

NANOPROSPECT

Raport Subgrup de lucru 1.2 Bio-nanosisteme*

Grup de lucru 1. Cercetare/Tehnologie

Definirea si prezentarea domeniului de aplicatie al nanotehnologiilor

- in corelare cu *Strategic Research Agenda for Nanomedicine, Roadmap for Nanomedicine Towards 2020 (documente elaborate de Platforma Tehnologica Europeana de Nanomedicina) si Genesys White Paper (Editors: H. Dosch, M.H. Van de Voorde, Max-Planck Institute for Metals Research, 2009).*

Bio-nanotehnologia reprezinta un subdomeniu deosebit de complex al nanotehnologiei, implicand utilizarea simultana a cunostintelor din mai multe arii si discipline stiintifice, cum ar fi cercetarea din zona medicala si fizica, biologia si matematica sau stiintele ingineresti si imunologia.

Avand ca referinta clasificarea din „Genesys White Paper”, Chapter 5.3 Bio-nanosystems, **domeniul bio-nanosistemelor** este impartit in sapte **directii de aplicatie**, dupa cum urmeaza:

- 1.2.1 Medicina
- 1.2.2 Stomatologie
- 1.2.3 Medicamente
- 1.2.4 Cosmetica
- 1.2.5 Agricultura
- 1.2.6 Industrie alimentara
- 1.2.7 Nanosisteme naturale (de ex. lemn, biomasa etc.)

1.2.1 Medicina

Una dintre cele mai importante arii ale bio-nanotehnologiei este **nanomedicina**, aplicarea nanotehnologiei in domeniul sanatatii. Nanomedicina exploateaza proprietatile fizice, chimice si biologice imbunatatite si adesea noi ale materialelor la scara nanometrica.

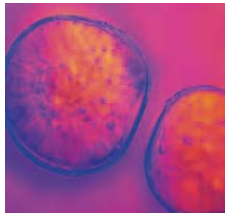
Cercetarile in acest domeniu permit o intelegere mai aprofundata a functionarii corpului uman la nivel molecular si nanometric si ofera posibilitatea de prevenire si diagnosticare timpurie a bolilor, precum si imbunatatirea metodelor de tratament si monitorizare.

Astfel, nanomedicina ofera o perspectiva pozitiva pentru gasirea unor tratamente mai eficiente si mai putin costisitoare pentru pacienti, avand un impact pozitiv la nivelul intregii societati prin cresterea calitatii vietii si a duratei de viata.

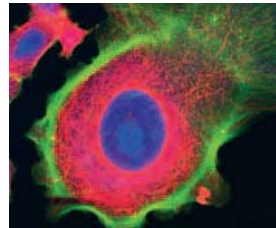
Principalele directii de cercetare din domeniul nanomedicinii, identificate de *Platforma Tehnologica Europeana de Nanomedicina*, sunt: 1. **Diagnosticarea cu ajutorul nanotehnologiilor (inclusiv imagistica medicala)**, 2. **Medicina regenerativa** si 3. **Administrarea si eliberarea controlata a medicamentelor (nanofarmaceutica, nanoterapeutica).**

* Autori: CO - INCD pentru Microtehnologie IMT-Bucuresti; P7 – Institutul de Cercetari Interdisciplinare in Bio-Nano-Stiinte, Universitatea „Babes-Bolyai” Cluj-Napoca
Contributie: P9 –INCD pentru Metale Neferoase si Rare IMNR

Exemple de nanomateriale utilizate in nanomedicina: sisteme nanostructurate de eliberare controlata a medicamentelor, sisteme biocompatibile de inlocuire a partilor corpului, precum acoperiri biocompatibile pentru implanturi si nanopolimeri pentru catetere, senzori pentru lab-on-a-chip, materiale pentru regenerarea tesutului si sistemului osos, etc.



Celule stem izolate
© Fidia Advanced Biopolymers



Celule umane canceroase – imagine
obtinuta cu Microscop cu fluorescenta;
© G. M. J. Segers-Nolten, V.
Subramaniam, University of Twente

Aplicatiile din domeniul medical si stiintele vietii pot deveni unele dintre cele mai populare si profitabile pietele de desfacere ale nanotehnologiei, de exemplu diagnosticarea si tratarea cancerului. Dispozitivele la scara nano pot interactiona cu biomoleculele si prezinta potential in detectarea bolilor si furnizarea unor metode noi de tratament.

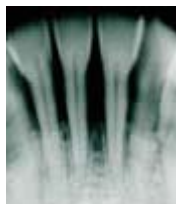
1.2.2 Stomatologie

Nanomateriale si nanotehnologiile sunt utilizate in stomatologie pentru diagnosticarea, tratarea si prevenirea bolilor dentare si pentru mentinerea sanatatii dintilor.

Domeniile de interes ale stomatologiei ce implica nanotehnologia pornesc de la dezvoltarea danturii (noi metode biomimetice avansate de reparare si regenerare), reconstructia tesuturilor periodontale (biomembrane resorbabile pentru regenerarea directionata a tesuturilor), tratamentul cariilor dentare (remineralizarea biomimetica pentru repararea danturii afectate), pana la implanturile dentare.



Placa dentara: filme bio; probe
moleculare pentru agenti patogeni
specifici



Tratamentul parodontozei:
nanoparticule de Au pentru
dezinfectarea locala; nanosfere
injectabile pentru administrarea
antibioticelor



Suprafete nanostructurate si
acoperiri pentru o mai buna
osteointegrare. Dispozitive cu
ultrasunete miniaturizate pentru
stimularea vindecarii tesutului

1.2.3 Medicamente

Cercetarea medicamentelor si impactul acestora in medicina si farmacie se afla la un punct de cotitura: directia de dezvoltare a domeniului terapiei medicamentoase a fost axata pana in acest moment pe stabilirea proportiei optime a substantelor active in medicamentul incapsulat, urmare fiind imbunatatirea actiunii medicamentelor asupra pacientilor. O alternativa o reprezinta dezvoltarea de noi dispozitive pentru eliberarea controlata a medicamentelor pe zone

restranse, in vecinatatea organelor afectate, evitandu-se astfel efectul toxic al acestora asupra intregului organism.

Introducerea nanotehnologiei in domeniul farmaceutic a revolutionat acest domeniu prin dezvoltarea unor noi tratamente ce folosesc nanodispozitive pentru obtinerea unui control in administrarea si respectiv eliberarea medicamentelor in organism. O abordare complementara este optimizarea transferului de medicamente, imbunatatirea absorbtiei medicamentelor, prin compartimentarea si protejarea lor impotriva degradarii, dar si includerea unui sistem de monitorizare in timp real, pentru a permite captarea si transmiterea informatiilor, realizandu-se astfel o conectare la realizarile din domeniul electronic.

1.2.4 Cosmetica

Industria cosmeticelor exploateaza proprietatile chimice si biologice imbunatatite ale materialelor la scara nanometrica precum particulele de minerale, folosite pentru proprietatile lor optice in domeniul vizibil sau compusii organici folositi pentru modificarea suprafetei pigmentilor anorganici.

Noile directii de cercetare se axeaza pe imbunatatirea proprietatilor fizico-senzitive, precum texturi unice, transparenta, eliberarea controlata a ingredientilor activi, optimizarea dimensiunilor particulelor si a morfologiei in cazul materialelor folosite in produsele de pigmentare si dezvoltarea de noi materiale ce-si modifica proprietatile sub actiunea stimulilor externi precum temperatura, lumina, campurile magnetice etc.



1.2.5 Agricultura

Domeniul agricol reprezinta un alt domeniu de interes pentru nanotehnologie, prin dezvoltarea de pesticide la scara nanometrica ce pot fi usor absorbite de catre plante si avea o eliberare controlata, dezvoltarea de nanosenzori dedicati monitorizarii culturilor sau ale fermelor de animale (agrosenzorii), studiul nanoparticulelor metalice pentru decontaminarea solului (filtre la scara nanometrica pentru reducerea poluarii), imbunatatirea calitatii culturii. Astfel, se pot constitui in directii importante de cercetare dezvoltarea de pesticide la scara nanometrica, dar si de metode noi de decontaminare utilizand nanomaterialele.

1.2.6 Industrie alimentara

In industria alimentara nanotehnologia contribuie prin generarea de instrumente ce pot masura nivelul de contaminare al alimentelor sau prezenta patogenilor (toxicitatea), incapsularea aromelor si vitaminelor (pentru utilizarea in industria farmaceutica in cazul livrarii controlate de medicamente in tractul digestiv), procesarea alimentelor (a acizilor grasi, biofermentarea), rehidratarea alimentelor sau modificarea alimentelor deja existente pentru a oferi o alimentatie alternativa (alimentatia bazata pe derivati din proteinele vegetale).



1.2.7 Nanosisteme naturale (de ex. lemn, biomasa etc.)

Un alt domeniu de interes il constituie dezvoltarea de nanosisteme naturale prin utilizarea materialelor naturale (biomaterialele, lemnul etc.) in industria alimentara, textila, farmaceutica, de prelucrare a lemnului. Directiile de cercetare in cazul nanosistemelor naturale se axeaza pe

dezvoltarea de noi biomateriale nanostructurate obtinute in urma autoasamblarii moleculelor naturale pentru aplicatiile medicale (nanoparticule biodegradabile, nanoparticule pentru eliberarea controlata a medicamentelor), pe nano-biosenzorii, nano-sistemele electromecanice, nano-roboti, folosind biomaterialele etc.

Domeniul prezinta un larg interes si la nivel national, Subgrupul de lucru „1.2 Bio-nanosisteme” incluzand cel mai mare numar de specialisti (88) care si-au exprimat interesul de a participa la acest subgrup sau au fost recomandati de partenerii din proiectul NANOPROSPECT: 28 specialisti din 12 INCD, 14 specialisti din 6 Institute ale Academiei Romane, 35 specialisti din 7 Universitati (diverse facultati si catedre) si 11 specialisti din companii private.

2. **Experienta si rezultate** (ultimii 5 ani) pe plan national in domeniul Bio-nanosistemelor este reflectata de publicatiile in domeniu, cooperari internationale, interactiuni cu industria.

Prezentarea acestor rezultate are la baza informatiile completate de organizatiile care activeaza in domeniul nanotehnologiilor sau care au potential in domeniu, in chestionarul electronic elaborat de proiectul NANOPROSPECT (<http://www.imt.ro/NANOPROSPECT/formular-lista/>).

Dintre cele 39 organizatii cu rezultate sau potential pentru Bio-nanosisteme, doar 8 dintre acestea au mentionat si **publicatii in domeniu** – articole, lucrari publicate in carti, jurnale si reviste de specialitate:

- Institutul National de Cercetare Dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale "Victor Babes" – INCDVB:
 - 6 articole - directia de aplicatie 1.2.1 Medicina
- Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Chimie si Petrochimie – ICECHIM:
 - 3 articole - directiile de aplicatie 1.2.1 Medicina si 1.2.3 Medicamente
- Institutul de Chimie Macromoleculara "Petru Poni" Iasi al Academiei Romane – ICMPP:
 - 15 articole - directiile de aplicatie 1.2.1 Medicina si 1.2.3 Medicamente
- Institutul de Biochimie al Academiei Romane:
 - 8 publicatii - directia de aplicatie 1.2.1 Medicina
- Universitatea Politehnica din Bucuresti, Facultatea de Chimie Aplicata si Stiinta Materialelor
 - 6 articole - directia de aplicatie 1.2.1 Medicina
- Universitatea de Medicină și Farmacie – UMFCD:
 - 3 articole - directia de aplicatie 1.2.1 Medicina
- Universitatea de Medicina si Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca - UMF CN:
 - 8 monografii si 8 articole publicate in extenso - directiile de aplicatie 1.2.1 Medicina si 1.2.3 Medicamente
- Centrul International de Biodinamica – CIB:
 - 6 articole - directia de aplicatie 1.2.1 Medicina

Lista lucrarilor identificate este prezentata in *Anexa 1*.

In ceea ce priveste **cooperarile internationale in domeniul bio-nanosistemelor**, mentionam urmatoarele exemple reprezentative:

- Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Stiinte Biologice – INCDSB: cooperare cu Universitatea Bari, Italia si Universitatea din Perpignan, Franta
- Institutul National de Cercetare Dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale "Victor Babes" – INCDVB: cooperare cu Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Portalegre, Portugal
- Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Laserilor, Plasmei si Radiatiei – INFLPR
 - Acord guvernamental cu Italia: *New biomimetic calcium phosphate coatings for metallic implants*, 2006 – 2008
 - Acord guvernamental cu Ungaria: *Development of new laser techniques for design and fabrication of biosensors*, 2006 – 2008
 - Acorduri bilaterale cu Bulgaria: *Micro and nanopatterned surfaces and magnetic nanoparticles as new generation in biomaterials*
 - Acord bilateral cu Israel: *Thin films and structures for medical, chemical and biological applications*
- Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Microtehnologie - IMT-Bucuresti
 - Membru Platforma Tehnologica Europeana de Nanomedicina
 - Veneto Nanotech, Italia
 - The Institute of Nanotechnology (ION), UK
- Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Metale Neferoase si Rare - INCDMNR-IMNR:
 - Membru Platforma Tehnologica Europeana de Nanomedicina;
 - membru in Reteaua COST TD0802 „Dendrimers for *Biomedical Applications*”; Dr. Roxana M. Piticescu este membru în Comitetul de Management; Perioada de desfășurare: 2009-2013
- Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Mecatronica si Tehnica Masurării – INCDMTM: colaborare cu Anglia Ruskin University - Faculty of Science and Technology - department of Computing and Technology - The Bioengineering research group
- Institutul de Chimie Macromoleculara "Petru Poni" Iasi – ICMPP: Colaborare oficiala cu Universitatea din Ferrara (2006-2009) departamentul de Stiinte Farmaceutice, Italia, Tema: “*Intelligent micro- and nanoparticles as delivery systems for drug and other bioactive compounds*”
- Institutul de Biologie si Patologie Celulara "Nicolae Simionescu" – IBPC: parteneriate cu Universitatea din Bonn, Germania; Universitatea din Istanbul, Turcia
- Institutul de Biochimie al Academiei Romane: Colaborare cu Leibniz-Institute fur Polymerforschung Dresden, Germania, tema: „*Studii ale cailor si mecanismelor de endocitoza, trafic si localizare subcelulara ale unor structuri de glicodendrimeri*”
- Institutul de Chimie Timisoara al Academiei Romane – ICT: colaborare cu Institutul de Patologie și Parazitologie /Academia Bulgară de Științe Bulgaria; Universitatea Mexico School of Medicine, Albuquerque, SUA
- Institutul de Biologie Bucuresti – IBB: colaborare cu Universitatea Libera din Bruxelles
- Universitatea de Medicina si Farmacie "Iuliu Hațieganu" - UMF CN - colaborare cu:

- Facultatea de Farmacie din Pamplona, University of Navarra, Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Spain, tema „nanoparticule biodegradabile efect imunizant” (Prof.dr. Juan M. Irache)
- Institutul Karolinska, Stockholm, department of Laboratory Medicine: construct biologic Bioplex, terapie genică (Prof. C.I.E.Smith)
- Institutul Gustave Roussy, Villejuif, Paris: farmacogenomică
- Universitatea Utrecht, Olanda, Department of Pharmaceutics: lipozomi cu corticosteroizi antiangiogeneză (Prof. G. Storm)
- Facultatea de Farmacie, Grenoble, Franta (Prof. A.Bakri)

Institutiile cu activitati in domeniul bio-nanosistemelor coopereaza in cadrul a numeroase **proiecte de cercetare-dezvoltare la nivel national si international.**

Au fost identificate **68 proiecte nationale incepand cu anul 2007**, cele mai multe dintre acestea avand aplicatii in medicina, urmate de domeniul medicamentelor, agricultura, stomatologie si industrie alimentara, dupa cum se poate vedea din figura nr. 1.

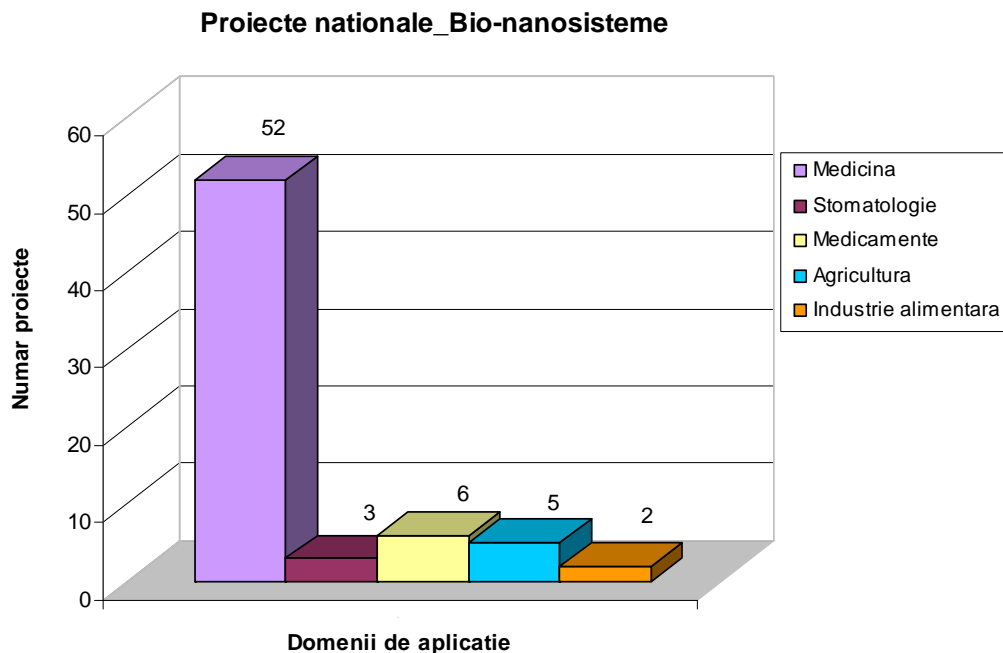


Fig. 1. Numarul de proiecte nationale desfasurate incepand cu anul 2007, cu aplicatii in domeniul “nano-bio” - conform inregistrarilor in chestionarul electronic Nanopropect

Participarea pe tipuri de institutii in proiectele nationale din directia de aplicatie *1.2.1 Medicina*, la care corespund cele mai multe proiecte, este prezentata in figura 2. Se observa ca cele mai multe proiecte la aceasta directie corespund institutelor nationale de cercetare-dezvoltare (35 din totalul de 52 proiecte), urmate de institute din cadrul Academiei Romane, universitati si alte forme.

Proiecte cu aplicatii in Medicina

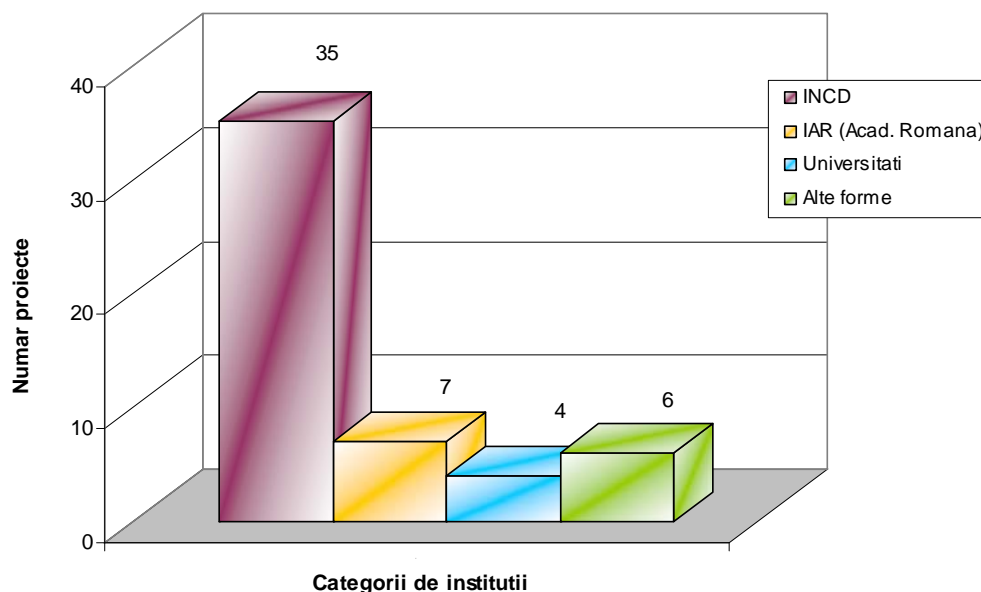


Fig. 2. Numarul de proiecte nationale desfasurate incepand cu anul 2007, cu aplicatii in Medicina – distributia pe tipuri de institutii - conform inregistrarilor in chestionarul electronic Nanopropect

Proiectele in parteneriat la nivel **international** in domeniul bio-nanosistemelor corespund la diverse programe si scheme de finantare, cum sunt Programul Cadru 7, COST, MNT-ERA NET, EuroNanomed, acorduri bilaterale cu diverse tari (Grecia, Franta, USA). Incepand cu anul 2007, organizatiile din tara au fost sau sunt implicate in 15 proiecte internationale, 11 dintre acestea fiind adresate directie de aplicatie medicina (figura 3).

Proiecte internationale_Bio-nanosisteme

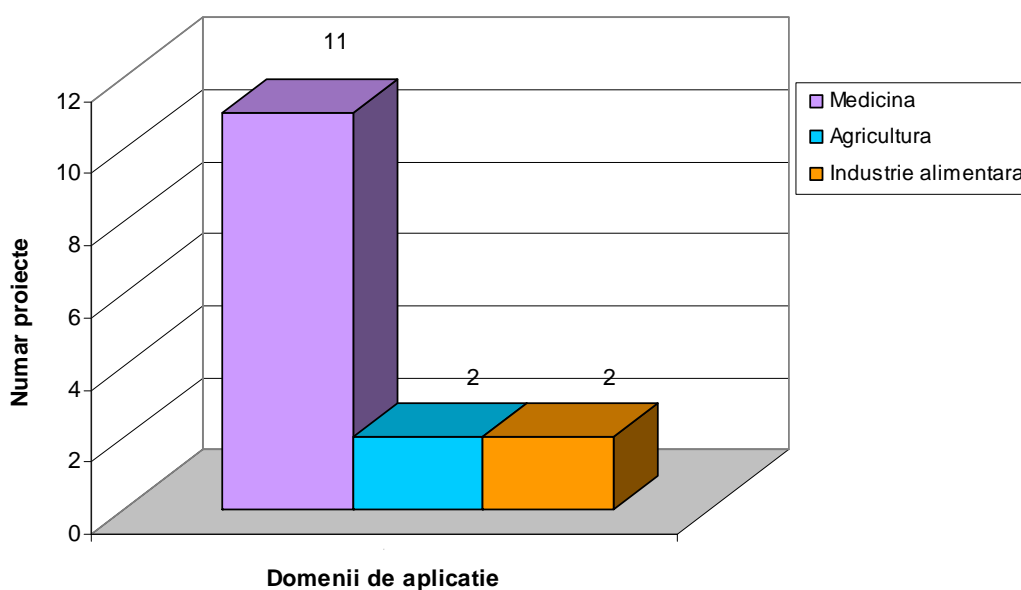


Fig. 3. Numarul de proiecte internationale desfasurate incepand cu anul 2007, cu aplicatii in domeniul "nano-bio" - conform inregistrarilor in chestionarul electronic Nanopropect

Distributia acestor proiecte pe tipuri de institutii arata o participare echilibrata in proiectele internationale intre instituturile nationale de cercetare-dezvoltare si instituturile din cadrul Academiei Romane (figura 4).

Lista completa a proiectelor nationale si internationale in domeniu este prezentata in Anexa 2.

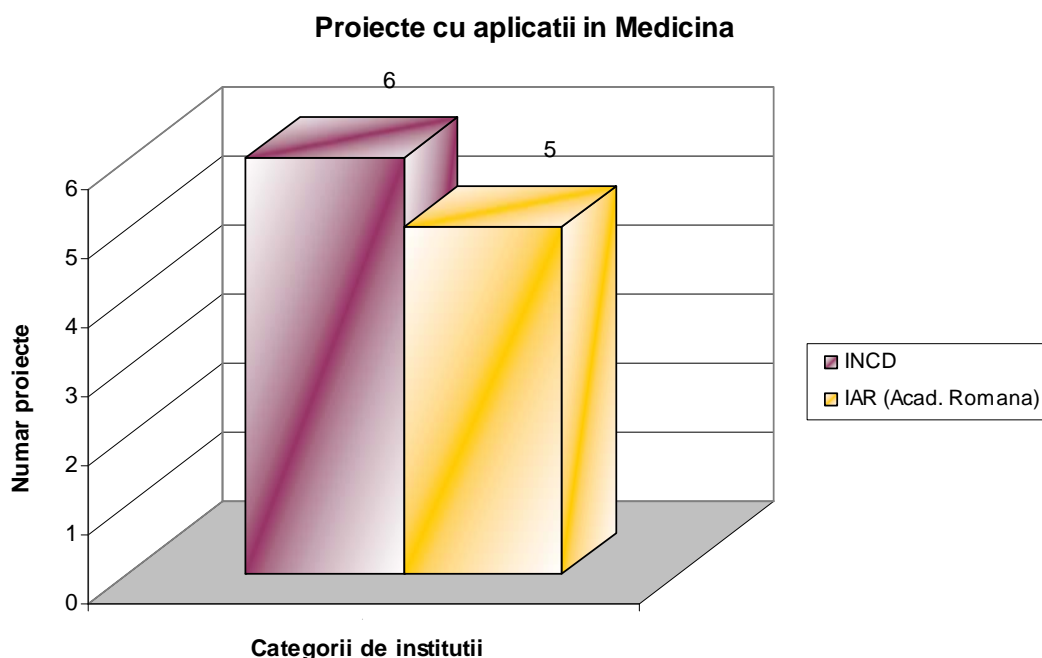


Fig. 4. Numarul de proiecte internationale desfasurate incepand cu anul 2007, cu aplicatii in Medicina – distributia pe tipuri de institutii - conform inregistrarilor in chestionarul electronic Nanopropect

3. **Resurse** (active tangibile si intangibile legate de domeniile respective):

a. **Organizatii si colective cu rezultate in domeniul bionanosistemelor si/sau cu potential pentru dezvoltare si/sau utilizare in domeniu**

Cele mai multe dintre institutiile care au completat chestionarul electronic NANOPROSPECT pentru indentificarea organizatiilor cu rezultate sau cu potential pentru domeniul nanotehnologiilor au declarat implicarea in activitati legate de domeniul bionanosistemelor.

- 14 institute nationale cu 36 colective de cercetare diferite
- 5 institute din cadrul Academiei Romane cu 15 colective de cercetare
- 1 institut coordonat de Academia de Stiinte Medicale cu 2 colective
- 6 universitati cu 14 colective de cercetare
- 5 societati comerciale
- 2 alte forme cu 5 colective

Lista completa a colectivelor si directiilor de cercetare in care acestea au rezultate si / sau potential se gaseste in *Anexa 3*.

b. **Resurse umane:** profesori universitari, chimisti, biochimisti, biologi, fizicieni, ingineri chimisti, ingineri in stiinta materialelor, ingineri metalurgi, ingineri electronisti, ingineri mecanici, medici, farmacisti, biofizicieni, medici veterinari, ingineri electrotehnisti, matematicieni, iningineri biotehnologi, ingineri textilisti, ingineri horticultori, ingineri stiinta materialelor, iningineri IT, ingineri mediu, ciberneticieni, ingineri chimie alimentara, energeticieni.

c. **Infrastructura de nivel mondial:**

Organizatia	Infrastructura – echipamente
Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Stiinte Biologice	Laborator de culturi celulare acreditat RENAR Sistem de analiza celulara prin flow-citometrie Spectrometru de masa MALDI TOF_Axima plus, Shimadzu, Extractor automat de acizi nucleici si proteine Maxwell 16 Spectrometru UV- VIZ cu anexa nanodrop
Institutul National de Cercetare Dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale "Victor Babes"	Microarray de gene - achizitie 2009 Microarray de proteine - achizitie 2008 RT-PCR - achizitie 2009 Microscop electronic - achizitie 2009 Spectrometru de masa SELDI-Tof-MS- achizitie 2008
Institutul national de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutica - ICCF Bucuresti	Cromatograf de lichide cuplat cu spectrometru de masa Agilent 6410 Triple Quad, Cromatograf de lichide ultraperformant cu detector Light Scattering, Flowcitometru CYFLO - Partec
Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Chimie si Petrochimie	Laborator caracterizare acreditat conform standard 17025/2005 si care detine o <i>platformă pentru caracterizarea micro- și nanostructurilor</i> Aparat de analiza elementala - Perkin Elmer 2400 Series II CHNS/O Analyzer, HPLC Agilent Tehnologies 1200 Series cu detector indice de refractie
Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Microtehnologie	Laboratorul BIONANOLAB, Centrul de nanotehnologii Micro-Nano Plotter - OmniGrid (Genomic Solutions Ltd., UK) Microarray Scanner - GeneTAC UC4 (Genomic Solutions Ltd., UK); Zeta Potential and Submicron Particle Size Analyzer - DelsaNano (Beckman Coulter, USARapid Prototyping, Dip-Pen Nanolithography Writer - NSCRIPTOR (NanoInk, Inc., USA), Scanning Electrochemical Microscope - ElProScan (HEKA, Germany)
Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Metale Neferoase si Rare	Sistem computerizat hidrotermal-electrochimic de obținere a pulberilor nanocristaline și filmelor subțiri nanostructurate: autoclava teflon 2,2L (CORTEST), programator PID, temperatură maximă 300°C, presiune maximă 250 atm., lucru în atmosferă controlată (gaz inert), sistem de electrozi conectat la potențostat / galvanostat Radiometer PGZ100 / Voltalab 10 și Booster (tensiune maximă 100V), cu software compatibil VoltaMaster 4; MALVERN Zetasizer ZS90, domeniu 0,6 nm ÷ 3,0 μm; spectrometrul FT-IR de tip ABB MB 3000, prevăzut cu dispozitiv MIRACLE (analiza calitativa), cu dispozitiv HATR (analiză filme subtiri) si dispozitiv EasiDiff (analiza cantitativa)

Institutul National de Cercetare – Dezvoltare pentru Fizica Tehnica – IFT Iasi	Microscop electronic cu scanare analitica si modul EDS (JEOL JSM 6390), echipat cu modul de nanolitografiere cu fascicul de electroni (XENOS XP G2); Instalatie de sinterizare de tip Spark Plasma Sintering (SPS)-FCT-(FAST) HPD5; Aparat pentru determinarea grosimii straturilor subtiri - Alpha Step IQ,(rezolutie mai mica de 0,1 nm)
Institutul National de Cercetare- Dezvoltare pentru Fizica Laserilor, Plasmei si Radiatiei	Microscop optic de baleaj in camp apropiat (SNOM) cuplat cu AFM si microscopie clasica optica, Laser cu pulsuri de femtosecunde cu fibra optica dopada cu Erbiu ($\lambda=1550\text{nm}$) cu dublor de frecventa ($\lambda=775\text{nm}$) si generare de supercontinuum, Instalatii pentru depuneri de filme nanostructurate multifunctionale cu metoda TVA
Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Inginerie Electrica Cercetari Avansate	Instalatie screen printing Gilco, Sistem de litografiere cu laser DWL 66FS, AUTOSORB 1 C – determinarea suprafetei specifice si a distributiei si marimii porilor
Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Fizica Materialelor	cluster complex pentru studii de fizica suprafetelor si interfetelor, care contine XPS, STM, ARUPS, SARPES, microscop PEEM-LEEM, microscop TEM de inalta rezolutie cu mod de lucru STEM, analiza EDS si EELS, microscop SNOM si spectrometru de fluorescenta, 2 echipamente VSM pentru masurarea proprietatilor magnetice
Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Electrochimie si Materie Condensata Timisoara – INCEMC	Difractometru de raze X, Phillips, X’Pert Pro Multi-Purpose Microscop Electronic de Baleiaj (SEM), Philips, tip Inspect S + Edax), Microscop de Forta Atomica tip Nanosurf® EasyScan 2 Advanced Research), Spectrometru de masa de inalta rezolutie cu capcana ionica si robot pentru electrospary
Institutul Național de Cercetare- Dezvoltare pentru Mecatronica si Tehnica Masurării	Masina de sinterizare cu laser EOS 270, Micro/ nanorobotul F-206 (Sistem de aliniere și poziționare cu șase axe), Sistem de calibrare interferometru cu laser XL 80-RENISHAW
Institutul National de Cercetare- Dezvoltare pentru Textile si Pielarie	<i>Aparat automat pentru analiza acizilor nucleici, proteinelor și celulelor utilizând sistemul lab-on-a-chip – model Bioanalizor 2100</i>
Institutul National de Cercetare - Dezvoltare pentru Optoelectronica INOE 2000 - INOE 2000	Spectrometru Micro-Raman LAB RAM HR 800, Horiba Scientific, France; PLD workstation PVD-Products U.S.A. Elipsometru UVISEL (cu modulator fotoelastic), Horiba Scientific, Franta; Spectrometru FTIR-Spectrum 100 Perkin-Elmer
Institutul de Biologie si Patologie Celulara "NICOLAE SIMIONESCU"	<i>Facilitati specifice pentru culturi celulare si modele animale; Echipamente de biochimie, Biologie Celulara si moleculara, microscopie - nanosizer Nicomp</i>
Institutul de Chimie Macromoleculara "Petru Poni" Iasi	- Departamentul Sinteza chimica si biosinteza: 3 laboratoare de sinteza complet utilizate si dotate cu echipamente CD conform standardului ISO 17025: Sistem PCS-ELS - DELSA NANO, - Departament - Imagistica stiintifica si analiza instrumentala: 5 laboratoare clean room “100 000 “ si 2 laboratoare clean room “1000” Microscop multi mode SEM TEM STEM,

	<p>Microscop de forma atomica cuplat cu sp-ectrometru RAMAN - Departament - Inginerie tisulara si vectori genetici non-virali: 5 laboratoare clean room clasa D si 1 laborator clean room clasa C: Microscop inversat cu fluorescenta; Sistem de spectoscopie de fluorescenta cu TCSPC; Sistem pentru prepararea culturilor celulare si pregatirea mdiilor de cultura (Hota cu flux laminar, incubatoare, autoclave, bioreactor, criostat, electroforeza) Laborator de bioChimie dotat cu microtom , statie de colorare, sistem de includere in parafina, procesor de tesuturi, liofilizator</p>
Institutul de Chimie Timisoara al Academiei Romane	<p>aparat BET Quantachrome, Spectrofluorimetru Perkin Elmer, Spectrometru de masa Esquire 6000, Calculator IBM multiprocesor 8 procesoare Xenon Quad-Core X5450 3.0 GHz/1333MHz/12MB L2 2*512 MB memoria cache</p>
Institutul de Biochimie al Academiei Romane	<p><i>Citometru in flux (analizor), Sortator de celule, Microscop confocal</i></p>
Institutul de Biologie Bucuresti	<p><i>Secventializator ADN</i>, Sistem LC/MS/MS; Spectrofotometru de absorbtie atomica cu sursa unica; TEM/SEM; Spectrometru de raze X</p>
Institutul Oncologic Ion Chiricuta	<p><i>Platforma de genomica functionala, Bioanalizor Agilent, Scanner microarray; RT-PCR; secventiator</i></p>
Universitatea de Medicină și Farmacie Bucuresti	<p>Pompa peristaltica cu afisaj digital Masterflex L/S 77250-62, Cole-Parmer, Aparat pentru evaluarea cedarii din sisteme semisolide Hanson Microette</p>
Universitatea de Medicina si Farmacie "Iuliu Hațieganu"	<p>Aparatură de preparare și control farmaceutic a formelor farmaceutice, în care se pot încorpora sisteme nanofarmaceutice, microscop optic cu camera video si soft pentru prelucrarea imaginilor, Programe calculator pentru planuri de experiențe și optimizarea formulării (Modde, Umetrix, Sweden), pentru calculul parametrilor farmacocinetici (Kinetica)</p>
Universitatea de Științe Agricole si Medicina Veterinara Cluj-Napoca	<p>Sisteme de microincapsulare a unor extracte naturale si fractiuni purificate, in matricinaturale de tip alginat-caragenen-chitozan-gume xanthan aplicate la scara de laborator si LA SCARA PILOT- utilizin echipament de tip Innotech -1</p>
Universitatea Politehnica Bucuresti - Facultatea de Stiinte Aplicate	<p>Laborator Calcul Numeric si Grafica Computerizata</p>
Universitatea Politehnica Bucuresti - Centrul de Microscopie-Microanaliza si Procesarea Informatiei	<p>Microscop confocal cu baleiaj laser, Microscop in camp apropiat fara apertura, dezvoltat in cadrul centrului avand la baza microscopul cu forte atomice, Microscop cu efect tunel</p>
Universitatea Politehnica Bucuresti - Grupul de Materiale, Membrane si Procese de Membrana, Catedra de Chimie Analitica si Analiza Instrumentala, Facultatea de Chimie Aplicata si Stiinta Materialelor	<p>Cromatograf de schimb ionic, spectrometru FTIR, combina electrochimica</p>

Universitatea Politehnica Bucuresti - Colectivul de chimia si tehnologia silicaiilor, liantilor, ceramicii, sticlei; Platforma: Materiale Multifunctionale Micro si Nano Structurate "3MN"	Microscop electronic de transmisie cu ultra inalta rezolutie HRTEM – TECNAI F30 S-Twin, Microscop electronic de baleaj cu dispozitiv EDAX – HITACHI S2600N cu sonda EDAX, Granulometru cu laser FRITSCH PARTICLE SIZER ANALYSETTE 22, Porozimetru cu mercur PASCAL 240/140
Centrul International de Biodinamica	Bio-AFM (JPK, NanoWizzard II), BIACORE 3000, TIRFM (Zeiss AxioObserver Z1)
Centrul IT pentru Stiinta si Tehnologie SRL	Instalatie de electrofilare cu design modular si control semi-automat
Institutul de Cercetari Interdisciplinare in Bio-Nano-Stiinte	Sistem complex de tip specs pentru analiza suprafetelor, sistem integrat de tip NTEGRA pentru nanoinvestigarea suprafetelor, Spectrometrul RMN tip BRUKER AVANCE 600 MHz

d. **Parteneriate** (CD national, CD international, industrie):

Organizatiile din tara care au rezultate in domeniul bio-nano-sistemelor si/sau potential de dezvoltare al acestora pe viitor colaboreaza la nivel national in cadrul proiectelor de cercetare din PN II. De asemenea, exista numeroase cooperari internationale in cadrul proiectelor FP7 si cooperarilor bilaterale, dar si colaborari cu diferite IMM-uri din tara.

Exemple de parteneriate la nivel national:

Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Stiinte Biologice – INCDSB

- parteneriate cu urmatoarele institutii: IMT-Bucuresti; Institutul de Chimie Fizica "Ilie Murgulescu" al Academiei Romane; Institutul Oncologic "Prof.Dr.Alex. Trestioreanu" Bucuresti; Institutul National de Cercetare dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale "Victor Babes" Bucuresti; Institutul National de C-D pentru Ecologie Industriala Bucuresti; INCDIE ICPE-CA; Institutul de Biochimie Bucuresti; Institutul de Chimie Macromoleculara Petru Poni, Iasi; Institutul de Chimie din Timisoara al Academiei Romane; Universitatea Politehnica din Bucuresti; Universitatea de Stiinte Agronomice si Medicina Veterinara Bucuresti; Universitatea Bucuresti; Universitatea din Bucuresti-Facultatea de Biologie; Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila" Bucuresti; Universitatea de Medicina si Farmacie "Gr.T. Popa" Iasi; Universitatea "Al.I.Cuza" Iasi - Facultatea de Chimie, Facultatea de Fizică; Universitatea de Stiinte Agronomice si Medicina Veterinara Iasi; Spitalul Clinic Colentina, Bucuresti; Universitatea din Bucuresti; Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti; Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii "Grigore Alexandrescu" Bucuresti;

Institutul National de Cercetare Dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale "Victor Babes" – INCDBV - parteneriate cu ICECHIM, Bucuresti; UMF "Carl Davila" Bucuresti; INFLPR, Magurele

Institutul national de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutica - ICCF Bucuresti - INCDCF-ICCF - parteneriate cu: Institutul de Chimie Macromoleculara "Petru Poni" Iasi; Centrul de Chimie Organica "Costin D. Nenitescu" al Academiei Romane; INCDMI

"Cantacuzino"; INCD "Victor Babes"; Institutul national de Cercetare-dezvoltare pentru Stiinte Biologice; Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila" Bucuresti; Universitatea de Stiinte Agronomice si Medicina Veterinara Bucuresti; PharmaServ International S.R.L;

Institutul de Biologie si Patologie Celulara "NICOLAE SIMIONESCU" – IBPC - parteneriate cu: Universitatea din bucuresti – departamentul de biochimie si Biologie moleculara; Universitatea Politehnica Bucuresti – Facultatea De Chimie Aplicata Si Stiinta Materialelor; Universitatea Politehnica Bucuresti– Centrul National De Consultanta Pentru Protectia Mediului; Institutul de chimie Fizica Ilie Murgulescu; Universitatea Babes-Bolyai Cluj Napoca- Centrul de biomateriale, Institutul de cercetari experimentale si interdisciplinare

Exemple de parteneriate la nivel international sunt prezentate in sectiunea 2 (cooperarile internationale in domeniul bio-nanosistemelor).

Interactiunea cu industria in domeniul bio-nanosistemelor in acest moment este destul de redusa. Cateva exemple de *firme nationale* care lucreaza in parteneriat cu organizatiile din Romania active in domeniu sunt: S.C. DDS Diagnostic SRL; S.C. TELEMEDICA SA; S.C. DEXTER COM SRL; S.C. NATURA SRL–Biertan; Hofigal Bucuresti; S.C. PHARMA SERV INTERNATIONAL SRL – București.

Firme internationale: NANOLOGICA AB, Suedia; NANOGATE AG, Germania; Amroy Europe Oy, Finlanda.

e. **Brevete si cereri de brevete in domeniul bionanosistemelor**

Organizatiile active in domeniu au o serie de brevete si cereri de brevete, lista acestora fiind prezentata in Anexa 4.

Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Stiinte Biologice:

- ◆ 3 brevete si 3 cereri de brevete

Institutul National de Cercetare Dezvoltare in Domeniul Patologiei si Stiintelor Biomedicale "Victor Babes" – INCDVB

- ◆ 3 cereri de brevete

Institutul national de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutica - ICCF Bucuresti - INCDCF-ICCF

- ◆ 3 cereri de brevete

Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Microtehnologie - IMT-Bucuresti

- ◆ 1 brevet

Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Metale Neferoase si Rare - INCDMNR-IMNR

- ◆ 1 brevet

Institutul National de Cercetare Dezvoltare pentru Inginerie Electrica Cercetari Avansate - INCDIE ICPE-CA

- ◆ 3 cereri de brevete

Institutul de Chimie Macromoleculara "Petru Poni" Iasi – ICMPP

- ◆ 2 brevete

Institutul de Biochimie al Academiei Romane

- ◆ 2 brevete si 4 cereri de brevete

Institutul de Chimie Timisoara al Academiei Romane – ICT

- ◆ 1 brevet

Universitatea Politehnica din Bucuresti-Grupul de cercetare pentru materiale polimerice avansate - UPB-MPA

- ◆ 2 brevete

Centrul International de Biodinamica - CIB

- ◆ 1 brevet

Centrul IT pentru Stiinta si Tehnologie SRL – CITST

- ◆ 2 cereri de brevete

Institutul de Cercetari Interdisciplinare in Bio-Nano-Stiinte - ICI-BNS

- ◆ 1 brevet

4. **Propuneri de orientari strategice** ale celor care lucreaza in domeniu: unde suntem competitivi, cum pot fi exploatare resursele existente (in economie, in cooperarea internationala).

Considerand rezultatele, parteneriatele nationale si internationale, numarul de publicatii si de brevete, organizatiile active in domeniul bio-nanosistemelor sunt cele mai competitive in directia de aplicatie 1.2.1 Medicina, urmata de directia 1.2.3 Medicamente.