

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

CORSO DI LAUREA IN SCIENZA DEI MATERIALI – A.A. 2023-2024
Dipartimento di Scienze Chimiche

POLIMERIZZAZIONI CONTROLLATE PER LO SVILUPPO E LA FUNZIONALIZZAZIONE DI BIOMATERIALI

Copolimeri che formano “brushes” per la lubrificazione della cartilagine
e prevenzione dell’osteoartrite

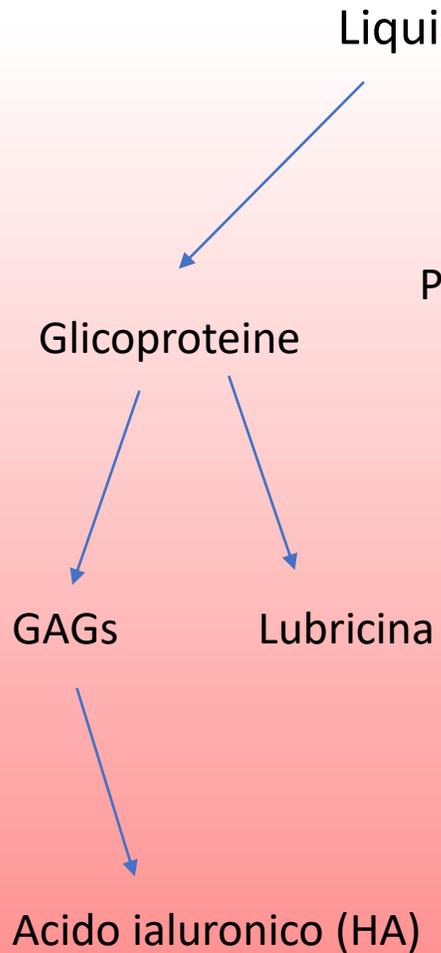
Relatore: Prof. Edmondo Maria Benetti

Laureando: Luca Marchiori
Matricola: 2009014



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

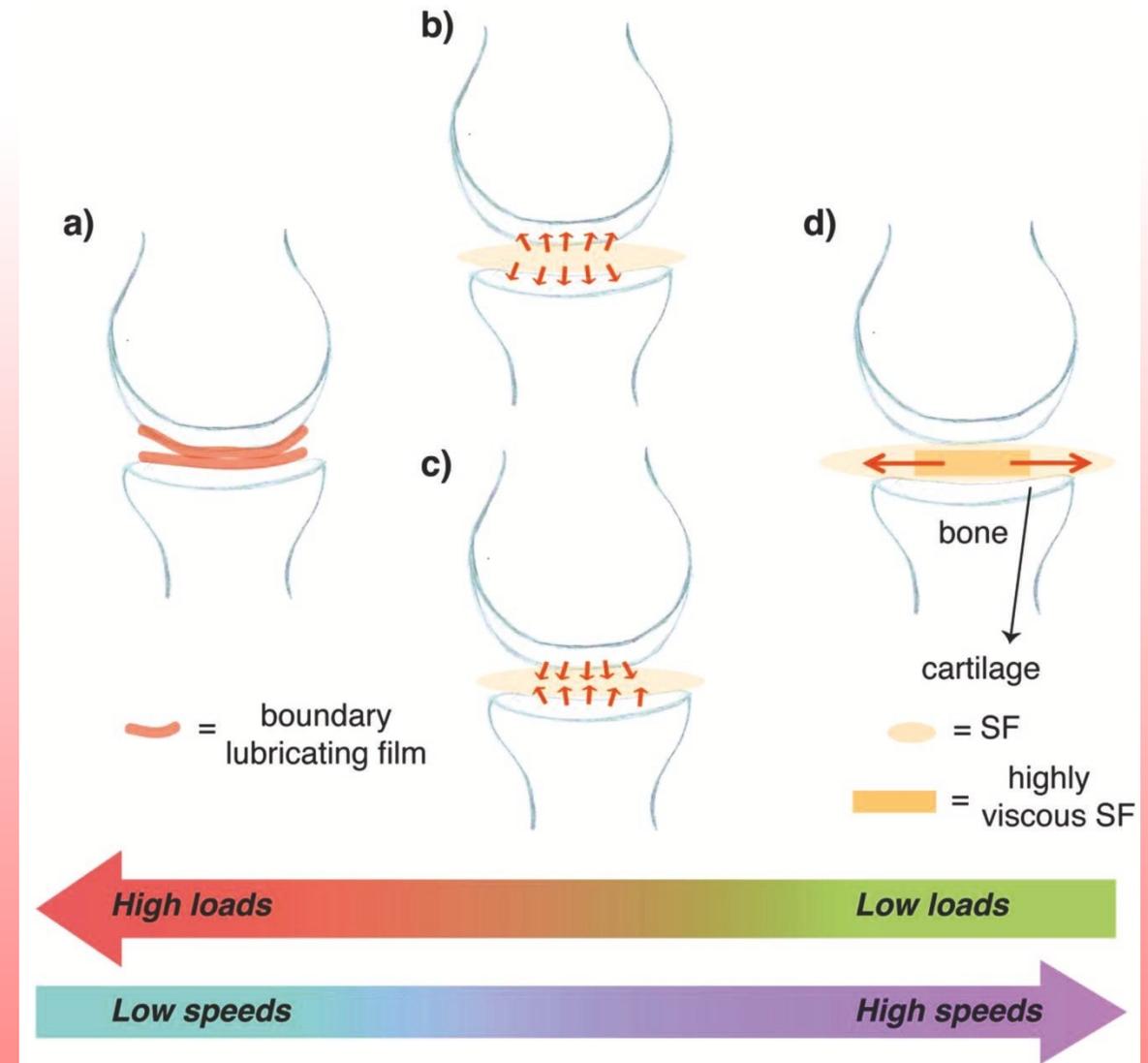
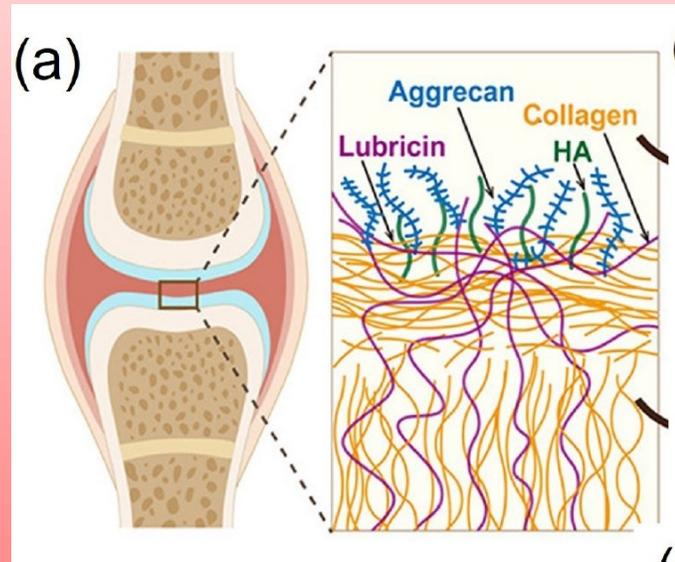
Le cartilagini articolari



Polisaccaridi

Fosfolipidi

Fosfatidilcolina (PC)

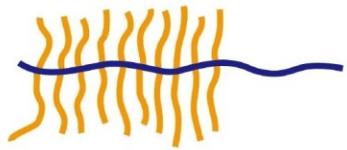




UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Polymer brushes

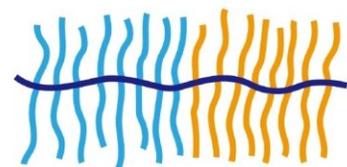
1D Polymer Brushes



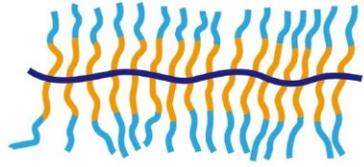
Brush-linear



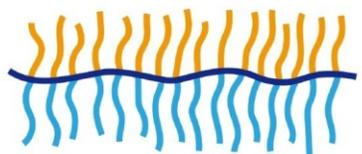
Gradient



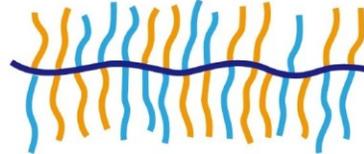
Block



Core-shell

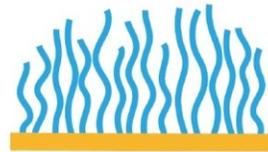


Janus

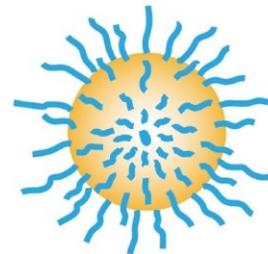


Random

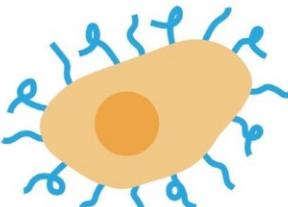
2D and 3D Polymer Brushes



Planar substrate

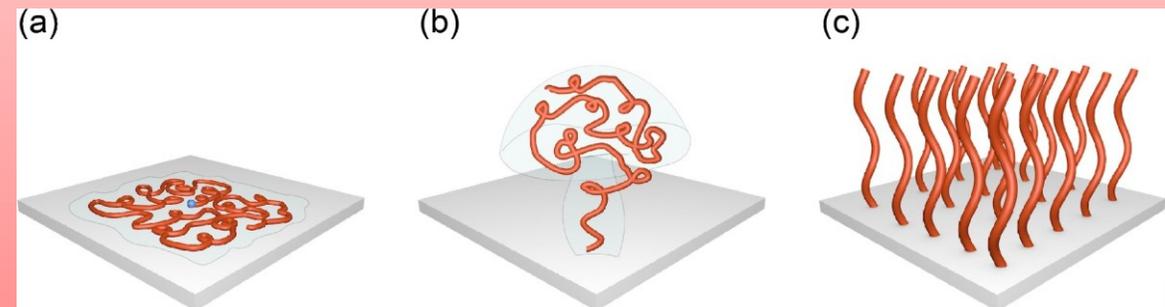


Nano-/micromaterial



Live cell

Sono un gruppo speciale di macromolecole con catene polimeriche vincolate ad una estremità su un substrato, tramite legami covalenti o forza fisica, andando a formare una struttura a spazzole.



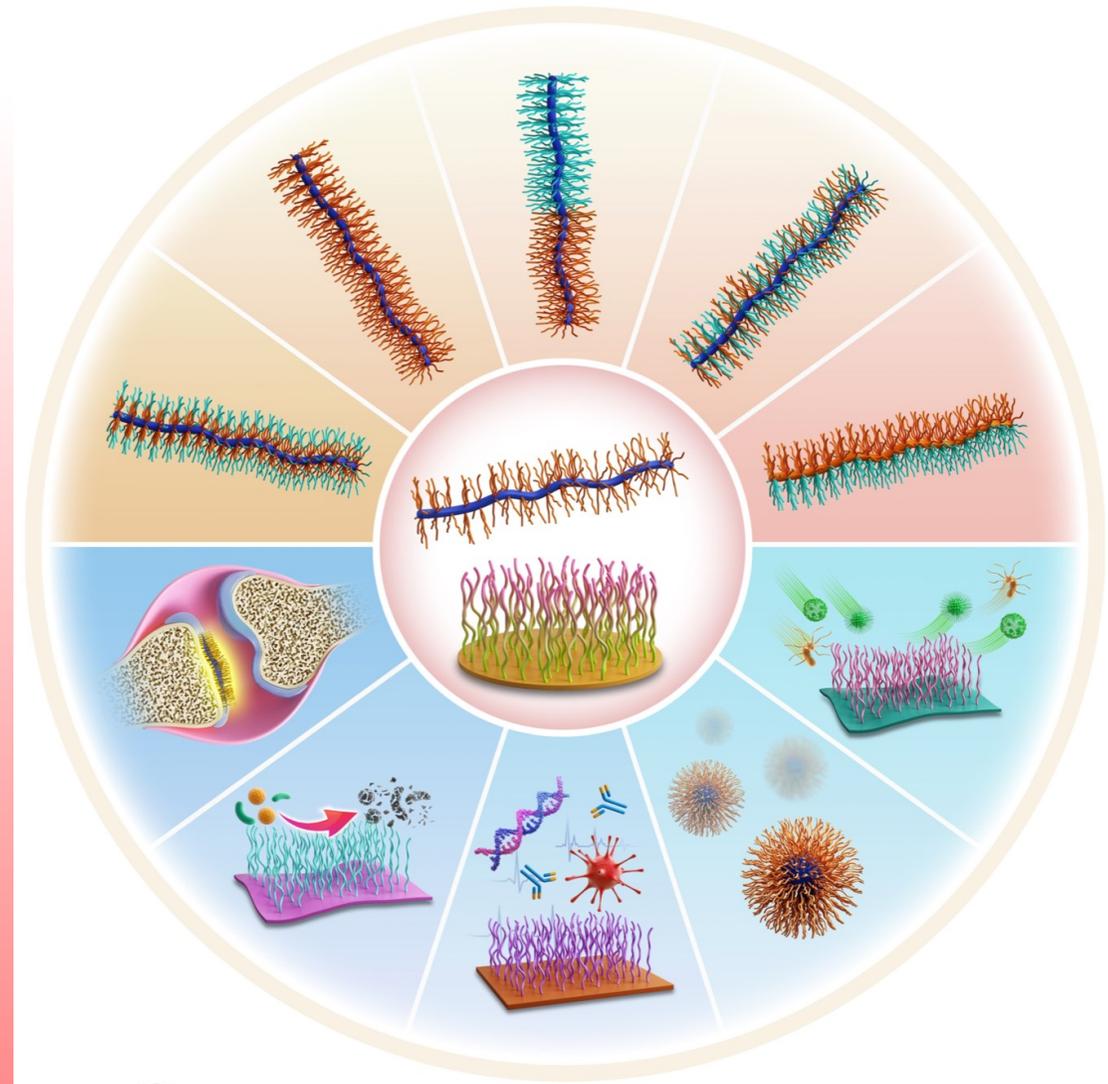


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Bioapplicazioni

Le bioapplicazioni principali sono:

- Drug-delivery
- Rivestimenti antibatterici
- Stabilizzazione colloidale
- **Bio-lubrificazione**

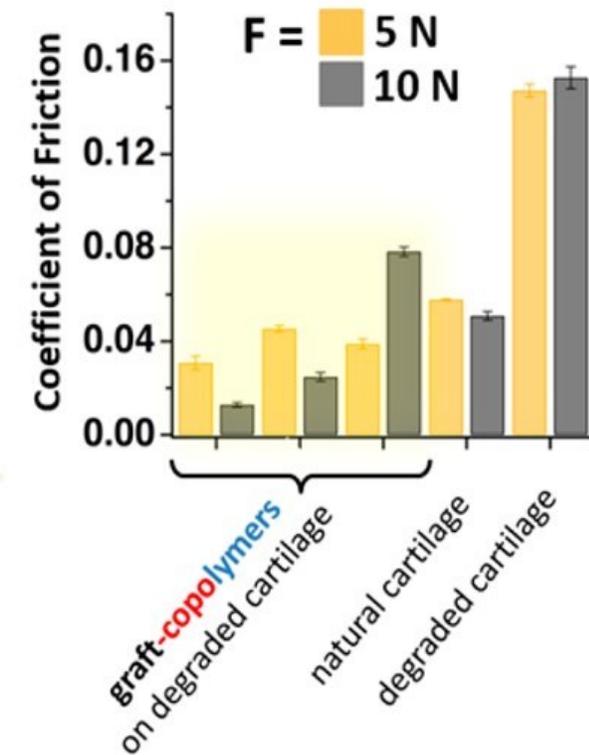
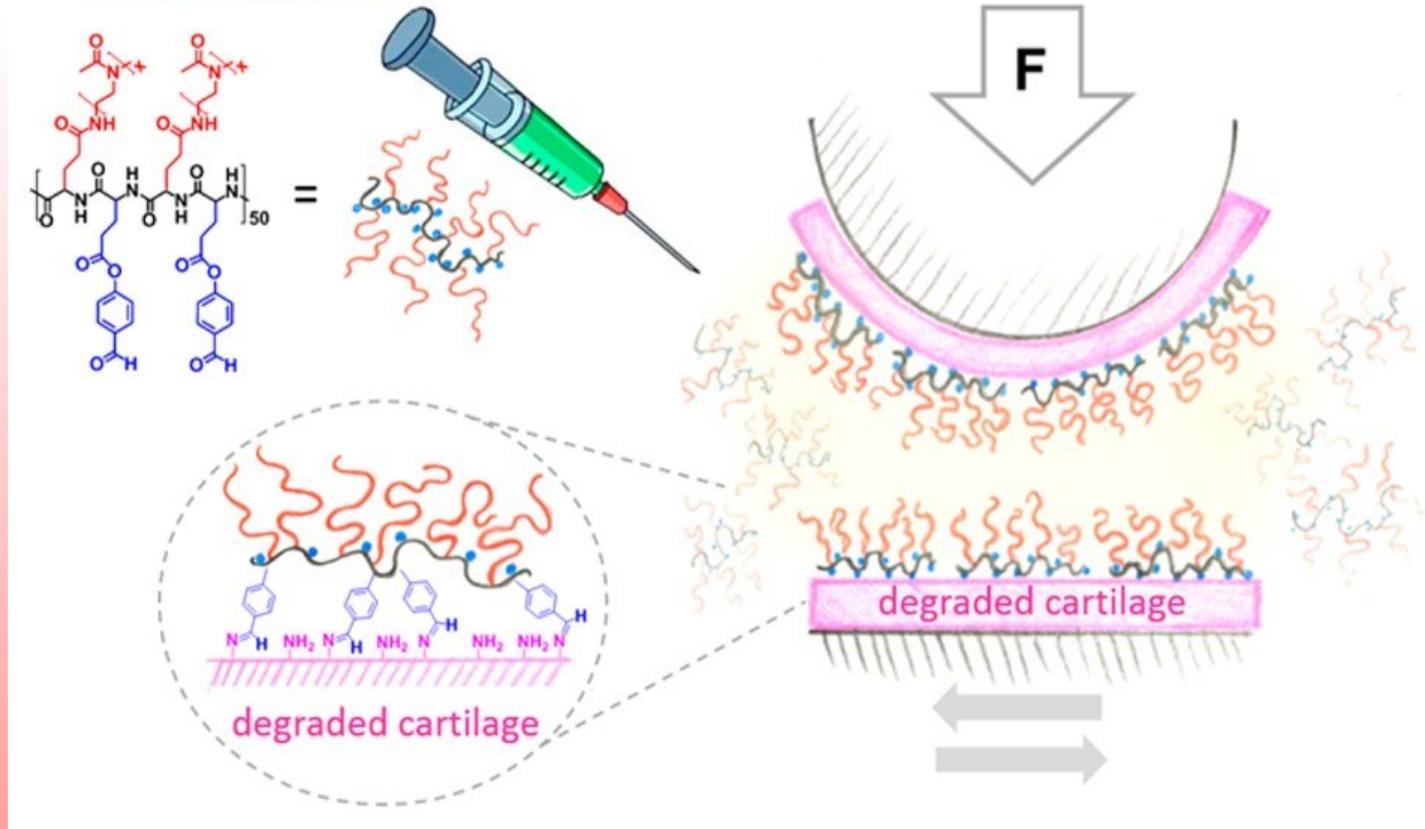




UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Polymer brushes nella lubrificazione

PGA- α -PMOXA(x)- β -HBA



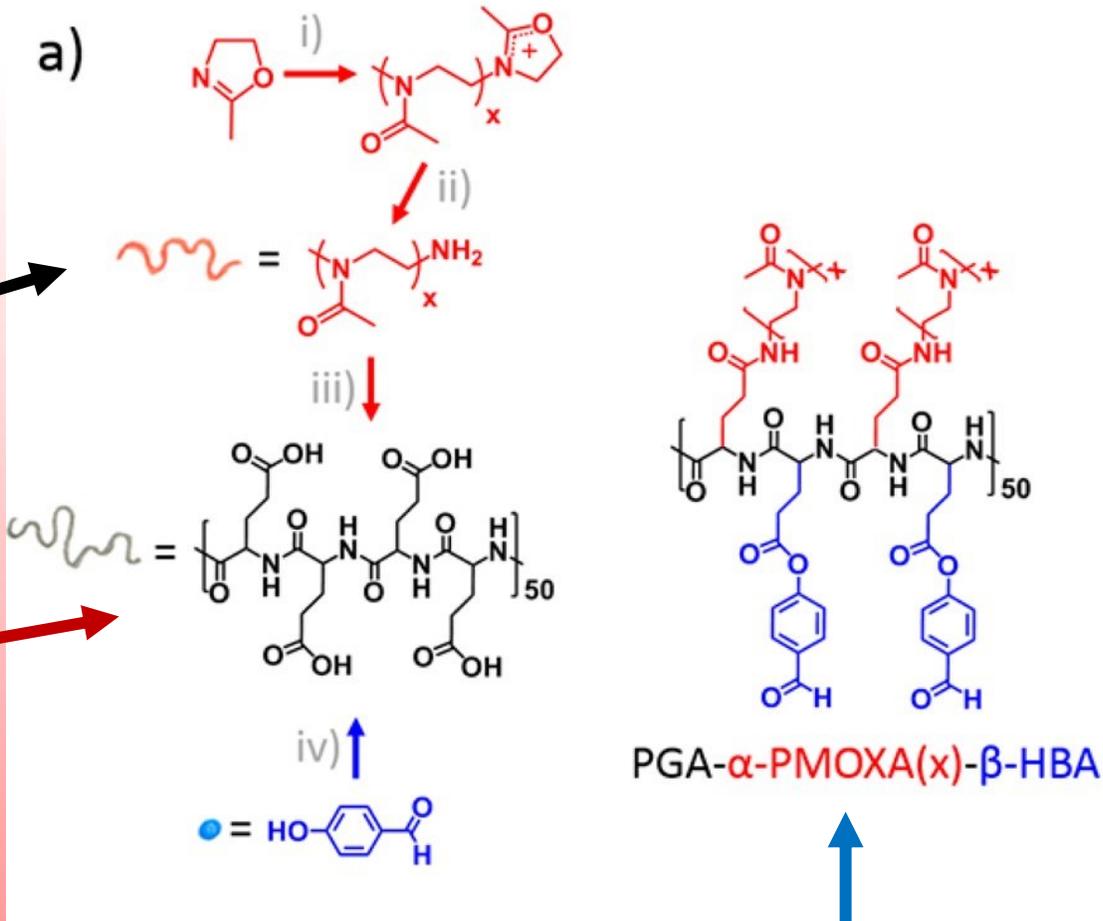
Ristabilimento della corretta lubrificazione della cartilagine → completamente sintetici → layer idrofilico e bio-compatibile



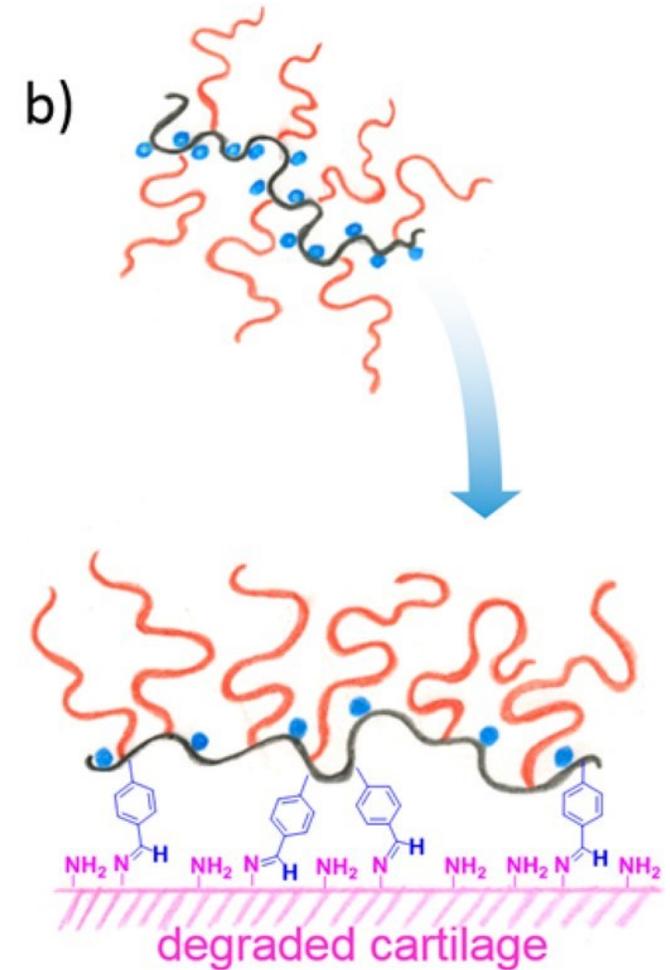
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Polimeri brushes nella lubrificazione: sintesi

- Polimerizzazione cationica ad apertura di anello di 2-metil-2-ossazolina iniziata con metil-triflato e terminata con ammoniaca



- Unione di **PMOXA-NH₂** con la catena principale di PGA



HBA si unirà a formare PGA- α -PMOXA(x)- β -HBA



- Assorbimento e analisi XPS
- Misurazioni VASE (dry thickness)
- Misurazioni con QCM-D (hydrated thickness)

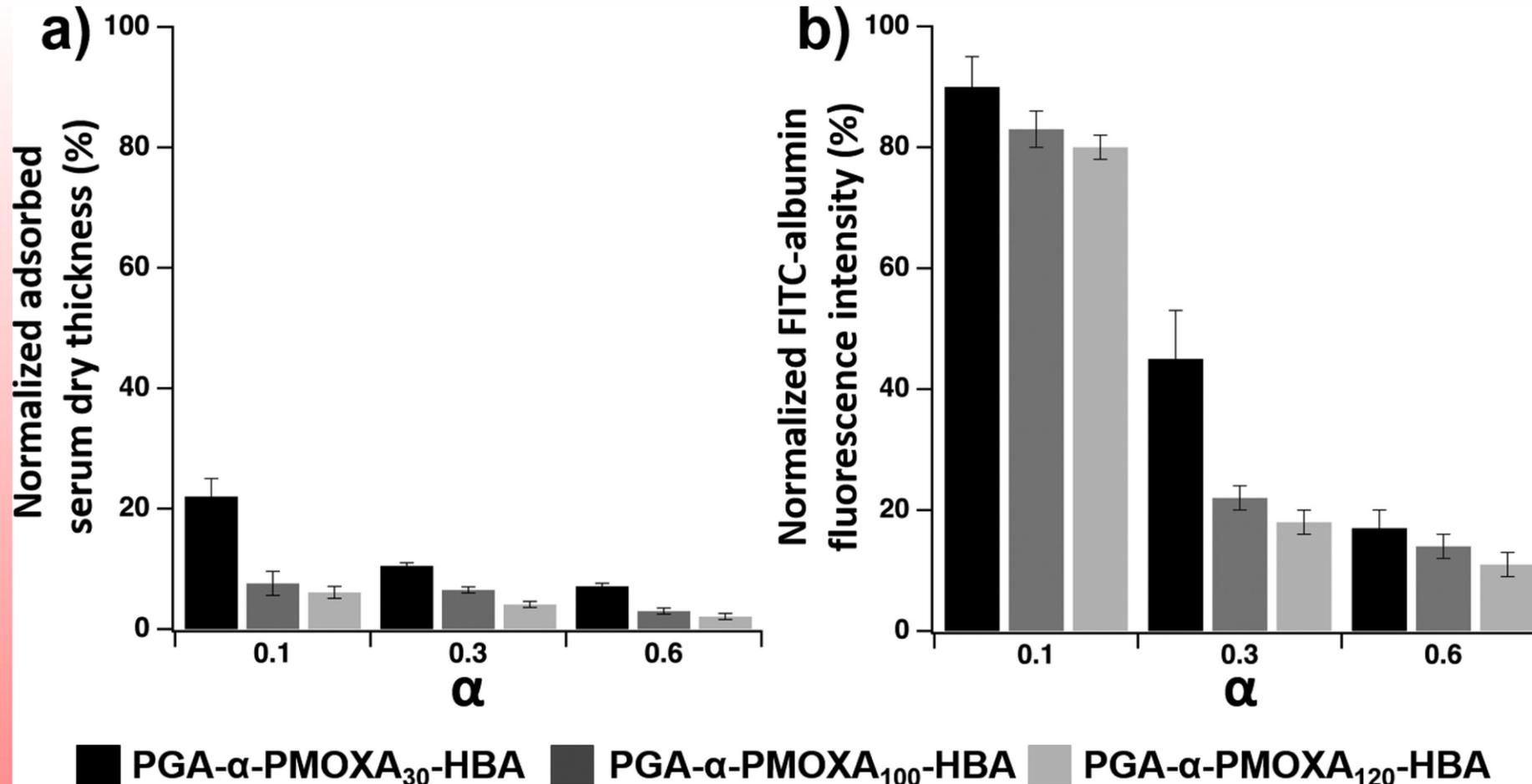
PGA- α -PMOXA(x)- β -HBA ^a	α^b	x^b	x^c	β^{cd}
PGA-0.1-PMOXA(30)-0.9-HBA	0.13	27	26	0.71
PGA-0.3-PMOXA(30)-0.7-HBA	0.31	27	26	0.43
PGA-0.6-PMOXA(30)-0.4-HBA	0.64	27	26	0.21
PGA-0.1-PMOXA(100)-0.9-HBA	0.11	95	91	0.62
PGA-0.3-PMOXA(100)-0.7-HBA	0.34	95	91	0.31
PGA-0.6-PMOXA(100)-0.4-HBA	0.62	95	91	0.14
PGA-0.1-PMOXA(120)-0.9-HBA	0.14	121	116	0.45
PGA-0.3-PMOXA(120)-0.7-HBA	0.32	121	116	0.24
PGA-0.6-PMOXA(120)-0.4-HBA	0.61	121	116	0.11

PGA- α -PMOXA(x)- β -HBA		dry thickness (nm) ^a	hydrated thickness (nm) ^b	water content (vol %) ^c
α	x			
0.1	30	1.5 ± 0.1	4.7 ± 0.7	68
	100	1.1 ± 0.1	3.7 ± 0.9	70
	120	0.99 ± 0.08	4.9 ± 0.5	80
0.3	30	1.1 ± 0.1	6.9 ± 0.8	84
	100	0.86 ± 0.03	6.1 ± 0.3	86
	120	0.8 ± 0.1	5.7 ± 0.4	86
0.6	30	0.96 ± 0.03	5.3 ± 0.5	82
	100	0.76 ± 0.04	4.4 ± 0.3	83
	120	0.7 ± 0.1	5.9 ± 0.8	88





Risultati e discussione: resistenza verso FHS e proteine

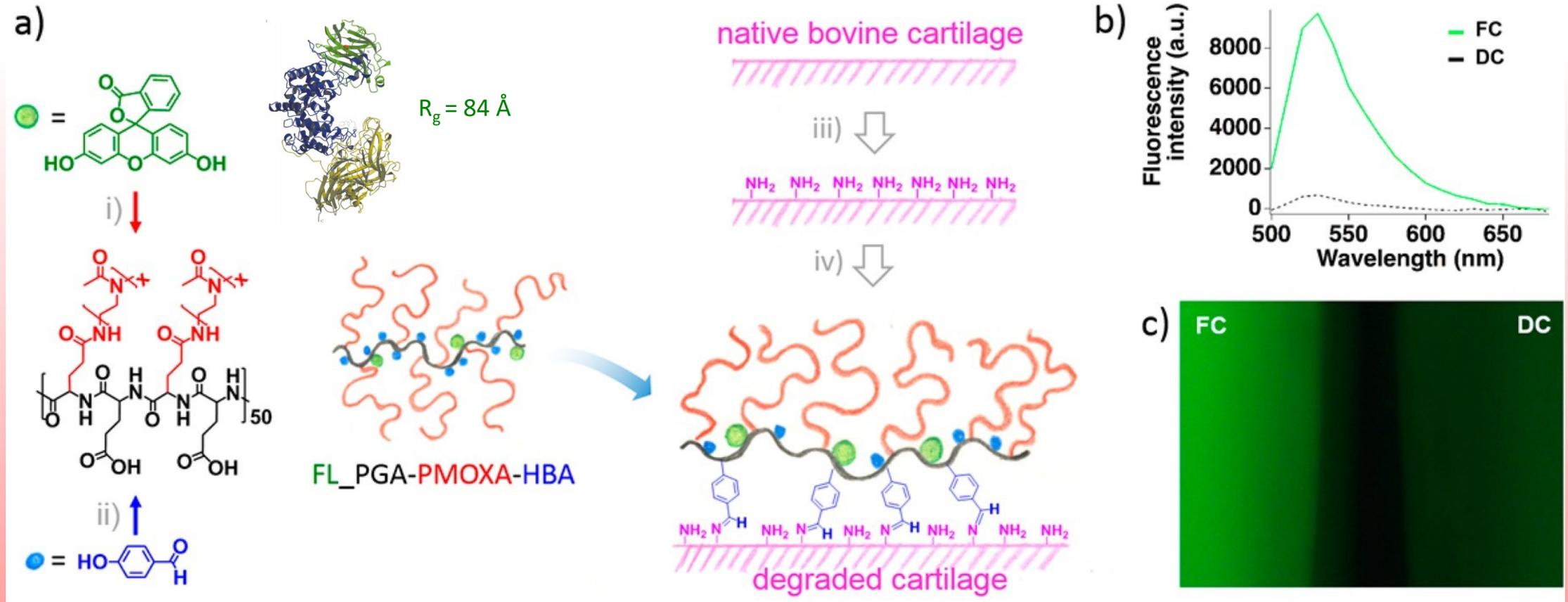


Il substrato rivestito viene messo a contatto con FHS e, attraverso misure VASE, si è misurato la quantità di proteine assorbite dal film



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Risultati e discussione: applicazione di PGA-PMOXA-HBA su una cartilagine bovina danneggiata



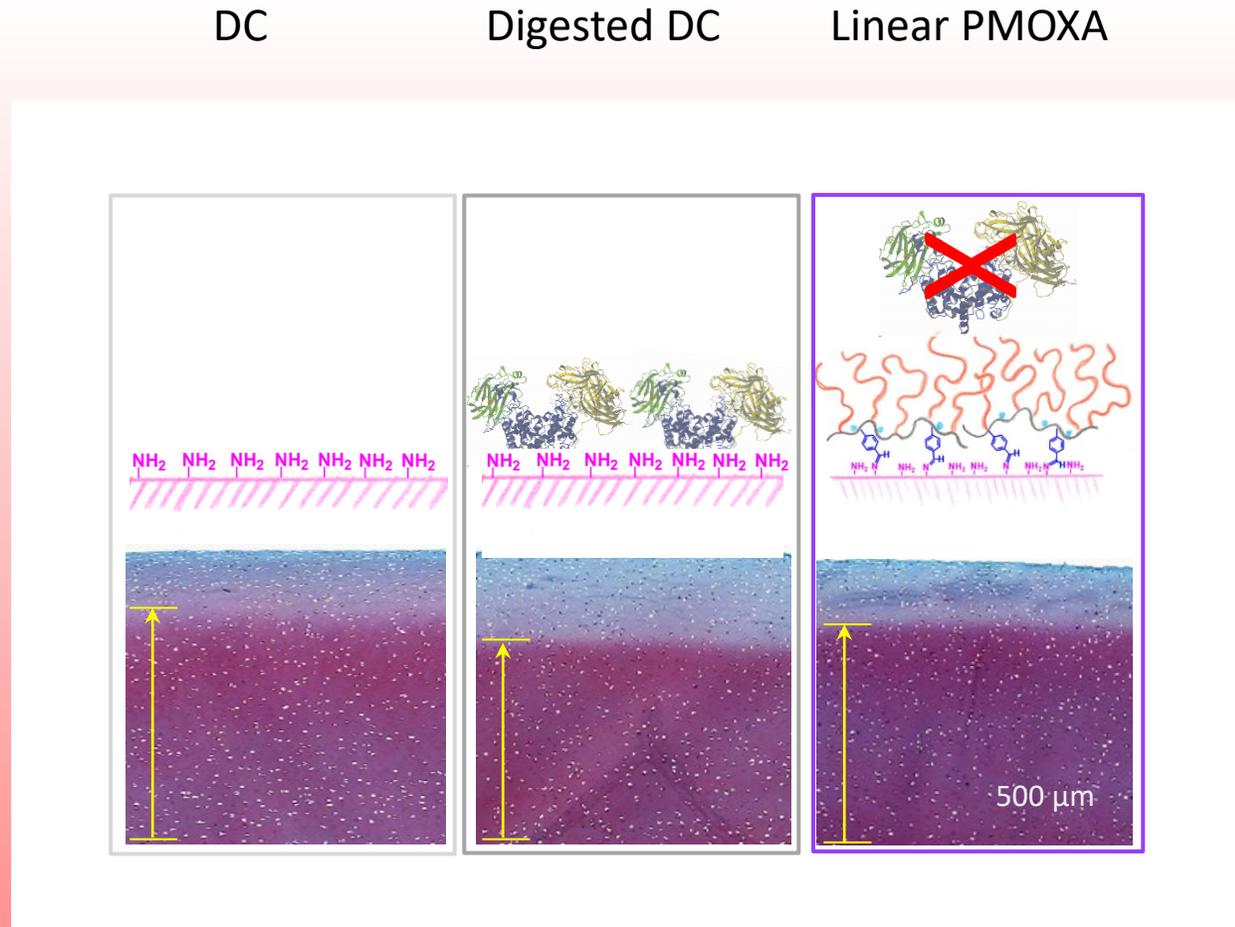
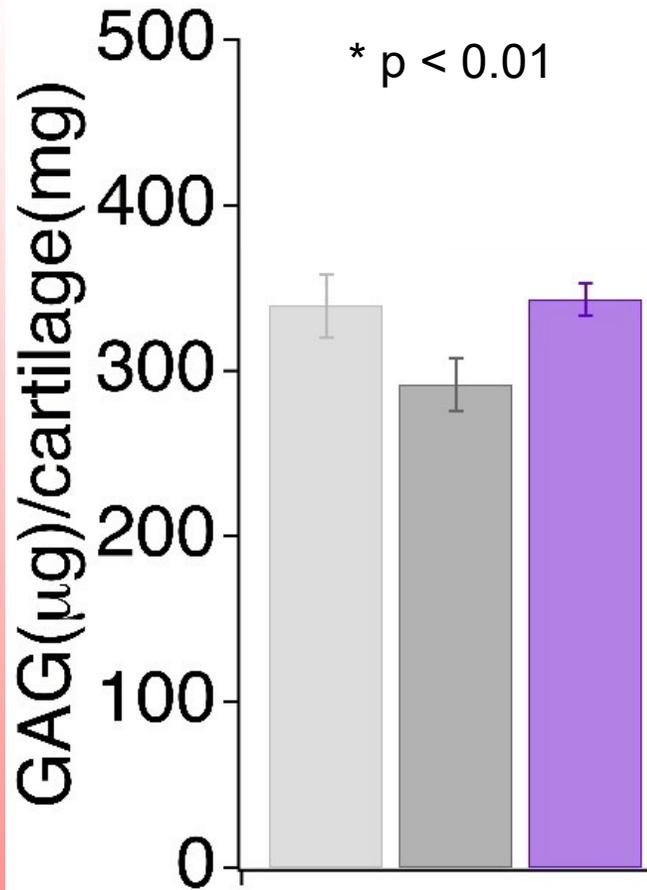
- Si utilizzano cartilagini bovine del ginocchio immerse in una soluzione di chondroitinase ABC per imitare le condizioni specifiche dell'osteoartrite

- Si è studiato il chemisorbimento dei polimeri PGA-PMOXA-HBA trattati con fluoresceina (FL) sul tessuto danneggiato trattato



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

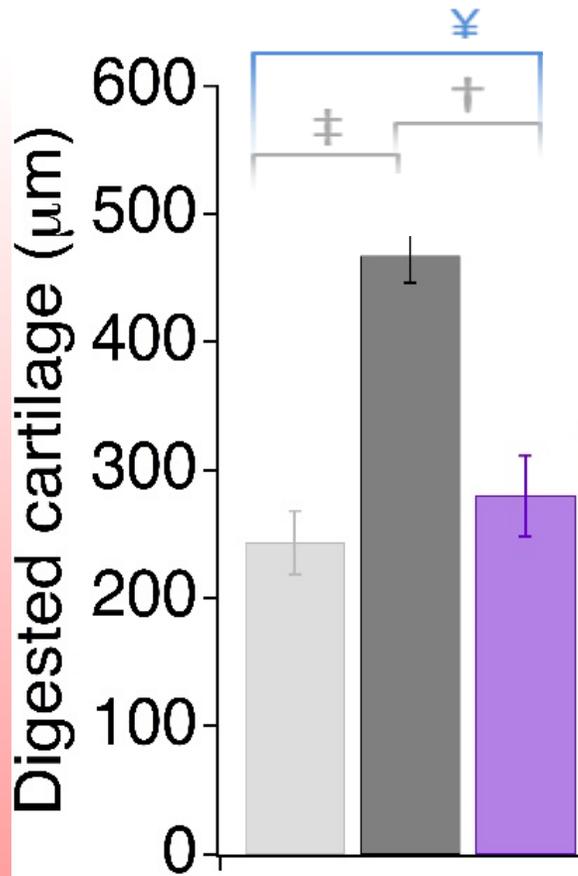
Risultati e discussione: profondità di infiltrazione e biocompatibilità





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

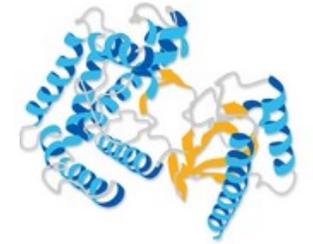
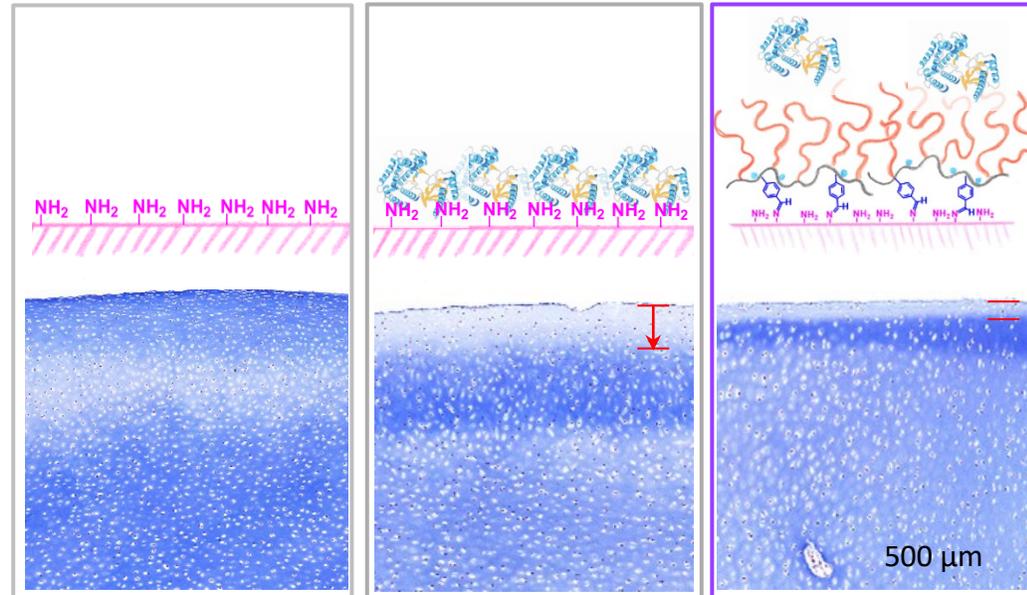
Risultati e discussione: profondità di infiltrazione e biocompatibilità



DC

Digested DC

Linear PMOXA



Collagenase

$R_g = 34 \text{ \AA}$

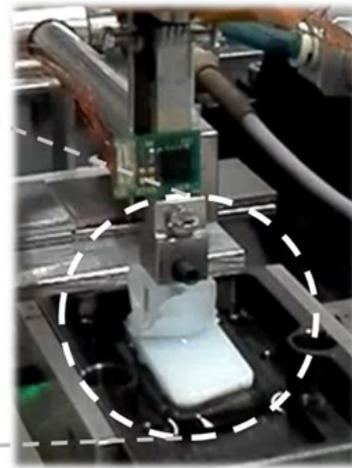
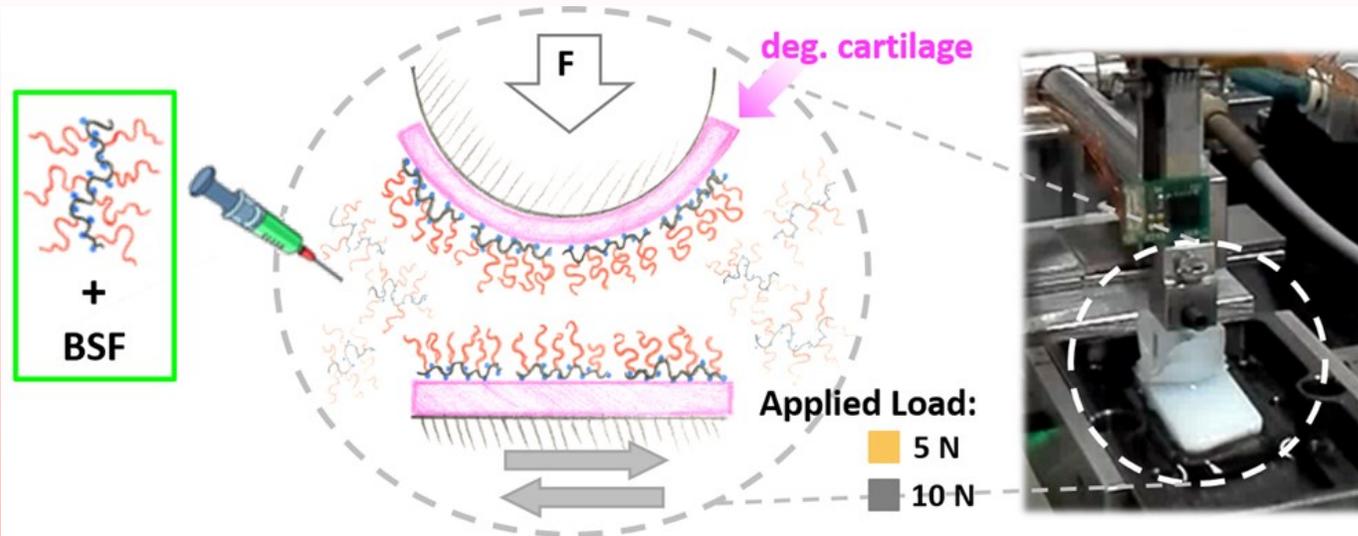
(¥) $p = 1.000$; (‡) $p = 0.148$; (†) $p = 0.145$;



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Risultati e discussione: misurazione del COF

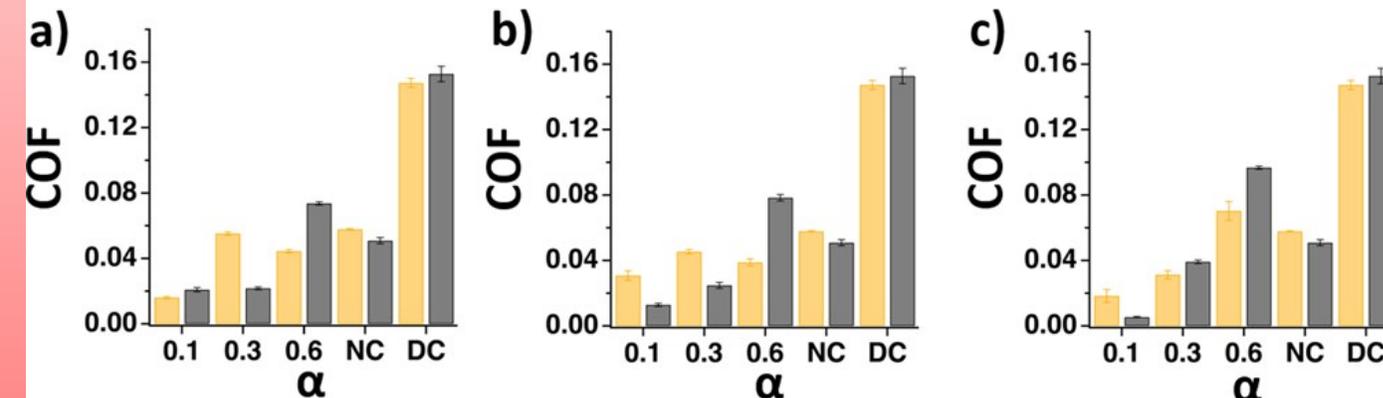
- $0.5 < \text{pressione} < 0.7 \text{ Mpa}$; Carichi applicati \rightarrow 5 N e 10 N; Velocità di scivolamento = 5 mm/s



- Riduzione del COF delle DC di valori compresi tra 0.007 e 0.1

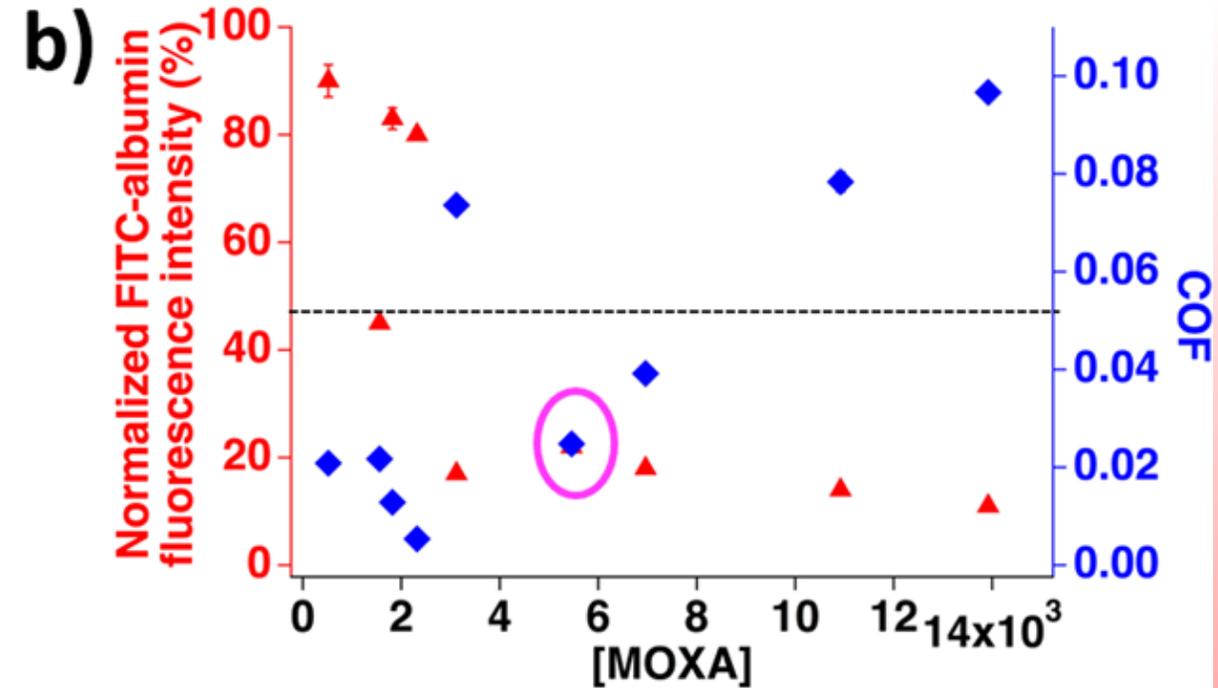
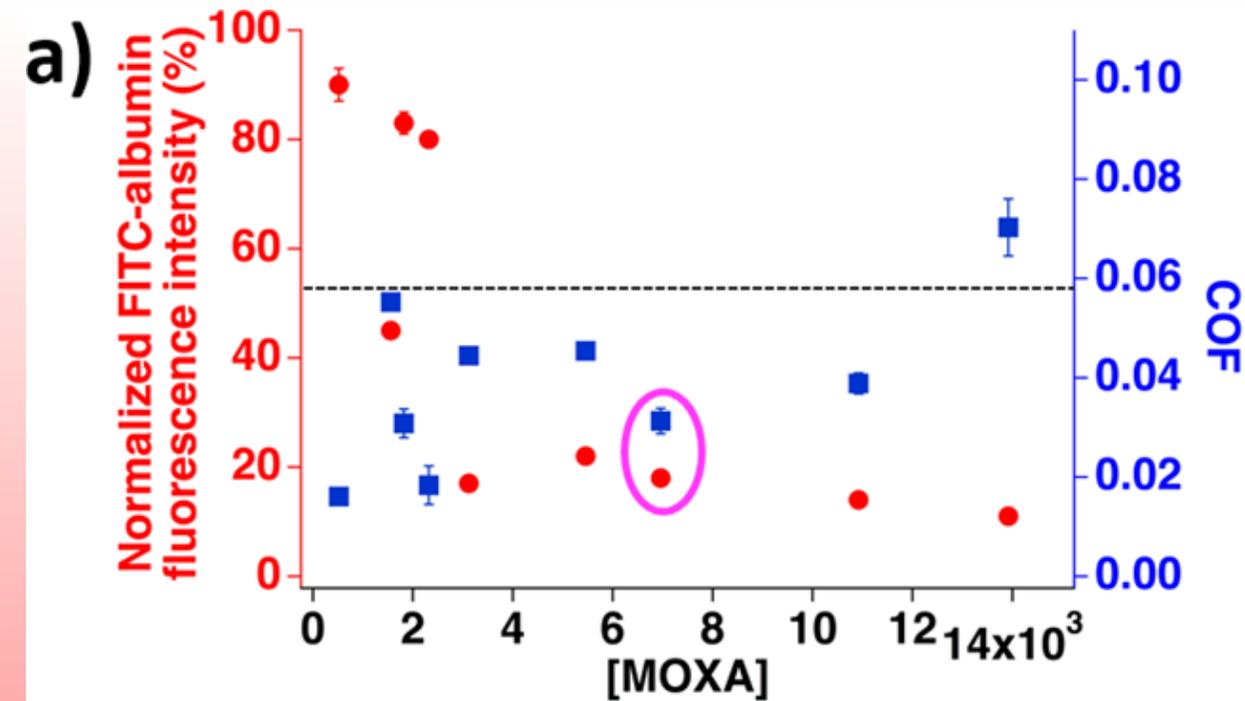
- Proprietà lubrificanti migliorate rispetto alle NC

- Alcun danno visibile dopo 60 minuti di test

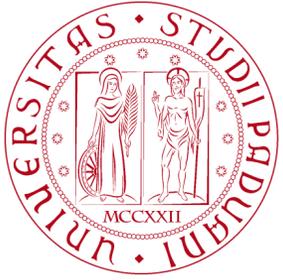




Risultati e discussione: COF



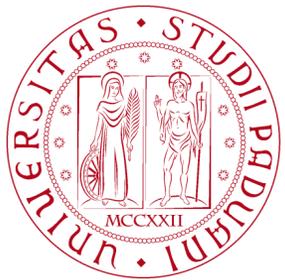
Il miglior compromesso tra lubrificazione e bio-passività si ha per valori di concentrazione di PMOXA che vanno dai 5000 ai 7000, ovvero ai copolimeri PGA-0.3-PMOXA(120)-0.7-HBA e PGA-0.3-PMOXA(100)-0.7-HBA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Conclusioni

- PGA- α -PMOXA(x)- β -HBA reagisce con la cartilagine danneggiata attraverso basi di Schiff ricoprendo il tessuto e ristabilendo la corretta lubrificazione dell'articolazione
- Rappresentano un'alternativa completamente sintetica ai naturali lubrificanti come la lubricina
- Un copolimero stericamente più ingombrante e meno reattivo è ottimo per repellere le proteine ma pessimo per ridurre il COF
- Se utilizzo PGA- α -PMOXA(x)- β -HBA con valori intermedi di concentrazione di MOXA ottengo una buona lubrificazione insieme ad un'ottima repellenza nei confronti delle proteine
- Possiedono un'ottima biocompatibilità e stabilità in vivo
- Promettenti candidati per lo sviluppo di trattamenti che portino al rallentamento o risoluzione dell'osteoartrite



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Bibliografia

[1] G. Morgese, E. Cavalli, M. Muller, M. Zenobi-Wang, E.M. Benetti, 'Nanoassemblies of Tissue reactive, Polyoxazoline Graft-Copolymers Restore the Lubrication properties of Degraded Cartilage', ACS Nano 2017, 11, 2794-2804

[2] G. Morgese, E. Cavalli, J. Rosenboom, M. Zenobi-Wang, E.M. Benetti, 'Cyclic Polymer Grafts That Lubricate and Protect Damaged Cartilage', Angewandte Chemie International Edition 2018, 1621-1626

[3] R.Wang, Q. Wei, W. Sheng, B. Yu, F. Zhou, B. Li, 'Driving Polymer Brushes from Synthesis to Functioning', Angewandte Chemie International Edition 2023, 62, 1-30

[4] G. Morgese, E.M. Benetti, M. Zenobi-Wang, 'Molecularly Engineered Biolubricants for Articular Cartilage', Adv. Healthcare Mater 2018, 7, 1701463, 1-11