UNIVERSITÀ DI PISA

BIOFLUIDS AND MATERIALS INTERACTIONS

SERENA DANTI

Anno accademico	2023/24
CdS	MATERIALS AND NANOTECHNOLOGY
Codice	1054I
CFU	3

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOFLUIDS AND MATERIALS INTERACTIONS	ING-IND/22	LEZIONI	24	SERENA DANTI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Dopo il completamento del corso, gli studenti:

- Conosceranno i diversi fluidi corporei e i fluidi simulanti il corpo
- Conosceranno le interazioni dei (bio)materiali con diversi biofluidi per scopi diversi (in vivo, in vitro, ex vivo).

Modalità di verifica delle conoscenze
Le conoscenze verranno valutate tramite:

- lavori individuali o di gruppo su un'esperienza di laboratorio o argomento del corso
- esame finale.

Capacità
Dopo il completamento del corso, gli studenti saranno in grado di:

- Dimostrare capacità di comunicazione e lavoro di squadra efficaci attraverso presentazioni e rapporti tecnic
- Dimostrare capacità di comprendere la letteratura scientifica.

Modalità di verifica delle capacità
Le competenze verranno valutate tramite:

- lavori individuali o di gruppo su un'esperienza di laboratorio o argomento del corso
- esame finale.

Comportamenti
Dopo il completamento del corso, gli studenti saranno in grado di:

- Comprendere l'interazione tra (bio)materiali e fluidi biologici
- Comprendere i principi fondamentali dei biofluidi e le loro proprietà
- Comprendere i requisiti e le scelte nella progettazione di (bio)materiali/fluidi.

Modalità di verifica dei comportamenti
I comportamenti verranno valutati tramite:

- discussione e domande in classe
- lavori individuali o di gruppo

- esame finale.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

- Aver frequentato un corso base sui biomateriali (consigliato, non obbligatorio).
- Questo corso fornisce le basi della biologia necessarie per comprendere i concetti di biomateriali e biofluidi;
- può essere seguito da studenti con background non biologico. Questo corso può essere seguito senza avere conoscenze di fluidodinamica.

Corequisiti

--

Prerequisiti per studi successivi

--

Indicazioni metodologiche

- Le diapositive vengono fornite prima ogni lezione.
- Insegnamento interattivo, comprese discussioni in classe.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

1. **Biocompatibilità ed emocompatibilità:** materiali contro biomateriali. Concetti fondamentali per comprendere la corretta progettazione dei biomateriali e controllare la risposta dell'ospite mediante l'interazione dei fluidi corporei. Definizioni di biomateriali e biocompatibilità; Fattori che influiscono sulla biocompatibilità; cellule; Cellule del sangue; Infiammazione (acuta e cronica); Reazione da corpo estraneo; Incapsulamento fibrotico. Il sistema immunitario; Immunità innata e immunità adattativa; Immunità cellulo-mediata e immunità umorale; Anticorpi (immunoglobuline e antigeni); linfociti T e B; Insufficienza del sistema immunitario (ipersensibilità, allergia, autoimmunità e immunodeficienza); Tossicità sistemica e ipersensibilità ai biomateriali impiantati (dose, tempo di esposizione, effetti sinergici, ioni metallici e apteni); Cancerogenesi associata a biomateriali impiantati; Guarigione delle ferite. Emocompatibilità: effetto Vroman, cascata di deposizione proteica, dall'adsorbimento proteico al trombo, trombosi indotta dalla superficie, influenza delle superfici, proteine della coagulazione e piastrine. Fibrinogeno, fibrina e fibrinolisi. Immobilizzazione delle proteine sulle superfici. Tipi di cellule del sangue; Infiammazione (acuta e cronica), incapsulamento fibrotico, ruolo dei macrofagi. ISO 10993-1, Valutazione biologica dei dispositivi medici. Dispositivi medici e non medici.
2. **Fluidi corporei e fenomeni di trasporto:** Definizione dei fluidi (newtoniani, non-newtoniani, pseudoplastici, altri) e proprietà chiave (viscosità, densità, azione capillare, tensione superficiale). Definizioni e tipologie di biofluidi. Composizione del corpo umano, classificazioni dei fluidi corporei. Compartimenti di biofluidi; Fluidi intracellulari ed extracellulari; Urine; Sangue e plasma; Fluidi orali (composizione chimica, potenziale REDOX, pH, variazioni di temperatura e sistema tampone nella saliva); Fluidi gastro-intestinali (variazione del pH, sistemi tamponanti, microbiota); Altri fluidi corporei (es. linfatico; cerebro-spinale, sinoviale; mestruale, sudore, lacrime, ecc.). Fluidi circolanti e principi base della fluidodinamica. Sistema circolatorio umano (equazione di Hagen-Poiseuille, perdita di pressione, viscosità del sangue rispetto alla velocità di taglio; grandi vasi, effetto Fåhræus Lindqvist, scambio capillare); ematocrito e viscosità del sangue; composizione del plasma; eritrociti e trasporto dell'ossigeno; trombociti ed emostasi. Diffusione. Fluidi che cambiano composizione con il tempo, gli stimoli e l'età. Ematomi, granulomi; infezioni. Fluidi gassosi: respirazione e traspirazione. Membrana selettivamente permeabile. Qualche storia di fluidi corporei; urina come fluido di scarto ultrafiltrato utile per valutare le condizioni mediche. processi di trasporto (osmosi, pressione osmotica, permeabilità di membrana, portata, concentrazione); trasporto attraverso le membrane biologiche (trasporto passivo a diffusione facilitata o trasporto attivo); soluzioni ipertoniche, ipotoniche e isotoniche; colloidi; plasma come soluzione colloidale; pressione oncotica; pressione idrostatica; Equazione di Starling per il trasporto attraverso i capillari; glomerulo e filtrazione renale.
3. **Biofluidi in vitro:** Simulazione dei fluidi corporei: Soluzioni artificiali (saliva artificiale, soluzione Ringer, urine artificiali). Colture cellulari: cenni storici e applicazioni; tipi cellulari (linee primarie, trasformate, cellulari); composizione dei mezzi di coltura; boccette di coltura e modelli cellulari 3D. Fenomeni di trasporto di massa nei tessuti biologici che interessano biomateriali e cellule: convezione, diffusione, distanza di diffusione, ipossia, fattori limitanti alla sopravvivenza cellulare. Modellazione teorica per esplorare le relazioni tra densità cellulare, distanza di diffusione e vitalità cellulare all'interno di un innesto.
4. **Biodegradazione dei polimeri e rivestimenti superficiali:** Polimeri biodegradabili: Concetti generali di: biodegradazione, bioriassorbimento e bioassorbimento; Biopolimeri naturali: Proteine (collagene, gelatina, peptidi di collagene); Polimeri sintetici: Poliesteri alifatici (PLA, PGA, PLGA) e Polianidridi; Meccanismi di degradazione: Degradazione ed erosione, Degradazione della massa e della superficie, idrolisi e attacchi enzimatici; Fattori che influenzano il degrado; Casi studio. Definizione di superficie e interfaccia, proprietà interfacciali, fouling, tensione superficiale ed energia libera; Equazione di Young dell'angolo di contatto; Modelli Wenzel e Cassie-Baxter; superidrofobicità; effetto capillare; Effetto loto e applicazioni su superfici antivegetative/antimicrobiche; formazione di biofilm; quantificazione dell'adsorbimento proteico. Meccanismi di degradazione (dimostrazione di classe sulla biodegradazione in vitro di biopolimeri in diversi mezzi, effetto del pH, enzimi, perdita di peso.
5. **Drug Delivery Systems (DDS):** Drug Delivery Systems (DDS): Introduzione (definizione di DD, DDS tradizionale). Principi, origini, evoluzione e vantaggi dei Sistemi di Somministrazione Controllata dei Farmaci (CDDS): Storia dei CDDS, classificazione dei CDDS, categorizzazione dei DDS per dimensione: DDS a macroscala (DDS a tasso di consegna costante "ordine zero"); DDS su macroscala e microscala (DDS con tasso di consegna sostenuto, sito specifico); DDS su nanoscala (DDS mirato). DDS macroscala impiantati: sistemi non degradabili e biodegradabili. DDS su microscala: depositi di microparticelle iniettate (microsfere) e meccanismi di rilascio, sistemi di deposito a separazione di fase. DDS su nanoscala (DDS mirato): targeting passivo

e attivo, diversi nanovettori di targeting, nanofibre. Casi studio.

6. **Interazioni (bio)materiali/biofluidi:** Interazioni sangue-biomateriali. Biomembrana per filtrazione renale (fenestrazioni, fessure, dimensione e carica del soluto, area di filtrazione, rapporto di estrazione, velocità di filtrazione); insufficienza renale e tossine uremiche (dimensioni, soluti legati alle proteine); il rene artificiale (cenni storici e apparati); membrane (parametro di solubilità di Hildebrand, soluzioni polimeriche concentrate rispetto a quelle diluite, lacche, membrane di colata, tecnica di inversione di fase, diagramma ternario, formazione di pori); classificazione delle membrane in base alla dimensione dei pori (osmosi inversa, nano-, ultra-, microfiltrazione); caratteristiche di separazione della membrana per emodialisi (pelle, pori e stroma); strutture emodializzatori; emodialisi/filtrazione/diafiltrazione (diffusione e convezione); materiali delle membrane (cellulosa e sintetica, biocompatibilità); fibre cave (spessore parete, idrofilia/fobica, concentrazione di polarizzazione, setacciatura, incrostazione, caduta di pressione); fluoropolimeri (PTFE, ePTFE, PDF); biotessili; innesti vascolari; protesi endovascolari. Assorbimento di biofluidi: casi di studio prodotti: pannolini per neonati, assorbenti femminili. Composizione del materiale in base al tipo di fluido (urina o mestruazioni). Assorbenza: legge di Jurin per i tubi capillari; Equazione di Washburn per materiali porosi; modellazione della pipì (equazione di Richards); brevetti su materiali con proprietà superassorbenti (SAP); schiuma HIPE; comportamento osmotico di SAP; Principio di funzionamento SAP, produzione (polimerizzazione radicalica di componenti a base di acido acrilico), rigonfiamento, gradienti superficiali. Biomateriali intelligenti per DDS mirati: idrogel pH-sensibili (anionici e cationici) per la somministrazione mirata di farmaci nel tratto gastrointestinale (gomma di gellano e chitosano).
7. **Metalli e corrosione nei fluidi corporei:** Ambiente umano: composizione degli elementi, concentrazione di ioni cloro e variazione del pH in patologie (ematomi, ferite). Fluidi orali e interstiziali. Principi di base dei metalli e della corrosione nel corpo umano. Acciai inossidabili; Leghe di Cobalto e Titanio. Corrosione e opacizzazione dei materiali dentali (dolore galvanico, cariogenesi e allergia, microrganismi orali acido-produttori e solfato-riduttori). Restauri dentali (amalgame, protesi parziali fisse, protesi parziali rimovibili, impianti pergengivali). Percorsi attuali nei restauri metallici dei denti.
8. **Bioreattori, microfluidica e organi su chip:** bioreattori (fiaschi spinner, bioreattori a perfusione di flusso, bioreattori a espansione cellulare), stimolazione meccanica indotta dal bioreattore (stress di taglio). Esempi di bioreattori sviluppati presso Otolab e studi di fluidodinamica. Microfluidica e organi su chip. Introduzione alla microfluidica. Sfide e opportunità. Nozioni di base di fisica microfluidica. Viscosità e implicazioni sui dispositivi microfluidici. Fenomeni particolari legati alla microscala: flusso laminare (numero di Reynolds), diffusione e mescolamento, fenomeni capillari, energia superficiale. Bagnabilità. Superfici idrofile e idrofobe. Organi su chip. Definizioni. Sfide e opportunità. Approcci bioispirati vs. biomimetici. Descrizione di casi di studio specifici: polmoni, reni, cuore, cervello.
9. **Diagnostica dei fluidi corporei utilizzando materiali:** Interazione plasma-materiali: elettroforesi delle proteine (principio di funzione e proprietà della membrana di poliacrilammide); Saggio ELISA: reazione colorimetrica; reazione competitiva diretta/indiretta; passaggi fondamentali; esempio: test di gravidanza; applicazioni cliniche; principio di funzionamento dello spettrofotometro/fluorimetro. Esperienza di laboratorio.

%

Bibliografia e materiale didattico
Diapositive e articoli messi a disposizione dall'insegnante.

Indicazioni per non frequentanti

- I non frequentanti devono registrarsi nel Teams e contattare il docente.
- E' possibile che l'incarico riguardi un'esperienza di laboratorio, pertanto lo studente dovrà svolgerla.

Modalità d'esame

- Compito svolto durante il corso (50% del punteggio finale)
- Esame orale davanti ad una commissione esaminatrice sugli argomenti del corso. Allo studente potrà essere chiesto di risolvere esercizi e dare dimostrazioni (50% del punteggio finale).

Stage e tirocini
--

Pagina web del corso
https://teams.microsoft.com/l/team/19%3aE3DQZyhT3AuoHY6LqSWz0t0Sp9Jh6twktFFJsUuKCQ41%40thread.tacv2/conversations?groupId=90ac123e-46b6-46a6-b279-36dab5fbf1d1&tenantId=c7456b31-a220-47f5-be52-473828670aa1

Altri riferimenti web
http://matnano.ing.unipi.it/en/

Note

- Questo corso di Biofluids and Materials Interaction è progettato per fornire una comprensione generale del campo multidisciplinare dei biofluidi, intesi come fluidi corporei e fluidi simulanti il corpo, e per fornire un focus chiave sulla loro interazione con i biomateriali.

- Nello specifico, si propone di sviluppare nei frequentanti tutte le abilità necessarie nonché le competenze teoriche e tecniche fondamentali con l'obiettivo finale di avere studenti laureati in grado di interfacciarsi con successo con lo scenario multidisciplinare dei prodotti e delle tecnologie legate ai biomateriali, sia in ambito industriale (ad esempio, farmaceutico) e ambienti di ricerca.
- Verranno valutate alcune applicazioni attuali e innovative di biomateriali collocati in ambiente biofluidico per evidenziare le connessioni esistenti tra proprietà dei materiali, funzione, risposte biologiche e applicazioni cliniche. Data la natura multidisciplinare di questo argomento, saranno stimolati sia il lavoro di squadra che l'autoapprendimento.

Ultimo aggiornamento 27/12/2023 17:37