihailescu IN (2004) Biocompatible nanocrystalline octacalcium phosphate thin films obtained by pulsed laser deposition. *Biomaterials*, 25(13): 2539-2545
- Socol G., Socol M., Sima L, Petrescu S., Enculescu M., Sima F., Miroiu M., Stefan N., Duta L., Dorcioman G., Mihailescu I. N., Macovei A. M., Petrescu S. M., Stan G. E., Marcov D. A., Chiriac A., Poeata I., Hydroxyapatite thin films deposited by pulsed laser deposition and magnetron sputtering on PMMA substrates for medical applications, *Mater. Sci. Eng. B* 169 1-3 (2010) 159-168
- Socol Gabriel, Straturi subtiri de biomateriale obtinute prin metoda de depunere laser pulsata pentru o noua generatie de implanturi medicale, Teza de doctorat, Universitatea din Bucuresti, 5.12.2006
- Socol, Gabriel; Mihailescu Ion N., Albu Ana-Maria, Antohe Stefan, Stanculescu Florin, Stanculescu Anca, Mihut Lucian, Preda Nicoleta, Socol Marcela, Rasoga Oana, MAPLE prepared polymeric thin films for non-linear optic applications, *Applied Surface Science* 255(10) (2009) 5611-5614
- Socrates G., *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies—Tables and*
- Sofia S, McCarthy MB, Gronowicz G, Kaplan DL. Functionalized silk-based biomaterials for bone formation. *J Biomed Mater Res* 2001; 54: 139–48
- Sokolowski-Tinten K., Bialkowski J., Cavalleri A., von der Linde D., Oparin A., Meyer-ter-Vehn J., Anisimov S. I., Transient States of Matter during Short Pulse Laser Ablation, 81(1), *Physical Review Letters*, 1998
- Sola A., Bellucci D., Cannillo V., Cattini A., *Surf. Eng.* 27 (2011) 560-572.
- Solomon EI, Sundaram UM, Machonkin TE. 1996. Multicopper oxidases and oxygenases. *Chemical Reviews* 96: 2563–2606.
- Sondi, I. and Salopek-Sondi B. (2004). "Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria." *Journal of Colloid and Interface Science* 275(1): 177-182.
- Songsilawat, K., Shiowatana J. and Siripinyanond A. (2010). "Flow field-flow fractionation with off-line electrothermal atomic absorption spectrometry for size characterization of silver nanoparticles." *Journal of Chromatography A* 1218(27): 4213-4218.
- Sørensen S.P.L, *Biochem. Z.*, 21, 131 (1909)
- Spanos N. et al, *Biomaterials* 23 (2002) 947-953;
- Spence G., Phillips S., Campion C., Brooks R., Rushto N., Bone formation in a carbonate-substituted hydroxyapatite implant is inhibited by zoledronate: the importance of bioresorption to osteoconduction, *J. Bone Joint Surg. Br.* 90 (2008)
- Speranza, G., Gottardi G., Pederzoli C., Lunelli L., Canteri R., Pasquardini L., Carli E., Lui A., Maniglio D. and Brugnara M. (2004). "Role of chemical interactions in bacterial adhesion to polymer surfaces." *Biomaterials* 25(11): 2029-2037.
- Spiro T.G., Li X.Y., *Biological Applications of Raman Spectroscopy*, edited by T.G. Spiro, vol. 3, (Wiley-Interscience, New York, 1988)
- Srinivasan R. and Braren B., *Chem. Rev.* 89, 1303 (1989)
- Srinivasan R., Braren B., Ultraviolet laser ablation and etching of polymethyl methacrylate sensitized with an organic dopant, *Appl. Phys. A: Solids Surf.* 45(4) (1988) 289-292
- Staffolani N, Damiani F, Lilli C, Guerra M, Staffolani NJ, Belcastro S, et al. Ion release from orthodontic appliances. *J Dent.* 1999 27: 449–53;

- Stamatin I., Nanomateriale aplicații în biosenzori, surse de energie, medicină și biologie, Elemente de nanotehnologie, (Universitatea București 2008)
- Stamatin L., Cristescu R., Socol G, Mihaiescu D., Stamatin I., Mihailescu I.N., Chrisey D.B., Laser Deposition of Fibrinogen Blood Proteins Thin Films by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation, *Applied Surface Science* 248, (2005) 422–427.
- Stan G.E., Popescu A.C., Mihailescu I.N., Marcov D.A., Mustata R.C., Sima L.E.
- Stanciu M., Senzori chimici și biochimici cu fibre optice, (Editura Electra, 2003)
- Stanculescu A., M. Socol, Socol G, Mihailescu I.N., F. Stanculescu and M. Girtan, *Appl Phys A* 104 (3), 921, DOI 10.1007/s00339-011-6440-y
- Stan G.E., Marcov D.A., Pasuk I., Miculescu F., Pina S., Tulyaganov D.U., Ferreira J.M.F., *Appl. Surf. Sci.* 256 (2010) 7102–7110.
- Stanoi D, Popescu A, Ghica C, Socol G, Axente E, Ristoscu C, Mihailescu IN, Stefan A, Georgescu S (2007) Nanocrystalline Er:YAG thin films prepared by pulsed laser deposition: an electron microscopy study. *Appl. Surf. Sci.* 253: 8268–8272
- Starke TKH, Coles GSV, Ferkel H (2002) High sensitivity NO₂ sensors for environmental monitoring produced using laser ablated nanocrystalline metal oxides *Sensors and Actuators B* 85: 239–245
- Sterjiades R, Dean JF, Eriksson KE. 1992. Laccase from sycamore maple (*Acer pseudoplatanus*) polymerizes monolignols. *Plant Physiology* 99:1162–1168.
- Stevanovic T, Janac'kovic' Dj, Mis'kovic'-Stankovic' V. Corrosion stability and bioactivity in simulated body fluid of silver/ hydroxyapatite and silver
- Stewart WN, Rothwell GW. 1993. Paleobotany and the evolution of plants. New York, NY, USA: Cambridge University Press.
- Stewart, P.S. and William Costerton J. (2001). "Antibiotic resistance of bacteria in biofilms." *The Lancet* 358(9276): 135–138.
- Stoica T.F., Morosanu C., Slav A., Stoica T., Osiceanu P., Anastasescu C., Gart M. - ner, Zaharescu M., Hydroxyapatite films obtained by sol–gel and sputtering, *Thin Solid Films* 516 (2008) 8112–8116.
- Subramanian A., Irudayaraj J. and Ryan T., *Biosensors and Bioelectronics* 21, 998 (2006)
- Suchanek W., Suda H., Yashima M., Kakihana M., Yoshimura M., Mater J.. *Res.* 10 (1995) 521–529
- Suchanek, W.L.; Yoshimura, M. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *J. Mater. Res.* 1998, 13, 94–117.
- Sudakar C, Subbanna GN, Kutty TRN (2003) Hexaferrite–FeCo nanocomposite particles and their electrical and magnetic properties at high frequencies, *J. Appl. Phys.* 94: 6030–6033
- Sumarev RA (2012) A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. *Surf. Coat. Technol.* 206: 2035–2056
- Sun E., Shi Y., Zhang P., Zhou M., Zhang Y., Tang X. and Shi T., *J. Mol. Struct.* 889, 28 (2008)
- Sun J.S., Liu H.-C., Chang W.H.-S., Li J., Lin F.-H., Tai H.-C., Influence of hydroxyapatite particle size on bone cell activities: An in vitro study, *J. Biomed. Mater. Res.* 39(3) (1998) 390–397;
- Sun L., Huang X. B., Suo J. P., Fan B. L., Chen Z. L, Yang W. X. and Li J.. Fertility and Sterility doi:10.1016/j.fertnstert.2010.04.041 (in press)
- Sun, L.; Berndt, C.C.; Gross, K.A.; Kucuk, A. Review: material fundamentals and clinical performance of plasma sprayed hydroxyapatite coatings. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2001, 58, 570–592

- Sun, W.; Chu, C.; Wang, J.; Zhao, H. Comparison of periodontal ligament cells responses to dense and nanophase hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2007, 18,677–683
- Sundar, S., Kundu J. and Kundu S.C. (2010). "Biopolymeric nanoparticles." *Science and Technology of Advanced Materials* 11 (1): 1-13.Superconductors, in: *Molecular Beam Epitaxy*, (R. F. C. Farrow, ed.), p.
- Supplemen. D.P. Pioletti, L. Blecha, L. Mathieu, P.-E. Bourban, M.-O. Montjovent, L. Applegate, P.-Y. Zambelli, P.-F. Leyvraz, J.-A. Manson,. 1, 2006, *Journal of Biomechanics*,, Vol. Volume 39, , pp. Page S218,. Biomechanical considerations in the development of an artificial bone scaffold,
- Surmenev RA. A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. *Surf Coat Technol.* 2012;206:2035–56. doi:
- SurmenevR.A., *Surf. Coat. Technol.* 206 (2012) 2035-2056.
- Suvorova E.I.; Buffat P.A. J. *Microscopy* (1999), 196, 46–58; ;Electron diffraction from micro- and nanoparticles of hydroxyapatite
- Suzuki O.; Kamakura S.; Katagiri T.; Nakamura M.; Zhao B.; Honda Y.; Kamijo R., Bone formation enhanced by implanted octacalcium phosphate involving conversion into Ca-deficient hydroxyapatite, *Biomaterials* 2006, 27, 2671-2681;
- Suzuki, O.; Imaizumi, H.; Kamakura, S.; Katagiri, T. Bone regeneration by synthetic octacalcium phosphate and its role in biological mineralization. *Cur. Med. Chem.* 2008, 15,305-313;
- Sygnatowicz M, Tiwari A. Controlled synthesis of hydroxyapatite-based coatings for biomedical application. *Mater Sci Eng.* 2009; 29:1071–6. doi: 10.1016/j.msec.2008.08.036.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2008.08.036>.
- Tadic D., Epple M.,. Issue 6, , March 2004., *Biomaterials*, , Vol. Volume 25., pp. Pages 987-994, A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone..
- Takada, S., Ohnishi, M., Hayakawa, H., and Mikoshiba, N., *Appl. Phys.*
- Takagi, T., Yamada, I., and Sasaki, A., *J. Vac. Sci. Technol.*, 12:1128 (1975); Takagi, T., *Ionized Cluster Beam Deposition and Epitaxy*, Noyes Publ., NJ (1988)
- Taketani I, S. Nakayama, S. Nagare, M. Senna, The secondary structure control of silk fibroin thin films by post treatment, *Applied Surface Science* 244 (2005) 623-626
- Takeuchi A., C. Ohtsuki, T. Miyazaki, S. Ogata, M. Tanihara, H. Tanaka, Y. Furutani and H. Kinoshita, Apatite Formation on Silk Fiber in a Solution Mimicking Body Fluid, *Key Engineering Materials* 240 (2003) 31-34.
- Tampieri, A., Celotti, G., & Landi, E. 3, (2005)., *Analytical and bioanalytical chemistry*, , Vol. 381, pp. 568-576. From biomimetic apatites to biologically inspired composites. .
- Tanaskovic D, Jokic B, Socol G, Popescu A, Mihailescu I, Petrovic R, Janackovic Dj (2007) Synthesis of functionally graded bioactive glass - apatite multistructures on Ti substrates by pulsed laser deposition. *Applied Surface Science* 254(4): 1279-1282
- Tanaskovic D., Veljković Dj., Petrović R., Janačković Dj., Mitrić M., Cojanu C., Ristoscu C and Mihailescu I.N., *Key Engin. Mater.* 361-363, 277 (2008)
- Tang P, Zhang W, Wang Y, Zhang B, Wang H, Lin C, Zhang L.
- Tansley AG, Chick E. 1901. Notes on the conducting tissue-system in Bryophyta. *Annals of Botany* 15: 1–38.
- Tarquinio KM, Kothurkar NK, Goswami DY, Sanders RCJr, Zaritsky AL, LeVine AM. Bactericidal effects of silver plus titanium dioxide-coated endotracheal tubes on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Int J Nanomed.* 2010;5:177–83. doi:10.2147/IJN.S8746.

- Tasker, L.H.; Sparey-Taylor, G.J.; Nokes, L.D, Applications of nanotechnology in orthopaedics, Clin. Orthop. Relat. Res. 2007, 456, 243–249.
- Tawfik DS. 2006. Loop grafting and the origins of enzyme species. Science 311: 475–476.
- Tazaki H, Adam KP, Becker H. 1995. Five lignan derivatives from in vitro cultures of the liverwort *Jamesoniella autumnalis*. Phytochemistry 40:1671–1675. Technol. 10:7(1989) Technol., A5:1572 (1987)
- Teitelbaum S.L., Science 289 (2000) 1504-1508.
- Tejado A, Pen˜ a C, Labidi J, Echeverria JM, Mondragon I. Physico-chemical characterization of lignins from different sources for use in phenol-formaldehyde resin synthesis. Bioresour Technol. 2007;98:1655–63. doi:10.1016/j.biortech.2006.05.042.
- Tenover, F.C. (2006). "Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria." American journal of infection control 34(5): S3-S10.
- Teoli D, Parisi L., Realdon N., Guglielmi M., Rosato A. and Morpurgo M., J. Controlled Release 116, 295 (2006)
- Theˆavenot D.R., Toth K, Durst R.A. and Wilson G.S., Pure Appl. Chem. 71 (12), 2333 (1999)
- Thian, E. S., Huang, J., Best, S. M., Barber, Z. H., Brooks, R. A., Rushton, N., & Bonfield, W. (13), (2006)., Biomaterials., Vol. 27, pp. 2692-2698. The response of osteoblasts to nanocrystalline silicon-substituted hydroxyapatite thin films. .
- Thomas, K.A., S. D. Cook, An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition, J Biomed Mater Res. 19 (1985) 875-901
- Thomas, V., Yallapu M.M., Sreedhar B. and Bajpai SK (2007). "A versatile strategy to fabricate hydrogel-silver nanocomposites and investigation of their antimicrobial activity." Journal of colloid and interface science 315(1): 389-395.
- Thomas, V.; Dean, D.R.; Vohra, Y.K. Nanostructured biomaterials for regenerative medicine. Curr. Nanosci. 2006, 2, 155–177.
- Thomson, R.C., Yaszemski, M.J., Powers, J.M., and Mikos, A.G.: Hydroxyapatite fiber reinforced poly(α -hydroxy ester) foams for bone regeneration. Biomaterials 19: 1935-1943, 1998;
- Thomson, R.C., Yaszemski, M.J., Powers, J.M., and Mikos, A.G.: Hydroxyapatite fiber reinforced poly(α -hydroxy ester) foams for bone regeneration. Biomaterials 19: 1935-
- Thorsen, A. C., Manasevit, H. M., J. Appl. Phys., 42:2519 (1971)
- Thusu R., Frost & Sullivan, Sensors (2010), <http://www.sensorsmag.com/specialty-markets/medical/strong-growth-predicted-biosensors-market-7640>
- Tiyaboonchai, W. and Limpeanchob N. (2007). "Formulation and characterization of amphotericin B-chitosan-dextran sulfate nanoparticles." International journal of pharmaceutics 329(1): 142-149.
- Toftmann A., J. Schou, T. N. Hansen, J. G. Lunney, Angular Distribution of Electron Temperature and Density in a Laser-Ablation Plume, Physical Review Letters 84(17), 2000;
- Toftmann, Bo; Katarzyna Rodrigo, Jˆrgen Schou, Roman Pedrys, High laser-fluence deposition of organic materials in water ice matrices by “MAPLE”, Applied Surface Science 247 (2005) 211–216
- Tokumitsu, E., Kudou, Y., Konagai, M., and Takahashi, K., J. Appl. Phys.,
- Toma H.E. and Araki K., Coord. Chem. Rev. 196 (1), 307 (2000)
- Tomsic, B., Simoncic B., Orel B., Zerjav M., Schroers H., Simoncic A. and Samardzija Z. (2009). "Antimicrobial activity of AgCl embedded in a silica matrix on cotton fabric." Carbohydrate Polymers 75(4): 618-626.

- Tong W., Chen J., Li X., Cao Y., Yang Z., Feng J., and Zang X., *Biomaterials* 17(1996) 1507
- Torres N. , Oh S., Appleford M., Dean D.D. , Jorgensen J.H, Ong J.L. , Mauli Agrawal C. , Mani G., Stability of antibacterial self-assembled monolayers on hydroxyapatite, *Acta Biomater.* 6 (2010) 3242–3255.
- Torrissi L., *Thin Solid Films* 227 (1994) 12
- Towers G.H.N., Gibbs R.D. 1953. Lignin chemistry and the taxonomy of higher plants. *Nature* 172: 25–26.
- Traykova, T.; Aparicio, C.; Ginebra, M.P.; Planell, J.A. Bioceramics as nanomaterials. *Nanomedicine* 2006, 1, 91–106.
- Trivedi B. C. and Culbertson B. M., Maleic Anhydride, Plenum Pres, New York,
- Troczynski Ye G, T (2008) Hydroxyapatite coatings by pulsed ultrasonic spray pyrolysis. *Ceram. Int.* 34: 511-516 Ye ZH. 2002. Vascular tissue differentiation and pattern formation in plants. *Annual Review of Plant Biology* 53: 183–202.
- Trujillo N.A. , Oldinski R.A., Ma H. , Bryers J.D. , Williams J.D. , Popat K.C., Antibacterial effects of silver-doped hydroxyapatite thin films sputter deposited on titanium, *Mater. Sci. Eng. C* 32 (2012) 2135–2144.
- Tsai W.C. and Lin I.C., *Sensor Actuator B* 106, 455 (2005)
- Tsuboi Y. and Itaya A. , Deposition of a thin polystyrene film by anthracene-photosensitized laser ablation at 351 nm, *Appl. Phys. Lett.* 74(25) (1999) 3896
- Tsuboi Y., Goto M., Itaya A., Pulsed laser deposition of silk protein: Effect of photosensitized-ablation on the secondary structure in thin deposited films, *J. Appl. Phys.* 89(12), (2001) 7917-7923
- Tsuboi Y., Goto M., Itaya A., Thin film formation of a protein by laser ablation deposition technique, *Chem. Lett.* 1998, 521-522;
- Tsuboi Y., H. Adachi, K. Yamada, H. Miyasaka, A. Itaya, Laser Ablation of Silk Protein (Fibroin) Films, *Jpn. J. Appl. Phys.* 41 (2002) 4772–4779;
- Tsuboi, T., Satou, T., Egawa, K., Izumi, Y., & Miyazaki, M. 4, (1994). , *European journal of applied physiology and occupational physiology*, , Vol. 69, pp. 361-366. Spectral analysis of electromyogram in lumbar muscles: fatigue induced endurance contraction.
- Tu, K. N., Mayer, J. W., and Feldman, L. C., *Electronic Thin Film Science*, p. 77, Macmillan Publ. Co., New York (1992)
- Tunno T., Caricato A.P., Caruso M.E., Luches A., Martino M., Romano F. and Valerini D., *Appl. Surf. Sci.* 253, 6461 (2007)
- Turkmen, D., Yilmaz E., Ozturk N., Akgol S. and Denizli A. (2009). "Poly (hydroxyethyl methacrylate) nanobeads containing imidazole groups for removal of Cu (II) ions." *Materials Science and Engineering: C* 29(6): 2072-2078.
- Turner A.P.F., *Analytical Proceedings*, 28; 376 (1991)
- Tuttle P.V., Rundell A.E., Webster T.J. , Influence of biologically inspired nano-meter surface roughness on antigen–antibody interactions for immunoassay- biosensor applications, *Int. J. Nanomed.* 1 (2006) 497–505.
- Ukah N.B., Adil D., Granstrom J., Gupta R.K., Ghosh K. and Guha S., *Organic Electronics*, 12 (9), 1580 (2011)
- Ulmeanu M, Jipa F, Radu C, Enculescu M, Zamfirescu M (2012) Large scale microstructuring on silicon surface in air and liquid by femtosecond laser pulses. *Applied Surface Science* 258(23): 9314-9317
- Um, I. C.; Kweon, H. Y.; Kwang, G. L.; Park, Y. H., The role of formic acid in solution stability and crystallization of silk protein polymer, *Int. J. Biol. Macromol.* 33(4-5) (2003) 203-213
- Umezawa T. 2003. Diversity in lignan biosynthesis. *Phytochemistry Reviews* 2: 371–390.

- uses, toxicity and potential for resistance. *Biometals*. 2013;26:609–21. doi:10.1007/s10534-013-9645-z.
- Vacanti, Joseph P., and Robert Langer. "Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices for surgical reconstruction and transplantation." *The Lancet* 354 (1999): S32-S34.].
- Vacuum, 51:583 (1998)
- Valdimarsdottir, Gudrun, et al. 17, 2002, *Circulation* , Vol. 106, pp. 2263-2270. "Stimulation of Id1 expression by bone morphogenetic protein is sufficient and necessary for bone morphogenetic protein-induced activation of endothelial cells." .
- Vallet-Regi M., et al. 2008, *RSC Nanoscience & Nanotechnology. Biomimetic Nanoceramics in clinical use From Materials to Applications*. .
- Vallet-Regi M., et al. s.l.:RSC Nanoscience & Nanotechnology, 2008. *Biomimetic Nanoceramics in clinical use From Materials to Applications*.
- Vallet-Regí M., Peña J., Izquierdo-Barba I., Issues 1–4, 31 August 2004, *Solid State Ionics* , Vol. Volume 172,, pp. Pages 445-449,. Synthesis of β -tricalcium phosphate in layered or powdered forms for biomedical applications, .
- Vallet-Regí, M.; González-Calbet, J.M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues.*Prog. Solid State Chem*. 2004, 32, 1–31.
- Valluzzi R., He S.J.,Gido S.P.; Kaplan D., Bombyx mori silk fibroin liquid crystallinity and crystallization at aqueous fibroin-organic solvent interfaces, *International Journal of Biological Macromolecules*, 24(2) (1999) 227-236
- Van Amber Brown G. Colloidal silver in sepsis. *Am J Obstet Dis Women Childr* 1916;20:136–143.
- Van den Mooter G, Maris B., Samyn C., Augustijns P. and. Kinget R, *J. Pharm. Sci.* 86, 1321 (1997)
- Van Dijk K., Verhoeven J., Maree C. H. M, Habraken F. H. P. M., Jansen J. A., *Thin Solid Films* 304 (1997) 191;
- van Ingen RP, Fastenau RHJ, Mittemeijer EJ (1994) Laser ablation deposition of Cu-Ni and Ag-Ni films: Nonconservation of alloy composition and film microstructure. *J. Appl. Phys.* 76: 1871-1883
- van Kampen N., *Stochastic Processes in Physics and Chemistry*, North-Holland, Amsterdam, 1981
- Vanden Wymelenberg A, Sabat G, Mozuch M, Kersten PJ, Cullen D, Blanchette RA. 2006. Structure, organization, and transcriptional regulation of a family of copper radical oxidase genes in the lignin- degrading basidiomycete *Phanerochaete chrysosporium*. *Applied and Environmental Microbiology* 72: 4871–4877.
- Vanoverbeek J, Blondeau R, Horne V. 1951. Trans-cinnamic acid as an anti-auxin. *American Journal of Botany* 38: 589–595.
- Vasconcelos A., G. Freddi, A. Cavaco-Paulo, *Biodegradable materials based on silk fibroin and keratin, Biomacromolecules* 9 (2008) 1299–1305
- Vasilev, K., Sah V.R., Goreham R.V., Ndi C., Short R.D. and Griesser H.J. (2010). "Antibacterial surfaces by adsorptive binding of polyvinyl-sulphonate-stabilized silver nanoparticles." *Nanotechnology* 21(21): 1-6.
- Venables, J. A., Doust, T., and Kariotis, R., *Mat. Res. Symp. Proc.*, 94:3 (1987); Grabow, M. H., and Gilmer, G. H., *Mat. Res. Symp. Proc.*, 94:15 (1987)
- Vepari C, Kaplan DL. Silk as a Biomaterial, *Prog Polym Sci.* 2007;32(8-9):991-1007,
- Vercaigne S., Wolke J.G. C., Naert I., and Jeansen J. A., *Clinical Oral Implants Research* 9 (1998) 261

- Verestiuc Liliana, Morosanu C. , Bercu M. , Pasuk Iuliana, Mihailescu I.N., Chemical Growth of calcium phosphate layers on magnetron sputtered HA films, *Journal of Crystal Growth*, 264/1-3 (2004) pp 483-491;
- Verron E, Bouler JM, Guicheux J. Controlling the biological function of calcium phosphate bone substitutes with drugs. *Acta Biomater.* 2012;8:3541–51. doi:10.1016/j.actbio.2012.06.022.
- Vertelov, GK, Krutyakov Y.A., Efremenkova OV, Olenin A.Y. and Lisichkin GV (2008). "A versatile synthesis of highly bactericidal Myramistin® stabilized silver nanoparticles." *Nanotechnology* 19(35): 1-7.
- Vidgren J, Svensson LA, Liljas A. 1994. Crystal structure of catechol O-methyltransferase. *Nature* 368: 354–358.
- Vlad V. I., "LASERFEST-50", http://www.infim.ro/rrp/2010_62_3/Foreword.pdf
- Vlascici D., Făgădar-Cosma E. and Bizerea Spiridon O., *Sensors* 6, 892 (2006)
- Vogel A., V. Venugopalan, Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues, *Chem. Rev.* 103(2) (2003) 577-644
- Von Allmen M. and Blatter A., *Laser-Beam Interactions with Materials*, (Springer, Berlin, 2nd ed., 1995)
- Von Neumann, John. 1956, , *Automata studies*, , Vol. 34, pp. 43-98. Probabilistic logics and the synthesis of reliable organisms from unreliable components.
- Vorotyntsev M.A., Zinovyeva V.A. and Konev D.V., in *Electropolymerization: Concepts, Materials and Applications* edited by S. Cosnier and A. Karyakin, (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Germany, 2010)
- Vossen, J. L., and Kern, W., (eds.), *Thin Film Processes*, Academic Press, New York (1978)
- W. 6, (1988)., *Journal of biomedical engineering*,, Vol. 10, pp. 522-526. Composites for bone replacement. . Bonfield,
- Walt D.R., *Science* 308, 217 (2005)
- Wang C. C., McFarlane S. H. III, *J. Cryst. Growth.*, 13-14:262 (1972)
- Wang M., *Biomaterials* 24 (2003) 2133-2151;
- Wang Y, Kim HJ, Vunjak-Novakovic G, Kaplan DL, Stem cell-based tissue engineering with silk biomaterials, *Biomaterials* 27(36) (2006) 6064-82
- Wang, C. C., McFarlane S. H. III, *Thin Solid Films*, 31:3 (1976)
- Wang, J.; Chen, W.; Li, Y.; Fan, S.; Weng, J.; Zhang, X. Biological evaluation of biphasic calcium phosphate ceramic vertebral laminae, *Biomaterials* 1998, 19, 1387-1392.
- Wang, Z., Lee T.Y. and Ho P.C. (2011). "A novel dextran-oleate-cRGDfK conjugate for self-assembly of nanodrug." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 8(2): 194-203.
- Warren S.G., Brandt R.E. and Grenfell T.C., *Appl. Opt.* 45, 5320 (2006)
- Wasa, K., and Hayakawa, S., *Rev. Sci. Instrum.*, 40:693 (1969)
- Webster, T.J.; Ergun, C.; Doremus, R.H.; Siegel, R.W.; Bizios, R. Enhanced osteoclast-like cell functions on nanophase ceramics. *Biomaterials* 2001, 22, 1327–1333.
- Wei, D. and Qian W. (2008). "Facile synthesis of Ag and Au nanoparticles utilizing chitosan as a mediator agent." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 62(1): 136-142.
- Weiner S. and Wagner H. D., *The material bone: Structure-Mechanical Function*
- Weiner S., et al. 1992, *Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, Vol. 6, pp. 879-885. one structure: From angstroms to microns. .
- Weiner, S.; Addadi, L. Design strategies in mineralized biological materials. *J. Mater. Chem.* 1997, 7, 689–702.
- Weinlaender M., Kenny E. B., Lekovic V., Beumer J., Moy P. K., and Levis S., Yoshinari M., Ohtsuka Y., and Derand T., *Biomaterials* 15 (1994) 529 M., *Appl. Phys. Lett.*, 61:1390 (1992)

- Wellershoff SS, Hohlfield J, Glidde J, Matthias E (1999) The role of electron-phonon coupling in femtosecond laser damage of metals. *Appl. Phys. A* 69: S99-S107
- Wen H. and K. Park, *Oral Controlled Release Formulation Design and Drug Delivery: Theory to Practice*, (Wiley 2011-09-28)
- Weng JK, Akiyama T, Bonawitz ND, Li X, Ralph J, Chapple C. 2010. Convergent evolution of syringyl lignin biosynthesis via distinct pathways in the lycophyte *Selaginella* and flowering plants. *Plant Cell* 22: 1033–1045.
- Weng JK, Banks JA, Chapple C. 2008a. Parallels in lignin biosynthesis: a study in *Selaginella moellendorffii* reveals convergence across 400 million years of evolution. *Communicative and Integrative Biology* 1: 20–22.
- Weng JK, Li X, Stout J, Chapple C. 2008b. Independent origins of syringyl lignin in vascular plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 105: 7887–7892.
- Weng, G., Bhalla, U. S., & Iyengar, R. (1999)., *Science*, Vol. 284,, pp. 92-96. Complexity in biological signaling systems. .
- Werck-Reichhart D, Feyereisen R. 2000. Cytochromes P450: a success story. *Genome Biology* 1: REVIEWS3003.
- West J. L. and Halas N.J., *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 5, 285 (2003)
- White E, Towers GHN. 1967. Comparative biochemistry of lycopods. *Phytochemistry* 6: 663–667.
- Williams, D.F. The relationship between biomaterials and nanotechnology. *Biomaterials* 29, 2008, 1737–1738.
- Willmott P. R., Huber J. R., Pulsed laser vaporization and deposition, *Reviews of Modern Physics*, Vol. 72, No. 1, 2000
- Winand, Louis. 1961., *Nature*., Vol. 190, pp. 164-165. Hydrogen bonding in apatitic calcium phosphates.
- Wolfgang Linhart, et al. 2, (2001), *Journal of biomedical materials research*, Vol. 54, pp. 162-171. "Biologically and chemically optimized composites of carbonated apatite and polyglycolide as bone substitution materials." .
- Wong WS, Guo D, Wang XL, Yin ZQ, Xia B, Li N. 2005. Study of cis- cinnamic acid in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiology and Biochemistry* 43: 929–937.
- Wong, K.K.Y., Cheung S.O.F., Huang L., Niu J., Tao C., Ho C.M., Che C.M. and Tam P.K.H. (2009). "Further Evidence of the Anti-inflammatory Effects of Silver Nanoparticles." *ChemMedChem* 4(7): 1129-1135.
- Wood RF, Giles GE (1981) Macroscopic theory of pulsed-laser annealing. I. Thermal transport and melting. *Phys. Rev. B* 23: 2923-2942
- Wu D, Govindasamy L, Lian W, Gu Y, Kukar T, Agbandje-McKenna M, McKenna R. 2003. Structure of human carnitine acetyltransferase. Molecular basis for fatty acyl transfer. *Journal of Biological Chemistry* 278: 13159–13165.
- Wu MK, Ashnuru JR, Torng CJ, Hor PH, Meng RL, Gao L, Huang ZJ, Wang YQ, Chu CW (1987) Superconductivity at 93 K in a new mixed-phase Y-Ba-Cu-O compound system at ambient pressure. *Phys. Rev. Lett.* 58: 908-910
- www.coherent.com
- Xu F. J., Q. Cai, Y. Li, E. T. Kang and K. Neoh, *Biomacromolecules* 6 , 1012 (2005)
- Xu Z, Zhang D, Hu J, Zhou X, Ye X, Reichel KL, Stewart NR, Syrenne RD, Yang X, Gao P et al. 2009. Comparative genome analysis of lignin biosynthesis gene families across the plant kingdom. *BMC Bioinformatics* 10(Suppl. 11): S3.
- Xu, Z.; Sun, J.; Changsheng, L.; Jie, W. Effect of hydroxyapatite nanoparticles of different concentrations on rat osteoblast. *Mater. Sci. Forum* 2009, 610–613, 1364–1369

- Yamada K. , Tsuboi Y. and Itaya A., AFM observation of silk fibroin on mica substrates: morphologies reflecting the secondary structures, *Thin Solid Films* 440 2003208-216,
- Yamaguchi I., Tokuchi K., Fukuzaki H., Koyama Y., Takakuda K., Monma H. and Tanaka J., Preparation and microstructure analysis of chitosan/hydroxyapatite nanocomposites, *J. Biomed. Mater. Res.* 55 (2001) 20-27;
- Yamamoto H.; Niwa S.; Hori M.; Hattori T.; Sawai K.; Aoki S.; Hirano M.; Takeuchi H., Mechanical strength of calcium phosphate cement in vivo and in vitro, *Biomaterials* 1998, 19, 1587-1591
- Yamato Y., Matsukawa M., Mizukawa H., Yanagitani T., Yamazaki K., Nagano A., *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* 55 (2008) 1298-1303.045003.10.1016/j.surfcoat.2011.11.002.117 (2013) 1633–.
- Yang Y.; Kim K.H.; Ong J.L., A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process – an alternative to plasma spraying, *Biomaterials* 26, 2005, 327-337.
- Yao J. and Asakura T. , in *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical*
- Yaroslava G. Yingling, Garrison Barbara J. , Photochemical induced effects in material ejection in laser ablation, *Chemical Physics Letters*, 364, (2002), 237–243
- Yaroslava G. Yingling, Zhigilei Leonid V., Garrison Barbara J., The role of the photochemical fragmentation in laser ablation: a molecular dynamics study, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 145 (2001), 173–181
- Yarwood J.M., Bartels D.J, Volper E.M. and Greenberg E.P., *J. Bacteriol.* 186, 1838 (2004)
- Yoshitake T, Nagayama K (2004) The velocity distribution of droplets ejected from Fe and Si targets by pulsed laser ablation in a vacuum and their elimination using a vane-type velocity filter. *Vacuum* 74(3-4): 515 – 520
- Yoshitake T, Shiraishi G, Nagayama K (2002) Elimination of droplets using a vane velocity filter for pulsed laser ablation of FeSi₂. *Appl. Surf. Sci.* 197-198: 379 – 383
- Youn B, Camacho R, Moinuddin SG, Lee C, Davin LB, Lewis NG, Kang C. 2006. Crystal structures and catalytic mechanism of the Arabidopsis cinnamyl alcohol dehydrogenases AtCAD5 and AtCAD4. *Organic and Biomolecular Chemistry* 4: 1687–1697
- Young R.A. , Holcomb D.W., Role of acid phosphate in hydroxyapatite lattice expansion, *Calcif. Tissue Int.* 36 (1984) 60–63.
- Yuk S.H. Cho S.H. and Lee S.H., *Macromolecules* 30, 6856 (1997)
- Zahidi, E., Lebugle, A., & Bonel, G. (1985)., *Bull Soc Chim Fr.*, Vol. 4, pp. 523-527. Sur une nouvelle classe de matériaux pour prothèses osseuses ou dentaires. .
- Zakery A, Ruan Y, Rode AV, Samoc M, Luther-Davies B (2003) Low-loss waveguides in ultrafast laser-deposited As₂S₃ chalcogenide films. *J. Opt. Soc. Am. B* 20: 1844-1852
- Zakery A., Ruan Y., Rode A. V., Samoc M. and Luther-Davies B., *J. Opt. Soc. Am. B* 20, 1844 (2003)
- Zambaux M.F., Faivre-Fiorina B., Bonneau F., Marchal S., Merlin J.L., Dellacherie E., Labrude P. and Vigneron C., *Biomaterials* 21, 975 (2000)
- Zamfir L.G., Rotariu L. and Bala C., *Biosensors and Bioelectronics* 26, 3692 (2011)
- Zeifman Michael I., Garrison Barbara J., Zhigilei Leonid V., Combined molecular dynamics–direct simulation Monte Carlo computational study of laser ablation plume evolution, *Journal of Applied Physics* 92(4), 2002;
- Zeifman Michael I., Garrison Barbara J., Zhigilei Leonid V., Multiscale simulation of laser ablation of organic solids: evolution of the plume, *Applied Surface Science* 197–198 (2002) 27–34

- Zhang J, Nancollas GH (1992) Kinetics and mechanisms of octacalcium phosphate dissolution at 37°C. *J. Phys. Chem.* 96: 5478-5483
- Zhang Yu-Qing et al, *Journal of Biotechnology* 120 (2005) 315-326;
- Zhao L, Chu PK, Zhang Y, Wu Z. Antibacterial coatings on titanium implants. *J Biomed Mater Res B.* 2009;91:470–80. doi:10.1002/jbm.b.31463.
- Zhao Yong, Chen Jing, Chou Alex H K, Li Gang, Legeros Racquel Z, Nonwoven silk fibroin net/nano-hydroxyapatite scaffold: Preparation and characterization, *Journal of Biomedical Materials Research A* 91A(4) (2009) 1140-1149, York, USA, 1989; p. 324.
- Zhigilei L.V., Garrison B.J., Mechanisms of laser ablation from molecular dynamics simulations: dependence on the initial temperature and pulse duration, *Appl. Phys. A* 69Suppl. (1999) S75–S80
- Zhigilei L.V., Lin Z., Ivanov D.S., Leveugle E., Duff W.H., Thomas D., Sevilla C. and. Guy S.J, in *Laser-Surface Interactions for New Materials Production*, edited by A. Miotello and P.M. Ossi (Springer Series in Materials Science 130, 2010)
- Zhigilei Leonid V. and Garrison Barbara J., Velocity distributions of molecules ejected in laser ablation, *Appl. Phys. Lett.* 71 (4), 1997
- Zhigilei Leonid V., Garrison Barbara J., Computer simulation study of damage and ablation of submicron particles from short-pulse laser irradiation, *Applied Surface Science* 127–129, 1998, 142–150].
- Zhigilei Leonid V., Prasad B. Kodali S., Garrison Barbara J., Molecular Dynamics Model for Laser Ablation and Desorption of Organic Solids, *J. Phys. Chem. B* 101, 1997, 2028-2037]. *Lett.*, 24:490 (1974)
- Zhou, D.S.; Zhao, K.B.; Li, Y.; Cui, F.Z.; Lee, I.S., Repair of segmental defects with nanohydroxyapatite/collagen/PLA composite combined with mesenchymal stem cells. *J. Bioactive Compat. Polym.* 2006, 21, 373–384.
- Zou, C.; Weng, W.; Cheng, K.; Du, P.; Shen, G.; Han, G. Preparation of nanosized β -tricalcium phosphate particles with Zn substitution. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2008, 19, 1133–1136,
- Zuo A., L. Liu, Z. Wu *Journal of Applied Polymer Science*, 106, (2007) 53-59
- Zyman Z., Weng J., Liu X., Zhang X., and Ma Z.. *Biomaterials* 3 (1993) 225; Z. Zyman, J. Weng, X. Liu, X. Li and X. Zhang, *Biomaterials* 2 (1994) 151;

