

Supporto per colture cellulari per stimolazione ultrasonica controllata



BAC
TECHNOLOGY

INVENTORI: Leonardo Ricotti
Andrea Cafarelli
Francesco Fontana
Tiziano Pratellesi

CONTITOLARE: BAC TECHNOLOGY

STATUS BREVETTO: Concesso

N° PRIORITÀ: 102019000012696

DATA PRIORITÀ: 23/07/2019

ESTENSIONE: ITALIA

L'invenzione

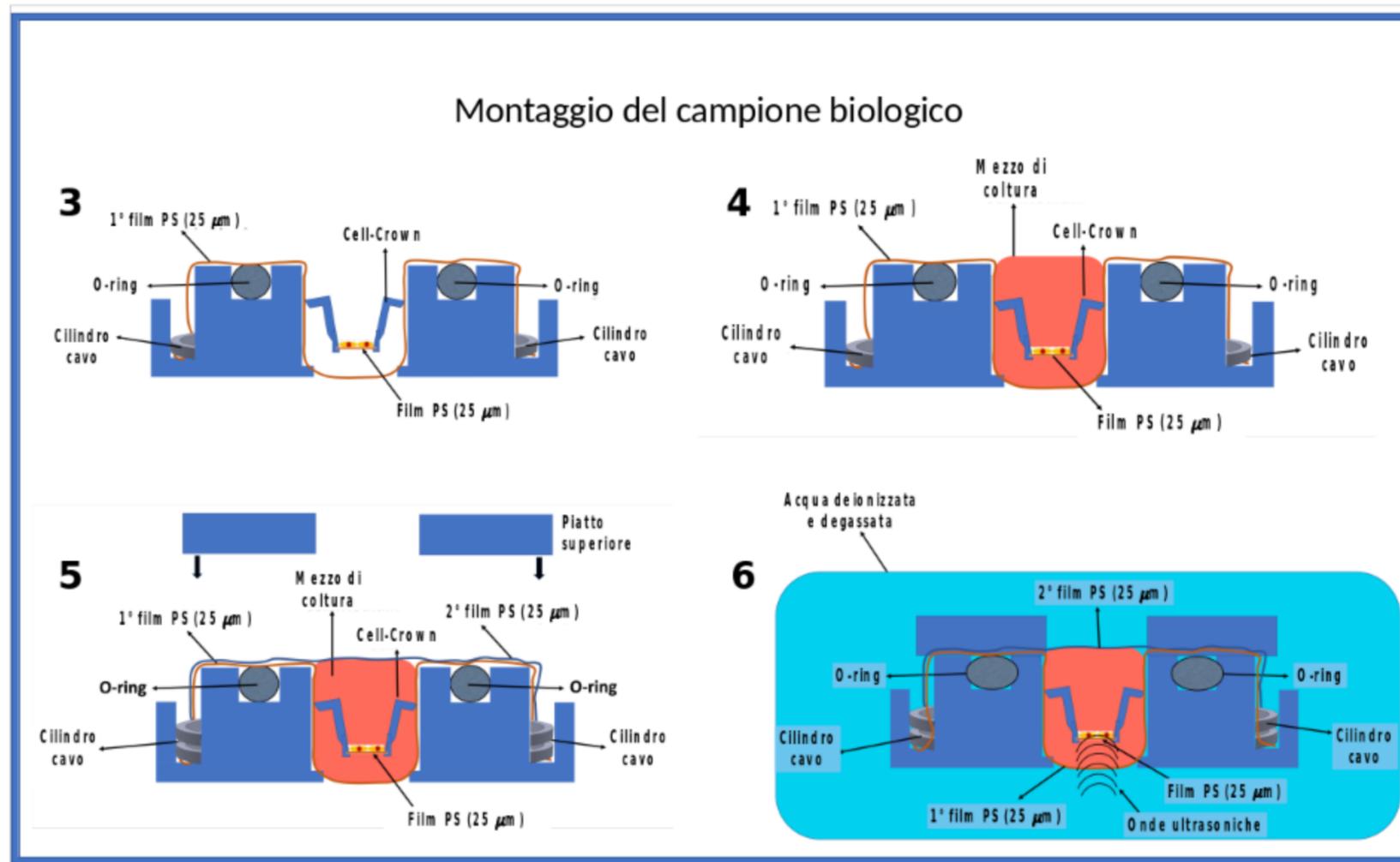
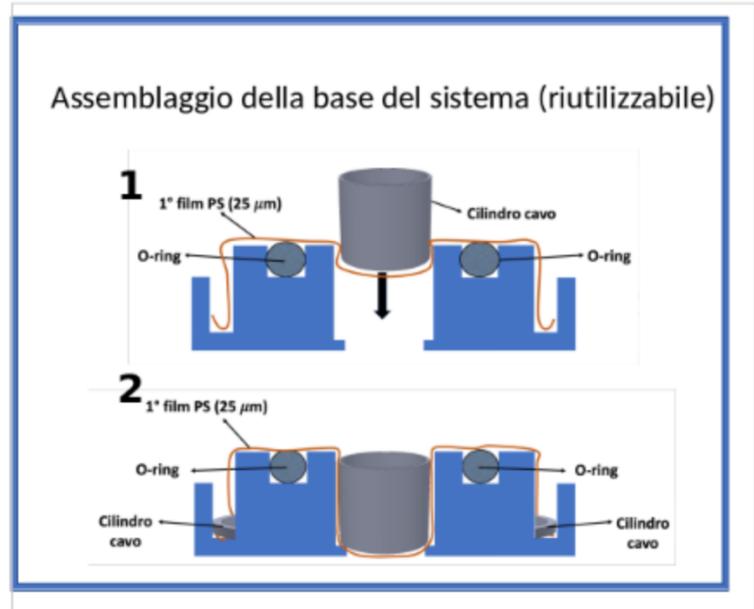


Gli ultrasuoni pulsati a bassa intensità (LIPUS) sono una specifica categoria di ultrasuoni attualmente impiegata per accelerare la rigenerazione di tessuti e per curare fratture ossee, ferite croniche e ulcere venose, così come infortuni a tendini, cartilagine e altri tessuti. Anche altre applicazioni, quali l'inibizione della risposta infiammatoria e la neuromodulazione, sono stati recentemente investigate. Tuttavia, anche se varie applicazioni terapeutiche dei LIPUS sono state dimostrate a livello preclinico e clinico, il meccanismo alla base dell'interazione tra ultrasuoni e cellule, tra ultrasuoni e tessuti, nonché tra in generale tra ultrasuoni e materiali non è stato ancora compreso completamente. Ricerche scientifiche vengono svolte, sia in vitro che in vivo, con l'obiettivo di penetrare più in profondità nella comprensione della correlazione tra la causa (la stimolazione ultrasonica) e l'effetto (risposta del materiale o della cellula/tessuto). Uno dei principali problemi che ostacola ulteriori progressi nelle terapie basate sugli ultrasuoni, è la misura spesso non accurata e lo scarso controllo delle condizioni di esposizione agli ultrasuoni. Questo aspetto è cruciale per l'individuazione di una affidabile correlazione tra la dose ultrasonica somministrata e l'effetto osservato sulle cellule o sui materiali. Molti ricercatori in questo campo sfruttano gli ultrasuoni ricorrendo a configurazioni non standardizzate, sia nelle condizioni in vitro che in quelle in vivo. Dunque, molte sperimentazioni sono suscettibili a errori sia durante la fase di calibrazione che quella di utilizzo. In particolare, è noto che i test in vitro siano tipicamente affetti da errori nelle effettive dosi ultrasoniche somministrate ai target, fino al 700% rispetto ai valori attesi. Ciò avviene a causa di diversi fenomeni fisici, quali attenuazione, riflessione, rifrazione, generazione di onde stazionarie e simili. I risultati disponibili nello stato dell'arte, pur portando a risultati positivi in alcuni casi, sono difficilmente comparabili, rallentando il progresso di questo tipo di tecnologia. Qualsiasi tentativo di determinare una relazione quantitativa tra la esposizione ultrasonica e l'effetto osservato, infatti, dovrebbe essere fondato su misurazioni affidabili del campo ultrasonico che è applicato, nonché su una progettazione appropriata del banco di prova. Sulla scia di tali considerazioni, lo scopo della invenzione in questione è quello di fornire un sistema di alloggiamento biologico in grado di subire stimolazioni ultrasoniche altamente controllate, in grado di garantire, allo stesso tempo, praticità e semplicità di utilizzo, basso costo e completa sterilità dei campioni biologici testati.

La soluzione deve soddisfare quattro requisiti fondamentali:

- (1) Deve garantire completa trasparenza alle onde ultrasoniche (ovvero prevenire riflessioni e attenuazioni indesiderate, in modo da poter controllare la dose).
- (2) Deve garantire la sterilità dei campioni sotto stimolazione rispetto all'ambiente esterno, e quindi, essendo le stimolazioni condotte in acqua degassata e deionizzata, la loro impermeabilità.
- (3) praticità e semplicità di utilizzo: il sistema deve essere caratterizzato da più camere di coltura. Realizzando più camere, infatti, è possibile stimolare più replicati biologici in contemporanea (ovviamente usando più trasduttori ultrasonici), ottimizzando i tempi. Inoltre, deve essere montabile, smontabile e utilizzabile in modo semplice e rapido.
- (4) basso costo: il sistema non deve essere costituito da elementi completamente "usa e getta", ma da una base riutilizzabile, minimizzando la componente disposable, e quindi minimizzando i costi di utilizzo. La soluzione proposta impiega un film di polistirene (Goodfellow, Huntington, Cambridge, UK) in grado di garantire trasparenza alle onde ultrasoniche: la pellicola possiede uno spessore di 25 μm , che risulta molto inferiore rispetto alle minime lunghezze d'onda tipicamente impiegate per la stimolazione ad alta frequenza ultrasonica (300 μm a 5 MHz). In tal modo si minimizzano, dunque, i fenomeni di attenuazione fisica. Sono stati individuati sperimentalmente i valori di trasmissione dell'onda ultrasonica attraverso il film al variare della frequenza impiegata, ottenendo i seguenti valori (Tabella 1):

Disegni e Immagini



Applicabilità Industriale



- Migliorare la comprensione della correlazione tra la stimolazione ultrasonica e la risposta del materiale o della cellula/tessuto.
- Nuove cure potenziali per fratture ossee, ferite croniche e ulcere venose, così come infortuni a tendini, cartilagine e altri tessuti; Anche altre applicazioni, quali l'inibizione della risposta infiammatoria e la neuromodulazione possono derivare da questa invenzione

Possibili Evoluzioni



Il gruppo di ricerca è interessato a partner industriali interessati a prendere in licenza la tecnologia oggetto di questo brevetto.

Per maggiori informazioni:



Scuola Superiore Sant'Anna Ufficio di Trasferimento Tecnologico

Sede: Piazza Martiri della Libertà 33, 56127, Pisa

Sito web: www.santannapisa.it

E-mail: uvr@santannapisa.it

Per maggiori informazioni:



Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico

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

E-mail: urtt@regione.toscana.it

