

Approfondimento

ESPRESSIONE GENICA E BIOCOMPATIBILITÀ DELLE PASTE OSSEE DI NUOVA GENERAZIONE

Le paste ossee a viscosità modulata Activabone sono state oggetto di accurati studi pre-clinici.



Dalla Redazione Bioteck Academy

Nella chirurgia rigenerativa ossea sono molteplici i casi in cui è utile applicare un innesto osseo in pasta. In molte condizioni in cui non è richiesto che l'innesto sostenga un carico, è invece necessario che lo stesso possa essere facilmente modellabile, si adatti in maniera ottimale ai profili ossei esistenti e possa permettere il riempimento rapido ed efficace di cavità anche quando queste, mancando di una o più pareti, non siano contenitive.

Bioteck è da sempre all'avanguardia nel fornire al chirurgo soluzioni innovative; frutto del dialogo costante con i clinici negli oltre 60 Paesi al mondo dove l'Azienda è presente. Per fornire un ulteriore strumento in grado di semplificare l'operatività chirurgica, raggiungendo un risultato rigenerativo ottimale e quindi garantire la maggiore soddisfazione per il paziente, Bioteck ha immesso sul mercato una nuova generazione di paste ossee che ampliano la gamma dei sostituti ossei iniettabili e modellabili già disponibili.

Si tratta della linea Activabone, che il Dipartimento Ricerca e Sviluppo Bioteck ha messo a punto dopo alcuni anni di ricerca introducendo alcune fondamentali novità tecnologiche. Tra queste, l'utilizzo del nuovo *carrier* polimerico a viscosità bio-modulata Exur. Le proprietà biologiche della linea Activabone sono state studiate intensamente; questa scheda ripercorre i risultati scientifici relativi ad alcuni aspetti legati alla biocompatibilità e all'interazione di Activabone con l'ambiente osseo cellulare.

Materiali

Questo studio ha previsto l'analisi del comportamento biologico del sostituto osseo in Activabone Mouldable Paste (Bioteck). La pasta è costituita da una componente corpuscolare di origine equina a base di matrice ossea demineralizzata (DBM, formata da collagene osseo di tipo I e da tutte le molecole naturalmente presenti nella matrice ossea extracellulare), micro-granuli di spongiosa, granuli di spongiosa e di corticale del diametro di 0.5-1 mm. Questa componente è ottenuta applicando all'osso equino l'esclusivo processo Zymo-Teck che, attraverso l'uso di enzimi litici, permette

l'eliminazione selettiva degli antigeni, lasciando inalterato il collagene osseo. Il *carrier* in cui è dispersa la componente corpuscolare è un idrogel polimerico (Exur, Bioteck) a basso peso molecolare contenente vitamina C come fattore viscomodulante. La pasta ossea fornisce supporto meccanico con effetto osteoconduttivo e allo stesso tempo esercita una funzione osteopromotrice in virtù della struttura tridimensionale del *carrier*, che funge da substrato ottimale alla proliferazione cellulare, e della presenza del collagene, componente fondamentale nella rigenerazione ossea.

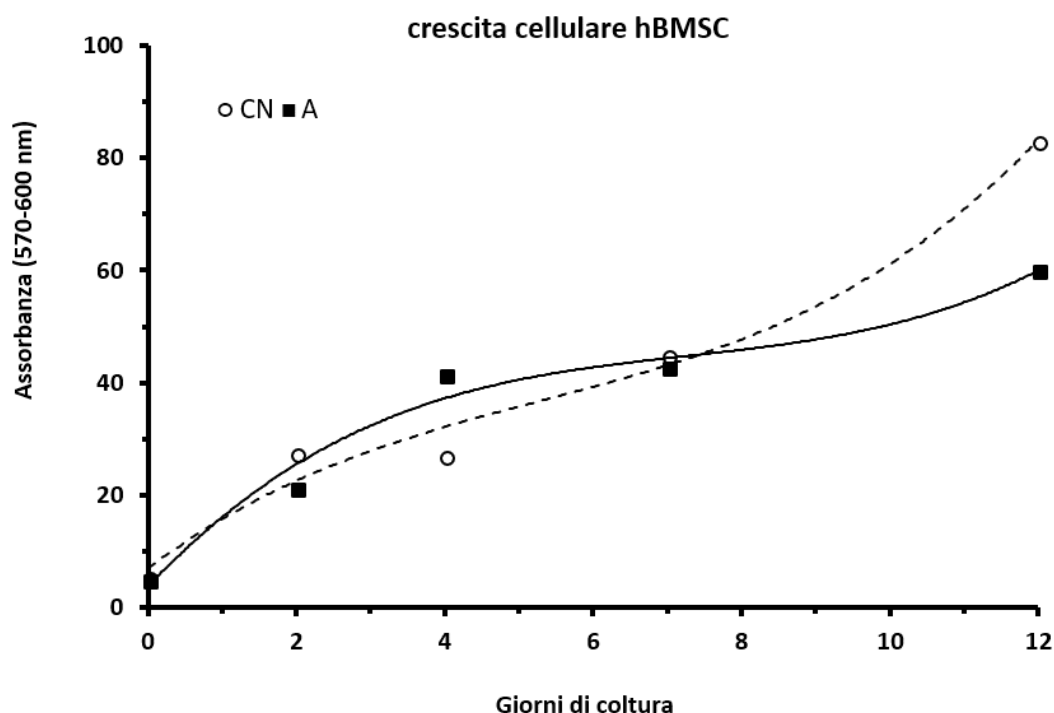


Fig. 1 – Confronto tra la vitalità cellulare di cellule stromali umane di midollo osseo (hBMSC) coltivate da sole (CN) o in presenza di Activabone (A). La curva di crescita cellulare non è significativamente differente nei due casi, indicando come Activabone non alteri la normale cinetica di crescita cellulare (grafico riadattato da Giannoni et al.)

Le paste ossee a viscosità modulata Activabone sono state oggetto di accurati studi pre-clinici.

I vantaggi

La scheda riepiloga alcuni risultati di un lavoro pubblicato nel 2016 su *Biomaterial Science*.¹ Una prima analisi ha valutato l'effetto di Activabone sulla vitalità cellulare. Per questo test gli sperimentatori hanno utilizzato cellule stromali di midollo osseo umano, provenienti da tre donatori; le cellule sono state fatte moltiplicare in coltura da sole (controllo) o in presenza di Activabone. La crescita cellulare è stata quindi misurata a diversi tempi dall'inizio dell'esperimento utilizzando un saggio colorimetrico, ovvero impiegando una sostanza che viene trasformata in un composto fluorescente dalle cellule vive; la quantità di fluorescenza misurata è proporzionale al numero di cellule attive.

I risultati di questo primo esperimento hanno mostrato come la crescita cellulare in presenza di Activabone avvenga indisturbata, prova dell'assenza di effetti negativi della pasta ossea sulle cellule deputate al differenziamento cellulare e quindi alla formazione di nuovo tessuto osseo. Un secondo esperimento è consistito nel verificare se le stesse cellule, in presenza di Activabone, modificassero il loro profilo di espressione genica e se sì, in che modo.

Questo test è particolarmente importante in quanto è in grado di indicare se l'innesto osseo potrà favorire o meno la rigenerazione ossea quando sarà innestato *in vivo*. L'espressione di alcuni geni noti per il loro coinvolgimento nelle diverse fasi della rigenerazione ossea è stata dunque analizzata, nelle cellule stromali poste a contatto con Activabone, mediante RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction): una tecnica che permette di misurare in modo quantitativo l'espressione genica.

I risultati di questo esperimento hanno mostrato come Activabone induca l'espressione dei geni per la sialoproteina ossea (Bone Sialoprotein, BSP), per l'Osteocalcina, nonché per il fattore Runx2: tre importanti fattori di crescita coinvolti nel processo osteogenico. Nel complesso questi risultati indicano come Activabone, quando innestato *in vivo*, possa favorire significativamente la formazione di nuovo tessuto osseo.

1. Giannoni P. et al. Rheological properties, biocompatibility and in vivo performance of new hydrogel-based bone fillers. *Biomater Sci*, 4(11), 1691-1703 (2016).

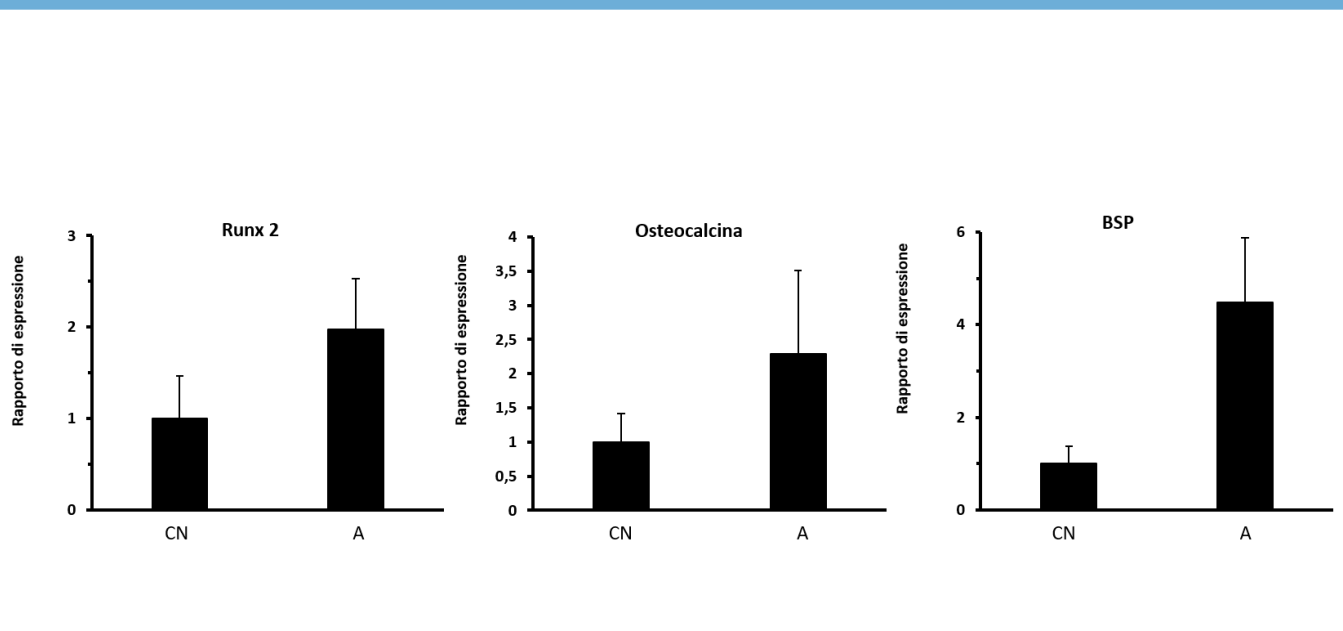


Fig. 2 – Le cellule stromali umane da midollo osseo messe a contatto con Activabone (A) esprimono i geni per i trascritti Runx2, Osteocalcina e Sialoproteina ossea (BSP) in maniera significativamente maggiore rispetto a quando coltivate da sole (CN). Tutte queste proteine sono fattori di trascrizione implicati nel processo osteogenico. Il risultato indica come, innestato *in vivo*, Activabone possa agire favorendo il processo di rigenerazione ossea. (Grafici riadattati da Giannoni et al.)