



# AZIONE BIOTECH 1



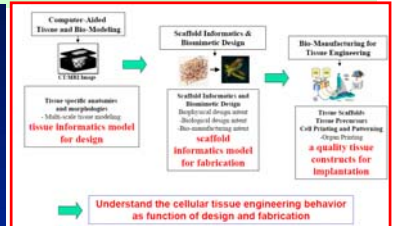
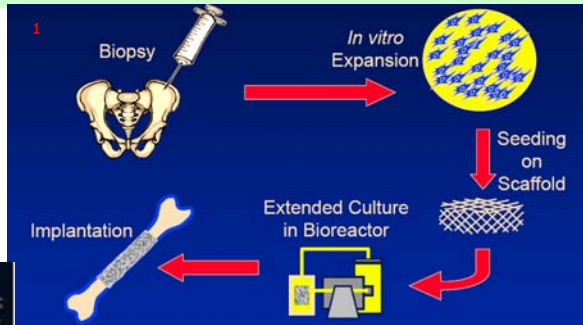
## Biopolimeri naturali o sintetici da utilizzare come supporto nella rigenerazione ossea per la costruzione di protesi tridimensionali con procedimento stereolitografico

**Soggetto attuatore:** ATI, Università degli Studi di Padova (capofila), SAGA SpA e Azienda Sanitaria ULSS 18 Rovigo  
**Responsabile scientifico:** Prof. Claudio Grandi, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova  
**Attività dell'ATI:** Trecenta (RO), Ospedale San Luca, Centro Interdipartimentale per la Biologia e la Medicina della Rigenerazione (Università di Padova) (Dir. Prof. P.P. Parnigotto)

### INTRODUZIONE

L'ingegneria tissutale rappresenta un'area di ricerca interdisciplinare. Collega tra loro medicina, biologia, scienza dei materiali ed ingegneria biomedica, finalizzandole alla rigenerazione a lungo termine ed alla sostituzione di tessuti umani ed organi danneggiati. Le cellule autologhe, prelevate, espanse e differenziate in laboratorio (1), vengono 'seminate' su biomateriali di natura e forma tridimensionali appropriate (2) e stimolate dai fattori di crescita a formare il tessuto specifico, adatto a sostituire le complesse strutture e funzioni fisiologiche del tessuto naturale.

Questi "pezzi di ricambio" (cellule, tessuti, organi) sviluppati in laboratorio possono essere impiantati nel paziente allo scopo di recuperare le funzioni perse o danneggiate.



### THE NEW ERA OF REGENERATIVE MEDICINE

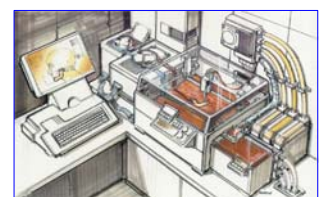
*Therapy of biotech companies and universities takes advantage of stem cells to replace or regenerate failed body parts. Here are a few of the projects.*

- BONE:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate bone. A protein called BMP-2 can be used to regenerate bone. A protein called BMP-7 can be used to regenerate bone. A protein called BMP-9 can be used to regenerate bone.
- SKIN:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate skin. A protein called FGF-3 can be used to regenerate skin. A protein called FGF-4 can be used to regenerate skin. A protein called FGF-5 can be used to regenerate skin.
- PANCREAS:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate the pancreas. A protein called PDX-1 can be used to regenerate the pancreas. A protein called Ngn3 can be used to regenerate the pancreas.
- HEART VALVES, ARTERIES, AND VEINS:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate heart valves, arteries, and veins. A protein called TGF- $\beta$ 1 can be used to regenerate heart valves, arteries, and veins. A protein called TGF- $\beta$ 2 can be used to regenerate heart valves, arteries, and veins.
- SALIVA GLANDS:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate saliva glands. A protein called NGF can be used to regenerate saliva glands. A protein called BDNF can be used to regenerate saliva glands.
- TEETH:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate teeth. A protein called Wnt3 can be used to regenerate teeth. A protein called Shc can be used to regenerate teeth.
- URINARY TRACT:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate the urinary tract. A protein called BMP-7 can be used to regenerate the urinary tract. A protein called BMP-10 can be used to regenerate the urinary tract.
- LIVER:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate the liver. A protein called HGF can be used to regenerate the liver. A protein called TGF- $\beta$ 1 can be used to regenerate the liver.
- BLADDER:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate the bladder. A protein called BMP-7 can be used to regenerate the bladder. A protein called BMP-10 can be used to regenerate the bladder.
- CARTILAGE:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate cartilage. A protein called TGF- $\beta$ 1 can be used to regenerate cartilage. A protein called TGF- $\beta$ 2 can be used to regenerate cartilage.
- SPINAL CORD NERVES:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate spinal cord nerves. A protein called NGF can be used to regenerate spinal cord nerves. A protein called BDNF can be used to regenerate spinal cord nerves.

### Computer Aided Tissue Engineering<sup>2</sup>

- image acquisition
- image processing
- image reconstruction
- CAD conversion
- Biomanufacturing by RP

Questo protocollo innovativo prevede l'uso di immagini mediche (TAC, NMR, ecc.), modelli computazionali per la ricostruzione virtuale 3D dell'organo con cui verrà elaborato un file con cui verrà stampato il biomateriale riassorbibile con cui realizzare, mediante prototipizzazione rapida (RP) lo scaffold 3D. Su questo 'custom made scaffold' potranno essere seminate cellule staminali autologhe del paziente ed i fattori di crescita necessari alla realizzazione della protesi paziente-specifica da impiantare.



## RISULTATI

Sono state ottenute *in vitro* colture di osteoblasti da midollo osseo, prive di contaminazioni di altri tipi cellulari. Questo è stato possibile con la messa a punto di un terreno di coltura opportuno, comprendente fattori di crescita e di differenziazione, che hanno permesso la selezione degli osteoblasti. E' stato dimostrato che nelle condizioni sperimentali scelte, tali cellule mantengono caratteristiche morfologiche e funzionali analoghe a quelle del tessuto di origine fino alla III subcoltura e quindi possono essere utilizzate per la costruzione di bioprotesi.

Tra i supporti polimerici studiati (poli(dl-lattide) (PLA), di poli(bis-alanato etil estere)fosfazene) (PFAla) o da una loro miscela (Mix). Il PFAla sintetizzato internamente nei nostri laboratori si è rivelato il più idoneo per favorire l'adesione e la crescita cellulare.

**Acquisizione dei dati TAC**

**Rielaborazione grafica e realizzazione del modello 3D**

## PROGETTAZIONE E REALIZZAZIONE DI PROTESI CUSTOM MADE

**RAPID PROTOTYPING**

L'attività principale di ricerca e sviluppo ha riguardato la modellazione tridimensionale dei dati acquisiti dalla TAC. Dopo un periodo di sviluppo ed ottimizzazione del software commerciale utilizzato, adattato alle caratteristiche delle ricostruzioni da effettuare, si sono verificati i risultati con i radiologi ed i neurochirurghi. La protesi da progettare e realizzare è stata la teca cranica, per la relativa disponibilità di dati TAC utili. Dopo la conversione dei dati TAC in modello matematico, il file consente la ricostruzione virtuale come riportata nelle figure. La rappresentazione consente l'isolamento di elementi e lo studio dei particolari realizzati. Il file viene quindi stampato mediante RP per realizzare la protesi 'su misura'.

## OBIETTIVI RAGGIUNTI

**Valutazione dell'adesione e della crescita di osteoblasti su diversi supporti**

