

Προβολή ερευνητικών αποτελεσμάτων Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Τεύχος #12
Απρίλιος 2021



Περιεχόμενα

Horizon 2020

Μοντελοποίηση και Χαρακτηρισμός Πολλαπλής Κλίμακας για την Βελτιστοποίηση των Διεργασιών Παραγωγής Οργανικών Ηλεκτρονικών Υλικών και Διατάξεων (CORNET)

03

ERASMUS+

Ενσωμάτωση Διαλογικών Πρακτόρων και Learning Analytics σε MOOCs

11

ΕΣΠΑ 2014-2020, Ειδική Υπηρεσία Διαχείρισης ΕΠ Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα, Καινοτομία, Ερευνώ - Δημιουργώ - Καινοτομώ

Ανάπτυξη Εισπνεόμενων Ενωρημάτων των Δραστικών Ουσιών Salmeterol Xinafoate-Fluticasone για Εισπνοή υπό Πίεση

18

Μοντελοποίηση και Χαρακτηρισμός Πολλαπλής Κλίμακας για την Βελτιστοποίηση των Διεργασιών Παραγωγής Οργανικών Ηλεκτρονικών Υλικών και Διατάξεων (CORNET)

Στέργιος Λογοθετίδης
Καθηγητής
Τμήμα Φυσικής
logot@auth.gr



Σύντομη Περίληψη

Το CORNET, είναι ένα φιλόδοξο Ευρωπαϊκό Ερευνητικό Πρόγραμμα που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του Horizon 2020-NMBP-07-2017 (1/2018-3/2021) το οποίο συντονίζει το Εργαστήριο Νανοτεχνολογίας LTFN-ΑΠΘ, με στόχο τη δημιουργία ενός πανευρωπαϊκού περιβάλλοντος Ανοιχτής Καινοτομίας (Open Innovation Environment) για την βελτιστοποίηση της παραγωγής Οργανικών και Εκτυπωμένων Ηλεκτρονικών Διατάξεων (OH).

Το περιβάλλον ανοικτής Καινοτομίας του CORNET περιλαμβάνει δράσεις αριστείας που αφορούν τον νανο-μάκρο χαρακτηρισμό, μοντελοποίηση και παραγωγή καινοτόμων νανο-υλικών και διατάξεων Οργανικών Ηλεκτρονικών (Οργανικά Φωτοβολταϊκά, Οργανικά OLEDs, Φωτοβολταϊκά Περοβσκίτη) για την σύνδεση των ιδιοτήτων τους με την μακροσκοπική λειτουργικότητα και σταθερότητα. Το CORNET έχει σημαντικό αντίκτυπο στην γρήγορη και αξιόπιστη ανάπτυξη νέων νανο-υλικών, συσκευών OH και στην αξιόπιστη παραγωγή τους με εκτύπωση Roll-to-Roll και μεταφοράς αερίου, για εφαρμογές στην Αυτοκινητοβιομηχανία και Αγροδιατροφή.

Πλαίσιο Χρηματοδότησης:

HORIZON 2020
Industrial Leadership,
Leadership in enabling and industrial
technologies (LEIT)



Λέξεις Κλειδιά:

οργανικά ηλεκτρονικά, ανοικτή
καινοτομία, νανο-υλικά – multiscale
characterization & modelling

Διάρκεια Έργου:

01/01/2018-31/03/2021

Μέλη Ερευνητικής Ομάδας:

Αργύρης Λασκαράκης, Επίκουρος Καθηγητής
Χριστόφορος Γραβαλίδης, ΕΔΙΠ
Σπύρος Κασσαβέτης, ΕΔΙΠ
Χρήστος Καπνόπουλος, Υποψήφιος Διδάκτορας
Μιχάλης Χατζίδης, Υποψήφιος Διδάκτορας
Αλεξάνδρα Σταματέρη, Υποψήφια Διδάκτορας

Ερευνητικά Αποτελέσματα

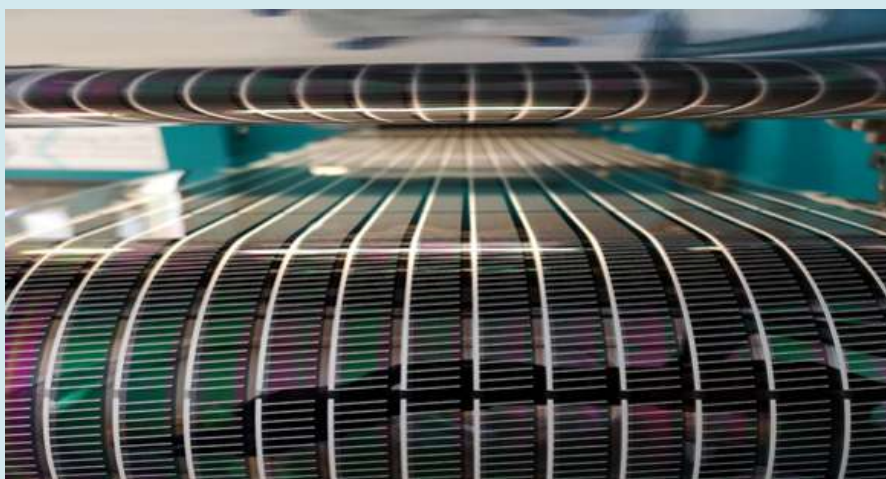
Τα κυριότερα ερευνητικά αποτελέσματα του CORNET περιλαμβάνουν τα εξής:

- **Δημιουργία καινοτόμας πλατφόρμας Ανοικτής Καινοτομίας (<https://www.cornet-project.eu/oie/index.php>) για την σύνδεση φορέων αριστείας στα Οργανικά Ηλεκτρονικά και την Νανοτεχνολογία.**
- Βάση δεδομένων ανοικτής καινοτομίας με δεδομένα και πρωτόκολλα χαρακτηρισμού και μοντελοποίησης των ιδιοτήτων καινοτόμων νανο-υλικών και διατάξεων Οργανικών Ηλεκτρονικών.
- Καινοτόμα και αξιόπιστα πρωτόκολλα χαρακτηρισμού (12) και μοντελοποίησης (47) νανο-υλικών και διατάξεων ΟΗ.
- Διεθνή προτύπα (standards) νανο-μικρο-νано χαρακτηρισμού νανο-υλικών και διασύνδεση με διεθνείς Οργανισμούς Προτύπων.
- **Ανάπτυξη βέλτιστων και επαληθευμένων (validated) διεργασιών παραγωγής πολυμερικών νανο-υλικών για Οργανικά Φωτοβολταϊκά, Οργανικά OLEDs και Φωτοβολταϊκά Περοβσκίτων με τεχνολογίες εκτύπωσης στις πιλοτικές γραμμές του Εργαστηρίου Νανοτεχνολογίας LTFN/ΑΠΘ (Roll-to-Roll εκτύπωση, Organic Vapour Phase Deposition) μέσω της συσχέτισης των δεδομένων χαρακτηρισμού και μοντελοποίησης τους.**
- **Ανάπτυξη αξιόπιστων μεθόδων συσχέτισης της δομής πληθώρας νανο-υλικών (πολυμερικών μιγμάτων οργανικών ημιαγωγών, διαφανών ηλεκτροδίων, οργανικών ημιαγωγών μικρών μορίων) με τη νανομορφολογία τους και της μακροσκοπική λειτουργία και σταθερότητα τους.**
- Καινοτόμες εκτυπωμένες εύκαμπτες διατάξεις Οργανικών Φωτοβολταϊκών με απόδοση >7.2% (διατάξεις μικρής κλίμακας), και >4.6% (modules μεγάλη κλίμακας), και >12% (με χρήση non-fullerene acceptors).
- Καινοτόμες εκτυπωμένες εύκαμπτες διατάξεις Φωτοβολταϊκών Περοβσκίτη με απόδοση >12%.
- Εύκαμπτες διατάξεις OLED με φωτεινότητα >3000 cd/m² στα 3,4 V που κατασκευάστηκαν με τεχνικές εκτύπωσης και gas transport στις πιλοτικές γραμμές του Εργαστηρίου Νανοτεχνολογίας LTFN/ΑΠΘ.
- Παραγωγή εύκαμπτων εκτυπωμένων διατάξεων Electroluminescence για εφαρμογές φωτισμού.



Ερευνητικά Αποτελέσματα

- Παραγωγή εύκαμπτων panels Οργανικών Φωτοβολταϊκών και ενσωμάτωση τους σε οροφές αυτοκινήτων με απόδοση που αντιστοιχεί στην τροφοδοσία της μπαταρίας, μέσω συνεργασίας με φορείς από την αυτοκινητοβιομηχανία.
- Ενσωμάτωση εύκαμπτων panels Οργανικών Φωτοβολταϊκών σε Θερμοκήπια Μεσογειακού Τύπου για την επίδειξη της εφαρμογής τεχνολογιών Οργανικών Ηλεκτρονικών στην ενεργειακή ανεξαρτησία των Θερμοκηπίων και την ανάπτυξη της παραγωγής προϊόντων αγροδιατροφής.
- Διοργάνωση πάνω από 10 διεθνών Συνεδρίων και Workshops στις οποίες πραγματοποιήθηκε διασύνδεση των φορέων του έργου (Εργαστήριο Νανοτεχνολογίας LTFN-ΑΠΘ/Ελλάδα Συντονιστής, National Physical Laboratory/ Ηνωμένο Βασίλειο, University of Surrey/ Ηνωμένο Βασίλειο, Organic Electronic Technologies/Ελλάδα, University of Ioannina/ Ελλάδα, Centro Ricerche FIAT/Ιταλία, Hellenic Organic & Printed Electronics Association/Ελλάδα, APEVA/ Γερμανία, ANSYS GRANTA/Ηνωμένο Βασίλειο, Fluxim/Ελβετία) με Entrepreneurs, Επενδυτές, Επιστήμονες, Μηχανικούς, Policy Makers και εκπροσώπους από Εθνικούς, Ευρωπαϊκούς και Διεθνείς φορείς.
- Περισσότερες από 110 συμμετοχές σε διεθνή επιστημονικά συνέδρια, workshops και εκθέσεις, 123 προφορικές και 17 προσκεκλημένες παρουσιάσεις για την δημοσιοποίηση και προώθηση των αποτελεσμάτων του έργου.
- Περισσότερες από 58 δράσεις σε Εκθέσεις για την διασύνδεση των φορέων του έργου με ακαδημαϊκούς, ερευνητικούς και βιομηχανικούς φορείς.
- Δημοσίευσης περισσότερων από 80 άρθρων σε διεθνή μέσα και παρουσιάσεις video για δημοσιοποίηση των δράσεων και αποτελεσμάτων του έργου.



Παραδείγματα εφαρμογών

“ Το CORNET έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ανάπτυξη και βελτιστοποίηση καινοτόμων νανο-υλικών και στην αξιόπιστη παραγωγή προϊόντων Οργανικών Ηλεκτρονικών με διαδικασίες Roll-to-Roll εκτύπωσης και μεταφοράς αερίου, για εφαρμογές στην Πράσινη Ενέργεια, Αυτοκινητοβιομηχανία, και Αγροδιατροφή ”

Τα ερευνητικά αποτελέσματα του CORNET μπορούν να εφαρμοστούν στις παρακάτω εφαρμογές:

- **Αυτοκινητοβιομηχανία και Ηλεκτρικά Αυτοκίνητα:** ενσωμάτωση Οργανικών Φωτοβολταϊκών στην οροφή, OLEDs στο εσωτερικό για φωτισμό και προβολή πληροφοριών
- **Αγροδιατροφή:** ενσωμάτωση Οργανικών Φωτοβολταϊκών στις οροφες θερμοκηπίων Μεσογειακού τύπου για την παραγωγή ενέργειας και ενεργειακή αυτονομία του θερμοκηπίου, OLEDs για φωτισμό του εσωτερικού των θερμοκηπίων και αύξηση της παραγωγής
- **Ενεργειακά αυτόνομα Κτίρια:** Παραγωγή ενέργειας από Οργανικά Φωτοβολταϊκά στα κτίρια και τα παράθυρα τους για ενεργειακή αυτονομία
- **Εξυπνα υφάσματα & Κλωστοϋφαντουργία:** Παραγωγή ενέργειας με Οργανικά Φωτοβολταϊκά και φωτισμός με OLEDs για επαγωγή έξυπνων λειτουργιών στα υφάσματα (sensing, charging φορητών συσκευών)
- **Ηλεκτρονική:** παραγωγή ενέργειας φορητών συσκευών, τροφοδοσία ηλεκτρονικών συστημάτων και διατάξεων, φορητές συσκευές, Η/Υ
- **Υγεία:** βιοαισθητήρες, συστήματα ανίχνευσης βιολογικών υλικών

Σχετικές Δημοσιεύσεις

Αντιπροσωπευτικές δημοσιεύσεις:

Jenatsch, S.; Züfle, S.; Blülle, B.; Ruhstaller, B. Combining Steady-State with Frequency and Time Domain Data to Quantitatively Analyze Charge Transport in Organic Light-Emitting Diodes. *J. Appl. Phys.* 2020, 127 (3), 031102.

Αντιπροσωπευτικές παρουσιάσεις σε Συνέδρια:

10th Conference and Exhibition on Flexible & Printed Electronics Industry 12-13/10/2020, Athens, Greece

- Industrial Manufacturing of FPElectronic Devices, E. Mekeridis, OET
- Large Area OEs for Energy & Lighting in Automotive, Buildings and Greenhouses, V. Kyriazopoulos, OET
- The importance of standards for the Organic Electronics Industry: the example of charge mobility, F. Castro, NPL
- Multiscale Modelling of Organic Electronic materials for Industrial applications, L. Lidorikis, UOI
- Towards autonomous vehicle: the evolution of functional materials, Nello Li Pira, CRF Fiat

ISFOE20, Thessaloniki, Greece

- Electronic Integration with Materials into Novel Components Optical assessment of metal mesh for replacement of ITO film in touch sensors for automotive display, Nello Li Pira, CRF Fiat
- CORNET - Multiscale modelling and characterization to optimize the manufacturing processes of Organic Electronics materials and devices, M. Kanta, HOPE-A
- Minimizing energy losses in short pulse laser patterning processes from single cell to RR printed semi-transparent flexible OPV modules, C. Kapnopoulos et al, LTFN, AUTH
- Investigation of the effect of ultraviolet radiation on the stability of fully printed organic solar cells and optimization of electron transport layer, E. Doudis et al, LTFN, AUTH
- Industrial Manufacturing of fully printed Organic Photovoltaics (OPVs) by intelligent and automated decision process, E. Mekeridis et al, LTFN, AUTH
- Towards Large Scale Manufacturing of Solution processed Polymer OLEDs, V. Kyriazopoulos et al, OET
- Parallel charge transfer and Forster Resonance Energy Transfer (FRET) in a non-fullerene acceptor containing ternary organic solar cells and ternary devices, R. K. Misra et al USUR
- Electrothermal simulation and optimisation of organic solar cells and modules, M. Diethelm et al, FLuxim

Σχετικές Δημοσιεύσεις

- Simulation of thermally stimulated current response of a solar cell using a drift diffusion model approach C. Vael-Garn et al, Fluxim
- Electronic Integration with Materials into Novel Components Optical assessment of metal mesh for replacement of ITO film in touch sensors for automotive display, F. Scaffidi Muta et al CRF, Fiat

MRS Fall Meeting 2019, Boston, USA

- Optimization of large area manufacturing of fully printed Organic Electronic devices by robust in-line investigations and modelling, A. Laskarakis LTFN, AUTH, (Invited)

ISFOE19, Thessaloniki, Greece

- Materials Information Management for Organic Electronics, M. Kogia, ANSYS Granta
- VAMAS - Developing internationally accepted best practice in materials characterization F.A. Castro, NPL
- Multiscale modelling and characterization to optimize the manufacturing processes of Organic Electronics materials and devices (Horizon 2020 Project Cornet), A. Laskarakis, S. Logothetidis, LTFN, AUTH
- Optimization of fully printed ITO-free semi-transparent OPV devices, C.Kapnopoulos et al, LTFN, AUTH
- High Efficiency Solution Processable Polymer OLEDs: Manufacturing and Characterisation, V. Kyriazopoulos et al, OET
- In-Situ Real-Time Spectroscopic Ellipsometry study on the synthesis and optimization of Perovskite printed films, A.Zachariadis, et al, LTFN, AUTH
- Study of Organic Photovoltaic Devices fabricated on a Cluster-OVPD Pilot Line, M. Chatzidis et al, LTFN, AUTH

IDTechEx 2019 Printed Electronics USA Santa Clara, USA

- Reliable large scale manufacturing of fully printed Organic Electronic nanomaterials and devices by intelligent in-line metrology and control, S. Logothetidis

Materials Challenges in alternative and Renewable Energy, 2019 Jeju Island, Korea

- Clean, Green and Free: Solar Electricity via Organic-Inorganic Hybrids for 2035, S. R. P. Silva, USUR

Αντιπροσωπευτικά Video προώθησης:

- Smart Economy Video LTFN Ecosystem in Organic Electronics: <https://bit.ly/3qq17t1>
- LTFN at 10th Conference & Exhibition on Flexible & Printed Electronics Industry: <https://cutt.ly/4zgSsPO>

Σχετικές Δημοσιεύσεις

- Innovative Organic Photovoltaics increase in production by 20%:
<https://bit.ly/3v29U7X>
- HOPE-A Hellenic Organic & Printed Electronics Association at NANOTECHNOLOGY 2019: <https://cutt.ly/hzgOncW>
- Free Energy from OET's Solar Flexible Photovoltaics at Santorini island:
<https://bit.ly/30k57ki>
- OET's myth – Free Energy everywhere – Solar Photovoltaics (OPVs) at Mykonos island: <https://bit.ly/3uZRswZ>

CORNET website: <https://www.cornet-project.eu/>

Facebook: <https://www.facebook.com/CornetProjectH2020/>

Twitter: <https://twitter.com/corneth2020>

LinkedIn: <https://www.linkedin.com/showcase/cornet-horizon-2020-project>

Ενσωμάτωση Διαλογικών Πρακτόρων και Learning Analytics σε MOOCs

Σταύρος Δημητριάδης
Καθηγητής
Τμήμα Πληροφορικής
sdemetri@csd.auth.gr

Σύντομη Περίληψη

Το έργο colMOOC ανέπτυξε μια καινοτόμο τεχνολογία για την ενσωμάτωση διαλογικών πρακτόρων υποβοήθησης της μάθησης σε μαζικά ανοικτά διαδικτυακά μαθήματα (MOOCs). Πρόκειται για μια διαδικτυακή υπηρεσία συνομιλίας όπου μπορεί να συμμετάσχει και διαλογικός πράκτορας («agent-chat») και η οποία μπορεί να συνδεθεί με οποιαδήποτε τεχνολογική πλατφόρμα MOOC.

Καινοτομία του agent-chat είναι πως μπορεί ο εκπαιδευτής του MOOC να προσαρμόσει τόσο τους γλωσσολογικούς κανόνες που ενεργοποιούν την συμπεριφορά του πράκτορα όσο και το είδος της παρέμβασης-ερώτησης που θα κάνει ο πράκτορας προς τους συνομιλητές. Με τον τρόπο αυτό προσφέρεται στους συνομιλητές εκπαιδευόμενους μια εξαιρετικά διαδραστική εμπειρία μάθησης εμπλουτισμένη με τις παρεμβάσεις που πραγματοποιεί ο πράκτορας.

Το έργο colMOOC υλοποίησε πλήθος δραστηριοτήτων με χρήση του πράκτορα και της υπηρεσίας μαθησιακής αναλυτικής που τον συνοδεύει και τα αποτελέσματα έχουν αρχίσει να δημοσιεύονται σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά και συνέδρια.

Πλαίσιο Χρηματοδότησης:

ERASMUS+, Key Action2 Knowledge Alliances



Λέξεις Κλειδιά:

διαλογικοί πράκτορες, μαζικά ανοικτά διαδικτυακά μαθήματα – conversational agents, massive open online courses (MOOCs)

Διάρκεια Έργου:

01/01/2018-31/03/2021

Μέλη Ερευνητικής Ομάδας:

Θρασύβουλος-Κων/νος Τσιάτσος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Χρήστος Κατσάνος, Επίκουρος Καθηγητής

Στέργιος Τέγος, Μεταδιδάκτωρ

Γεώργιος Ψαθάς, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Νικόλαος Πολιτόπουλος, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Δημήτριος Τζήμας, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Ερευνητικά Αποτελέσματα

Το έργο colMOOC ανέπτυξε τέσσερα διαφορετικά μαθήματα τύπου MOOC το καθένα σε μια διαφορετική γλώσσα (ελληνικά, ισπανικά, γερμανικά και αγγλικά) και ενσωμάτωσε τη συγκεκριμένη υπηρεσία “agent-chat” σε δέκα διαφορετικές εκδόσεις αυτών των MOOCs συλλέγοντας δεδομένα αξιολόγησης της τεχνολογίας και της μαθησιακής αποδοτικότητάς της. Τα αποτελέσματα του έργου έχουν παρουσιαστεί ως τώρα σε διάφορα διεθνή επιστημονικά συνέδρια ενώ πλήθος ερευνητικών δεδομένων βρίσκεται σε φάση επεξεργασίας και επικείμενης δημοσίευσης.

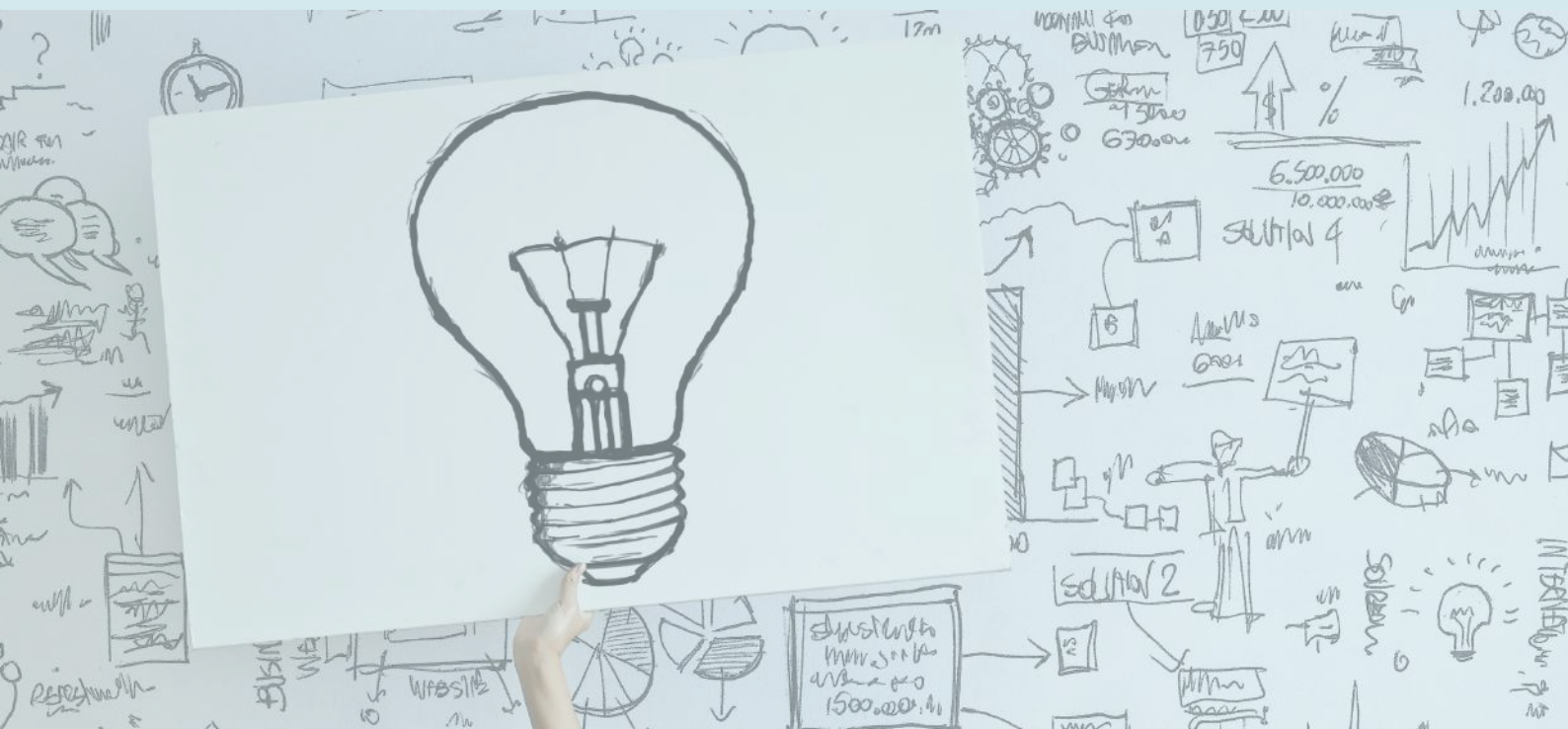
Τα πρώτα διαθέσιμα αποτελέσματα συμπυκνώνονται στα παρακάτω:

- Η ενσωμάτωση μιας υπηρεσίας τύπου agent-chat σε μαθήματα τύπου MOOCs περιλαμβάνει τέσσερις, τουλάχιστον, μεγάλες προκλήσεις:
 1. Προσφορά αποτελεσματικών οδηγιών προς τους εκπαιδευτές-σχεδιαστές του MOOC για το πώς να εκμεταλλευτούν αποδοτικά στο μάθημά τους τις δυνατότητες του agent-chat προσαρμόζοντας κατάλληλα τις σχετικές λειτουργίες του,
 2. Αποτελεσματική εμπλοκή και καθοδήγηση των εκπαιδευόμενων στα MOOCs στο πώς να ωφεληθούν από μια εμπειρία εμπλουτισμένη με συνομιλία με πράκτορα,
 3. Δημιουργία ενός φιλικού προς το χρήστη και ευέλικτου εργαλείου δημιουργίας ομάδων (π.χ. δυάδων) εκπαιδευόμενων που θα αλληλεπιδράσουν με τον πράκτορα, και
 4. Βελτίωση του επιπέδου τεχνητής νοημοσύνης του πράκτορα, προκειμένου να ανιχνεύει καλύτερα τις διαλογικά μοτίβα που τον ενεργοποιούν και να εξυπηρετεί καλύτερα τη ρύθμισή του από τον εκπαιδευτικό.



Ερευνητικά Αποτελέσματα

- Η αποδοτικότητα των παρεμβάσεων του πράκτορα αυξάνεται όταν η σχεδίαση του agent-chat περιλαμβάνει: θέματα με σαφώς καθορισμένο λεξιλόγιο, παροχή συμβουλών (tips) προς τους εκπαιδευόμενους για σύγκλιση σε μια αποδοτική λύση του θέματος που συζητούν, και εφαρμογή θεωρητικών γνώσεων σε περίπτωση συγκεκριμένων προβλημάτων.
- Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ομότιμων συνεργατών και η αποδοχή του agent-chat από τους εκπαιδευόμενους μπορούν να βελτιωθούν προς όφελος των μαθησιακών αποτελεσμάτων, βελτιώνοντας παράγοντες όπως: κατάλληλος σχεδιασμός εργασιών, ""διάφανος"" σχεδιασμός υπηρεσίας σχηματισμού ομάδων και αύξηση επίπεδου τεχνητής νοημοσύνης του πράκτορα εμπλουτίζοντας και τη δυνατότητα ρύθμισης του πράκτορα από τον εκπαιδευτικό.
- Υπάρχουν αρχικά δεδομένα ότι το ποσοστό παραμονής των εκπαιδευόμενων στο μάθημα MOOC και τα μαθησιακά αποτελέσματα επηρεάζονται θετικά από την εμπλοκή σε δραστηριότητες τύπου agent-chat. Η θέση αυτή πρόκειται να αναλυθεί περαιτέρω με πρόσθετη επεξεργασία των διαθέσιμων ερευνητικών δεδομένων.



Παραδείγματα εφαρμογών

“Καινοτομία του agent-chat είναι πως μπορεί ο εκπαιδευτής του MOOC να προσαρμόσει τόσο τους γλωσσολογικούς κανόνες που ενεργοποιούν την συμπεριφορά του πράκτορα όσο και το είδος της παρέμβασης-ερώτησης που θα κάνει ο πράκτορας προς τους συνομιλητές”

Η εφαρμογή των αποτελεσμάτων του έργου αφορά την ενσωμάτωση σε πλατφόρμες όπου προσφέρονται μαθήματα MOOCs της εφαρμογής agent-chat και του συνοδευτικού τμήματος της μαθησιακής αναλυτικής. **Με τον τρόπο αυτό ο σχεδιαστής και δημιουργός μαθημάτων τύπου MOOCs μπορεί να εμπλουτίσει το μάθημά του με συνεργατική και εξαιρετικά αλληλεπιδραστική δραστηριότητα μάθησης όπου ο πράκτορας που παίρνει μέρος ρυθμίζεται από τον ίδιο τον δημιουργό του MOOC.**

Το έργο colMOOC έχει ενσωματώσει την τεχνολογική αυτή υπηρεσία στις πλατφόρμες: GUNET, Telefonica Education Digital, και LearnWorlds.

Δείτε περισσότερα για την εφαρμογή
εδω:https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=2gPdLhLnell&ab_channel=%CE%95%CE%A1%CE%A4%CE%91.%CE%95

Σχετικές Δημοσιεύσεις

Demetriadis S. et al. (2018) Towards Integrating Conversational Agents and Learning Analytics in MOOCs. In: Barolli L., Xhafa F., Javaid N., Spaho E., Kolic V. (eds) Advances in Internet, Data & Web Technologies. EIDWT 2018. Lecture Notes on Data Engineering and Communications Technologies, vol 17. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75928-9_98

Caballé S., Conesa J. (2019) Conversational Agents in Support for Collaborative Learning in MOOCs: An Analytical Review. In: Xhafa F., Barolli L., Greguš M. (eds) Advances in Intelligent Networking and Collaborative Systems. INCoS 2018. Lecture Notes on Data Engineering and Communications Technologies, vol 23. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98557-2_35

S. Demetriadis et al. (2018). "Conversational Agents as Group-Teacher Interaction Mediators in MOOCs," 2018 Learning With MOOCs (LWMOOCs), Madrid, Spain, 2018, pp. 43-46, <https://doi.org/10.1109/LWMOOCs.2018.8534686>

Tegos, S., Psathas, G., Tsiatsos, T., & Demetriadis, S. (2019). Designing Conversational Agent Interventions that Support Collaborative Chat Activities in MOOCs. In Proceedings of EMOOCs-WIP 2019, Naples - Italy, Online CEUR Workshop Proceedings: http://ceur-ws.org/Vol-2356/research_short11.pdf

Tegos S., Demetriadis S., Psathas G., Tsiatsos T. (2020) A Configurable Agent to Advance Peers' Productive Dialogue in MOOCs. In: Følstad A. et al. (eds) Chatbot Research and Design. CONVERSATIONS 2019. Lecture Notes in Computer Science, vol 11970. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-39540-7_17

Tegos S., Tsiatsos T., Psathas G., Demetriadis S. (2021) Towards a Learning Analytics Dashboard for Collaborative Conversational Agent Activities in MOOCs. In: Auer M.E., Tsiatsos T. (eds) Internet of Things, Infrastructures and Mobile Applications. IMCL 2019. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol 1192. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-49932-7_65

Stergios Tegos, Apostolos Mavridis, and Stavros Demetriadis. 2020. PeerTalk: Enabling Agent-Enhanced Real-Time Collaboration in MOOCs. In 24th Pan-Hellenic Conference on Informatics (PCI 2020). Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 152–155. DOI: <https://doi.org/10.1145/3437120.3437296>

Georgios Psathas, Christos Katsanos, Thrasyvoulos Tsiatsos, Stergios Tegos, and Stavros Demetriadis. 2020. MOOCs in Higher Education: A Study on the Learning Effectiveness, Quality and Usability of a SPOC on Introduction to Programming. In 24th Pan-Hellenic Conference on Informatics (PCI 2020). Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 46–49. DOI: <https://doi.org/10.1145/3437120.3437272>

Σχετικές Δημοσιεύσεις

A. Karakostas, E. Nikolaidis, S. Demetriadis, S. Vrochidis and I. Kompatsiaris, "colMOOC - an Innovative Conversational Agent Platform to Support MOOCs A Technical Evaluation," in 2020 IEEE 20th International Conference on Advanced Learning Technologies (ICALT), Tartu, Estonia, 2020 pp. 16-18. <https://doi.ieeecomputersociety.org/10.1109/ICALT49669.2020.00011>

Demetriadis, S. et al. (2021). Conversational Agents in MOOCs: Reflections on first outcomes of the colMOOC project. In Santi Caballé, Stavros N. Demetriadis, Eduardo Gómez-Sánchez, Pantelis M. Papadopoulos and Armin Weinberger (Eds.) "Intelligent Systems and Learning Data Analytics in Online Education". Elsevier (to appear May 2021)

Ανάπτυξη Εισπνεόμενων Εναιωρημάτων των Δραστικών Ουσιών *Salmeterol Xinafoate- Fluticasone* για Εισπνοή υπό Πίεση

Δημήτριος Μπικιάρης
Καθηγητής
Τμήμα Χημείας
dbic@chem.auth.gr



Σύντομη Περίληψη

Στόχος του έργου MicroS4pMDI ήταν η παραγωγή ενός καινοτόμου εισπνεόμενου προϊόντος μακράς δράσης για την αντιμετώπιση της Χρόνιας Αναπνευστικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ), το οποίο θα χορηγεί φάρμακο σε ασθενείς για χρονικό διάστημα μίας εβδομάδας.

Επιδίωξη ήταν το προϊόν που θα προκύψει να έχει σαφώς βελτιωμένα χαρακτηριστικά σε σχέση με υπάρχοντα σκευάσματα τόσο αναφορικά με τον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου με τη χρήση μικροσυσκευής ψεκασμού όσο και με τα μετέπειτα φαρμακοτεχνικά χαρακτηριστικά διαλυτότητας κατά την απελευθέρωση των φαρμάκων και του χρόνου δράσης αυτών. Οι δραστικές φλουטיκαζόνη και σαλμετερόλη που χρησιμοποιήθηκαν, ενθυλακώθηκαν σε μικροσφαιρίδια χιτοζάνης καθώς και τροποποιημένων παραγώγων αυτής με κατάλληλο μέγεθος για χρήση τους σε συσκευή εκνέφωσης. Απώτερος στόχος ήταν τα μικροσφαιρίδια αυτά να χορηγούνται εισπνεόμενα στον ασθενή και η ελευθέρωση αυτών στους πνεύμονες να γίνεται ελεγχόμενα για χρονικό διάστημα μέχρι 2 ημερών.

Πλαίσιο Χρηματοδότησης:

ΕΣΠΑ 2014-2020,
Ειδική Υπηρεσία Διαχείρισης ΕΠ
Ανταγωνιστικότητα,
Επιχειρηματικότητα, Καινοτομία,
Ερευνώ - Δημιουργώ - Καινοτομώ



Λέξεις Κλειδιά:

μικροενθυλάκωση φαρμάκων,
φλουטיκαζόνη και σαλμετερόλη, Χρόνια
Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια,
χορήγηση φαρμάκων με συσκευή
εκνέφωσης - drug microencapsulation,
drug dissolution enhancement,
salmeterol xinafoate-fluticasone drugs,
chronic respiratory diseases, inhalation
under pressure

Διάρκεια Έργου:

04/06/2018-30/04/2021

Μέλη Ερευνητικής Ομάδας:

Δημήτριος Μπικιάρης, Μέλος ΔΕΠ ΑΠΘ
Δημήτριος Γκιλιόπουλος, Μεταδιδακτορικός Ερευνητής
Γεωργία Μιχαηλίδου, Υποψήφια Διδάκτωρ
Ιουλιάννα Χρυσάφη, Υποψήφια Διδάκτωρ

Ερευνητικά Αποτελέσματα

Στο πλαίσιο του έργου MicroS4pMDI έγινε σύνθεση 4 παραγώγων χιτοζάνης μέσω τροποποίησης της δομής του φυσικού πολυσακχαρίτη με trans ακονιτικό οξύ, σουκινικό ανυδρίτη, 2-υδροξυαιθυλο ακρυλικό εστέρα και ακρυλικό μεθυλεστέρα. **Η επιτυχής σύνθεση των νέων υλικών αξιολογήθηκε μέσω διαφόρων τεχνικών.** Σε κάθε περίπτωση η τροποποίηση της δομής της χιτοζάνης πραγματοποιήθηκε μέσω του σχηματισμού ενός αμιδικού δεσμού μεταξύ των ελεύθερων αμινομάδων του πολυσακχαρίτη και των χαρακτηριστικών ομάδων των μονομερών που εισήχθησαν στη δομή του πολυμερούς (καρβοξυλικές και υδροξυλικές ομάδες). Τα τελικά υλικά εξετάστηκαν ως προς τη δομή τους με φασματοσκοπία FTIR και ¹H-NMR. Μελετήθηκε η θερμική τους σταθερότητα με μετρήσεις TGA και η κρυσταλλική τους κατάσταση με κρυσταλλογραφήματα XRD ενώ ακόμα ελέγχθηκε η ικανότητα τους να διογκώνονται σε υδατικά διαλύματα. Ακολούθως παρασκευάστηκαν μικροσφαιρίδια τόσο καθαρής χιτοζάνης όσο και των τεσσάρων παραγώγων της μέσω της τεχνικής της ιοντικής πηκτωματοποίησης ενώ ως δικτυωτικό χρησιμοποιήθηκε το τριπολυφωσφορικό νάτριο (TPP). Μελετήθηκαν όλες οι αναλογίες μεταξύ του κάθε πολυμερούς και του δικτυωτικού μέσου (πολυμερές/TPP 2/1-7/1) και για κάθε υλικό επιλέχθηκε η αναλογία που δίνει μικροσφαιρίδια με επιθυμητό μέγεθος όπου στο πλαίσιο του παρόντος έργου είναι 1-6 μm.

Στη βέλτιστη αναλογία πολυμερούς/TPP του κάθε υλικού ενθυλακώθηκαν οι δραστικές σαλμετερόλη και φλουטיκαζόνη σε αναλογίες 10, 20 και 30 %w/v. Η αναλογία μεταξύ των δυο δραστικών ήταν σταθερή και ίση με φλουטיκαζόνη/σαλμετερόλη 2/1. Το μέγεθος των ενθυλακωμένων μικροσφαιριδίων μετρήθηκε με την βοήθεια δυναμικής σκέδασης φωτός (DLS) ενώ το σφαιρικό τους σχήμα και η επιφάνεια τους απεικονίσθηκαν με μικροφωτογραφίες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM). Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δραστικών και των πολυμερικών υλικών μελετήθηκαν με φασματοσκοπία FTIR ενώ η κρυσταλλική κατάσταση των δυο δραστικών στο εσωτερικό των μικροσφαιριδίων μελετήθηκε με τις τεχνικές DSC και XRD. Υπολογίσθηκε το ποσοστό ενθυλάκωσης για κάθε δείγμα με τη βοήθεια υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης (HPLC) και μελετήθηκε ο ρυθμός αποδέσμευσης των δυο δραστικών (Dissolution profile) σε συνθήκες που προσομοιάζαν αυτές του ανθρώπινου σώματος (pH 7.4 και θερμοκρασία 37 °C). Βρέθηκε ότι η ενθυλάκωση των δραστικών σε όλους τους πολυμερικούς φορείς βελτιώνει το ποσοστό που απελευθερώνεται ενώ σε κάθε περίπτωση βέλτιστη απελευθέρωση παρατηρείται στο δείγμα με περιεκτικότητα δραστικών 20% w/v. Το υλικό που συνδύαζε το επιθυμητό μέγεθος των μικροσφαιριδίων καθώς και τη βέλτιστη αποδέσμευση των δυο δραστικών υποβλήθηκε σε μελέτη σταθερότητας. **Το κριτήριο για την επιλογή του τελικού δείγματος είναι η ικανότητα ενθυλάκωσης των δυο δραστικών στα μικροσφαιρίδια καθώς και η απελευθέρωση τους που εξασφαλίζεται από αυτά.** Ωστόσο, αναλογιζόμενοι το κόστος που θα επέφερε η τροποποίηση της χιτοζάνης σε βιομηχανικό επίπεδο συγκρινόμενη με τη χρήση της καθαρής χιτοζάνης, επιλέχθηκαν τα μικροσφαιρίδια χιτοζάνης.

Ερευνητικά Αποτελέσματα

Τα τελικά μικροσφαιρίδια με περιεκτικότητα δραστικών 20% w/v εκτέθηκαν σε ακραίες συνθήκες θερμοκρασίας (40 °C) και υγρασίας (75% RH) για χρονικό διάστημα 6 μηνών. Επίσης, έγινε εκ νέου μελέτη των χαρακτηριστικών του δείγματος με τις τεχνικές FTIR, XRD, DSC και SEM ώστε να διαπιστωθούν τυχόν αλλοιώσεις στη μορφολογία, στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ εκδόχου και δραστικών ή στην κρυσταλλική κατάσταση των ενθυλακωμένων δραστικών. Τέλος, τα μικροσφαιρίδια εγκλείστηκαν σε ειδική δοσομετρική συσκευή εκνέφωσης υπό πίεση (Metered Dose Inhaler) την οποία ανέπτυξε η εταιρία Medicaire Bioscience S.A., η οποία συμμετείχε επίσης στο έργο, για τις ανάγκες του έργου. **Μετά την ολοκλήρωση των απαιτούμενων εργαστηριακών ελέγχων και επικύρωσης των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σκευάσματος, η εταιρία έχει προχωρήσει στο στάδιο των κλινικών δοκιμών με στόχο την κυκλοφορία του σκευάσματος στην αγορά στο άμεσο μέλλον.**



Παραδείγματα εφαρμογών

“Επιδίωξη ήταν το προϊόν που θα προκύψει να έχει σαφώς βελτιωμένα χαρακτηριστικά σε σχέση με υπάρχοντα σκευάσματα τόσο αναφορικά με τον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου με τη χρήση μικροσυσκευής ψεκασμού όσο και με τα μετέπειτα φαρμακοτεχνικά χαρακτηριστικά διαλυτότητας κατά την απελευθέρωση των φαρμάκων και του χρόνο δράσης αυτών”

Τα αποτελέσματα της ερευνητικής πρότασης MicroS4pMDI αφορούν στην ανάπτυξη ενός εισπνεόμενου διαλύματος που εμπεριέχει τον συνδυασμό των δραστικών ουσιών φλουטיκαζόνης-σαλμετερόλης για εισπνοή υπό πίεση, στο πλαίσιο του κατευνασμού των συμπτωμάτων της Χρόνιας Αναπνευστικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ).

Ο συνδυασμός αυτός έγινε για πρώτη φορά με την προτεινόμενη μορφή στα πλαίσια του παρόντος έργου. Τα οφέλη που προέκυψαν είναι πολλαπλά καθώς διατηρείται η βέλτιστη συγκέντρωση φαρμάκου για παρατεταμένη χρονική διάρκεια. **Εξαιτίας της καινοτομίας κατά τον σχεδιασμό του προϊόντος με τον ταυτόχρονο εγκλεισμό των δραστικών, ενός αντιφλεγμονώδους και ενός εκλεκτικού βήτα2-διεγέρτη σε μικροσφαιρίδια χιτοζάνης, αποτρέπεται η δημιουργία κρυσταλλικού πλέγματος των δυο δραστικών με αποτέλεσμα να αυξάνεται η διαλυτότητα και να βελτιώνεται η βιοδιαθεσιμότητα αυτών.** Ταυτόχρονα, εξασφαλίζεται μεγαλύτερη ασφάλεια κατά τη χορήγηση των δραστικών καθώς αποφεύγεται η τοξική υπερδοσολογία και η αναποτελεσματική υποδοσολογία.

Παραδείγματα εφαρμογών



Το σκεύασμα αυτό θεωρείται καινοτόμο και η εταιρία Medicaire Bioscience S.A. ανέπτυξε ειδική δοσομετρική συσκευή εκνέφωσης υπό πίεση (Metered Dose Inhaler) για την παραγωγή ενός τελικού σκευάσματος με στόχο την εμπορική αξιοποίηση αυτού. Έχει ολοκληρωθεί επιτυχώς η επικύρωση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του προϊόντος και αναμένεται η ολοκλήρωση των κλινικών δοκιμών αναφορικά με την ασφάλεια αυτού με στόχο την κυκλοφορία ενός εμπορικού προϊόντος. **Με την αξιοποίηση των αποτελεσμάτων του παρόντος έργου ενισχύεται η τεχνογνωσία που διαθέτουμε ως επιστημονική κοινότητα, τόσο αναφορικά με την ταυτόχρονη χορήγηση δυο δραστικών όσο και με την επίδραση που έχει η τροποποίηση της δομής του πολυσακχαρίτη στο προφίλ αποδέσμευσης.** Με τη διάχυση των αποτελεσμάτων αναμένεται να αξιοποιηθούν τα αποτελέσματα της βασικής έρευνας από τις φαρμακοβιομηχανίες με απώτερο σκοπό στην εύρεση της κατάλληλης θεραπείας για την ΧΑΠ.

Σχετικές Δημοσιεύσεις

Στο πλαίσιο του έργου πραγματοποιήθηκε μια δημοσίευση σε διεθνές επιστημονικό περιοδικό καθώς και 7 ανακοινώσεις σε 5 διεθνή συνέδρια.

Δημοσίευση: N.M. Ainali, E. Xanthopoulou, G. Michailidou, A. Zamboulis, D. Bikiaris Microencapsulation of Fluticasone Propionate and Salmeterol Xinafoate in modified chitosan nanoparticles for release optimization. *Molecules* (2020), DOI: 10.3390/molecules25173888.

Ανακοινώσεις σε συνέδρια:

G. Michailidou, S. Nanaki, D. Bikiaris Chitosan nanoparticles containing salmeterol xinafoate for respiratory use. 12th Hellenic Polymer Society International Conference (POLYCONF12), Ioannina, Greece 30 September-3 October 2018.

G. Michailidou, N.M. Ainali, E. Xanthopoulou, D. Bikiaris Preparation and characterisation of modified chitosan with succinic anhydride and trans aconitic acid. 3rd Milan Polymer Days Congress (MIPOL2019), Milan, Italy 11-13 March 2019.

G. Michailidou, N.M. Ainali, E. Xanthopoulou, D. Bikiaris Preparation of salmeterol xinafoate chitosan nanoparticles for chronic obstructive pulmonary disease treatment. 3rd Milan Polymer Days Congress (MIPOL2019), Milan, Italy 11-13 March 2019.

G. Michailidou, N.M. Ainali, E. Xanthopoulou, D. Bikiaris Modified with trans aconitic acid chitosan nanoparticles containing fluticasone propionate. European Polymer Congress 2019 (EPF 2019), Hersonissos Heraklion Crete, Greece, 9-14 June 2019.

E. Xanthopoulou, G. Michailidou, N.M. Ainali, D. Bikiaris Synthesis and characterization of modified with succinic anhydride chitosan nanoparticles containing salmeterol xinafoate. European Polymer Congress 2019 (EPF 2019), Hersonissos Heraklion Crete, Greece, 9-14 June 2019.

G. Michailidou, N.M. Ainali, E. Xanthopoulou, D. Bikiaris Formulation of chitosan microparticles containing fluticasone propionate and salmeterol xinafoate as a method for COPD treatment. 7th International Conference on Biobased and Biodegradable Polymers (BIOPOL-2019), Stockholm, Sweden, 17-19 June 2019.

G. Michailidou, N.M. Ainali, E. Xanthopoulou, D. Bikiaris Encapsulation of fluticasone propionate and salmeterol xinafoate in microparticles of chitosan derivative for copd treatment. The First International Conference on "Green" Polymer Materials 2020 (CGPM 2020), online, 5-25 November 2020.