



(11) RO 133346 A2

(51) Int.Cl.

C25D 11/02 (2006.01),

C25D 11/34 (2006.01)

(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00757**

(22) Data de depozit: **27/09/2017**

(41) Data publicării cererii:
30/05/2019 BOPI nr. **5/2019**

(71) Solicitant:

• UNIVERSITATEA POLITEHNICA
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatorii:

• PÎRVU CRISTIAN, STR. CĂRĂBUȘULUI
NR. 28, BL. 145, AP. 107, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• POPESCU SIMONA ANDREIA,
STR. PORUMBACU NR.9, BL.31, SC.2,
AP.61, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• DUMITRIU CRISTINA,
STR.POPESCU-VEST NR.29, ET.1, AP.9D,
POPEȘTI-LEORDENI, IF, RO;
• UNGUREANU CAMELIA, ALEEA DOLINA
NR.1, BL.134, ET.2, SC.1, AP.12,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
• MINDROIU VASILICA MIHAELA,
BD. IULIU MANIU NR. 184, BL. G, SC. 2,
AP. 141, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(54) PROCEDEU DE ÎMBUNĂTĂȚIRE A ACTIVITĂȚII ANTIBACTERIENE A SUPRAFEȚELOR DE ALIAJ DE TITAN PRIN NANOSTRUCTURARE ȘI DECORARE CU NANOPARTICULE DE CeO₂

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de îmbunătățire a activității antibacteriene a suprafețelor aliajelor de titan Ti₁₈Nb₆Zr₆Ta prin creșterea de structuri oxidice de tip nanotub și decorarea acestora cu nanoparticule de CeO₂ fixate pe suprafața nanotuburilor prin intermediul unui bioadeziv de tipul polidopaminei, aplicația fiind utilizată în domeniul medical pentru materiale implantabile, dar și în alte domenii unde nu este dorită prezența bacteriilor pe suprafață. Procedeul conform inventiei constă în nanostructurarea suprafeței aliajului prin anodizare electrochimică într-o soluție de electrolit care conține etilen glicol, fluorură de amoniu 0,5% și apă 2%, la 40 V timp de 2 h, urmată de o altă anodizare

în acid fosforic 0,9 M și acid fluorhidric 0,5%, la 30 V timp de 2 h, după care se formează ancorele de polidopamină, prin imersare 24 h în soluție de 0,078 M dopamină în soluție tampon Tris cu pH 8,5, și se fixează nanoparticulele de oxid de Ce prin imersia în soluție tampon Tris cu pH 8,5, care conține 0,25 mg/mL pulbere comercială de oxid de Ce cu diametrul nanoparticulelor cuprins între 15...30 nm, din care se obțin filme antibacteriene, stabile electrochimic, uniforme și aderente.

Revendicări: 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de inventie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de inventie este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



DESCRIEREA INVENTIEI

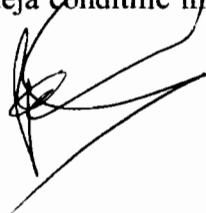
Procedeu de imbunatatire a activitatii antibacteriene a suprafetelor de aliaj de titan prin nanostructurare si decorare cu nanoparticule de CeO₂

Aceasta inventie se referă la un procedeu de imbunatatire a activitatii antibacteriene a suprafetelor de aliaj de titan *Ti18Nb6Zr6Ta* prin cresterea de structuri oxidice de tip nanotub si decorarea acestora cu nanoparticule de oxid de ceriu CeO₂ fixate pe suprafata nanotuburilor prin intermediul unui bio adeziv de tipul polidopaminei. Bio-adezivii sunt polimeri sintetici cu proprietati adezive a caror structura, proprietati sau functie sunt asemanatoare materialelor naturale.

Aceasta inventie se poate aplica in domeniul biomedical, pentru materiale implantabile dar si in alte domenii unde nu este de dorit prezenta bacteriilor pe o suprafata.

Aliajele de titan sunt printre cele mai utilizate materiale ca implanturi osoase si dentare datorită proprietăților lor fizice, chimice și biocompatibile excelente. Integrarea acestor biomateriale in tesutul osos este un proces de durata datorită faptului că stratul natural TiO₂ care se formează în timp, in mod natural, este bio-inert, ducând doar la interconectarea mecanică între suprafața implantului și țesutul osos. De aceea, s-au făcut numeroase încercări de a modifica morfologia, topografia si compoziția și suprafeteelor implantului pentru crearea unui substrat cat mai prietenos cu mediul biologic viu. În ultimii ani, topografiile suprafetei implantului au evoluat de la scara micrometrica la scara nanometrică, deoarece celulele și proteinele implicate in procesul de adeziune interacționează la acest nivel. De aceea, se subliniaza importanta existentei acestor nano-arhitecturi la suprafața implantului, ca factori determinanți ai răspunsului celular la suprafața biomaterialului. In cazul aliajelor de titan, acestea pot fi constituite din acoperiri de TiO₂ sub diverse forme: film compact, film poros, nanotuburi, nanofibre, nanocanale. In plus, este necesar ca aceste suprafete nou create sa aiba proprietati antimicrobiene, ceea ce ar reduce semnificativ costurile postoperatorii, prin minimalizarea tratamentelor cu antibiotice care, folosite in mod excesiv, au crescut, in timp, rezistenta agentilor patogeni dar, prezinta si un grad de toxicitate pentru organismul uman, consumate in exces.

Prezenta inventie se referă la substratul de aliaj de titan, Ti18Nb6Zr6Ta. Pana in prezent, nu au mai fost raportate metode de nanostructurare a suprafetei acestui aliaj cu TiO₂ sub forma de nanotuburi si nici metode prin care se imprima un caracter antimicrobian suprafetei sale. Daca in cazul procesului de anodizare a titanului se cunosc deja conditiile in



care se pot obtine acoperiri de TiO_2 nanotuburi, pentru aliajul de titan $Ti18Nb6Zr6Ta$ s-au stabilit intai acele conditii prin care suprafata aliajului devine nanostructurata cu nanotuburi de TiO_2 .

Pentru a imprima suprafetei un efect antibacterian, una din metode este imobilizarea oxidului de ceriu CeO_2 . Nanoparticulele de oxid de ceriu au atras atentia in domeniul nanotehnologiilor, datorita varietatii aplicatiilor ca si catalizatori, in domeniul bateriilor solare, dar si ca antioxidant in sisteme biologice [1-4] De asemenea, in literatura de specialitate s-au semnalat solutii de imbunatatire a activatii antibacteriene bazate pe folosirea proprietatilor particulelor de oxid de ceriu [5-9].

In ceea ce priveste utilizarea ancorelor de polidopamina, pentru fixarea diferitilor compusi pe o suprafata solida, Messermith si colaboratorii sai au folosit dopamina ca adeziv alternativ in modificarea suprafetelor [10-12]. Proteinele adezive secrete de scoici au reprezentat o sursa de inspiratie pentru o gama larga de materiale anorganice si organice dedicate unei game largi de aplicatii [13-14].

Aceasta inventie isi poate gasi utilizare in domenii diverse, in care oxidul de ceriu este folosit ca agent antibacterian, in special in domeniul biomedical, pentru materiale implantabile dar si in acele domenii in care este necesara o suprafata antibacteriana.

Modificarea suprafetei aliajului de titan $Ti18Nb6Zr6Ta$ prin nanostructurarea suprafetei si functionalizarea cu oxid de ceriu in scopul imbunatatirii efectului antibacterian nu a mai fost raportata pana acum.

Prezenta inventie presupune obtinerea de acoperiri la suprafata aliajului de titan cu proprietati antibacteriene, prin modificarea suprafetei in doua etape:

- 1) *Prima etapa*: nanostructurarea suprafetei prin cresterea unui strat de nanotuburi de oxid de titan la suprafata aliajului printr-un proces de anodizare;
- 2) *A doua etapa*: fixarea pe suprafata nanotuburilor a nanoparticulelor de oxid de ceriu prin intermediul unor ancore de polidopamina.

Se vor prezenta in cele ce urmeaza etapele pregatitoare ale suprafetei aliajului de titan si procedurile de nanostructurare si functionalizare a suprafetei acestuia.

- **Pregătirea suprafetei aliajului de titan înainte de functionalizarea suprafetei**

Ca substrat pentru depuneri s-a utilizat un aliaj de titan, care nu este citotoxic, cu formula $Ti18Nb6Zr6Ta$.



Probele de aliaj de titan au constat în discuri de 1,5 cm în diametru și 2 mm grosime. Acestea au fost mai întâi polizate cu hârtie abraziva SiC, de diferite granulozități, începând cu hârtie tip 320, 800, 1200. Odată polizat, substratul a fost curățat prin ultrasonicare astfel: 15 minute in apa, 15 minute in alcool, 15 minute in acetona apoi probele se usuca.

Modificarea suprafetei

- ***Etapa 1: nanostructurarea suprafetei***

Acest proces s-a realizat prin anodizare electrochimica folosind o sursa *Matrix MPS 7163* si un contraelectrod de platina asezat paralel cu proba. S-a efectuat anodizarea in doi pasi astfel:

Pasul 1:

- Anodizare in solutie de electrolit organic

Parametrii procesului de anodizare:

- timp: 2 ore
- tensiunea: 40V
- viteza de crestere a tensiunii de 2V/10 sec.
- compozitie *Electrolit 1*:

- etilenglicol (EG)
- fluorura de amoniu (NH_4F) 0.5% - procente masice
- apa 2% - procente volumetrice

Dupa cele 2 ore, proba a fost scoasa din baia de anodizare, clatita cu apa distilata si ultrasonata 15 minute pentru indepartarea electrolitului.

Pasul 2:

Dupa terminarea ultrasonarii, proba a fost supusa unui alt proces de anodizare caracterizat prin urmatorii parametri:

- timp: 2 ore
- tensiunea 30V
- viteza de crestere a tensiunii de 2V/10 sec.
- compozitie *Electrolit 2*:

- acid fosforic (H_3PO_4) de concentratie 0.9 M
- acid fluorhidric (HF) de concentratie 0.5 % , procese masice.

Dupa finalizarea celui de-al doilea pas de anodizare, proba a fost scoasa si clatita cu apa distilata.



- ***Etapa 2 - Fixarea nanoparticulelor de oxid de ceriu pe suprafata nanotuburilor***

Fixarea nanoparticulelor de CeO₂ pe suprafata a fost realizata in doua etape:

Pasul 1:

Proba anodizata a fost imersata 24 h intr-un recipient steril in solutie de 0.078 M dopamina in solutie tampon Tris la pH 8,5 (obtinuta din solutie stoc 0.2 M Tris adusa la pH 8.5 cu solutie HCl 0.2 M). Recipientul cu proba imersata a fost pastrat acoperit, la intuneric.

Pasul 2:

Dupa cele 24 h, proba a fost extrasă din recipient si clatita cu apa distilata. A fost pregatita o solutie Tampon Tris pH 8,5 ce contine **0.25 mg/mL** pulbere comerciala de oxid de ceriu (nanoparticule 15 - 30 nm diamentru) si ultrasonata 15 minute pentru dispersarea uniforma a nanoparticulelor si eliminarea conglomeratelor. Proba anodizata a fost imersata in aceasta solutie 24 h intr-un recipient acoperit, la intuneric, apoi scoasa si clatita cu apa distilata si lasata sa se usuce si utilizata pentru **Exemplul 1**.

Apoi, a fost pregatita o solutie Tampon Tris pH 8,5 ce contine **1mg/mL** pulbere comerciala de oxid de ceriu (nanoparticule 15 - 30 nm diamentru) si ultrasonata 15 minute pentru dispersarea uniforma a nanoparticulelor si eliminarea conglomeratelor. Proba anodizata a fost imersata in aceasta solutie 24 h intr-un recipient acoperit, la intuneric, apoi scoasa si clatita cu apa distilata si lasata sa se usuce si utilizata pentru **Exemplul 2**.

Testarea activitatii antibacteriene

Se prezinta in continuare procedura de testare a activitatii antibacteriene pentru probe functionalizate cu doua concentratii diferite pentru oxidul de ceriu.

Culturile de microorganisme utilizate sunt tulpini de referință și anume: bacteriile, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (gram pozitiv) și *Escherichia coli* ATCC 8738 (gram negativ) și drojdia *Candida albicans* ATCC 10231. Aceste microorganisme au fost alese datorită patogenități lor ridicate.

Staphylococcus aureus își exercită patogenitatea atât prin structura sa dar și printr-o multitudine de enzime pe care le produce. Capsula sa protejează bacteria de acțiunea celulelor și mecanismelor de apărare ale organismului și favorizează în același timp aderența bacteriei de catetere și de alte materiale sintetice: proteze valvulare, proteze articulare, șunturi, grefe



etc. Peretele celular al bacteriei conține mai multe substanțe care declanșează reacțiile inflamatorii în organism și stimulează sinteza de substanțe care determină apariția febrei și inhibă mecanismele de apărare ale organismului; tot la nivelul peretelui celular există și acizi teicoici care ajută la atașarea stafilococilor de suprafețele mucoaselor. *Staphylococcus aureus* secretă și un număr mare de toxine: enzime citolitice care produc distrugerea eritrocitelor (hemoliza), dar pot distruge și alte tipuri de celule având un rol important în producerea leziunilor tisulare; leucocidinele atacă și distrug leucocitele, exfoliantina determină leziuni la nivelul epidermului cu exfoliere consecutivă și este responsabilă de apariția dermatitei exfoliative în cadrul sindromului stafilococic al pielii opărite, toxina-1 a șocului toxic care este responsabilă de sindromul de șoc toxic caracterizat prin febră și hipotensiune, erupție urmată de descuamare și afectarea mai multor organe interne, enterotoxinele sunt responsabile de toxiinfectiile alimentare cu stafilococ, ele fiind rezistente la aciditatea gastrică și rezistă 30 minute la temperatura de 100 grade C, ceea ce semnifică faptul că alimentele contaminate cu această enterotoxină nu sunt distruse prin fierbere și se pare ca au acțiune și asupra Sistemului Nervos Central, ceea ce explică vărsăturile severe ce apar uneori în toxiinfectiile alimentare [15].

Unele specii de *Escherichia coli* produc o toxină puternică care determină diaree sanguinolentă și pot cauza probleme hematologice grave și chiar insuficiență renală. În ultimii ani cazurile de infecții intraspitalicești cu *Escherichia coli* sunt din ce în ce mai frecvente [16].

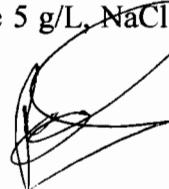
Cea mai comună ciupercă ce afectează în mod negativ oamenii, *Candida albicans* colonizează în primul rând pielea și mucoasele gurii, organelor genitale și ale tractului digestiv [17].

Exemplul 1

S-au testat din punct de vedere antimicrobian următoarele probele sterile: Alaj Ti, Alaj Ti/NT, Alaj Ti/NT + PDA și Alaj Ti/NT + PDA + CeO₂-C1 (unde C1 = 0.25mg/1 mL).

Microorganismele (tulpini de colecție) utilizate au fost două tulpini de bacterii și o tulpină de drojdie. Bacteriile utilizate au fost o tulpină Gram-pozitivă (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) și o tulpină Gram-negativă (*Escherichia coli* ATCC 8738) iar tulpina de drojdie utilizată *Candida albicans* ATCC 10231.

Culturile bacteriene au fost cultivate în mediul de cultură Luria Bertani (L.B.) [18] la 37 °C (L.B. a avut următoarea compoziție: peptonă, 10 g/L; extract de drojdie 5 g/L, NaCl 5



g/L) iar tulpina de drojdie a fost cultivată pe mediul de cultură Malț Extract (ME) cu compoziția: malț extract 17 g/L.

Activitatea antimicrobiană a fost determinată prin calculul procentului de inhibiție al culturii celulare utilizând formula propusă de Jaiswal et all. [19]

$$I \% = [(B_{18} - B_0) - (C_{18} - C_0)] / (B_{18} - B_0) \cdot 100 \quad (1)$$

Unde I este procentul de inhibiție celulară, B_{18} reprezintă densitatea optică la 600 nm a mediului de cultură inoculat după 18 ore, B_0 reprezintă densitatea optică la 600 nm a mediului la 0 h, C_{18} reprezintă densitatea optică la 600 nm a probei de testat după 18 ore și C_0 reprezintă densitatea optică la 600 nm a probei de testat inițial.

Probele sterile au fost incubate 18 ore în eprubete conținând 5 mL de cultură microbiană, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* respectiv *Candida albicans*.

Mediul steril a fost inoculat cu 1% cultură microbiană și o cantitate de 5 mL a fost pusă în eprubete peste probele sterile. Densitatea optică a fost determinată după 18 ore de incubare (incubator Laboshake Gerhardt) la 600 nm utilizând spectrofotometru UV-VIS (Jenway Spectrophotometer). În cazul tuturor probelor se observă o creștere majoră a gradului de inhibiție de la valori de sub 20 % în cazul probelor de nano-tuburi la valori de peste 65 % în cazul probelor funcționalizate cu oxid de ceriu asa cum se poate observa din Tabelul 1.

Tabelul 1. Valorile gradului de inhibiție pentru probele de aliaj funcționalizate cu CeO₂ (c1 = 0,25mg/ml)

Proba	I, %		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Escherichia coli</i>
Aliaj Ti	N/A	N/A	N/A
Aliaj Ti/NT	15	16	16
Aliaj Ti/NT + PDA	15	17	16
Aliaj Ti/NT + PDA + CeO ₂ -C1	40	44	42

În cazul tuturor probelor se observă o creștere a gradului de inhibiție de la valori de sub 20 % în cazul probelor de Aliaj Ti/NT la valori de peste 40 % în cazul probelor funcționalizate cu oxid de ceriu, unde concentrația de oxid de ceriu este C1 = 0.25mg/1 mL

În cazul bacteriei *Staphylococcus aureus* s-a obținut cea mai mică valoare pentru procentul de inhibiție probabil datorită stratului de peptidoglican care are o grosime de 15-30 nm și confine



până la 200 de lanțuri paralele de mureină comparativ cu bacteriile gram – negative care au grosimea stratului de peptidoglican de 4-5 nm.

Exemplul 2

Se procedează la fel ca la exemplul 1, diferă doar concentrația de oxid de ceriu adăugată în cazul probelor funcționalizate ($C_2 = 1 \text{ mg}/1 \text{ mL}$).

Tabelul 2. Valorile gradului de inhibiție pentru probele de aliaj functionalizate cu CeO₂ ($c_2 = 1 \text{ mg}/\text{ml}$)

Proba	I, %		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Escherichia coli</i>
Aliaj Ti	N/A	N/A	N/A
Aliaj Ti/NT	15	16	16
Aliaj Ti/NT + PDA	15	17	16
Aliaj Ti/NT + PDA + CeO ₂ -C2	65	71	68

În cazul tuturor probelor se observă o creștere a gradului de inhibiție de la valori de sub 20 % în cazul probelor de Aliaj Ti/NT la valori de peste 65 % în cazul probelor funcționalizate cu oxid de ceriu, unde concentrația de oxid de ceriu este $C_2 = 1 \text{ mg}/1 \text{ mL}$ (Tabel nr. 2).

Referinte:

1. Gagnon J, Fromm KM. *Toxicity and protective effects of cerium oxide nanoparticles (Nanoceria) depending on their preparation method, particle size, cell type, and exposure route*. Eur J Inorg Chem. 2015;27:4510–4517.
2. Tian Z, Li J, Zhang Z, Gao W, Zhou X, Qu Y. *Highly sensitive and robust peroxidase-like activity of porous nanorods of ceria and their application for breast cancer detection*. Biomaterials. 2015;59:116–124.
3. Arya A, Gangwar A, Singh SK, et al. *Cerium oxide nanoparticles promote neurogenesis and abrogate hypoxia-induced memory impairment through AMPK–PKC–CBP signaling cascade*. Int J Nanomedicine. 2016;11:1159–1173.
4. Fahimeh Charbgoo, Mansor Bin Ahmad, and Majid Darroudi *Cerium oxide nanoparticles: green synthesis and biological applications* Int J Nanomedicine. 2017; 12: 1401–1413.
5. Shah V, Shah S, Shah H, Rispoli FJ, McDonnell KT, Workeneh S, Karakoti A, Kumar A, Seal S. *Antibacterial activity of polymer coated cerium oxide nanoparticles*, PLoS One. 2012;7(10):e47827.
6. Babu KS, Anandkumar M, Tsai TY, Kao TH, Inbaraj BS, Chen BH. *Cytotoxicity and antibacterial activity of gold-supported cerium oxide nanoparticles*, Int J Nanomedicine. 2014; 9:5515-31.
7. Alpaslan E, Geilich BM, Yazici H, Webster TJ. *pH-Controlled Cerium Oxide Nanoparticle Inhibition of Both Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria Growth*, Sci Rep. 2017; 7:45859.
8. C. C. L. dos Santos, I. A. P. Farias, A. Albuquerque, P. M. de Freitas e Silva, G. Medeiros da Costa One,¹ and F. C. Sampaio *Antimicrobial activity of nano cerium oxide (IV) (CeO₂) against Streptococcus mutans* BMC Proc. 2014; 8(Suppl 4): P48.



9. M. M. Masadeh, G. A. Karasneh, M. A. Al-Akhras, B. A. Albiss, K. M. Aljarah, S. I. Alazzam, and K. H. Alzoubi *Cerium oxide and iron oxide nanoparticles abolish the antibacterial activity of ciprofloxacin against gram positive and gram negative biofilm bacteria* Cytotechnology, 2015 May; 67(3): 427-435.
10. J.L. Dalsin, B.-H. Hu, B.P. Lee, P.B. Messersmith, Mussel Adhesive Protein Mimetic Polymers for the Preparation of Nonfouling Surfaces, J. Am. Chem. Soc., 125 (2003) 4253-4258.
11. X. Fan, L. Lin, J. L. Dalsin, P.B. Messersmith, Biomimetic Anchor for Surface-Initiated Polymerization from Metal Substrates, J. Am. Chem. Soc., 127 (2005) 15843-15847.
12. H. Lee, N.F. Scherer, P.B. Messersmith, Single-molecule mechanics of mussel adhesion, PNAS, 103 (2006) 12999-13003.
13. S.H. Ku, J. Ryu, S.K. Hong, H. Lee , C.B. Park General functionalization route for cell adhesion on non-wetting surfaces, Biomaterials, 31 (2010) 2535 - 2541.
14. W.B. Tsai, C.Y. Chien , H. Thissen , J.Y. Lai Dopamine-assisted immobilization of poly(ethylene imine) based polymers for control of cell-surface interactions, Acta. Biomater., 7 (2011) 2518-2525.
15. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8448; Erratum: Necrotizing fasciitis - A catastrophic complication following routine tibia fracture surgery: A case report and literature review (Medicine (United States) 96:23 (e6908) (2017) Medicine (United States), 96 (25), art. no. e7360].
16. Pearson H (2007). *The dark side of E. coli*. Nature. 445 (7123): 8-9
17. Pu, S., Niu, S., Zhang, C., Xu, X., Qin, M., Huang, S., Zhang, L. *Epidemiology, antifungal susceptibilities, and risk factors for invasive candidiasis from 2011 to 2013 in a teaching hospital in southwest China* (2017) Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 50 (1), pp. 97-103;
18. M.A. Ansari, H.M. Khan, A.A. Khan, A. Malik, A. Sultan, M. Shahid, F. Shujatullah, A. Azam, Bio. Med. *Evaluation of antibacterial activity of silver nanoparticles against MSSA and MSRA on isolates from skin infections*3 (2011) 141-146.
19. Jaiswal S, Duffy B, Jaiswal AK, Stobie N, McHale P. Int J Antimicrob Ag 2010;36:280-283.



REVENDICĂRI

**PROCEDEU DE IMBUNATATIRE A ACTIVITATII ANTIBACTERIENE A
SUPRAFETELOR DE ALIAJ DE TITAN PRIN NANOSTRUCTURARE SI
DECORARE CU NANOPARTICULE DE CEO₂**

1. Procedeu de imbunatatire a activitatii antibacteriene a suprafetelor aliajului de titan *Ti18Nb6Zr6Ta*, caracterizate prin aceea ca intr-o prima etapa se nanostructureaza suprafata aliajului prin anodizare electrochimica in solutie de electrolit ce contine etilen glicol, fluorura de amoniu 0.5% si apa 2%, la 40V, timp de 2 ore urmata de o alta anodizare in acid fosforic 0.9M si acid fluorhidric 0.5%, la 30V timp de 2 ore, dupa care in etapa a doua se creaza ancorele de polidopamina prin imersare 24h in solutie de dopamina 0.078M in solutie tampon Tris la pH 8.5 si se fixeaza nanoparticulele de oxid de ceriu prin imersia in solutie tampon Tris cu pH 8.5 care contine nanoparticule de oxid de ceriu, din care rezulta filme cu urmatoarele proprietati: au proprietati antibacteriene, sunt stabile electrochimic, uniforme, aderente.

