Realizzazione di rivestimenti nanostrutturati con proprietà osteointegrative e antibatteriche

La deposizione plasma-assistita della Ionized Jet Deposition (IJD) è una tecnologia che permette di realizzare rivestimenti superficiali con diversi materiali. Il principio di funzionamento consiste in un fascio elettronico pulsatile che colpisce un materiale polverizzandolo e portandolo allo stato di plasma. Il plasma va ad incidere sulla superficie di un substrato e, raffreddandosi, crea un rivestimento con composizione chimica simile a quella del materiale di partenza. Questa tecnologia può essere utilizzata per rivestire, a temperatura ambiente, la superficie di diversi substrati (metalli, polimeri, ceramici) per la realizzazione di dispositivi biomedici con lo scopo di modificarne la composizione chimica superficiale, la morfologia e la topografia. I rivestimenti così ottenuti risultano nanostrutturati, con spessore nell'ordine delle centinaia di nanometri, garantendone un'ottimale adesione al substrato.

"Race for the surface"

Laboratorio	IOR-Ric
Area di specializzazione	Salute e Benessere
Referenti	Nicola Baldini, Marco Boi, Matteo Montesissa
Keyword	Nanocoatings, Attvità antibatterica, Dispositivi medici, Osteointegrazione



Fig. 1: Piuma di plasma durante la deposizione con il sistema Ionized Jet Deposition

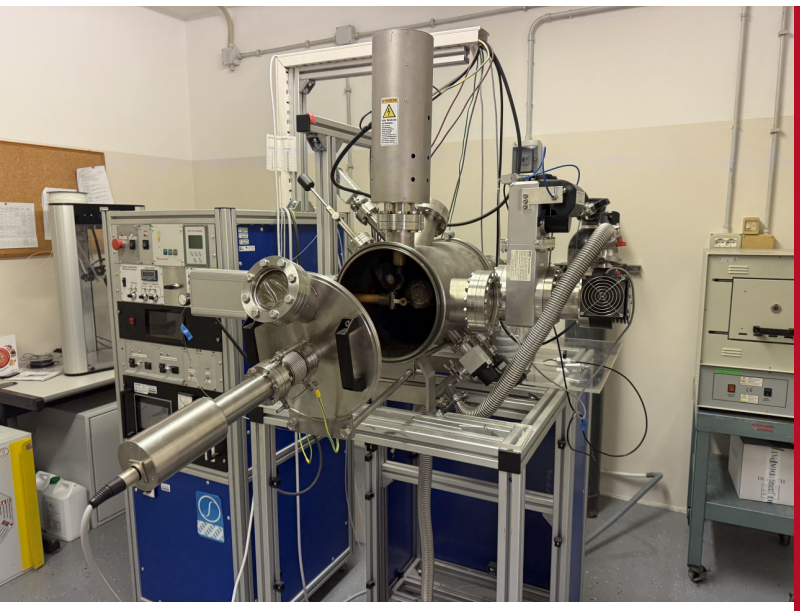


Fig. 2: Immagine del sistema di deposizione IJD

Descrizione

La tecnica della IJD è un processo di deposizione plasma-assistito, simile alla più comune tecnica del Plasma Spray. Il processo di deposizione avviene in condizione di alto vuoto (10-7 mbar) in atmosfera di ossigeno o argon secondo le esigenze operative. Una sorgente crea un fascio elettronico pulsatile (100ns, alta densità ed energia di 10J e 109 W cm-2 rispettivamente) il quale colpisce il materiale (target) che si vuole utilizzare per realizzare il rivestimento. Il target, una volta colpito, viene ablato e portato allo stato di plasma. Il plasma viene indirizzato sotto forma di piuma verso la superficie del substrato da rivestire. Una volta che la piuma di plasma colpisce la superficie del substrato gli atomi del target si riaggregano in modo simile alla loro configurazione iniziale, creando uno strato nanometrico di materiale sulla superficie. Aumentando il tempo di deposizione il rivestimento aumenta di spessore andando a realizzare una copertura omogenea e uniforme su tutta la superficie del substrato.

Aspetti innovativi

La tecnologia di deposizione Ionized Jet Deposition presenta diversi vantaggi rispetto ad altri sistemi di deposizione plasma-assistiti. In particolare, rispetto al sistema di deposizione più diffuso in commercio ed utilizzato, il Plasma Spray, il sistema IJD permette un controllo e un trasferimento migliore della composizione del materiale di partenza nel risultato finale del rivestimento. Questo aspetto risulta essere molto importante nella deposizione di materiali ceramici (es. calcio-fosfati), in cui la stechiometria e il rapporto tra calcio e fosforo gioca un ruolo fondamentale nella definizione della fase del materiale. La deposizione permette inoltre di trasferire la composizione chimica senza modificarla in caso di presenza di vari elementi dopanti, come metalli, dal materiale di partenza al rivestimento. Infine tale tecnologia, avvenendo a temperatura ambiente, permette di rivestire substrati termosensibili, come ad esempio polimeri, senza danneggiarli, aspetto fondamentale soprattutto nel caso di costrutti stampati 3D.

Applicazioni

L'utilizzo di rivestimenti realizzati con IJD in ambito biomedicale può riservare diverse applicazioni:

- Ottenere un effetto osteointegrativo: utilizzo di un materiale per favorire adesione, proliferazione e differenziamento cellulare di elementi osteogenici.
- Ottenere un effetto antibatterico: un rivestimento che impedisce l'adesione e la crescita di popolazioni batteriche.
- Aumentare l'idrofobicità/idrofilicità di una superficie.

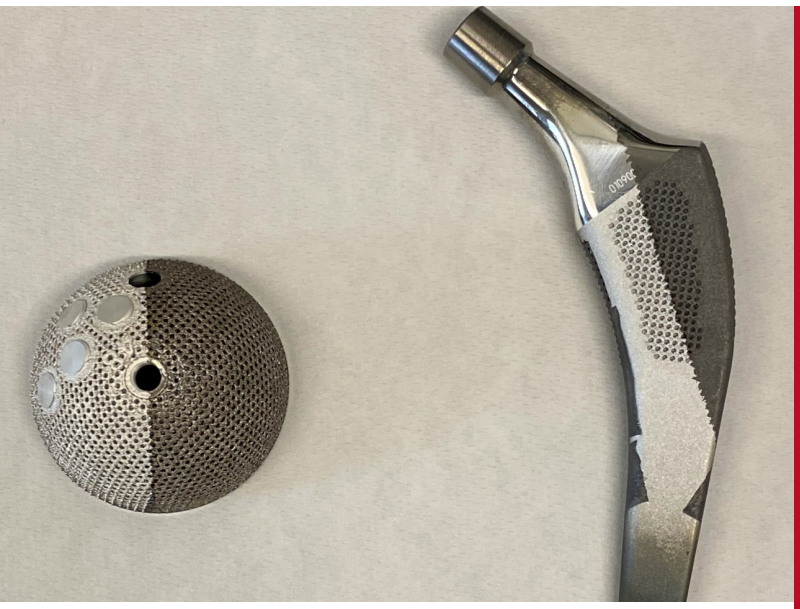


Fig. 3: Coppa acetabolare e stelo femorale di protesi d'anca in lega di titanio-alluminio-vanadio, rivestite per metà con nanocoating di argento

Esempio di applicazione

Realizzazione di rivestimenti biomimetici su dispositivi protesici metallici per favorire l'adesione e osteointegrazione dell'impianto con il tessuto osseo del paziente

La tecnica della Ionized Jet Deposition è stata utilizzata per rivestire provini in lega di titanio-alluminio-vanadio (grado 23 ELI) con idrossiapatite da fonte biogenica. Il substrato rivestito era la lega di titanio con superficie microrugosa, materiale comunemente utilizzato come gold standard per la realizzazione di protesi articolari . Il coating è stato realizzato con osso bovino, scelto per la sua composizione simile a quella dell'osso umano. I substrati sono stati ricoperti con un rivestimento di spessore nanometrico (circa 300 nm) ed era composto da aggregati globulari di dimensione media di 200 nm. La superficie del substrato era uniformemente rivestita con assenza di difetti superficiali. Il coating possedeva una composizione chimica in termini di fase cristallina e sostituzione ionica simile a quella del target di partenza, con la presenza di idrossiapatite carbonata e elementi in tracce come Mg e Na, importanti per il metabolismo cellulare. Dopo la semina sul materiale di cellule MSC, si è osservato come il rivestimento facesse aumentare il numero di contatti focali delle cellule nelle prime 24 h, indice di una buona adesione. Analizzando l'espressione genica (RUNX2, ALP, COL1A1 e BGLAP) si è osservato come il rivestimento stimolasse il differenziamento osteogenico di cellule staminali mesenchimali.

Partner coinvolti	• Alma Mater Studiorum - Università di Bologna • Noivion srl di Rovereto (TN)
Tempi di realizzazione	18 mesi/persona
Livello di maturità tecnologica	TRL 4 - tecnologia validata in laboratorio
Valorizzazione applicazione	L'innalzamento del livello di maturità richiederà di effettuare dei test di adesione secondo normativa ASTM F1147 – 05 accettata da EMA e FDA, e test preclinici *in vivo* di osteintegrazione utilizzando come modello animale conigli o pecore.

IOR-Ric

Dipartimento Rizzoli-Ricerca



Sito web	https://www.ior.it/curarsi-al-rizzoli/reparti-e-servizi/dipartimento-rizzoli-rit
Direttore	Milena Fini
Data pubblicazione	14/01/2025

Il Dipartimento Rizzoli-Ricerca (IOR-Ric) è l'articolazione organizzativa dell'Istituto Ortopedico Rizzoli nella Rete Alta Tecnologia Emilia-Romagna. Svolge ricerca biomedica traslazionale e industriale nell'ambito di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie d'interesse ortopedico.
La visione di IOR-Ric segue due indirizzi:
• aumentare la conoscenza della fisiopatologia dell'apparato muscoloscheletrico con ricerche basate sull'uso di strumenti e processi altamente tecnologici;
• trasferire efficacemente tale conoscenza ai servizi di assistenza sanitaria anche in collaborazione con l'industria allo scopo di prevenire e curare le malattie muscoloscheletriche. I principali ambiti di ricerca riguardano la diagnostica, la farmacologia, la nutraceutica, i biomateriali, i dispositivi medici; la medicina in silico, l'oncologia, le infezioni, la medicina rigenerativa, l'ortobiologia, biomeccanica e la stampa 3D.
Il IOR-Ric è composto dalle seguenti strutture:
• Scienze e tecnologie biomediche e Nanobiotecnologie(BST)
• Scienze e tecnologie chirurgiche(STC)
• Laboratorio di Analisi del movimento e valutazione funzionale protesi(LAM)
• Laboratorio di Immunoreumatologia e rigenerazione tissutale(LIRT)
• Laboratorio di Ricerca oncologica e di genomica funzionale (ONCOGEN)
• Laboratorio di Tecnologia medica(LTM)
• Laboratorio di Bioingegneria Computazionale(BIC)
• Laboratorio per la medicina rigenerativa e personalizzata dell'apparato muscolo-scheletrico(RAMSES)
• Laboratorio di Patologia delle infezioni associate all'impianto(LPIM)
Le aree tematiche di IOR-Ric sono le seguenti:
• Tematica 1: Tecnologie per la diagnostica, biomarcatori e fisica motoria
• Tematica 2: Tecnologie per la farmacologia, la nutraceutica e l'ortobiologia
• Tematica 3: Tecnologie dei materiali, pianificazione e terapie chirurgiche
• Tematica 4: Scienze computazionali applicate alla medicina e chirurgia
• Tematica 5: Oncologia muscoloscheletrica
• Tematica 6: Infiammazioni e infezioni
• Tematica 7: Tecnologie per la cinematica e la dinamica articolari