

**METODO DI MICRO-FABBRICAZIONE  
DI STRUTTURE POLIMERICHE PER  
LA REALIZZAZIONE DI SCAFFOLDING  
PER LA RIGENERAZIONE TISSUTALE  
E LO SVILUPPO DI BIOSENSORI**



**INVENTORI:** Gianluca Ciardelli  
Paolo Giusti  
Ilaria Morelli  
Giovanni Vozzi

**STATUS PATENT:** CONCESSO

**N° PRIORITÀ:** PI2007A0066

**DATA DI DEPOSITO:** 01/06/2007

## L'invenzione



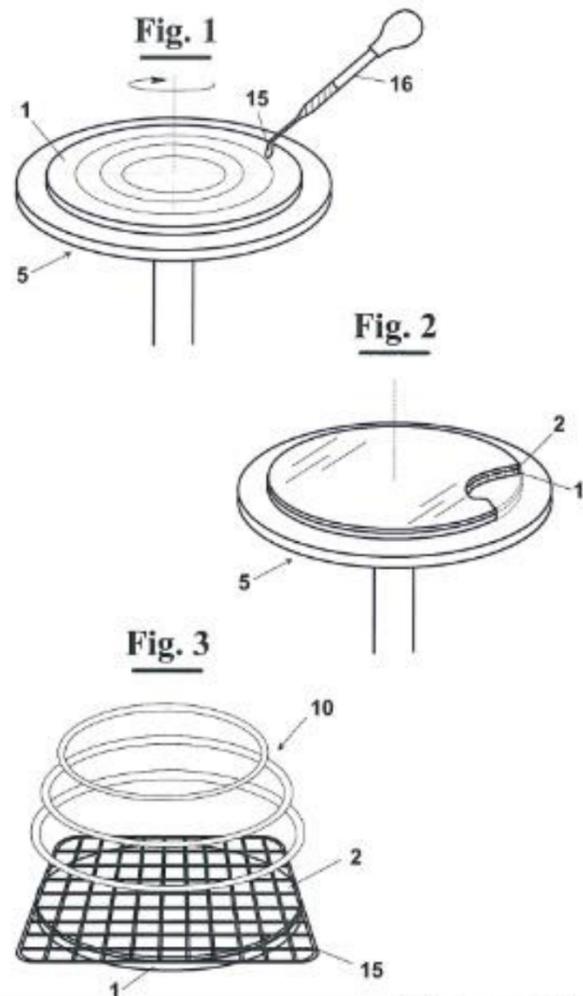
L'invenzione brevettata riguarda la **micro-fabbricazione di strutture polimeriche imprintate con geometria ben definita per la realizzazione di scaffolds bioattivi** utilizzabili sia come substrati per lo studio e la realizzazione di **sostituti tissutali funzionali** sia come **biosensori**.

Il Molecular Imprinting è una metodologia che ha subito un forte sviluppo negli ultimi decenni: essa consente di realizzare cavità con strutture polimeriche sintetiche con proprietà di riconoscimento, selettività predeterminata e alta affinità. Questa tecnica si basa sul sistema utilizzato dagli enzimi per il riconoscimento del substrato, mediante il cosiddetto modello «chiave-serratura».

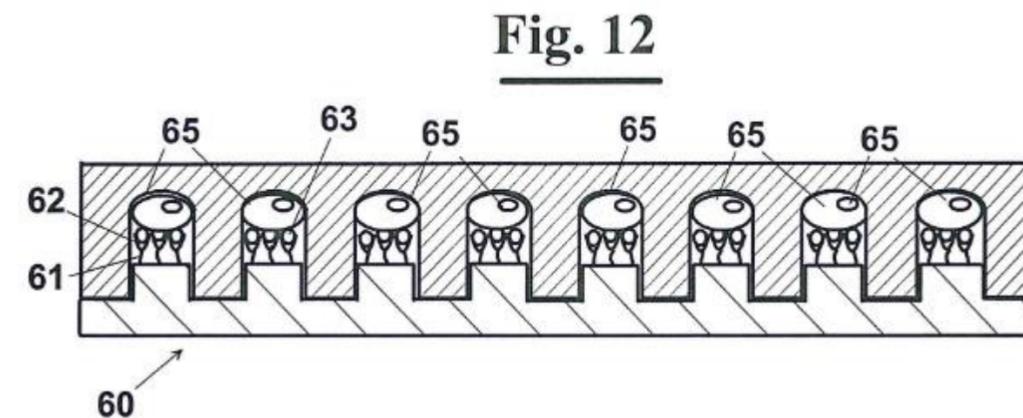
La tecnologia brevettata permette di realizzare strutture bioattive tramite l'integrazione della soft-lithography e del molecular imprinting di una proteina d'adesione, come nuova tecnica di microfabbricazione.

Dopo un'attenta analisi della letteratura non risulta presente alcuna metodologia che permetta di fondere i principi della microfabbricazione con la metodica del molecular imprinting. Soprattutto non è presente in letteratura alcun lavoro che preveda la realizzazione di microstrutture polimeriche con cellule imprintate.

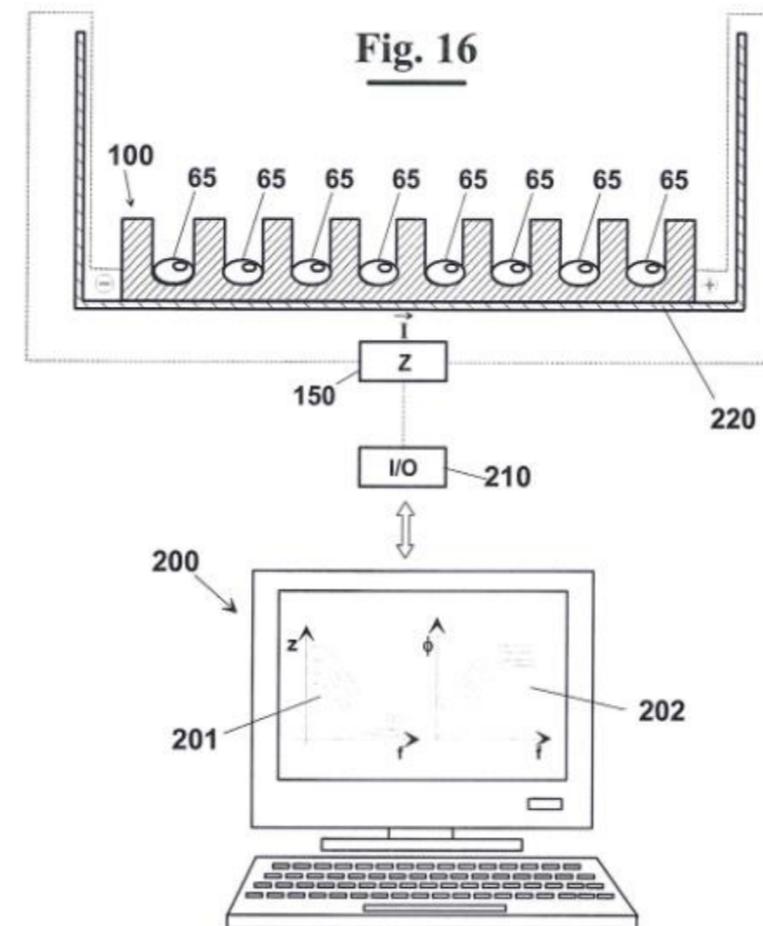
# Disegni e Immagini



**Fig. 1** - Wafer di silicio su spin coater per sottoporlo a fase di fotolitografia per la realizzazione di un substrato con funzione di stampo; **Fig.2** - Fase terminale dello spin coating; **Fig. 3** - Sovrapposizione del wafer di fig. 2 rivestito con una trasparenza che riproduce un disegno di una topologia di disposizione cellulare in un piano.



**Fig. 12** - Polimero versato sullo stampo (60) funzionalizzato e umido delle molecole e delle cellule di interesse



**Fig. 16** - possibilità offerta dall'invenzione di monitorare la crescita cellulare nel tempo mediante un impedenziometro.

# Applicabilità Industriale



La presente invenzione riguarda il settore della bioingegneria e più precisamente si riferisce ad un metodo per la micro-fabbricazione di strutture polimeriche con geometria ben definita per la realizzazione di scaffolding per la rigenerazione tissutale, per la creazione di modelli cellulari per tessuti biologici o per lo sviluppo di biosensori.

La metodologia qui descritta trova applicazione in diversi settori:

1. **Ingegneria Tissutale** per la realizzazione di scaffold polimerici microfabbricati per la rigenerazione tissutale;
2. **Aziende farmaceutiche** per il testing farmacologico: le cellule, una volta adese, proliferate ed avendo attivato i loro processi cellulari, rappresentano dei validi modelli cellulari di tessuto biologico;
3. **Aziende produttrici di sensori e biosensori**: è possibile utilizzare tali sistemi per il riconoscimento della presenza delle molecole imprintate in soluzioni sconosciute e valutarne il binding;
4. **Aziende biomediche** per la realizzazione di strutture polimeriche da impiantare o da integrare in dispositivi medici al fine di rilasciare farmaci in maniera controllata o eseguire delle analisi cliniche *in-loco* tramite introduzione del sistema polimerico microfabbricato nel sito d'esame ed analisi della presenza di una particolare biomolecola con cui è stato imprintato tramite analisi della variazione della sua impedenza.

## Possibili Evoluzioni



La metodologia messa a punto si basa sulla realizzazione di uno stampo siliconico con topologia ben definita procedendo per casting su master ottenuto con tecnica fotolitografica e presentante il negativo della geometria che si vuole realizzare. Lo stampo siliconico ottenuto, vista la sua natura idrofobica, è sottoposto a trattamenti fisici e chimici al fine di renderlo idrofilico. Al fine di poter **ancorare a tale superficie modificata le proteine o molecole da imprimare nel polimero** sono stati eseguiti due reazioni chimiche consecutive: a) una derivatizzazione con silani polifunzionali in toluene e b) un'attivazione della reazione tra gruppi carbossilici e gruppi nucleofili. Lo stampo microfabbricato e modificato superficialmente è attivo al fine di poter legare le molecole che si vuole imprimare.

**L'imprinting di proteine o loro porzioni, ma anche di cellule intere**, potrebbe assicurare scaffolds con migliori proprietà di interazione biologica rispetto a quelli comunemente prodotti ed impiegati. La presenza delle impronte potrebbe favorire, inoltre, il legame delle molecole scelte alle strutture di supporto, anche in condizioni di incompatibilità chimico-fisica dei materiali coinvolti, come nel caso del contatto tra una superficie idrofobica ed una soluzione acquosa.

I polimeri ottenuti con il metodo brevettato sono stati impiegati in numerose applicazioni, dai materiali per separazioni ai sostituti per anticorpi ed enzimi, da elementi di riconoscimento nei biosensori a sistemi per il rilascio controllato di farmaci.

Il team di ricerca ha ampia esperienza nella progettazione e sviluppo di microstrutture polimeriche e studia tecnologie simili e sempre più all'avanguardia, con l'obiettivo di accrescere la maturità tecnologica dei propri trovati e di adeguare le microstrutture a varie necessità.

Il team è interessato a collaborare con partners industriali e a considerare una eventuale concessione in licenza o il trasferimento dell'invenzione per la commercializzazione da parte di aziende interessate.

Per maggiori informazioni:



**Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Pisa**

**Sede: Lungarno Pacinotti 43/44, Pisa (PI) 56126**

**Sito web: [www.unipi.it/index.php/trasferimento](http://www.unipi.it/index.php/trasferimento)**

**E-mail: [valorizzazionericerca@unipi.it](mailto:valorizzazionericerca@unipi.it)**

Per maggiori informazioni:



**Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico**

**Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 50121 Firenze (FI)**

**E-mail: [urtt@regione.toscana.it](mailto:urtt@regione.toscana.it)**

