Esercizio 1

Illustrare i concetti di "biomateriale" e di "biocompatibilità", dandone anche le definizioni.

Esercizio 2

Una fibra di polietilene (PE), con diametro 360 μm e lunghezza a riposo di 18 cm, è sottoposta ad una deformazione sinusoidale, di ampiezza $7{,}5 \cdot 10^{-4}$ e frequenza 0,45 Hz, a partire dalla lunghezza a riposo. Descrivendo la fibra tramite il modello viscoelastico a due elementi:
a) Calcolare la velocità con cui varia la temperatura della fibra (isolata).
b) Se l'ambiente esterno sottrae calore dalla fibra ad una velocità pari a $\beta(T-T_0)$, dove T_0 è la temperatura fisiologica, calcolare quale valore deve avere β affinché la temperatura non superi mai 59 °C.
c) Calcolare la lunghezza a riposo della fibra che si misura dopo 1 ora con il valore di β trovato.

Dati del PE:
densità: 0,91 g/cm^3;
calore specifico: 1890 $J/Kg \cdot °C$;
coefficiente di viscosità: $1{,}87 \cdot 10^{12}$ $Pa \cdot s$;
coefficiente di dilatazione lineare: $2 \cdot 10^{-4}$ $°C^{-1}$.

Esercizio 3

Spiegare cosa si intende per "citotossicità" di un materiale e descrivere i metodi di base per la sua valutazione in-vitro. Illustrare in particolare il metodo dell'Alamar Blue.

Esercizio 4

Una lega Co-Cr-Mo, contenente il 6,85% in peso di molibdeno, è destinata alla realizzazione di un impianto temporaneo. La superficie dell'impianto è di 230 cm^2 e la lega si corrode inizialmente ad un tasso di 0,0298 mg/cm^2d.
Sapendo che la quantità fisiologica di Mo^{2+} è di 5 mg e che i primi effetti tossici di questo ione si manifestano per un contenuto nell'organismo pari a 7 mg, determinare per quanto tempo l'impianto può al massimo rimanere nell'organismo e calcolare la quantità dello ione che a quel momento è stata eliminata dall'organismo. (coefficiente di eliminazione per Mo^{2+}: $k = 0{,}139$ d^{-1})

Esercizio 5

Descrivere i principali fenomeni coinvolti nel contatto fra un materiale ed il sangue.

Esercizio 6

Un campione di PVA espanso del peso di 870 mg, viene analizzato mediante un porosimetro ad intrusione di mercurio. In seguito all'inserimento iniziale del campione nel mercurio si misura un aumento di volume pari a 3,18 cm^3. Alla fine della misura, il volume totale di mercurio intruso è di 1,98 cm^3. Calcolare:
a) la densità "bulk" del campione (in g/cm^3);
b) la porosità totale;
c) le frazioni di pori aperti e di pori chiusi rispetto alla porosità totale;
d) la densità apparente del campione (in g/cm^3).
e) l'aumento di volume che produrrebbe l'immersione in acqua di un campione di PVA espanso di 5 g.
(il PVA è un polimero idrofilo con densità pari a 0,98 g/cm^3).

ESAME 15/01/13

① Un biomateriale è un materiale che entra in contatto con l'organismo per valutare, trattare, aumentare o sostituire un organo, un tessuto o una funzione dell'organismo ospite
Tra biomateriale e ospite si ha sempre una risposta biunivoca, cioè il materiale provoca degli effetti sull'organismo e quest'ultimo causa degli effetti sul materiale stesso

Per definire un biomateriale è necessario introdurre il concetto di biocompatibilità: capacità del materiale di provocare una risposta appropriata nell'organismo in una data applicazione
Tuttavia essa non è una misura assoluta, ma dipende dal tipo di risposta, dal tipo di applicazione e dal tempo di interazione tra materiale e organismo

La risposta dell'organismo avviene sulla base del riconoscimento molecolare dei materiali

② $d = 360\ \mu m$
$l_0 = 18\ cm$
$\varepsilon_0 = 7,5 \cdot 10^{-4}$
$f = 0,45\ Hz$

(PE) $\rho = 0,91\ g/cm^3$
$c_s = 1890\ J/kg\ °C$
$\eta = 1,87 \cdot 10^{12}\ Pas$
$\alpha = 2 \cdot 10^{-4}\ °C^{-1}$

a) $\frac{dQ}{dt} = mc_s\frac{dT}{dt} = \Delta W V f$ $\quad \Delta W = \left(\frac{1}{2}\right)\pi\eta\varepsilon_0^2\omega = \frac{1}{2}\pi\eta\varepsilon_0^2 2\pi f = \pi^2\eta\varepsilon_0^2 f$ (lavora solo in metà ciclo)

$\rho V c_s\frac{dT}{dt} = \pi^2\eta\varepsilon_0^2 f V f \qquad \frac{dT}{dt} = \frac{\pi^2\eta\varepsilon_0^2 f^2}{\rho c_s}$

$$\frac{dT}{dt} = \frac{\pi^2 (1,87\cdot 10^{12})(7,5\cdot 10^{-4})^2 (0,45)^2}{\left(0,91\cdot\frac{10^{-3}}{10^{-6}}\right)1890} = 1,22\ °C/s$$

b) $T_0 = 37°C \qquad T_{max} = 59°C$

$$\frac{dQ}{dt} = mc_s\frac{dT}{dt} = \underbrace{\Delta W V f}_{R} - \beta(T - T_0) \qquad T - T_0 = \tilde{T} \;\Rightarrow\; T = \tilde{T} + T_0 \qquad \frac{dT}{dt} = \frac{d\tilde{T}}{dt}$$

$$mc_s\frac{d\tilde{T}}{dt} = R - \beta\tilde{T} \qquad \frac{d\tilde{T}}{dt} + \frac{\beta}{mc_s}\tilde{T} - \frac{R}{mc_s} = 0$$

$$\int \frac{\beta}{mc_s}dt = \frac{\beta}{mc_s}t$$

$$e^{\frac{\beta}{mc_s}t}\left(\frac{d\tilde{T}}{dt} + \frac{\beta}{mc_s}\tilde{T}\right) = \frac{R}{mc_s}e^{\frac{\beta}{mc_s}t}$$

$$e^{\frac{\beta}{mc_s}t}\tilde{T} = \frac{R}{mc_s}\int e^{\frac{\beta}{mc_s}t}dt + C$$

$$e^{\frac{\beta}{mc_s}t}\,\tilde{T} = \frac{R}{\beta}\,e^{\frac{\beta}{mc_s}t} + C$$

$$\tilde{T} = \frac{R}{\beta} + C\,e^{-\frac{\beta}{mc_s}t} \qquad \tilde{T}(0) = T_0 - T_0 = 0 \Rightarrow C = -\frac{R}{\beta}$$

$$\Rightarrow \tilde{T} = \frac{R}{\beta}\left(1 - e^{-\frac{\beta}{mc_s}t}\right) = T - T_0$$

$$T = T_0 + \frac{R}{\beta}\left(1 - e^{-\frac{\beta}{mc_s}t}\right) \leq T_{max}$$

Raggiunta per $t \to \infty$

$$37°C + \frac{R}{\beta} \leq 59°C \qquad \frac{R}{\beta} \leq 22°C \qquad \beta \geq \frac{R}{22°C} = \frac{\Delta W\, V f}{22°C}$$

$$R = \Delta W\, V f = \pi^2 \eta\, \varepsilon_0^2 f^2 \frac{\pi}{4} d^2 L_0 = 0{,}0385\ J/s$$

$$\beta \geq \frac{R}{22°C} = 0{,}00175\ J/s°C$$

③ La citotossicità è la proprietà di un materiale di rilasciare sostanze; perciò la citotossicità valuta l'eventuale rilascio di sostanze

In vitro la citotossicità è valutata tramite l'analisi cellulare, che comprende:
- morfologia (malformazione, lisi, morte, densità, differenziamento)
- funzionalità (test colorimetrici)
- chemiotassi (risposta a stimoli biochimici di movimento cellulare)
- fagocitosi
- adesione batterica
- trasformazione linfocitaria

Il test colorimetrico dell'Alamar Blue si basa su un indicatore redox per identificare la vitalità delle cellule. La reazione in gioco è la riduzione della resazurina (blu) a resorufina (rosa fluorescente) ed essa avviene nei mitocondri.
Dopo aver tenuto le provette di coltura a contatto con le materiale si aggiunge l'Alamar Blue e si mette il tutto in incubazione a 37°C per 4 ore. Dopo di che si fa una lettura spettrofotometrica: la resazurina assorbe a 600 nm, mentre la resorufina a 570 nm.
È possibile fare una lettura di fluorescenza a 590 nm, ma la resorufina è più fluorescente

④ $X_{H_2O} = 6,85\ \%$
$A = 230\ cm^2$
$r = 0,0298\ mg/cm^2 d$
$Q_0 = 5\ mg$
$Q_{toss} = 7\ mg$
$k = 0,139\ d^{-1}$

$$Q(t) = Q_0 + \frac{R}{k}(1 - e^{-kt}) \qquad R = rAX_{H_2O} = 0,469\ mg/d$$

$$Q_{toss} = Q_0 + \frac{R}{k}(1 - e^{-k\bar{t}}) \qquad 1 - e^{-k\bar{t}} = \frac{k}{R}(Q_{toss} - Q_0)$$

$$e^{-k\bar{t}} = 1 - \frac{k}{R}(Q_{toss} - Q_0) \qquad \bar{t} = -\frac{1}{k}\ln\left(1 - \frac{k}{R}(Q_{toss} - Q_0)\right) = 6,46\ d$$

$$Q_e(\bar{t}) = R\bar{t} - \frac{R}{k}(1 - e^{-k\bar{t}}) = 1,03\ mg$$

⑤ I principali fenomeni nel contatto tra materiale e sangue sono la coagulazione e l'emolisi.

La coagulazione è prevista di 3 fasi: vasocostrizione, aggregazione piastrinica, coagulazione vera e propria.
Il sangue coagula se a contatto con una superficie esterna o carica negativamente (via estrinseca) o se il vaso si rompe e quindi il sangue entra a contatto con l'esterno (via intrinseca). Entrambe queste vie all'inizio della cascata della coagulazione convergono allo stesso risultato finale (coagulo). Dopo le sue innesco, viene attivata la conversione della protrombina (derivante dall'unione della tromboplastina e degli ioni Ca^{2+}) in trombina. Questa a sua volta promuove la conversione del fibrinogeno in fibrina, la quale va a formare il coagulo vero e proprio.

L'emolisi è la rottura dei globuli rossi e può comporta una compromissione del sistema di trasporto dell'ossigeno. Inoltre i suoi frammenti possono intasare i vasi.
Le cause di emolisi possono essere:
- chimiche (sostanze tossiche, farmaci)
- fisiche (temperature superiori a 42°C, sforzi di taglio e urti, eccessiva pressione osmotica a causa della membrana)

Urti e sforzi di taglio devono essere ridotti al minimo per avere emocompatibilità del materiale.

master COPY

⑥ $m = 870\ mg$ $\quad \rho_s = 0,98\ g/cm^3$

$V_g = 3,18\ cm^3$

$V_p^a = 1,98\ cm^3$

a) $\rho_{bulk} = \frac{m}{V_g} = 0,274\ g/cm^3$

b) $v_p = \frac{V_p}{V_g} = 1 - v_s \qquad \rho_{bulk} = \rho_s v_s \Rightarrow v_s = \frac{\rho_{bulk}}{\rho_s}$

$v_p = 1 - v_s = 1 - \frac{\rho_{bulk}}{\rho_s} = 0,72 \rightarrow 72\%$

c) $v_p^a = \frac{V_p^a}{V_p} = \frac{V_p^a}{v_p V_g} = 0,865 \rightarrow 86,5\%$

$v_p^c = \frac{V_p^c}{V_p} = \frac{V_p - V_p^a}{V_p} = 1 - v_p^a = 13,5\%$

d) $\rho_{app} = \frac{m}{V_{app}}$

$V_{app} = V_s + V_p^c = V_g v_s + V_p v_p^c = v_s V_g + v_p V_g v_p^c =$

$= \frac{\rho_{bulk}}{\rho_s} V_g + v_p V_g v_p^c = 1,20\ cm^3$

$\rho_{app} = \frac{m}{V_{app}} = 0,725\ g/cm^3$

e) $m' = 5\ g$

$\Delta V = V'_{app} = V_s' + V_p^{c\prime}$

$\rho_{app} = \frac{m}{V_{app}} = \frac{m'}{V_{app}'} \rightarrow$ deve rimanere costante

$V_{app}' = \Delta V = \frac{m'}{m} V_{app} = 6,90\ cm^3$

master COPY COPISTERIA