

**2015  
OPEN DAY 17 e 23 APRILE**

# Una giornata nella Ricerca Scientifica del Rizzoli

L'Istituto apre i propri  
laboratori di ricerca  
agli studenti dei licei  
scientifici di Bologna

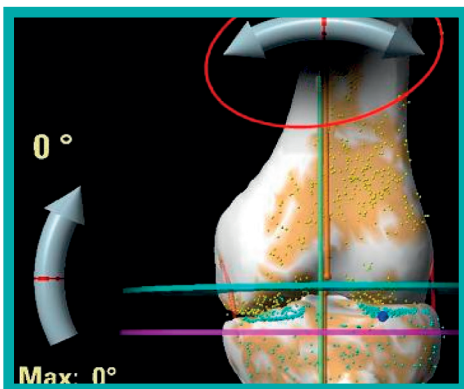
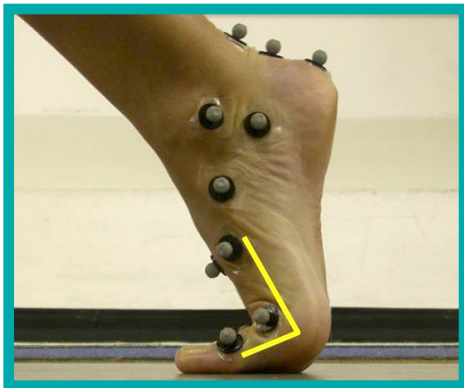
Con il Patrocinio di:



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA  
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico







# Istituto Ortopedico Rizzoli

## L'Ortopedia.

Centocinquantamila persone ogni anno vengono curate all'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna. Arrivano da tutta Italia e dall'estero.

A loro disposizione trovano l'altissima specializzazione dei professionisti dell'ortopedia, insieme alla ricerca che sfida i risultati raggiunti. Proiettando sempre oltre l'obiettivo.

È il talento congiunto di ospedale ortopedico e laboratori di ricerca che libera l'innovazione. Che porta a soluzioni e intuizioni per una chirurgia ortopedica unica. Che rivela possibilità di cura dove sembrano non esistere. Che sostiene scelte decisive per l'evoluzione dell'ortopedia.

Che fa del Rizzoli il primo centro italiano per l'ortopedia. Dal 1896, a Bologna sul colle di San Michele in Bosco.

### Storia in sigle

**IRCCS** Nel 1981 il Rizzoli è dichiarato Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico dal Ministero della Sanità italiano, a riconoscimento dell'alto livello di assistenza sanitaria raggiunto nel campo ortopedico e traumatologico.

**SSR-ER** Con la legge 29/2004 e la legge 2/2006, il Rizzoli, in qualità di IRCCS, diventa parte integrante del Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna, nel cui ambito svolge "funzioni di alta qualificazione relativamente alle attività assistenziali, di ricerca e di formazione, partecipando altresì al sistema della ricerca nazionale ed internazionale."

**DRS** Il 4 ottobre 2011 è stata firmata la convenzione tra Istituto Ortopedico Rizzoli e Regione Sicilia per l'attivazione di un dipartimento ortopedico e riabilitativo a Bagheria in provincia di Palermo, gestito dall'Istituto. L'attività del Dipartimento Rizzoli-Sicilia, con sede presso "Villa Santa Teresa" di Bagheria, è iniziata il 1 febbraio 2012.



Il Rizzoli è sede di insegnamento dell'Università di Bologna



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA  
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



## a Bologna

La chirurgia ortopedico-traumatologica e gli interventi di altissima specializzazione sono la nostra punta di diamante



- patologia degenerativa articolare dell'anca e del ginocchio
- patologia vertebrale, del piede e degli arti superiori
- patologia dello sportivo
- diagnosi e trattamento delle malattie genetiche scheletriche
- tumori dell'apparato muscolo-scheletrico
- patologia ortopedica pediatrica

### L'ospedale

- **11 unità operative ortopediche**
- Chirurgia Generale dell'apparato muscolo-scheletrico
- Rianimazione e Terapia Intensiva
- Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica, Imaging con ultrasuoni
- Chemioterapia dei tumori ossei e delle parti molli
- Medicina Fisica e Riabilitativa

Diagnosi su ogni tipo di problema muscolo-scheletrico. Interventi e cure eseguiti in equipe dai migliori professionisti - ortopedici, chirurghi, anestesisti, radiologi, fisiatristi, tecnici sanitari, infermieri - specializzati in campo ortopedico. Riabilitazione che garantisce la ripresa funzionale in sicurezza.

Servizio di pronto soccorso ortopedico diurno

**S.C. di Ortopedia e Traumatologia presso l'Ospedale di Bentivoglio**



- 160** medici specialisti
- 570** infermieri, tecnici, fisioterapisti
- 20.400** pazienti ricoverati all'anno di cui:
- 14.100** in regime ordinario
- 6.300** in day-surgery
- 54%** pazienti provenienti da altre regioni d'Italia

La risposta alle malattie e ai problemi dell'apparato muscolo-scheletrico. Nella scuola ortopedica più antica d'Italia, con il supporto delle migliori tecnologie.

## a Bagheria

### Il Dipartimento Rizzoli-Sicilia

- 84 posti letto distribuiti in 4 Unità Operative
  - Ortopedia Generale (34 p.l.)
  - Medicina Fisica e Riabilitativa (17 p.l.) e un Day Surgery ortopedico (6 p.l.)
  - Ortopedia Oncologica (17 p.l.), di prossima attivazione
  - Anestesia e Terapia Intensiva post-operatoria (4 p.l.)
- 3 sale operatorie
- 5 ambulatori per le visite specialistiche di cui uno dedicato alla terapia del dolore

Diagnosi e trattamento di patologie muscolo-scheletriche. Patologie protesiche e dello sport, esiti di traumi, deformità ortopediche nelle malattie neurologiche o neuromuscolari, malattie tumorali delle ossa o dei muscoli. Patologie del rachide, protesica di anca e ginocchio, sintesi di fratture di grandi segmenti scheletrici.

Garantita la presenza di medico ortopedico in reparto nei giorni lavorativi dalle 8 alle 20 e di un medico anestesista 24h al giorno. Medico di guardia disponibile durante i festivi e nelle ore notturne con reperibilità di due medici ortopedici.

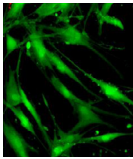

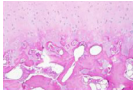



- 23** medici specialisti
- 67** infermieri, tecnici, fisioterapisti
- 2.500** pazienti ricoverati all'anno
- 1.250** interventi chirurgici all'anno

Un progetto che soddisfa le esigenze dei pazienti siciliani. Valori condivisi e impegno tra due regioni italiane per creare un centro ortopedico di eccellenza in Sicilia e ridurre la mobilità sanitaria.

<b>Da 1° febbraio 2012</b>	Attività ambulatoriale
<b>Da aprile 2012</b>	Attività di Chirurgia in Ortopedia Generale, Medicina Fisica e Riabilitazione e di Degenza
<b>Prossima attivazione</b>	Ortopedia Oncologica

## Le linee di ricerca traslazionale

<b>Oncologia</b>	Come curare i tumori delle ossa, che colpiscono soprattutto bambini e adolescenti. Oggi al Rizzoli il 70% guarisce.	
<b>Chirurgia protesica</b>	Come funziona una protesi, come cambia nel tempo e quali tecniche usare per tenerla sotto osservazione, di che biomateriale è meglio farla.	
<b>Computer aided medicine</b>	La chirurgia più avanzata assistita dal computer o realizzata tramite robot. Il supporto dell'informatica nella gestione delle procedure e dei pazienti.	
<b>Medicina rigenerativa</b>	Rigenerare i tessuti ossei, "riparare" le lesioni della cartilagine. In altre parole far ricrescere i tessuti.	
<b>Ortopedia generale e traumatologia</b>	Lo studio della fisiopatologia e del processo riparativo del sistema muscolo-scheletrico nell'apparato locomotore. Lo sviluppo di nuove procedure chirurgiche.	
<b>Patologia medica ortopedica</b>	Trovare risposte di diagnosi e cura per malattie ortopediche non chirurgiche quali: osteoporosi, malattie rare, artriti, malattie degenerative.	

**300** Ricercatori: medici, biologi, ingegneri, fisici, statistici

**RIT** Il Dipartimento Rizzoli RIT-Research, Innovation & Technology è composto da 6 strutture di ricerca e partecipa alla Rete dell'Alta Tecnologia della Regione Emilia-Romagna. Ricerca, trasferimento tecnologico dei risultati e loro applicazione attraverso lo sviluppo delle relazioni con il mondo industriale costituiscono la mission del Dipartimento. Gli ambiti di ricerca sono: medicina rigenerativa, biomedicale, farmaceutica, biomeccanica e informatica clinica.

Dati anno 2013

pubblicazioni	<b>336</b>
impact factor	<b>1217</b>
brevetti attivi	<b>24</b>
progetti europei	<b>8</b>

### La ricerca produce risultati che migliorano l'efficienza clinica e la vita del paziente

**ISAC** - Sistema per la misura intraoperatoria della stabilità della protesi non cementata

**HIP/OP** Software - Simulazione al computer di interventi chirurgici

**CRES** - Dispositivo di riabilitazione che riduce l'infiammazione della cartilagine nelle articolazioni

**KIN NAV** - Sistema di navigazione per misurare il comportamento cinematico del ginocchio

**300 ricercatori a fianco dello staff clinico impegnati in progetti di ricerca traslazionale: studi realizzati a partire dal know-how dei Laboratori e dall'attività dei Reparti, risultati applicati nella cura. Nasce la vera innovazione.**

# La Tecnologia

*Innovazione e memoria.*

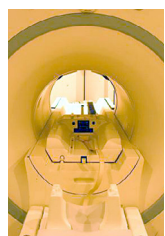
**14** sale operatorie nelle 3 sedi

Dotate di tecnologie d'avanguardia. Una sala ad alta automazione con apparecchiature a comando vocale e acquisizione di immagini per attività didattica e formativa anche a distanza



### Le più avanzate tecnologie

- FUS - Focus Ultrasound Surgery a guida RM (MRgFUS)
- Risonanza Magnetica Nucleare ad alto campo (3 Tesla) con possibilità di esecuzione di spettroscopia dell'idrogeno
- Tomografia Computerizzata (TC) dual Energy e multislice con fluoroCT
- Apparecchiature ecotomografiche
- Apparecchio radiologico digitale biplano



### RIPRO Garanzia di monitoraggio nel tempo delle performance delle parti impiantate.

Il Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica è attivo dal 1990 e registra i dati relativi alle protesi primarie e alle revisioni per l'anca e il ginocchio delle 56 unità ortopediche degli ospedali dell'Emilia-Romagna.

La banca dati (oltre 94.000 artroprotesi d'anca, 50.000 artroprotesi di ginocchio e 1.000 protesi di spalla) permette di analizzare nel tempo le protesi impiantate, fornendo indicazioni preziose per il miglioramento della chirurgia protesica.

Dal 2002 attivo anche il **REPO** (Registro Espianti Protesi Ortopediche).

### Il teleconsulto

Per far sì che tutti i pazienti che ne hanno bisogno, anche quelli più distanti, possano usufruire della competenza altamente specializzata degli specialisti in ortopedia ed anestesia del Rizzoli, si realizzano visite a distanza tra medico e paziente mediante sistemi di videoconferenza.

Il servizio è gestito dalla Società HIM.IT (gruppo Dedalus), convenzionata con IOR, ed è basata su una rete di teleambulatori che garantisce una presenza capillare in tutte le regioni d'Italia.

### La Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico

La Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico è riconosciuta dalla Regione Emilia-Romagna, ai sensi della legge 91/99, quale struttura di eccellenza per la raccolta, la conservazione, la validazione e la distribuzione di tessuto muscolo-scheletrico.

Fornisce oltre il 50% del tessuto osteo-tendineo destinato ad impianti e trapianti nel contesto nazionale, a supporto delle varie specializzazioni di chirurgia ortopedica ma anche maxillo-facciale, neurochirurgia, odontostomatologia, microchirurgia otorinolaringoiatrica. Processa il tessuto in camera sterile di classe A. E' dotata di una Cell Factory e di un laboratorio di controllo qualità autorizzati AIFA.

**La tecnologia guidata dall'esperienza. Intelligenza creativa che cambia la vita dell'uomo.**

**Responsabile: Dott. Luca Sangiorgi**  
**Segreteria: tel. 051-6366065 fax. 051-6366532**  
**e-mail: clibi@ior.it**

Il CLIBI svolge attività di ricerca, di sviluppo e di consulenza nel campo della Bioinformatica Clinica. CLIBI sviluppa **progetti innovativi nel campo dell'eHealth** e del governo clinico, con l'obiettivo di fornire strumenti informatici per: consentire la creazione di una rete di informazioni, stimolare l'interoperabilità tra le istituzioni biomediche, sviluppare innovazione nella ricerca scientifica e semplificare le attività di erogazione dei servizi sanitari e dei processi di cura dei pazienti.

## Attività di ricerca industriale e innovazione tecnologica

Le applicazioni dell'Information and Communication Technology (ICT) nel settore biomedicale e nel governo sanitario vanno sotto il nome di e-Health. Questo complesso di risorse, ha però alcuni anelli deboli: frammentazione delle informazioni, (conseguente) rallentamento dell'interoperabilità tra strutture, difficile dialogo tra clinica e ricerca, ridotto data merging & harmonization e complessità nel monitoraggio della qualità dei processi.

Il CLIBI propone ICT innovation intesa come realizzazione di sistemi per la condivisione delle informazioni e la trasformazione in conoscenza, destinando le risorse per l'informatizzazione e lo sviluppo di soluzioni come variabile strategica per meglio affrontare le seguenti tematiche: Bioinformatica Clinica, eHealth, Next Generation Sequencing (NGS), Bioinformatica per servizi sociosanitari attraverso la creazione di Network, di una Biobanca (BIOGEN) collegata a Registri di patologia ed il Data Mining per quel che riguarda l'analisi dei dati e l'integrazione di dati non solo clinici e genetici, ma anche ai biochimici e di imaging.

## Due strumenti realizzati:

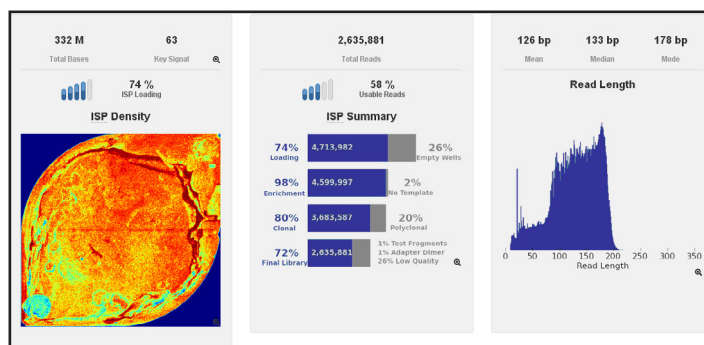
**GePh-CARD** - Genotype Phenotype Correlation, Analysis and Research Database: uno strumento per comprendere le Malattie Rare

**LAB-RER2**: sistema di rilevazione, analisi e valutazione dei rischi nella gestione dei campioni biologici per una gestione smart di processi ed eventi avversi nei servizi sanitari



Ricercatore che effettua una reazione di PCR

Agli studenti saranno presentate le principali tecniche di genetica molecolare: PCR (per l'amplificazione del DNA), sequenziamento del DNA con differenti metodiche dalle più tradizionali (Sanger) al Next Generation Sequencing (NGS) su piattaforma Ion Torrent per finire con una panoramica della piattaforma GePh-CARD, nella quale vengono stoccati i risultati delle analisi genetiche (per ora classiche, ma a breve verrà implementato per quelle di nuova generazione) e tutte le altre informazioni (cliniche, familiari, ecc) che permettono la ricerca, la diagnosi e lo studio delle patologie ereditarie.



Report di analisi genetiche di nuova generazione con mediante piattaforma Ion Torrent



Piattaforma di gestione dati clinici, genetici e familiari

**Direttore: Prof.ssa Erminia Mariani**  
**Segreteria: tel. 051-6366803 fax 051-6366807**  
**e-mail: immunologia@ior.it**

Gli obiettivi primari dei gruppi del Laboratorio sono mirati alla realizzazione di attività di ricerca pre-clinica e diagnostica avanzata inerenti le linee di ricerca IOR di **"Patologia Ortopedica Medica"** e **"Medicina Rigenerativa"**

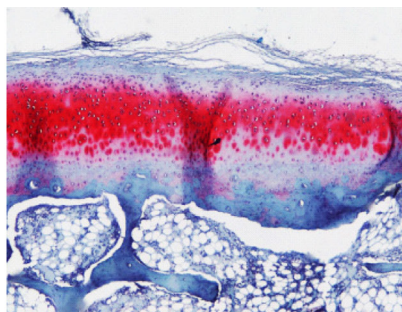
Gli studi di patologia ortopedica sono rivolti agli aspetti patogenetici e fisiopatologici delle malattie osteo-articolari e reumatiche. I ricercatori del laboratorio approfondiscono gli studi dei meccanismi biologici e molecolari responsabili delle alterazioni tissutali, cercando di individuare nuovi biomarcatori, come strumenti predittivi per un trattamento terapeutico più tempestivo e razionale. Inoltre vengono eseguiti anche studi preclinici delle patologie ad interessamento cartilagineo, sinoviale ed osseo e studi riguardanti la reumatologia con attività di diagnostica istologica.



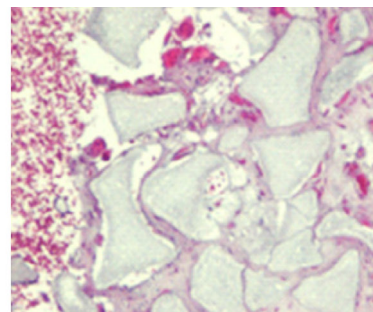
Isolamento di cellule



Allattamento sezioni istologiche

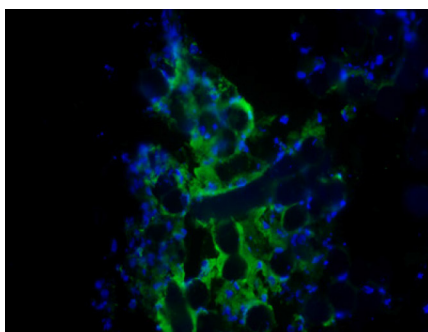


Tessuto cartilagineo con processi di osteoartrite

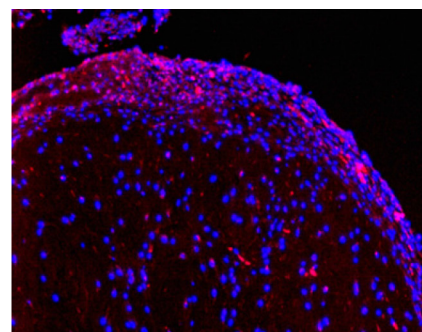


Tessuto osseo con presenza di osteoclasti

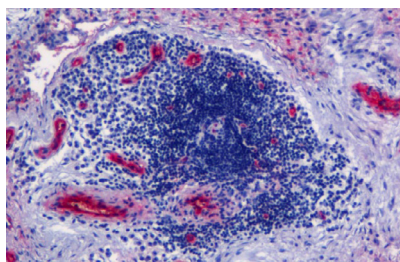
Per quanto riguarda la medicina rigenerativa, volta allo sviluppo di terapie innovative in ortopedia, nel laboratorio vengono effettuate analisi sulle interazioni fra cellule adulte mature (condrociti, osteoblasti e sinoviociti) cellule mononucleate o mesenchimali con biomateriali di diversa origine. L'ottimizzazione pre-clinica dei costrutti può essere effettuata sia in sistemi statici che dinamici utilizzando strumenti come Flexercell e bioreattore che mimano i carichi di peso e pressione caratteristici dei tessuti *in vivo* in condizioni *in vitro*. Il laboratorio si sta anche dotando di un Bioplotter (stampante 3D) per la realizzazione di biomateriali *custom-made*.



Immunofluorescenza di cellule veicolate su scaffold



Biodistribuzione cellule marcate *in vivo*



Immunoistochimica per fattore VIII: vasi sanguigni in tessuto sinoviale.

Le principali metodologie utilizzate nell'esecuzione degli studi e dei progetti di ricerca sono riconducibili principalmente ai seguenti settori: Biologia Cellulare (allestimento di colture primarie da tessuti normali e patologici); Biologia Molecolare (PCR, real-time PCR; Western blotting); Analisi Morfologiche (allestimento di preparati citologici; colorazioni istochimiche ed immunoistochimiche ed analisi d'immagine computerizzata).

**Direttore: Dott. Aldo Toni**  
**Segreteria: tel. 051-6366864 fax 051-6366863**  
**e-mail: tecno@tecno.ior.it**

## La biomeccanica dell'apparato muscolo-scheletrico.



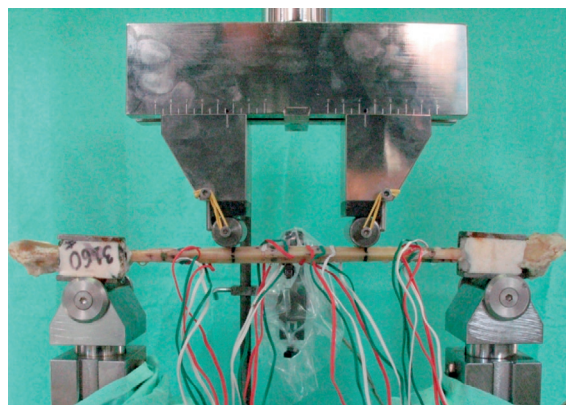
Immagine dal film *Viaggio allucinante*, in cui alcuni scienziati miniaturizzati viaggiano dentro ad un corpo umano.

Come sono fatte le ossa umane, e perché sono in grado di assolvere il loro compito più importante: resistere alle intense forze che vengono applicate dall'interno e dall'esterno del corpo. Come nel film "Viaggio allucinante", esploriamo le ossa viaggiando dal grande al piccolo.

Osserviamo dapprima lo scheletro nella sua interezza; usando dei modelli computerizzati generati dai dati di un paziente vediamo come le ossa ed i muscoli lavorino assieme per produrre il movimento.

Questi modelli computerizzati sono generati dai dati del paziente, e consentono di osservare con grande precisione eventuali anomalie nel funzionamento dell'apparato muscolo-scheletrico, e di stimare le forze che agiscono su ciascun osso durante una certa attività fisica in quel dato soggetto.

Si passa poi allo studio delle singole ossa. Vediamo come sono fatte e come è possibile nel nostro laboratorio misurarne l'elasticità e la resistenza. Sensori speciali consentono di misurare come in ogni punto dell'osso il tessuto si deforma sotto l'azione delle forze esterne, fino a produrre delle fratture, ove tali forze diventino eccessive.



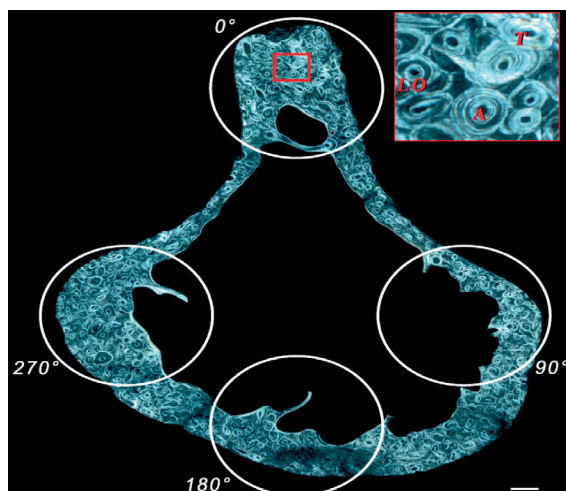
Esperimento a flessione su una fibula umana. La prova viene detta "flessione a quattro punti" perché l'osso poggia alle estremità della diafisi e viene caricato uniformemente tra due punti centrali attraverso una barra di carico. Lo spostamento e le deformazioni indotte dal carico vengono misurate da sensori (i cui fili elettrici di connessione sono visibili) posti tutto intorno alla superficie dell'osso.

Andiamo nel mondo microscopico; vediamo come è fatto il tessuto osseo, e come sono organizzate le sostanze che lo formano. Com'è l'organizzazione complessa dei suoi costituenti che rende l'osso così resistente alle sollecitazioni biomeccaniche.

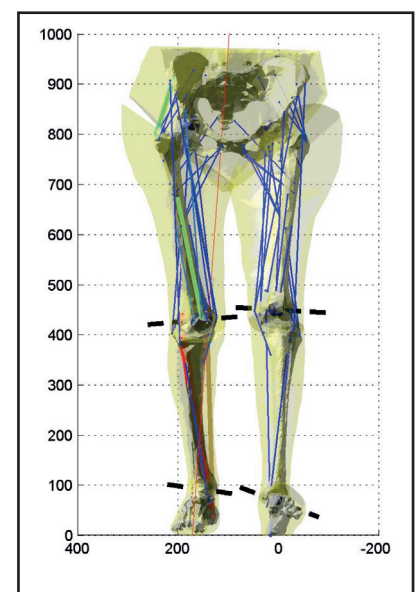
Attraverso tecniche microscopiche a luce polarizzata possiamo vedere come le fibre di collagene che formano gli elementi fondamentali dell'osso compatto, detti osteoni, sono orientate spazialmente. La misura dell'orientazione del collagene aiuta a capire come la microstruttura del tessuto contribuisca alla resistenza biomeccanica dell'osso.

Infine, vi parleremo della prova a rottura, un esperimento che usiamo per misurare la resistenza biomeccanica dei singoli segmenti ossei: un osso sarà sottoposto ad una forza crescente fino a produrne la rottura. Insomma, vi rompiamo le ossa!

Insomma, vi rompiamo le ossa!



Sezione di una fibula umana, osservata al microscopio a luce polarizzata. Con questa tecnica è possibile riconoscere la direzione spaziale delle fibre di collagene che formano gli osteoni.



Modello muscoloscheletrico degli arti inferiori. Il modello si riferisce ad uno specifico paziente di cui erano disponibili dati di tomografia computerizzata (CT), risonanza magnetica (MR) e analisi del movimento. Il modello consente di calcolare le forze espresse dai muscoli e agenti sulle ossa in ogni istante del movimento.



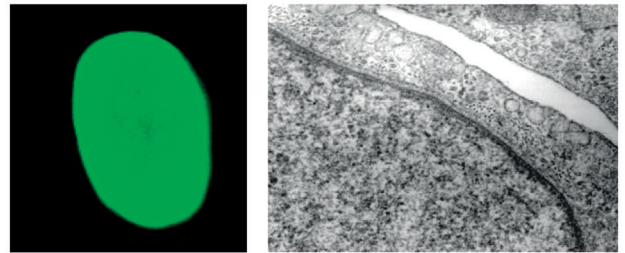
**Direttore f.f.: prof. Maurilio Marcacci**  
**Segreteria: tel. 051-6366856 fax 051-583593**  
**e-mail: sandra.grasso@ior.it**

## Un gene mutato, una proteina alterata, una funzione compromessa: alla ricerca dei meccanismi patogenetici per la cura di malattie ereditarie.

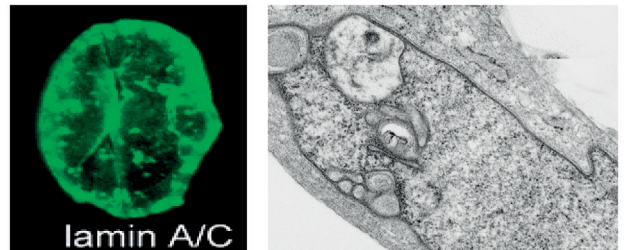
Nell'incontro vengono espone le procedure logiche e sperimentali che permettono di identificare i meccanismi, a livello cellulare e tissutale, che sono alla base di malattie ereditarie che interessano l'apparato muscolo-scheletrico; soltanto la completa conoscenza dei meccanismi patogenetici, infatti, può consentire di identificare possibili strategie terapeutiche.

Una malattia genetica estremamente grave (HGPS) porta all'invecchiamento precoce di molti tessuti ed apparati compresi quelli muscolo-scheletrici. Il gene mutato (LMNA) codifica una proteina (Lamina A/C) che si trova a livello dell'involucro nucleare. L'accumulo di tale proteina mutata si può osservare al microscopio, utilizzando specifici anticorpi, e provoca, nelle cellule di tutti i tessuti mantenuti in coltura, caratteristiche alterazioni della forma del nucleo e della organizzazione dei domini cromosomici (eterocromatina), ben visibili in microscopia a fluorescenza ed elettronica.

Nei nuclei di cellule normali la Lamina A/C è presente a livello dell'involucro nucleare che delimita un nucleo di forma ovale regolare. In microscopia elettronica si osserva la normale distribuzione della eterocromatina periferica.



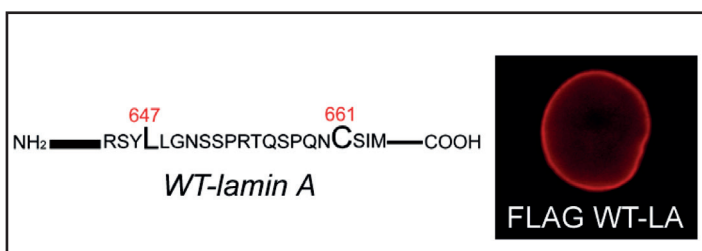
Nei nuclei di cellule di pazienti HGPS la Lamina A/C è presente anche in zone interne del nucleo, che appare di forma irregolare ed ingrandito. In microscopia elettronica sono evidenti le invaginazioni della lamina nucleare e l'assenza di eterocromatina.



necessario conoscere il prodotto proteico del gene mutato per avere un'idea della funzione svolta dalla proteina. Per fare questo si può ricorrere ad esperimenti di trasfezione, facendo esprimere il gene wild type (non mutato) o mutato in cellule in coltura e verificando gli effetti della trasfezione.

L'espressione di tale proteina mutata provoca, nelle cellule trasfettate, alterazioni nella forma del nucleo e nella organizzazione della cromatina, ben visibili a livello microscopico.

Gli studenti verificano in laboratorio come vengono condotti gli esperimenti di trasfezione genica su colture cellulari; possono osservare al microscopio a fluorescenza e al microscopio elettronico le alterazioni nucleari indotte dall'accumulo della proteina mutata. Per meglio comprendere le osservazioni strumentali vengono introdotti i principi teorici sui quali si basano le varie tecnologie di microscopia ottica ed elettronica e le metodologie impiegate per l'allestimento dei preparati microscopici.



Effetto della trasfezione che porta ad accumulo della proteina wild type: la proteina è presente a livello dell'involucro nucleare ed il profilo del nucleo è normale.



Effetto della trasfezione che porta ad accumulo della proteina mutata: la proteina è presente anche dentro al nucleo, che risulta profondamente alterato.

**Direttore: Dr.ssa Milena Fini**  
**Segreteria: tel. 051-6366787 fax 051-6366580**  
**e-mail: milena.fini@ior.it**

## Introduzione alla ricerca sperimentale e preclinica.

Il Laboratorio Studi Preclinici e Chirurgici svolge ricerche precliniche per studiare la biocompatibilità, bioattività e biofunzionalità di biomateriali innovativi da impianto, dispositivi protesici e "scaffolds" per la medicina rigenerativa, e valuta tecniche di ingegneria tissutale per il trattamento e la rigenerazione di organi e tessuti affetti da patologie acute, croniche, degenerative, infettive e neoplastiche.

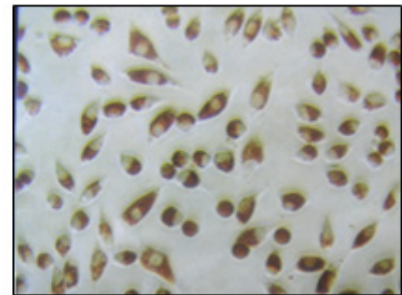
Nel corso dell'incontro vengono illustrati i principi della sperimentazione preclinica, la modellistica sperimentale secondo la normativa internazionale ISO 10993, con particolare riferimento ai test in vitro di biocompatibilità e bioattività, con l'allestimento di colture cellulari di linea o primarie (cellule mesenchimali da diverse sorgenti, osteoblasti, osteoclasti, condrociti, tenociti, fibroblasti, legamentociti, sinoviociti) co-culture e tri-culture bidimensionali (2D) e sviluppo di modelli tridimensionali (3D) dinamici anche provenienti da tessuti affetti da patologie ortopediche frequenti quali l'osteoporosi e l'osteoartrite.



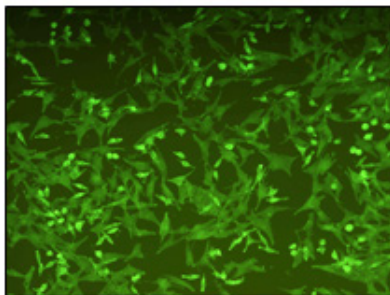
Colture statiche, in piastre o fiasche.



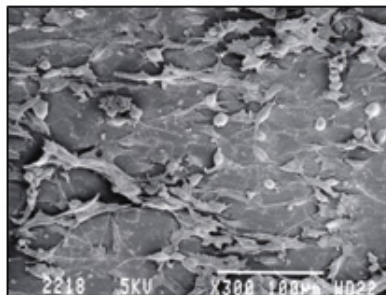
Osservazione al microscopio delle colture.



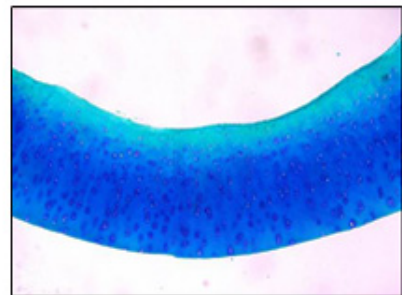
Colorazione vitale di fibroblasti con rosso neutro.



Osteoblasti coltivati su biomateriale, colorazione fluorescente con falloidina.

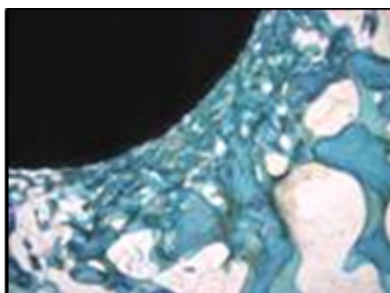


Osteoblasti coltivati su biomateriale, microscopia elettronica a scansione.

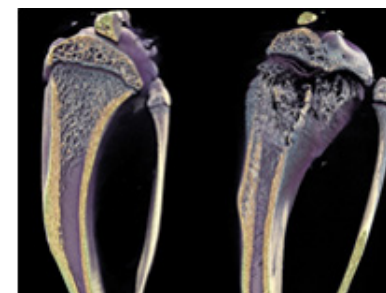


Cartilagine articolare, colorazione con blu di toluidina.

Vengono inoltre illustrate le tecniche per studiare la biofunzionalità dei materiali e le principali attrezzature e metodologie impiegate nell'esecuzione dei diversi studi. In particolare vengono presentate le apparecchiature per le analisi di biologia molecolare, per le valutazioni istologiche, istomorfometriche, biomeccaniche e di microtomografia computerizzata.



Osteointegrazione biomateriale, colorazione con fast green.



Lesione tumorale del tessuto osseo alla microtomografia computerizzata.



Analisi di osso trabecolare con microtomografia computerizzata.

**Direttore: Prof.ssa Carla Renata Arciola**  
**Segreteria: tel. 051-6366791 fax 051-6366869**  
**e-mail: carlarenata.arciola@ior.it**

### Tecnica di tipizzazione genica dei batteri.

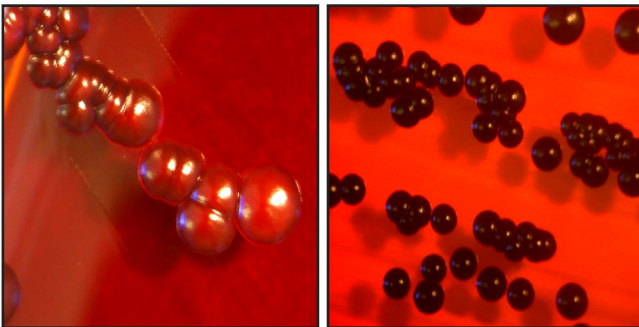
Il Laboratorio di Patologia delle Infezioni Associate all'Impianto realizza studi e sperimentazioni nel campo della patologia dell'infezione chirurgica e associata all'impianto di protesi in ortopedia, essendo questa un tipo di infezione post-chirurgica particolarmente grave e, sovente, irrisolvibile con le classiche terapie antibiotiche o di revisione chirurgica e responsabile del fallimento dell'impianto stesso.

Gli studi sono rivolti in particolare allo sviluppo delle conoscenze sulla etiologia (cioè le cause delle infezioni associate all'impianto) e sulla loro patogenesi (cioè i meccanismi con cui i microrganismi provocano danno), al riconoscimento e alla caratterizzazione dei fattori di virulenza batterica (capacità di un microrganismo di superare e vincere le difese dell'ospite) e all'individuazione di cloni epidemici (cioè capaci di propagarsi), alla ricerca di nuove strategie terapeutiche molecolari e alla valutazione e progettazione di nuovi materiali e rivestimenti anti-infettivi per la costruzione di protesi resistenti all'infezione.

Per approfondire gli studi di etiologia e di patogenesi, il Laboratorio è dotato, tra l'altro, di una tecnologia avanzata per la "caratterizzazione genotipica microbica" che si basa sullo strumento denominato RiboPrinter: il RiboPrinter consente l'analisi automatizzata delle fini differenze di tratti del genoma batterico (ribotipizzazione), utile non solo ai fini della corretta identificazione del genere e della specie degli isolati microbici, ma anche a distinguere differenti entità clonali.

Nel corso dell'incontro vengono affrontati i seguenti aspetti:

- significato del termine "ribotipizzazione"
- principi di funzionamento del sistema RiboPrinter
- analisi dei profili finali ottenuti dalla ribotipizzazione
- analisi del "ribogruppo"



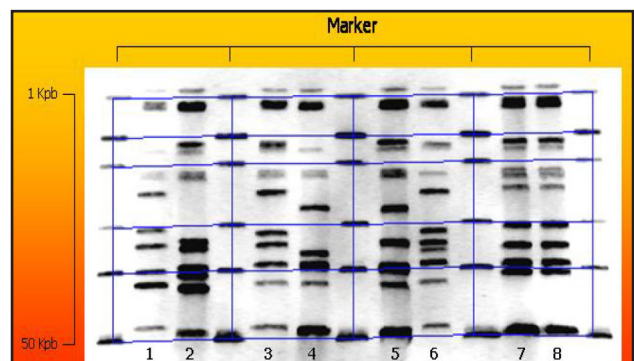
Colonie di *Staphylococcus epidermidis*: rosse, ceppo commensale; nere, ceppo patogeno.



Prelievo di una colonia per l'analisi



Sistema RiboPrinter.



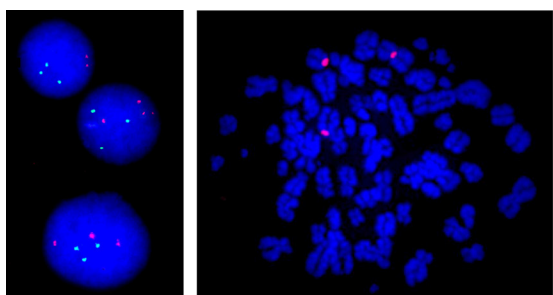
Risultato dell'analisi al RiboPrinter.

**Direttore: Dr. Piero Picci**  
**Segreteria: tel. 051-6366767 fax 051-6366761**  
**e-mail: piero.picci@ior.it**

Le attività di ricerca del Laboratorio di Oncologia Sperimentale sono volte ad una maggiore conoscenza della biologia dei tumori muscoloscheletrici al fine di ottenere informazioni utili per ottimizzare i trattamenti terapeutici in pazienti affetti da tumori ossei o delle parti molli. Nell'incontro sono presentate alcune tecniche analitiche ed alcuni modelli sperimentali utilizzati in campo oncologico per lo studio delle caratteristiche biologiche e genetiche delle cellule tumorali umane.

### Metodi di indagine per la rilevazione di alterazioni genetiche tumore-associate.

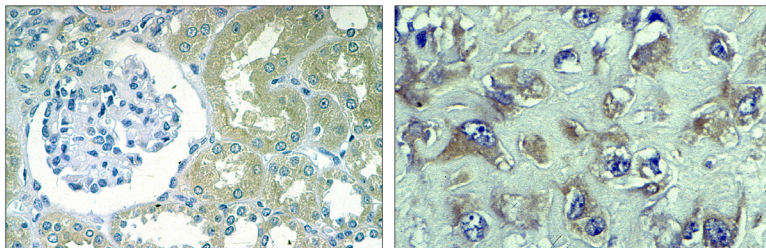
La capacità di identificare una sequenza di DNA umano su una specifica regione cromosomica è estremamente preziosa per gli studi di genetica umana e oncologica. Uno dei metodi più impiegati per questo scopo utilizza sonde fluorescenti specifiche per particolari segmenti di DNA che vengono ibridate su preparazioni di nuclei interfascici o cromosomi metafasici. Questa tecnica, che prende il nome di ibridazione **in situ in fluorescenza** (o fluorescente) (**FISH, fluorescence in situ hybridization**), costituisce un importante strumento di marcatura fisica del genoma umano poiché permette di rilevare numerosi tipi di alterazioni genetiche, ivi comprese quelle acquisite dalle cellule tumorali.



### Analisi dell'espressione di proteine coinvolte nella patogenesi tumorale.

Una delle tecniche più utilizzate per l'analisi dell'espressione di proteine specifiche in tessuti normali e patologici (compresi i tessuti tumorali) è l'**immunoistochimica**. Questa tecnica si basa sull'impiego di anticorpi che riconoscono proteine specifiche presenti nel tessuto sotto esame e che vengono poi rilevate con tecniche citochimiche / colorimetriche.

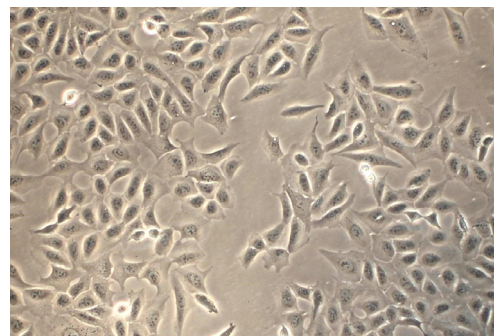
La presenza di sviluppo di colorazione corrisponde quindi alla presenza di una determinata proteina nel campione tissutale.



### Culture cellulari e loro impiego nella caratterizzazione dei tumori muscoloscheletrici e nella sperimentazione preclinica.

Le colture cellulari sono un valido strumento per compiere numerosissimi studi senza dovere continuamente prelevare campioni tissutali da pazienti. In campo oncologico si utilizzano ampiamente colture cellulari (o meglio linee cellulari, vale a dire colture cellulari "immortalizzate") ottenute da campioni tissutali prelevati da pazienti affetti dal tumore di interesse.

L'utilizzazione di questi modelli sperimentali permette ad es. di studiare le caratteristiche biologiche e genetiche di un determinato tumore oppure di analizzare come le cellule tumorali rispondano ad un trattamento farmacologico senza avere la necessità di provare direttamente il farmaco sul paziente.



**Responsabile organizzativo: Dr.ssa Elizaveta Kon**  
**Responsabile scientifico: Prof. Maurilio Marcacci**  
**e-mail: segreteria.biomec@ior.it**

Il Laboratorio di NanoBiotecnologie - NaBi si occupa della progettazione e dello sviluppo di nuove metodologie basate sulle nanobiotecnologie. La nanobiotecnologia è un ramo della nanotecnologia (che quindi studia e controlla la materia su una scala inferiore al micron, cioè a un milionesimo di metro) che ha applicazioni o usi biologici e biochimici e spesso studia elementi esistenti in natura al fine di fabbricare nuovi dispositivi. Le nanobiotecnologie all'interno del NaBi vengono utilizzate per ottenere miglioramenti nell'ambito della medicina rigenerativa, della chirurgia protesica e della traumatologia. Le attività del Laboratorio sono rivolte principalmente alla realizzazione di **biomateriali per la rigenerazione ossea e osteocondrale e di ricoprimenti nanostrutturati** che vengono analizzati e valutati attraverso opportuni studi **pre-clinici e clinici**.

## Deposizione di Ricoprimenti Nanostrutturati

La deposizione di ricoprimenti nanostrutturati si basa, nello specifico, sull'utilizzo di una tecnologia di ultima generazione, la Pulsed Plasma Deposition (PPD) che è in grado, attraverso la generazione di un fascio di elettroni, di strappare il materiale da un bersaglio prefissato realizzato in un materiale opportunamente scelto e depositarlo, attraverso una piuma di plasma, sul substrato. L'identificazione delle proprietà dei materiali così ottenuti avviene tramite test meccanici di nanoindentazione e test di usura, mentre la descrizione della superficie ottenuta viene realizzata mediante diverse tecniche tra cui la Microscopia Elettronica a Scansione (SEM) e Microscopia a Forza Atomica (AFM).

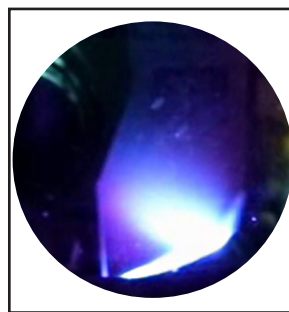


fig. 1 - Piuma di plasma.

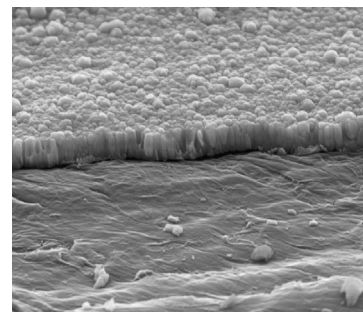


fig. 2 - Immagine SEM del dettaglio di un ricoprimento realizzato; si nota la crescita del ricoprimento.

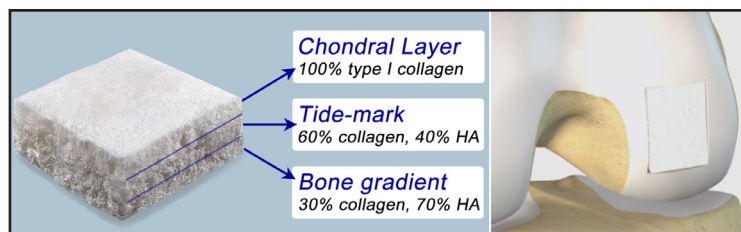


fig. 3 - Composizione dello scaffold MAIOREGEN ed impianto nella lesione osteocondrale.

## Trattamento delle lesioni condrali ed osteocondrali con nuovo scaffold biomimetico osteocondrale.

La ricerca si è concentrata nello sviluppo, nell'applicazione e nella valutazione dei risultati ottenuti con l'impianto di un nuovo scaffold osteocondrale (osso subcondrale + cartilagine) per la rigenerazione della superficie articolare (Maioregen). I risultati ottenuti hanno dimostrato i buoni risultati nel tempo, anche per lesioni complesse per le quali non risulterebbero indicati altri trattamenti cartilaginei.

## Utilizzo del PRP nel trattamento di patologie degenerative ortopediche.

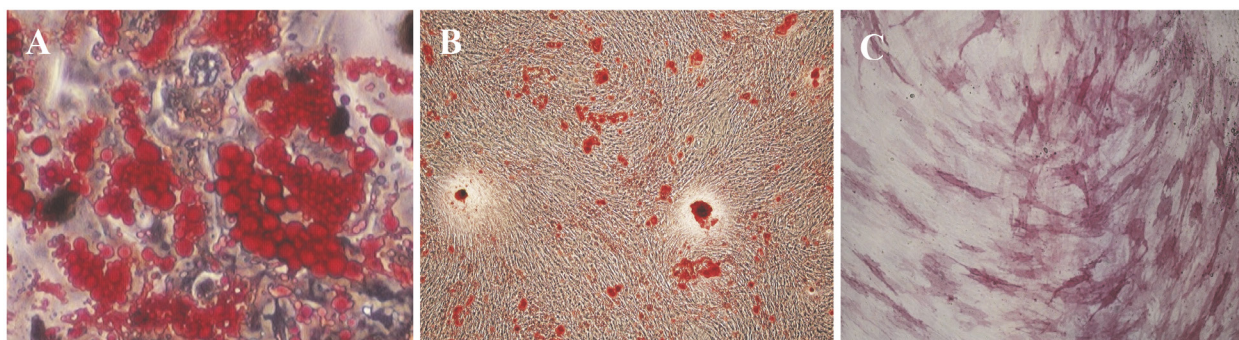
L'uso dei fattori di crescita può potenzialmente aumentare la velocità e la qualità della guarigione tissutale di tessuti caratterizzati da un basso potenziale rigenerativo. Il concentrato autologo di piastrine (PRP) è una metodica che permette di ottenere con una semplice centrifugazione un'alta concentrazione di fattori di crescita di derivazione piastrinica in proporzioni fisiologiche, iniettabili nel sito di lesione. Le potenzialità di questo approccio biologico sono state studiate e documentate sia per quanto riguarda il trattamento dei difetti della cartilagine articolare e dei processi degenerativi artrosici, sia per la rigenerazione tendinea.

**Responsabile: Prof. Nicola Baldini**  
**Segreteria: tel. 051-6366897 fax 051-6366897**  
**e-mail: fisiopatologia@ior.it**

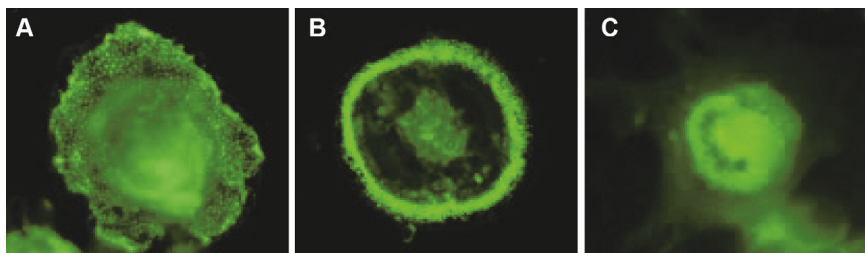
Il Laboratorio svolge attività di ricerca preclinica e clinica negli ambiti della Patologia Ortopedica, dell'Oncologia e della Medicina Rigenerativa. Come struttura a direzione universitaria svolge inoltre attività di formazione nell'ambito delle Scienze Biomediche e Biotecnologiche.

Nell'ambito della medicina rigenerativa, il Laboratorio si occupa di delineare nuove strategie per favorire la guarigione dei tessuti muscoloscheletrici, stimolando le capacità intrinseche proprie delle cellule mesenchimali staminali (MSC).

Le MSC, cellule ideali per la rigenerazione dei tessuti di derivazione mesenchimale grazie alla proprietà di auto-rinnovarsi e alle capacità trofica e differenziativa in senso adipogenico (Figura 1A), osteogenico (Figura 1B) e condrogenico, vengono caratterizzate e coltivate in condizioni standard e di ipossia relativa, in modo da simularne il comportamento nei diversi contesti fisiopatologici. Un esempio di caratterizzazione fenotipica tramite colorazione citochimica dell'enzima fosfatasi alcalina è mostrato in Figura 1C.



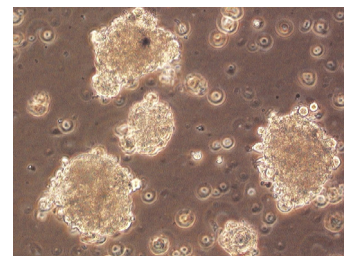
**Figura 1.** Colorazione dei noduli minerali tramite rosso di Alizarina (A), colorazione dei vacuoli adiposi tramite Oil-Red O (B) ed espressione di fosfatasi alcalina (C) in MSC.



**Figura 2.** Osteoclasti: diversa organizzazione del citoscheletro su poli-dimetilsilossano (A), vetro (B), osso (C).

Per studiare il rimodellamento osseo impieghiamo inoltre colture di osteoclasti ottenuti da precursori circolanti. Questi elementi mostrano multinuclearità, esprimono marcatori tipici dell'osteoclasto maturo e sono in grado di aderire sul substrato osseo e di degradarne le componenti minerale e organica.

Nell'ambito dell'oncologia, le attività di ricerca sono focalizzate allo studio dei meccanismi che portano la cellula neoplastica a svilupparsi, proliferare, colonizzare il tessuto osseo e interagire con esso. In particolare, le cellule staminali tumorali (cancer stem cells, CSC) rappresentano la sottopopolazione responsabile dello sviluppo, della farmacoresistenza e della ricaduta delle neoplasie. Le CSC costituiscono inoltre un modello per lo studio dei meccanismi di trasformazione e per l'identificazione di bersagli terapeutici. L'obiettivo finale è perciò quello di migliorare l'approccio diagnostico e terapeutico dei tumori muscolo-scheletrici.



**Figura 3.** Coltura di sferoidi, ricca di cellule staminali tumorali, da rhabdomyosarcoma alveolare.

Nel corso dell'incontro verranno spiegati i fondamenti di alcune tecniche di coltura (normossia o ipossia) e differenziamento delle MSC in senso osteogenico e adipogenico, mostrando agli studenti alcuni preparati per microscopia ottica. Verranno inoltre descritti e mostrati alcuni preparati istologici provenienti da campioni tumorali trattati o meno con farmaci chemioterapici.

## Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

### Ospedale

Via G.C. Pupilli, 1 - 40136 Bologna

### Centro di Ricerca e Sede Legale

Via di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna

### Poliambulatorio

Via di Barbiano, 1/13 - 40136 Bologna

Tel. 051 6366111 - Fax 051 580453

e-mail: rel.pubblico@ior.it

### Ospedale di Bentivoglio

Via Marconi 35 - 40010 Bentivoglio (BO)

[www.ior.it](http://www.ior.it)

*In Auto:* Uscire dalla tangenziale di Bologna e seguire le indicazioni "Centro Città"; dai viali di circonvallazione uscire a Porta Castiglione e seguire le indicazioni per Istituto Ortopedico Rizzoli o Poliambulatorio Rizzoli.

*In Autobus:* Dalla stazione ferroviaria prendere linea 30 per



Ospedale Rizzoli, linea A per il Poliambulatorio e il Centro di Ricerca Codivilla-Putti. L'aeroporto G. Marconi è collegato alla stazione ferroviaria tramite la linea Aerobus-BLQ. Dalla stazione centrale è possibile prendere un autobus urbano (vedi indicazioni sopra). Sito web: [www.atc.bo.it](http://www.atc.bo.it)

## Dipartimento Rizzoli-Sicilia

### Ospedale

Strada Statale 113, km 246 - 90011 Bagheria (PA)

Tel. 091 9297011 - Fax 091 9297012

e-mail: [sicilia@ior.it](mailto:sicilia@ior.it)

[www.ior.it/rizzoli-sicilia](http://www.ior.it/rizzoli-sicilia)

*In Auto:* La città di Bagheria (PA) è ubicata lungo l'autostrada A19 Palermo-Catania. Dopo essere usciti allo svincolo di Bagheria, seguire le indicazioni per Istituto Ortopedico Rizzoli-Sicilia che si trova sulla S.S. 113.

*In Treno:* Per raggiungere Bagheria in treno da Palermo prendere linea regionale Palermo-Catania e Palermo-Agrigento.



*In Autobus:* Sulla linea Palermo-Bagheria-Aspra vi sono corse circa ogni ora. Bagheria è servita anche da una linea autobus proveniente da Altavilla. Sito web: [www.aziendasicilianatrasporti.it](http://www.aziendasicilianatrasporti.it)

## L'attività didattica presso i laboratori di ricerca è stata garantita da:

### Laboratorio CLIBI

Luca Sangiorgi, Elena Pedrini, Marina Mordenti, Manuela Locatelli, Francesca Ponti, Margherita Maioli, Iliaria Melandri, Alessandra Virga.

### Laboratorio di Immunoreumatologia e Rigenerazione Tissutale

Paolo Dolzani, Elisa Assirelli, Elena Gabusi, Giovanna Desando, Cristina Manferdini

### Laboratorio di Tecnologia Medica

Saverio Affatato, Massimiliano Baleani, Fabio Baruffaldi, Barbara Bordini, Paolo Erani, Enrico Schileo, Susanna Stea, Fulvia Taddei, Martino Pani

### Laboratorio di Biologia Cellulare Muscoloscheletrica

Marta Columbaro (IOR), Maria Cristina Maltarello (IOR), Elisabetta Mattioli (CNR), Nicoletta Zini (CNR)

### Laboratorio di Studi Preclinici e Chirurgici

Milena Fini, Paola Torricelli, Francesca Salamanna, Melania Maglio, Nicolò Nicoli Aldini, Annapaola Parrilli, Silvia Brogini, Simona Cepollaro

### Laboratorio di Patologia delle Infezioni Associate all'Impianto

Carla Renata Arciola, Lucio Montanaro, Davide Campoccia, Valter Pirini, Stefano Ravaioli, Iliaria Cangini, Francesca Testoni

### Laboratorio di Oncologia Sperimentale

Piero Picci, Claudia Hattinger, Massimo Serra

### Laboratorio di NanoBiotecnologie (NaBi)

Federica Balboni, Michele Bianchi, Marco Boi, Marco Bontempi, Francesca Colle, Nicola Lopomo, Alice Roffi, Alessandro Russo, Cecilia Signorelli, Andrea Visani, Gregorio Marchiori, Giulia Merli, Alessandro Gambardella

### Laboratorio di Fisiopatologia Ortopedica e Medicina Rigenerativa

Nicola Baldini, Margherita Cortini, Gemma Di Pompo, Francesca Schirru

Progetto realizzato con la collaborazione di:



Si ringrazia anche:



**Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna**  
**[www.ior.it](http://www.ior.it)**

**Sede Legale e Centro di Ricerca**  
Via di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna

**Ospedale**  
Via G.C. Pupilli, 1 - 40136 Bologna

**Poliambulatorio**  
Via di Barbiano, 1/13 - 40136 Bologna

**Sede di Bentivoglio**  
Via Marconi, 35 - 40010 Bentivoglio (BO)

**Dipartimento Rizzoli-Sicilia**  
Strada Statale 113, km 246 - 90011 Bagheria (PA)  
Tel. 051 6366111 - Fax 051 580453  
e-mail: [rel.pubblico@ior.it](mailto:rel.pubblico@ior.it)

Seguici su:

