



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

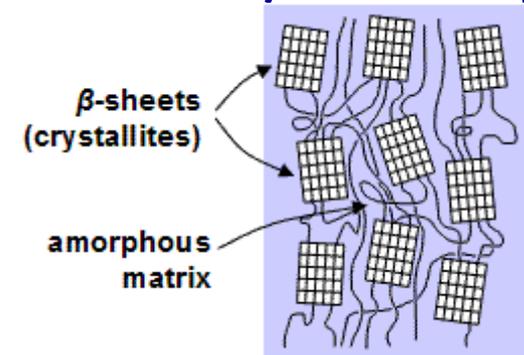
- 1. La seta: composizione e proprietà**
- 2. Dispositivo in seta per l'ingegnerizzazione del legamento crociato anteriore**
- 3. Dispositivo tubolare in seta per la sostituzione di vasi sanguigni di piccolo calibro**

1. La seta: biopolimero di interesse medicale

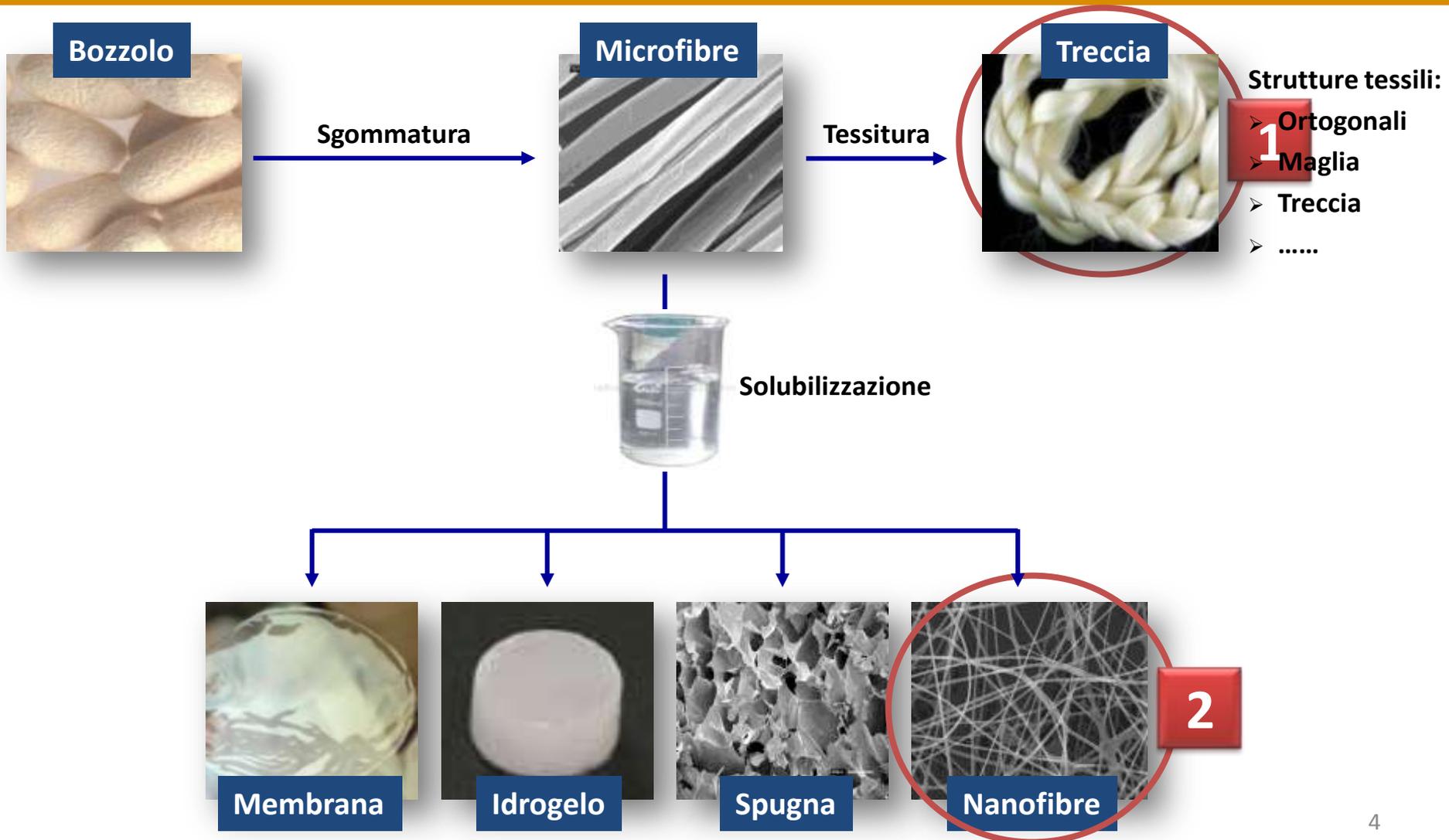


Caratteristiche:

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



1. Vari tipi di biomateriali in seta



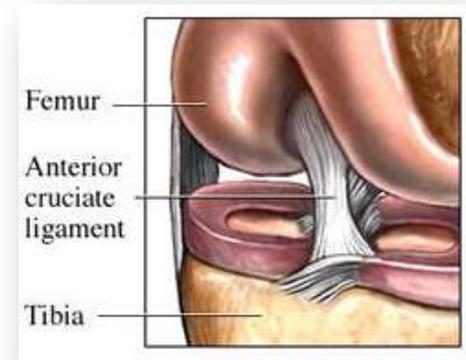
INDICE

- 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

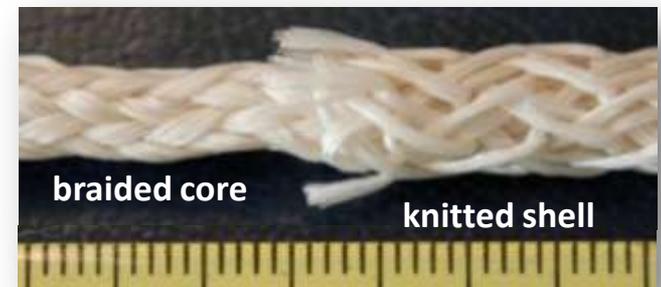
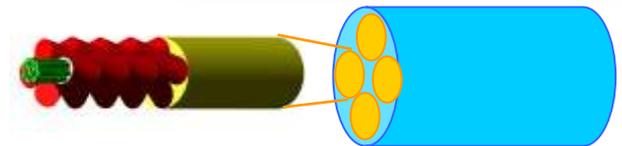
Problematiche mediche:

- 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

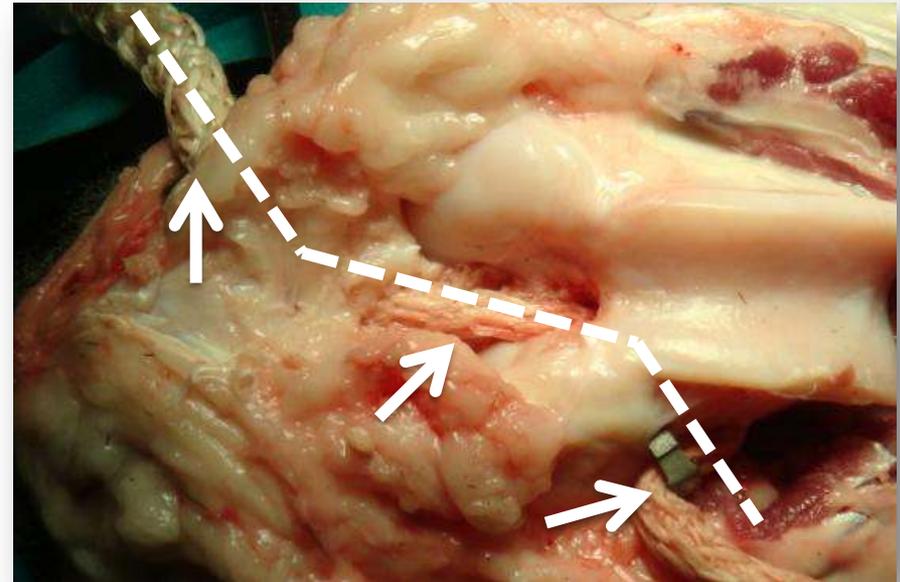


2. Dispositivo in seta per il legamento crociato anteriore



✓ 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



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):

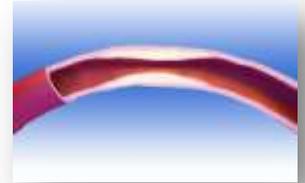
- Stenosi (occlusione parziale o totale)
- Aneurisma (rigonfiamento e possibile rottura)

Stato dell'arte:

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

Requisiti da soddisfare:

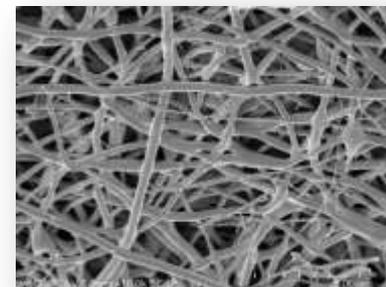
- Funzionare come un vaso naturale (resistenza alla pressione sanguigna)
- Permettere la rigenerazione di un nuovo vaso sanguigno funzionale



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

Elettrofilatura

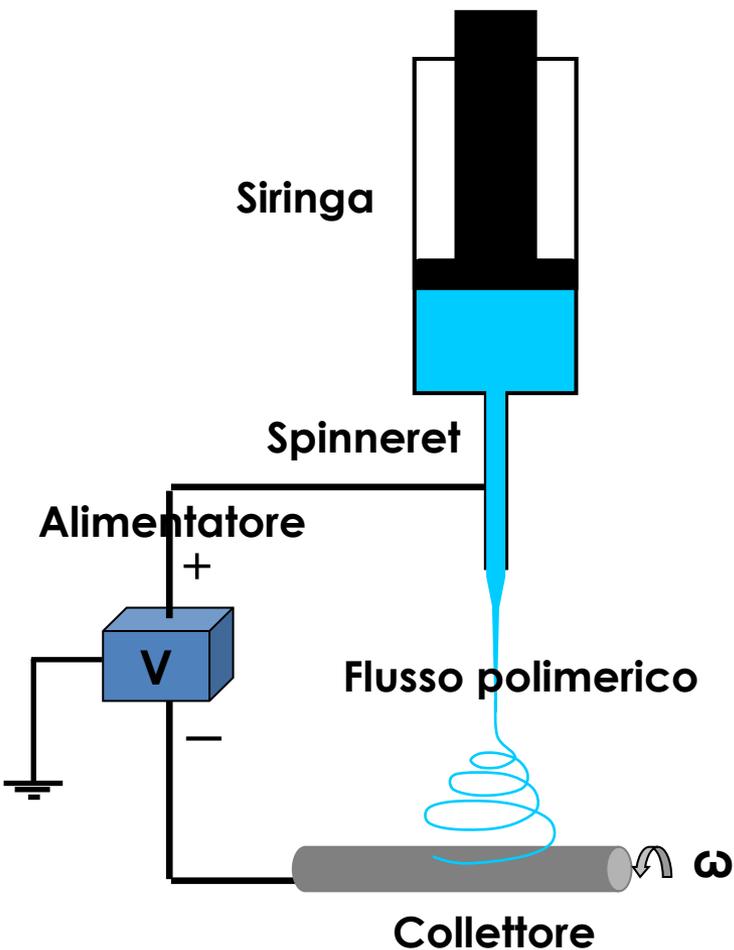
- Concentrazione polimero: **7.5% w/v** in acido formico
- Collettore = tubo in acciaio ($\varnothing = 1.5 - 6$ mm)
- $\omega = 3000$ rpm
- Voltaggio = **24 kV**
- Distanza = **10** cm
- Flusso = **1** ml/h
- Tempo = **2** ore



($\varnothing = 1.5 - 6$ mm)



(Lunghezza = 10-15 cm)

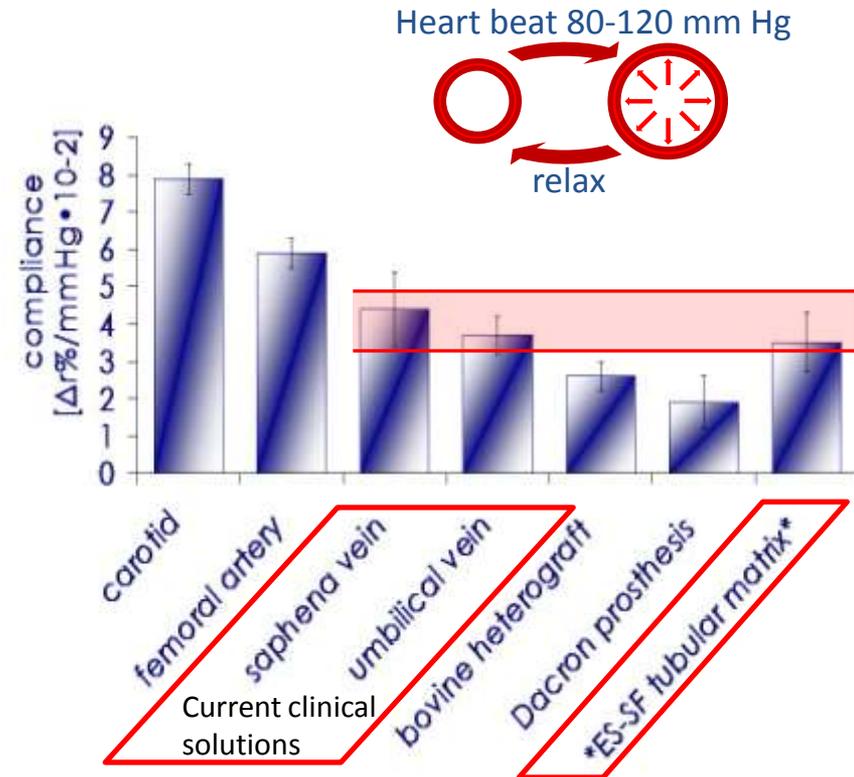


3. Dispositivo tubolare in seta per vasi sanguigni di piccolo calibro



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

- **Diametro delle nanofibre: ~700 nm**
- **Proprietà meccaniche:**
 - Pressione di scoppio: 576 ± 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.

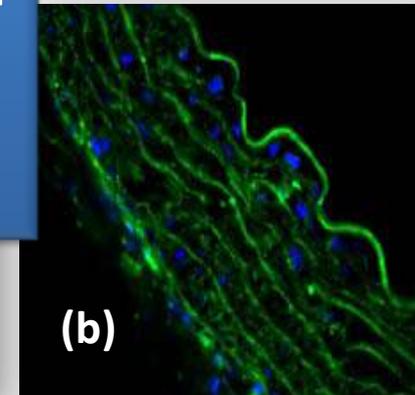
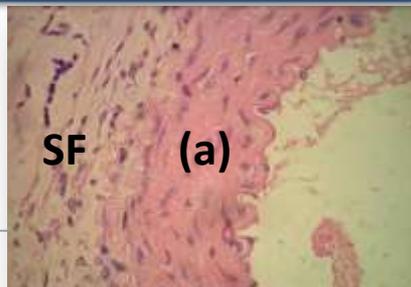
3. Dispositivo tubolare in seta per vasi sanguigni di piccolo calibro

✓ *Test in vivo*

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

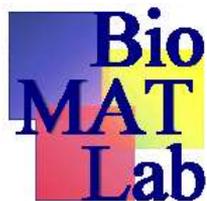
Sviluppi futuri:

- 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