



INNOVHUB  
STAZIONI SPERIMENTALI  
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE  
PER LA SETA



Innovazione e ricerca

# Micro- e nano-fibre di seta per la rigenerazione tissutale

Giuliano Freddi

Innovhub – Stazioni Sperimentali per l'Industria  
Divisione Stazione Sperimentale per la Seta  
Milano



ASSOCIAZIONE  
ITALIANA  
PER LA RICERCA  
INDUSTRIALE



INNOVHUB  
STAZIONI SPERIMENTALI  
PER L'INDUSTRIA

Innovazione e ricerca



LE INNOVAZIONI DEL PROSSIMO FUTURO  
*TECNOLOGIE PRIORITARIE PER L'INDUSTRIA*

Presentazione della VIII edizione (2012), AIRI

**Mercoledì 30 gennaio 2013**

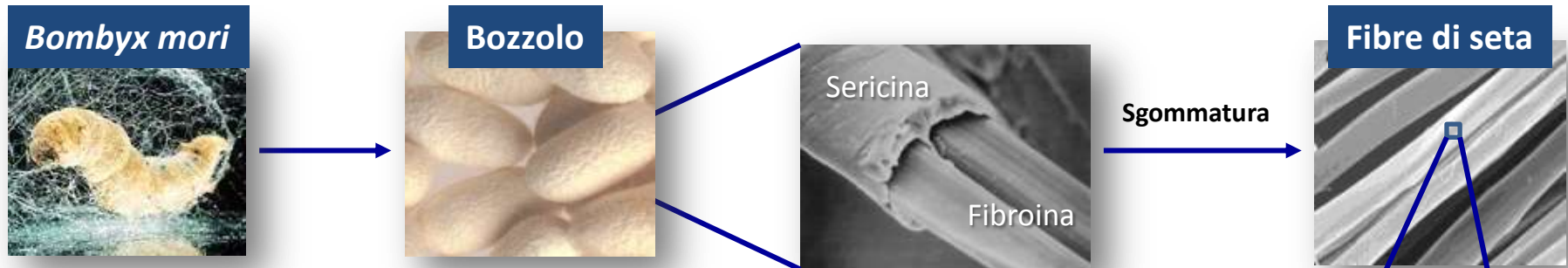
**Palazzo Turati - Sala Conferenze**

Via Meravigli 9/B, Milano

# INDICE

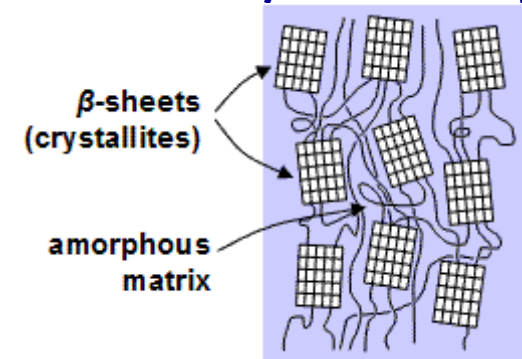
- 1. La seta: composizione e proprietà**
- 2. Dispositivo in seta per l'ingegnerizzazione del legamento crociato anteriore**
- 3. Dispositivo tubolare in seta per la sostituzione di vasi sanguigni di piccolo calibro**

# 1. La seta: biopolimero di interesse medicale

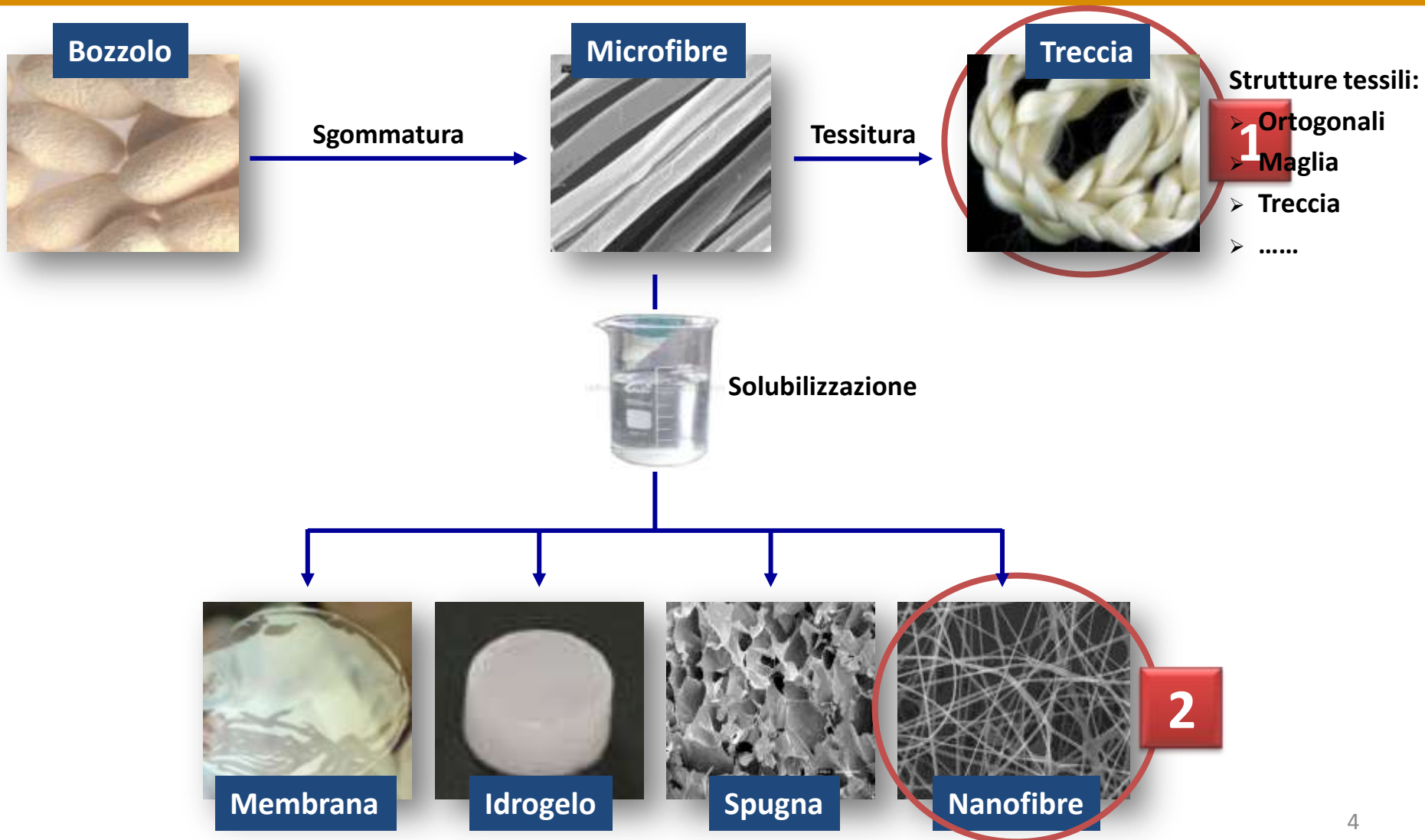


## Caratteristiche:

- Eccellenti proprietà meccaniche
- Ottima biocompatibilità
- Biodegradabilità (modulabile)
- Possibilità di produrre diversi tipi di biomateriali



# 1. Vari tipi di biomateriali in seta



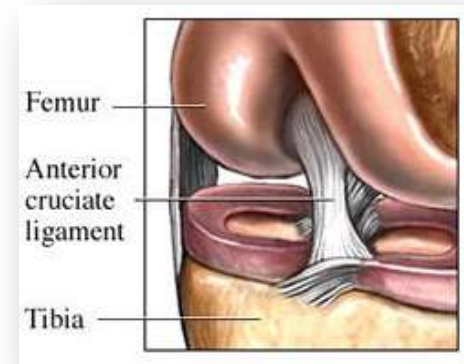
# INDICE

- 1. La seta: composizione e proprietà**
- 2. Dispositivo in seta per l'ingegnerizzazione del legamento crociato anteriore**
- 3. Dispositivo tubolare in seta per la sostituzione di vasi sanguigni di piccolo calibro**

## 2. Dispositivo in seta per il legamento crociato anteriore

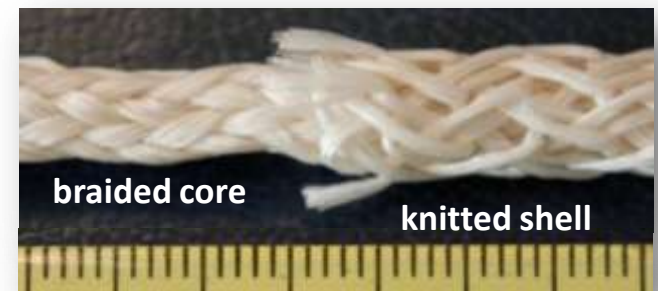
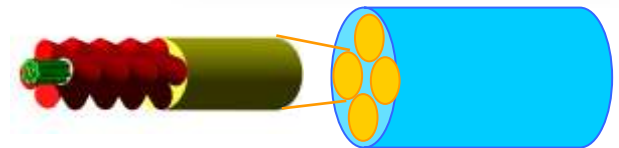
### Problematiche mediche:

- Elevata frequenza di rottura (1/3000 in USA)
- Riparazione spontanea impossibile
- Approccio attuale: impianto autologo



### Il legamento in seta:

- Struttura gerarchica
- Combinazione di tecnologie (treccia/maglia)
- Requisiti da soddisfare:
  - Prestazioni meccaniche ( $\geq$  legamento naturale)
  - Porosità (per permettere l'infiltrazione delle cellule e la deposizione di un nuovo tessuto legamentoso)



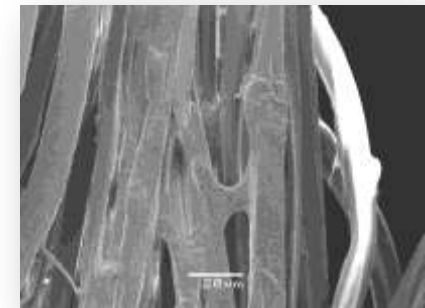
Brevetto: EP2210971 (A1) — 2010-07-28

## 2. Dispositivo in seta per il legamento crociato anteriore



- ✓ **Morfologia**
- ✓ **Proprietà meccaniche**
- ✓ **Biocompatibilità *in vitro***

- **Diametro: ~8 mm (6-10 mm; simile al legamento naturale)**
- **Proprietà meccaniche:**
  - Carico: 1500 – 3000 N (carico fisiologico: 1725 – 2200 N)
  - Test a fatica: ~1 anno di resistenza – carico fisiologico (400 N)
- **Biocompatibilità *in vitro* (UNI EN ISO 9001:2008)**
  - Test di citotossicità: negativo
  - Test di genotossicità: negativo
  - Test di irritazione cutanea: negativo
  - Le cellule aderiscono al dispositivo e lo colonizzano

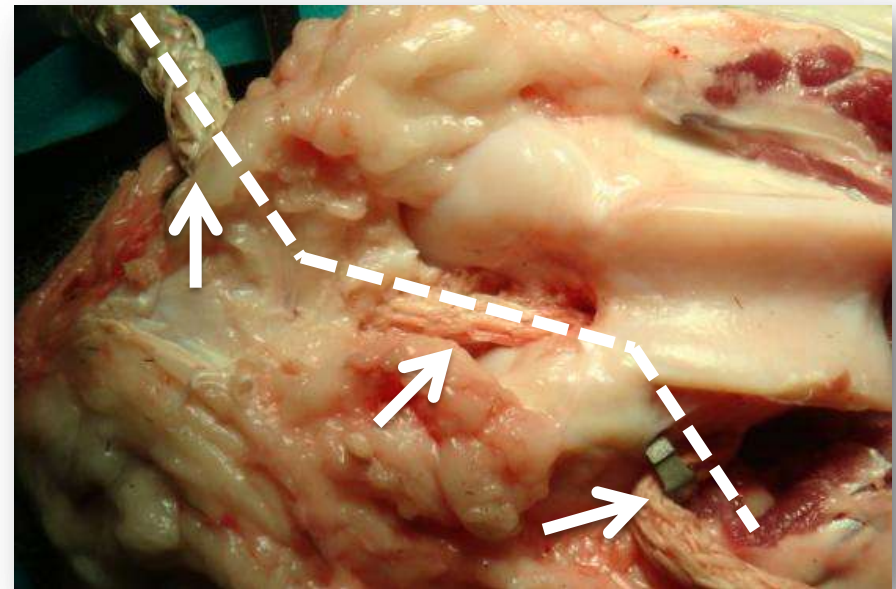


## 2. Dispositivo in seta per il legamento crociato anteriore



✓ Test pre-clinici *in vivo* su modello animale

- Modello animale: pecora
- Tempo: 3 – 6 mesi
- 6 animali/gruppo
- Gruppo di controllo: impianto autologo
- Gruppo sperimentale: legamento in seta
- Caratterizzazione istologica
- Caratterizzazione meccanica





## 2. Dispositivo in seta per il legamento crociato anteriore

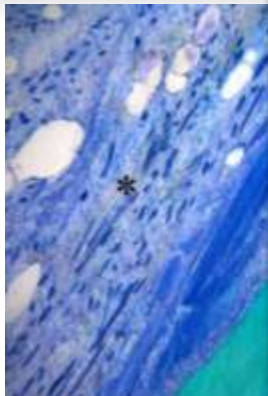


✓ Risultati della sperimentazione pre-clinica *in vivo*:

Caratterizzazione meccanica: in corso

Prossimi sviluppi:

- Test clinici
- Certificazione CE



Formazione e  
un **tessuto fibro-**  
ben organizzat  
seta

**Rimodellazione ossea**  
completata



nerosi  
collagene  
(**fibrille**) tra

osso e tessuto fibro-  
vascolare  
**Inizio della rigenerazione**  
**del legamento**

Formazione di **tessuto neo-**  
**legamentoso**

# INDICE

- 1. La seta: composizione e proprietà**
- 2. Dispositivo in seta per l'ingegnerizzazione del legamento crociato anteriore**
- 3. Dispositivo tubolare in seta per la sostituzione di vasi sanguigni di piccolo calibro**

## 3. Dispositivo tubolare in seta per vasi sanguigni di piccolo calibro

### Malattie dei vasi di piccolo calibro (< 6mm):

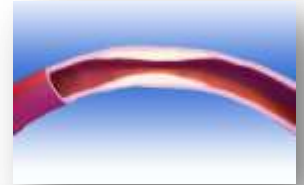
- Stenosi (occlusione parziale o totale)
- Aneurisma (rigonfiamento e possibile rottura)

### Stato dell'arte:

- Impianto autologo (vena safena, ombelicale, ...)
- Non esistono protesi artificiali efficienti per piccoli vasi (aterosclerosi, trombogenesi, ...)

### Requisiti da soddisfare:

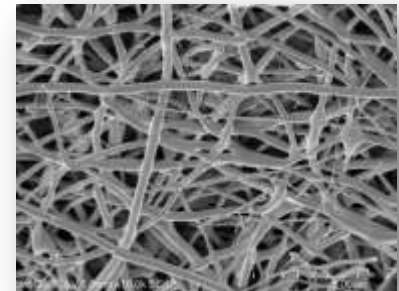
- Funzionare come un vaso naturale (resistenza alla pressione sanguigna)
- Permettere la rigenerazione di un nuovo vaso sanguigno funzionale



### 3. Dispositivo tubolare in seta per vasi sanguigni di piccolo calibro

#### Elettrofilatura

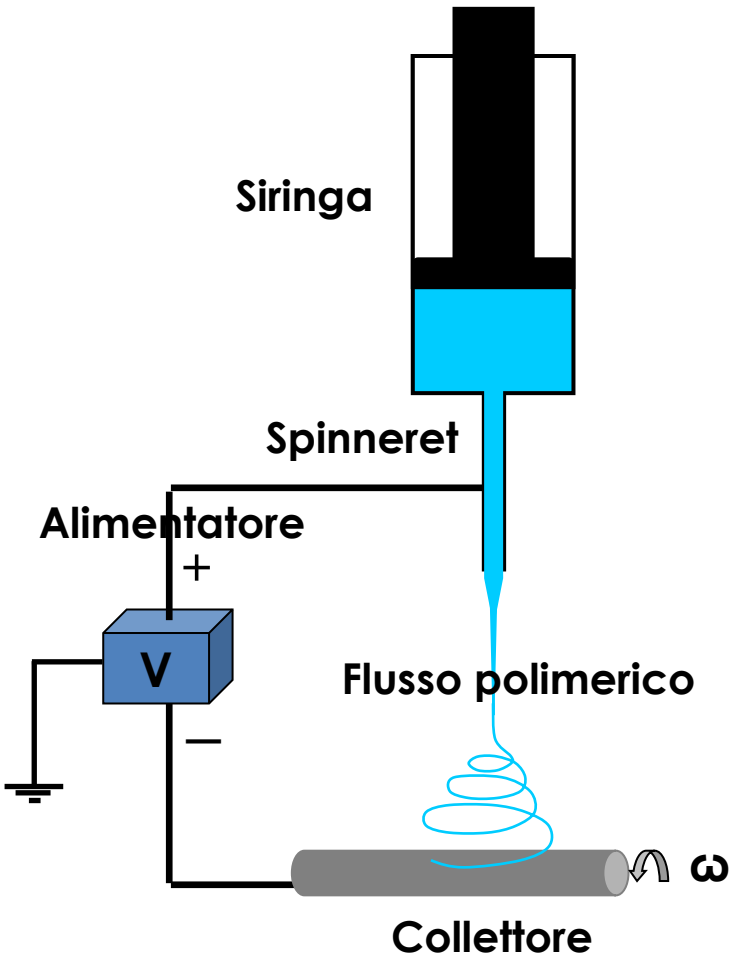
- Concentrazione polimero: **7.5% w/v** in acido formico
- Collettore = tubo in acciaio ( $\varnothing = 1.5 - 6$  mm)
- $\omega = 3000$  rpm
- Voltaggio = **24 kV**
- Distanza = **10** cm
- Flusso = **1** ml/h
- Tempo = **2** ore



( $\varnothing = 1.5 - 6$  mm)



(Lunghezza = 10-15 cm)

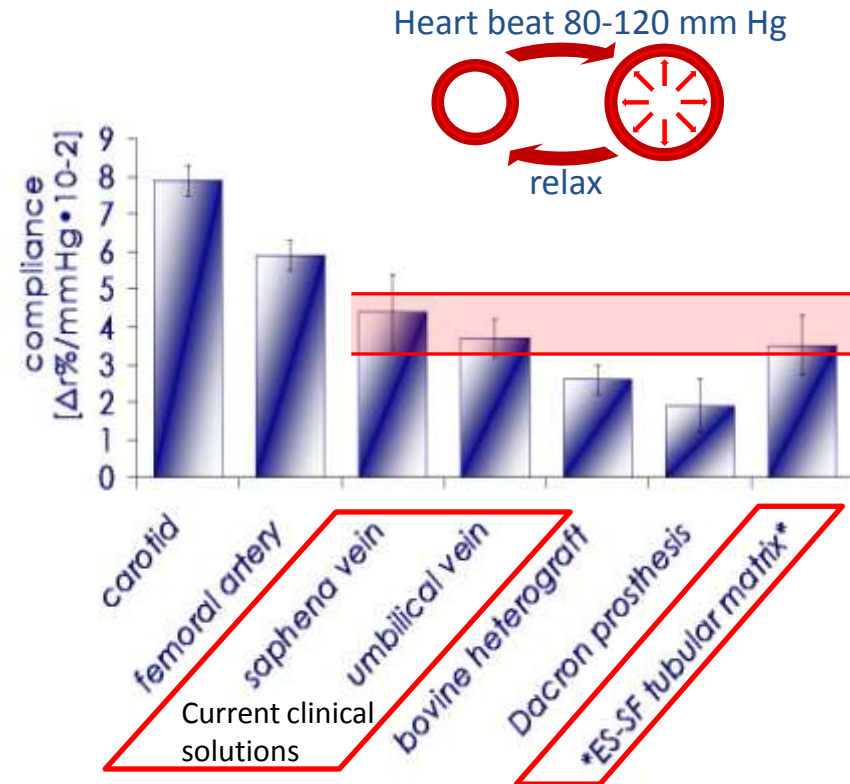


### 3. Dispositivo tubolare in seta per vasi sanguigni di piccolo calibro



- ✓ **Morfologia**
- ✓ **Proprietà meccaniche**
- ✓ **Biocompatibilità *in vitro***

- **Diametro delle nanofibre: ~700 nm**
- **Proprietà meccaniche:**
  - Pressione di scoppio:  $576 \pm 17$  mm Hg
  - Compliance:  $3,5 \pm 0.4$  ( $\Delta\%/mm\text{ Hg} \cdot 10^{-2}$ )
- **Interazione cellulare *in vitro* :**
  - Le cellule aderiscono alle nanofibre
  - Ottima vitalità cellulare
  - Il dispositivo è completamente colonizzati



**Compliance:** measure of the tendency of a hollow organ to resist recoil toward its original dimensions upon removal of a distending or compressing force.

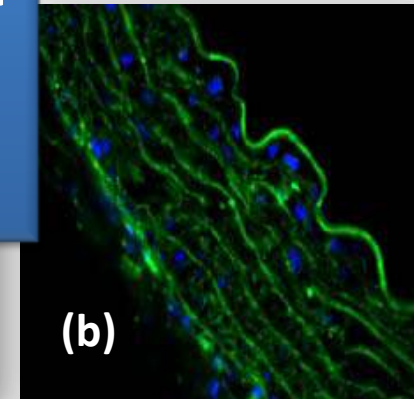
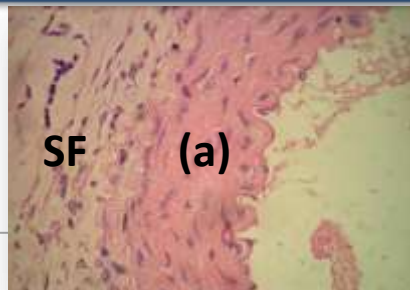
### 3. Dispositivo tubolare in seta per vasi sanguigni di piccolo calibro

✓ *Test in vivo*

- Modello animale
- Impianto nell'arteria
- Tempo: 7-30 giorni
- Assenza di difetti
- Istologia:
  - Formazione di tessuto
  - Presenza di cellule

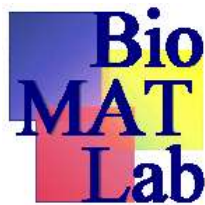
Sviluppi futuri:

- Sperimentazione pre-clinica in vivo su modello animale



## Ringraziamenti

### Collaborazioni:



ISTITUTO DI  
RICERCHE FARMACOLOGICHE  
MARIO NEGRI



### Enti finanziatori:



fondazione  
cariplo



Regione Lombardia



INNOVHUB  
STAZIONI SPERIMENTALI  
PER L'INDUSTRIA



STAZIONE SPERIMENTALE  
PER LA SETA



Innovazione e ricerca

# Micro- e nano-fibre di seta per la rigenerazione tissutale

Giuliano Freddi

Innovhub – Stazioni Sperimentali per l'Industria  
Divisione Stazione Sperimentale per la Seta  
Milano



ASSOCIAZIONE  
ITALIANA  
PER LA RICERCA  
INDUSTRIALE



INNOVHUB  
STAZIONI SPERIMENTALI  
PER L'INDUSTRIA

Innovazione e ricerca



LE INNOVAZIONI DEL PROSSIMO FUTURO  
*TECNOLOGIE PRIORITARIE PER L'INDUSTRIA*

Presentazione della VIII edizione (2012), AIRI

**Mercoledì 30 gennaio 2013**

**Palazzo Turati - Sala Conferenze**

Via Meravigli 9/B, Milano