

Riassunto

Lo sviluppo di materiali biocompatibili, biorassorbibili e bioattivi per la realizzazione di sostituti ossei ed osteocartilaginei con tempi di degradazione controllabile, costituisce l'obiettivo di questo lavoro. A tale scopo sono stati presi in considerazione diversi materiali di natura polimerica, naturali e sintetici, e vari metodi preparativi rivolti alla realizzazione di miscele polimeriche le cui fasi costituenti siano tra loro fisico-chimicamente integrate. Il collagene, è stato identificato come uno delle componenti base per rispettare i canoni del Biomimetismo tissutale. La scelta del polimero da associare al collagene si è basata su vari parametri acquisiti tramite ricerca e studio bibliografico, alcuni dei quali sono: la biocompatibilità, la resistenza alla biodegradazione, la trasformazione in vivo in sottoprodotti non citotossici per l'organismo, la possibilità di controllo delle caratteristiche biomeccaniche di flessibilità e risposta elastica "in situ" ed infine il controllo delle cinetiche di degradazione e quindi dei tempi di permanenza del dispositivo nel sito d'impianto. È infatti condizione necessaria che i sostituti ossei di questa classe permangano un tempo sufficiente ed adeguato allo svolgimento della loro funzione di ponteggio per il passaggio e supporto cellulare durante la fasi di rigenerazione tissutale, senza degradarsi anzitempo.

A questo scopo sono stati messi a punto processi di co-fibrazione controllati dal pH atti ad indurre un legame chimico e/o fisico alla superficie delle fibrille collageniche con il polimero rinforzante. Sono state inoltre valutate le tipologie e la quantità dei legami coinvolti. Per completare il processo di stabilizzazione chimico-fisica, soprattutto nei confronti degli enzimi fisiologici, sono stati selezionati e sperimentati agenti reticolanti e l'effetto di questi sulle proprietà funzionali dell'impianto finale.

L'attività sperimentale ha quindi previsto la realizzazione di diversi lotti di miscele i quali sono stati caratterizzati sotto il profilo chimico-fisico e morfologico (analisi FT-IR, DSC, TG, SEM). Accanto a queste indagini sono stati messi a punto test di degradazione enzimatica utilizzando una soluzione di Collagenase, per stabilire la stabilità dei compositi progettati nei confronti dell'enzima. Il monitoraggio delle prove è avvenuto mediante l'utilizzo di uno spettrofotometro UV-VIS a doppio raggio, in grado di rivelare al tempo "t" i

quantitativi di collagene degradato ed avere una indicazione del tempo di permanenza in vivo degli impianti .

Abstract

The objective of the present thesis has been the development of biocompatible and bioresorbable materials in form of bone scaffold and/or osteochondral substitute, characterized by tunable degradation kinetics. To this aim we have evaluated various natural and synthetic polymeric materials, and different preparative methods turned to realize polymeric collagen based mixtures in which the constituent phases effectively interact inducing a strengthening of the polymeric matrix (collagen), in terms of better resistance to the physico-chemical stimuli and/or enzymatic attacks.

The choice of the polymers to be associated to collagen has been founded on various parameters already reported in literature; the biocompatibility of the polymer, the cytotoxic effect of the degradation products, etc...

The degradation kinetics control and therefore the permanence of the device in the regenerative site is a fundamental parameter for the success of the reparative/regenerative process.

The mixtures have been performed using: 1) Collagen and Cellulose and 2) Collagen and PEG; Ca-based mineral phases have been nucleated on the polymeric surface and cross-linking agents were added to stabilize the composites.

Various fabrication processes were evaluated varying different parameters: reagents concentration and addition order, pH, time, etc...

Each single batch of the studied mixtures was characterized under the physico-chemical and morphological profile (analysis FT-IR, DSC, TG, SEM) and submitted to enzymatic test with Collagenase. The monitoring procedure was through UV-VIS double ray spectrophotometer revealing the amount of degraded collagen.