

Phygital Twin per la meccanobiologia della fibrilla di collagene mineralizzata

Gruppo di Ricerca in Bioingegneria Industriale

Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale, Università di Roma "La Sapienza"



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Andrada Pica

Assegnista di Ricerca

Simposio ASI: “Biomedicina spaziale per le future missioni di esplorazione umana dello spazio: a call to action”

Roma, 15 Marzo 2023

Contesto di riferimento

➤ La microgravità induce nell'astronauta significative perdite di:

- densità di minerale osseo (1-2 % al mese)
- massa ossea (0.3 - 0.4 % al mese)



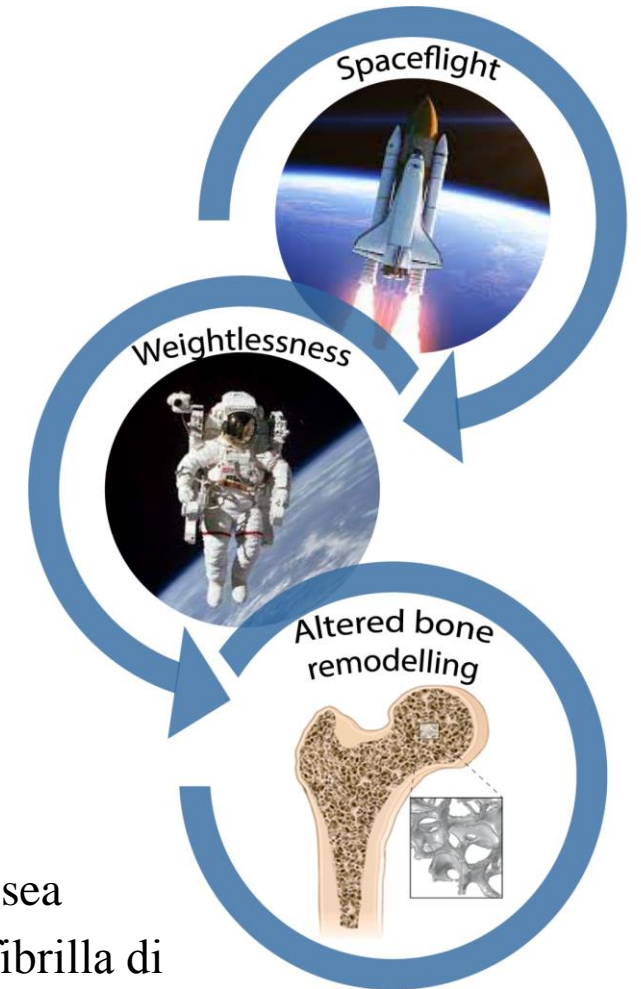
- Aumenta il rischio di frattura
- Causa l'insorgere dell'osteoporosi

➤ Strategie per l'analisi degli effetti della microgravità:

- Esperimenti in orbita
- Simulazioni in ambiente terrestre (clinostati, Random Positioning Machine)
- **Modelli computazionali**

➤ **Aree di innovazione**

- Prevalenza di studi inerenti a protocolli farmacologici per prevenire la perdita ossea
- Assenza di modelli predittivi attinenti all'interazione tra stimolo meccanico e fibrilla di collagene mineralizzata (MCF)



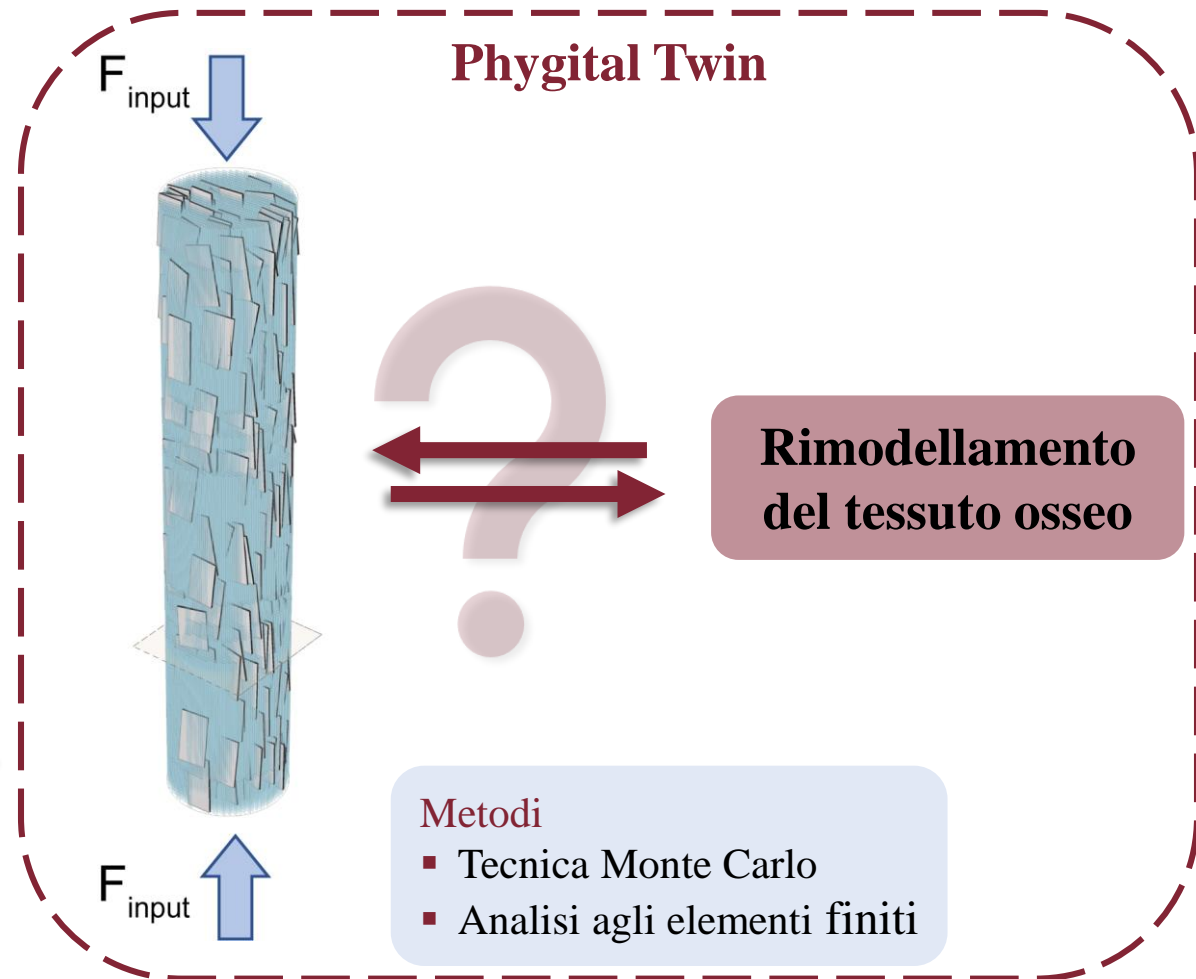
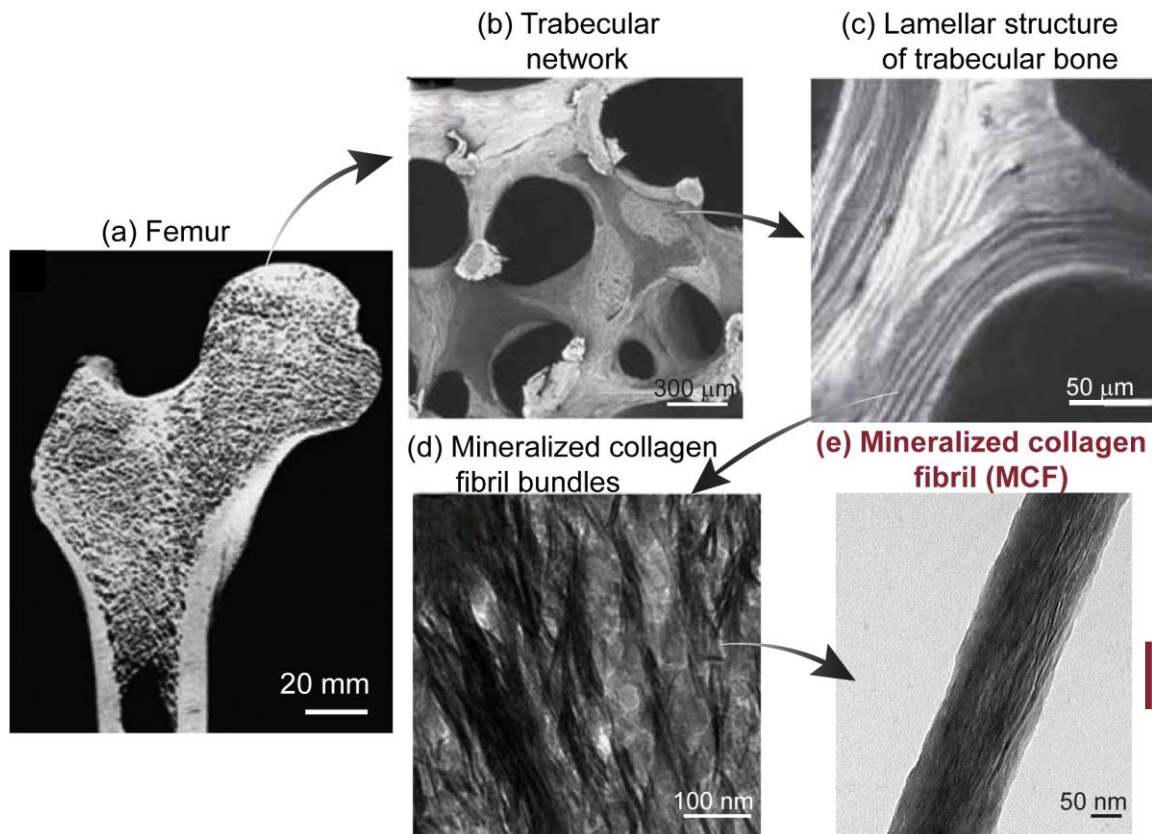
Obiettivi

Obiettivo principale: Sviluppo di un **Phygital Twin** per studiare l'influenza della microgravità sul rimodellamento osseo a partire dalla MCF, al variare del grado di mineralizzazione

Obiettivo a lungo termine:

Phygital Twin del tessuto osseo dalla nano - fino alla micro-scala

Struttura gerarchica del tessuto osseo



Adattato da Georgiadis et al., 2016, J. R. Soc. Interface 13: 20160088

Componenti del gruppo di ricerca:

1 Professore Ordinario

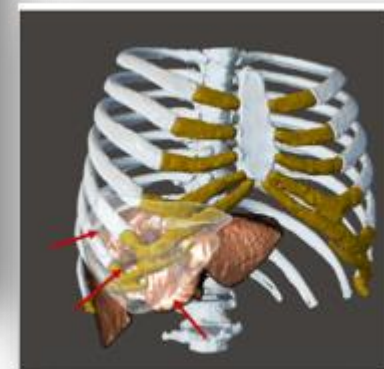
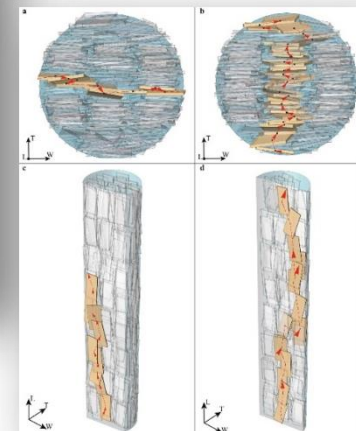
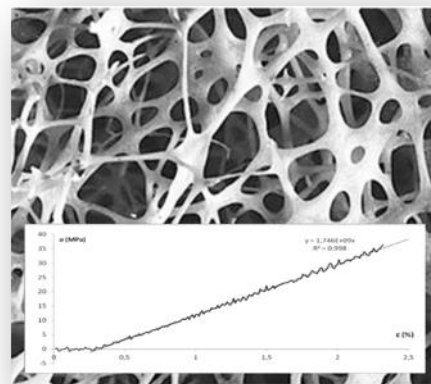
1 Professore Associato

2 Assegniste di Ricerca

1 Dottorando

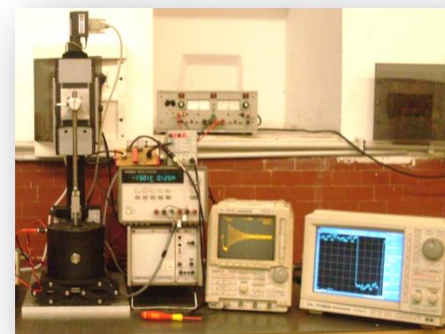
➤ Temi di ricerca:

- Modelli 3D dei processi diffusivi nella fibrilla di collagene mineralizzata
- Modelli 3D FEM dei meccanismi di rimodellamento nella testa di femore in condizioni di osteoartrite
- Modellazione 3D di tessuti per il planning chirurgico
- Effetto della microgravità nel processo di rimodellamento osseo
- Caratterizzazione del tessuto osseo trabecolare a mezzo di prove micro-meccaniche
- Proof of concept in Realtà Mista



➤ Laboratorio di Bioingegneria Industriale:

- Strumentazione di base
- Strumentazione per la caratterizzazione micro - meccanica dei tessuti biologici
- Workstation per modellizzazione 3D CAD e FEM



Pubblicazioni correlate: Comportamento diffusivo del tessuto trabecolare

Hindawi Publishing Corporation
BioMed Research International
Volume 2014, Article ID 796519, 8 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/796519>



Research Article Experimental Study of Diffusion Coefficients of Water through the Collagen: Apatite Porosity in Human Trabecular Bone Tissue

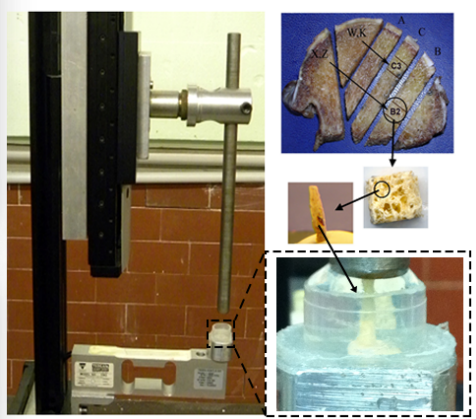
Franco Marinozzi,¹ Fabiano Bini,¹ Alessandro Quintino,² Massimo Corcione,² and Andrea Marinozzi³

Biomaterials 4, e28237, February, © 2014 Landes Bioscience

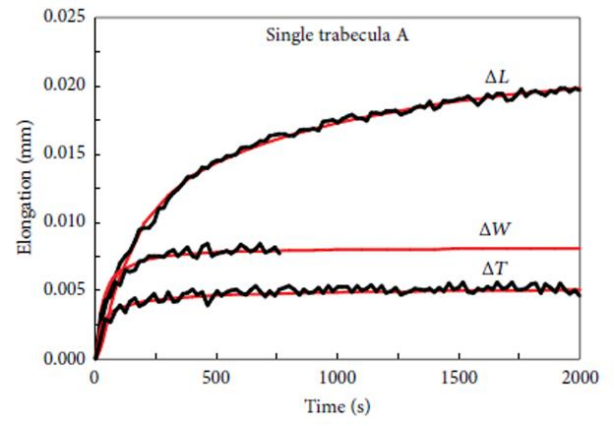
REPORT

Water uptake and swelling in single trabeculae from human femur head

Franco Marinozzi¹, Fabiano Bini¹, and Andrea Marinozzi²



Studio sperimentale



Apparent diffusion coefficients ($m^2 \cdot s^{-1}$)

$$D_x = 1.03 \cdot 10^{-9}$$

$$D_y = 1.26 \cdot 10^{-10}$$

$$D_z = 1.16 \cdot 10^{-11}$$

Linear expansion coefficients

$$\beta_x = 0.00195$$

$$\beta_y = 0.0053$$

$$\beta_z = 0.0107$$

Modelli Computazionali:

ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing
VipIMAGE 2019: VipIMAGE 2019 pp 509-518 | Cite as

Home > VipIMAGE 2019 > Conference paper

3D-FEM Modeling of Iso-Concentration Maps in Single Trabecula from Human Femur Head

Fabiano Bini, Andrada Pica, Simone Novelli, Andrea Marinozzi & Franco Marinozzi

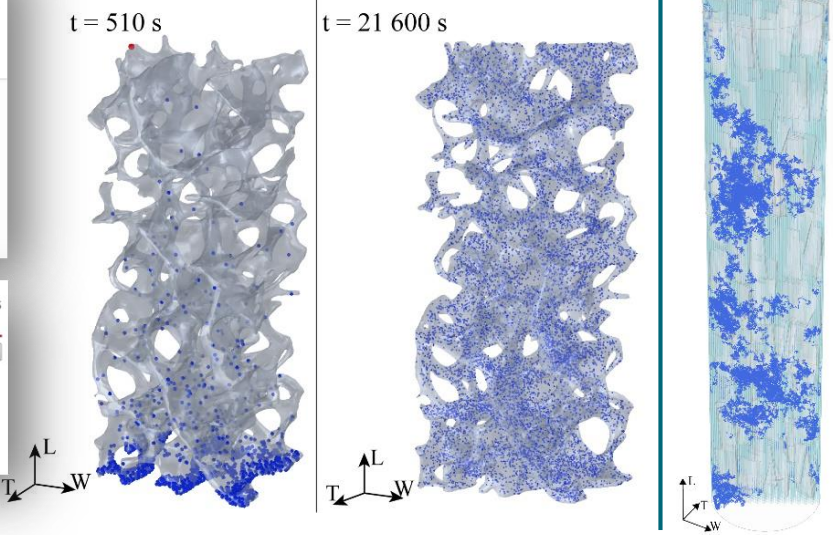
COMPUTER METHODS IN BIOMECHANICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING: IMAGING & VISUALIZATION
<https://doi.org/10.1080/21681163.2021.1956370>



3D FEM model to simulate Brownian motion inside trabecular tissue from human femoral head

Fabiano Bini^a, Andrada Pica^a, Simone Novelli^b, Raffaella Pecci^c, Rossella Bedini^c, Andrea Marinozzi^d and Franco Marinozzi^e

Studi 3D FEM



Modello probabilistico Monte Carlo

Journal of Biomechanics 125 (2021) 110506

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Biomechanics

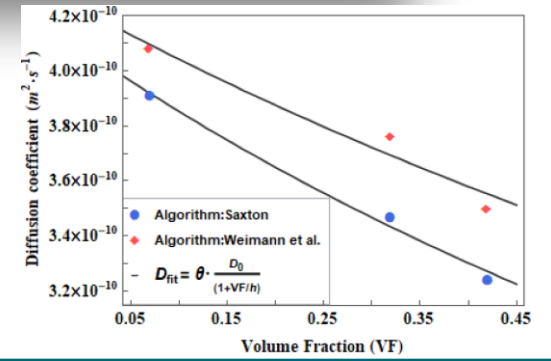
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jbiomech

Short communication

3D random walk model of diffusion in human Hypo- and Hyper-mineralized collagen fibrils

Fabiano Bini^a, Andrada Pica^a, Andrea Marinozzi^b, Franco Marinozzi^c

$$D = \frac{MSD(\tau)}{2 \cdot d_S \cdot \tau}$$

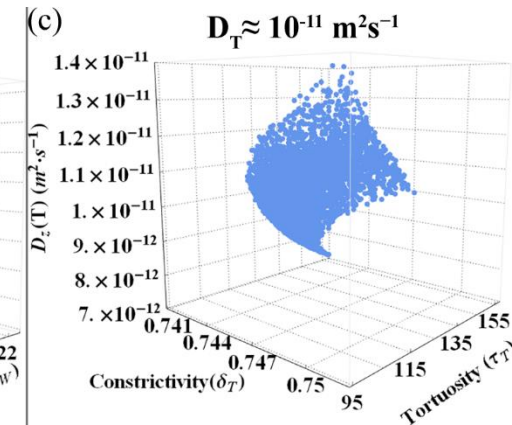
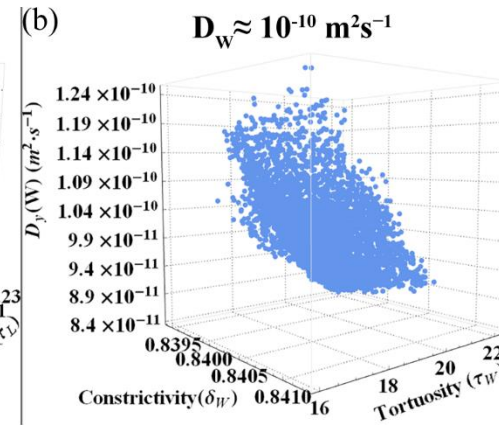
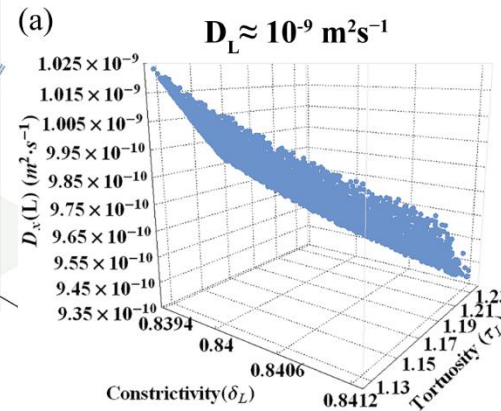
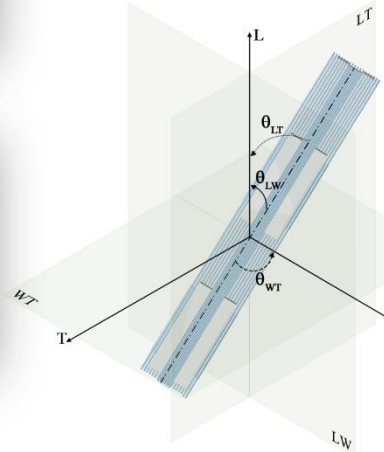


Pubblicazioni correlate: Nanostruttura del tessuto osseo

➤ **Obiettivo:** Studiare l'influenza della disposizione spaziale del minerale sul coefficiente di diffusione dell'acqua

➤ **Metodi:** Simulazioni Monte Carlo basate su modello geometrico della *building block*

➤ **Risultati:** $\frac{D_L}{D_W} \approx 10$; $\frac{D_L}{D_T} \approx 100$



PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

3D diffusion model within the collagen apatite porosity: An insight to the nanostructure of human trabecular bone

Fabiano Bini^{1*}, Andrada Pica¹, Andrea Marinozzi², Franco Marinozzi¹

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

A 3D Model of the Effect of Tortuosity and Constrictivity on the Diffusion in Mineralized Collagen Fibril

Received: 9 August 2018
 Accepted: 22 January 2019
 Published online: 25 February 2019

Fabiano Bini^{1,2}, Andrada Pica¹, Andrea Marinozzi² & Franco Marinozzi¹

scientific reports

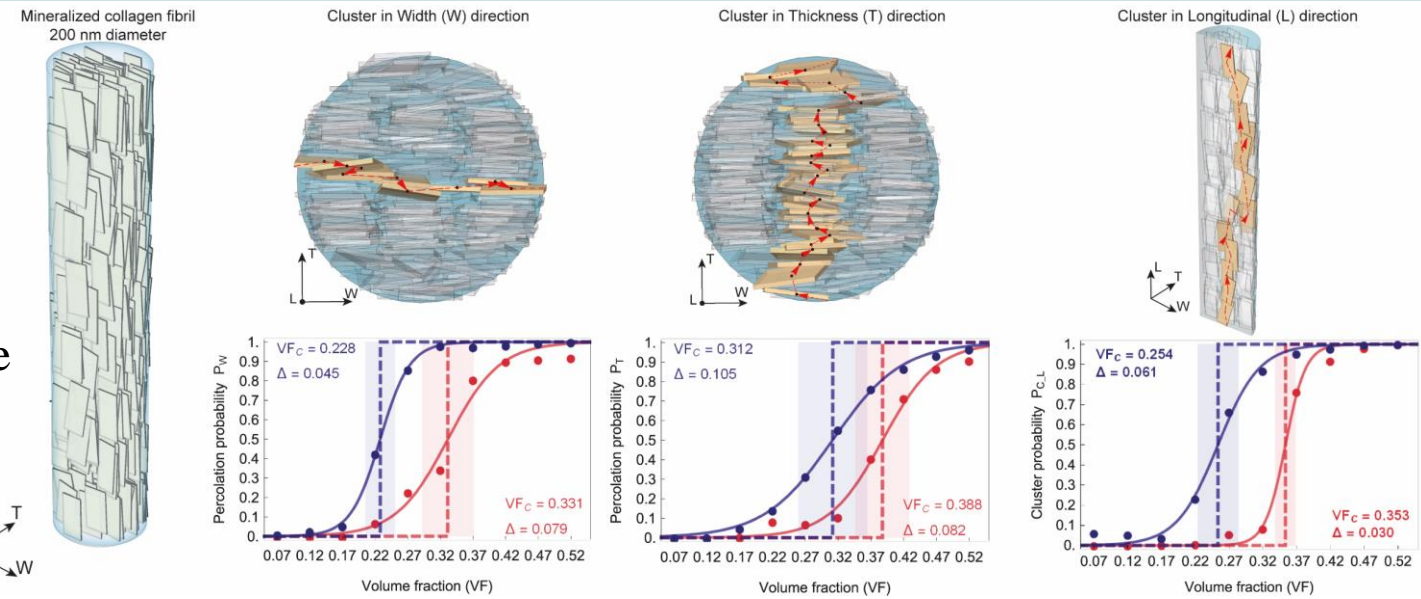
OPEN

Percolation networks inside 3D model of the mineralized collagen fibril

Fabiano Bini^{1,2}, Andrada Pica¹, Andrea Marinozzi² & Franco Marinozzi¹

➤ **Obiettivo:** Investigare le condizioni di formazione di cluster percolanti

➤ **Metodi:** Simulazioni Monte Carlo



Pubblicazioni correlate: Effetto della microgravità sul rimodellamento osseo

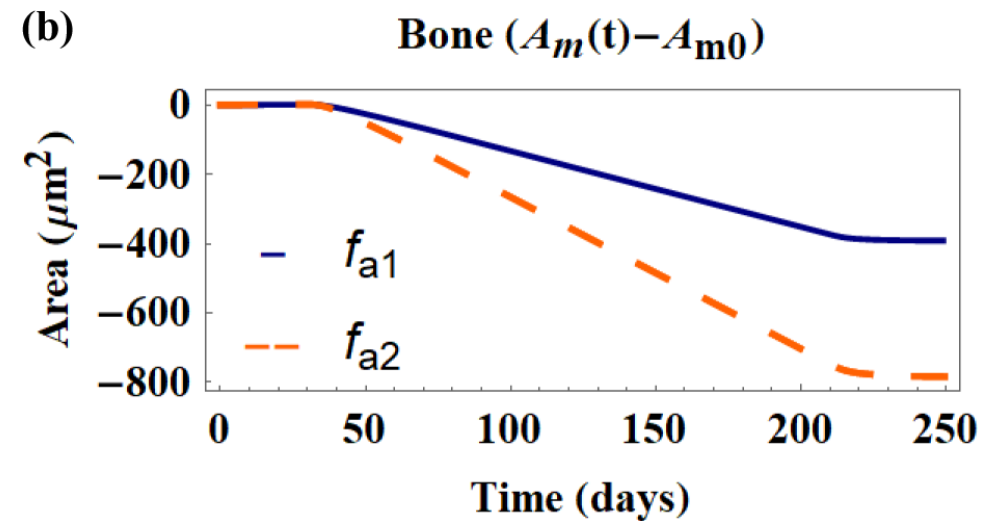
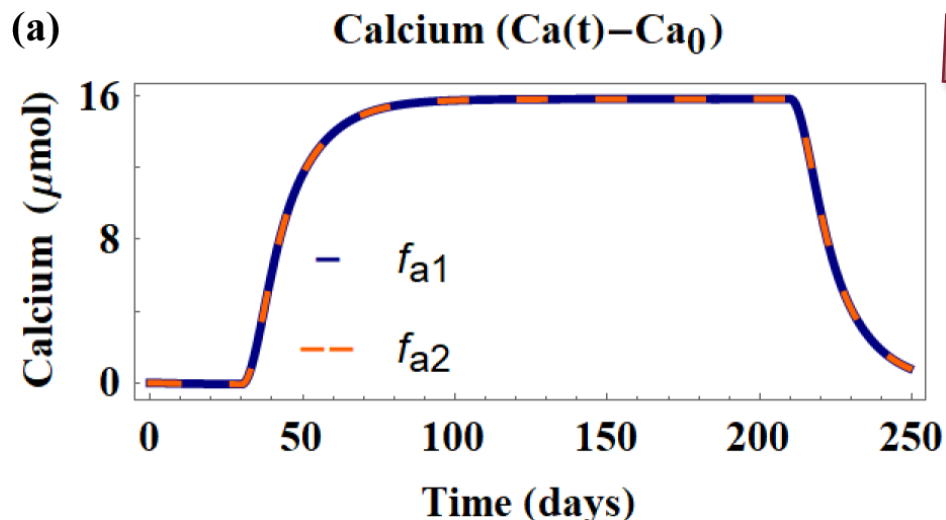
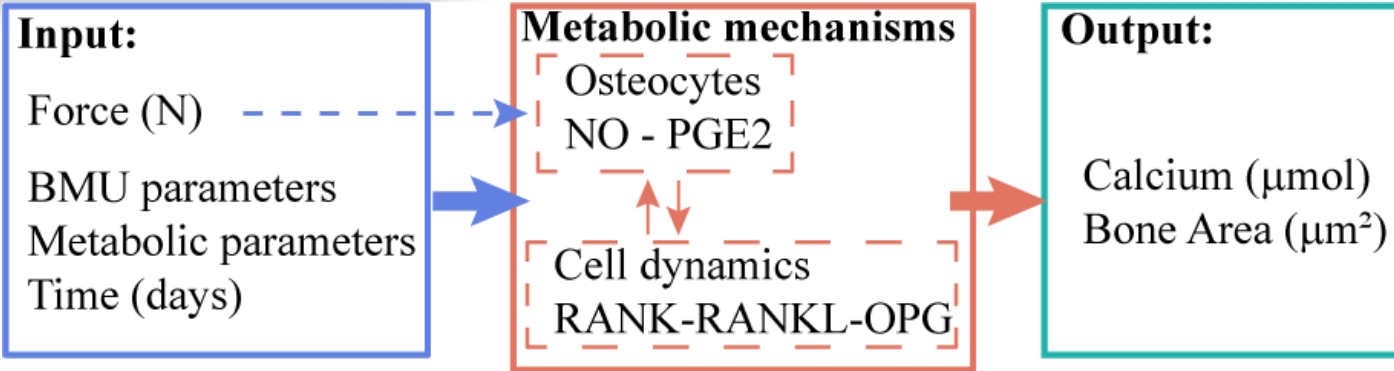


26th Congress of the European Society of Biomechanics, July 11-14, 2021, Milan, Italy

EFFECT OF MICROGRAVITY ON CALCIUM AMOUNT USING A BONE REMODELLING MODEL

Andrada Pica (1), Andrea Marinozzi (2), Franco Marinozzi (1), Fabiano Bini (1)

- **Obiettivo:** Analisi della correlazione tra stimolo meccanico e concentrazione di calcio nel fluido del tessuto osseo
- **Metodi:** Modello matematico meccanobiologico costituito da 10 equazioni differenziali e 40 parametri



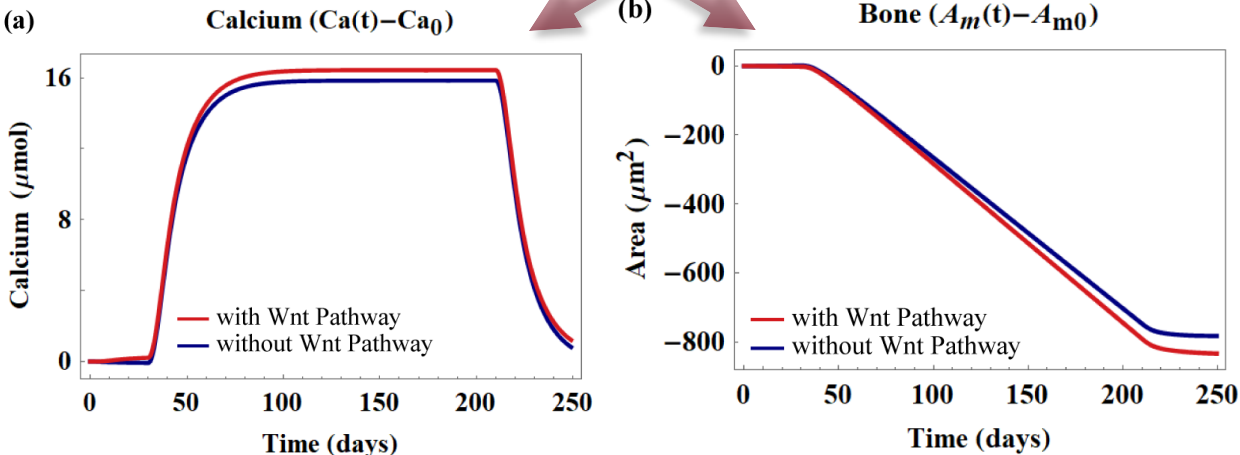
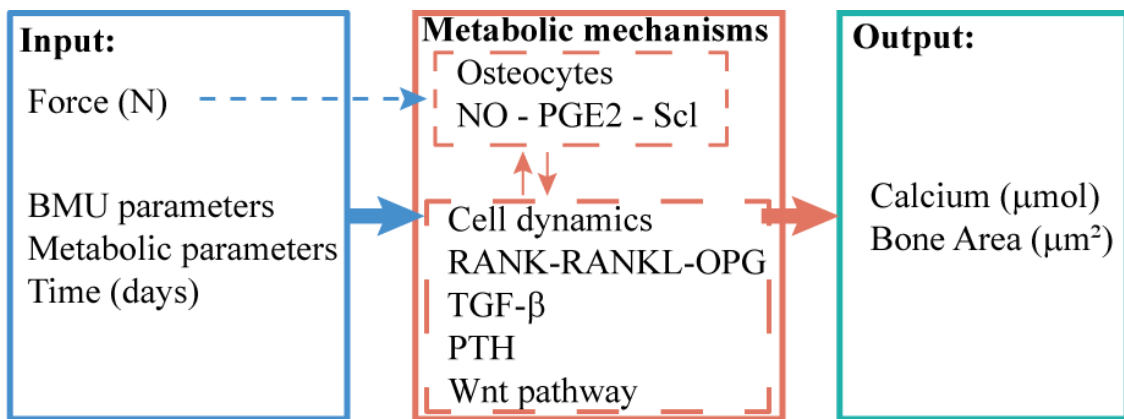


27th Congress of the European Society of Biomechanics, June 26-29, 2022, Porto, Portugal

THE INFLUENCE OF WNT PATHWAY IN BONE REMODELLING AND CALCIUM CONCENTRATION IN MICROGRAVITY CONDITIONS

Andrada Pica (1), Andrea Marinozzi (2), Franco Marinozzi (1), Fabiano Bini (1)

Modello aggiornato: Integrazione del contributo **Wnt pathway** nel modello matematico di rimodellamento osseo



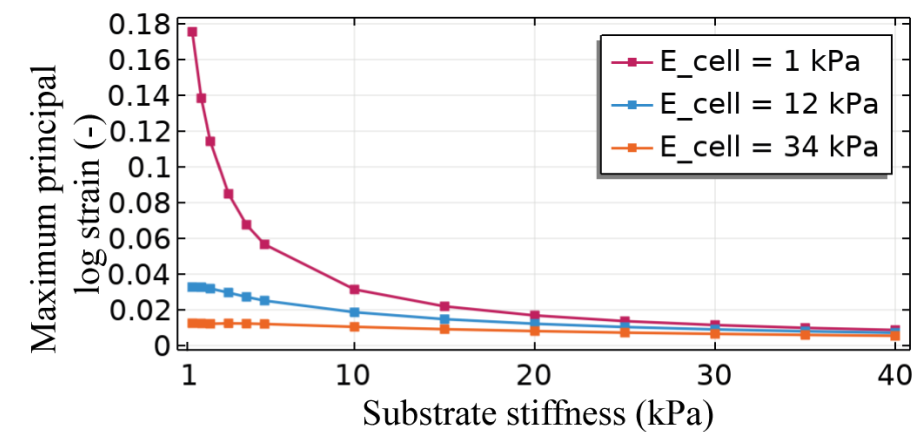
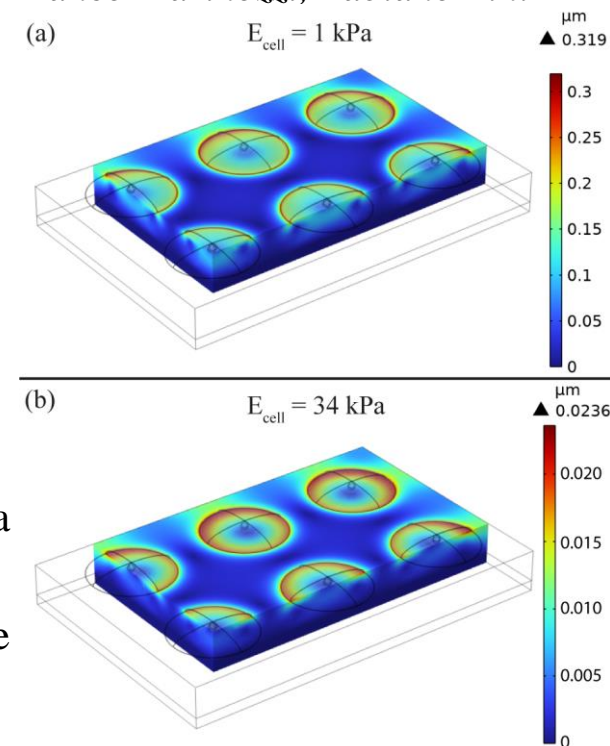
A preliminary 3D Finite Element study of cell-substrate interaction in microgravity conditions (Submitted to ESB 2023)

Andrada Pica, Andrea Marinozzi, Franco Marinozzi, Fabiano Bini

Obiettivo: Comportamento meccanico del substrato a seguito della presenza di cellule, in condizioni di microgravità

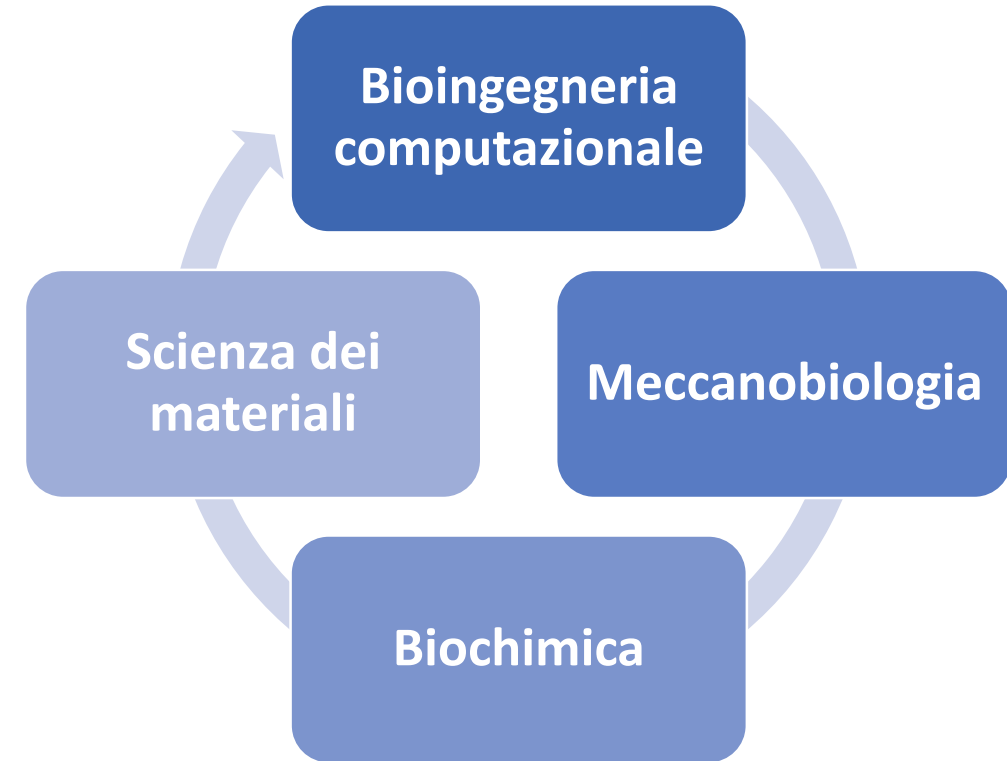
Risultati:

- Interazione debole fra cellule
- Osteoblasti poco sensibili alla rigidità del substrato
- Interazione significativa tra gel e cellule mesenchimali



Challenges

- **Phygital Twin** può contribuire ad ottimizzare le caratteristiche degli scaffold ossei (Hajiali et al., 2021):
 - Modellizzazione 3D della topologia
 - Modellizzazione 3D del comportamento nano-meccanico
 - Modellizzazione 3D della nano-fluidodinamica nella matrice non-collagenica
- **Microgravità** accelera i processi fisiologici (Mochi et al., 2022)
 - Strumento per comprendere l'influenza degli stimoli meccanici sulla compromissione del tessuto osseo
 - I risultati possono essere estesi a patologie scheletriche che si sviluppano in ambiente terrestre (es. **osteoporosi**)



Ricadute scientifiche

- Sviluppo di **contromisure** per prevenire la riduzione di minerale osseo dovuta a:
 - Permanenza in microgravità
 - Invecchiamento in ambiente terrestre



- Riduzione dei costi sociali
- Miglioramento della qualità della vita

- Sviluppo di **scaffold ottimizzati** per l'utilizzo in condizioni di microgravità
 - Modello predittivo del comportamento delle cellule staminali nei bioreattori → ottimizzazione delle caratteristiche dei bioreattori
 - Test iniziali in condizioni di microgravità simulata e successivamente a bordo delle missioni spaziali



- Ottimizzazione dei protocolli sperimentali a bordo
- Visualizzazione con tecnologie per la **Realtà Mista**: telemonitoraggio, teleconsulto