



AZIONE BIOTECH 1

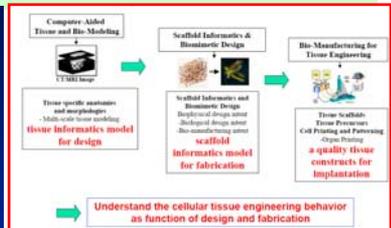
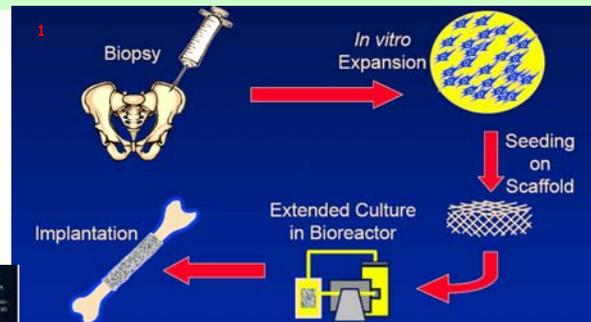
Biopolimeri naturali o sintetici da utilizzare come supporto nella rigenerazione ossea per la costruzione di protesi tridimensionali con procedimento stereolitografico

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 the regenerative or reparative failed body parts. Here are a few of the projects:

- BONE:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate bone. A specific growth factor called BMP-2 is used to regenerate bone. A product that contains BMP-2 is used to regenerate bone.
- SKIN:** Some growth factors or stem cells can be used to regenerate skin. A specific growth factor called FGF-2 is used to regenerate skin. A product that contains FGF-2 is used to regenerate skin.
- PANCREAS:** Insulin-producing cells can be used to regenerate the pancreas. A specific growth factor called PDX-1 is used to regenerate the pancreas. A product that contains PDX-1 is used to regenerate the pancreas.
- HEART VALVES, ARTERIES:** A heart valve or artery can be used to regenerate the heart. A specific growth factor called TGF- β is used to regenerate the heart. A product that contains TGF- β is used to regenerate the heart.
- SALIVA GLANDS:** Saliva glands can be used to regenerate the mouth. A specific growth factor called NGF is used to regenerate the mouth. A product that contains NGF is used to regenerate the mouth.
- TEETH:** Enamel-forming cells can be used to regenerate teeth. A specific growth factor called SHG-2 is used to regenerate teeth. A product that contains SHG-2 is used to regenerate teeth.
- URINARY TRACT:** Urinary tract cells can be used to regenerate the urinary tract. A specific growth factor called Wnt-3 is used to regenerate the urinary tract. A product that contains Wnt-3 is used to regenerate the urinary tract.
- LIVER:** Liver cells can be used to regenerate the liver. A specific growth factor called HGF is used to regenerate the liver. A product that contains HGF is used to regenerate the liver.
- BLADDER:** Bladder cells can be used to regenerate the bladder. A specific growth factor called FGF-10 is used to regenerate the bladder. A product that contains FGF-10 is used to regenerate the bladder.
- CARTILAGE:** Cartilage cells can be used to regenerate cartilage. A specific growth factor called TGF- β is used to regenerate cartilage. A product that contains TGF- β is used to regenerate cartilage.
- SPINAL CORD NERVES:** Spinal cord nerve cells can be used to regenerate the spinal cord. A specific growth factor called NGF is used to regenerate the spinal cord. A product that contains NGF is used to regenerate the spinal cord.

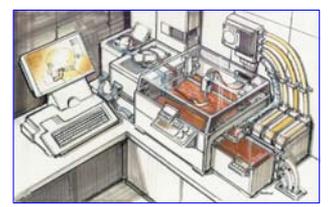
Computer Aided Tissue Engineering²

CATE modelling consists of five steps:

1. image acquisition
2. image processing
3. image reconstruction
4. CAD conversion
5. 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* culture 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.

PROGETTAZIONE E REALIZZAZIONE DI PROTESI CUSTOM MADE

Acquisizione dei dati TAC

Rielaborazione grafica e realizzazione del modello 3D

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 riportato 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

