

# **BIOMATERIALI POLIMERICI**

## **Terza parte**

# **polimeri biodegradabili**

## Premessa

I polimeri biodegradabili vengono utilizzati nella preparazioni di matrici per il *tissue engineering*

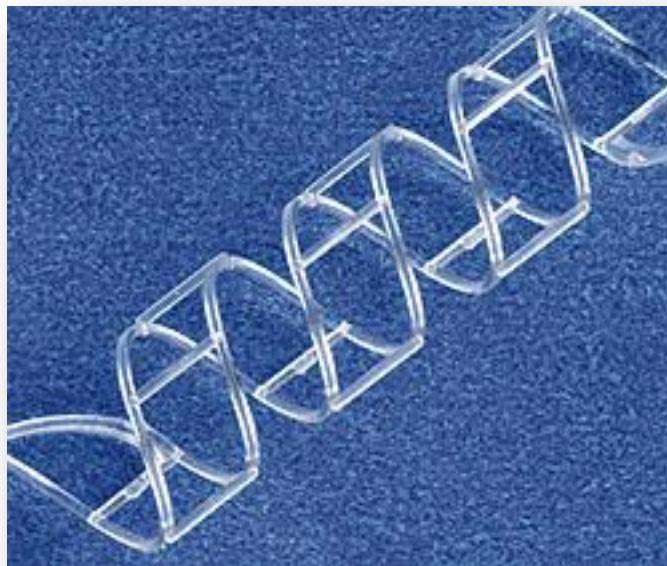
Tali matrici sono, in genere, costituite da:

- **materiali polimerici di sintesi**, ottenibili in modo riproducibile, meccanicamente resistenti, biocompatibili e, possibilmente, biodegradabili-bioriassorbibili
- **biopolimeri di origine naturale** come, ad esempio, l'**acido ialuronico** ed alcuni suoi derivati

**I polimeri biodegradabili forniscono prestazioni ottimali per un periodo di tempo programmabile e vengono gradualmente degradati ed eliminati dall'organismo senza richiedere interventi chirurgici**

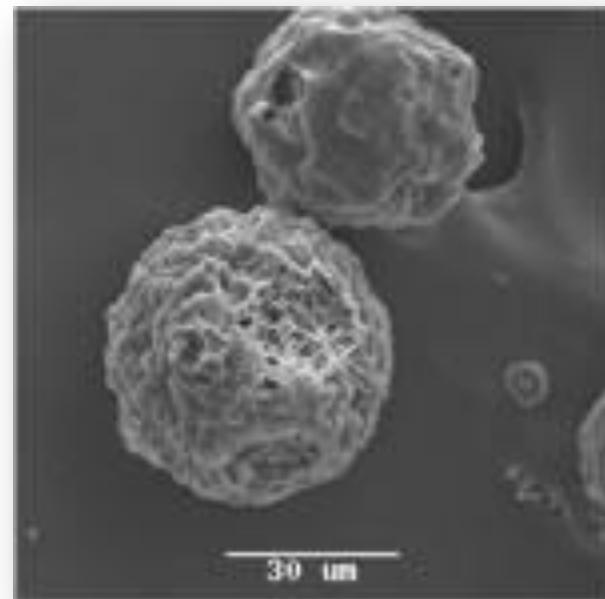
Essi trovano crescente utilizzo per moltissime applicazioni, quali ad esempio:

- impianti ortopedici
- *stent* intravascolari
- sistemi per il rilascio controllato di farmaci
- supporti temporanei per guidare la crescita di tessuti



Prototipo di *stent* intravascolare biodegradabile prodotto da una miscela di polilattide e trimetil-carbonato

Micro- e nanosfere, così come altri tipi di impianti, sono prodotti in materiali biodegradabili, ad esempio poli(lattide-co-glicolide): questi polimeri risultano molto promettenti nei sistemi di rilascio di proteine e peptidi

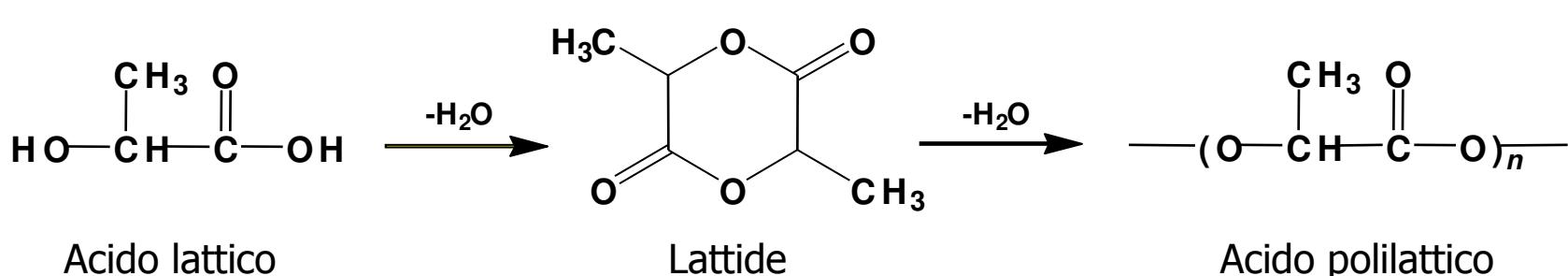
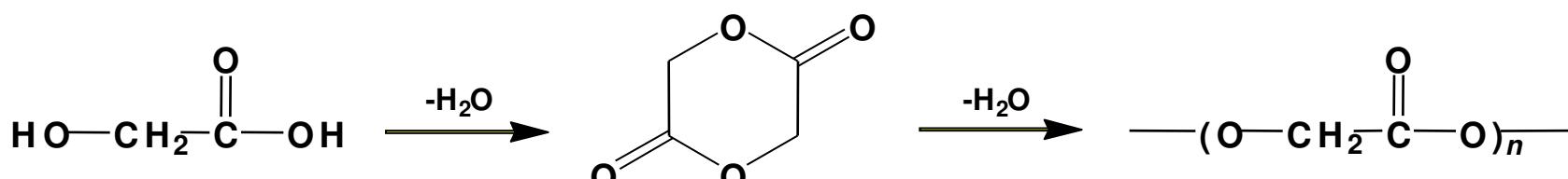


Il primo polimero di sintesi impiegato per la neomorfogenesi è stato **un copolimero di acido lattico e acido glicolico**

**È dotato di buone caratteristiche meccaniche, biocompatibilità e biodegradabilità**

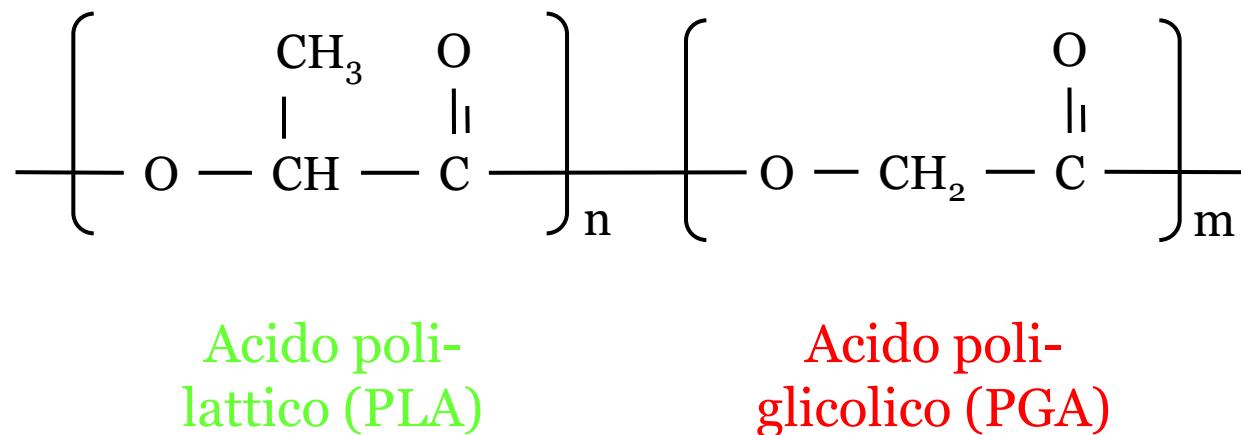
## **Acido poliglicolico (PGA) e polilattico (PLA)**

**L'acido glicolico e l'acido lattico** sono composti naturali normalmente presenti nell'organismo e sono quindi ben tollerati e facilmente metabolizzabili



**Polimeri derivati dal PGA e dal PLA, e relativi copolimeri, rappresentano i materiali bioriassorbibili più utilizzati dal punto di vista applicativo e commerciale**

Copolimero acido lattico - acido glicolico



## **Caratteristiche ed utilizzi di PGA e PLA**

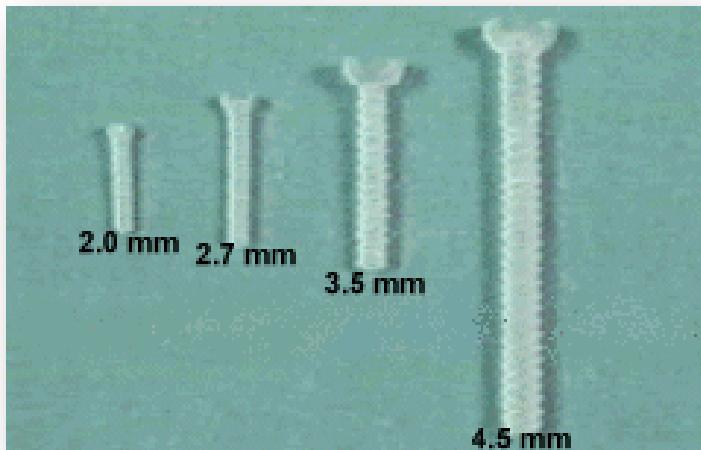
**Polimeri derivati dal PGA** sono stati utilizzati già negli anni '70 come **materiali di sutura**

Tuttavia, la loro degradazione risultava troppo rapida per molte applicazioni pratiche dal momento che il materiale si riassorbe e perde le sue proprietà meccaniche dopo 2-4 settimane

Migliori prestazioni si ottengono usando copolimeri di PGA e PLA; il PLA è più idrofobico del PGA e limita l'assorbimento di acqua da parte del copolimero, rendendone l'idrolisi più lenta rispetto a quella del solo PGA

PGA e PLA sono stati usati, oltre che come materiale di sutura, anche per fabbricare **chiodi, viti e placche** e per **impianti ortopedici e dentali**, come **mezzi per il rilascio controllato di farmaci** e come **supporti artificiali temporanei** per la crescita di tessuti

Il requisito della **bioriassorbibilità** è fondamentale in alcune di queste applicazioni in quanto, come nel caso specifico della ricostruzione di vasi sanguigni, il volume occupato dal supporto è incompatibile con la funzionalità dell'innesto

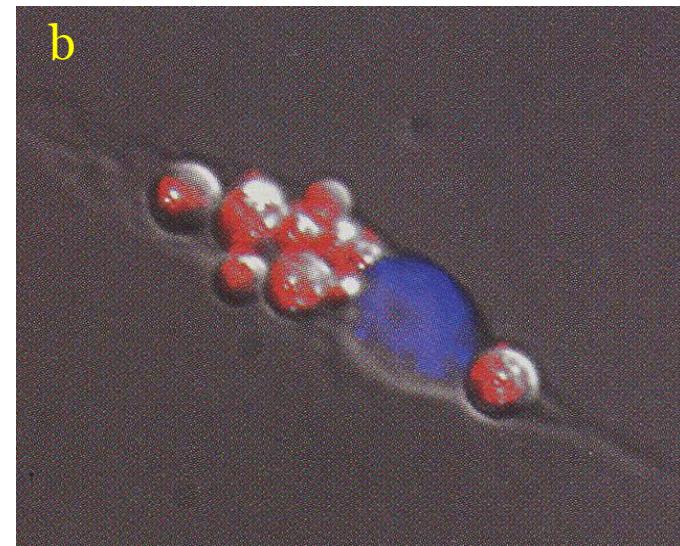
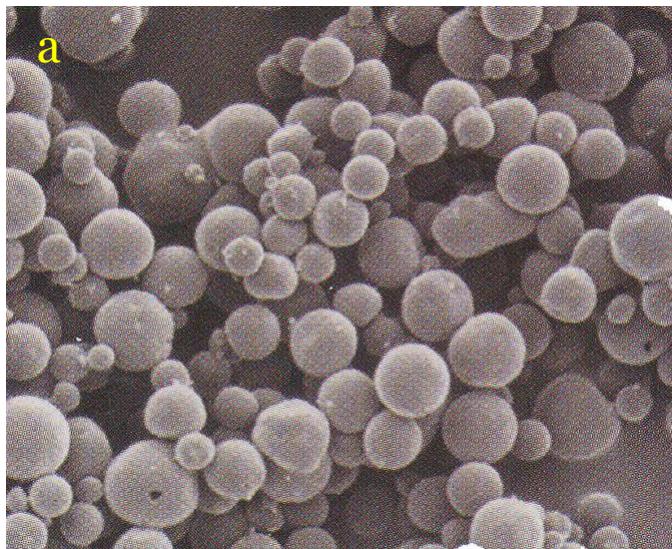


Di recente è stata creata una nuova generazione di polimeri capaci di indurre nelle cellule i tipi di risposta desiderati

Questi biomateriali di nuova generazione, detti **biomateriali intelligenti**, offrono il significativo vantaggio di combinare:

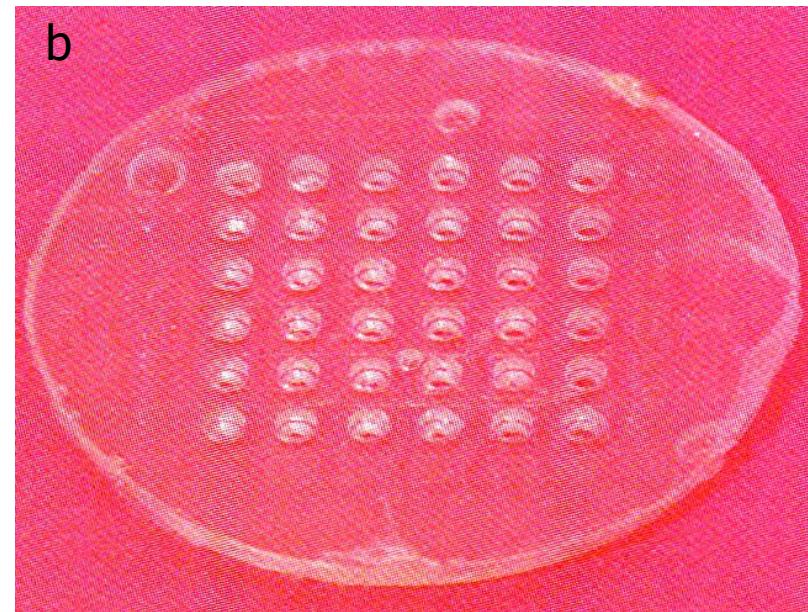
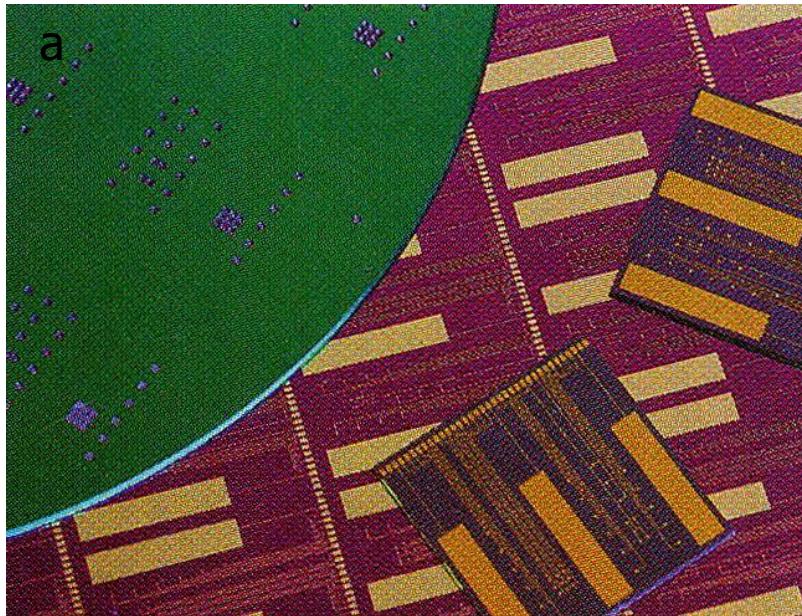
- le proprietà meccaniche e chimiche dei polimeri sintetici (come resistenza, lavorabilità e velocità controllata di degradazione) ...
- ... con quelle tipiche delle macromolecole biologiche, quali la capacità di riconoscimento da parte delle cellule

## Microsfere di polimero biodegradabile



- a. Microsfere di PGA/PLA utilizzate per veicolare un agente terapeutico su uno specifico bersaglio, ad esempio un macrofago
- b. Il nucleo del macrofago appare colorato in blu, mentre le microsfere inglobate appaiono colorate in rosso

# Rilascio controllato di farmaci



- a. Microchip con migliaia di pozzetti protetti da una sottile membrana di materiale che può essere rimosso per attivazione selettiva dall'esterno
- b. Disco di PLA con pozzetti contenenti farmaci o reagenti diversi

Tutte le precauzioni nell'utilizzo e nella scelta delle "lentini". L'importanza delle visite annuali e delle corrette misurazioni della vista  
Quando è possibile intervenire con il bisturi

16 Febbraio 2006 - anno 12 n. 479

da pagina 11 a 13

# Sai

Il settimanale

Ricerca italiana per riparare le coronarie  
Il materiale biologico favorisce la "rinascita"

## Un cuore rigenerato

da pagina 6 a 9



### MEDICINA

Adesso le leucemie fanno meno paura con terapie "mirate"



alle pagine 18 e 19

### BENESSERE

Mal di schiena?  
Praticare yoga per tre mesi



da pagina 28 a 30

### ALIMENTAZIONE

Padelle al Teflon, pericoli veri e rischi inesistenti

alle pagine 42 e 43

DALL'ATENEO DI PADOVA UN TUBICINO DI MATERIALE BIOLOGICO CHE FAVORISCE LA RICOSTRUZIONE DEL VASO DANNEGGIATO CON QUELLO SANO. RISULTATI SUGLI ANIMALI

# Rigenerare le coronarie

## L'arteria malata ora si autoripara

di Giuseppe Del Bello

**U**na speranza in più per il cuore e le coronarie. Arriva da un dispositivo biologico che fa da supporto alla rigenerazione delle arterie. Potrebbe rivelarsi rivoluzionario per il trattamento delle ischemie periferiche e cardiache la protesi messa a punto dal gruppo di ricerca coordinato dal professor Giovanni Abatangelo, ordinario di Istologia ed Embriologia all'università di Padova per la capacità del polimero di cui è composta di far da guida alla ricostituzione del tessuto che costituisce la normale struttura del vaso.

Finora, come sottolinea Abatangelo, le protesi vascolari - in genere di goretex o di poliuretano - sono state sempre posizionate a sostituzione definitiva del segmento di arteria irreparabilmente lesionata da placche atherosclerotiche. Invece la struttura tubolare recentemente presentata a Palazzo Del Bo di Padova è formata da un biomateriale di due millimetri di diametro che, come un binario, costituisce solo una guida alla rigenerazione delle piccole arterie. Un dispositivo che alla fine del lavoro compiuto scompare perché viene riassorbito senza lasciare traccia.

La protesi viene impiantata dopo la rimozione della parte di arteria danneggiata con un'anastomosi che ristabilisce la conti-

### Che cosa è lo scompenso cardiaco?

«SCOMPENSO cardiaco: update e altro». È il tema del recente convegno di Genova su una grave patologia del cuore connessa con l'infarto. La Società europea di cardiologia ha emanato delle linee guida per dare informazioni chiare ai pazienti con sospetto di insufficienza cardiaca o in insufficienza cardiaca conclamata. Scompenso e insufficienza sono sinonimi: indicano quando il cuore perde la capacità di pompare la quantità necessaria di sangue per fornire ossigeno e nutrienti al corpo.

A monte dello scompenso ci sono in genere malattie cardiache che riducono la capacità del cuore di riempirsi e svuotarsi. Ma il danno si instaura quando i ventricoli, sforzandosi per spingere una maggiore quantità di sangue, si ingrossano e si dilatano, perdendo ancora più la forza contrattile. Allora ormoni e sistema nervoso stimolano il cuore a battere più veloce. Ma questi meccanismi sfiancano ancor di più il muscolo cardiaco. Tra le raccomandazioni ai pazienti quella di non fumare, di scegliere luoghi di vacanze con altitudine entro i 1800 metri e di evitare i climi caldi e umidi che causano perdite di liquidi o cali di pressione. Da sfatare invece il mito di alcol ugualmente danno: due bicchieri di vino al giorno proteggono coronarie e funzione cardiaca.

nuità a monte e a valle della lesione. La fase sperimentale che si è da poco conclusa è stata condotta in vivo su animali da laboratorio.

Spiega Abatangelo: «Abbiamo prelevato una porzione di aorta in 40 ratti sostituendola per un tratto di due centimetri con la protesi che abbiano suturato con i monconi in alto e in basso. Ebbene, sia da un'estremità che da quella opposta si è registrato il movimento delle cellule che, proliferando, sono andate successivamente a formare la parete arteriosa. Il fenomeno è durato circa tre settimane durante le quali le cellule sono migrate lungo il tubo depositando tutti gli elementi strutturali della parete arteriosa, anche quelli del tessuto elastico, il più difficile a ricostituirsi. Quando la rigenerazione si è arrestata abbiamo constatato che il nuovo vaso presentava le stesse caratteristiche di quello normale. Caratteristiche del tutto sovrapponibili per struttura e organizzazione a quelle fisiologiche. Il tubo protesico lo abbiamo definito "guida" proprio perché funge da binario su cui si realizza l'impalcatura cellulare».

Ampio il ventaglio di applicazioni cliniche future: dalla sostituzione delle più piccole arterie alle arti inferiori alla possibilità di intervenire nell'ambito della malattia cardiaca di natura ischemica con un by pass aorto-coronarico. «È stato interessante no-



• **Giovanni Abatangelo**, ordinario di Istologia ed Embriologia, università di Padova



## Un successo sui ratti. Ma per l'uomo ci vorrà tempo

L'esperimento è stato condotto su 40 ratti. Un tratto dell'aorta di circa due centimetri è stato tolto, come si farebbe con una coronaria umana danneggiata dall'arteriosclerosi. Al suo posto è stato impiantato un tubicino fatto di un materiale biologico che viene lentamente riassorbito e sostituito in tre mesi da una arteria sana



portamento dei vasi».

La nuova protesi chiamata Abat, acronimo di Artery-Biore-generation Assist Tube, è costituita interamente da acido ialuronico, materiale biocompatibile e biodegradabile che riesce a promuovere la proliferazione delle cellule endoteliali e di quelle muscolari lisce, viene prodotta e fornita dalla Fidia Advanced Biopolymers di Abano Terme. Potrà essere realizzata su larga scala con calibri e lunghezza diversi. Ma il successo della ricerca è andata oltre le aspettative

perché, aggiunge Abatangelo, «finora l'ingegneria dei tessuti non è stata in grado di sopperire alla necessità di protesi vascolari di piccolo diametro. La letteratura, è vero, riporta vari tentativi di sostituti vascolari di due millimetri, ma per una grande percentuale di questi materiali sintetici si sono registrate complicanze precoci o tardive: dall'occlusione dei vasi all'aneurisma, eventi determinati in gran parte dalla mancata ricostituzione dello strato endoteliale completo, formato appunto dalle cellule

che rivestono la cavità dei vasi». La sperimentazione sui ratti è completata, ma il team di Padova è già partito con una nuova ricerca che, stavolta, riguarda le arterie dei maiali. Quando anche questa fase sarà conclusa, si dovrebbe passare a quella clinica sull'uomo: «Ci auguriamo di poter iniziare entro sei, sette mesi su distretti arteriosi periferici, con il grande sogni di chi si occupa di tessuti artificiali e di medicina rigenerativa di arrivare a breve anche sulle coronarie umane».



- L'**Ovatio DR** è il più piccolo defibrillatore da impiantare a permanenza, come un accendino

### Aritmie

## Defibrillatore "salvavita"

È IL PIÙ piccolo del mondo. Realizzato dalla Sorin Group, holding italiana leader del settore, "Ovatio DR" è un minidefibrillatore che raggiunge appena le dimensioni di un comune accendino: 29 centimetri cubi di volume e 10,9 di spessore. Presentato dieci giorni fa, è stato definito a «prova di errore» ed è in grado di riconoscere esclusivamente le aritmie cardiache che mettono a rischio la vita dei pazienti che hanno già subito un arresto di cuore o un infarto. «Si tratta di un vero e proprio dispositivo salvavita», commenta Fulvio Bellocchi, primario cardiologo all'università Cattolica di Roma, «perché non solo può gestire l'intero spettro delle tachicardie ventricolari, ma riesce a ridurre al minimo gli shock ad alta intensità che provocano un forte dolore al paziente».

Infarto e morti improvvise possono colpire soggetti di tutte le età, ma mentre in età pediatrica e nel giovane il fenomeno è spesso correlato a patologie come la miocardite o a disturbi della conduzione dell'impulso elettrico, dopo i 40 anni la causa più frequente è rappresentata dalla malattia coronarica. Tra le più pericolose anomalie del ritmo, le cosiddette tachiaritmie ventricolari che possono sfociare nella temibile fibrillazione. Secondo le statistiche, la morte improvvisa è determinata nell'88 per cento dei casi da aritmie e da altre cause nel restante 12 per cento: in Italia colpisce in media 57 mila persone all'anno, mentre la sopravvivenza fuori dell'ospedale è pari al 5 per cento. "Ovatio" è facilmente impiantabile ed è rimborsato dal Sistema sanitario nazionale.

## Un successo sui ratti. Ma per l'uomo ci vorrà tempo

L'esperimento è stato condotto su 40 ratti. Un tratto dell'aorta di circa due centimetri è stato tolto, come si farebbe con una coronaria umana danneggiata dall'arteriosclerosi. Al suo posto è stato impiantato un tubicino fatto di un materiale biologico che viene lentamente riassorbito e sostituito in tre mesi da una arteria sana



## La ricerca

# "Ma le prove sui ratti non danno certezze"

**NON TUTTI** sono d'accordo. Passare dall'animale all'uomo non sarà né semplice, né automatico. A frenare gli entusiasmi di Abbatangelo, sono i gruppi di ricerca coordinati da Andrea Remuzzi, capo della Bioingegneria dell'Istituto Mario Negri di Bergamo, e dal biologo Giorgio Soldani che dirige il Laboratorio di Biomateriali del Cnr di Massa. Si stanno occupando della stessa materia. Simili approccio e obiettivo, ma con un'impalcatura per lo sviluppo cellulare creati in laboratorio. Finanziato dal Miur, il progetto Firb (Fondo italiano per la ricerca di base) propone la sperimentazione di protesi vascolari di piccolo calibro nell'ambito dell'ingegneria dei tessuti. Coordinatore Soldani, il progetto coinvolge il centro di Padova di Abbatangelo e il gruppo di Tecnologia Biomedica guidato da Corrado Piconi. A differenza della

struttura tubolare inserita tra i due monconi del vaso lesionato che favorisce la crescita dell'arteria dell'animale da laboratorio, nello studio di Remuzzi e Soldani è stato allestito un terreno di coltura che rappresenta il substrato di crescita per le cellule muscolari lisce (quelle dei vasi) e delle cellule mesenchimali (quelle del midollo). «Il nostro obiettivo mira alla formazione di un vaso bioartificiale», premette Remuzzi, «ma costruito in laboratorio, lasciandolo maturare nella componente cellularizzata per sperimentarlo, solo successivamente, nell'animale. In questo caso, si tratta di un suino. Se i risultati



saranno buoni si spera di passare all'uomo, sempre per arterie di piccolo calibro che non possono essere sostituite con le protesi. Invece, il sistema di Abbatangelo, secondo noi, nell'uomo va aiutato con delle cellule perché non può funzionare da solo, senza un'idonea impalcatura». A sostegno del dubbio, entrambi gli scienziati obiettano che l'uomo è diverso dal ratto in cui l'esperimento è condotto su sezioni limitate. Non solo di calibro, ma anche di lunghezza. «Nell'uomo sono necessari tubicini sottili e lunghi», continua Remuzzi, «e senza le cellule questi non possono funzionare perché non si ripopolerebbero». Il progetto Firb prevede la cosiddetta semina in laboratorio di cellule staminali (precursori) prelevate dallo stesso individuo, selezionate e coltivate fino alla loro differenziazione in cellule endoteliali. «Ma oggi anche le matrici che si utilizzano sono diverse», afferma Soldani, «perché quella formata da acido jaluronico si è dimostrata meno valida di quella costituita da poliuretano e silicone». La prima fase della sperimentazione parte dall'isolamento delle cellule del sangue dell'animale e dai loro trasferimento in coltura dove vengono amplificate in terreni selettivi, fino a quando non dimostrano di aver raggiunto il fenotipo endoteliale. Il processo di crescita si compie entro un mese e mezzo. «Subito dopo le cellule vengono seminate sulle matrici grazie al bioreattore, uno strumento che simula l'ambiente fisiologico, regolato anche dalla temperatura e dalla pressione del circolo cardiaco», continua Soldani, «In questo modo le cellule crescono meglio. E solo a questo punto la matrice è pronta per essere impiantata

## Prevenzione

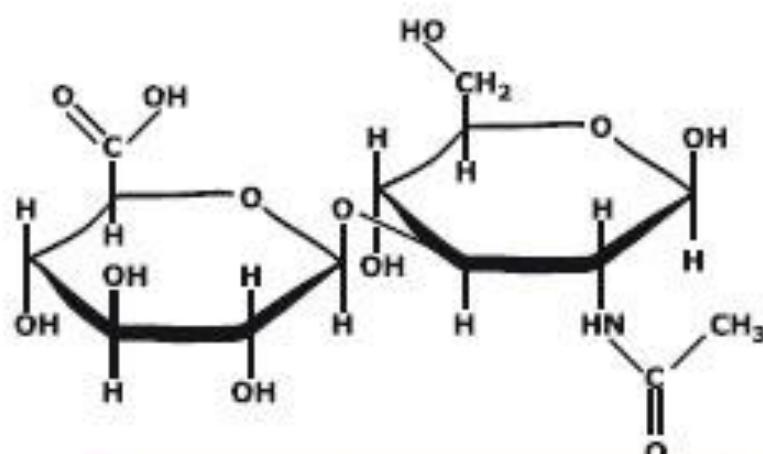
- Sii consapevole dei tuoi stili di vita e delle loro conseguenze
- Comprendi le tue malattie o i rischi che hai di contrarre e le loro conseguenze su di te
- Comprendi lo scopo delle cure che stai seguendo i loro effetti benefici e quelli indesiderati
- Controlla il tuo peso almeno due volte la settimana e sempre alla stessa ora
- Controlla il contenuto in sale della tua dieta
- Controlla la quantità d'acqua che bevi
- Pratica esercizio fisico regolarmente
- Accetta l'aiuto degli altri
- Collabora con il tuo medico ma soprattutto...
- Non lasciare che la malattia condizionti tutta la tua vita Curati per vivere non vivere per curarti

nell'animale». Il dubbio dei ricercatori del progetto Firb riguardano dunque anche i roditori utilizzati da Abbatangelo, modelli poco attendibili e che non preludono al successo sull'uomo. «I piccoli animali vanno bene per uno screening iniziale», sostiene il biologo, «perché in questa fase ci sono più materiali da testare, mentre trasferire l'esperimento direttamente dal ratto all'essere umano senza passare per animali più grandi, come il malore che proprio per le caratteristiche di trombogenicità è più vicino all'uomo, sarebbe azzardato». Soluzioni del problema lontani sia per il bypass aorto-coronarico che prevede la sostituzione di arterie di diametro minimo, inferiore a 5 millimetri, sia per i segmenti arteriosi piccolissimi, ma di lunghezza fino a 40 cm, come nell'asse vascolare femoro-popliteo (al di sotto del ginocchio). «Area con un basso flusso di sangue e con alto rischio di trombosi», conclude Soldani, «In particolare, in un organo vitale e mobile come il cuore le protesi devono essere diverse da quelle sperimentate nel ratto. Anche se con successo».

(giuseppe del bello)

## Acido ialuronico

L'**acido ialuronico** è un componente naturale dei tessuti (GAG della ECM), soprattutto della pelle, in grado di **svolgere un ruolo chiave nel processo di riparazione tessutale**



• *Acido ialuronico*

## Vantaggi

1. Glicosamminoglicano:

- presente nei batteri e nell'uomo

2. Ubiquitario:

- componente della ECM
- lubrificante nelle articolazioni
- regola adesione, crescita e migrazione cellulare

3. Biocompatibile:

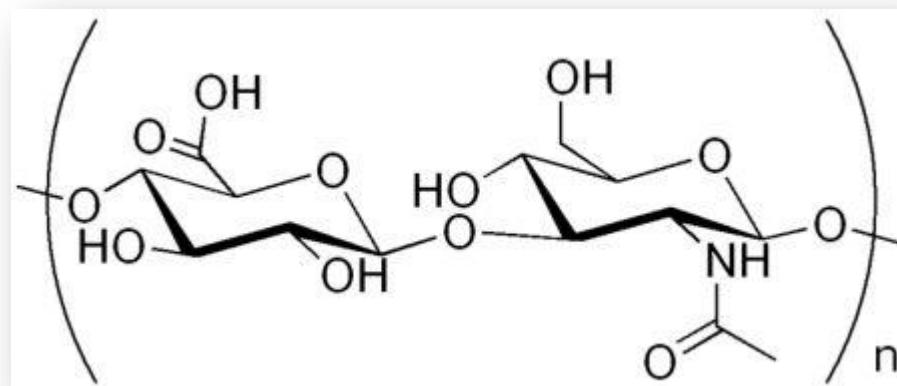
- non immunogenico



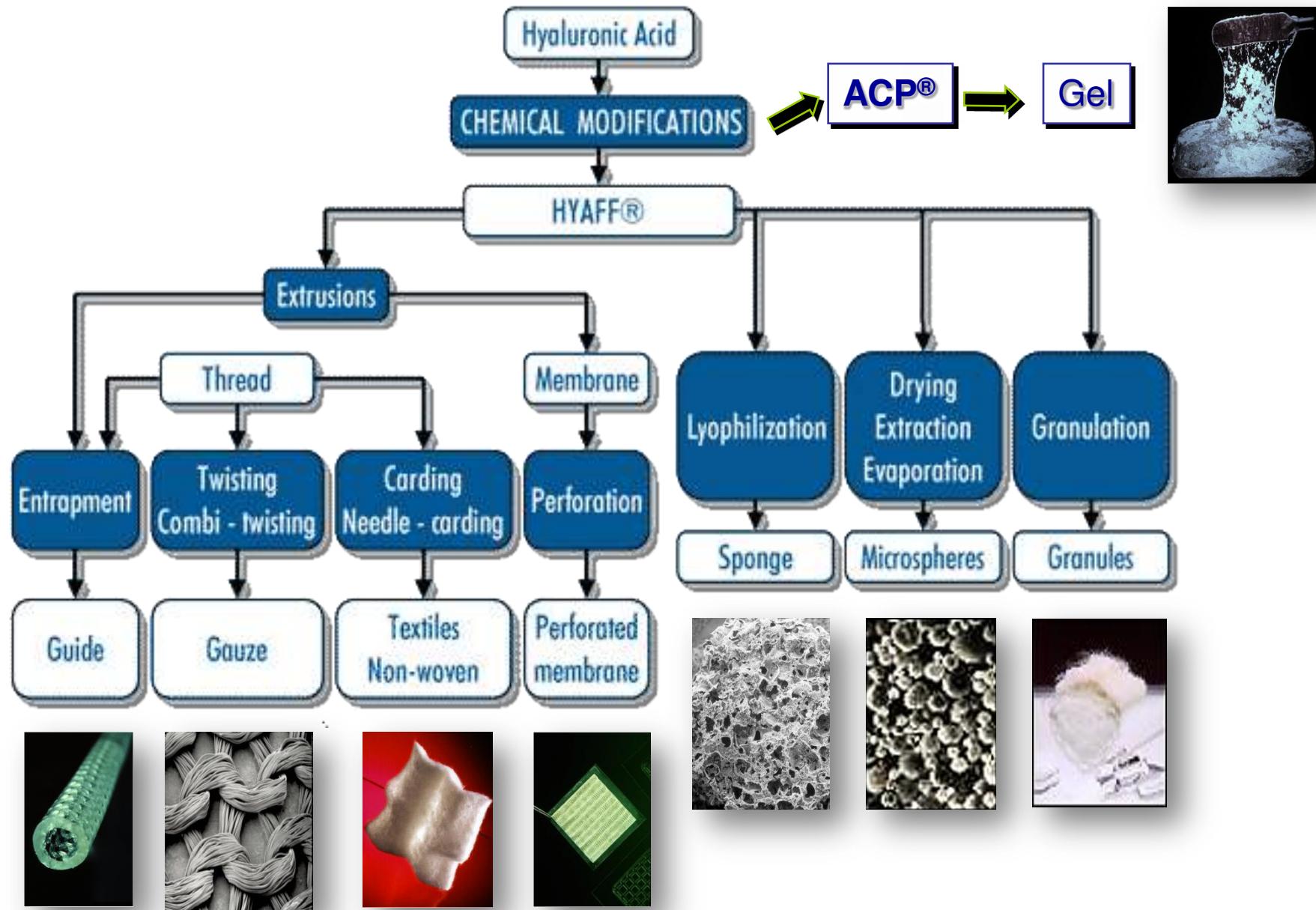
## Svantaggi

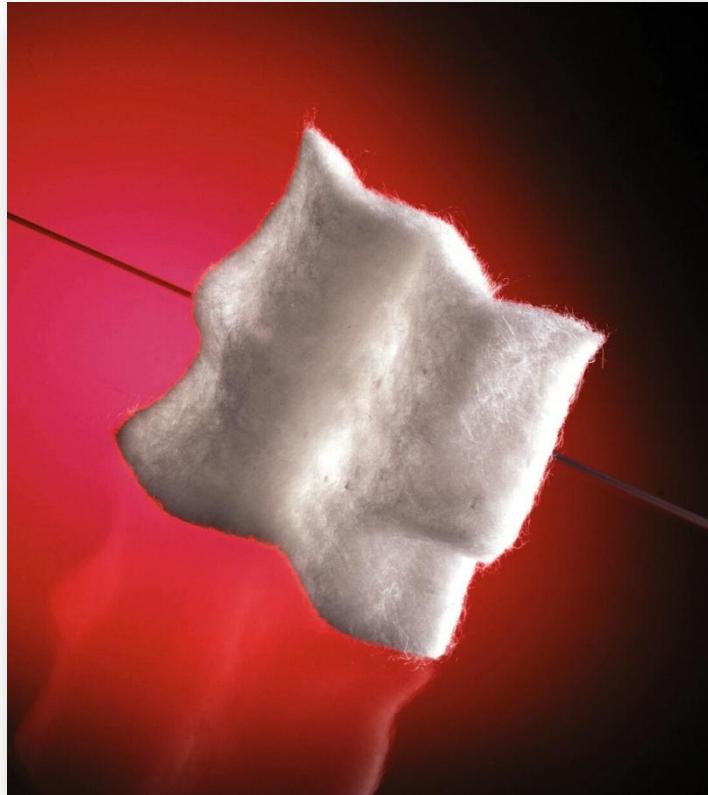
1. Veloce riassorbimento
2. Solubile in ambiente acquoso
3. Non processabile
4. Ridotte proprietà viscoelastiche

Si ricorre a un derivato dell'acido ialuronico ottenuto mediante **esterificazione** dei gruppi carbossilici dell'acido glucuronico con **alcol benzilico**



- ✓ **processabilità**
- ✓ **lenta degradazione**
- ✓ **biocompatibilità**
- ✓ **stabilità dopo sterilizzazione**

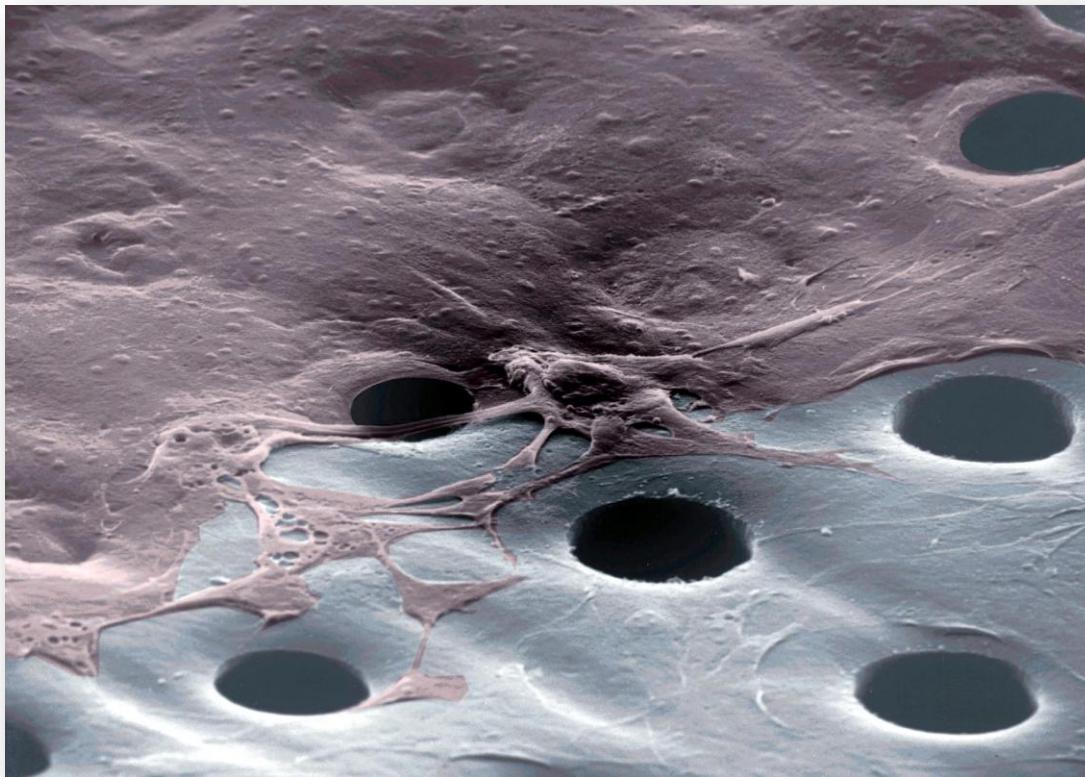




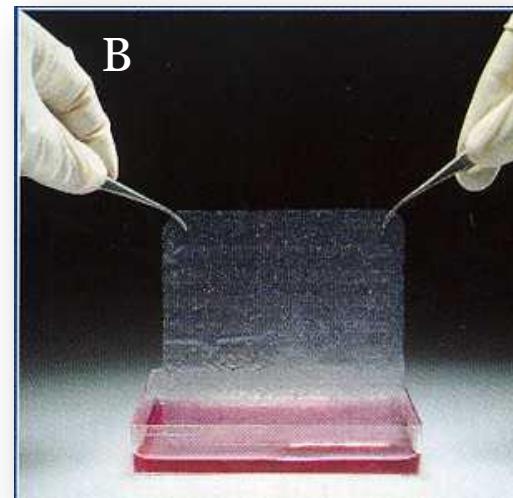
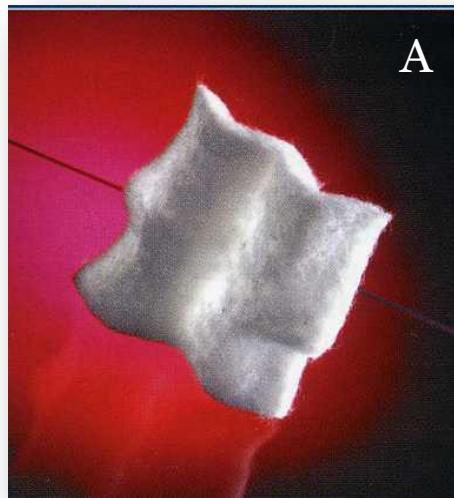
**L'acido ialuronico modificato (estere benzilico)** viene prodotto in forma di matrice tridimensionale per la crescita di cellule in vitro



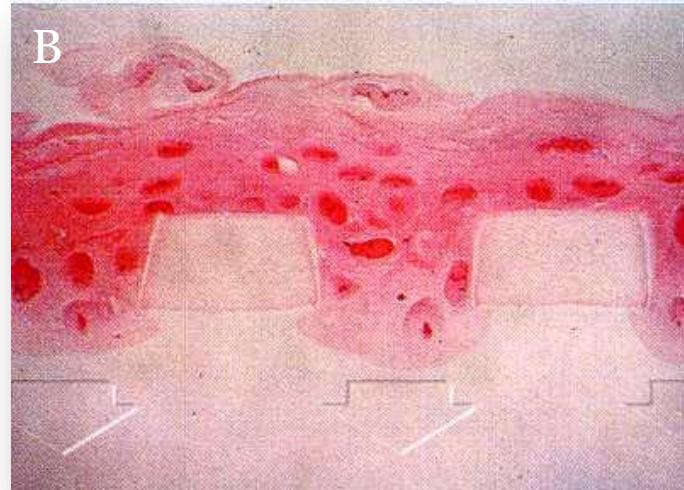
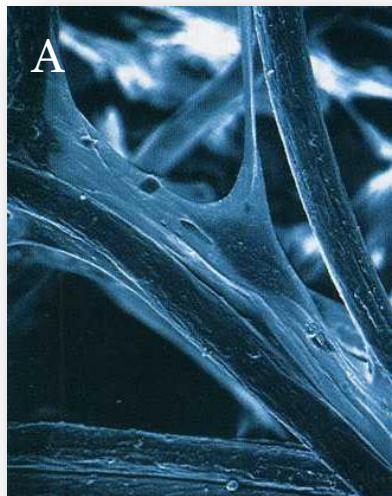
Immagine al SEM della struttura di una matrice in **acido ialuronico**



Le cellule crescono sulla matrice e, attraverso i microfori, raggiungono la sede della ferita per rigenerare il tessuto



- (A) Hyalograft 3D è una matrice tridimensionale a base di HYAFF 11 in forma di non-tessuto utilizzato per la crescita dei fibroblasti
- (B) Laserkin è una membrana laser-perforata a base di HYAFF 11, utilizzata per la crescita dei cheratinociti



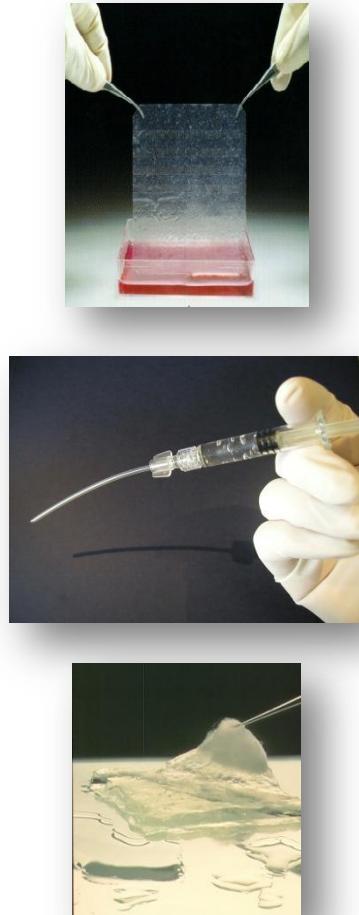
(A) Fotografia al microscopio elettronico a scansione di fibroblasti umani in coltura

(B) I cheratinociti coltivati sulla membrana di HYAFF11 migrano attraverso le microperforazioni e raggiungono il letto della ferita, creando migliaia di isole di riepitelializzazione che garantiscono una copertura estremamente rapida della lesione



**Il chirurgo applica la pelle  
“ingegnerizzata” sull’ulcera  
(al piede) di un paziente**

# Potenziali applicazioni



Prodotto	Descrizione	Indicazione
Laserskin Hyalograft 3D	Ialuronato ingegnerizzato: reticolato	Ferite croniche di difficile guarigione
Hyaloglide	Barriera chirurgica	Prevenzione di adesioni post- chirurgiche a tendini e nervi
Hyalobarrier gel	Barriera chirurgica	Prevenzione di adesioni addominali

## Hyalograft C<sup>®</sup>

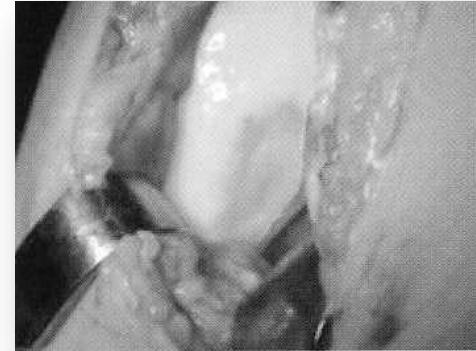
Si ottiene combinando uno scaffold in Hyaff 11 con cellule (condrociti) autologhi; il tessuto artificiale così ottenuto è pronto per essere reimpiantato nel paziente come sostituto della cartilagine danneggiata



Cartilagine danneggiata



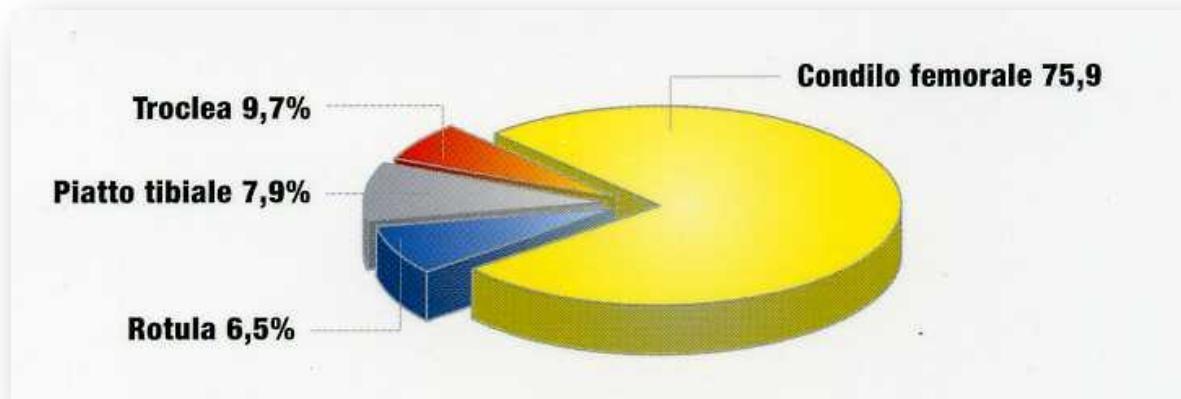
Area pronta per l'innesto



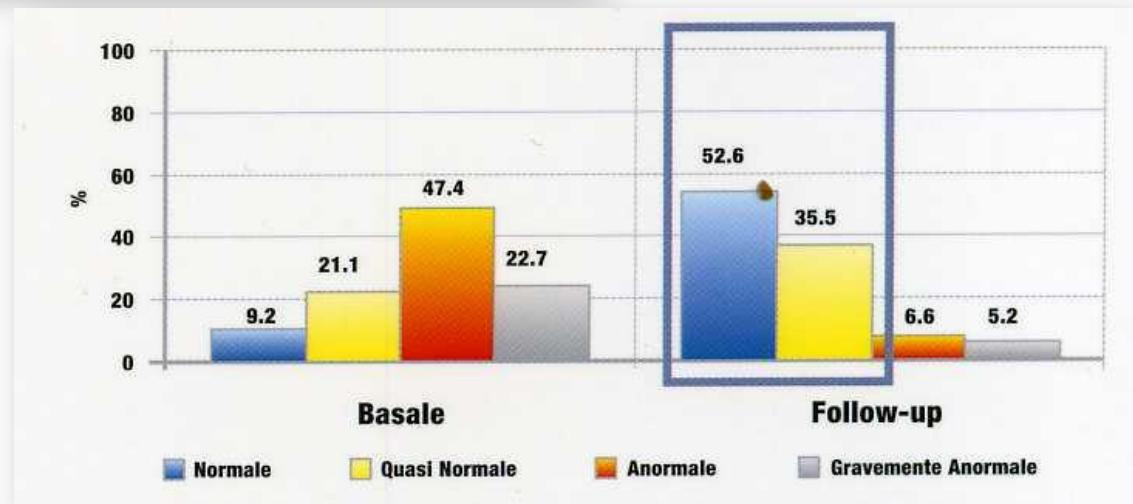
Hyalograft C<sup>®</sup>

# Hyalograft C<sup>®</sup>

## Uno studio clinico su 216 difetti di 175 pazienti



Localizzazione dei difetti

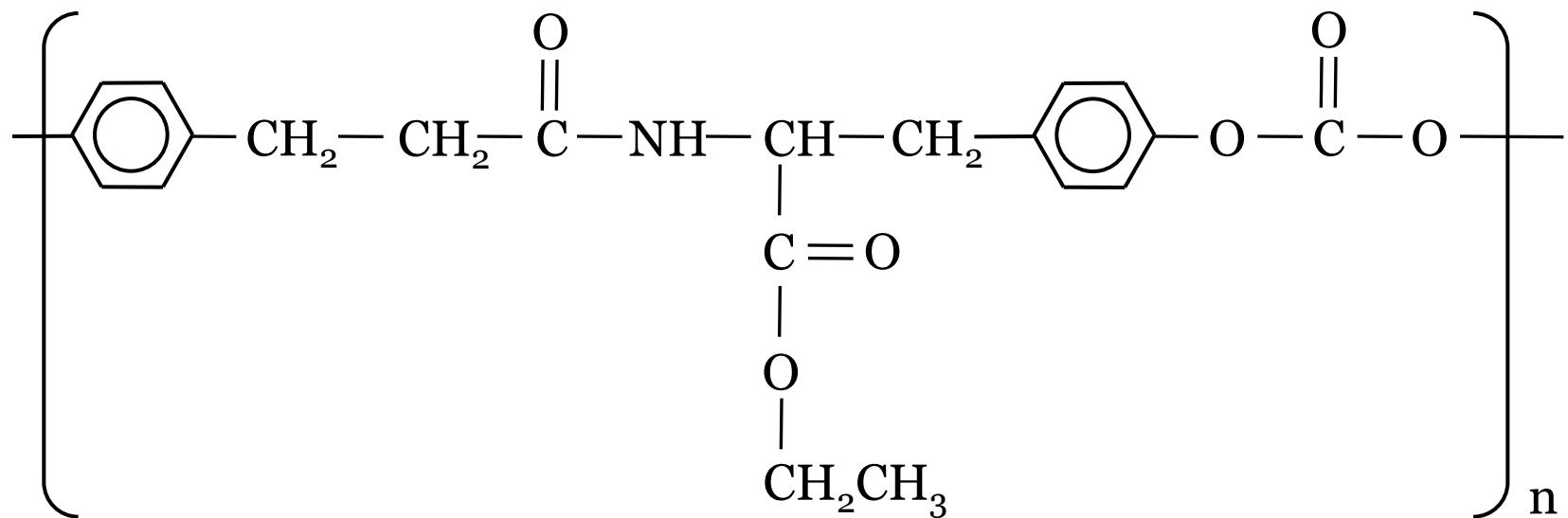


Esame obiettivo del ginocchio (modulo di valutazione IKDC)

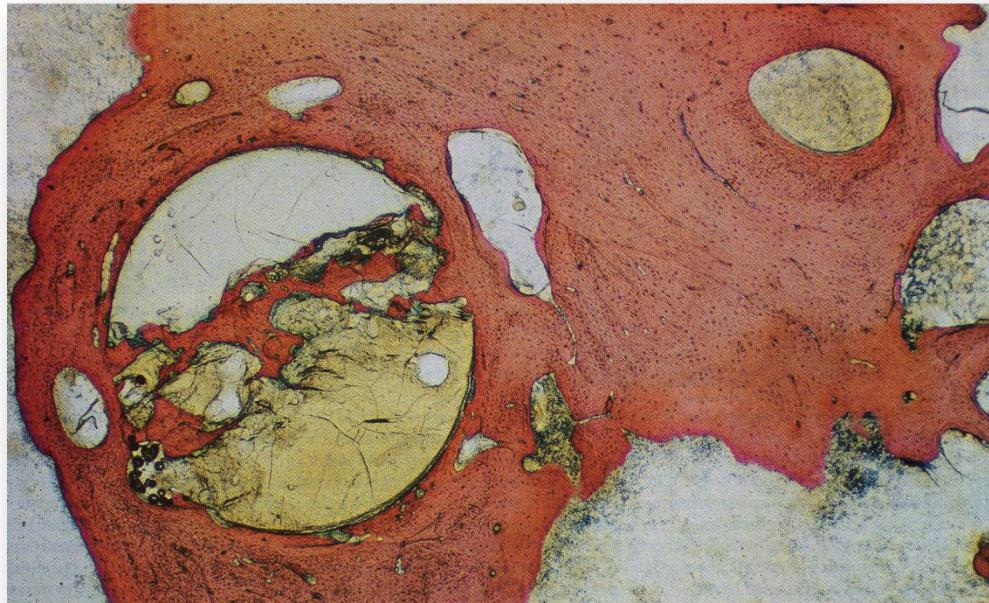
# **alcuni esempi di polimeri biodegradabili innovativi**

## Poli[DTE carbonato]

**DTE = desaminotirosiltirosina etil estere**

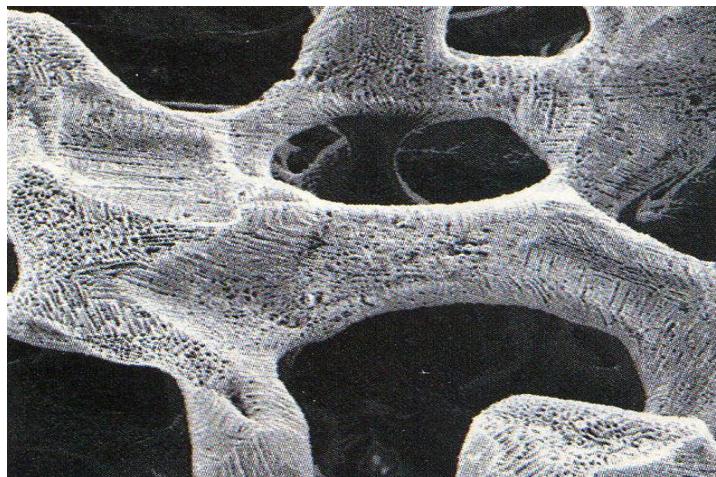


# Polimeri biodegradabili



La sezione trasversale mostra la degradazione di una vite impiantata nell'osso, mentre il tessuto neoformato prende il suo posto. Il tessuto osseo è colorato in rosso mattone; il materiale è poli[DTE carbonato]

# Supporti artificiali per tessuti



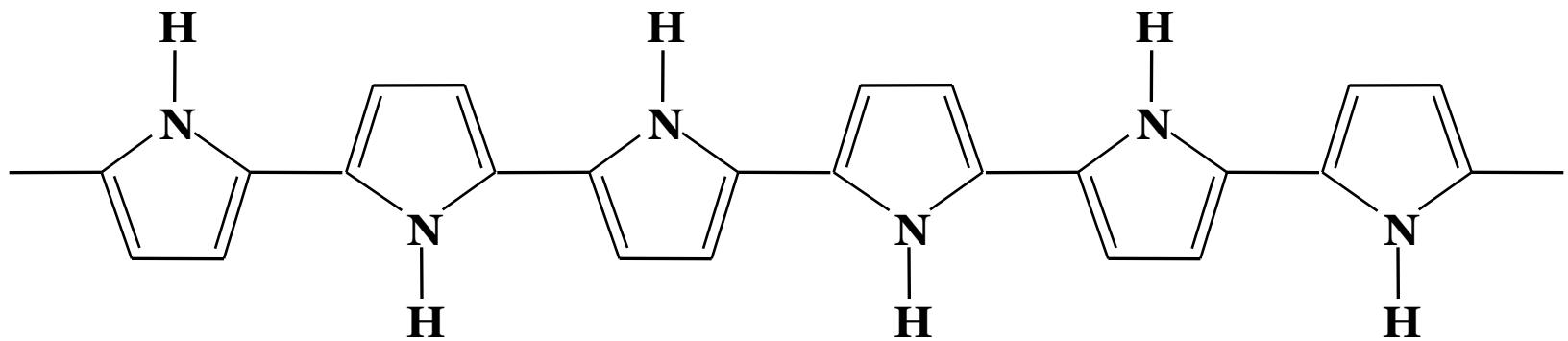
**Poli[DTE carbonato]**

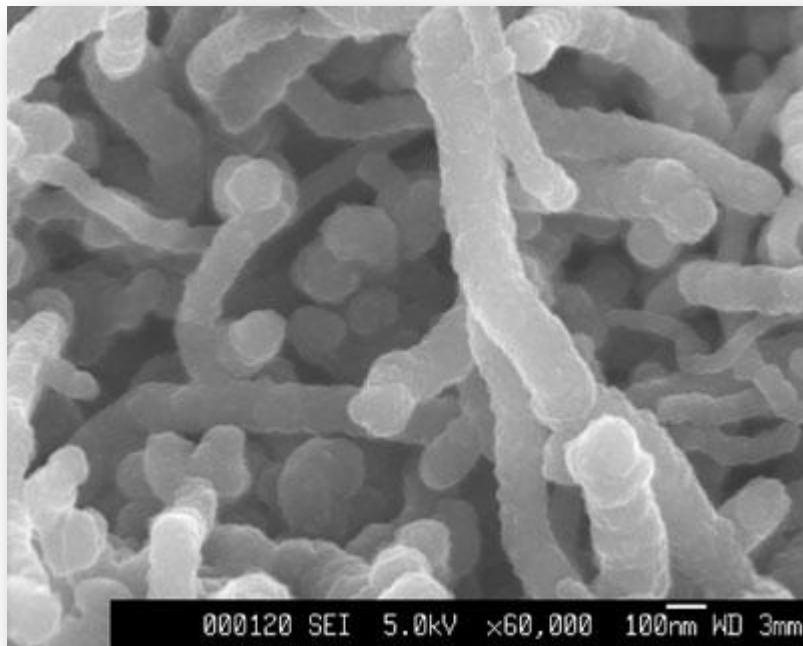
## Polipirrolo

Il polipirrolo è un polimero che, a motivo della sua capacità di condurre corrente elettrica, è stato utilizzato come substrato per la **ricrescita di tessuto nervoso**

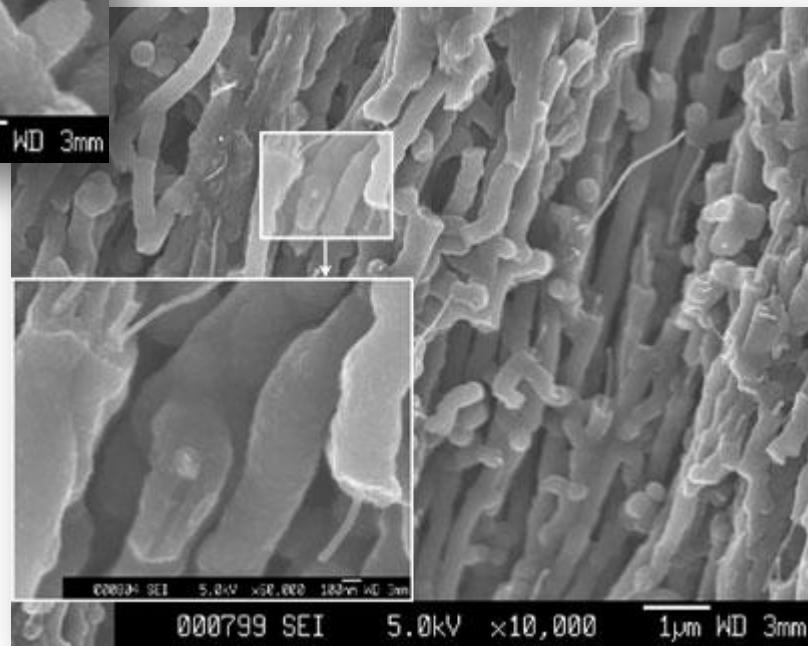
È stato osservato che, a differenza di quanto accade con il PGA/PLA, il polipirrolo risulta un efficiente supporto per questa applicazione e che l'attività di formazione di tessuto nervoso viene raddoppiata dall'applicazione di una debole corrente elettrica al supporto

# Polipirrolo





Immagini SEM di nanotubi  
in materiale composito  
(carbonio e polipirrolo) ad  
orientazione casuale e  
ordinata



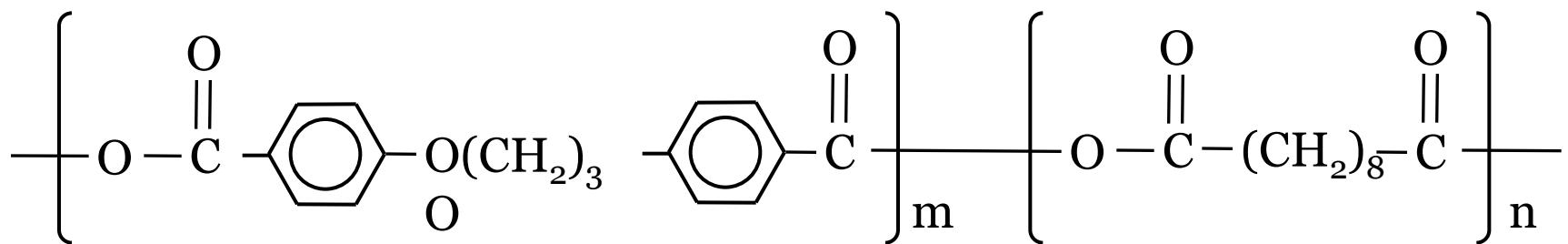
## **Polianidridi**

Nuove polianidridi ad alto peso molecolare, funzionalizzate con acido sebacico (SA), sono state utilizzate come polimeri biodegradabili per il rilascio controllato di farmaci

Questi materiali possiedono favorevoli caratteristiche chimiche e fisiche e permettono un efficace controllo del meccanismo di degradazione

## Polianidridi

### Poli[PCPP-SA anidride]



PCPP  
Bis[p-carbofenossi]propano

SA  
Acido sebacico

## Applicazione delle polianidridi

Alcune applicazioni pratiche riguardano il trattamento del glioblastoma cerebrale, una delle forme tumorali a più rapido sviluppo e a più elevata mortalità

Il polimero viene utilizzato per la preparazione di “wafer” impregnati di **carmustina**, un antitumorale molto tossico, che vengono impiantati nel sito del tumore

In questo modo il farmaco resta confinato nel cervello e si evitano gli effetti tossici a carico del fegato e del rene che sono tipici in caso di somministrazione del farmaco intravena

## Polimeri inorganici

Recentemente è stato commercializzato un polimero inorganico biodegradabile (**Orthovita**) costituito da una forma porosa di beta-fosfato tricalcico

Il materiale viene ottenuto attraverso un nuovo processo di precipitazione ossidoriduttiva a bassa temperatura che porta alla formazione di nanoparticelle dotate di una porosità di interconnessione pari al 90% di quella dell'osso naturale

Il nuovo materiale consente un flusso ottimale di cellule, sangue e nutrienti permettendo una rapida trasformazione del fosfato di calcio in osso minerale

## VITOSS



Il VITOSS viene commercializzato come riempitivo dell'osso naturale: chimicamente è un  $\beta$ -fosfato tricalcico contenente circa il 39% di calcio e il 20% di fosforo, contro il 35% e 15% dell'osso minerale normale

## PROCEDURE OVERVIEW

*Below is an overview of the procedural steps required for use of the IMBIBE™ Bone Marrow Aspiration Syringe*





- Polymer density ( $\rho$ , in g/cm<sup>3</sup>).
- Tensile properties: tensile strength ( $\sigma$ , in MPa), tensile modulus ( $E$ , in GPa) and ultimate strain ( $\epsilon$ , in %).
- Specific tensile properties are obtained by dividing the original properties by the polymer density, leading to: specific tensile strength ( $\sigma^*$ , in Nm/g) and specific tensile modulus ( $E^*$ , in kNm/g).
- Characteristic temperatures: glass transition temperature ( $T_g$ , in °C) and melt point ( $T_m$ , in °C).

Properties	Limits	Type of biopolymer							
		PLA	L-PLA	DL-PLA	PGA	DL-PLA/PGA 50/50	DL-PLA/PGA 75/25	PCL	PHB
$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	Upper	1.21	1.24	1.25	1.50	1.30	1.3	1.11	1.18
	Lower	1.25	1.30	1.27	1.707	1.40		1.146	1.262
$\sigma$ (MPa)	Upper	21	15.5	27.6	60	41.4	41.4	20.7	40
	Lower	60	150	50	99.7	55.2	55.2	42	
$E$ (GPa)	Upper	0.35	2.7	1	6	1	1.38	0.21	3.5
	Lower	3.5	4.14	3.45	7	4.34	4.13	0.44	4
$\epsilon$ (%)	Upper	2.5	3	2	1.5	2	2.5	300	5
	Lower	6	10	10	20	10	10	1000	8
$\sigma^*$ (Nm/g)	Upper	16.8	40.0	22.1	40.0	30.9	31.8	18.6	32.0
	Lower	48.0	66.8	39.4	>45.1	41.2	42.5	36.7	33.9
$E^*$ (kNm/g)	Upper	0.28	2.23	0.80	4.00	0.77	1.06	0.19	2.80
	Lower	2.80	3.85	2.36	4.51	2.14	2.12	0.38	2.97
$T_g$ (°C)	Upper	45	55	50	35	40	50	-60	5
	Lower	60	65	60	45	50	55	-65	15
$T_m$ (°C)	Upper	150	170	am.	220	am.	am.	58	168
	Lower	162	200		233			65	182

am.: amorphous and thus no melt point.

