

2019 OPEN DAY 8 e 9 MAGGIO

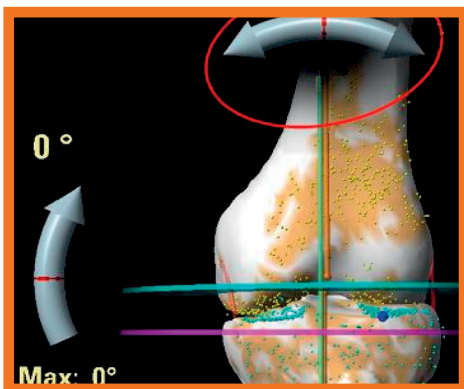
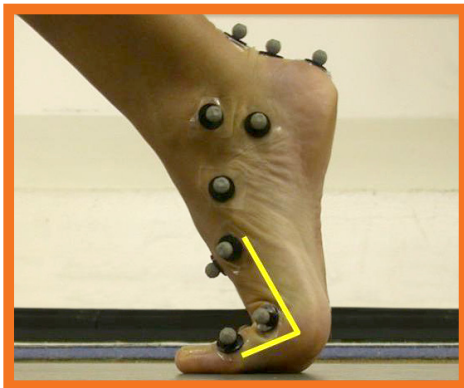
UNA GIORNATA NELLA RICERCA SCIENTIFICA DEL RIZZOLI

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
15.000 pazienti ricoverati all'anno di cui:
49,8% 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.



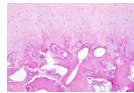
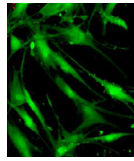
23 medici specialisti
67 infermieri, tecnici, fisioterapisti
2.500 pazienti ricoverati all'anno
1.250 interventi chirurgici all'anno

Un progetto che soddisfi 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.

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

Le linee di ricerca traslazionale

Oncologia	Come curare i tumori delle ossa, che colpiscono soprattutto bambini e adolescenti. Oggi al Rizzoli il 70% guarisce.
Chirurgia innovativa e protesica	Come funziona una protesi, come cambia nel tempo e quali tecniche usare per tenerla sotto osservazione, di che biomateriale è meglio farla.
Medicina rigenerativa e riparativa	Rigenerare i tessuti ossei, "riparare" le lesioni della cartilagine. In altre parole far ricrescere i tessuti.
Patologie infiammatorie, infettive, degenerative e genetiche	Trovare risposte di diagnosi e cura per malattie ortopediche non chirurgiche quali: osteoporosi, malattie rare, artriti, malattie degenerative.



Dati anno 2018

pubblicazioni	270
impact factor	1.219,5
brevetti attivi	oltre 20

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

250 Ricercatori: medici, biologi, ingegneri, fisici, statistici

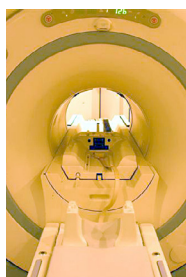
RIT Il Dipartimento Rizzoli RIT-Research, Innovation & Technology è composto da 6 strutture di ricerca e partecipa alla Rete dell'Alta Tecnologia della Regione Emilia-Romagna. Ricerca, trasferimento tecnologico dei risultati e loro applicazione attraverso lo sviluppo delle relazioni con il mondo industriale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

250 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
- Stampa 3D con materiale biologico
- CBCT ... l'unica TAC dove si può stare in piedi!

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.

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 140.000 artroprotesi d'anca, 80.000 artroprotesi di ginocchio e 4.000 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).

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

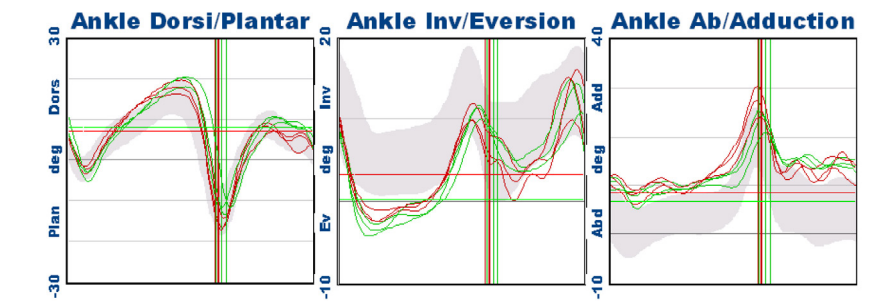
Direttore f.f.: Ing. Alberto Leardini
Segreteria: tel. 051-6366571 fax 051-6366561
e-mail: segreteria.lanmov@ior.it

L'analisi del movimento umano nella ricerca ortopedica

Il Laboratorio di Analisi del Movimento si occupa di tecniche e metodi di misura del moto di segmenti del corpo umano a supporto della verifica dei trattamenti ortopedici e riabilitativi. Il sistema di analisi del passo esegue valutazioni funzionali quantitative dell'apparato locomotore in condizioni normali e patologiche attraverso sistemi computerizzati di misura del movimento tramite piccoli marcatori cutanei, delle forze di reazione piedesuolo, del segnale mioelettrico e delle pressioni plantari. Con questo sistema si possono analizzare tutti i movimenti corporei non solo durante il cammino ma anche dei principali compiti motori della vita quotidiana, quali salire e scendere le scale, sedersi e alzarsi dalla sedia, ecc. Oggi lo si fa anche con piccoli sensori inerziali.



Paziente durante analisi del passo e relativa ricostruzione grafica animata.



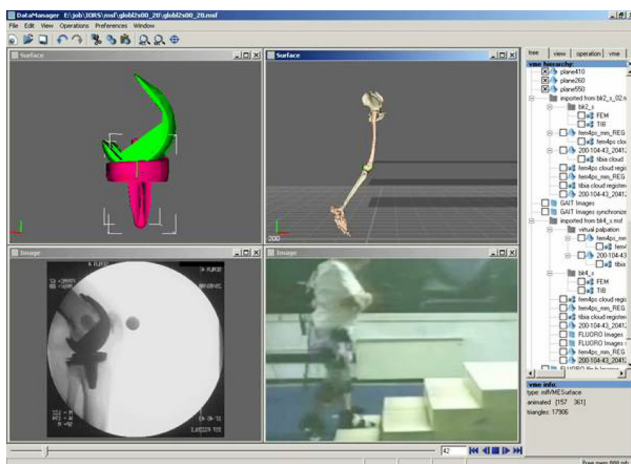
Grafici delle tre rotazioni spaziali della articolazione di caviglia; curve del paziente e fasce di normalità.

Il Laboratorio di Analisi del Movimento si occupa anche di altre aree di ricerca nel campo del recupero del movimento nei pazienti ortopedici: la videofluoroscopia tridimensionale, il micro-movimento protesi-osso attraverso la radiostereometria, la modellistica meccanica articolare, la chirurgia ortopedica assistita dal calcolatore (navigazione chirurgica), ed anche il disegno protesico vero e proprio, che ora approda alla progettazione su-misura e alla stampa 3D.

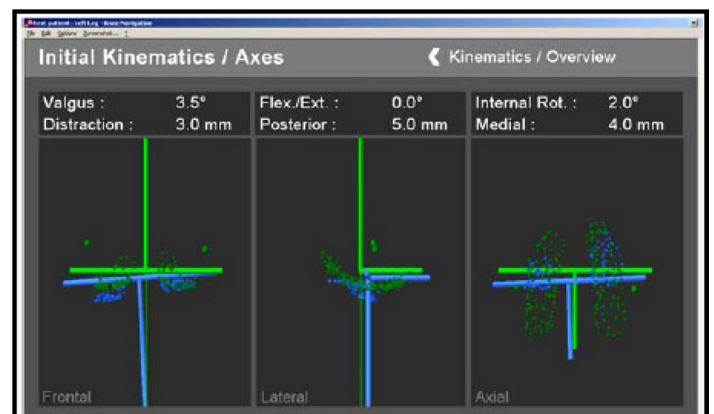
Agli studenti verranno spiegati brevemente i fondamenti di queste tecniche, e le loro principali applicazioni cliniche ed industriali. Durante la esercitazione verranno introdotti nelle procedure per la sostituzione protesica di anca, ginocchio e caviglia tramite modelli plastici.



Impianti prototipali di protesi di caviglia su-misura ottenuti con sinterizzazione di polveri di cromo-cobalto.



Combinazione grafica, durante la salita delle scale, di analisi del movimento complessiva (destra) e corrispondente analisi cinematica tramite videofluoroscopia (sinistra) della articolazione del ginocchio protesizzata.



Monitor di un navigatore chirurgico dopo la calibrazione delle superfici ossee e degli assi di riferimento per una protesi di ginocchio; tre viste sui tre piani anatomici, con sovrapposizione degli allineamenti possibili delle componenti protesiche.

Tel. 051-6366072
e-mail: alice.roffi@ior.it

L'Applied and Translational Research center (ATRC) ha l'obiettivo di far progredire rapidamente la ricerca scientifica trasferendo i risultati dal laboratorio al paziente nel più breve tempo possibile per migliorare la qualità di vita di chi è affetto da patologie muscoloscheletriche.

In particolare, l'ATRC si occupa della progettazione e sviluppo di nuove metodologie basate sulla medicina rigenerativa per il trattamento di patologie focali o degenerative dei tessuti muscolo-scheletrici.

Studi *in vitro* svolti in collaborazione con laboratori di ricerca all'interno dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, sono determinanti per lo studio delle potenzialità e meccanismo d'azione di nuovi approcci biologici, come concentrati piastrinici (PRP) e cellule staminali mesenchimali (MSCs), per il trattamento delle patologie di cartilagine, menisco, tendini, ossa.

Studi *in vivo* in collaborazione con laboratori specializzati all'interno dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, vengono svolti per valutare la capacità, sicurezza ed efficacia terapeutica dei sostituti condrali ed osteocondrali di ultima generazione. Durante questi studi infatti viene valutata la fattibilità dell'impianto, studiate e perfezionate nuove tecniche chirurgiche allo scopo di rendere sempre più ottimale l'impianto degli scaffold. Questi studi si avvalgono anche di collaborazioni internazionali, nell'ambito di prestigiosi progetti europei.

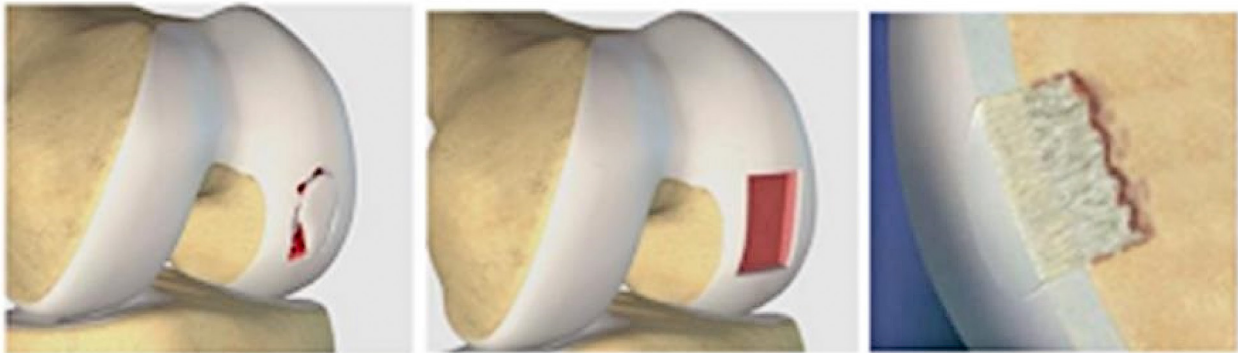


Fig 1: Schema rappresentativo della procedura di impianto di scaffold osteocondrale

Studi clinici in collaborazione con la Clinica Ortopedica e Traumatologica II dell'Istituto Ortopedico Rizzoli diretta dal Prof. Stefano Zaffagnini al fine di validare gli approcci innovativi testati durante gli studi preclinici. In particolare l'attenzione delle attività di ricerca è sullo sviluppo, applicazione e valutazione di nuovi scaffold osteocondrali biomimetici nanostrutturati per la rigenerazione della superficie articolare, e sull'uso di fattori di crescita (i.e. PRP, MSCs) nel trattamento di patologie della cartilagine articolare. I risultati ottenuti sino ad oggi sono promettenti e si inseriscono con successo nel nuovo trend di ricerca, volto alla creazione di trattamenti meno invasivi, meno costosi e che più si avvicinino alla rigenerazione di un tessuto simile a quello sano.

Direttore f.f.: Dott.ssa Susanna Stea
Segreteria: tel. 051-6366864 fax 051-6366863
e-mail: stea@tecno.ior.it

La biomeccanica dell'apparato muscolo-scheletrico.



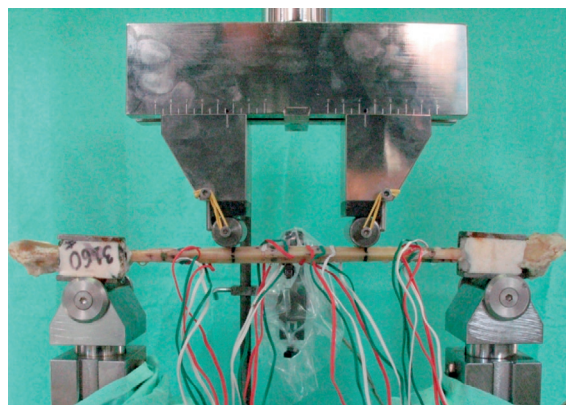
Immagine dal film *Viaggio allucinante*, in cui alcuni scienziati miniaturizzati viaggiano dentro ad un corpo umano.

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.

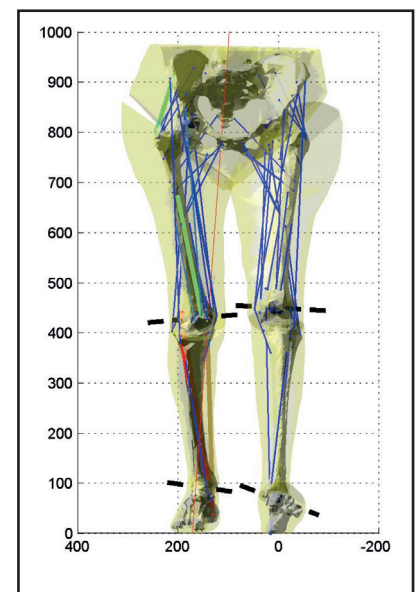
Andiamo nel mondo microscopico; vediamo come è fatto il tessuto osseo, e come sono organizzate le sostanze che lo formano. Com'è l'organizzazione complessa dei suoi costituenti che rende l'osso così resistente alle sollecitazioni biomeccaniche.

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.

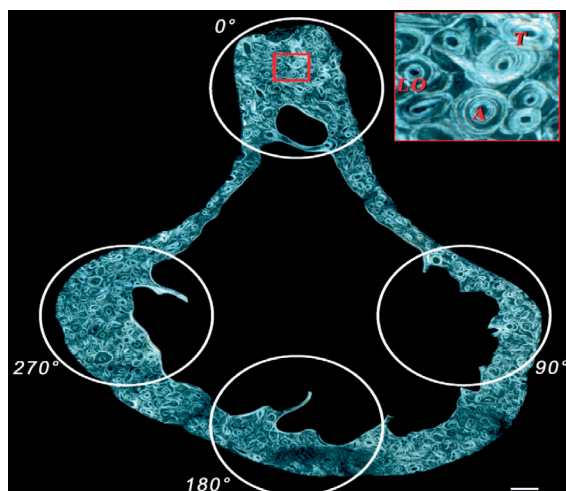
Infine, vi parleremo della prova a rottura, un esperimento che usiamo per misurare la resistenza biomeccanica dei singoli segmenti ossei: un osso sarà sottoposto ad una forza crescente fino a produrne la rottura.

Insomma, vi rompiamo le ossa! Vi illustreremo però anche come le ossa rotte e le articolazioni danneggiate possano essere sostituite e come le protesi utilizzate funzionino e siano controllate nella loro efficacia.

Vi illustreremo però anche come le ossa rotte e le articolazioni danneggiate possano essere sostituite e come le protesi utilizzate funzionino e siano controllate nella loro efficacia.



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.



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.

Responsabile: Dott.ssa Brunella Grigolo
Segreteria: tel. 051-6366803 fax 051-4689945
e-mail: ramses@ior.it

Il laboratorio RAMSES svolge attività di ricerca industriale e innovazione tecnologica nel campo dell'ingegneria tissutale e della medicina rigenerativa dell'apparato muscolo-scheletrico e delle patologie reumatiche quali l'osteoartrite, con l'obiettivo di creare possibili applicazioni o sviluppi industriali.

Colture cellulari. Cellule ottenute da diversi tipi di tessuto umano e animale, quali cellule mononucleate, mesenchimali da midollo osseo o tessuto adiposo, condrociti, osteoblasti, sinoviociti, tenociti, cellule del legamento etc. etc., sono coltivate in vitro in mono-, bi- o tri-dimensione, in condizioni statiche o dinamiche (es: Flexercell e Bioreattori), basali o di stimolo. Tali cellule sono in seguito caratterizzate *in vitro* per valutare il grado di rigenerazione tissutale per lo più nell'ambito del trapianto di tessuti osteo-cartilaginei o per studiare i meccanismi alla base di alcune patologie articolari o per la validazione pre-clinica di molecole con potenziale rilevanza terapeutica.

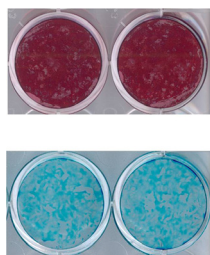


Figure 1. Analisi istochimica mediante colorazione con Alizarin Red e Alcian Blue su cellule di concentrato midollare in coltura monostrato differenziate in senso osteogenico e condrogenico. La colorazione rossa indica l'avvenuta produzione di matrice ossea, quella azzurra la presenza di matrice cartilaginea.



Figure 2. Bioreattore utilizzato per allestire colture cellulari o tissutali in diverse condizioni sperimentali: regolazione della tensione di ossigeno e imposizione di stimolazioni meccaniche controllate.

Valutazione di costrutti cellule-biomateriale. Nel Laboratorio sono analizzate le interazioni fra cellule e biomateriali di diversa origine e natura mediante indagini istochimiche, immunoistochimiche e di biologia molecolare. Il biomateriale non rappresenta solo un'impalcatura meccanica e l'associazione con le cellule ha lo scopo di ricreare la matrice extracellulare, in altre parole il microambiente, in cui sono immerse le cellule *in vivo* e, in ultima analisi, di favorire la rigenerazione tissutale. L'interazione tra cellule e biomateriale innesca, infatti, una serie di segnali intracellulari che permettono la proliferazione e il differenziamento.



Figure 3. Immagine al microscopio ad alta risoluzione FEI-SEM di un condrocita umano adeso ad un biomateriale a base di acido ialuronico (Gentile concessione Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuro-motorie, Università di Bologna).

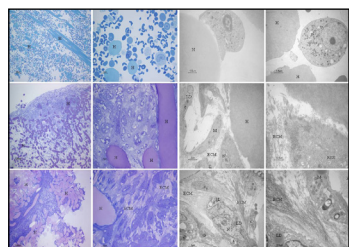


Figure 4. Valutazione dell'interazione fra cellule di concentrato midollare ed un biomateriale a base di acido ialuronico mediante analisi istochimica (riquadri a sinistra) e microscopia elettronica TEM (riquadri a destra).

Idrogeno, presente in molte acque termali, di regolare il metabolismo osseo. L'osso è continuamente rinnovato, attraverso l'attività degli osteoblasti, che producono tessuto, e degli osteoclasti, che lo distruggono. Se gli osteoclasti hanno un'attività troppo alta, però, portano a una distruzione eccessiva delle cellule dell'osso, causando diverse patologie erosive dello scheletro, quali l'osteoporosi. Lo studio ha dimostrato un possibile ruolo terapeutico del Solfuro di Idrogeno come trattamento anti-catabolico nell'osteoporosi.

3D Bioprinting. Presso il Laboratorio è attiva una piattaforma tecnologica di stampa 3D, in grado di riprodurre parti anatomiche del tessuto muscoloscheletrico (segmenti ossei, cartilaginei, meniscali etc.), utilizzando immagini diagnostiche del paziente acquisite attraverso tecniche quali la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) e la Risonanza Magnetica. Una volta acquisite, le immagini vengono elaborate attraverso uno specifico software ottenendo un modello virtuale in 3D della parte anatomica d'interesse. Tale modello è trasmesso alla stampante che produce un elemento "su misura", ossia rispondente alle caratteristiche anatomiche del paziente. Tale strategia permette quindi di ottenere delle strutture impiantabili, limitandone gli effetti indesiderati e le reazioni avverse.

Studio del metabolismo osseo. Sono definite o valutate nuove terapie farmacologiche per contrastare l'instaurarsi e l'evolversi di patologie ortopediche o reumatiche. È in corso uno studio che ha come obiettivo l'analisi della capacità di una molecola, il Solfuro di

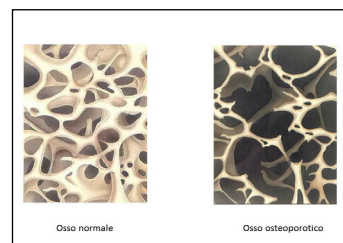


Figure 5. Osso sano e osso osteoporotico

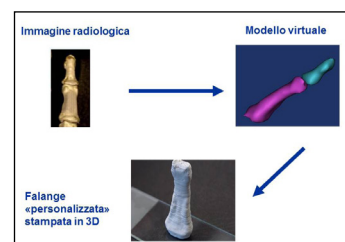


Figure 6. Schema del processo di stampa 3D.

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.

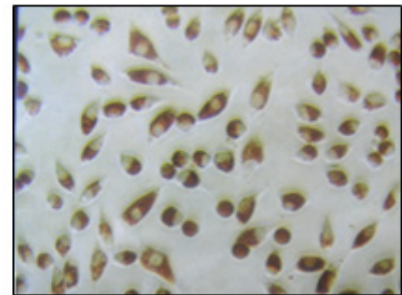
Nel corso dell'incontro vengono illustrati i principi della sperimentazione preclinica, la modellistica sperimentale secondo la normativa internazionale ISO 10993, con particolare riferimento ai test in vitro di biocompatibilità e bioattività, con l'allestimento di colture cellulari di linea o primarie (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.



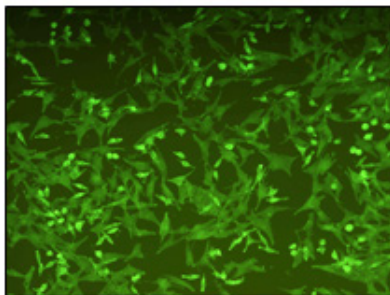
Colture statiche, in piastre o fiasche.



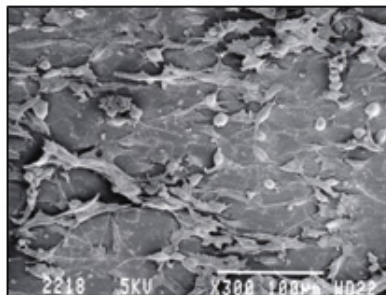
Osservazione al microscopio delle colture.



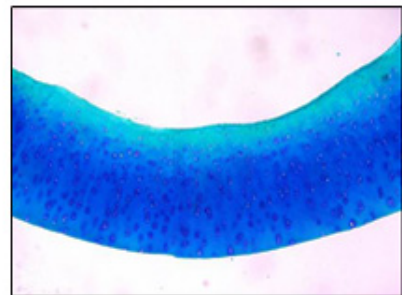
Colorazione vitale di fibroblasti con rosso neutro.



Osteoblasti coltivati su biomateriale, colorazione fluorescente con falloidina.

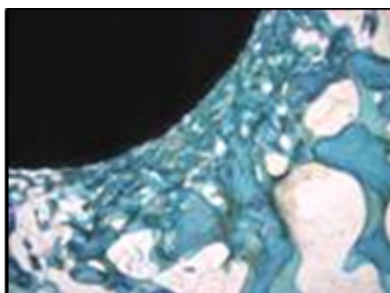


Osteoblasti coltivati su biomateriale, microscopia elettronica a scansione.

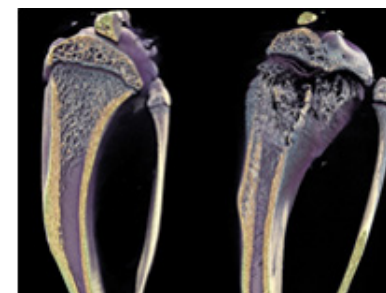


Cartilagine articolare, colorazione con blu di toluidina.

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.



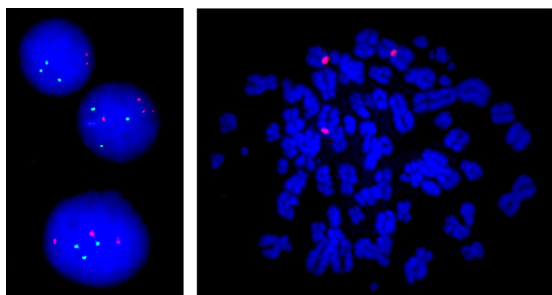
Analisi di osso trabecolare con microtomografia computerizzata.

Direttore: f.f. Dott.ssa Katia Scotlandi
Segreteria: tel. 051-6366767 fax 051-6366761
e-mail: katia.scotlandi@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.

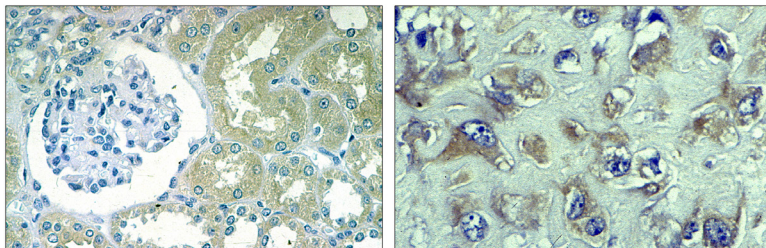
La capacità di identificare una sequenza di DNA umano su una specifica regione cromosomica è estremamente preziosa per gli studi di genetica umana e oncologica. Uno dei metodi più impiegati per questo scopo utilizza sonde fluorescenti specifiche per particolari segmenti di DNA che vengono ibridate su preparazioni di nuclei interfascici o cromosomi metafascici. 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.

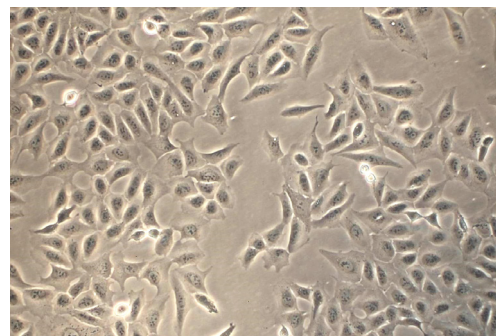
La presenza di sviluppo di colorazione corrisponde quindi alla presenza di una determinata proteina nel campione tissutale.



Colture 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 f.f.: Prof. Nicola Baldini
e-mail: marco.boi@ior.it

La mission del laboratorio NaBi consiste nello sviluppo e caratterizzazione, mediante tecniche avanzate, di coating nanostrutturati, capaci di rispondere a diverse richieste della chirurgia ortopedica, quali favorire l'osteointegrazione e prevenire l'insorgenza di infezioni. Tali coating possono essere applicati ad una grande varietà di dispositivi, anche aventi geometria complessa e/o personalizzati, e possono quindi aumentare l'efficienza e la durata delle protesi attualmente disponibili, riducendo la necessità di chirurgie di revisione.

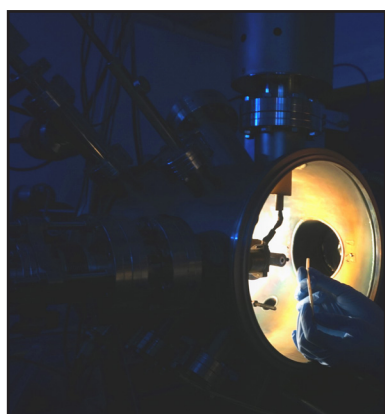


fig. 1 - Sistema di deposizione Ionized Jet Deposition

Nanomateriali e Rivestimenti nanostrutturati bioattivi

Lo scopo della ricerca è quello di aumentare la capacità dei dispositivi medici, quali impianti e sostituti ossei, di integrarsi con il tessuto osseo circostante in breve tempo, riducendo il tasso di fallimenti e la necessità di chirurgie di revisione. A tale scopo vengono studiati diversi materiali, sia sintetici (calcio fosfati, anche con sostituzioni ioniche), che ottenuti da fonti biologiche (ossa animali, materiali di origine marina).

Particolare attenzione viene rivolta allo sviluppo di rivestimenti per dispositivi porosi, anche personalizzati, metallici, ceramici e polimerici.

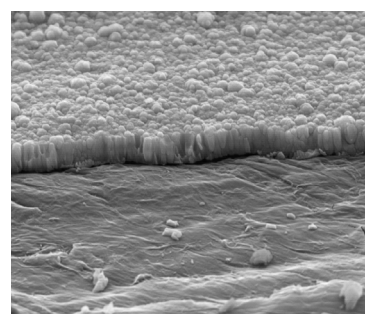


fig. 2 - Immagine al microscopio elettronico del dettaglio di un ricoprimento realizzato.

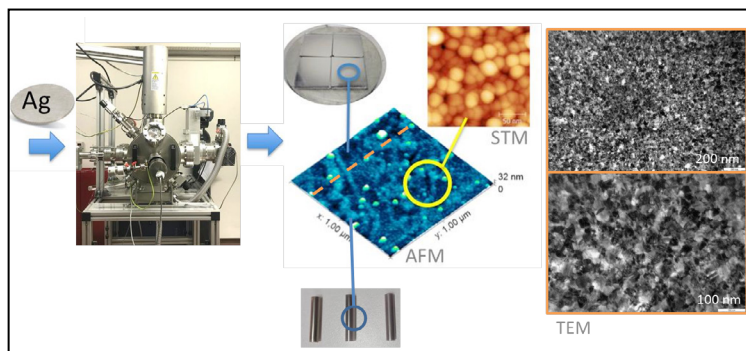


fig. 3 - Film nanostrutturati antibatterici

Rivestimenti antibatterici nanostrutturati

Le infezioni costituiscono un enorme problema dal punto di vista sociale ed economico ed una delle principali cause di fallimento degli impianti. Per questa ragione, vengono studiati rivestimenti nanostrutturati da applicare su qualsiasi tipo di dispositivo biomedicale (impianti, garze, teli, cateteri, strumentario chirurgico), in grado di disincentivare l'adesione e la proliferazione batterica. I rivestimenti vengono ottenuti mediante una tecnica innovativa al plasma: Ionized Jet Deposition, che garantisce un elevato

controllo sullo spessore, la composizione e la nanostrutturazione dei rivestimenti. Proprio grazie alla nanostrutturazione, è possibile ottenere un rilascio prolungato e controllato dell'agente antibatterico, che massimizza l'efficacia e riduce la tossicità.

Caratterizzazione dei materiali, anche alla nanoscala

Vengono effettuate caratterizzazioni fisico-chimiche e meccaniche di materiali biologici e biomateriali, anche alla scala nanometrica, mediante tecniche avanzate di indagine diagnostica.

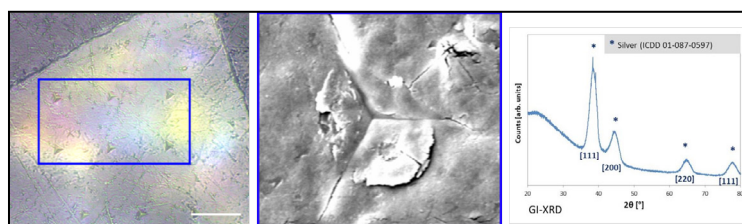


fig. 4 - Caratterizzazione dei materiali

Responsabile: Prof. Nicola Baldini
Segreteria: tel. 051-6366566 fax 051-4689929
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.

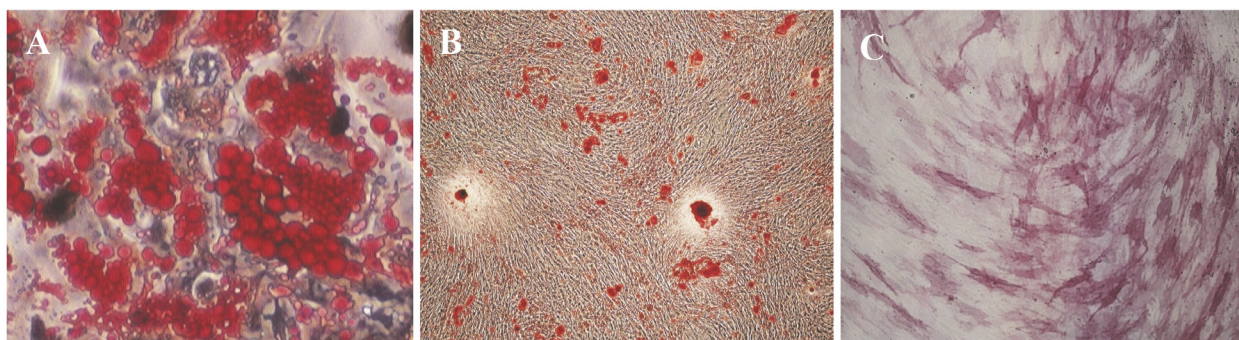


Figura 1. Colorazione dei noduli minerali tramite rosso di Alizarina (A), colorazione dei vacuoli adiposi tramite Oil-Red O (B) ed espressione di fosfatasi alcalina (C) in MSC.

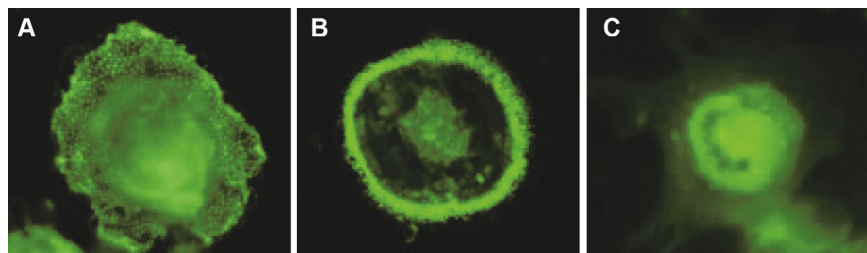


Figura 2. Osteoclasti: diversa organizzazione del citoscheletro su poli-dimetilsilossano (A), vetro (B), osso (C).

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.

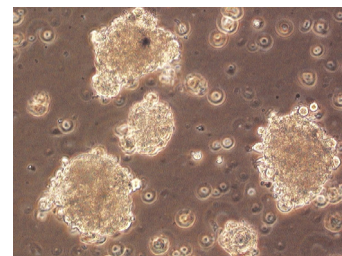


Figura 3. Coltura di sferoidi, ricca di cellule staminali tumorali, da rhabdomyosarcoma alveolare.

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

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

Dipartimento Rizzoli-Sicilia

Ospedale

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

Tel. 091 9297011 - Fax 091 9297012

e-mail: sicilia@ior.it

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

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

Applied and Translational Research center - ATRC

Luca Andriolo, Alice Roffi

Laboratorio di Tecnologia Medica

Saverio Affatato, Massimiliano Baleani, Fabio Baruffaldi, Barbara Bordini, Paolo Erani, Susanna Stea, Marco Viceconti

Laboratorio RAMSES

Livia Roseti, Mauro Petretta

Laboratorio di Studi Preclinici e Chirurgici

Milena Fini, Paola Torricelli, Francesca Salamanna, Melania Maglio, Annapaola Parrilli, Silvia Brogini, Matilde Tschon

Laboratorio di Oncologia Sperimentale

Claudia Hattinger, Massimo Serra, Maria Pia Patrizio, Silvia Luppi, Federica Magagnoli

Laboratorio di NanoBiotecnologie (NaBi)

Marco Boi, Monica de Carolis, Alessandro Gambardella, Gabriela Graziani

Laboratorio di Fisiopatologia Ortopedica e Medicina Rigenerativa

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

Laboratorio Analisi del Movimento e valutazione funzionale-clinica protesi

Claudio Belvedere, Paolo Caravaggi, Lisa Berti, Giada Lullini, Maurizio Ortolani, Alessia Giangrande, Silvia Tamarri, Alberto Leardini

Progetto realizzato con la collaborazione di:



Servizitalia

Si ringrazia inoltre:



Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
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

Seguici su:

