



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLA MARCHE
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea
Scienze Biologiche

Aspetti biologici del tessuto osseo e sue applicazioni ingegneristiche per la rigenerazione.

Bone tissue biological aspects and engineering applications for its regeneration.

Tesi di Laurea di
Remedia Sofia
(S1081620)

Docente referente
Chiar.maProf.ssa Biscotti Maria Assunta

Sessione straordinaria di dicembre
Anno Accademico 2020/2021

Composizione del tessuto osseo

20 % frazione organica:

- 89% collagene di tipo I;
- 5% proteine residuali;
- Altre tipologie di collagene

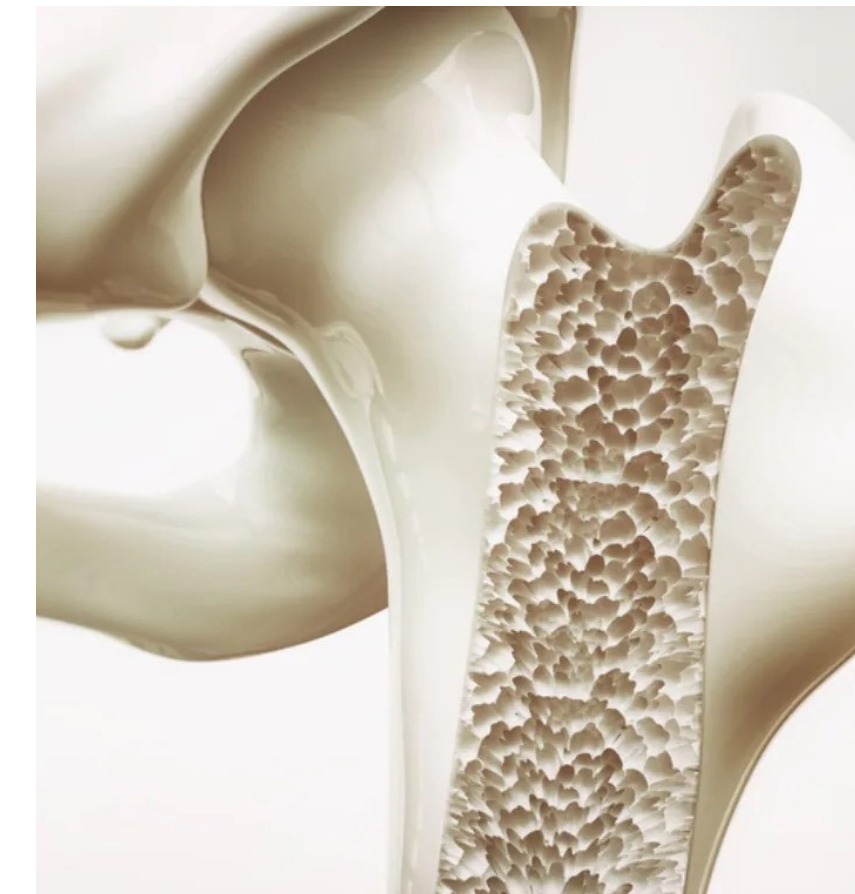
80% frazione inorganica:

- 90% fosfato di calcio
- 10% carbonato di calcio

Il tessuto osseo, quindi, è composto prevalentemente da fosfato di calcio e piccole percentuali di carbonato di calcio.

Funzioni del tessuto osseo

- **Funzione meccanica:** supporta e protegge gli organi interni
- **Funzione metabolica:** funge da riserva minerale (in particolare di calcio)
- **Funzione omeostatica:** permette il corretto funzionamento del midollo osseo, ricco di cellule staminali atte alla riparazione e rigenerazione dei tessuti.



“Fondamenti di ingegneria dei tessuti per la medicina rigenerativa”, S. Mantero, A. Remuzi, M. Raimondi, T. A. Ahluwalia

Microanatomia

Tessuto osseo primario (o immaturo o fibre intrecciate)

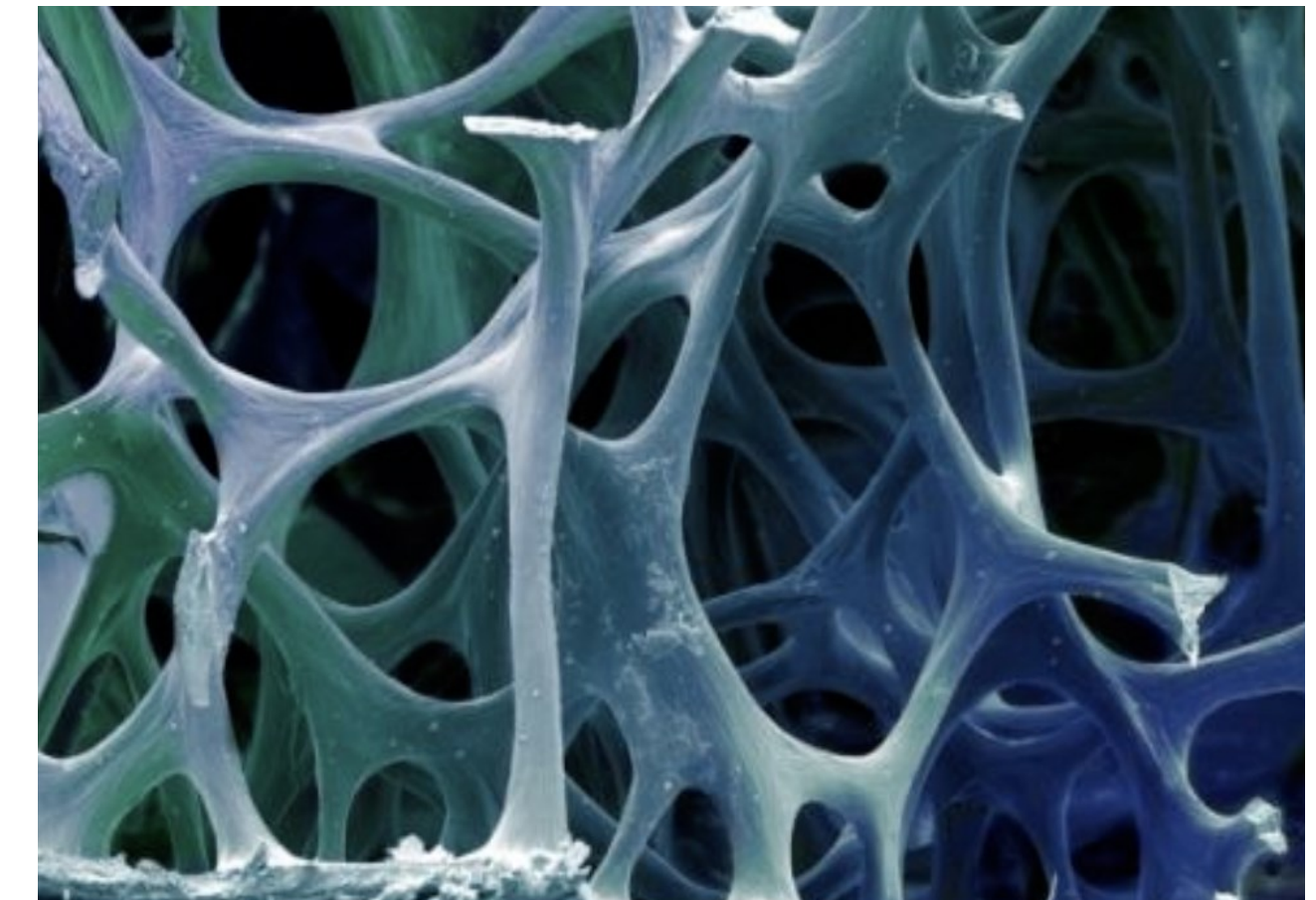
- Soggetti scheletricamente non maturi - Bambini
- Processo di generazione tipico della fase embrionale, nei bambini e negli adulti durante un processo rigenerativo
- Meno organizzato e più cartilagineo
- Osso temporaneo che permette la crescita, viene continuamente rigenerato e rimodellato



Libro di testo - *“Fondamenti di ingegneria dei tessuti per la medicina rigenerativa”*, S. Mantero, A. Remuzi, M. Raimondi, T. A. Ahluwalia

Tessuto osseo secondario (o maturo o lamellare)

- Soggetti scheletricamente maturi - Adulti (dopo i 21 anni di sviluppo)
- Osso definitivo ma non statico
- Due categorie:
 1. Corticale (o compatto): le lamelle sono organizzate in modo concentrico (nelle ossa lunghe lo troviamo nella zona centrale, data dialisi);
 2. Trabecolare (o spongioso): le lamelle sono organizzate in modo da lasciare posto al midollo osseo (nelle ossa lunghe lo troviamo agli estremi, detti epifisi).



Libro di testo - *“Fondamenti di ingegneria dei tessuti per la medicina rigenerativa”*, S. Mantero, A. Remuzi, M. Raimondi, T. A. Ahluwalia

Biologia del tessuto osseo

Nel tessuto osseo troviamo quattro tipologie di cellule che lo compongono, queste hanno funzioni diverse.

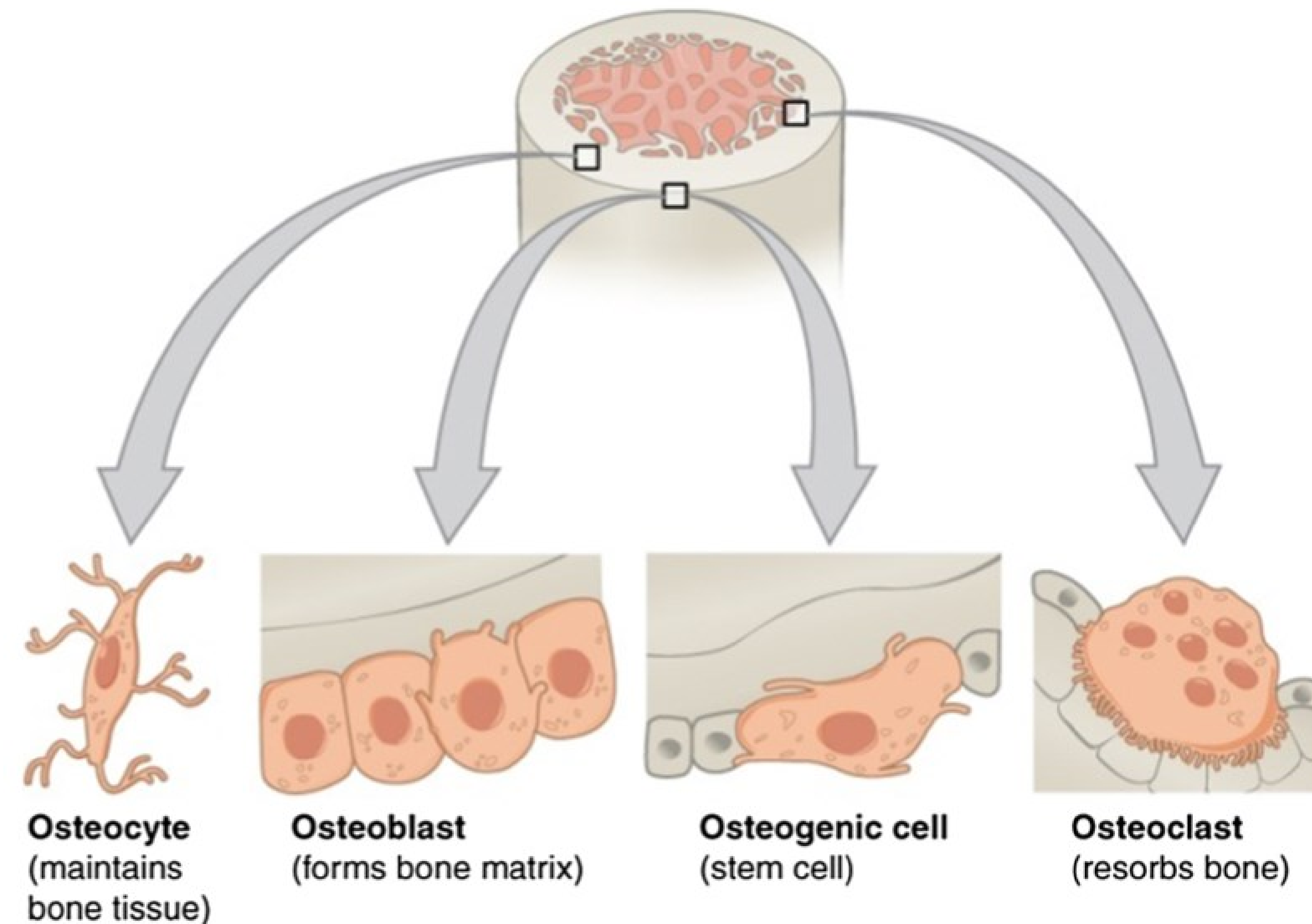
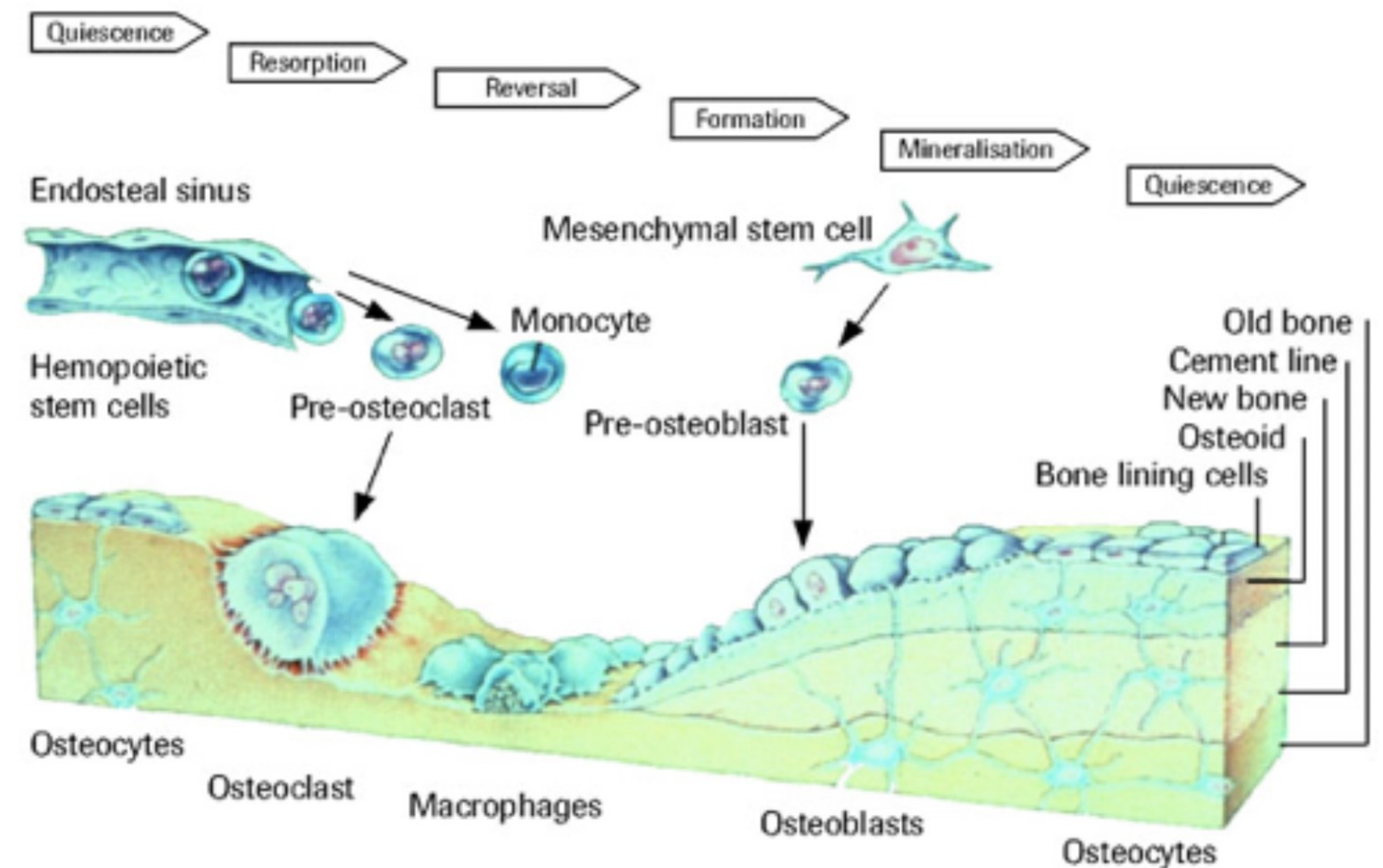


Fig.1 - Review paper "*Bone tissue regeneration: biology, strategies and and interface studies.*", Mojtaba Ansari

Ossificazione

1. Gli **osteociti** sono cellule vive che rimangono bloccate all'interno della struttura e sono collegate tra loro;
2. I pre-osteoclasti, generati dal seno endosteale, si differenzieranno in **osteoclasti**, i quali iniziano a digerire l'osso e si degradano;
3. I pre-osteoblasti, generato dal midollo osseo, si differenziano in **osteoblasti**, i quali generano la matrice rimanendone intrappolati all'interno;
4. Gli osteoblasti murati dentro la matrice alla fine si convertono in una forma più quiescente che sono gli **osteociti**.



Libro di testo - "Fondamenti di ingegneria dei tessuti per la medicina rigenerativa", S. Mantero, A. Remuzi, M. Raimondi, T. A. Ahluwalia

Meccanismo di rigenerazione autonoma del tessuto osseo

Infiammazione - Si manifesta nel momento della frattura ed è provocata da sanguinamento, che successivamente forma un coagulo.

Produzione di tessuto osseo - Il coagulo di sangue provocato dall'infiammazione viene sostituito dal callo morbido (tessuto fibroso e cartilagineo) che, a sua volta, viene convertito in callo duro.

Rimodellamento del tessuto osseo - Consiste nel rimodellamento del callo duro per riportarlo alla forma originaria (tessuto osseo precedente alla frattura).

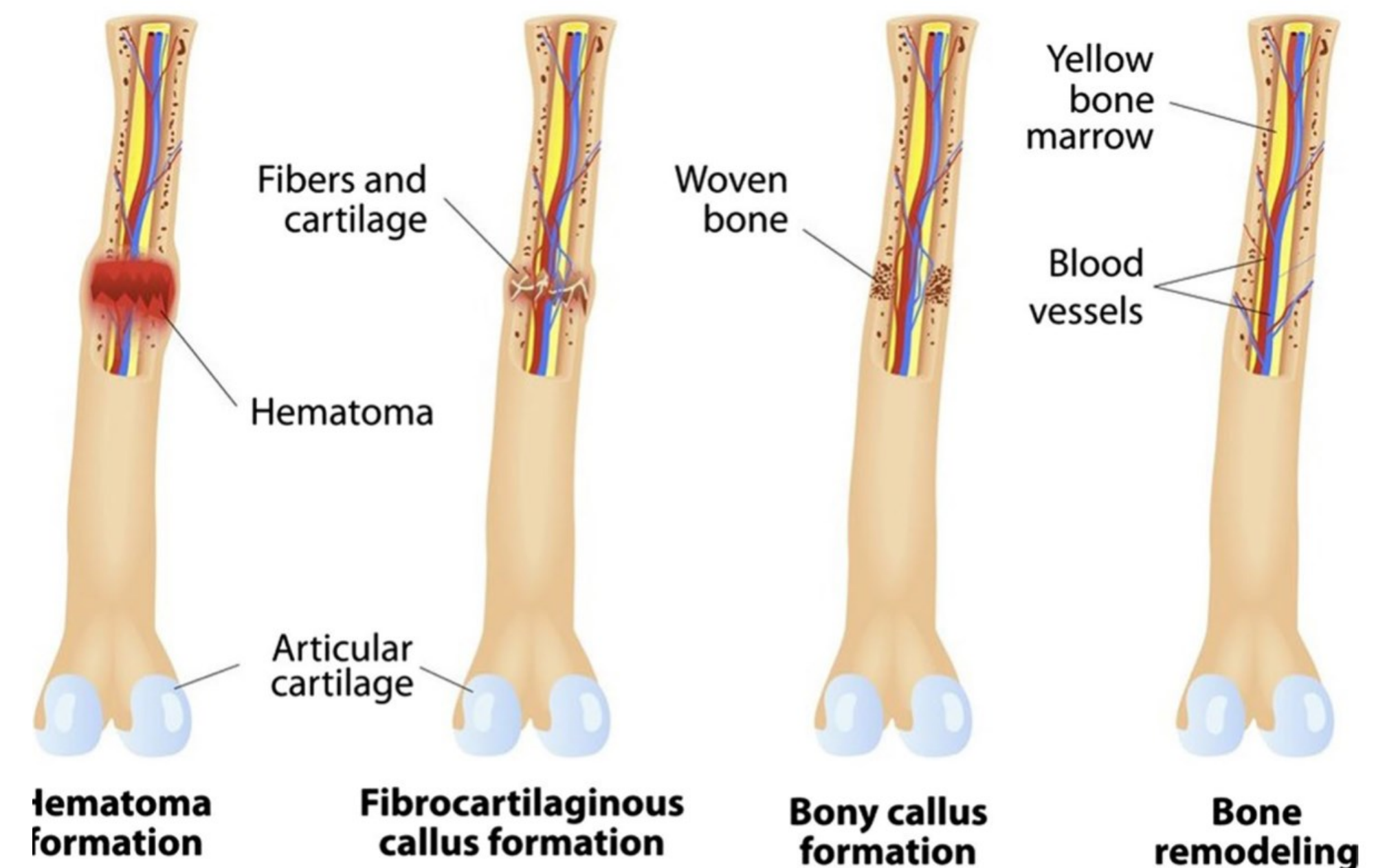
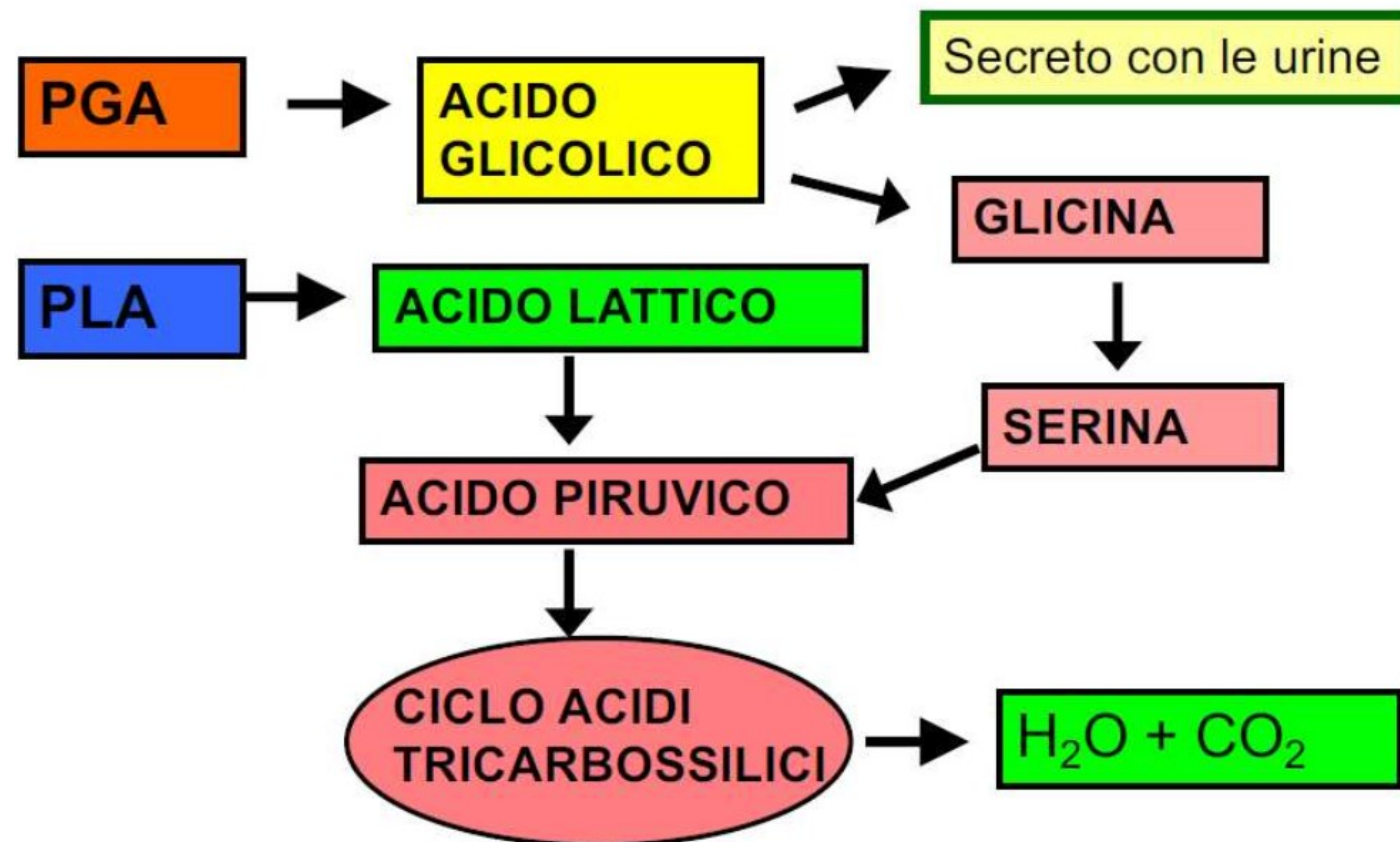


Fig.2 - Review paper "Bone tissue regeneration: biology, strategies and interface studies.", Mojtaba Ansari

Polimeri biodegradabili

Sono materiali bio-funzionali, ovvero materiali che oltre a sostituire la funzione temporaneamente rispetto al tessuto da rigenerare, possono avere una maggiore interazione con i tessuti circostanti, fino ad essere completamente sostituito dal tessuto naturale.

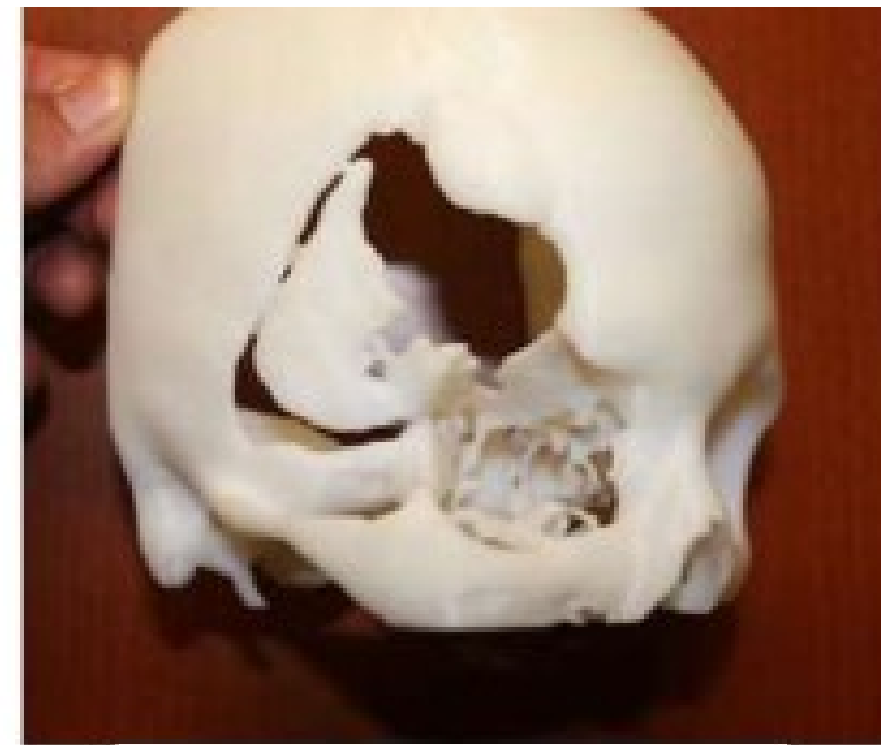


Libro di testo - *"Fondamenti di ingegneria dei tessuti per la medicina rigenerativa"*, S. Mantero, A. Remuzi, M. Raimondi, T. A. Ahluwalia

3D printing

Queste sono tecniche che si basano sull'impiego di procedure scritte al computer per permettere di ottenere strutture tridimensionali per la rigenerazione e lo studio in vitro di alcune patologie.

L'obiettivo finale di queste tecniche è andare verso una cura personalizzata. Si vuole realizzare una struttura che possa generare una porzione di tessuto mancante, patologica, da sostituire in un paziente specifico.



modello in ABS (cranio)



modello in PMMA (difetto)



Conclusione

Come abbiamo visto il tessuto osseo ha un proprio meccanismo di rigenerazione efficace che gli permette di riparare danni provocati da lesioni o traumi. La presenza di midollo osseo all'interno dell'osso permette a quest'ultimo di avere sempre a disposizione le cellule progenitrici in grado di differenziarsi. Inoltre, le tecnologie studiate per essere applicate al tessuto osseo stanno diventando sempre più mirate ed efficienti, permettendo al tessuto osseo di andare incontro a una guarigione quasi perfetta. I biomateriali utilizzati hanno la finalità di andare a sopperire a mancanze di funzionalità dell'osso, non solo a seguito di danneggiamento ma anche nel caso in cui si trovi in uno stadio patologico (es. osteoporosi).

Possiamo concludere dicendo che la ricerca in ambito biomedico sta permettendo una guarigione sempre più sicura e personalizzata del nostro organismo.

Bibliografia

- Review Paper: “*Bone tissue regeneration: biology, strategies and interface studies.* “, Mojtaba Ansari
- Libro di testo: “*Biologia. Cellula e tessuti.*”, R. Colombo ed E. Olmo
- Libro di testo: “*Fondamenti di ingegneria dei tessuti per la medicina rigenerativa*”, S. Mantero, A. Remuzi, M. Raimondi, T. A. Ahluwalia

Riassunto esteso

Il tessuto osseo è un tessuto, di tipo connettivo, composto principalmente da una frazione inorganica. Le sue funzioni sono quelle di sostegno del corpo umano, e protezione degli organi interni, riserva minerale per l'organismo (in particolare calcio) e regolazione omeostatica per il corretto funzionamento del midollo osseo contenente cellule atte alla rigenerazione del tessuto osseo stesso.

Il tessuto osseo è in grado di rigenerarsi nel caso in cui subisca un danno. A seguito di una frattura l'osso entra nello stadio infiammatorio con presenza di sanguinamento interno, successivamente si ha la formazione di un callo morbido che, con il carico del peso, si andrà a indurire riparando l'osso lesionato. Durante questo processo di rigenerazione, a livello cellulare, gli osteoclasti digeriscono la porzione danneggiata e gli osteoblasti, che diventano poi osteociti, generano matrice ossea andando a riformare la struttura del tessuto.

Sono stati sperimentati anche biomateriali con la finalità di rendere questo processo di rigenerazione più efficiente e di aiutare l'osso a riformarsi in maniera adeguata. Un esempio di questi biomateriali sono gli scaffold fabbricati con l'utilizzo della stampa 3D e polimeri biodegradabili. La prima tecnica permette, rispetto alle tecniche tradizionali, di realizzare delle strutture *ad hoc* per il paziente, mentre i polimeri biodegradabili sono strutture in grado di biodecomporsi ed essere sostituite completamente dal tessuto osseo naturale. Sperimentazioni in vitro e in vivo hanno dimostrato che questi biomateriali presentano una buona porosità, compatibilità con il tessuto e aiutano il normale sviluppo dell'osso.