

## Raport științific final

### Rezumatul Execuției Etapei 1

Durata Etapei: Aprilie 2024 – Iulie 2024

Titlul Etapei: *Managementul proiectului și Sinteza și caracterizarea nanoparticulelor de argint și aur.*

În cadrul primei etape, s-au realizat cu succes activități cuprinse în pachetul de lucru corespunzător managementului proiectului, precum și primele 3 activități aferente pachetului de lucru 1 intitulat *Fabricarea senzorului plasmonic flexibil hibrid*. Dintre cele mai importante rezultate științifice și manageriale obținute menționăm aici:

- i) Conceperea unei strategii experimentale pentru implementarea cu succes a proiectului propus;*
- ii) Menținerea unui contact constant cu AOȘR prin prezentarea rezultatelor preliminarilor aferente etapei 1 în cadrul Sesiunii științifice a tinerilor cercetători din competiția AOSR-TEAMS ediția 2023-2024 și ediția 2024-2025;*
- iii) Sintetiza și caracterizarea cu succes a soluțiilor coloidale de nanoparticule de aur și de argint;*
- iv) Realizarea unui studiu aprofundat al literaturii de specialitate în vederea redactării unui manuscris de tip review;*

**WP. 0 Managementul proiectului.** În mod specific, acest pachet de lucru se desfășoară pe întreaga durată a proiectului și are ca obiective principale: **O1.** Managementul resurselor și a bugetului într-o manieră eficientă pentru implementarea cu succes a propunerii de proiect; **O2.** Organizarea de întâlniri regulate cu membrii echipei pentru evaluarea progresului în activitatea de cercetare, identificarea riscurilor și stabilirea strategiilor de remediere a acestora; **O3.** Menținerea unui contact constant cu AOȘR pentru comunicări și rapoarte periodice. Astfel, pentru implementarea cu succes a proiectului propus, s-au organizat întâlniri cu membrii proiectului pentru a dezvolta o strategie de abordare a activității de cercetare propuse. Pentru a îndeplini obiectivele principale ale proiectului, activitatea de cercetare a fost împărțită în 5 etape de implementare, după cum urmează:

- i) Sinteza și caracterizarea nanoparticulelor de argint și aur;*
- ii) Fabricarea și caracterizarea*

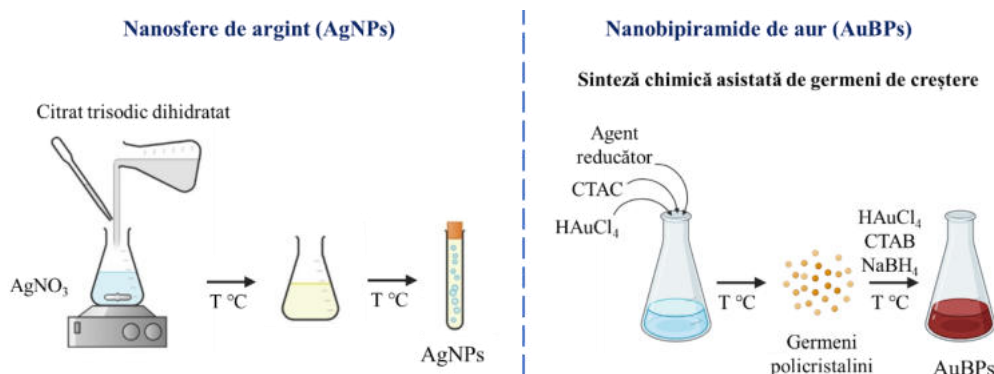
hidrogelului; iii) Fabricarea senzorului plasmonic hibrid final; iv) Funcționalizarea cu biomolecule de recunoaștere specifică și determinarea capacității de detecție a cortizolului și v) Validarea senzorului plasmonic hibrid final. Toate aceste etape de implementare au ca scop final valorificarea rezultatelor obținute prin diseminarea acestora.

**WP. 1 Fabricarea senzorului plasmonic flexibil hibrid.** Primul pachet de lucru are ca obiective principale: **O1.** Sinteza controlată de nanoparticule de Ag și Au având diferite forme și rapoarte de aspect; **O2.** Fabricarea hidrogelului polimeric și **O3.** Obținerea senzorului plasmonic hibrid prin integrarea nanoparticulelor metalice în matricea hidrogelului. Dintre acestea, în această etapă de raportare, s-au atins cu succes primele două obiective propuse. Rezultatele experimentale obținute sunt reținute în vederea depunerii unei potențiale cereri de brevet, datorită gradului de noutate ridicat prezentat. În cadrul acestei etape, s-au realizat cu succes primele 3 activități de cercetare, după cum urmează:

#### ***Activitatea 1.1. Sinteza controlată de nanoparticule de aur și argint în soluție coloidală.***

În cadrul acestei activități s-au sintetizat prin metode chimice nanobipiramide de aur (AuBPs) și nanosfere de argint (AgNPs) în soluție apoasă (**Schema 1**). Aceste abordări de fabricare ale nanoparticulelor metalice au fost dezvoltate anterior de către membrii proiectului (*Anal. Chem.* 2018, 90(14), 8567–8575; *Analysis. Materials.* 2023, 16(15), 5244). Concret, AuBPs s-au obținut în doi pași: i) pregătirea germenilor, care presupune reducerea ionilor de aur în prezența clorurii de cetiltrimetilamoniu (CTAC), acid nitric, borohidruță de sodiu și acid citric și tratarea termică a soluției finale la 85 °C timp de 80-90 minute; și ii) creșterea nanoparticulelor bipiramidale pe baza acestora în prezența bromurii de cetiltrimetilamoniu (CTAB), clorură aurică, ioni de argint și hidroxichinolină (HQL). Ulterior, soluția finală de creștere a fost tratată la 45 °C timp de 50 de minute. Pentru a modula controlat raportul de aspect al AuBPs, s-a variat volumul de germeni adăugat în soluția de creștere. Totodată, AgNPs au fost sintetizate chimic utilizând metoda reducerii chimice, o metodă ce prezintă avantajele de a fi ușor de utilizat și de a oferi un randament crescut de reacție. În mod specific, AgNPs au fost sintetizate în soluție apoasă prin dizolvarea  $\text{AgNO}_3$  în apă distilată și adăugarea prin picurare a unei soluții de citrat trisodic dihidratat (TSC) peste soluția precursoră de  $\text{AgNO}_3$  în vederea formării nanoparticulelor de argint. Soluția finală a

fost supusă agitării până ce culoarea s-a schimbat, indicând realizarea reacției chimice și, implicit, obținerea AgNPs, care au fost păstrate ulterior la temperatura camerei.



**Schema 1.** Ilustrații schematice ale sintezelor chimice implementate pentru obținerea nanoparticulelor de argint și, respectiv, aur.

### *Activitatea 1.2. Caracterizarea optică și morfologică a soluțiilor coloidale în soluție apoasă.*

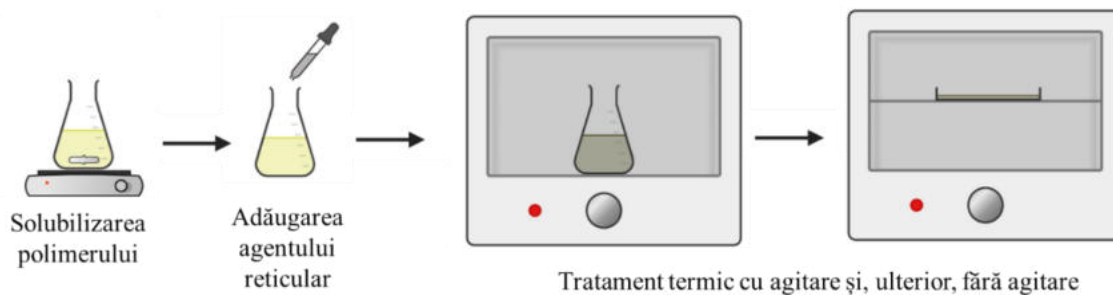
Următorul pas după sintetizarea cu succes a nanoparticulelor metalice, a fost ca acestea să fie caracterizate din punct de vedere optic – proprietatea de rezonanță plasmonică de suprafață localizată (LSPR), și morfologic. În acest sens, s-au înregistrat spectrele de extincție ale nanoparticulelor în soluție apoasă utilizând un spectrofotometru UV-Vis-NIR Spectrum 210 de la Jena Analytics. Spectrele de extincție obținute prezintă benzile LSPR caracteristice: i) AgNPs – o bandă plasmonică localizată la 454 nm; și ii) AuBPs – două benzi LSPR caracteristice oscilațiilor de-a lungul axelor transversală și longitudinală localizate la 513 nm și, respectiv, la 671, 705 și 759 nm. Astfel, s-a demonstrat obținerea soluțiilor coloidale de AgNPs și AuBPs în soluție apoasă cu răspuns optic controlabil și reproductibilitate crescută.

Mai departe, morfologia nanoparticulelor metalice sintetizate a fost confirmată folosind microscopul electronic de baleiaj și transmisie Hitachi HD-2700, dotat cu anexa EDX cu doi detectori, Aztec, Oxford Instruments. Probele suspendate în alcool etilic, au fost depuse cu ajutorul unei pipete automate, pe o grilă electrolitică acoperită cu o peliculă de carbon. S-a absorbit supernatantul iar fragmente de probă au rămas atașate pe pelicula de carbon a grilei. Proba a fost curățată cu ajutorul unei unități de decontaminare probe cu ajutorul ozonului Hitachi ZONE TEM. După decontaminare, proba a fost introdusă în microscopul electronic și s-au efectuat imagini la

diferite mărimi, atât în modul de scanare cât și transmisie. Imaginile microscopice TEM au fost ulterior analizate folosind software-ul disponibil ImageJ. Din analiza a mai mult de 100 de particule, s-a demonstrat omogeneitatea crescută în ceea ce privește forma și dimensiunea nanoparticulelor obținute prin procesele chimice utilizate.

### ***Activitatea 1.3. Fabricarea hidrogelului polimeric utilizat ca matrice pentru senzorul portabil.***

În cadrul acestei activități a fost realizată sinteza chimică a hidrogelului polimeric folosit ca matrice pentru integrarea AgNPs și AuBPs. În mod specific, hidrogelul propus în cadrul proiectului a fost realizat din agar și poli(etilenglicol) (PEG) în vederea utilizării unui polimer natural, anume agar-ul și a unui polimer sintetic, anume PEG-ul care va crește rezistența mecanică a hidrogelului final. Agarul, un polizaharid natural, va crește biocompatibilitatea gelului final transformându-l într-o matrice pretabilă pentru aplicații biomedicale. În vederea analizării efectelor temperaturii și ale concentrației chimice utilizate, hidrogelul a fost realizat printr-o sinteză chimică, utilizând temperaturi de reacție diferite și concentrații diferite de agar (**Schema 2**). Polimerul PEG a fost utilizat în concentrație în toate probele. Sinteza chimică a fost realizată pornind de la pudra de agar, care a fost dizolvată în apă distilată. Temperatura de dizolvare a fost setată diferit, parametru ce ne va oferi informații asupra variației porozității gelului în funcție de temperatură. Odată dizolvate, în fiecare probă a fost adăugat PEG. De asemenea, pentru a avea o viziune cât mai clară asupra efectelor parametrilor de reacție și pentru a obține o rezistență mecanică cât mai bună, setul de probe a fost împărțit în două moduri: probe reticulate și probe nereticulate. Agentul de reticulare ales a fost glutaraldehida și a fost adăugat în fiecare probă pentru care s-a păstrat ca și control și probă nereticulată. Hidrogelurile au fost turnate în vase Petri și au fost lăsate să se usuce peste noapte.



**Schema 2.** Ilustrare schematică a protocolului propus de fabricare a hidrogelului polimeric.

## **Rezumatul Execuției Etapei 2**

Durata Etapei: August 2024 – Decembrie 2024

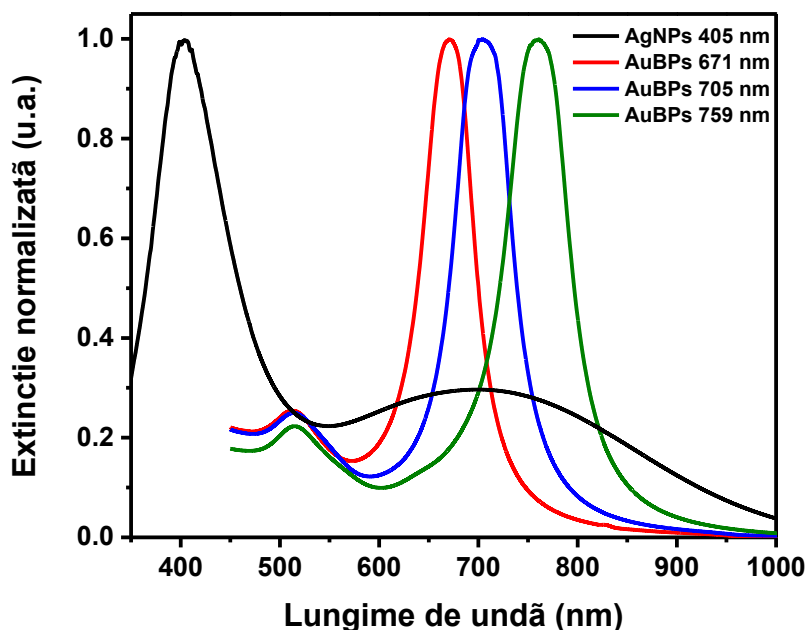
Titlul Etapei: *Fabricarea senzorului plasmonic hibrid.*

În cadrul celei de-a doua etape, s-au realizat cu succes ultimele activități aferente pachetului de lucru 1 intitulat *Fabricarea senzorului plasmonic flexibil hibrid*. Dintre cele mai importante rezultate științifice și manageriale obținute menționăm aici:

- i) *Optimizarea strategiei experimentale propuse;*
- ii) *Menținerea unui contact constant cu AOȘR prin prezentarea rezultatelor preliminare aferente etapei 1 în cadrul Sesiunii științifice a tinerilor cercetători din competiția AOSR-TEAMS ediția 2023-2024 și ediția 2024-2025;*
- iii) *Determinarea sensibilității de detecție LSPR a particulelor;*
- iv) *Integrarea cu succes a nanoparticulelor plasmonice sintetizate în matricea polimerică a hidrogelului;*
- v) *Redactarea manuscrisul de tip review.*

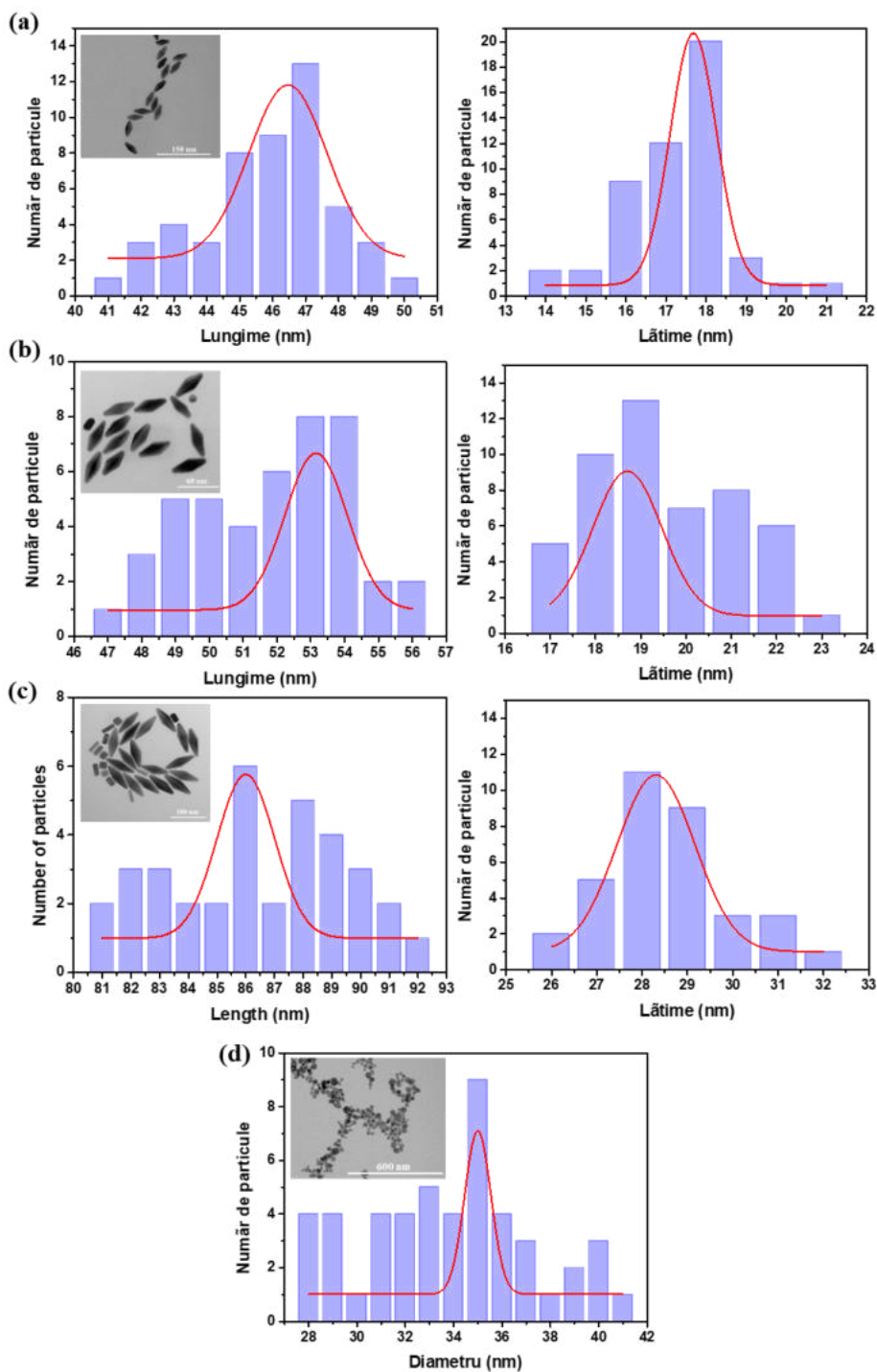
### ***Activitatea 1.2. Caracterizarea optică și morfologică a soluțiilor coloidale în soluție apoasă – partea a II-a.***

În cadrul celei de-a doua etape de execuție a proiectului, s-a optimizat procesul de sinteză a AgNPs, întrucât soluția coloidală a prezentat stabilitate redusă. În acest sens, s-a îmbunătățit procesul de reducere a ionilor de argint prin adăugarea unui agent reducător mai puternic, și anume borohidrat de sodiu. Astfel, s-a revenit, de asemenea, și asupra caracterizării nanoparticulelor obținute. Spectrele de extincție normalizate ale nanoparticulelor sunt prezentate în **Figura 1**. AgNPs nou sintetizate prezintă o bandă LSPR localizată la 405 nm și încă o bandă care se întinde pe întreg platoul de la 550 la 1000 nm apărută cel mai probabil datorită prezenței unor nanoparticule autoasamblate.



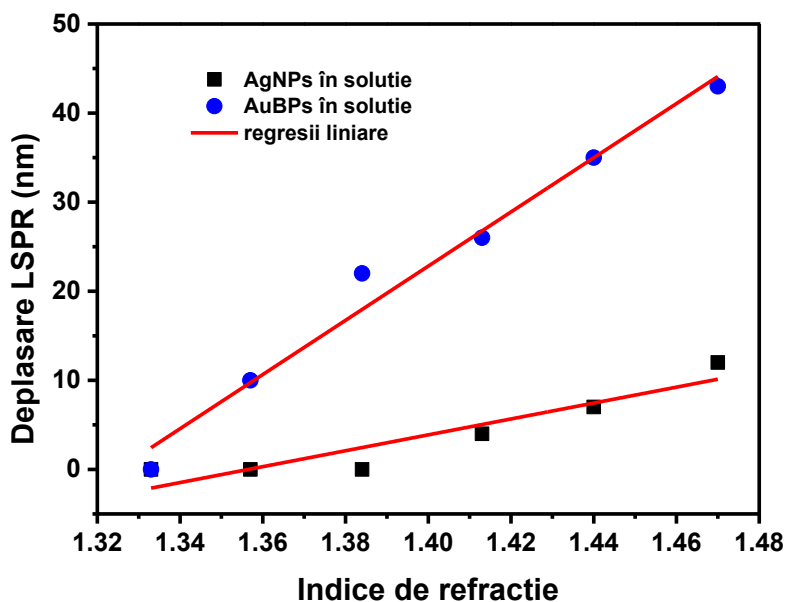
**Figura 1.** Spectrele normalizate de extincție ale nanoparticulelor sintetizate prin metode chimice de reducere a ionilor metalici.

Următorul pas a fost de a analiza mai amănunțit morfologia nanoparticulelor în raport cu răspunsul lor plasmonic. Astfel, pe baza analizei imaginilor TEM obținute în cadrul etapei anterioare s-au realizat studii statistice ale dimensiunilor nanoparticulelor prin crearea de histograme de distribuție a dimensiunilor nanoparticulelor (**Figura 2**): în cazul nanobipiramidelor s-a urmărit atât evoluția lungimii cât și a lățimii nanostructurilor, în timp ce pentru AgNPs s-a studiat diametrul acestora. În mod specific, s-au determinat dimensiuni lungime  $\times$  lățime de  $46 \pm 2 \text{ nm} \times 18 \pm 1 \text{ nm}$  pentru AuBPs cu răspuns plasmonic la 690 nm,  $53 \pm 4 \text{ nm} \times 20 \pm 2 \text{ nm}$  pentru AuBPs cu LSPR la 720 nm și  $86 \pm 3 \text{ nm} \times 29 \pm 1 \text{ nm}$  pentru AuBPs cu bandă de extincție localizată la 760 nm. Pentru AgNPs, s-a determinat un diametru mediu de  $34 \pm 3 \text{ nm}$ . Se observă, pentru nanoparticulele bipiramidale, că odată cu translatarea răspunsului LSPR spre lungimi de undă mai mari, dimensiunea acestora crește atât în lungime cât și în lățime.



**Figura 2.** Histograme de distribuție ale dimensiunilor AuBPs cu LSPR la 690 (a), 720 (b), 760 nm (c) și diametrului AgNPs (d).

Următorul pas a fost studierea sensibilității nanoparticulelor la modificarea mediului înconjurător în apropiata vecinătate a nanoparticulelor. Concret, mediul dielectric al nanoparticulelor aflate până acum în soluție apoasă a fost schimbat cu soluții de glicerol de diferite concentrații (0, 20, 40, 60, 80 și 100% glicerol). Modificarea mediului dielectric se realizează prin modificare indicelui de refracție al mediului în care se află nanoparticulele. Astfel, indicele de refracție a fost modificat de la 1.333 corespunzător apei la 1.47 corespunzător concentrației de 100 % glicerol. S-a monitorizat răspunsul LSPR pentru fiecare concentrație de glicerol și, ulterior, deplasarea benzii plasmonice a fost reprezentată grafic ca funcție de indicele de refracție (**Figura 3**). Din regresiiile liniare obținute, s-a extras valoarea sensibilității pentru AuBPs cu răspuns LSPR la 760 nm și pentru AgNPs, acestea fiind 304 nm/RIU și, respectiv, 89 nm/RIU. Nanobipiramidele de aur s-au dovedit a fi mult mai sensibile la modificări ale mediului dielectric față de AgNPs.

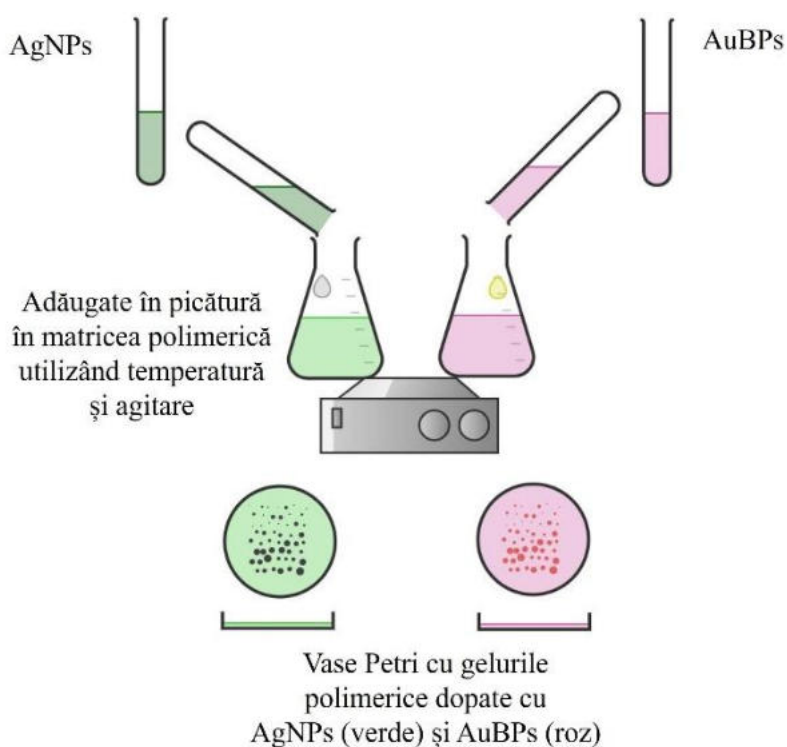


**Figura 3.** Reprezentarea grafică a deplasării benzii LSPR ca urmare a modificării indicelui de refracție a mediului din apropiata vecinătate a nanoparticulelor și regresiiile liniare corespunzătoare.

#### *Activitatea 1.4. Integrarea nanoparticulelor plasmonice în matricea de hidrogel.*

În cadrul acestei activități, AgNPs și AuBPs au fost integrate în matricea de hidrogel prin metoda chimică a picăturii, conform **Schemei 3**. Astfel, conform caracterizării anterioare ale

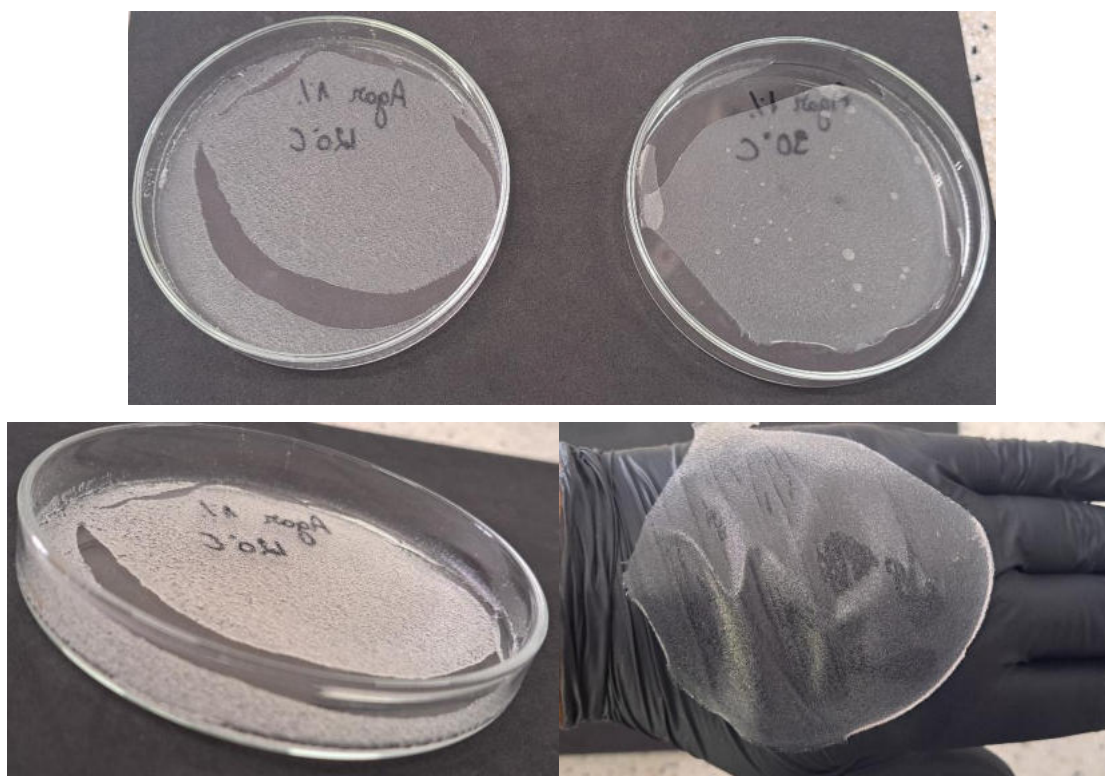
suspensiilor de nanoparticule, au fost identificate cele două probe optime pentru doparea hidrogelului polimeric: AgNPs (LSPR 405 nm – culoare verde a soluției coloidale) și AuBPs (LSPR 760 nm – culoare maro-roșiatic a soluției coloidale). Cele două tipuri de nanoparticule, AgNPs și AuBPs, au fost adăugate în picătură în soluția de polimer supusă unei temperaturi ridicate în vederea formării porozității necesare internalizării nanoparticulelor. De asemenea, au fost utilizate două pH diferite în doparea nanoparticulelor, factor ce se regăsește în literatura de specialitate drept variabilă în sinteză în vederea îmbunătățirii stabilității gelului. Soluțiile control, cât și cele dopate cu nanoparticulele plasmonice, au fost agitate utilizând temperaturi ridicate timp de 30 de minute, observându-se schimbarea culorii soluției drept confirmare; rozaliu în cazul AuBPs și verde în cazul AgNPs. Pentru un set de probe au fost realizate hidrogelurile cu nanoparticule la pH 7, iar pentru celălalt set de probe a fost ajustat pH-ul la 12 cu ajutorul NaOH 1M. Soluțiile polimerice de control, cât și cele dopate cu nanoparticule, au fost turnate în vase Petri și au fost lăsate la uscat peste noapte.



**Schema 3.** Ilustrare schematică a protocolului de integrare a nanoparticulelor plasmonice în matricea polimerică.

**Act. 1.5. Studiul proprietăților senzoului plasmonic hibrid final.**

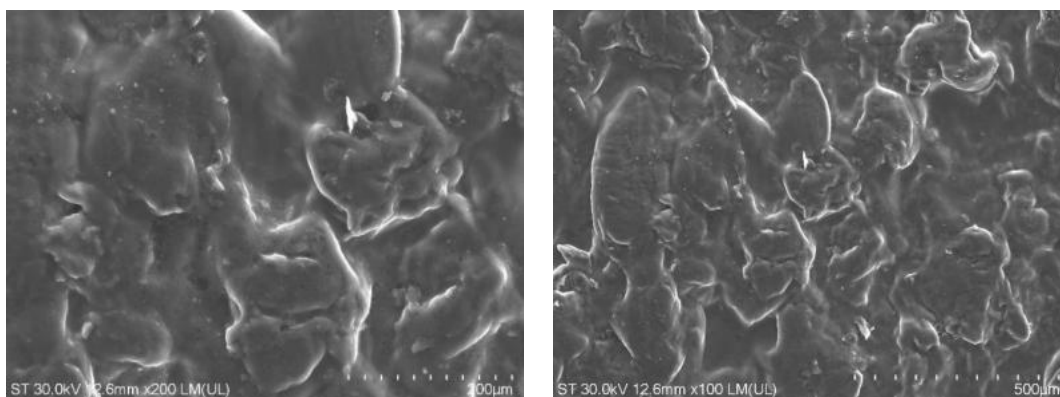
În cadrul acestei activități, fiecare tip de hidrogel a fost evaluat și caracterizat în vederea utilizării ulterioare pentru detecția cortizolului. Astfel, în primă fază s-au urmărit proprietățile morfologice, structurale și mecanice precum și stabilitatea acestuia. În cadrul acestei activități a fost caracterizat din punct de vedere morfo-structural hidrogelul polimeric propus. Pe parcursul activității, sinteza hidrogelului a fost îmbunătățită prin ajustarea pH-ului și a metodei de uscare. Astfel, prima sinteză a hidrogelului pe bază de agar și PEG a dus la fabricarea unei matrice ce poate fi manipulată fără a se rupe și ce prezintă un aspect optim, precum se poate vedea în **Figura 4**.



**Figura 4.** Hidrogeluri polimerice pe bază de agar și PEG sintetizate la 90°C și 120°C– sinteza inițială.

În vederea identificării structurii interne, cât și a proprietăților de suprafață, hidrogelurile au fost suspuse unei analize SEM. De asemenea, prin microscopie SEM, influența temperaturii asupra porozității și a suprafeței pot fi identificate. Rezultatele sunt prezentate în cadrul acestei activități, conform **Figurii 5**. Deși hidrogelul prezintă o manevrabilitate bună și o rezistență

mecanică acceptabilă, rezultatele microscopiei SEM au pus în evidență o structură internă prea apoasă a hidrogelului, neputându-se identifica porozitatea sa în vederea încapsulării nanoparticulelor. Acest rezultat poate fi cauzat de metoda prea lentă de uscare a hidrogelului, care a fost îmbunătățită în sinteza următoare realizată la pH diferite și descrisă în cadrul activității anterioare.



**Figura 5.** Imagini microscopice SEM reprezentative ale hidrogelului polimeric pe bază de agar și PEG sintetizat la 90°C - sinteză inițială.

În urma analizei imaginilor de microscopie SEM, am optimizat procesul de sinteză al hidrogelului în timpul dopării acestuia cu nanoparticule prin ajustarea pH-ului și prin utilizarea unei modalități de uscare mai rapidă, la temperatură. În cazul hidrogelurilor polimerice îmbunătățite pe bază de agar și PEG cu/fără AuBPs/AgNPs, sintetizate ulterior primei încercări, au fost identificate câteva observații post-sinteză. A doua zi a fost observat un aspect neomogen, hidrogelurile ne prezentând structura compactă așteptată, precum se poate observa în **Figura 6** și **Figura 7**.



**Figura 6.** Hidrogelurile polimerice dopate cu AuBPs și AgNPs la pH 7 și pH 12.



**Figura 7.** Hidrogelurile polimerice dopate cu AuBPs și AgNPs la pH 7 (Control - stânga, Hidrogel-AuBPs - centru, Hidrogel-AgNPs - dreapta).

Analiza vizuală realizată a pus în evidență diferențe între hidrogelurile obținute. În primul rând, se identifică culori diferite ale acestora, asociate cu absența sau prezența nanoparticulele plasmonice folosite. Hidrogelul control are un aspect albicios, tipic agarului, cel dopat cu AuBPs menține culoarea roz, în timp ce hidrogelul dopat cu AgNPs prezintă o culoare verde, asociată cu cea obținută la sinteza de nanoparticule. Al doilea aspect identificat este cel legat de rezistența lor, influențată de pH-ul reacției de dopare și de nanoparticula aleasă. În cazul hidrogelului control, nu se observă o diferență între cele două pH-uri, acesta fiind destul de fragmentat și instabil în urma ambelor sinteze. Hidrogelul dopat cu AuBPs prezintă o stabilitate mai bună la pH bazic, pe când hidrogelul dopat cu AgNPs are o stabilitate mai bună la pH neutru. Ele prezintă o manevrabilitate mai bună și un aspect mai compact și mai dens. Așadar, influența pozitivă a particulelor este demonstrată, acestea având abilitatea de a oferi un suport mai bun în cazul senzorului. A treia observație realizată, este cea legată de efectul antibacterian al particulelor plasmonice folosite. Impactul lor pozitiv a fost stabilit vizual prin observarea absenței coloniilor bacteriene în hidrogel, demonstrând stabilitate pe termen lung. Post-sinteză, hidrogelurile au fost lăsate atât la frigider, cât și la temperatura camerei. În cazul hidrogelului control s-a identificat contaminarea sa cu bacterii din aer, pe când în cazul celorlalte hidrogeluri dopate cu nanoparticulele metalice, coloniile bacteriene sunt absente. Astfel, pe lângă stabilitatea oferită, AuBPs și AgNPs acționează drept agenți antibacterieni în structura internă a gelului.

### **Rezumatul Execuției Etapei 3**

Durata Etapei: Ianuarie 2025 – Iunie 2025

Titlul Etapei: *Fabricarea senzorului plasmonic hibrid și Funcționalizarea cu biomolecule de recunoaștere specifice și determinarea capacității de detecție a cortizolului.*

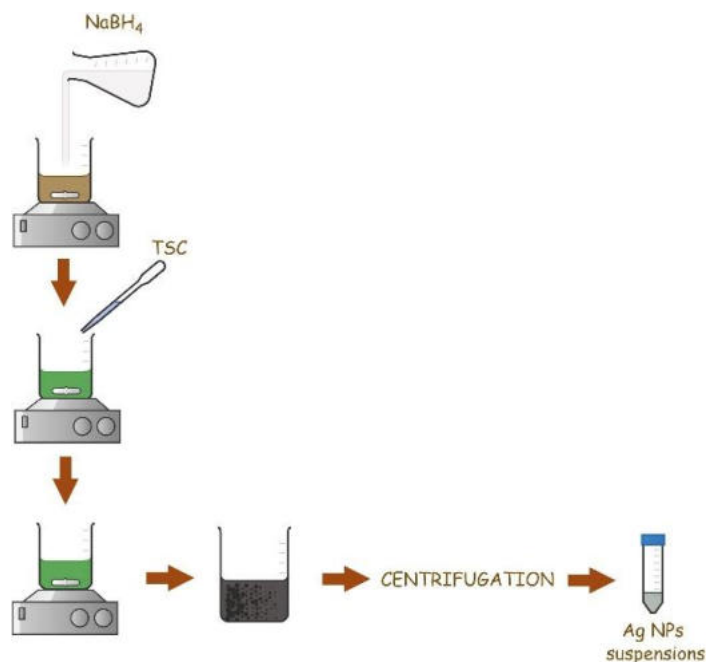
În cadrul celei de-a treia etape, s-a revenit pentru optimizarea parametrilor de sinteză a nanoparticulelor pentru o detecție cât mai precisă, și s-a început realizarea activităților propuse în pachetul de lucru 2 intitulat *Detecția cortizolului folosind senzorul plasmonic hibrid dezvoltat în condiții de laborator*. Dintre cele mai importante rezultate științifice și manageriale obținute menționăm aici:

- i) *Obținerea de AgNPs stabile;*
- ii) *Studiul capacității de detecție LSPR-SERS a nanoparticulelor sintetizate;*
- iii) *Studiul activității antibacteriene a nanoparticulelor sintetizate;*
- iv) *Menținerea unui contact constant cu AOȘR prin prezentarea rezultatelor preliminarilor aferente etapei 3 în cadrul Sesiunii științifice a tinerilor cercetători din competiția AOSR-TEAMS ediția 2023-2024 și ediția 2024-2025;*
- v) *Redactarea manuscrisului de tip review;*
- vi) *Redactarea unui manuscris de tip article.*

#### ***Activitatea 1.1. Sinteza controlată de nanoparticule de aur și argint în soluție coloidală – partea a II-a.***

În vederea obținerii unei suspensii stabile de AgNPs, sinteza chimică a fost îmbunătățită. În mod specific, AgNPs au fost sintetizate chimic utilizând metoda reducerii chimice, o metodă ce prezintă avantajele de a fi ușor de utilizat și de a oferi un randament crescut de reacție. În mod specific, AgNPs au fost sintetizate în soluție apoasă prin dizolvarea  $\text{AgNO}_3$  în apă distilată și adăugarea prin picurare a unei soluții de borohidruură de sodiu ( $\text{NaBH}_4$ ) și citrat trisodic dihidratat (TSC) peste soluția precursoră de  $\text{AgNO}_3$  în vederea formării nanoparticulelor de argint. Soluția finală a fost supusă agitării până ce culoarea s-a schimbat, indicând formarea nanoparticulelor. Etapa de centrifugare a dus la eliminarea surplusului de reactivi chimici. Probele au fost menținute

la întuneric, la rece. Pașii urmați în cadrul sintezei chimice a AgNPs utilizând  $\text{NaBH}_4$  drept agent reducător și TSC drept agent stabilizator sunt prezentați în **Figura 8**.



**Figura 8.** Descriere schematică a procesului de obținere AgNPs.

În vederea stabilirii parametrilor optimi de reacție,  $\text{NaBH}_4$  și TSC au fost utilizați în concentrații și rapoarte diferite (**Tabelul 1**).

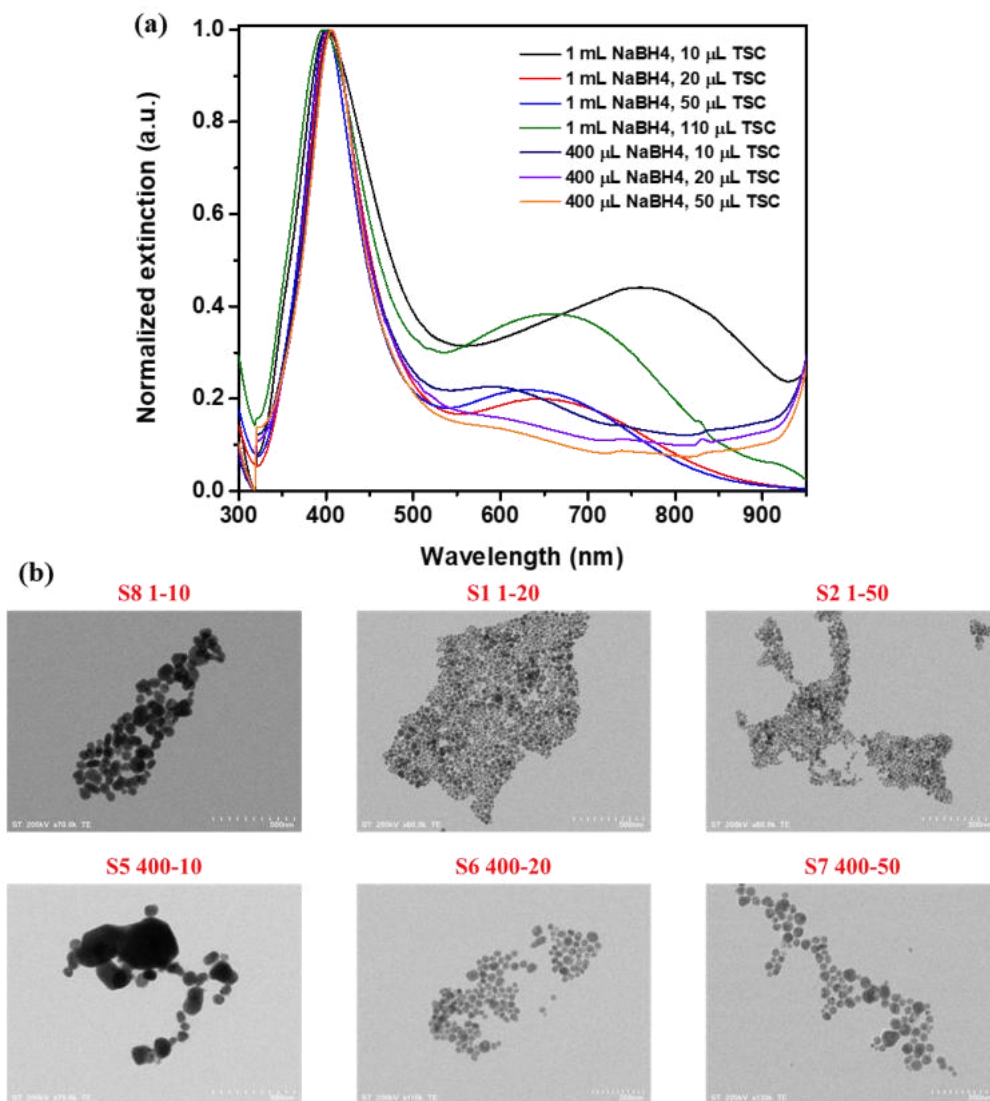
**Tabel 1.** Nomenclatură și compoziție chimică probe AgNPs

Sinteza	$\text{AgNO}_3$ 3 mM	$\text{NaBH}_4$ 30 mM	TSC 1%
S1	20 mL	1 mL	20 $\mu\text{L}$
S2	20 mL	1 mL	50 $\mu\text{L}$
S3	20 mL	1 mL	110 $\mu\text{L}$
S5	20 mL	400 $\mu\text{L}$	10 $\mu\text{L}$
S6	20 mL	400 $\mu\text{L}$	20 $\mu\text{L}$
S7	20 mL	400 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$
S8	20 mL	1 mL	10 $\mu\text{L}$

În cazul AuBPS o nouă sinteză chimică a fost realizată menținând parametrii descriși în cadrul proiectului pentru analizele viitor. Astfel, au fost obținute AuBPs cu morfologie similară și cu un răspuns plasmonic la 778 nm. Acestea au fost utilizate în detecția de cortizol și în integrarea în matricea polimerică a hidrogelurilor.

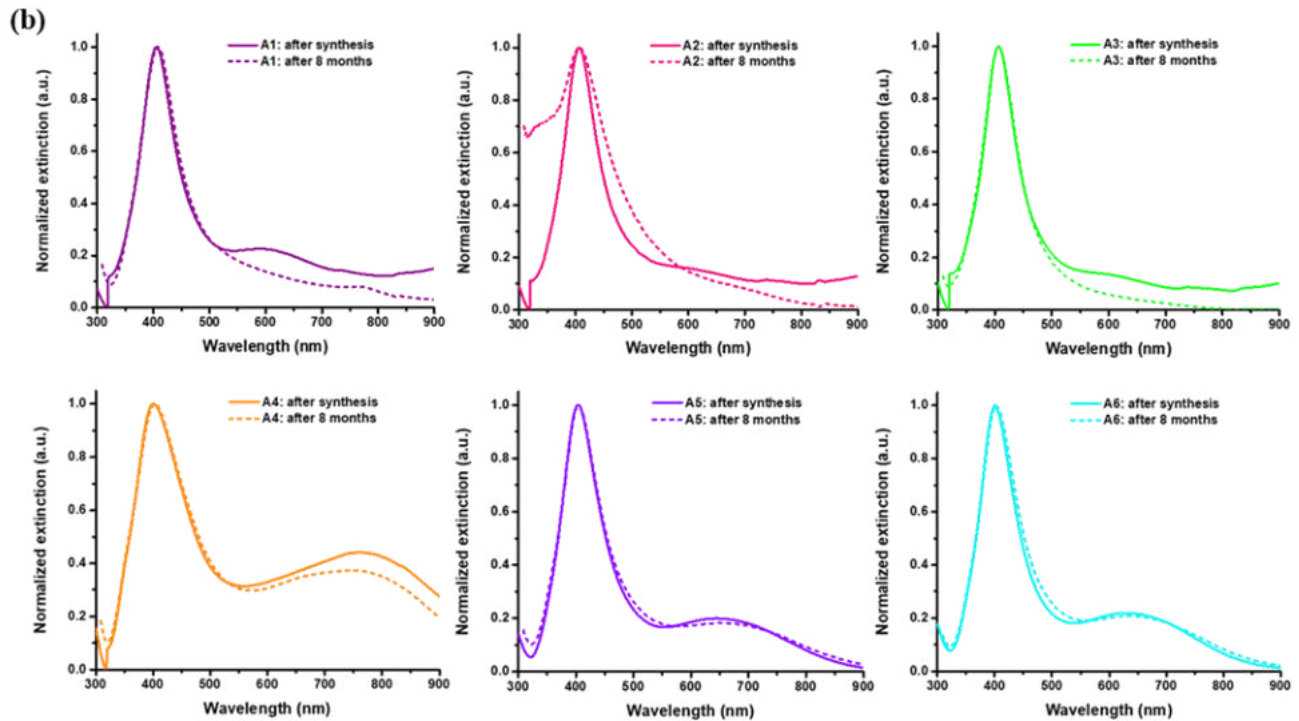
### ***Activitatea 1.2. Caracterizarea optică și morfologică a soluțiilor coloidale de AgNPs în soluție apoasă – partea a III-a.***

Sintezele de AgNPs optimizate au fost ulterior caracterizate din punct de vedere optic și morfologic. Concret, s-au înregistrat spectrele de extincție (**Figura 9a**) ale AgNPs sintetizate, acestea prezentând banda specifică de extincție a AgNPs cu maxime de extincție localizate la lungimi de undă între 398 și 407 nm. Se remarcă faptul că la lungimi de undă mai mari, în cazul sintezelor în care s-a utilizat o concentrație mai mică de TSC apare o bandă asociată cu formarea de agregate sau structuri mai mari. Se observă că odată ce concentrația agentului stabilizator este crescută, această bandă dispare, indicând formarea de nanoparticule individuale. Totuși, dacă concentrația este prea mare, reducerea ionilor de argint este inhibată, așadar raportul optim de agent reducător-stabilizant va fi identificată în cadrul acestei activități. Analiza TEM a soluțiilor coloidale confirmă determinările optice. Se poate observa că în cazul TSC 20 și 50  $\mu\text{L}$ , indiferent de concentrația de  $\text{NaBH}_4$ , se obțin AgNPs bine definite și omogene din punct de vedere al formei și dimensiunii. Imaginile TEM au fost analizate cu programul ImageJ, iar din histogramele distribuției de dimensiune s-au determinat diametre de  $27 \pm 3$  nm pentru sinteza S1,  $25 \pm 3$  nm pentru S2,  $24 \pm 3$  nm pentru sinteza S6 și  $21 \pm 3$  nm pentru sinteza S7.



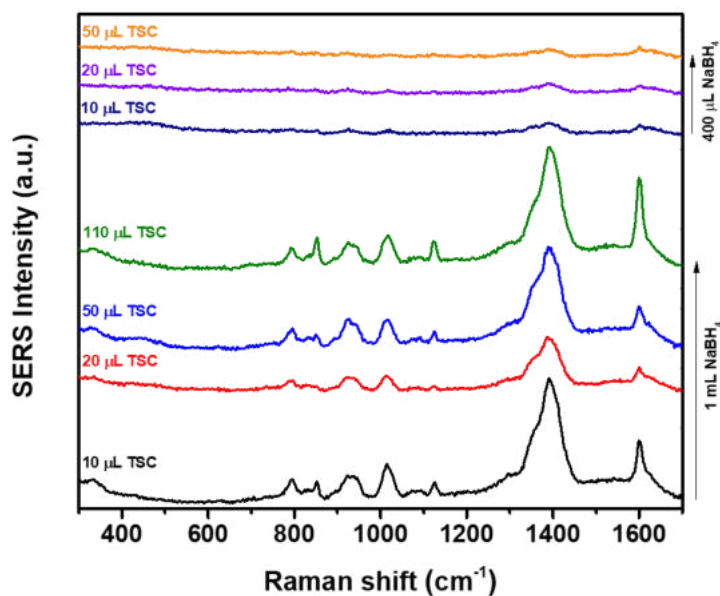
**Figura 9.** (a) Spectrele normalizate de extincție și (b) imagini reprezentative TEM ale AgNPs optimizate.

Stabilitatea AgNPs a fost confirmată prin înregistrarea spectrelor LSPR la 8 luni de la sinteză. În acest timp, soluțiile au fost ținute la 4 °C, la întuneric. Spectrele obținute pun în evidență înregistrarea peak-ului specific pentru AgNPs chiar și după 8 luni post-sinteză. Suprapunerea aproape perfectă a spectrelor sugerează o stabilitate crescută a soluțiilor, rezultat ce susține folosirea acestora pe termen îndelungat menținându-și aceleași caracteristici structurale și funcționale.



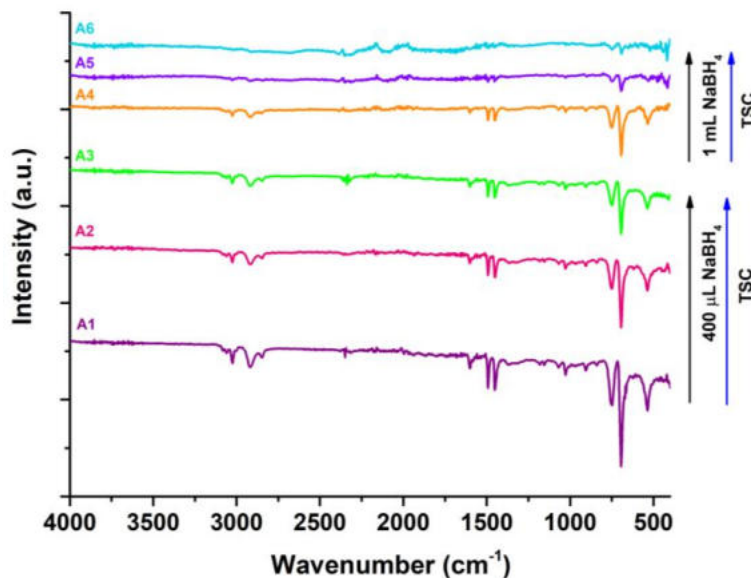
**Figura 10.** Comparația spectrelor LSPR ale AgNPs imediat după sinteză și la 8 luni post-sinteză în vederea demonstrării stabilității acestora: A1 (S5), A2 (S6), A3 (S7), A4 (S8), A5 (S1), A6 (S2)

Mai departe, s-a investigat răspunsul SERS al AgNPs prin spectroscopia Raman. În acest sens, AgNPs coloidale au fost expuse unui laser cu lungime de undă excitatoare de 532 nm, setat la o putere de 100 mW și cu un timp de integrare de 5 secunde. Din spectrele SERS înregistrate pentru fiecare AgNPs sintetizate (**Figura 11**), se observă că AgNPs obținute folosind 400  $\mu$ L de  $\text{NaBH}_4$  au un răspuns SERS slab, în concordanță cu literatura de specialitate. Totuși, pentru o concentrație mai mare de agent reducător, apar în spectrul SERS benzi caracteristice TSC, indicând la suprafața nanoparticulelor o cantitate mare de agent stabilizator, ceea ce duce la o reactivitate chimică scăzută a suprafeței metalice.



**Figura 11.** Spectrele SERS înregistrate ale tuturor soluțiilor coloidale de AgNPs optimizate.

Cu scopul de a investiga mai în amănunt efectele utilizării diferitelor volume de  $\text{NaBH}_4$  și TSC asupra formării AgNPs, probele au fost caracterizate prin tehnica FT-IR, metodă complementară tehnicii SERS. Datele obținute sunt prezentate în Figura 12.



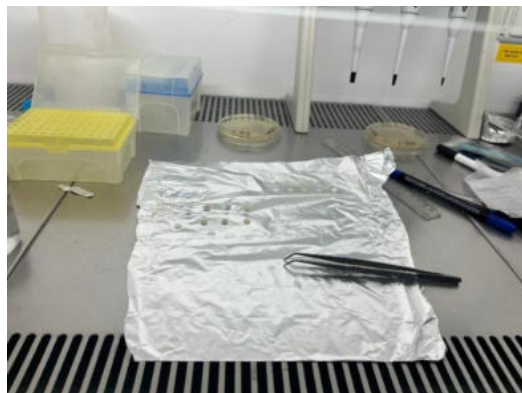
**Figura 12.** Spectrele FT-IR înregistrate ale soluțiilor coloidale de AgNPs optimizate: A1 (S5), A2 (S6), A3 (S7), A4 (S8), A5 (S1), A6 (S2)

Spectroscopia FT-IR arată benzile vibraționale pentru diverse molecule chimice implicate în procesul de reducere și stabilizare. Peak-ul identificat la  $3120\text{ cm}^{-1}$  este asociat cu grupările vibraționale O-H din citrat, în timp ce vârfurile de la  $2910$  și  $2855\text{ cm}^{-1}$  sunt corelate cu banda C-H din substanțele chimice utilizate în reacție. Funcționalizarea cu TSC pentru AgNPs-urile sintetizate este confirmată de peak-ul înregistrat la  $1680\text{ cm}^{-1}$  și  $1580\text{ cm}^{-1}$ , care este asociat cu benzile C=O și C-C, indicând prezența grupării chimice -COO- pe suprafața fiecărei nanoparticule. Probele A1-A3 prezintă intensități mai mari pentru aceste peak-uri în comparație cu omologii lor A4-A6, prin urmare, o cantitate mai mare de TSC a putut fi găsită pe suprafața lor. Ultimele peak-uri identificate în jurul valorii de  $755$  și  $690\text{ cm}^{-1}$  sugerează prezența unei benzi C=C sau a unei benzi de întindere simetrice a B-O.

Din rezultatele obținute, este sugerat că  $\text{NaBH}_4$  influențează proprietățile finale ale suprafeței nanoparticulelor. Probele A1-A3 cu mai puțin agent reducător prezintă o cantitate mai mare de benzi mai intense în comparație cu probele A4-A6, unde intensitatea peak-urilor scade. În plus, influența TSC este, de asemenea, confirmată, deoarece probele cu mai mult agent stabilizator prezintă o absorbantă mai mică în IR. În urma analizelor TEM, SERS și FT-IR, probele **A2 (S6)** și **A5 (S1)** au fost alese pentru investigații ulterioare, demonstrându-se faptul că o cantitate mai mică de  $\text{NaBH}_4$  și o cantitate moderată de TSC duc la obținerea particulelor nanometrice omogene de Ag cu proprietăți de suprafață îmbunătățite.

Pentru studiile de activitate antibacteriană și de sensibilitate a detecției LSPR -SERS, s-au utilizat sintezele S1 și S6, pentru a identifica efectul pe care agentul stabilizator îl are asupra funcționalizării AgNPs cu alte molecule respectiv a efectului antibacterian. În mod specific, pentru a testa activitatea antibacteriană a AgNPs a fost aleasă metoda difuziei pe disc folosind două tipuri de bacterii: *Escherichia coli* (Gram-negativă) și *Staphylococcus aureus* (Gram-pozitivă), astfel realizându-se o evaluare mai precisă.

Cele două tulpini au fost păstrate în flacoane la  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Pe plăci cu mediu agar de 90 mm s-au cultivat bacteriile, precum se observă în Figurile 13 și 14. Metoda presupune plasarea unor discuri impregnate cu probă pe plăcile însămânțate anterior. Pe fiecare disc s-a aplicat un volum mic din fiecare probă pentru fiecare tulpină bacteriană, discurile impregnate fiind lăsate să se usuce timp de 20 minute înainte de a fi introduse pe placă. Plăcile pregătite au fost incubate la  $37\text{ }^\circ\text{C}$  pentru 24 de ore.



**Figura 13.** Impregnare discuri cu soluțiile de S1, S6, TSC și NaBH<sub>4</sub>.



**Figura 14.** Însămânțarea plăcilor bacteriene cu cele două tulpini folosite:

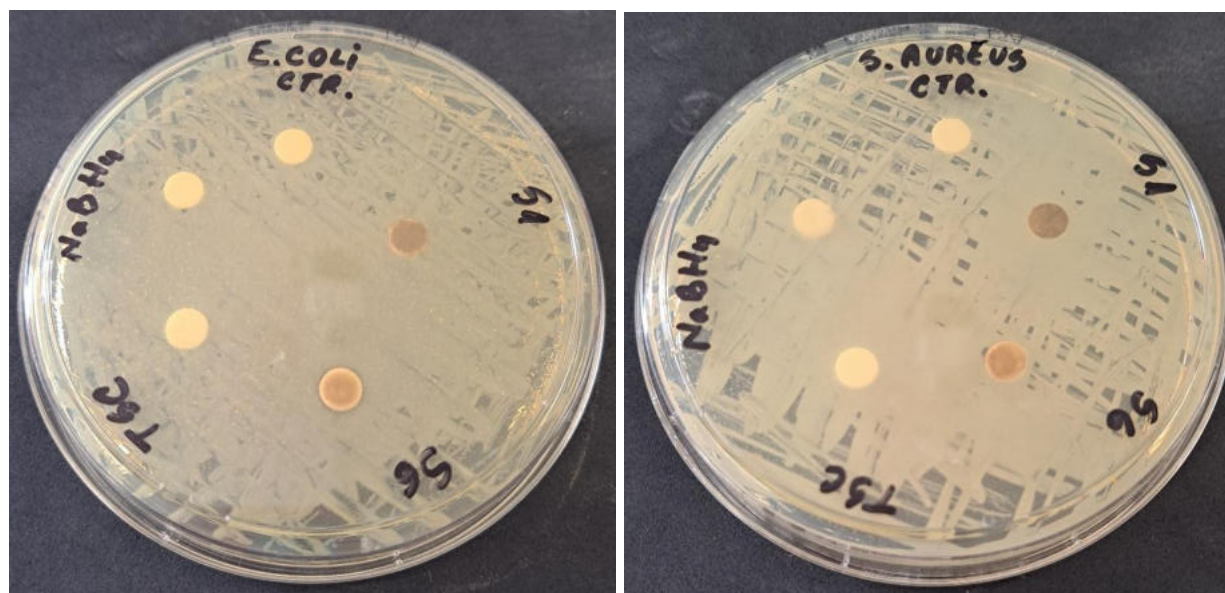
*Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus*.

Testele au fost efectuate pentru probele S1, S6 și pentru probele de control, pentru a confirma faptul că efectul antibacterian este atribuit exclusiv AgNPs și nu solvenților utilizați în sinteze. După incubare, zona de inhibiție din jurul fiecărui disc a fost măsurată, iar pe baza diametrului acestei zone s-a evaluat eficacitatea bactericidă a fiecărei probe. Testul indică faptul că o zonă de inhibiție mare este atribuită unui efect antibacterian mai crescut.

În urma testului de difuzie pe disc, s-a observat formarea unei zone de inhibiție în jurul discurilor impregnate cu proba S6, indicând o activitate antibacteriană împotriva tulpinilor

studiate. În cazul probei S1 efectul antibacterian este foarte puțin vizibil, proba S6 arătând o inhibiție mai puternică. În ambele cazuri, controlul a fost negativ, inhibiția nu a apărut în cazul TSC și al  $\text{NaBH}_4$ , acești solvenți neavând vreo implicare în inhibiția bacteriană. Rezultatul obținut este validat de controlul reacției (CTR), disc care este amplasat pe placă fără a fi impregnat cu substanță.

Proba S6 prezintă un efect antibacterian mai crescut pentru *Escherichia coli*, rezultatul sugerând o sensibilitate a acestor AgNPs pentru bacteriile Gram-negative, precum se observă în Figura 14. Diametrul de inhibiție de 2 mm identificat pentru *Escherichia coli*, comparativ cu cel de 1 mm identificat pentru *Staphylococcus aureus*, arată efecte diferite ale nanoparticulelor în funcție de structura internă a bacteriilor.



**Figura 15.** Test antibacterian pentru S1 și S6.

Inhibiția este indicată în cantitate redusă, rezultat ce poate fi asociat cu utilizarea unei concentrații scăzute de  $\text{AgNO}_3$  în sinteză sau cu utilizarea unui număr prea mic de particule la impregnarea pe disc.

## *Activitatea 2.1. Funcționalizare cu molecule de bio-recunoaștere specifică a cortizolului – partea I.*

Această activitate presupune funcționalizarea nanoparticulelor cu elemente de recunoaștere specifică a cortizolului. Pentru a studia reactivitatea suprafeței nanoparticulelor, acestea au fost funcționalizate cu p-aminothiophenol (p-ATP), care se leagă covalent de suprafața metalică prin gruparea funcțională activă tiol (-SH). Astfel, peste soluția coloidală s-a adăugat p-ATP obținându-se o concentrație finală de p-ATP de  $10^{-3}$  M. Pentru a testa sensibilitatea de detecție, concentrația de p-ATP a fost variată până la o concentrație de  $10^{-9}$  M pentru detecția SERS și  $10^{-7}$  M pentru detecția LSPR.

Mai departe, s-a început optimizarea procesului de funcționalizare a nanoparticulelor cu agenții de recunoaștere bio-moleculară specifică a cortizolului. În acest sens, se urmează o strategie simplă după cum urmează: pe suprafața nanoparticulelor se va lega glutaldehidă (GA), un bine-cunoscut linker pentru proteine, care să asigure legarea anticorpului CORTISOL EA, specific pentru captarea ulterioară a cortizolului.

#### **Rezumatul Execuției Etapei 4**

Durata Etapei: Iulie 2025 – Decembrie 2025

Titlul Etapei: *Validarea senzorului plasmonic hibrid dezvoltat în condiții simulate și Diseminarea rezultatelor.*

În cadrul celei de-a patra etape, s-a revenit pentru optimizarea parametrilor de integrare a nanoparticulelor în matricea hidrogelului, și a protocolului de biodetecție. În plus, s-a început realizarea activităților propuse în pachetul de lucru 3 intitulat *Validarea senzorului plasmonic hibrid dezvoltat în condiții simulate*. Dintre cele mai importante rezultate științifice și manageriale obținute menționăm aici:

- vii) *Detecția cortizolului în soluția coloidală de nanoparticule;*
- viii) *Integrarea de AgNPs și AuBPs funcționalizate în matricea hidrogelului;*
- ix) *Detecția de cortizol cu ajutorul hidrogelului plasmonic în condiții de laborator;*
- x) *Menținerea unui contact constant cu AOȘR prin prezentarea rezultatelor aferente etapei 4 în cadrul Sesiunii științifice a tinerilor cercetători din competiția AOSR-TEAMS;*
- xi) *Redactarea și trimiterea spre publicare a manuscrisul de tip review intitulat „Innovative Bio(nano)sensor Designs for Cortisol Stress Hor-mone Detection: A continuous progress”;*
- xii) *Redactarea și publicarea manuscrisului de tip article intitulat „Comparative and Optimized Chemical Synthesis of AgNPs for Improved Surface Reactivity and Potential Biosensing Applications”.*

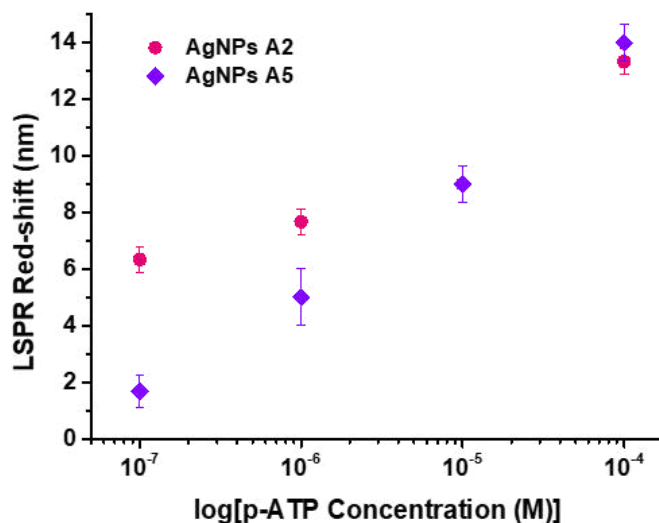
#### ***Activitatea 2.1. Funcționalizare cu molecule de bio-recunoștere specifică a cortizolului – partea II.***

În urma optimizării procesului de funcționalizare, AuBPs au fost incubate cu GA de concentrație 2.5 % în volum de 500  $\mu$ L timp de o oră în condiții de întuneric la temperatura camerei. Ulterior, anticorpul Ab (1 mg/mL) pentru detecția specifică a cortizolului a fost legat de GA prin incubare în condiții similare de întuneric și temperatura camerei timp de o oră. În final, AuBPs funcționalizate au fost expuse la soluția de cortizol. În cazul AgNPs, volumul de 500  $\mu$ L GA 2.5%

s-a dovedit a fi prea mare, inducând agregarea nanoparticulelor. Astfel, s-a realizat un studiu cu variația concentrației de GA pentru a găsi concentrația optimă. Ulterior s-a legat Ab și acestea au fost expuse la cortizol prin incubare la întuneric și temperatura camerei, similar ca în cazul AuBPs.

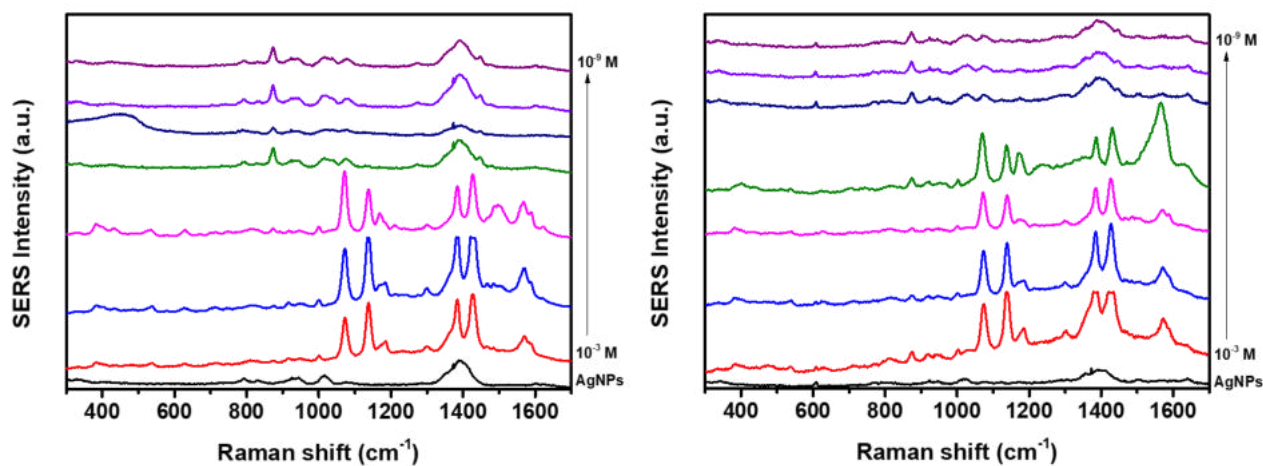
### ***Activitatea 2.2. Studiul capacității de detecție a nanoparticulelor funcționalizate în soluții coloidale – partea I și II***

În cadrul acestei activități, s-a realizat un studiu premergător detecției cortizolului pentru a determina capacitățile de detecție și identificare a moleculelor de interes prin două metode analitice complementare, respectiv LSPR și SERS. În mod concret, nanoparticulele sintetizate au fost funcționalizate cu p-aminothiophenol (p-ATP), care se leagă covalent de suprafața metalică prin gruparea funcțională activă tiol (-SH) și este un bine-cunoscut reporter Raman. Din spectrele UV-Vis-NIR se observă că legarea cu p-ATP induce o modificare în spectrul de extincție al nanoparticulelor confirmând modificarea indicelui de refracție în imediata apropiere a AgNPs. Comparând răspunsul LSPR al AgNPs-urilor nefuncționalizate cu benzile LSPR după legarea p-ATP, s-au extras valorile deplasărilor către lungimi de undă mai mari ale LSPR și au fost reprezentate grafic în funcție de logaritmul concentrațiilor de p-ATP testate. Funcționalizarea cu p-ATP a indus deplasări către lungimi de undă mai mari de la 13 nm pentru cea mai mare concentrație până la 6 nm pentru cea mai mică concentrație în cazul probei de AgNP A2, în timp ce pentru proba A5 deplasările variază de la 14 nm (cea mai mare concentrație) la 2 nm (cea mai mică concentrație). Ambele probe prezintă capacități de detecție LSPR, însă proba A2 prezintă performanțe mai bune comparativ cu A5, indicând că pot fi detectate concentrații sub  $10^{-7}$  M.



**Figura 16.** Reprezentare grafică a deplasării către lungimi de undă mai mari a răspunsului LSPR ca funcție de logaritmul concentrațiilor de p-ATP testate.

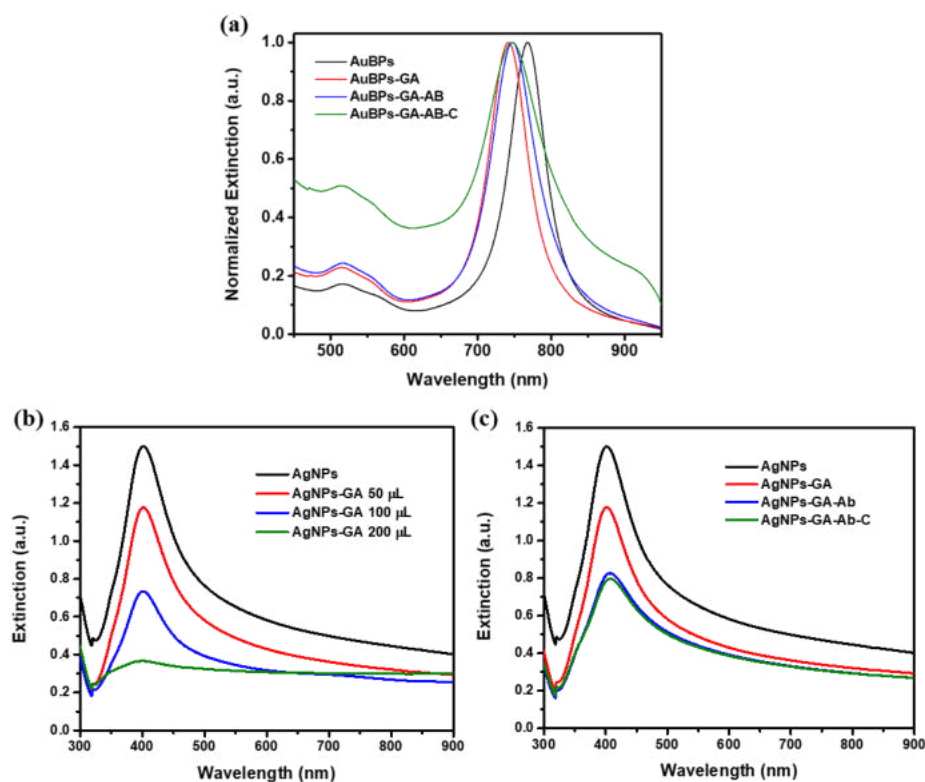
În ceea ce privește analiza SERS, S6 este capabil să detecteze concentrații mai mici de p-ATP, benzile caracteristice fiind identificate până la concentrația de  $10^{-6}$  M. Limitele de detecție fiind mari, am continuat pentru a optimiza procesul de funcționalizare.



**Figura 17.** Spectrele SERS înregistrate pentru S1 (stânga) și S6 (dreapta) la concentrații ale p-ATP de la 0 la  $10^{-9}$  M.

Mai departe, s-a urmărit capacitatea de detecție LSPR a cortizolului de către nanoparticulele funcționalizate cu elemente de recunoaștere biomoleculară. Figura 18a prezintă spectrele de extincție ale AuBPs înregistrate după fiecare pas al funcționalizării și după legarea specifică a

cortizolului. După legarea GA, banda longitudinală a AuBPs translatează spre lungimi de undă mai mici cu 33 nm. Odată ce anticorpul specific cortizolului este legat pe suprafața AuBPs-GA, răspunsul LSPR se deplasează cu 4 nm spre lungimi de undă mai mari, indicând funcționalizarea AuBPs cu molecula de recunoaștere biomoleculară a cortizolului. După expunerea nanoparticulelor la soluția de cortizol, o deplasare de încă 2 nm spre roșu este înregistrată, confirmând captarea cu succes a hormonului de interes. În paralel, s-a efectuat un studiu pentru a optimiza concentrația de GA astfel încât AgNPs să rămână stabile în soluție. Observăm în Figura 18b că odată cu creșterea concentrației de GA, intensitatea benzii LSPR scade, iar pentru 200  $\mu\text{L}$  de GA apare o bandă la lungimi de undă mai mari asociată cu procesul de agregare. Astfel, pentru următorii pași de funcționalizare s-a folosit un volum de 50  $\mu\text{L}$  de GA. După legarea anticorpului, banda LSPR suferă o deplasare de 4 nm spre lungimi de undă mai mari, urmată de o deplasare adițională de 1 nm după legarea specifică a cortizolului. Aceste rezultate arată capacitatea nanoparticulelor de a detecta cortizolul în soluție.



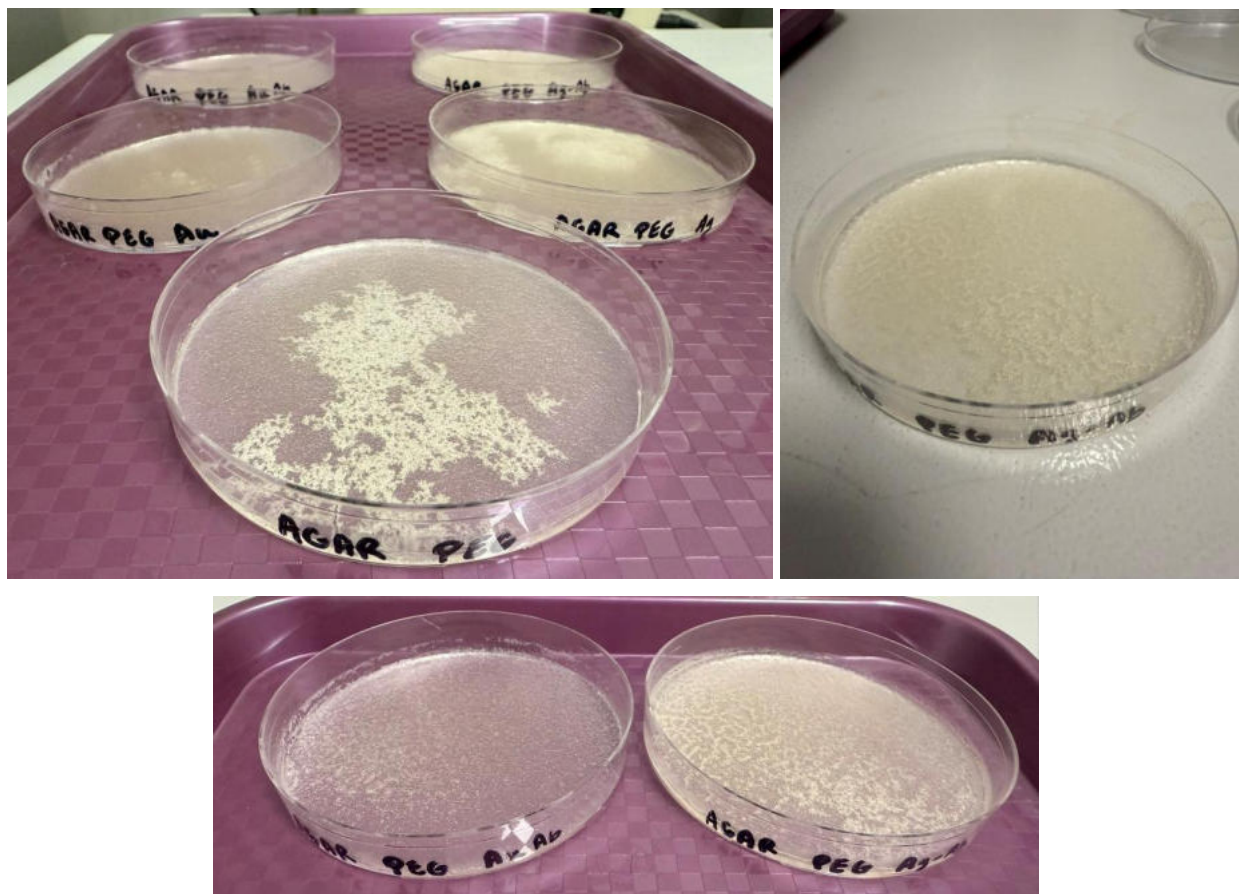
**Figura 18.** Spectrele de extincție ale (a) AuBPs după fiecare pas al procesului de funcționalizare și captarea cortizolului, (b) ale AgNPs după funcționalizarea cu diferite concentrații de GA și (c) AgNPs după fiecare pas al procesului de funcționalizare și captarea cortizolului.

### ***Activitatea 2.3. Testarea hidrogelului plasmonic hibrid pentru detecția cortizolului în condiții de laborator***

În cadrul acestei activități, au fost sintetizate gelurile polimerice pe bază de agar-PEG, pH neutru, conform protocolului descris anterior utilizând o temperatură scăzută la uscare pentru a proteja anticorpul introdus. Polimerii au fost mixați timp de 15 minute, după care au fost turnați în vase Petri și uscați timp de 5 zile. Gelurile au fost sintetizate atât simple, drept control, cât și hibride, prin încapsularea AgNPs/AuBPs și a AgNPs/AuBPs funcționalizate cu Ab specific cortizolului.

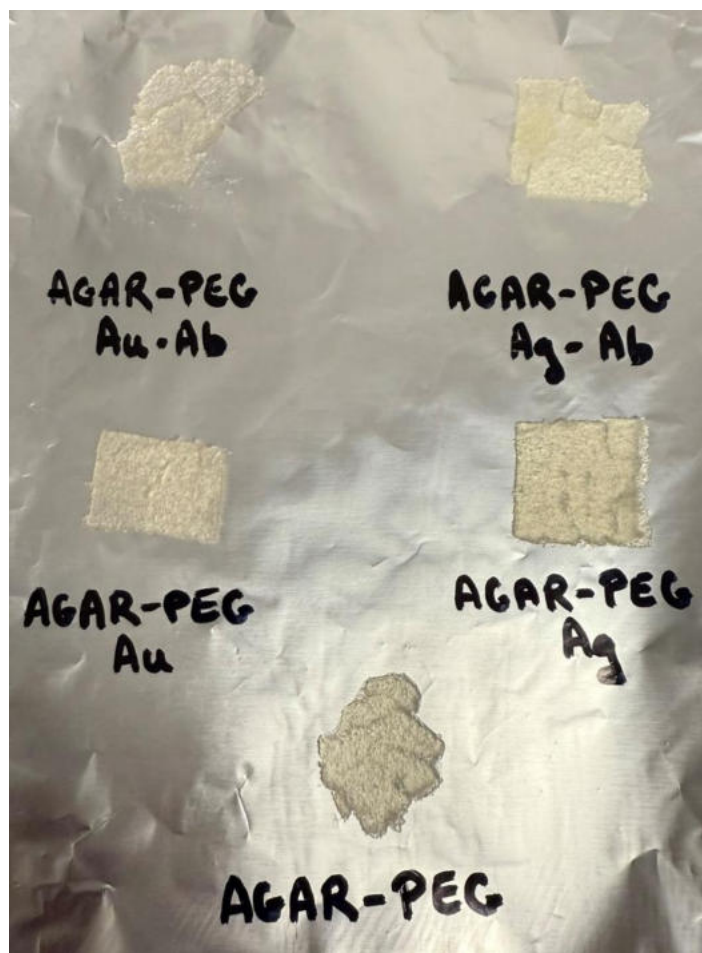
- a) Agar-PEG
- b) Agar-PEG-AgNPs
- c) Agar-PEG-AuBPs
- d) Agar-PEG-AgNPs-IgG (Ab) – legate cu anticorp
- e) Agar-PEG-AuBPs-IgG (Ab) – legate cu anticorp

Nanoparticulele au fost funcționalizate anterior integrării în gel. Anticorpul a fost atașat pe suprafața ambelor tipuri de nanoparticule într-un protocol anterior, iar acestea au fost introduse în gel prin adăugare în picătură în timpul mixării probelor. Ulterior, prin procesul de agitare, acestea au fost distribuite uniform în interiorul gelului.



**Figura 19.** Gelurile polimerice agar-PEG cu AgNPs, AuBPs, AgNPs-Ab și AuBPs-Ab.

În vederea identificării nanoparticulelor în gel și pentru a studia răspunsul LSPR, fragmente înguste din gel au fost obținute, precum se observă în Figura următoare. Acestea au fost introduse în cuvele spectrofotometrului UV-VIS și au fost analizate din punct de vedere al răspunsului LSPR. A fost analizată prezența nanoparticulelor în gel, cât și funcționalizarea acestora. Gelul Agar-PEG a fost folosit drept control, în timp ce în cazul gelurilor cu AgNPs peak-ul corespunzător vizat a fost analizat la lungimea de undă de 405 nm, iar pentru gelurile cu AuBPs peak-ul vizat a fost investigat pentru lungimea de undă de 778 nm.

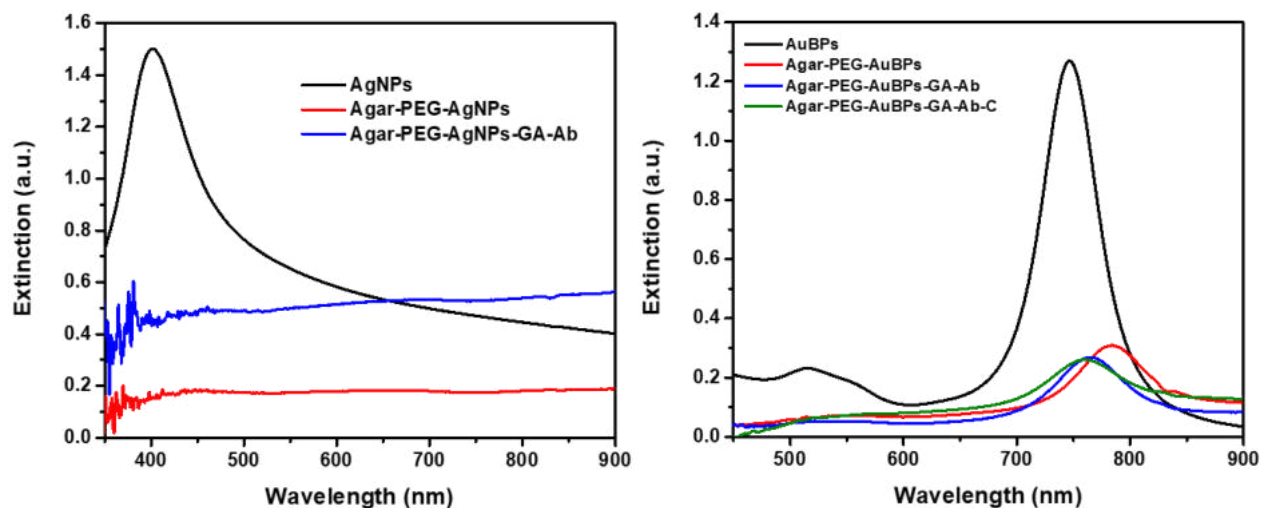


**Figura 20.** Fragmente din gelurile polimerice utilizate în detecția cortizolului

În vederea testării hidrogelurilor plasmonice dezvoltate pentru detecția de cortizol, primul pas a fost de a confirma prezența nanoparticulelor în interiorul matricei de polimerice. În Figura 21 se observă că în cazul AgNPs, atât nefuncționalizate cât și funcționalizate, banda plasmonică nu este bine definită și are o intensitate mică, concluzionând că este necesară o concentrație mai mare de AgNPs. În cazul AuBPs, banda longitudinală LSPR este bine definită și, ca urmare a schimbării indicelui de refracție de la apă la matricea polimerului, aceasta suferă o deplasare spre lungimi de undă mai mari de 36 nm atunci când AuBPs nefuncționalizate sunt introduse în hidrogel.

Integrarea AuBPs funcționalizate în matricea hidrogelului induce o deplasare de 18 nm spre lungimi de undă mai mari. Hidrogelul plasmonic dopat cu AuBPs-GA-Ab a fost mai departe expus la soluția de cortizol. După captarea specifică a cortizolului, banda LSPR suferă o deplasare de 4

nm spre lungimi de undă mai mici, indicând legarea acestuia de anticorp. Aceste rezultate susțin testarea hidrogelului plasmonic dopat cu AuBPs dezvoltat pentru detecția LSPR a cortizolului din fluide biologice simulate.



**Figura 21.** Spectrele de extincție ale nanoparticulelor plasmonice (spectre negre), ale hidrogelurilor plasmonice dopate cu nanoparticule nefuncționalizate (spectre roșii), ale hidrogelurilor plasmonice dopate cu nanoparticulele funcționalizate (spectre albastre) și a hidrogelului plasmonic după expunerea la cortizol (spectru verde).

#### *Activitatea 2.4. Dezvoltarea și antrenarea unei rețele neurale artificiale pentru estimarea nivelului de cortizol din fluide biologice*

La demararea acestei activități, s-a constatat că volumul de date experimentale nu este suficient pentru a antrena un ANN astfel încât estimările nivelului de cortizol din fluidele biologice simulate să fie cât mai precise.

#### *Activitatea 3.1. Pregătirea probelor simulate*

În vederea testării hidrogelului plasmonic dezvoltat pentru detecția cortizolului din fluide biologice simulate, în cadrul acestei activități au fost preparate soluțiile de transpirație artificială necesare pentru detecția cortizolului în condiții simulate. Concret, soluția de transpirație artificială a fost obținută prin dizolvarea a 7,5 g/L clorură de sodiu, 1 g/L clorură de potasiu, 1 g/L uree și 1 mL/L acid lactic în PBS cu pH 7,4. Din această soluție stoc au fost pregătite alicote, în care s-a

adăugat ulterior cortizol pentru a obține două concentrații finale: 0,01 mg/mL și, respectiv 0,001 mg/mL. Până la momentul utilizării, soluțiile de transpirație artificială au fost păstrate la 4 °C.

### ***Activitatea 3.2. Validarea senzorului plasmonic hibrid pentru detecția LSPR a cortizolului în condiții simulate și corelarea cu estimările ANN***

În cadrul acestei activități, s-a dorit validarea senzorului plasmonic hibrid pentru detecția LSPR a cortizolului în condiții simulate. În acest sens, hidrogelul plasmonic dopat cu AuBPs funcționalizate a fost expus la soluția de transpirație artificială preparată în cadrul activității anterioare. După expunerea la fluidul biologic simulat, s-a înregistrat spectrul de extincție și s-a comparat cu cel înainte de expunerea la soluția de transpirație artificială cu conținut de cortizol. Rezultatele obținute în cadrul acestei activități sunt neconcludente și necesită un studiu aprofundat, deoarece există ipoteza că celelalte elemente din conținutul transpirației artificiale pot să interfereze cu detecția cortizolului de către AuBPs funcționalizate.

### ***Diseminarea rezultatelor în cadrul proiectului:***

Menționăm că în vederea îndeplinirii **activităților de diseminare** s-a realizat un studiu profundat al literaturii de specialitate care a fost valorificat printr-o publicație de tip *Review*, manuscrisul fiind trimis la revista Processes MDPI și acceptat spre revizie. Rezultatele experimentale obținute fac obiectul unei publicații de tip *Article* publicat în cadrul revistei Nanomaterials, MDPI, revistă cotate după AIS și IF în quartila galbenă, Q2. Astfel, în cadrul proiectului următoarele publicații au fost vizate:

- **Redactarea și trimiterea spre publicare a manuscrisul de tip review intitulat**  
***„Innovative Bio(nano)sensor Designs for Cortisol Stress Hormone Detection: A continuous progress”, 2025, Processes***
- **Redactarea și publicarea manuscrisului de tip article intitulat:**  
***„Comparative and Optimized Chemical Synthesis of AgNPs for Improved Surface Reactivity and Potential Biosensing Applications”, 2025 Nanomaterials, 15(23), 1749,***  
**<https://doi.org/10.3390/nano15231749>**

Mai mult decât atât, studiile experimentale au fost prezentate la multiple conferințe:

- Conferința internațională META 2025, organizată în Malaga, Spania, în perioada 21-15 Iulie 2025: „*Biocompatible Plasmonic Nanoparticle-Doped Hydrogel for Facile Optical Detection of Cortisol*”
- Conferința națională EmergeMAT, organizată în București, România, în perioada 06-07 Octombrie 2025: “*Plasmonic Soft Hydrogel based on Metallic Nanoparticles for Optical Biosensing*”
- Conferința Științifică De Toamnă a Academiei Oamenilor de Știință din România, Stațiunea Durău, România, în perioada 17-19 Septembrie 2025: “*Plasmonic Biosensors for Facile Optical Biodetection*”

De asemenea, rezultatele obținute au fost prezentate în cadrul *Sesiunilor științifice a tinerilor cercetători din competiția AOSR-TEAMS*.

*Director proiect*

Asist. Univ. Dr. Andreea-Maria CÂMPU



Membru proiect

Asist. Cerc. Dr. ing. Alexandra MARANCIUC

