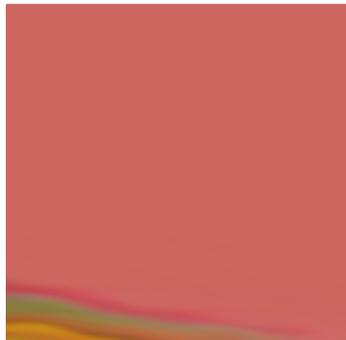
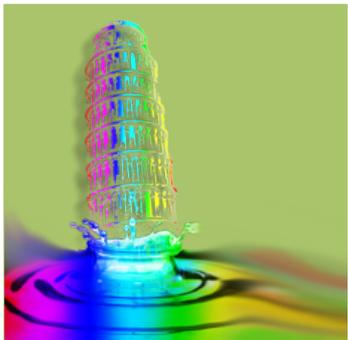


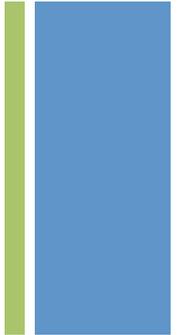
Realizzazione di membrane e fibre cave



MEMBRANE



APPLICAZIONI



Fino ad oggi sono state sviluppate varie tipologie di dispositivi extracorporei.

Probabilmente, i più noti sono gli *OSSIGENATORI EMATICI*, che vengono usati in procedure come la *chirurgia a cuore aperto* e *l'emodialisi* per sostituire la funzione di reni difettosi.

Altri esempi includono:

-*l'emoperfusione*, in cui un letto di particelle di carbone attivato vengono impiegate per la purificazione del sangue da materiali tossici

-la *plasmaferesi*, che viene utilizzata per separare gli eritrociti dal plasma, come un primo passo del conseguente trattamento del plasma stesso

- i *reattori a immobilizzazione enzimatica*, che vengono usati per liberare il corpo da una particolare sostanza o per sostituire la funzione del fegato

- le *colonne di affinità*, impiegate per rimuovere materiali come gli anticorpi che sono spesso causa di molte *malattie autoimmuni*.



APPLICAZIONI



L'unità funzionale primaria dei dispositivi extracorporei è generalmente provvista di una **cartuccia sterile**.

Tuttavia, in alcuni casi, considerando che i costi per la salute sono in costante aumento, l'unità funzionale può essere riutilizzata diverse volte, a condizione che venga pulita e sterilizzata tra ogni applicazione.

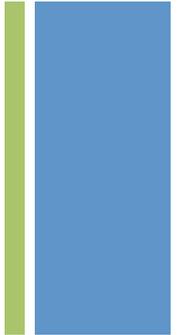
Sicuramente non esistono limiti alle possibili applicazioni dei sistemi extracorporei.

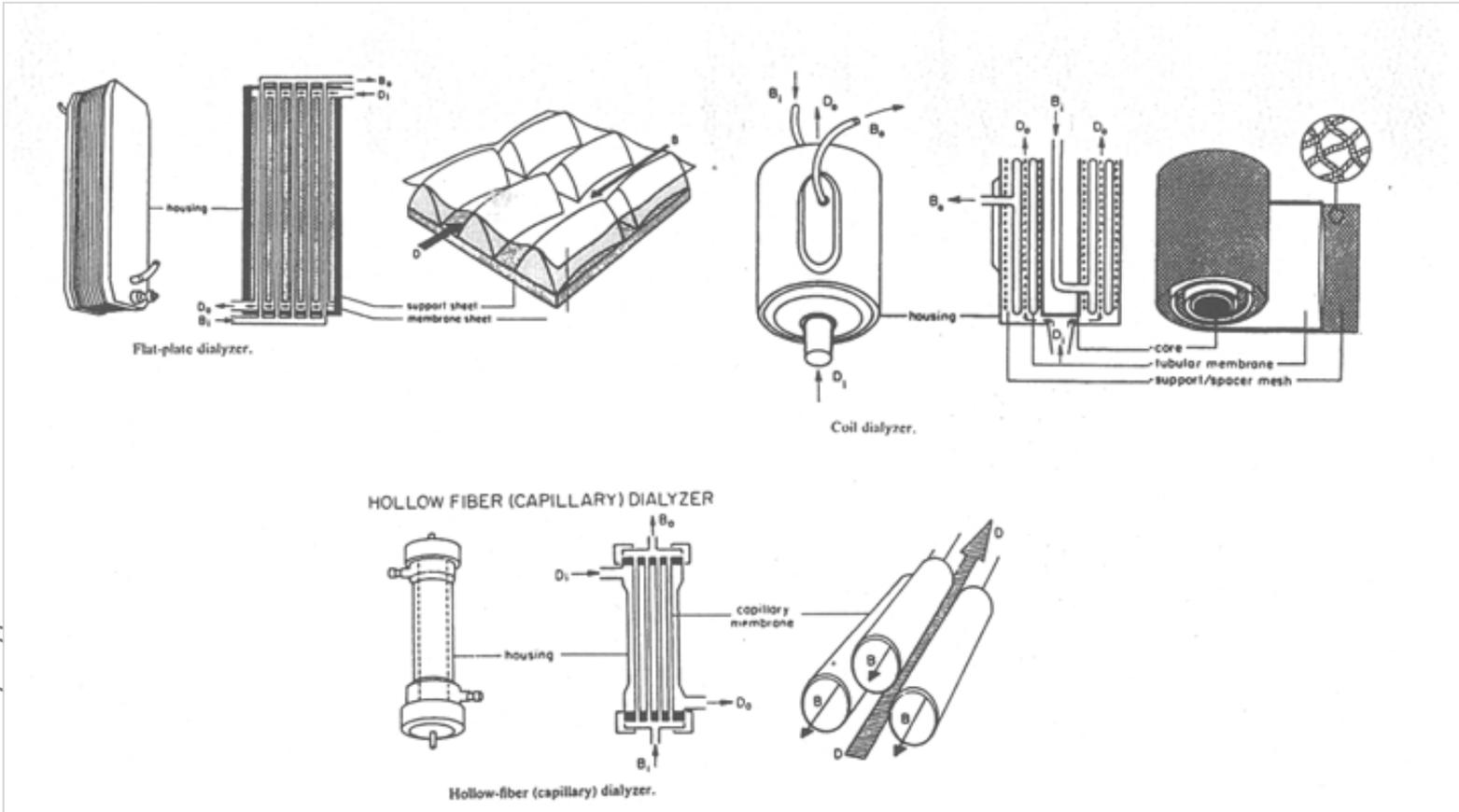
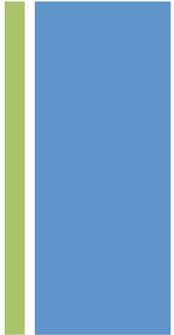
Tuttavia, qualunque sia la funzione del dispositivo, ci dovranno essere delle similitudini tra i sistemi stessi, in termini di procedura di costruzione, uso di membrane e schemi fluido-contatto.



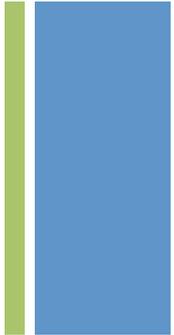
SCHEMI di CONTATTO

In genere, dispositivi come gli OSSIGENATORI EMATICI e i DIALIZZATORI si basano sull'uso di **MEMBRANE POLIMERICHE** per creare l'area di superficie necessaria per ottenere un trasferimento di massa tra il flusso ematico ed il flusso un altro fluido di scambio. La membrana è trattenuta fisicamente all'interno del dispositivo da una struttura di supporto che genera anche i *CANALI di FLUSSO*.

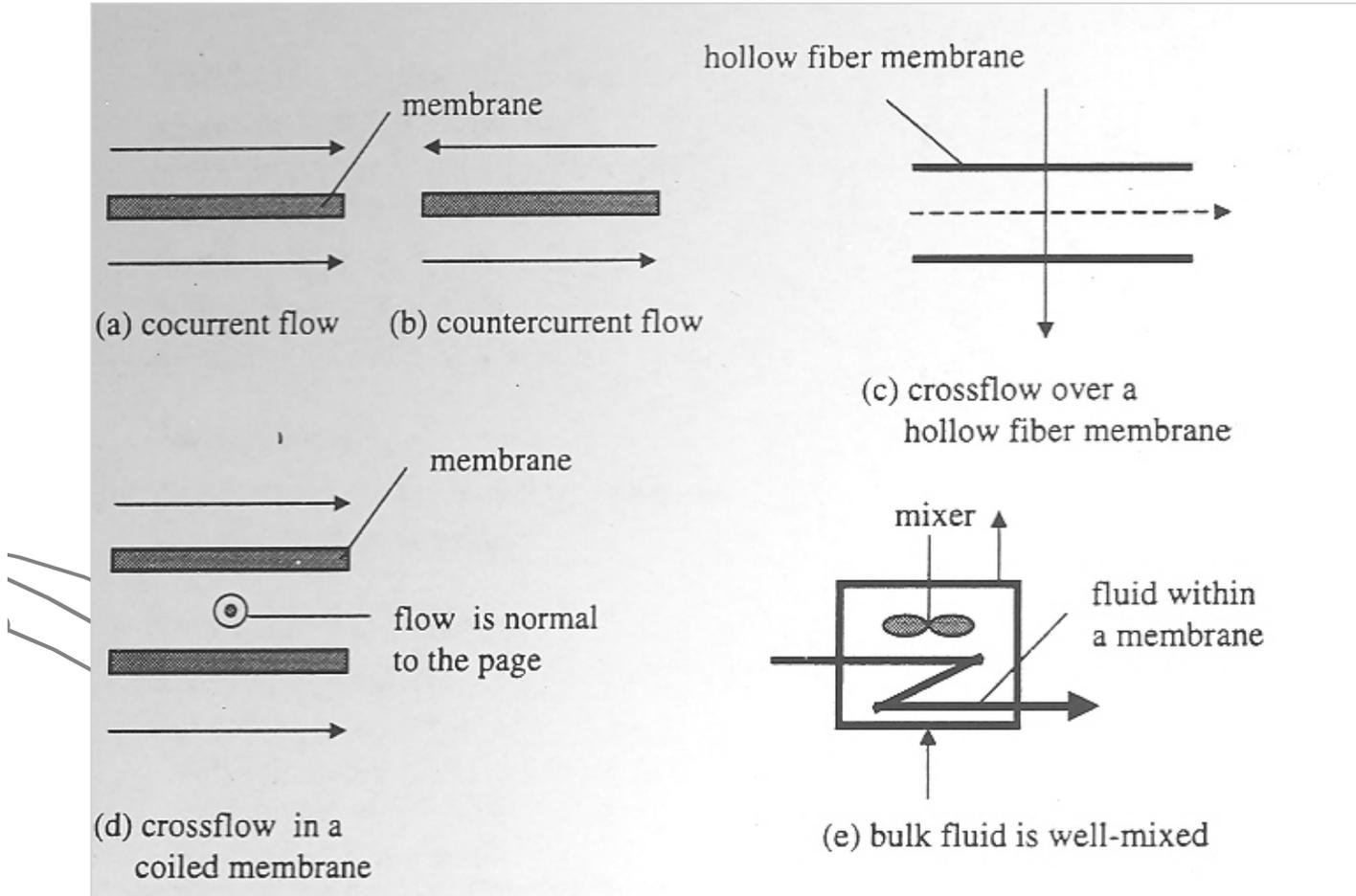




Configurazioni di DISPOSITIVI A MEMBRANA.



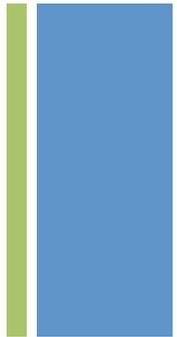
SCHEMI di CONTATTO



Modelli di contatto.



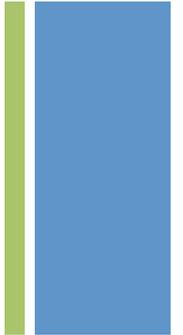
PROCESSI di SEPARAZIONE a MEMBRANA



Processo di separazione	Tipo di membrana	Forza motrice	Applicazioni
Microfiltrazione	Simmetrica Microporosa	Pressione	Filtrazione sterile Chiarificazione
Ultrafiltrazione	Asimmetrica Microporosa	Pressione	Separazione di macromolecole
Osmosi inversa	Asimmetrica "skin type"	Pressione	Separazione di sali e microsoluti
Dialisi	Simmetrica Microporosa	Concentrazione	Separazione di sali, microsoluti e macromolecole
Elettrodialisi	A scambio ionico	Potenziale elettrico	Dissalazione di soluzioni ioniche
Separazione di gas	Asimmetrica "skin type"	Pressione e concentrazione	Separazione di miscele gassose
Membrane liquide supportate	Simmetrica microporosa con fase organica adsorbita	Potenziale chimico	Separazione di ioni metallici e specie biologiche
pervaporazione	densa	Potenziale chimico	Separazione di soluzioni organiche



Utilizzo di MEMBRANE in CAMPO MEDICO



- Ossigenazione del sangue (*polmone artificiale*)
- Fegato artificiale
- Pelle sintetica
- Rilascio di farmaci
- Plasmaferesi

■ Purificazione del sangue (**RENE ARTIFICIALE**)

EMODIALISI

EMOFILTRAZIONE

EMOFILTRAZIONE-EMODIALISI SIMULTANEE

**ULTRAFILTRAZIONE-EMODIALISI
SEQUENZIALE**



PROCESSI di SEPARAZIONE a MEMBRANA in CAMPO MEDICO

Dialisi



Segmentazione tecnologica	N° pazienti	
Tradizionale	74,2%	29.450
Emodiafiltrazione	14,4%	5.700
Emofiltrazione	1,5%	600
Peritoneale	9,9%	3.950
Tot. Popolazione	100%	39.700

Fonte: Assobiomedica (stime 2001)



MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

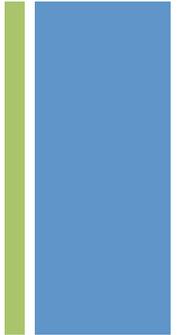
I processi a membrana, già impiegati in diversi settori tecnologici, trovano sempre più interesse scientifico e applicativo anche in campo biomedico.

La MEMBRANA rappresenta la struttura più importante dei sistemi biologici ed ha un ruolo fondamentale in molti processi di scambio e separazione.

Data la grande importanza delle membrane nel sostentamento dei sistemi viventi è stata rivolta molta attenzione alla preparazione e alla caratterizzazione di **MEMBRANE ARTIFICIALI** capaci di riprodurre almeno in parte le proprietà tipiche delle **MEMBRANE BIOLOGICHE**.

Per **applicazioni biomediche**, i materiali costituenti la membrana devono possedere un complesso range di proprietà per poter essere **compatibili** con i tessuti viventi e con i fluidi biologici.

Il termine membrana include una grande varietà di sistemi, membrane biologiche, sintetiche, diverse per tipo di preparazione e composizione chimico-fisica.

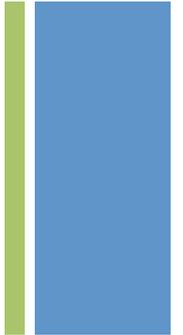




MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

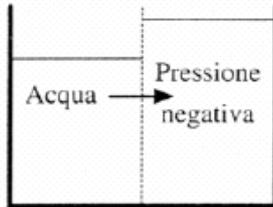
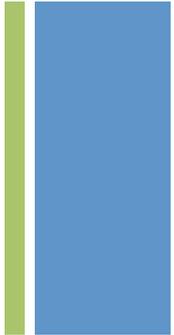
Una membrana può essere definita come un *elemento di discontinuità (un'interfaccia) interposta tra due fasi fluide*, attraverso cui avviene il trasporto di specie chimiche da una fase all'altra. Ciò che accomuna le membrane è la loro funzionalità, consistente nell'operare come barriere selettive. Risulta quindi possibile definire una membrana in base alla funzione che svolge come una **"fase che agisce come una barriera per prevenire un movimento di massa, ma consente il passaggio regolato e ristretto di una o più specie"**.

Una membrana può essere **OMOGENEA** e uniforme sia nella composizione che nella struttura, oppure chimicamente e fisicamente **ETEROGENEA**, con pori di dimensioni finite. Il TRASFERIMENTO di massa attraverso una membrana, può verificarsi per **diffusione** di singole molecole o attraverso un **flusso convettivo** indotto da un campo elettrico o da un gradiente di concentrazione, di pressione o di temperatura.



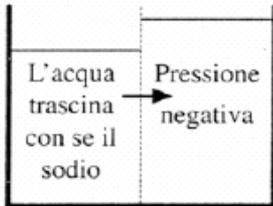


Meccanismi di trasporto attraverso una membrana semipermeabile



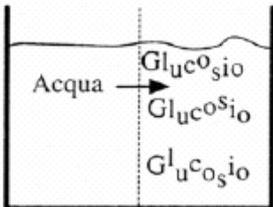
La somma della pressione negativa applicata sul lato dell'acqua della membrana e della pressione positiva applicata sul lato del sangue costituiscono la pressione transmembrana.

Ultrafiltrazione



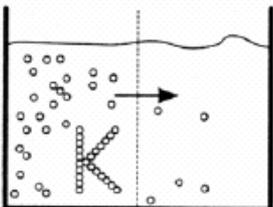
Convezione: fenomeno concomitante dell'ultrafiltrazione. Il liquido filtrato trascina con sé i soluti attraverso i pori della membrana. Migliore esempio: emofiltrazione.

Convezione



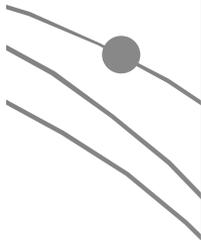
Osmosi: passaggio della sola acqua attraverso la membrana semipermeabile dal sangue nel dializzato maggiormente concentrato, secondo un gradiente di pressione osmotica. Migliore esempio: dialisi peritoneale. Glucosio per aumentare l'osmolarità.

Osmosi



Diffusione: la differenza di concentrazione dei soluti tra sangue e dializzato determina lo spostamento delle molecole del soluto dalla soluzione più concentrata a quella meno concentrata.

Diffusione





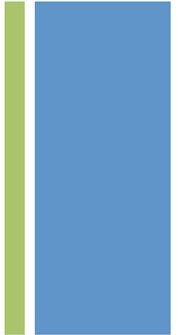
MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

Il trasporto di una o più specie attraverso una membrana è determinato da una **differenza di potenziale chimico** del soluto nelle soluzioni separate dalla membrana.

$$\mu = \mu^* (T,P) + R_g T \ln (C)$$

Il trasporto di una specie può essere promosso da una differenza (gradiente) di pressione (**P**), concentrazione (**C**) o di temperatura (**T**).

Tali forze sono tra loro interattive. Nel caso inoltre di una specie "osmoticamente attiva", l'esistenza di una differenza di concentrazione crea una **differenza di pressione osmotica** di cui occorre tener conto nella stima del flusso risultante. L'entità del **flusso** dipenderà comunque sia dalla **forza** spingente sia dalle **proprietà della membrana** ("cut-off", permeabilità, porosità, natura chimica) e dalle interazioni chimico-fisiche con la specie permeante.

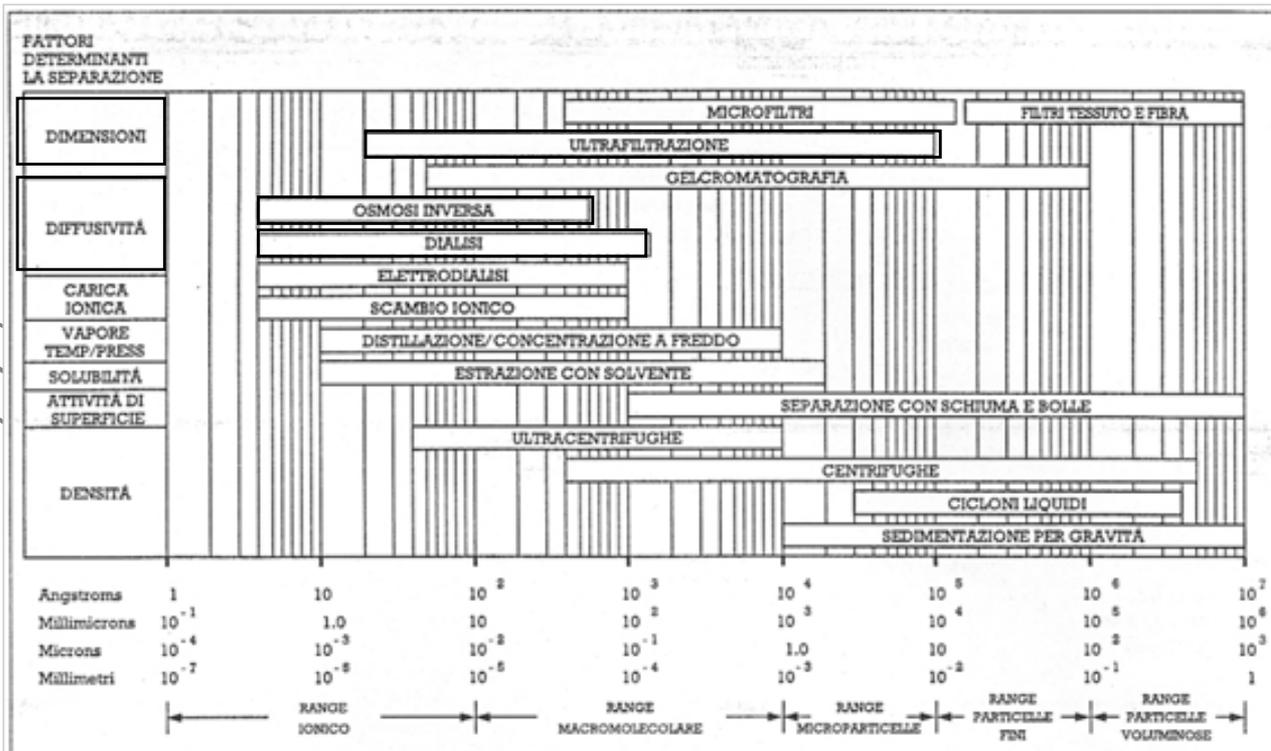




MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

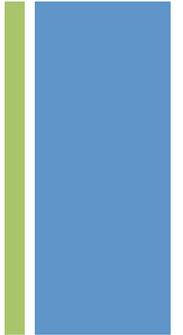
La distinzione fra i vari processi a membrana viene di solito fatta sulla base delle dimensioni delle specie che si vuole trattare.

Tale dimensione viene talvolta espressa direttamente in termini di diametro della specie esclusa dal trasporto attraverso la membrana, più frequentemente attraverso il "taglio molecolare" (molecular weight **cut-off**).





MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE



Le membrane possono essere classificate in base a diversi criteri:

- **natura** del materiale polimerico (naturale o sintetico)
- **struttura** (simmetrica o asimmetrica, porosa o non porosa)
- **meccanismo** attraverso cui si attua la separazione (la dimensione delle specie permeanti e la loro solubilità in membrana)
- **proprietà chimico-fisiche** della membrana (idrofobica o idrofilica)

Le membrane possono essere classificate in base alla dimensione dei pori nel modo seguente:

- **MEMBRANE POROSE**
- **MEMBRANE DENSE**
- **MEMBRANE ASIMMETRICHE** (porose con skin denso)





MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

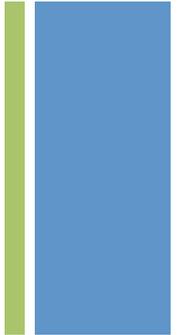
Le membrane POROSE presentano pori, generalmente interconnessi, di varia forma e dimensione, ed il polimero di solito occupa solo una piccola parte del volume totale.

Il trasporto di materia, generato da **gradienti** di pressione e/o di concentrazione e/o di potenziale elettrico avviene attraverso i pori e risulta quindi dipendente dalle dimensioni di questi ultimi, oltre che da quelle delle molecole di soluto.

A seconda delle dimensioni dei pori possono essere ulteriormente suddivise in **microporose** se il diametro dei pori è inferiore ai 10 μm e **macroporose** se il diametro dei pori supera i 10 μm .

MICROPOROSE $d_{\text{pori}} < 10 \mu\text{m}$

MACROPOROSE $d_{\text{pori}} > 10 \mu\text{m}$





MEMBRANE POROSE

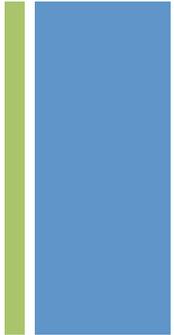
Principali metodi di preparazione

- **RADIAZIONI**, un film polimerico viene sottoposto al bombardamento con frammenti radioattivi che danneggiano il materiale creando delle tracce; in teoria, con tale tecnica si dovrebbero ottenere dei capillari paralleli attraverso lo spessore della membrana, in realtà si ottengono delle strutture spugnose;

- **STRETCHING**, un film polimerico omogeneo parzialmente cristallino viene stirato in direzione perpendicolare alla direzione di estrusione; si creano delle microfrazture e si ottiene una struttura porosa;

- **SINTERIZZAZIONE**, il polimero in polvere viene compresso e sinterizzato ed il risultato è una struttura con porosità dipendente dalle dimensioni delle particelle della polvere di partenza;

- **INVERSIONE di FASE**, si parte da una soluzione polimerica omogenea che in seguito all'aggiunta di un non-solvente da luogo ad un sistema bifasico: si ottiene una fase solida ricca in polimero, che costituisce la matrice della membrana, ed una fase liquida, ricca del non-solvente, che forma i pori della membrana.





MEMBRANE DENSE

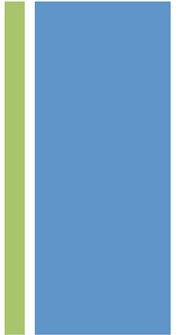
Le membrane ***DENSE*** non possiedono pori di dimensioni microscopiche intenzionalmente creati, ma sono comunque dotate di vuoti costituiti dagli spazi tra le catene molecolari (il cosiddetto "volume libero") dell'ordine di 5-10 Å.

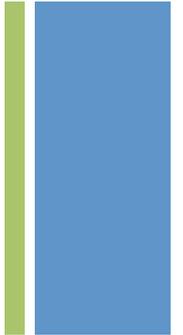
Tecniche di preparazione

- **CASTING**, si stende un film di soluzione sufficientemente concentrata su una superficie piana e si lascia evaporare lentamente il solvente. In questo caso, il tipo di solvente usato e le modalità di allontanamento del solvente condizionano fortemente le proprietà finali della membrana;
- **FUSIONE**, il polimero viene fuso ed estruso sotto forma di film;
- **POLIMERIZZAZIONE**, si ottiene un film per polimerizzazione diretta.

In questo caso il trasporto di materia ha luogo esclusivamente per *fenomeni diffusivi*, dovuti a differenze di concentrazione di un soluto tra le due fasi.

Tali membrane trovano applicazione soprattutto nella separazione di gas e nell'osmosi inversa e risultano idonee anche per impieghi in **DIALISI**.
Diffusività e solubilità delle specie chimiche sono i parametri che regolano il trasporto di materia attraverso le membrane dense.





MEMBRANE ASIMMETRICHE

Le membrane ***ASIMMETRICHE*** presentano una pellicola esterna (***skin***) densa molto sottile, **responsabile del comportamento selettivo della membrana** e un **supporto poroso** di maggiore spessore.

spessore strato denso	0,1-0,5 μm
spessore strato poroso	0,1-0,2 mm

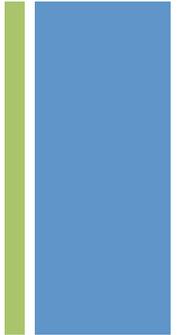
La presenza dello skin consente di ottenere contemporaneamente **selettività** e **flussi elevati**, mentre il supporto poroso facilita la maneggiabilità, consente di operare anche con elevati gradienti di pressione ed è responsabile delle caratteristiche meccaniche. Le prime membrane di questo tipo sono state a base di **acetato di cellulosa** per la desalinizzazione dell'acqua e sono state realizzate con il processo "Loeb-Sourirajan".



MEMBRANE ASIMMETRICHE

Il principio base per la preparazione di membrane asimmetriche è l'***INVERSIONE DI FASE***, conosciuta anche come *precipitazione polimerica*. L'inversione di fase avviene per precipitazione di una soluzione polimerica con la conseguente formazione di due fasi, una fase solida, ricca in polimero che costituisce la matrice della membrana, ed una liquida, povera di polimero, costituente i pori della membrana. La precipitazione polimerica può avvenire per raffreddamento, per evaporazione del solvente, per immersione in un *controsolvente (coagulante, non-solvente)* o in fase vapore per assorbimento di umidità o di un *controsolvente*.

Se la concentrazione del polimero, dove si verifica la separazione di fase è la stessa, si ottiene una struttura a pori uniforme.

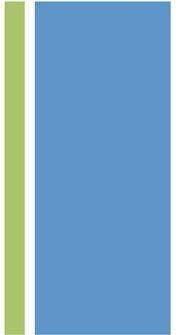


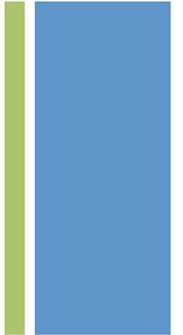


MEMBRANE ASIMMETRICHE

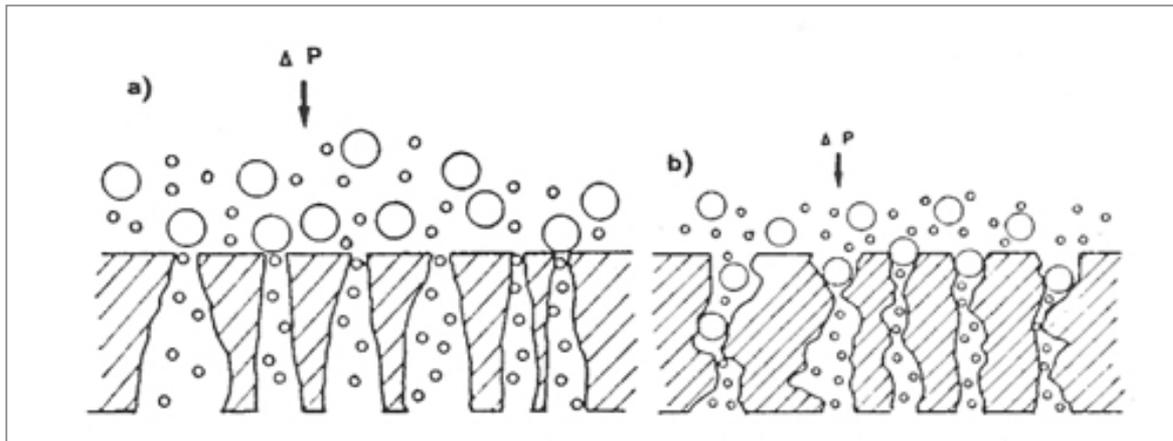
Un altro sistema utilizzato nella preparazione di membrane asimmetriche è **l'EVAPORAZIONE CONTROLLATA (+ COAGULAZIONE)**: in questo caso lo **skin** si ottiene per evaporazione controllata del solvente; successivamente, il film viene immerso in un bagno contenente il **non-solvente** ottenendo così il supporto poroso.

In generale, la velocità di trasporto attraverso una membrana dipende dal suo spessore, ma spessori troppo bassi, sebbene aumentino la velocità di flusso, rendono le membrane più fragili e imperfette. Le membrane asimmetriche, a parità di spessore, permettono di avere **flussi elevati** rispetto alle altre tipologie di membrana, è per questo che trovano largo uso lì dove è necessario avere alte velocità di flusso.

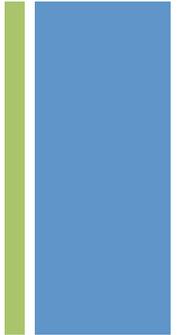




MEMBRANE SIMMETRICHE e ASIMMETRICHE



Rappresentazione schematica delle caratteristiche di filtrazione per una membrana (a) **simmetrica** e (b) **asimmetrica**



MEMBRANE caricate elettricamente

Particolari tipi di membrane sono quelle *caricate elettricamente*; queste possono essere dense, ma in genere sono microporose e con la parete dei pori caricata con ioni positivi o negativi. Naturalmente se gli ioni sono positivi, la membrana è a scambio anionico, altrimenti a scambio cationico. La loro permeabilità dipende quindi dalla carica e dalle dimensioni dei pori contemporaneamente.

Le membrane finora descritte sono costituite da polimeri sintetici, comunque sta crescendo l'interesse in molti settori industriali verso membrane di materiali alternativi (es. ceramici) utilizzati come membrane microporose per processi di ultrafiltrazione.



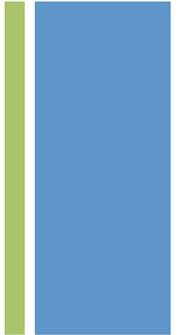
SISTEMI POROSI

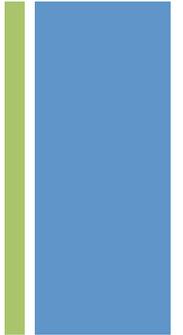
Sistemi porosi in campo Biomedico:

- ***Membrane per Emodialisi ed Emofiltrazione***
- ***Sistemi di immob. enzimatica e proteica***
- ***Sistemi a rilascio controllato di principi attivi***
- ***Scaffolds (tissue engineering)***
- ***Fibre cave***
- ***Polimeri a RICONOSCIMENTO***

Metodologie preparative principali per sistemi porosi o densi:

- ***Casting***
- ***Fusione ed estrusione***
- ***Polimerizzazione***
- ***Inversione di fase***





MEMBRANE DENSE

Casting

Realizzazione di sistemi polimerici a partire da *soluzione omogenea* polimero-solvente con allontanamento del solvente per evaporazione

Parametri di controllo principali: TEMPERATURA, CONCENTRAZIONE SOL., PRESENZA DI ADDITIVI, VELOCITA' del PROCESSO, VENTILAZIONE.

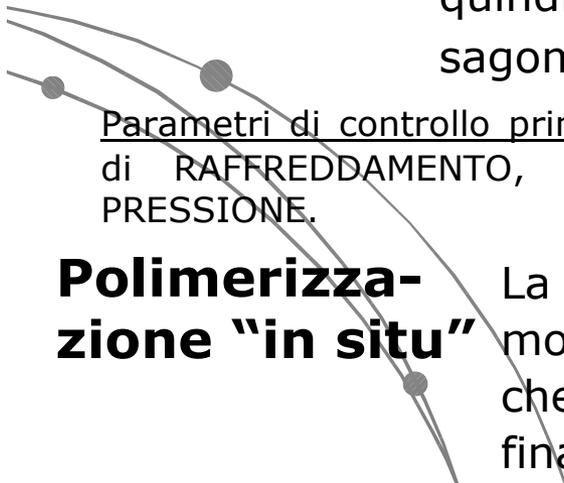
Fusione ed estrusione

Realizzazione di sistemi polimerici in forma di fibra o unidirezionali per *estrusione da fuso*: il polimero termoplastico viene fuso ($T > T_{fus}$) quindi fatto passare attraverso una filiera sagomata.

Parametri di controllo principali: TEMPERATURA DI ESTRUSIONE, VELOCITA' di RAFFREDDAMENTO, FORMA della FILIERA, PARAMETRI di STIRO, PRESSIONE.

Polimerizzazione "in situ"

La reazione di polimerizzazione del monomero viene fatta avvenire in modo tale che si formi direttamente il device polimerico finale (ad esempio in forma di film)





MEMBRANE POROSE

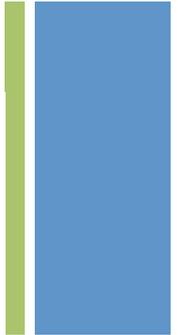
Principali metodi di preparazione

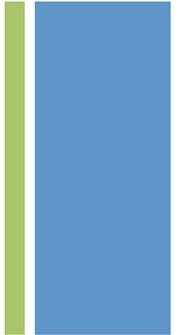
- **RADIAZIONI**, un film polimerico viene sottoposto al bombardamento con frammenti radioattivi che danneggiano il materiale creando delle tracce; in teoria, con tale tecnica si dovrebbero ottenere dei capillari paralleli attraverso lo spessore della membrana, in realtà si ottengono delle strutture spugnose;

- **STRETCHING**, un film polimerico omogeneo parzialmente cristallino viene stirato in direzione perpendicolare alla direzione di estrusione; si creano delle microfratture e si ottiene una struttura porosa;

- **SINTERIZZAZIONE**, il polimero in polvere viene compresso e sinterizzato ed il risultato è una struttura con porosità dipendente dalle dimensioni delle particelle della polvere di partenza;

- **INVERSIONE di FASE**, si parte da una soluzione polimerica omogenea che in seguito all'aggiunta di un non-solvente da luogo ad un sistema bifasico: si ottiene una fase solida ricca in polimero, che costituisce la matrice della membrana, ed una fase liquida, ricca del non-solvente, che forma i pori della membrana.





Inversione di Fase

Processo più utilizzato per la realizzazione di membrane porose simmetriche o asimmetriche

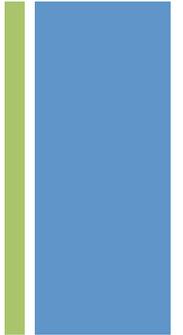


Soluzione polimerica omogenea

Sistema bifase : fase ricca in polimero (struttura rigida)
fase povera in polimero (vuoti e pori)

Il processo viene realizzato inducendo una “**instabilità TD**” per mezzo di un cambiamento di parametri quali:

- **Temperatura**
- **Composizione**
- **Solubilità**



Inversione di Fase: Processi utilizzati

Precipitazione per immersione: aggiunta di un contro-solvente ad una soluzione polimerica omogenea (*non-solvent induction phase separation NIPS*).

Precipitazione per evaporazione controllata: evaporazione del solvente da una miscela polimero-solvente-non solvente.

Precipitazione indotta termicamente: soluzione ad alta temperatura del polimero nel solvente e successivo rapido raffreddamento della soluzione (quench) (*thermal induced phase separation TIPS*).

Precipitazione in fase vapore: il non-solvente è in fase vapore, e da tale fase penetra nella soluzione polimerica.

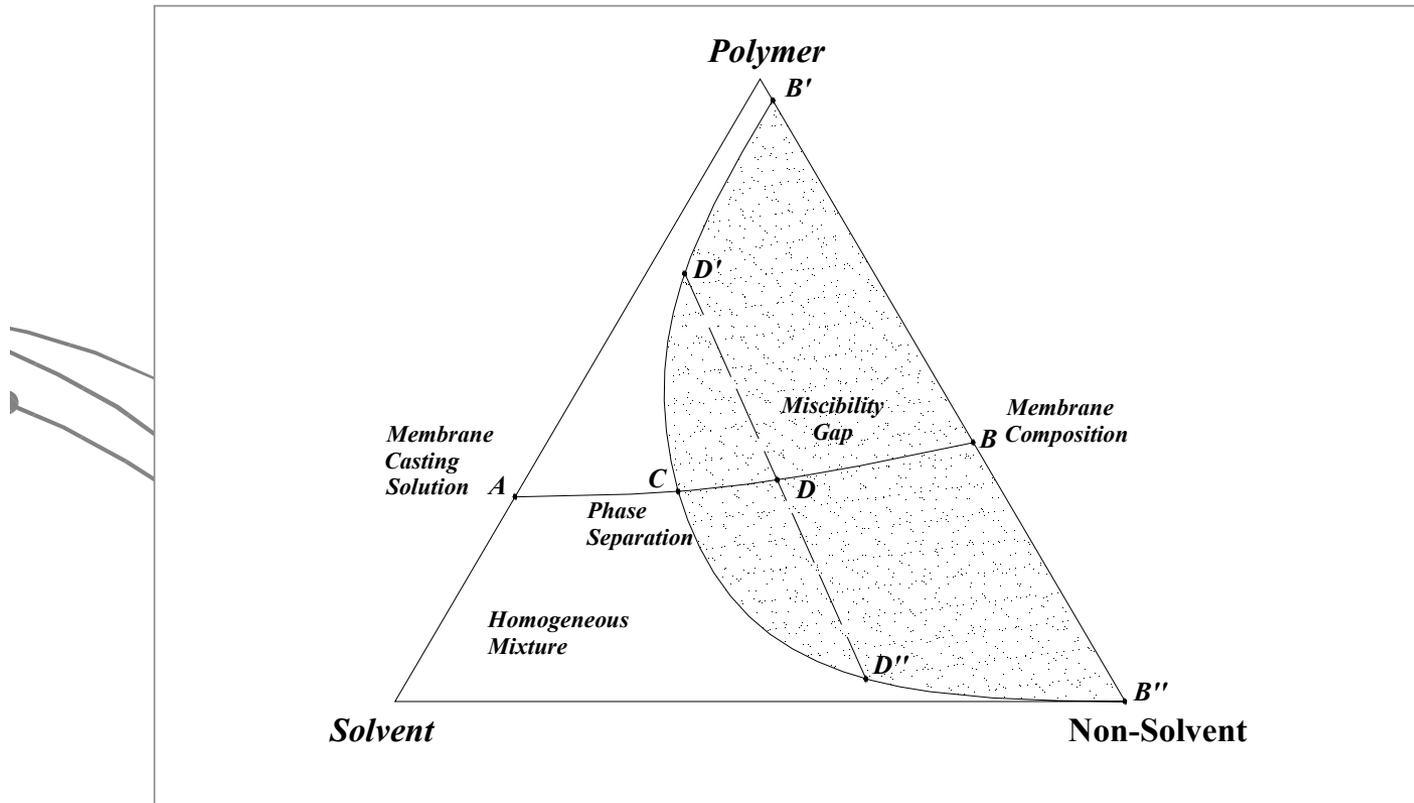
Precipitazione per via termica: una soluzione POL-SOL-NON_SOL viene raffreddata in modo controllato.

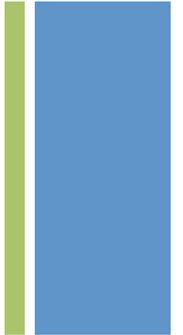


Formazione di un sistema poroso per Inversione di Fase

MEMBRANE OTTENUTE per "DIPPING"

(Precipitazione per Immersione)





Fattori che influenzano la formazione della struttura porosa

- **Concentrazione soluzione polimerica**
- **Solvente e non-solvente utilizzati**
- **Rapporto quantitativo tra solvente e non solvente e miscibilità tra i due**
- **Temperatura del bagno di coagulo**

SKIN
DENSO

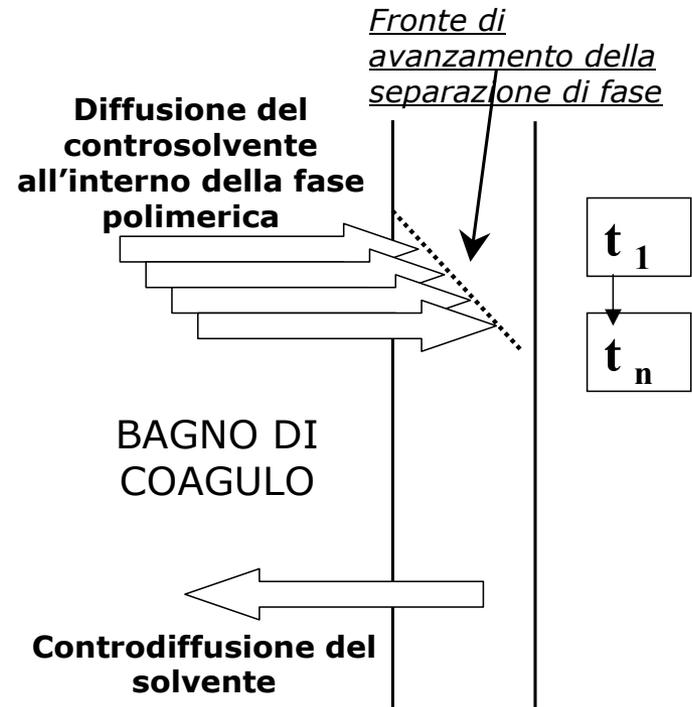
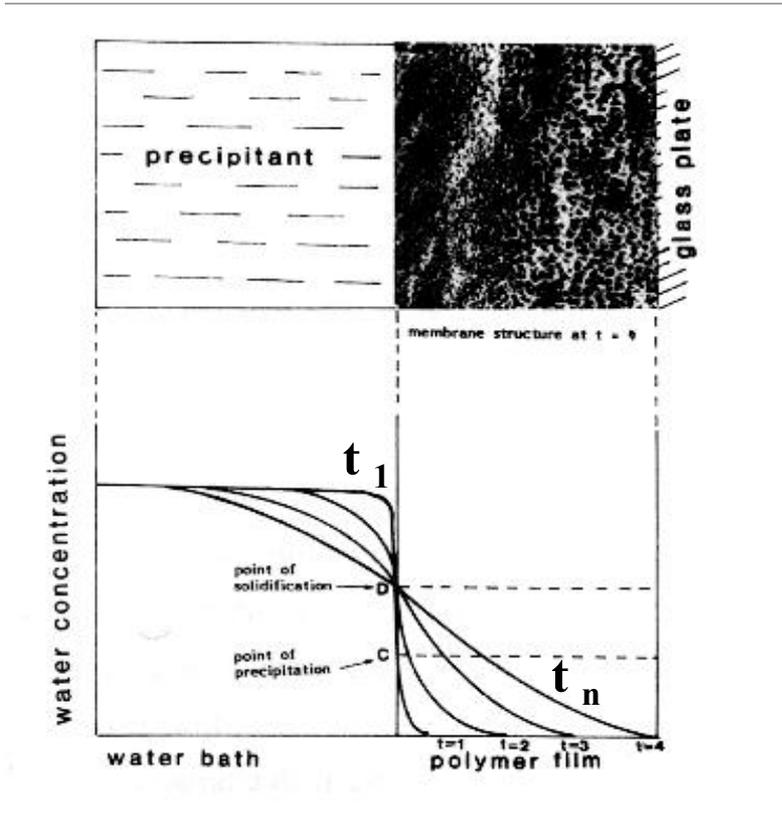
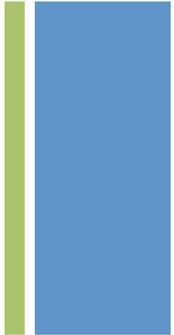
- Separazione di fase iniziale solo in superficie con elevato gradiente di potenziale chimico ed elevata conc. one di polimero in superficie

PORI

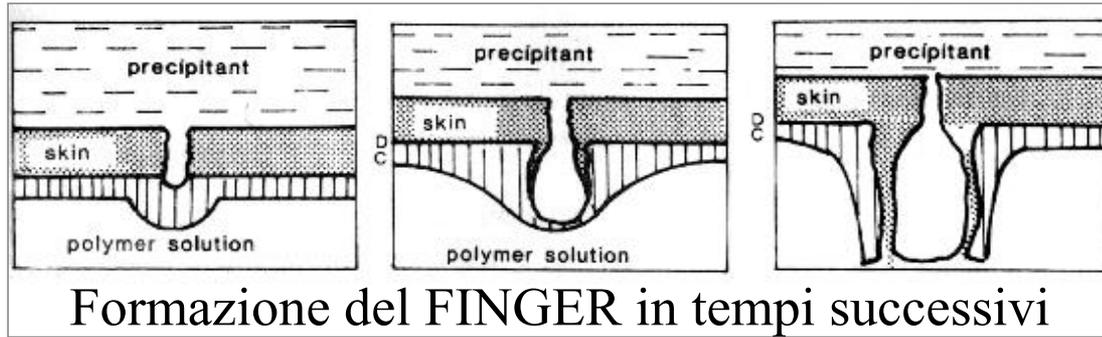
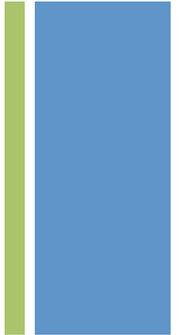
- Resistenza alla diffusione dello skin, precipitazione lenta e formazione struttura omogenea porosa

FINGERS

- Tensioni di contrazione dello skin con formazione di microfrazture e diffusione di solvente e contro solvente in corrispondenza delle irregolarità

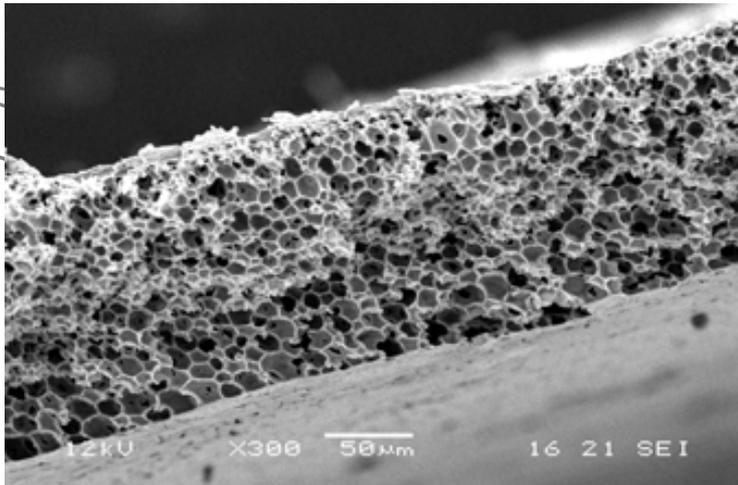


Profili di concentrazione del precipitante in funzione del tempo durante la formazione della membrana

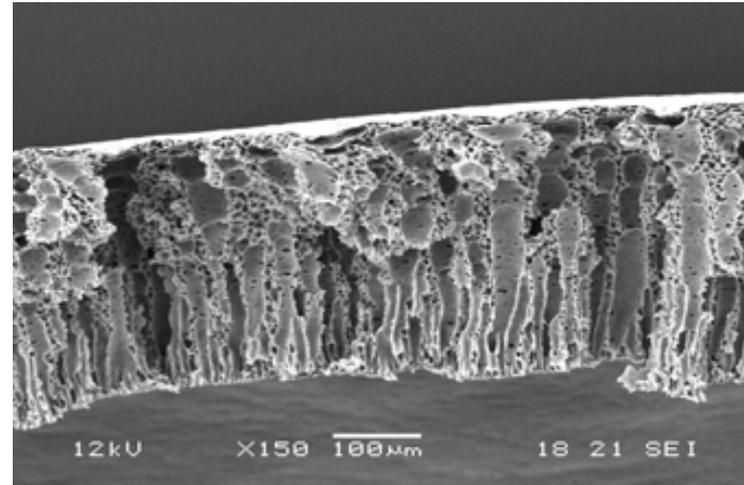


Alcuni esempi

Tipica struttura a spugna



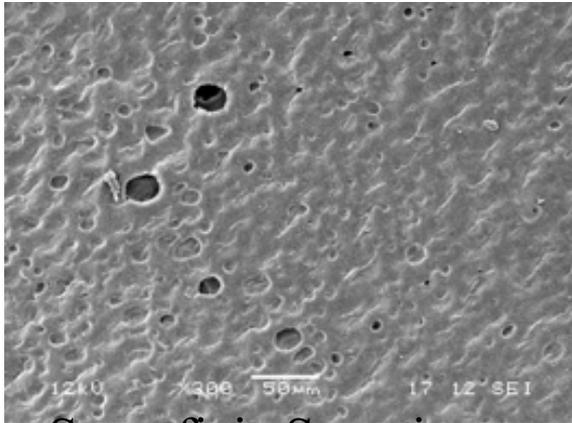
Tipica struttura con fingers



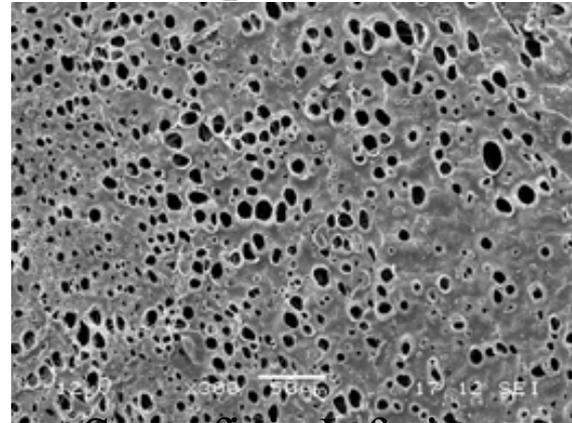
(Perdita di SELETTIVITA')



Membrane Asimmetriche: Superfici

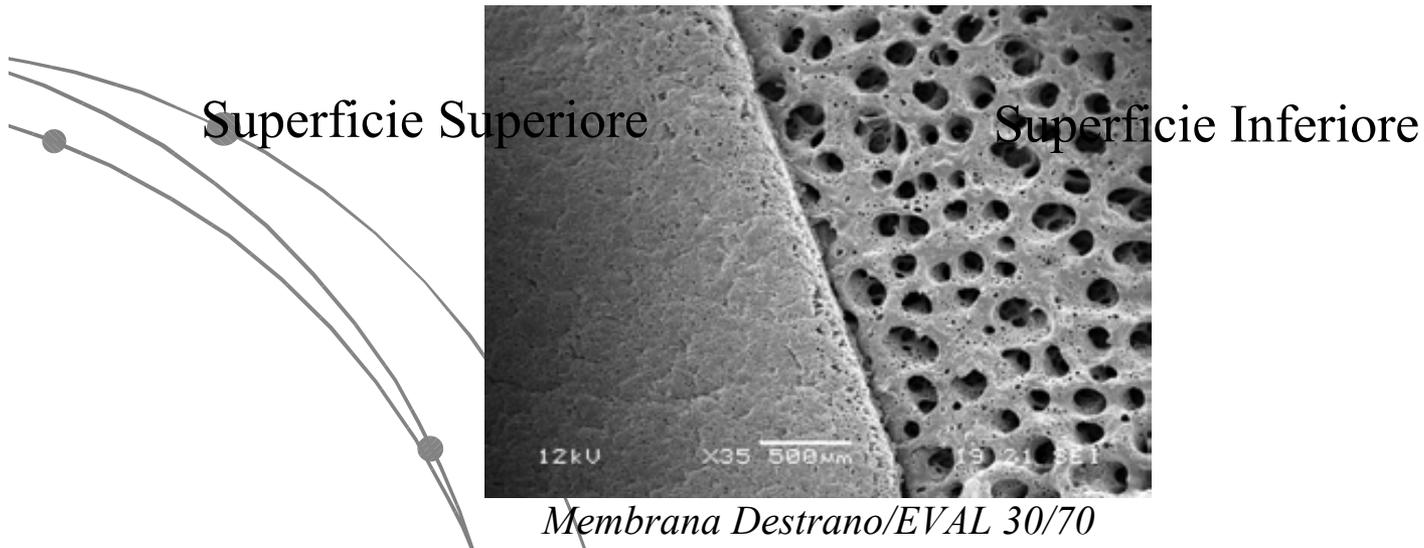


Superficie Superiore



Superficie Inferiore

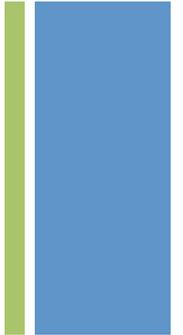
Membrana Destrano/EVAL 10/90



Superficie Superiore

Superficie Inferiore

Membrana Destrano/EVAL 30/70

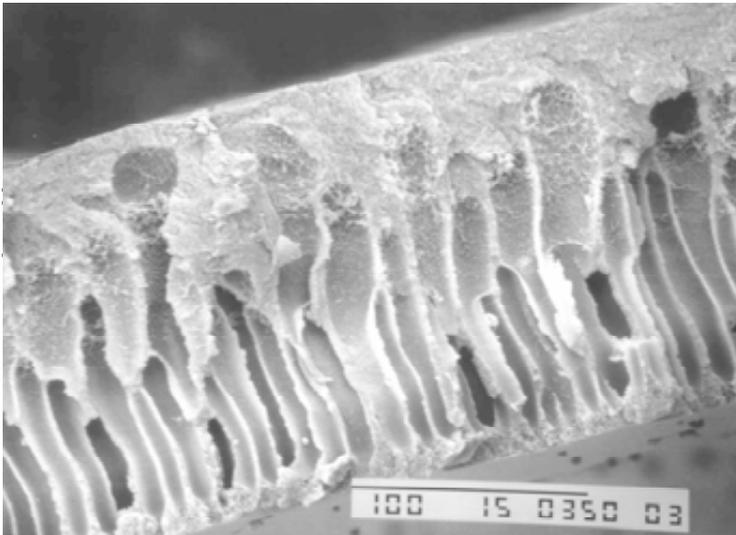
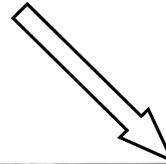
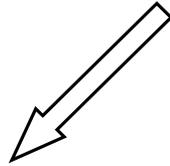




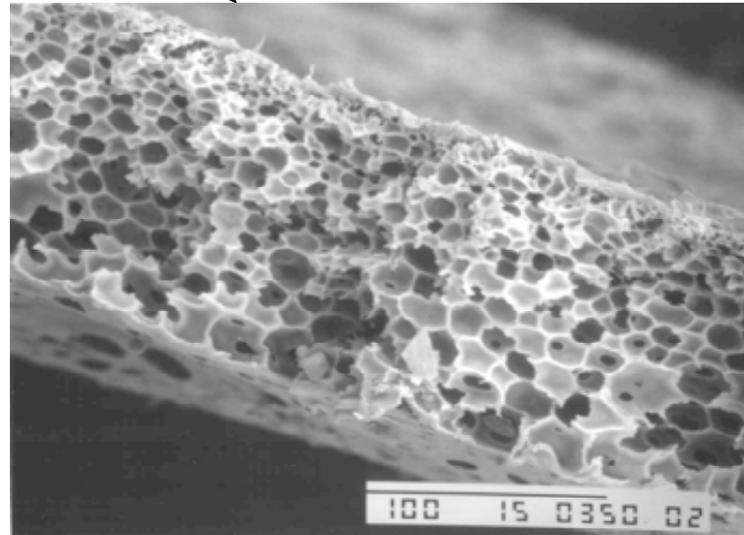
Influenza parametri di controllo sulla struttura finale

MEMBRANE OTTENUTE per DIPPING

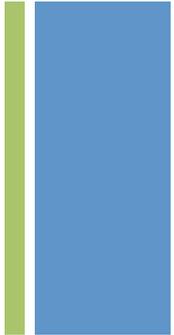
Concentrazione soluzione polimerica

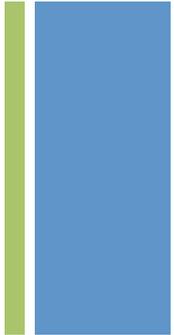


**Membrana porosa in EVAL da
soluzione al 15% w/v in DMSO**

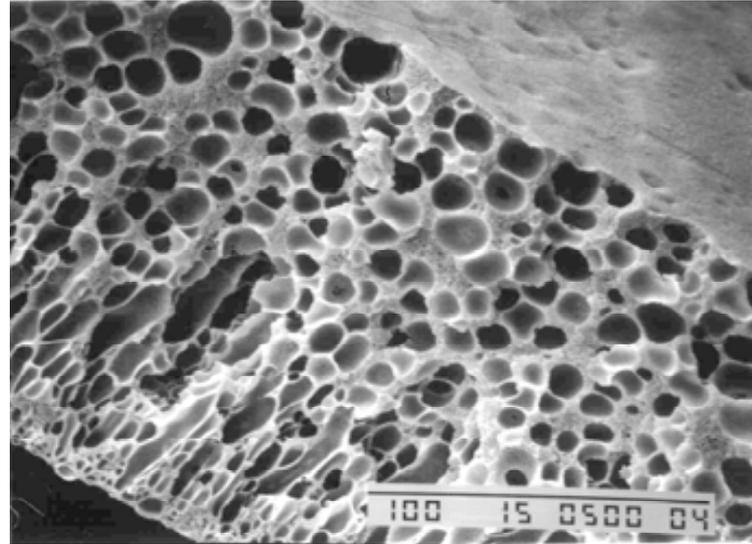
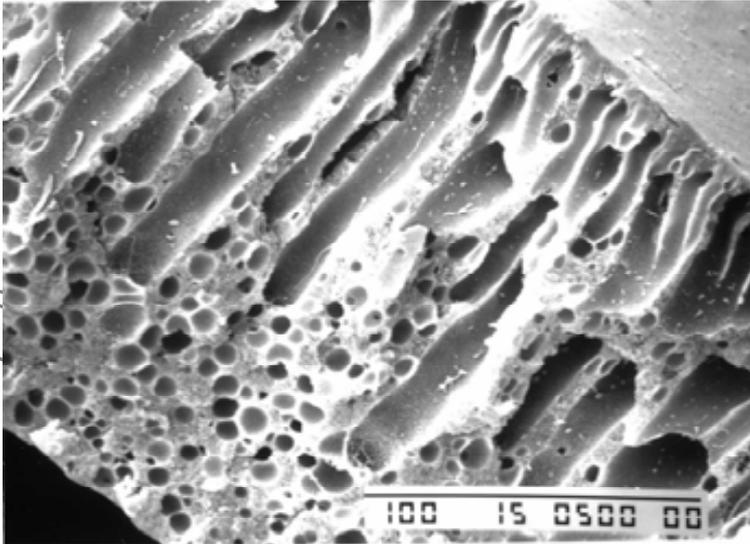


**Membrana porosa in EVAL da
soluzione al 7,5% w/v in DMSO**





**Composizione bagno di
inversione**

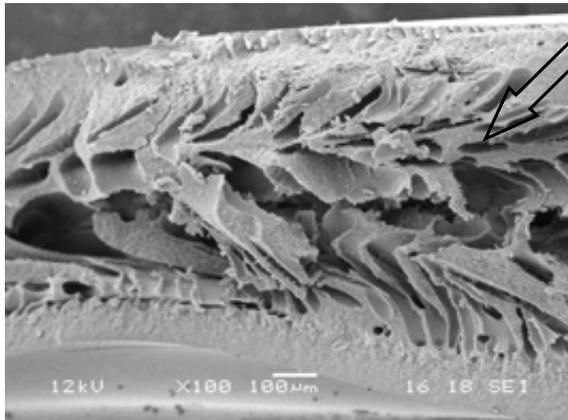


**Membrana in EVAL da soluzione in
DMSO invertita in bagno di coagulo
H₂O/DMSO 50/50**

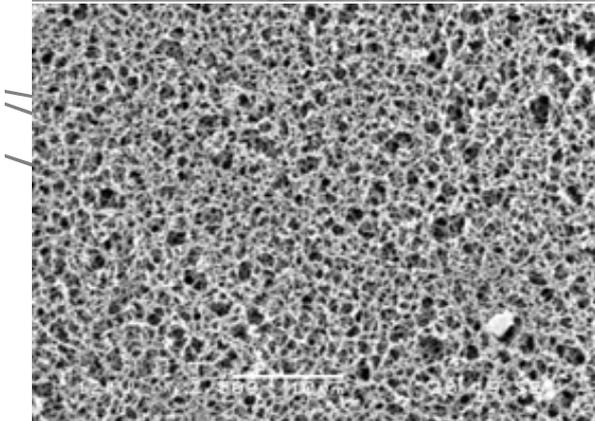
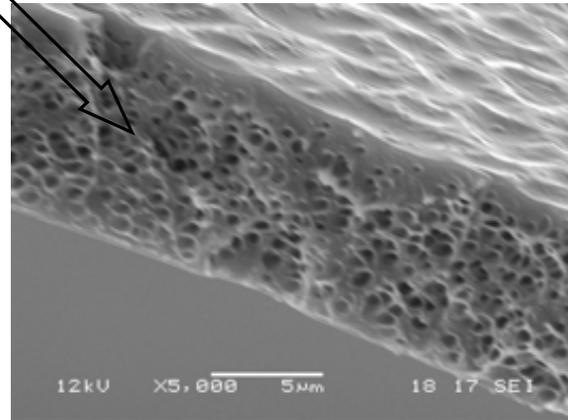
**Membrana in EVAL da soluzione in
DMSO invertita in bagno di coagulo
H₂O/DMSO 30/70**



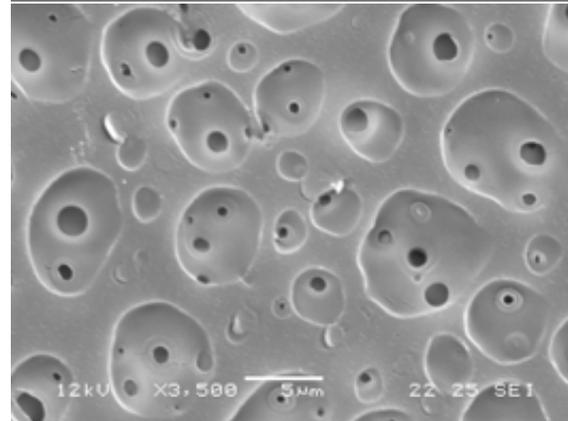
Solvente (miscibilità solvente-contrsolvente)



SEZIONE

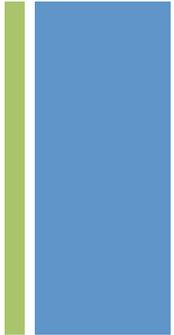


SUPERFICIE



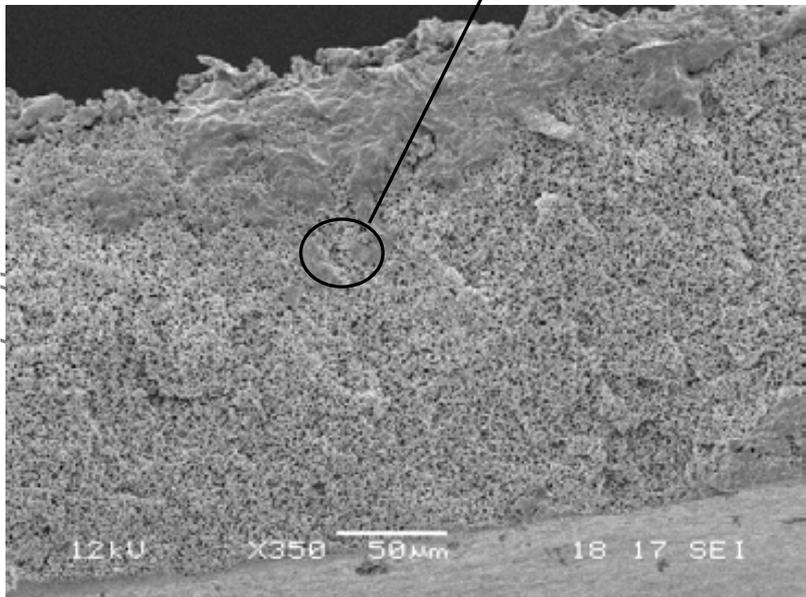
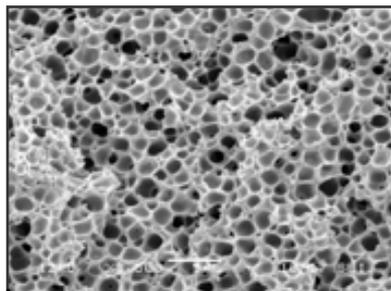
Membrana in PMMA da soluzione in DMSO invertita in H₂O

Membrana in PMMA da soluzione in THF invertita in H₂O

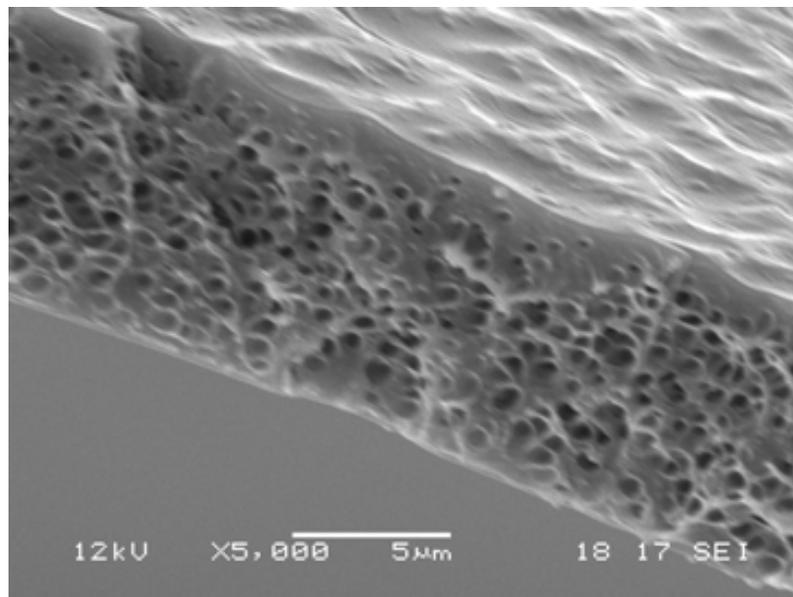




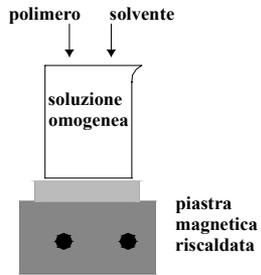
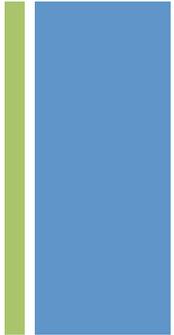
Controsolvente (miscibilità solvente-controsolvente)



Membrana in PMMA da soluzione in THF invertita in MeOH

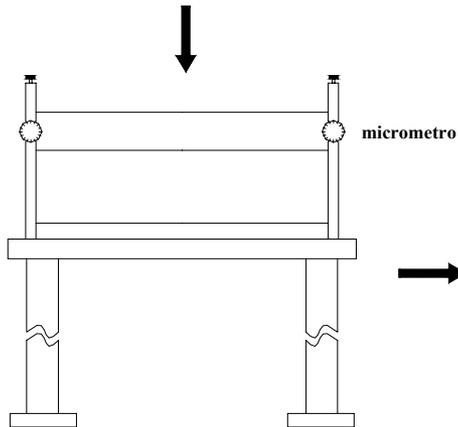


Membrana in PMMA da soluzione in THF invertita in H₂O

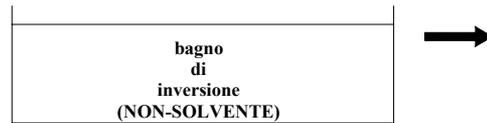


STEP 1
PREPARAZIONE
MISCELA
OMOGENEA

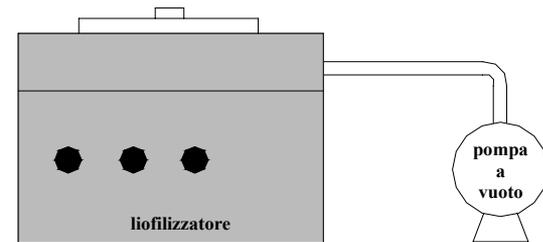
SCHEMA DELLA
PREPARATIVA DI
MEMBRANE POROSE
TRAMITE IL METODO DI
INVERSIONE DI FASE



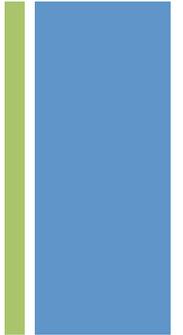
STEP 2
STESURA DEL
FILM CON
MACCHINA A
COLTELLO



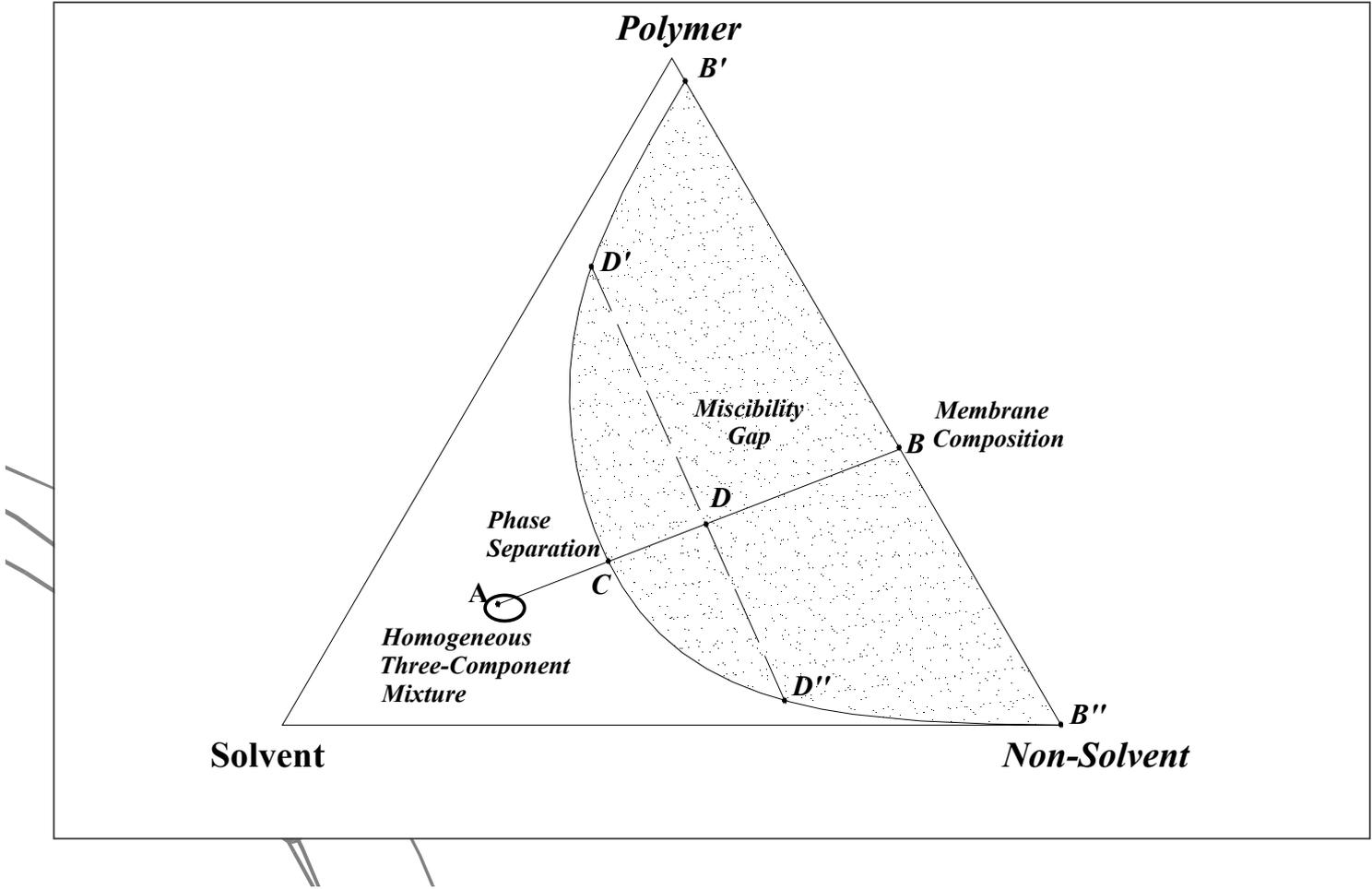
STEP 3
INVERSIONE PER
IMMERSIONE NEL
BAGNO DI COAGULO



STEP 4
LIOFILIZZAZIONE PER
ELIMINARE
NON-SOLVENTE RESIDUO



Inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente

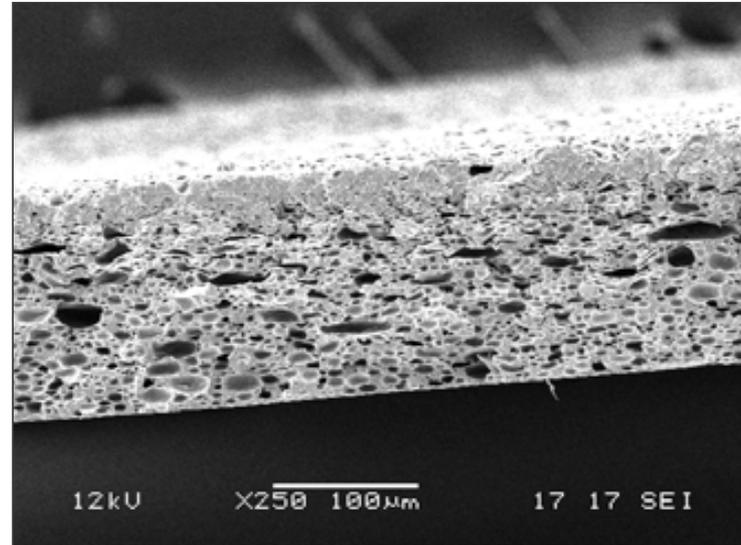
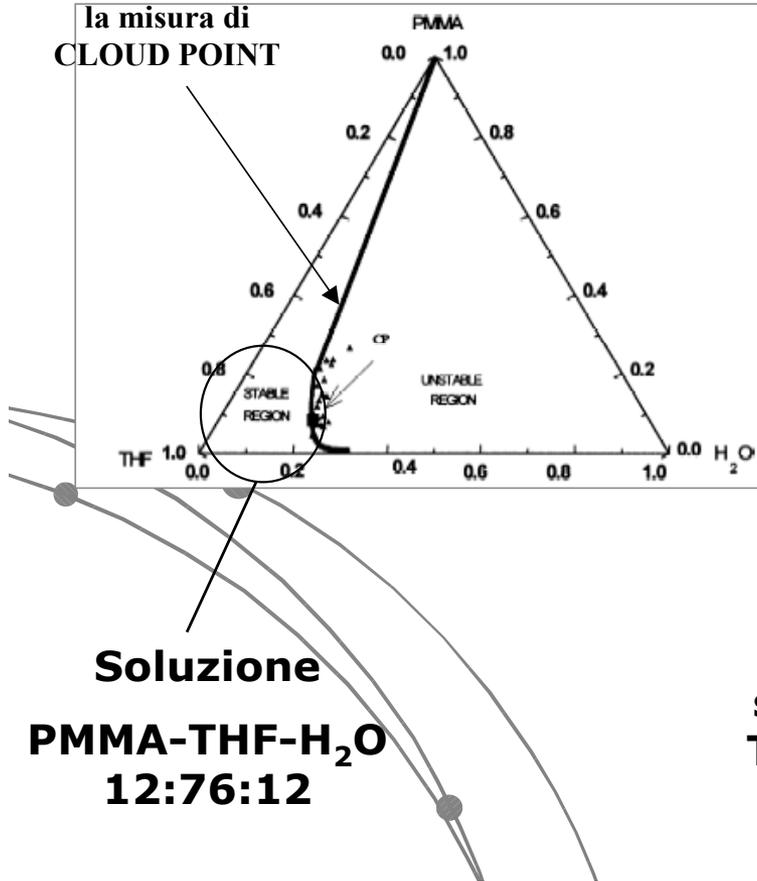




.....inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente - 2

Determinata tramite

la misura di
CLOUD POINT

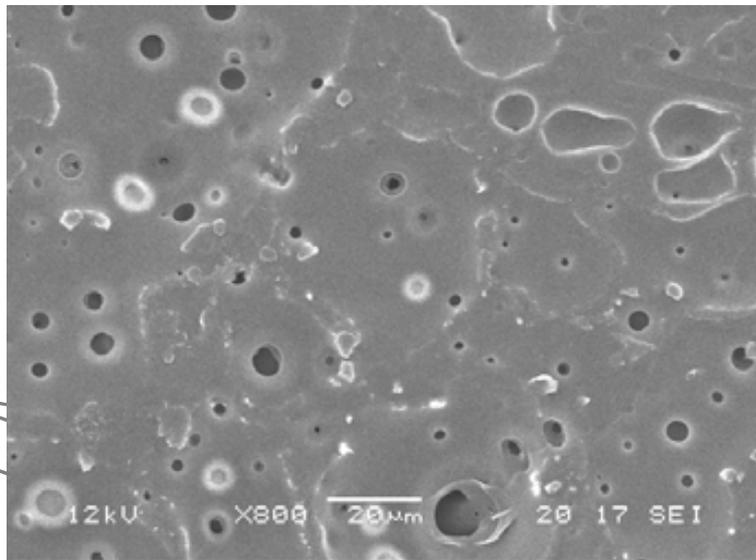


Membrana in PMMA ottenuta da soluzione omogenea trifase PMMA-THF-H₂O invertita per evaporazione controllata del solvente

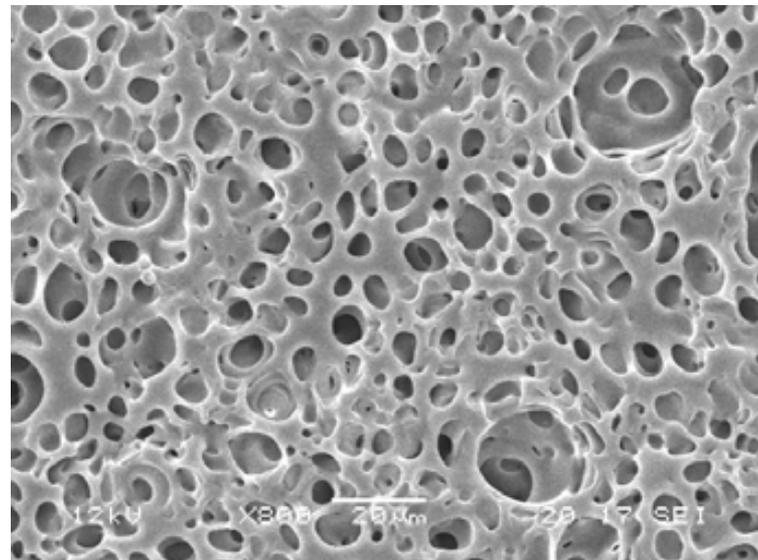


.....inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente - 3

Superficie INFERIORE



Superficie SUPERIORE

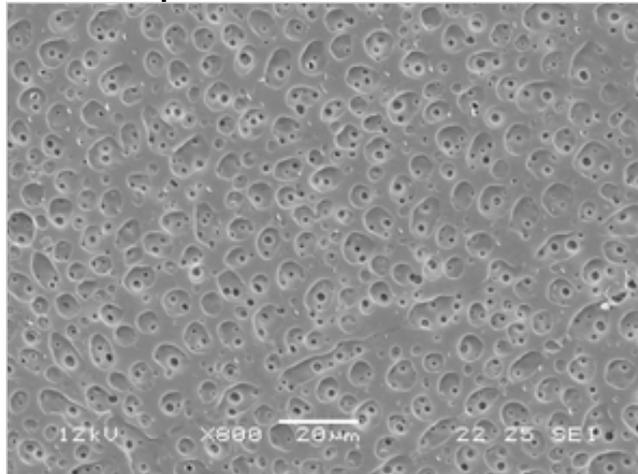


Membrana in PMMA ottenuta da soluzione omogenea trifase PMMA-THF-H₂O invertita per evaporazione controllata del solvente

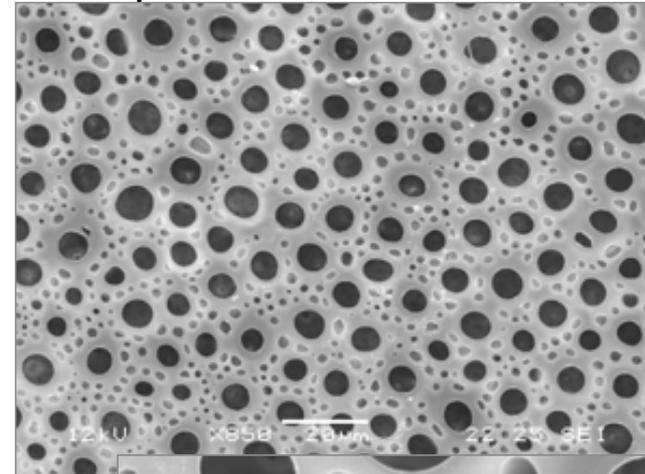


.....inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente - 4

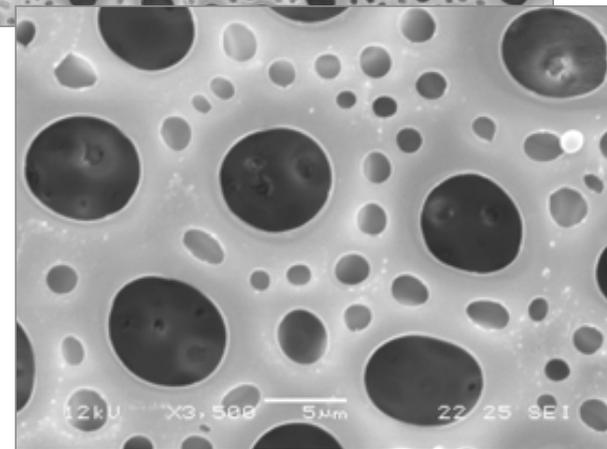
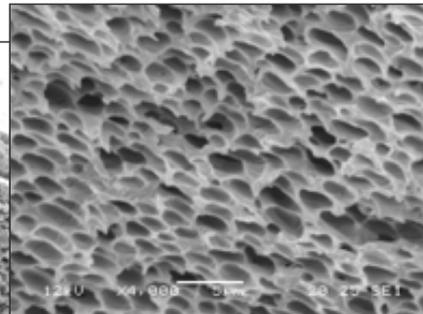
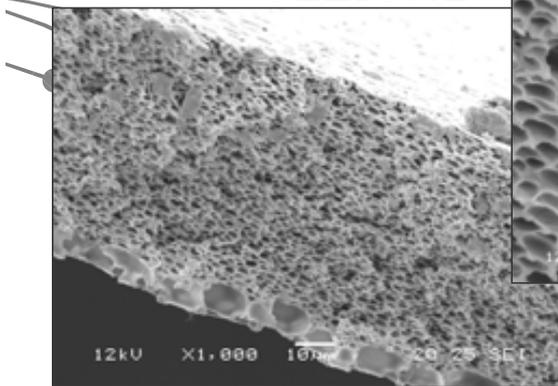
Superficie INFERIORE



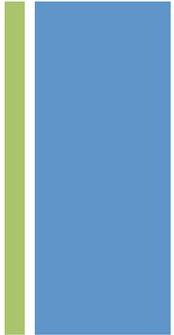
Superficie SUPERIORE



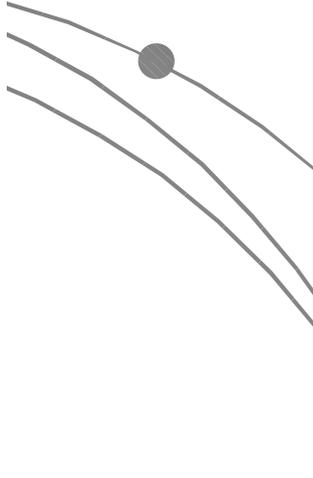
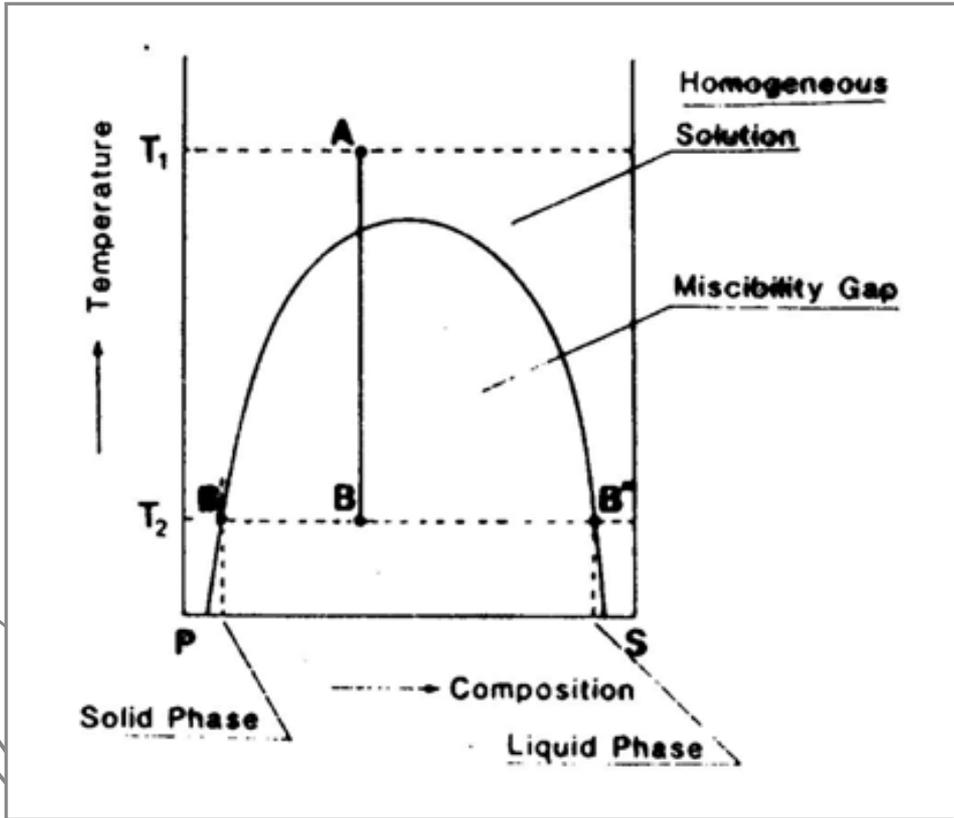
SEZIONE



Membrana in PMMA ottenuta da soluzione omogenea trifase PMMA-THF-H₂O invertita per evaporazione controllata del solvente (*MINOR CONCENTRAZIONE*)



Inversione indotta termicamente (TIPS)



Inversione indotta termicamente

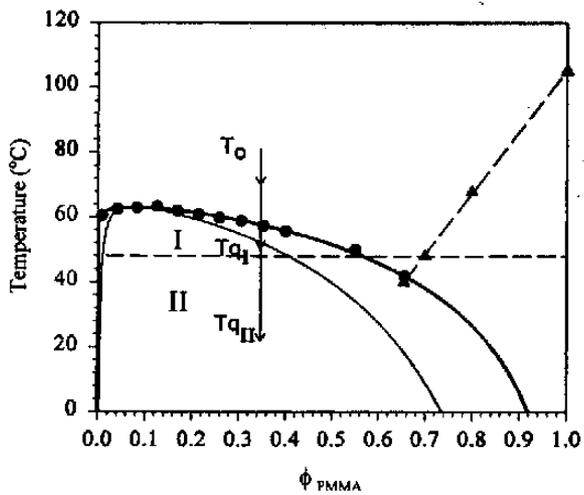
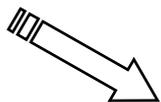
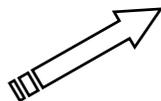
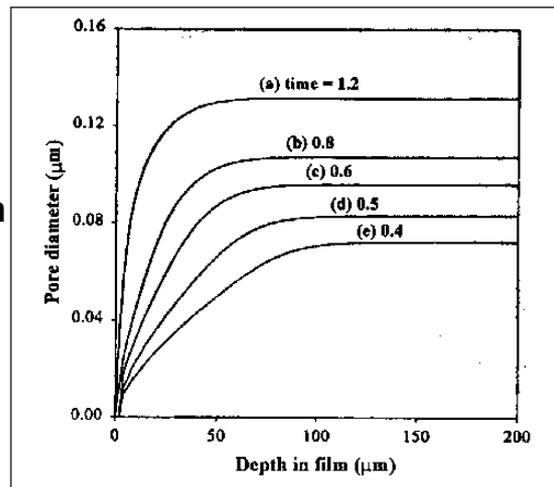


Diagramma di fase per il sistema PMMA-cicloesano

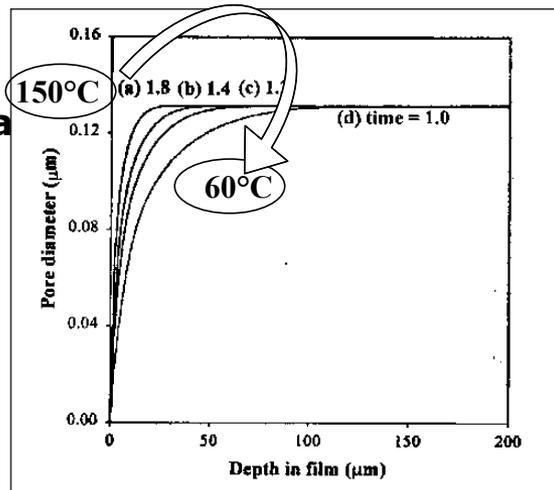
Effetto della T_{finale}



Effetto della $T_{iniziale}$



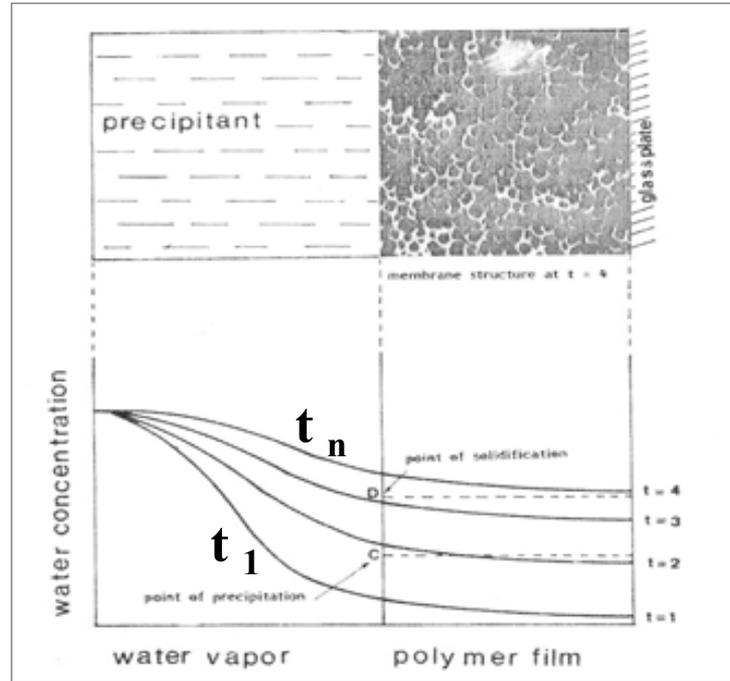
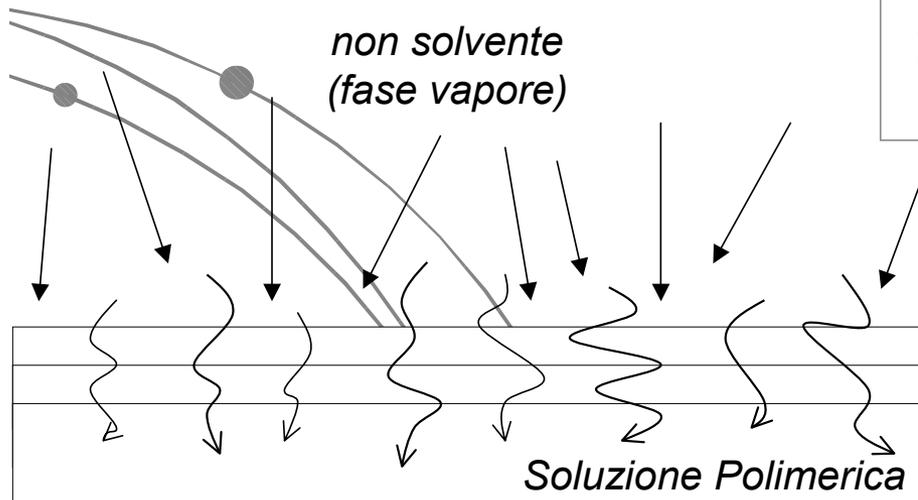
35°C
↓
20°C
↓
0°C





Inversione in Fase Vapore

Profili di concentrazione del precipitante in funzione del tempo durante la formazione della membrana



← solidificazione
← precipitazione

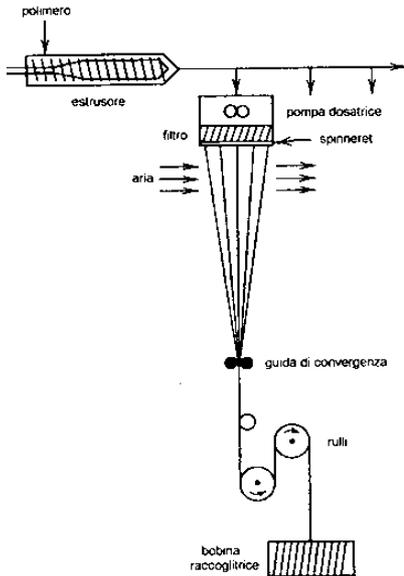
FIBRE CAVE



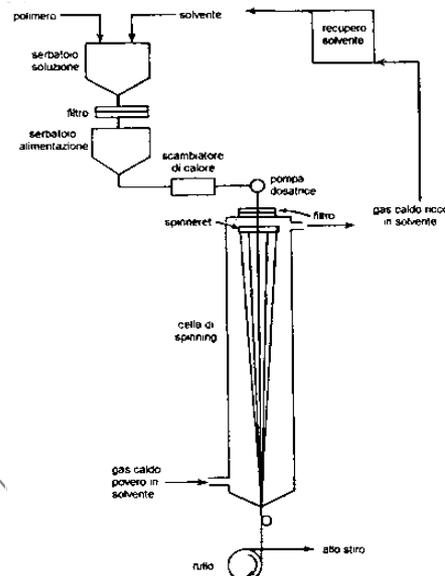
Fibre CAVE

Richiamo sulle metodologie più utilizzate per la realizzazione di fibre sintetiche

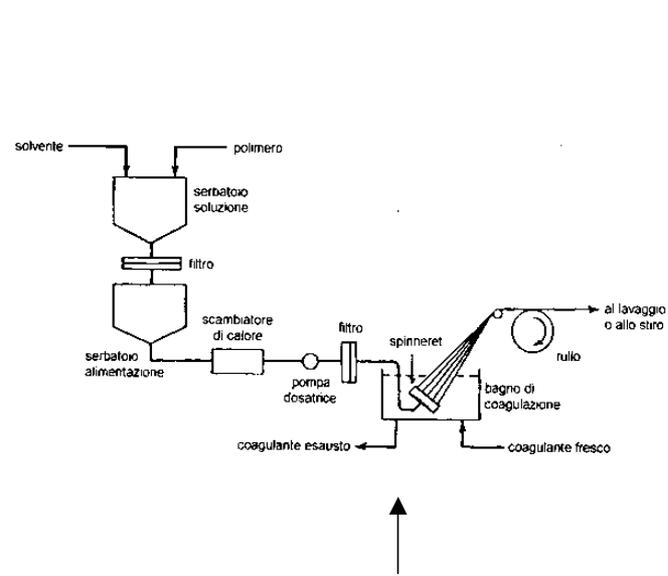
FILATURA da FUSO



FILATURA a SECCO



FILATURA a UMIDO



INVERSIONE DI FASE

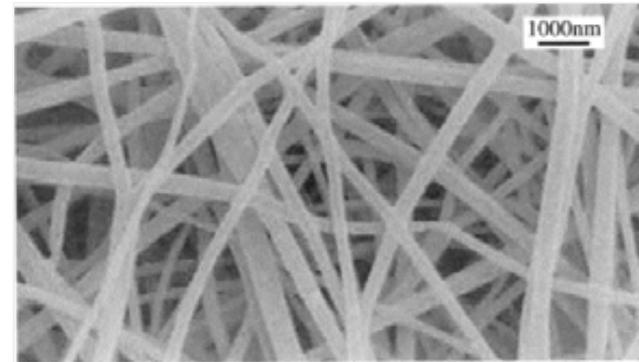
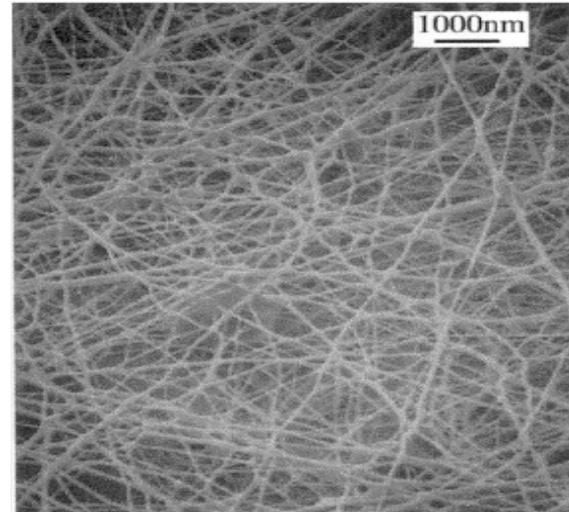


Fibre CAVE

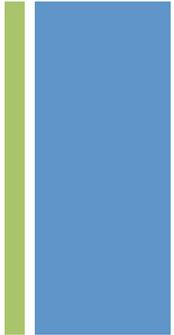
Moderne tecnologie di filatura hanno permesso di realizzare strutture per impiego in campo medico

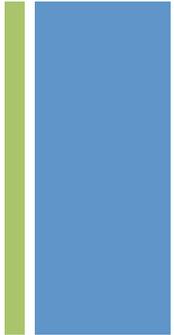
IMPIEGHI

- **processi di dialisi**
- **ricopertura di stent coronarici**
- **sistemi a rilascio controllato di principi attivi**
- **tissue engineering**



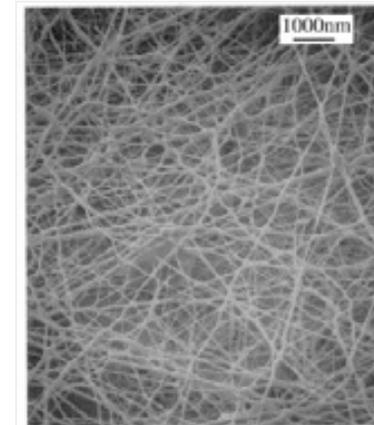
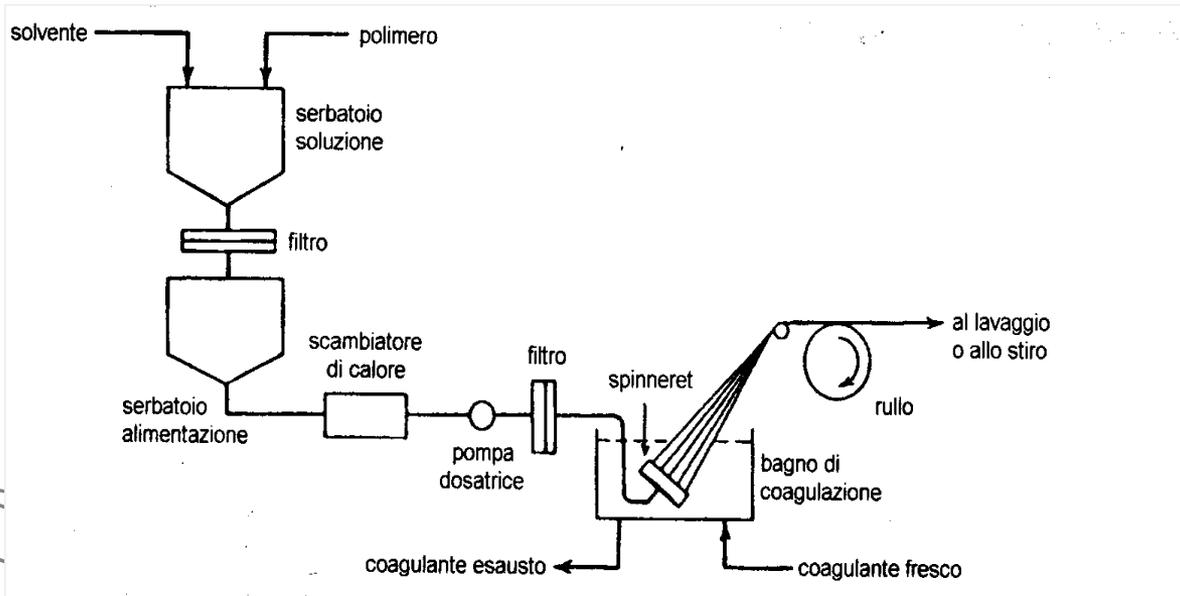
Utilizzo di FIBRE CAVE
BIODEGRADABILI per **fili da sutura**
riassorbibili





FIBRE CAVE

Preparazione di fibre cave per Inversione



Schema dell'apparato di preparazione di fibre cave per inversione in bagno di coagulo.

(wet-spinning)

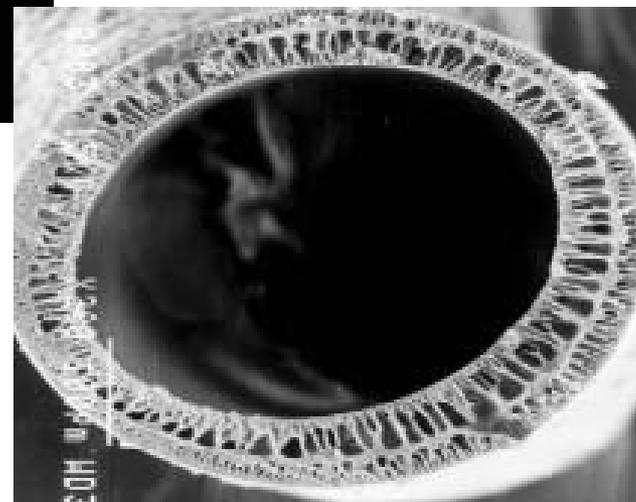


Alcuni esempi



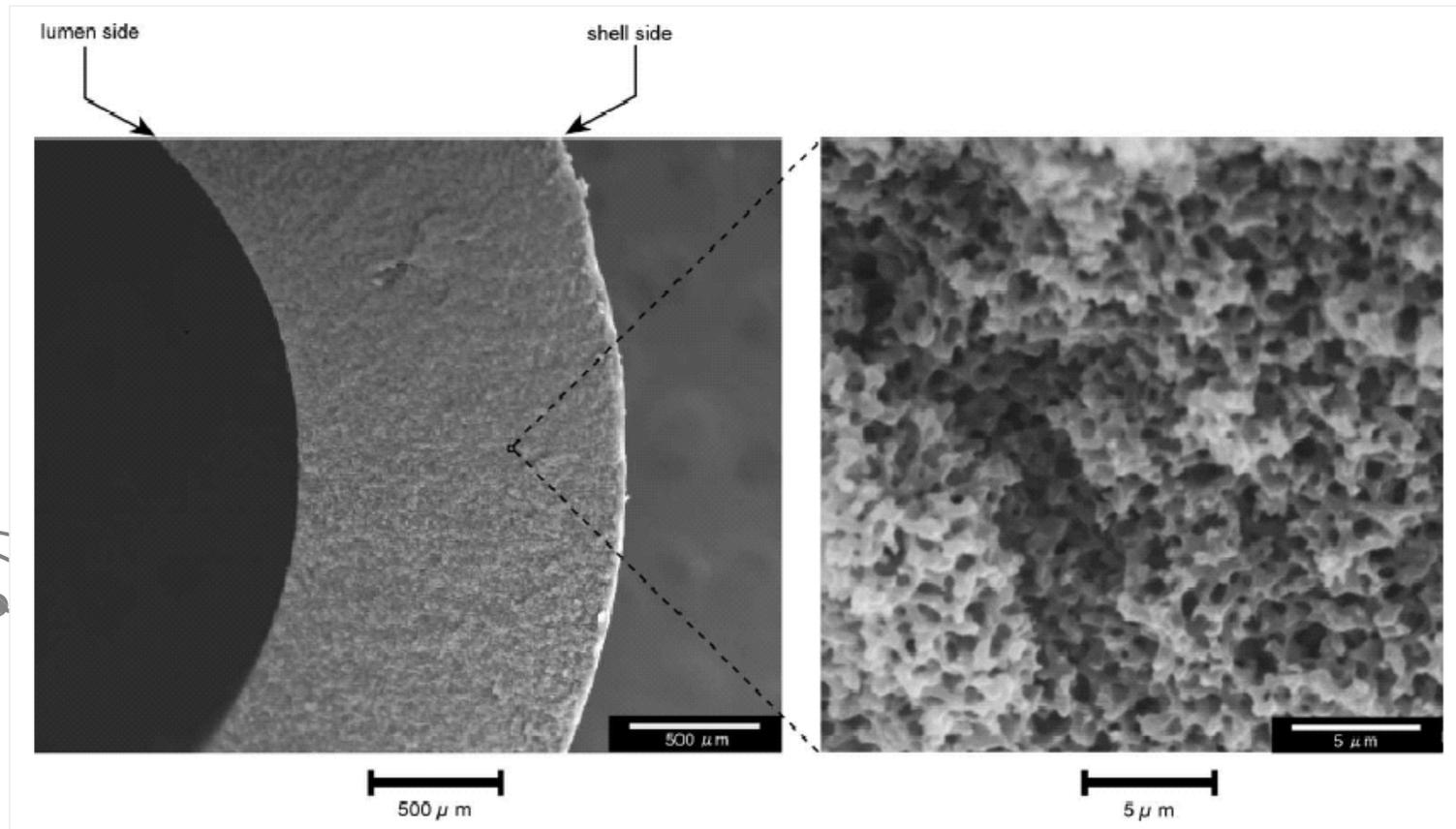
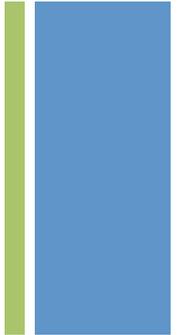
Fibra cava in POLISULFONE

Fibra cava in POLIACRILONITRILE

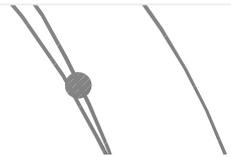




Alcuni esempi

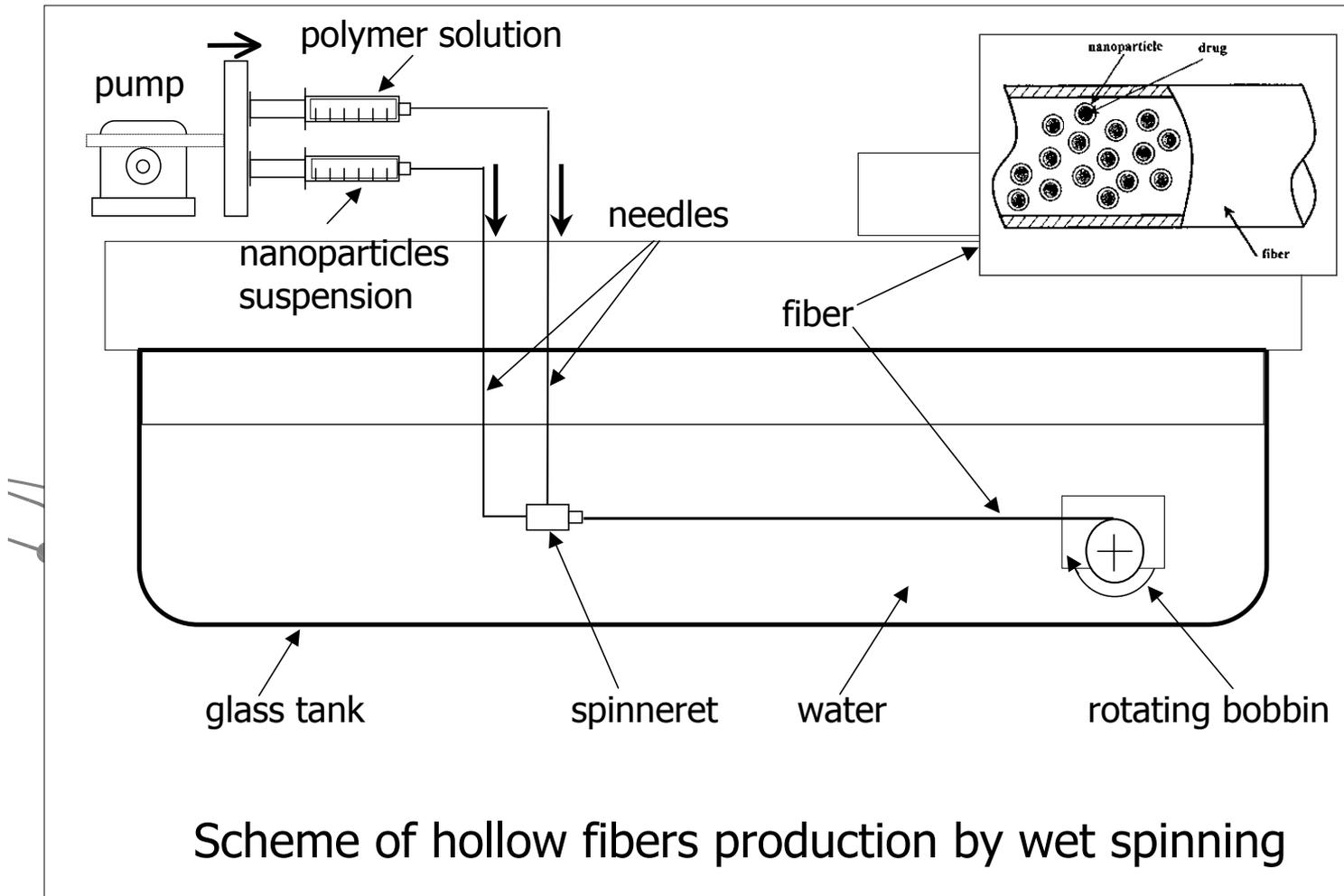
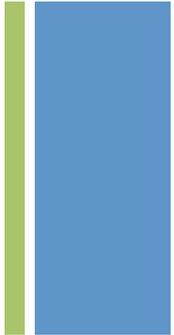


microporosa





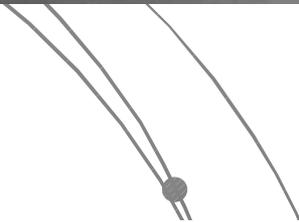
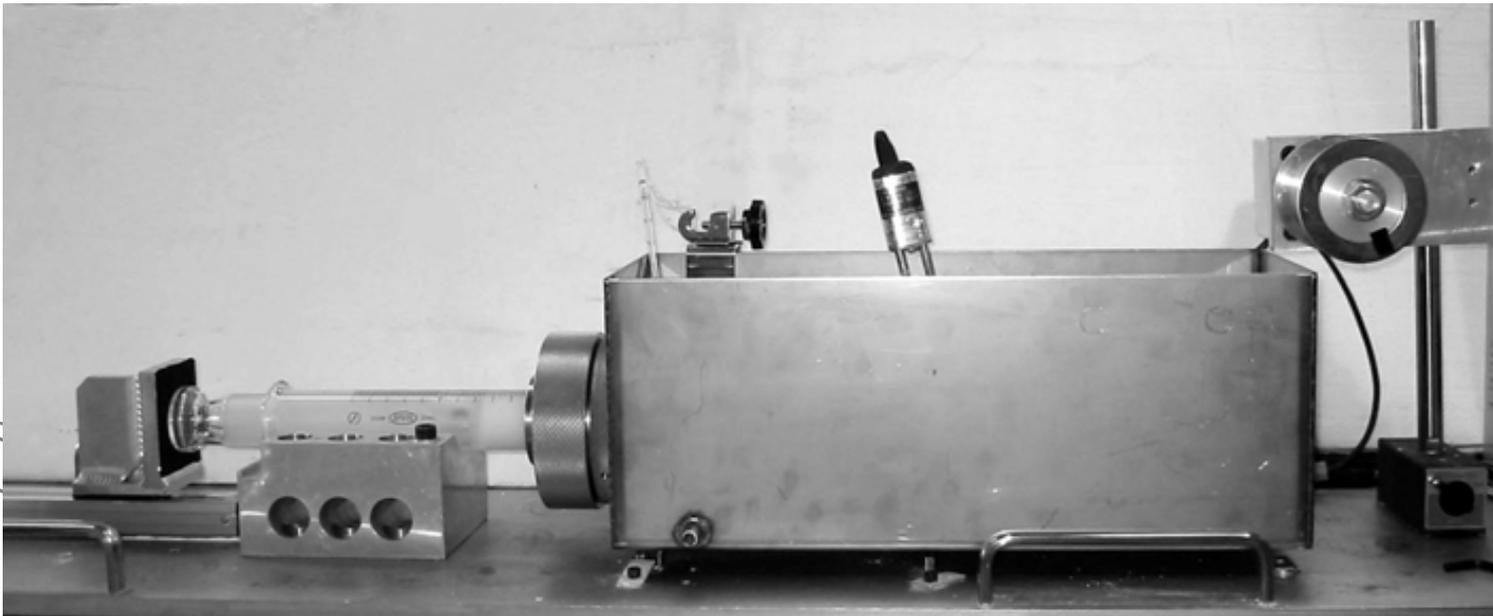
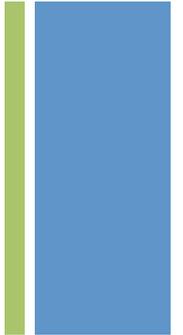
Schema rappresentativo realizzazione fibre cave ad umido: *laboratorio*



Scheme of hollow fibers production by wet spinning

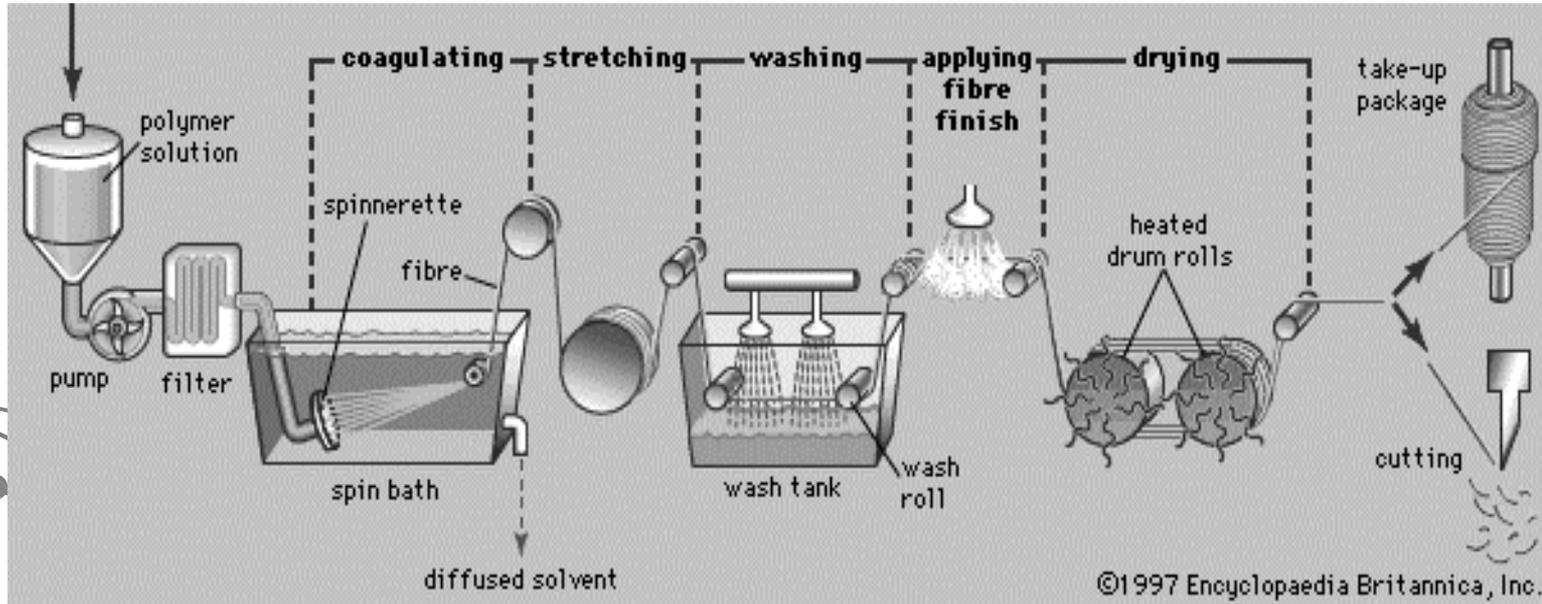


Realizzazione fibre cave ad umido: *laboratorio*



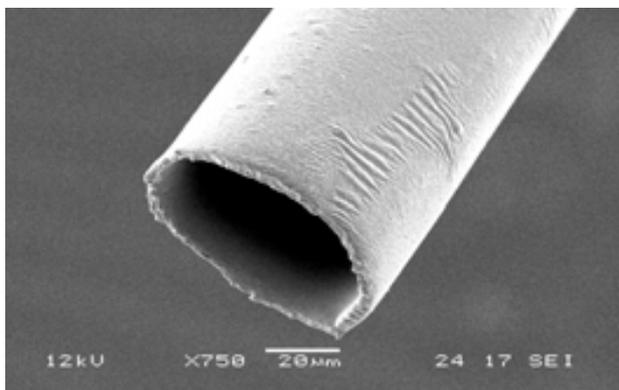


Schema rappresentativo realizzazione fibre cave ad umido

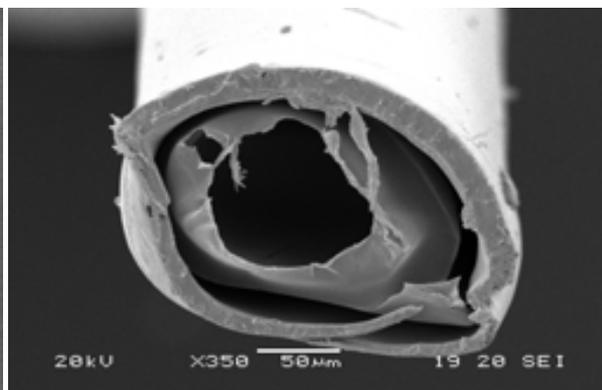




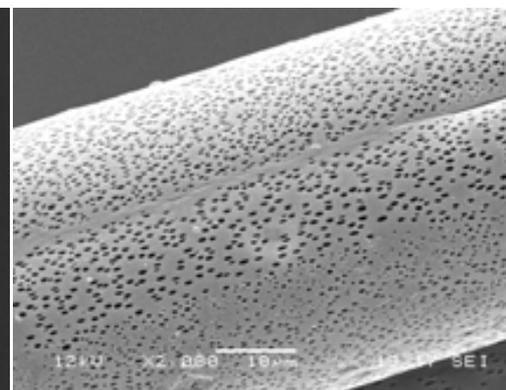
Fibre per WET spinning



PLA fiber



DX/PLA fiber

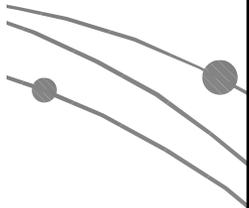
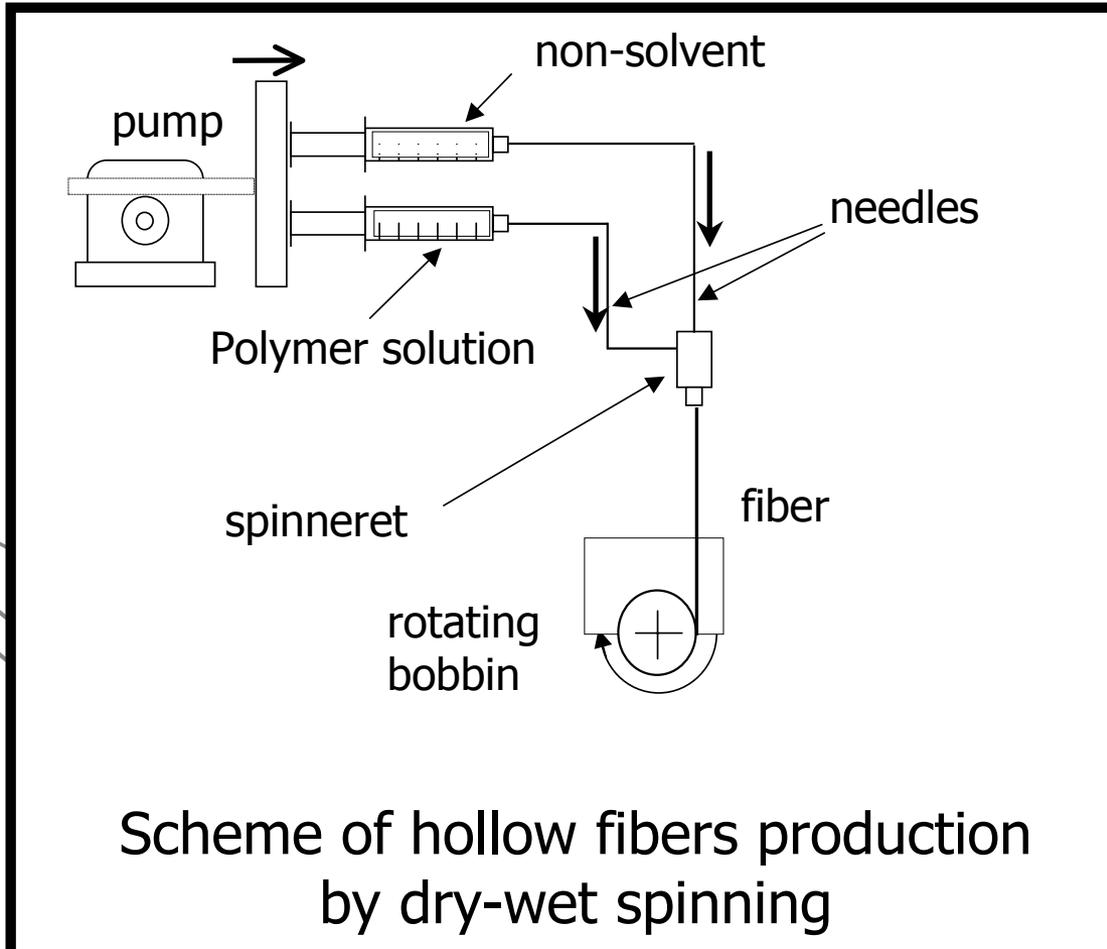
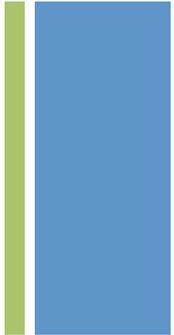


**CH/PLA fiber
(microporosa)**

Utilizzazione di FIBRE CAVE in ambito BIOMEDICO

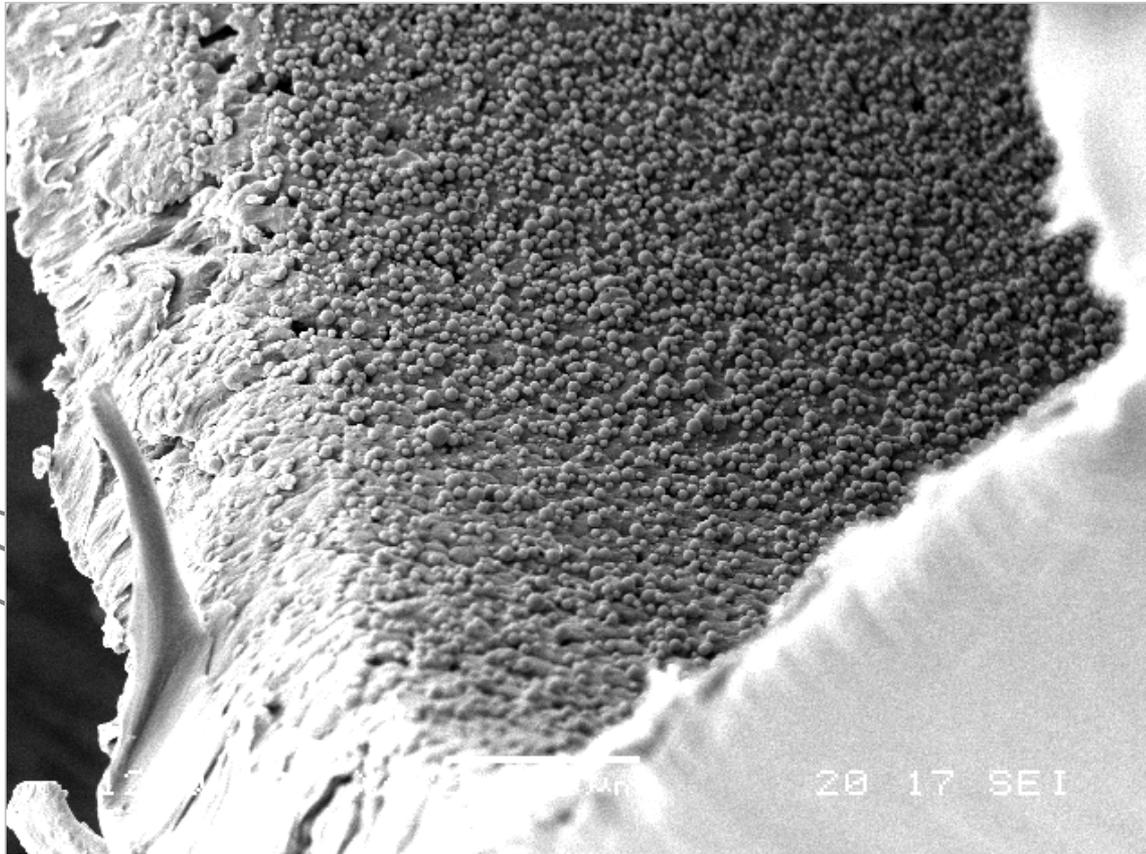


Schema rappresentativo realizzazione fibre cave con procedimento intermedio tra secco e umido

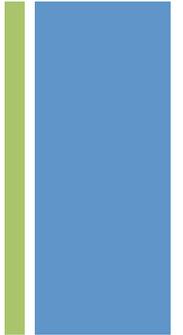




Fibre cave con procedimento intermedio tra secco e umido

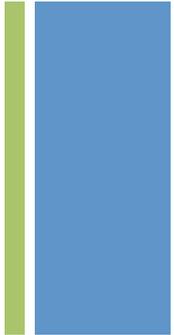


**Interno di
fibra cava in
PLA con
depositate
nanosfere in
PLGA *per il*
rilascio
*controllato***

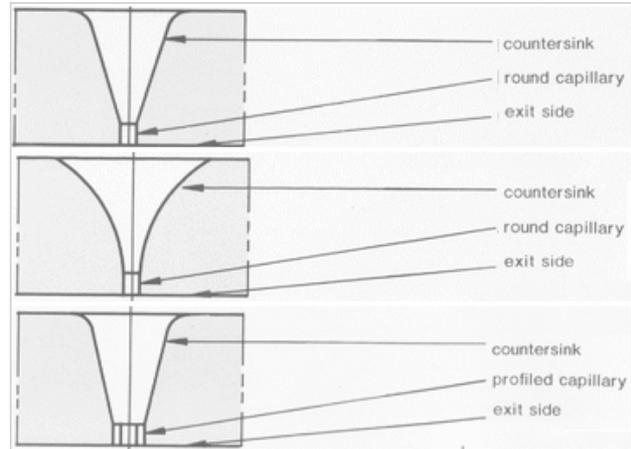
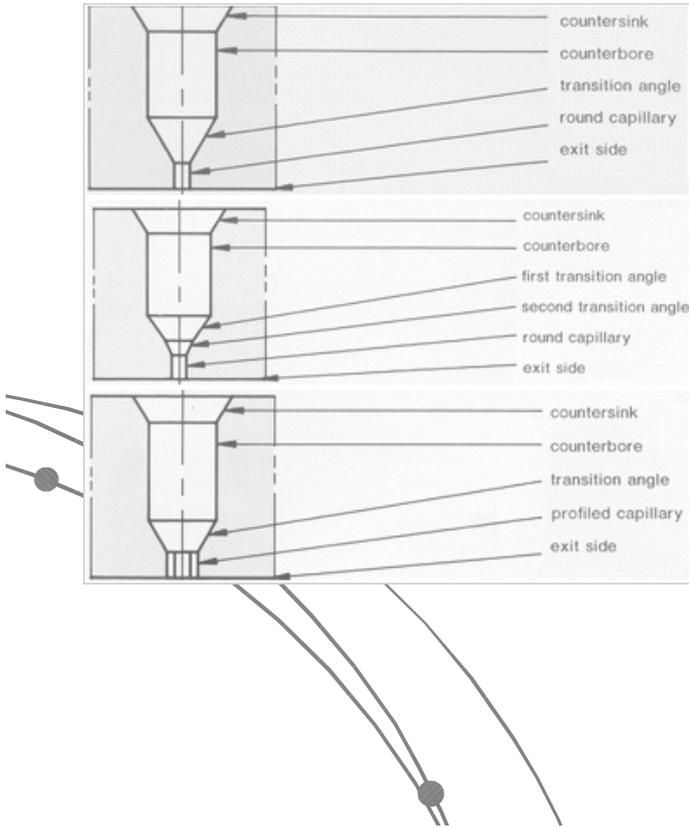




Fibre cave: esempi di spinneret



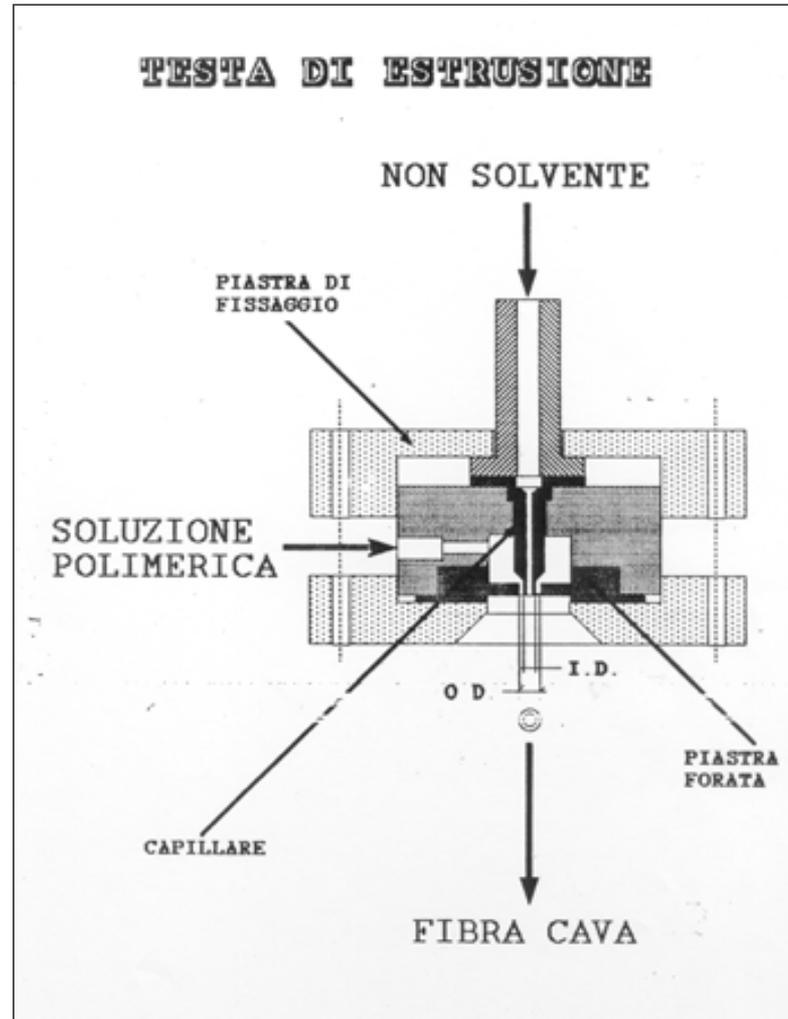
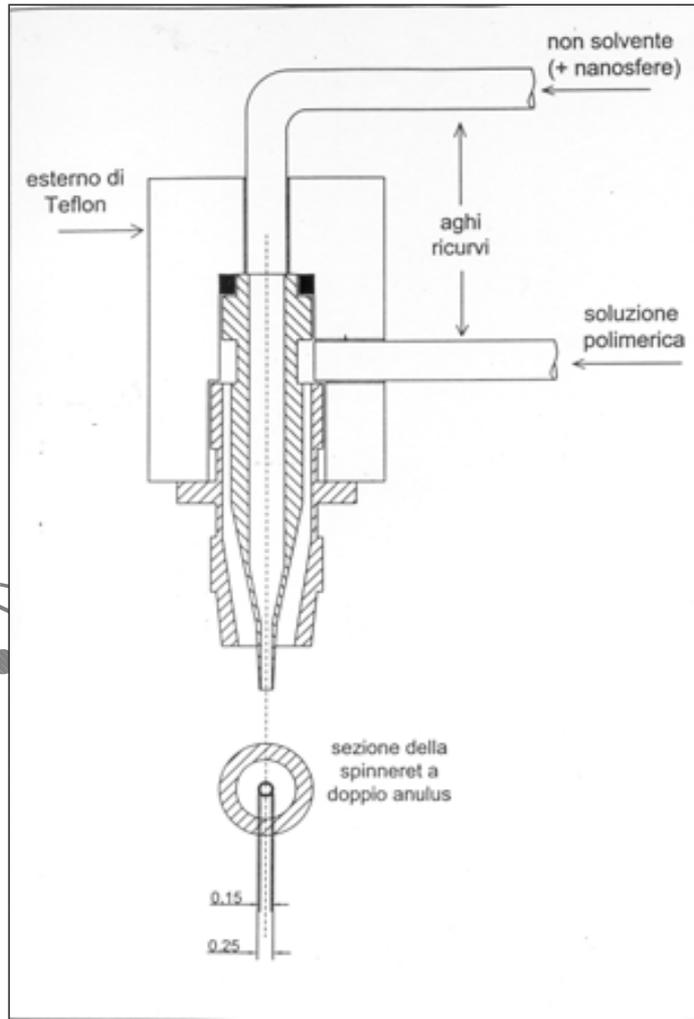
Spinneret per Melt-Spinning

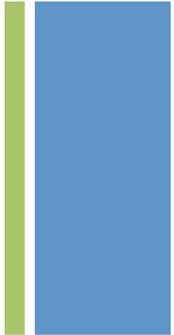


Spinneret per Dry o Wet-Spinning

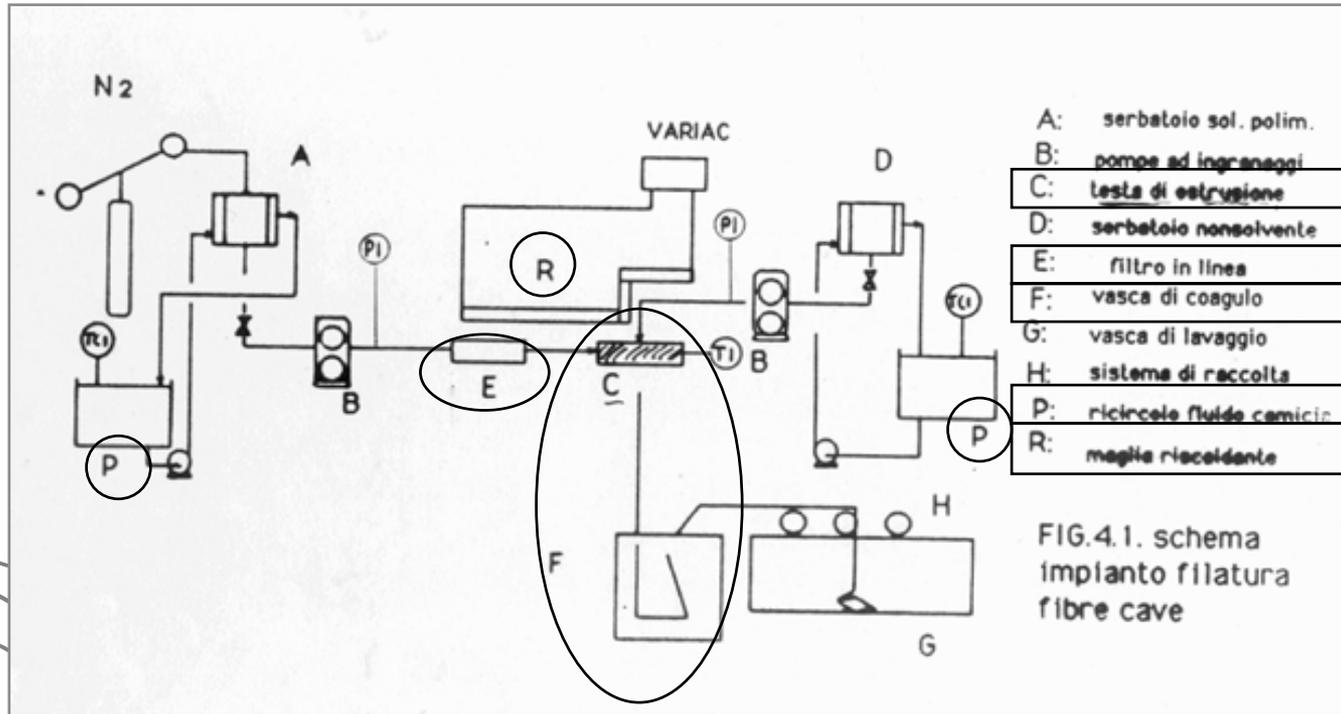


Fibre cave: esempi di spinneret

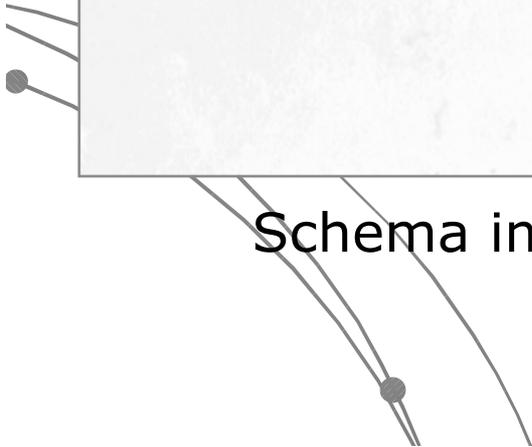




FIBRE CAVE

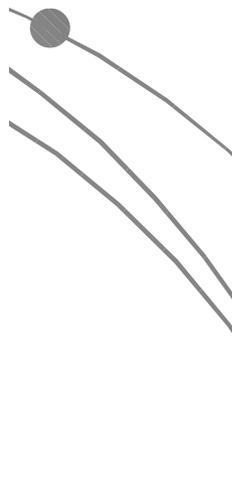
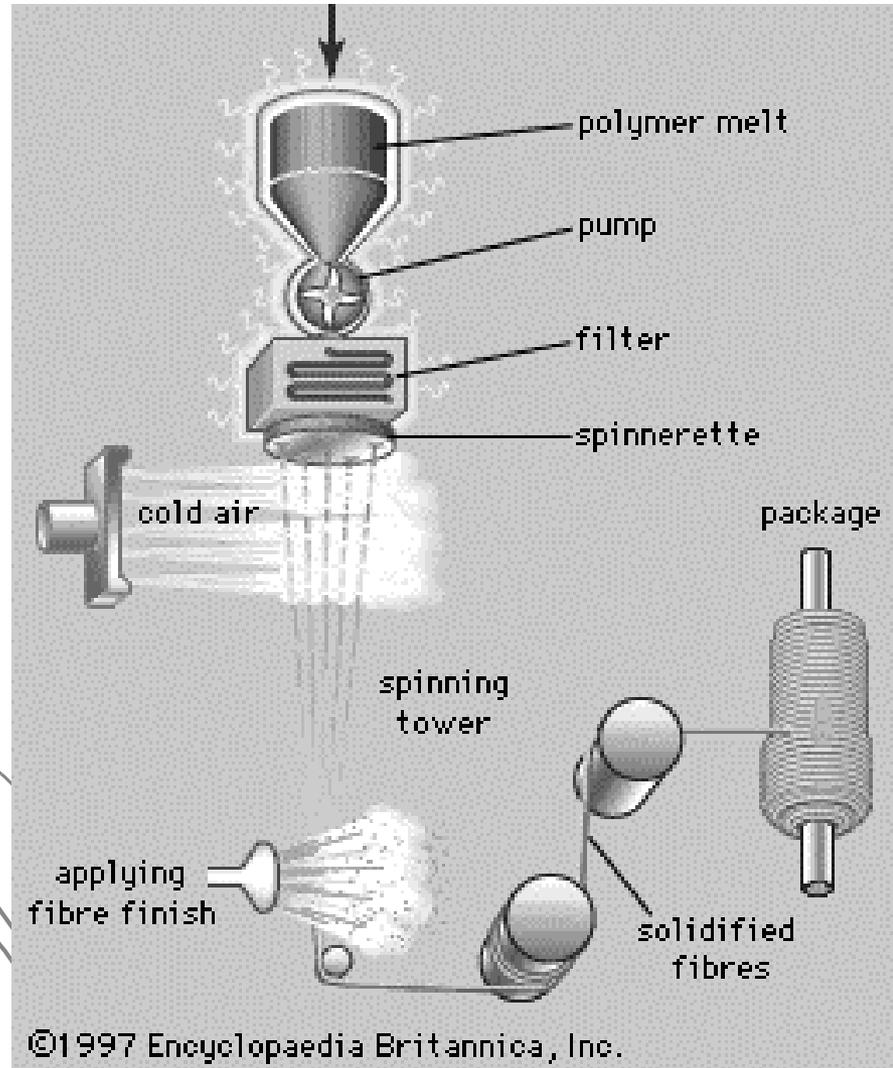
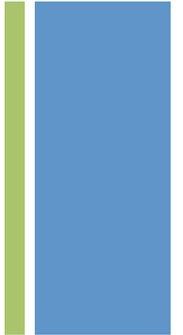


Schema impianto filatura FIBRE CAVE.
(**wet-spinning**)



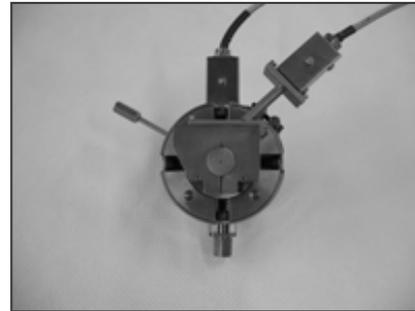
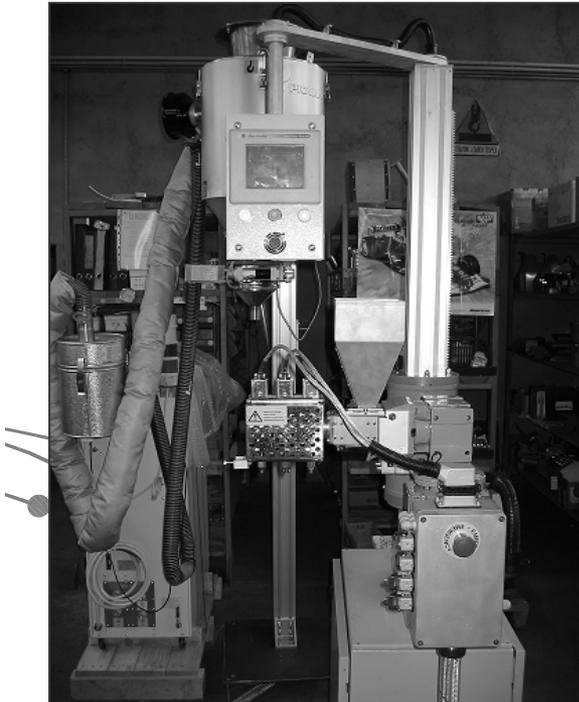
+

Melt spinning – hollow fibers

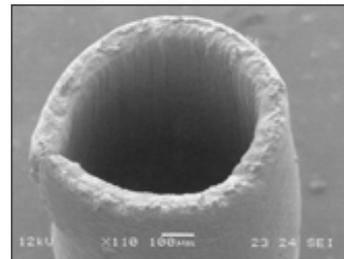




EXTRUDER ϕ 12/20D VSF - MAC.GI s.r.l



**Coaxial head for
single-layer tube**

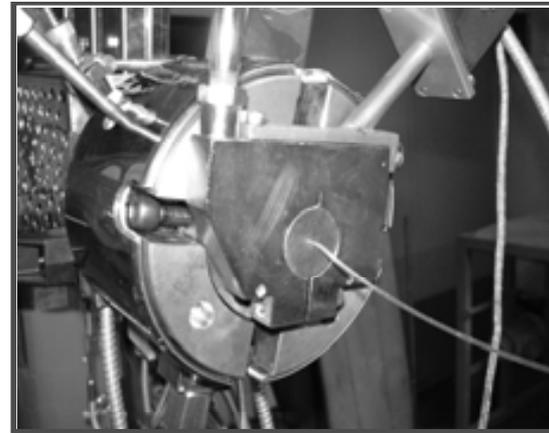
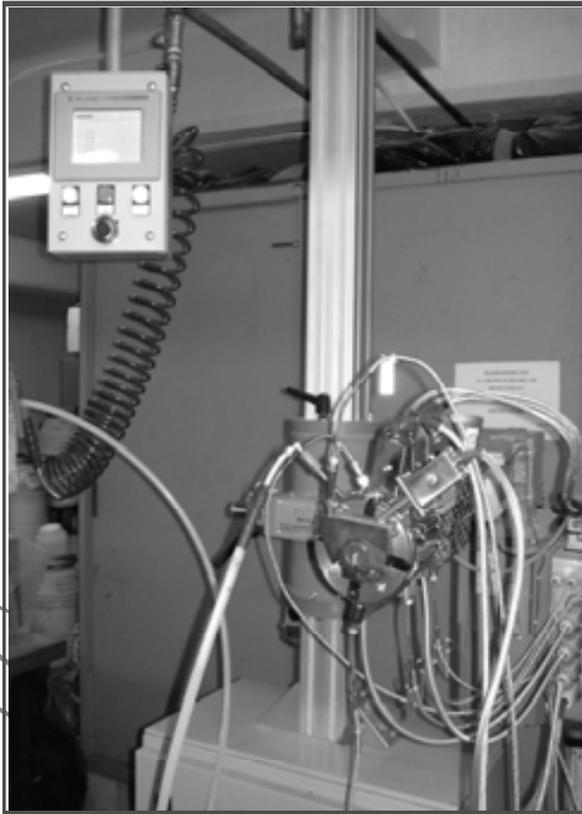


**Temperature parameters
in the different section of
the head for *Poly- ϵ -
Caprolactone/starch (TP)*
90/10**

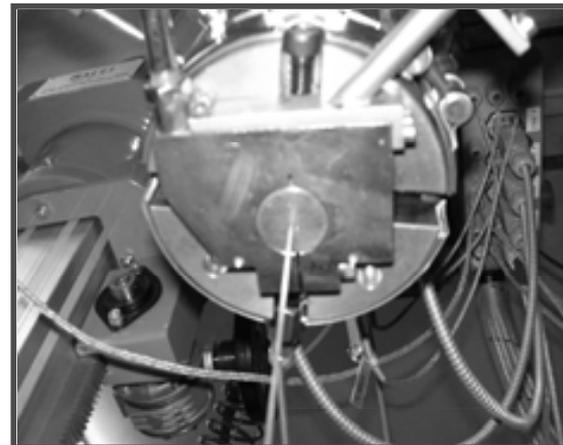
T_1 (°C)	T_2 (°C)	T_3 (°C)	T_j (°C)	T_h (°C)	T_s (°C)
70	80	85	95	105	105



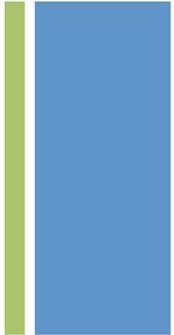
EXTRUDER ϕ 12/20D VSF - MAC.GI s.r.l



Horizontal



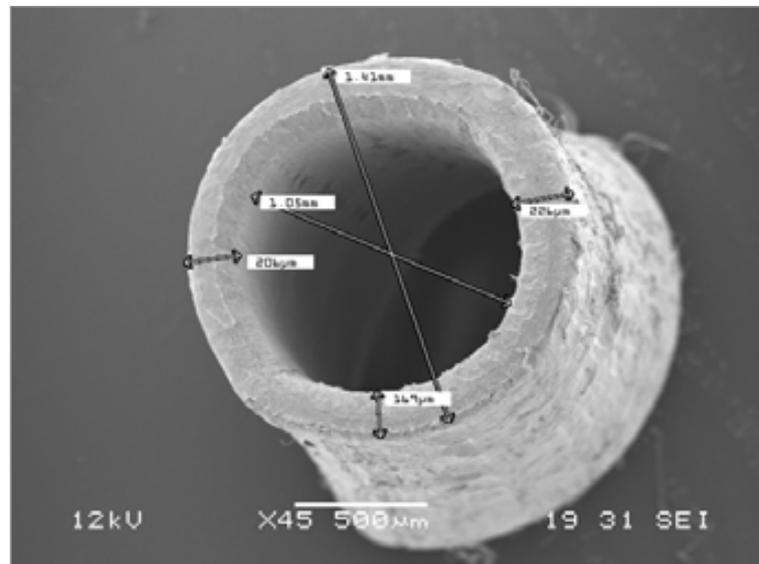
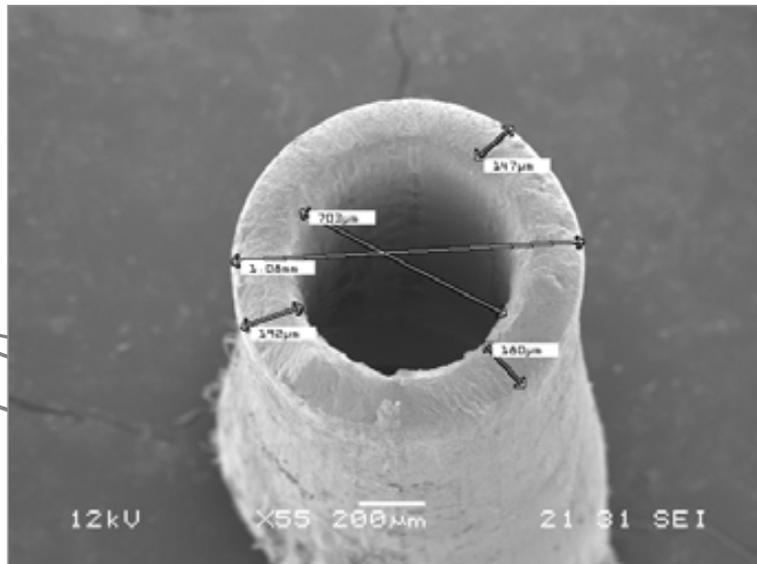
Vertical



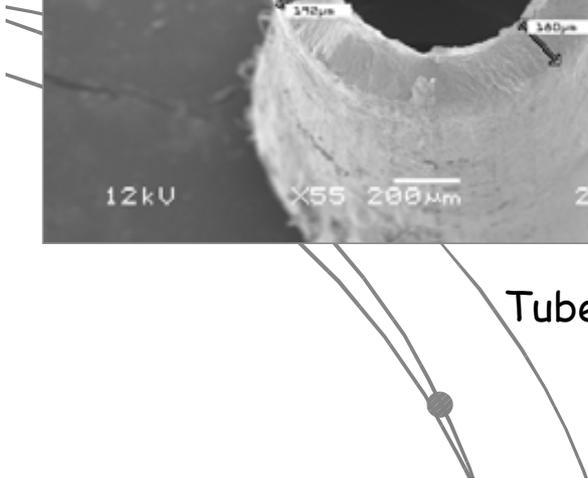


EXTRUDER ϕ 12/20D VSF - MAC.GI s.r.l

SEM ANALYSIS



Tubes of different dimensions

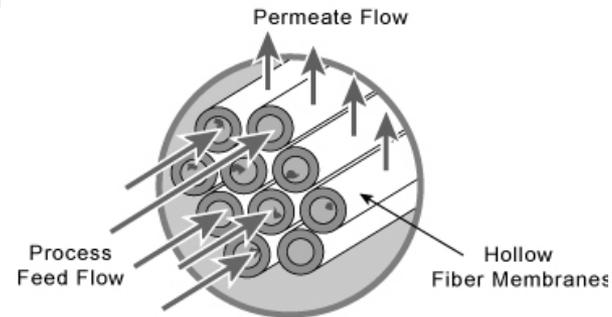
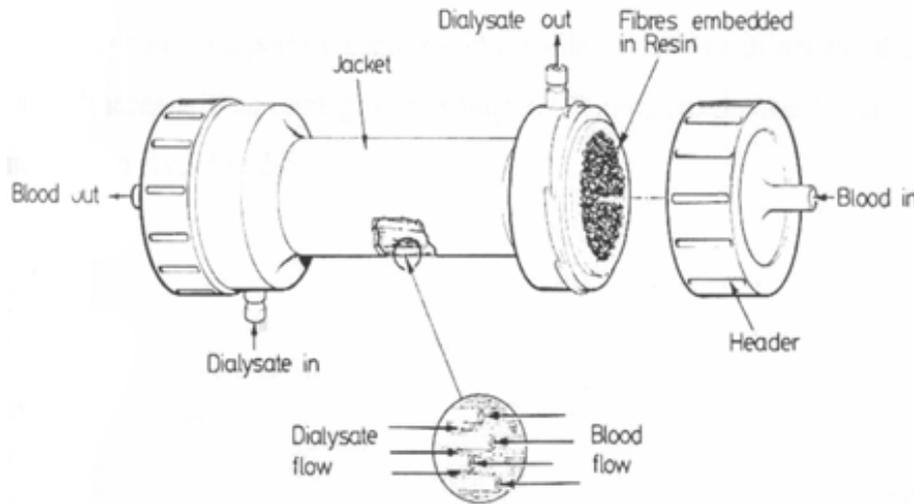
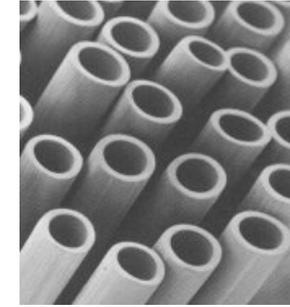
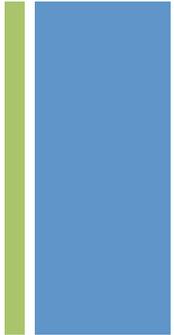




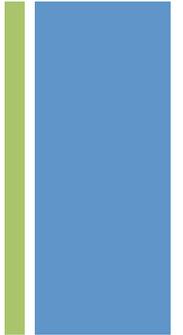
Fibre CAVE: Applicazioni “emoperfusione”

Utilizzazione di FIBRE CAVE in ambito BIOMEDICO

Dializzatore a FIBRE CAVE



- ❖ Dializzatore costituito da un fascio di **fibre cave** (circa 10.000) con diametro intorno ai 200 μm
- ❖ VANTAGGIO: elevato rapporto **superficie di scambio/volume**



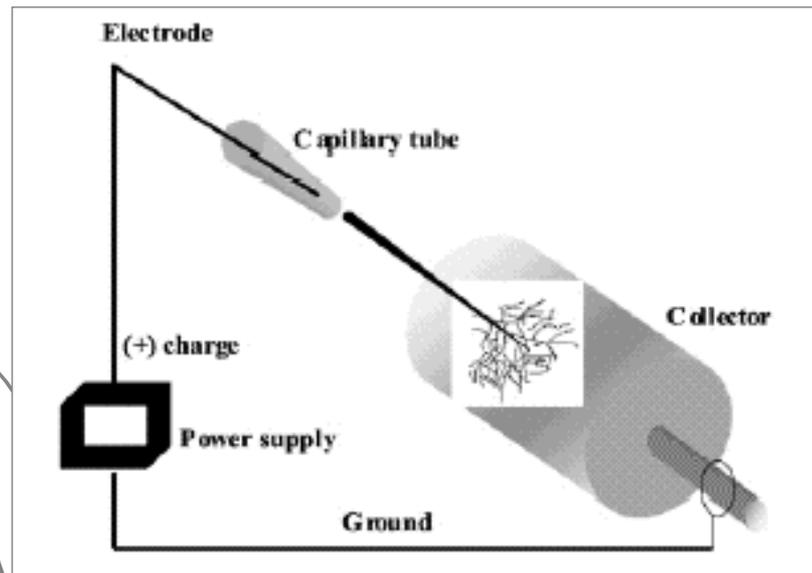
Fibre

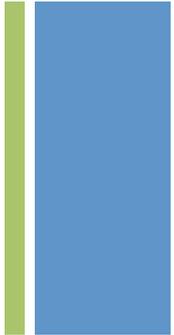
Nuove tecnologie tessili per il medicale:

ELECTROSPINNING

Metodologie innovative

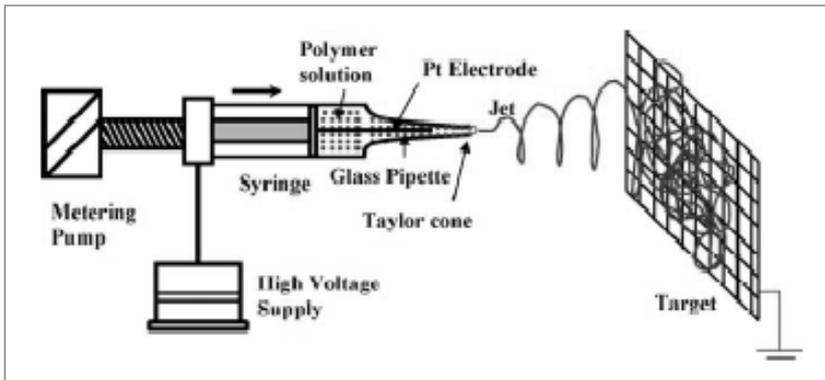
Electrospinning: sfrutta la forza elettrostatica generata da una **sorgente di potenziale ad alto voltaggio**. Si forma una "goccia" emisferica sulla superficie di una **soluzione polimerica** da cui nasce un **getto carico elettricamente** che viene eiettato da un capillare e da origine alla FIBRA.





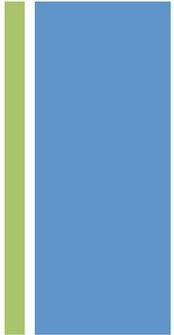
ELECTROSPINNING

Metodo per la preparazione di fibre polimeriche in genere con diametri dell'ordine della nanoscala e di matrici fibrose "non-tessute" composte da queste



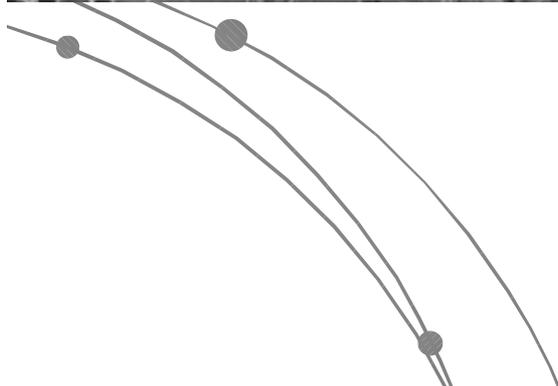
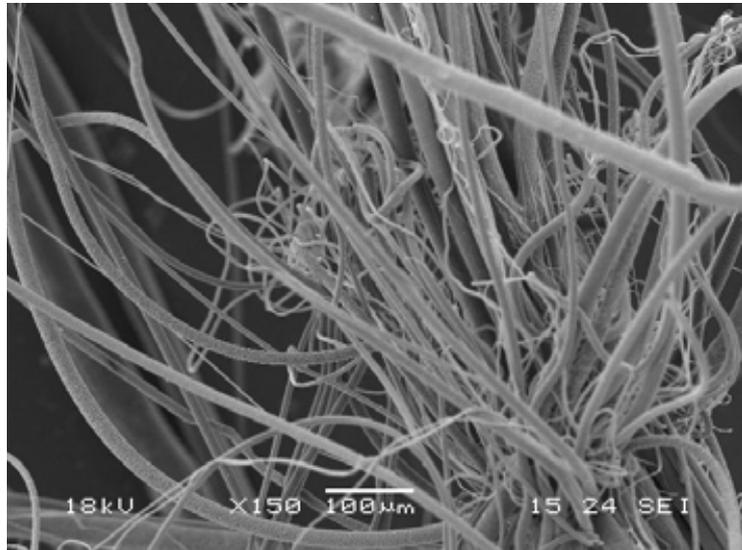
Solution properties	Viscosity ^a Polymer concentration ^a Molecular weight of polymer ^a Electrical conductivity ^a Elasticity
Processing conditions	Surface tension Applied voltage ^a Distance from needle to collector Volume feed rate ^a Needle diameter
Ambient conditions	Temperature Humidity Atmospheric pressure

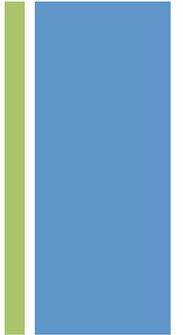
"Nanoscale fibrous scaffolds can provide an optimal template for cells to seed, migrate and grow, mimicking the structure and biological functions of the natural extracellular matrix (ECM)" [1]



MORPHOLOGICAL ANALYSIS

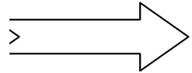
Electrospinning of **PCL** (15% in CH_2Cl_2)



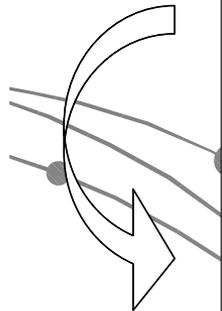


Fibre CAVE

Electrospinning

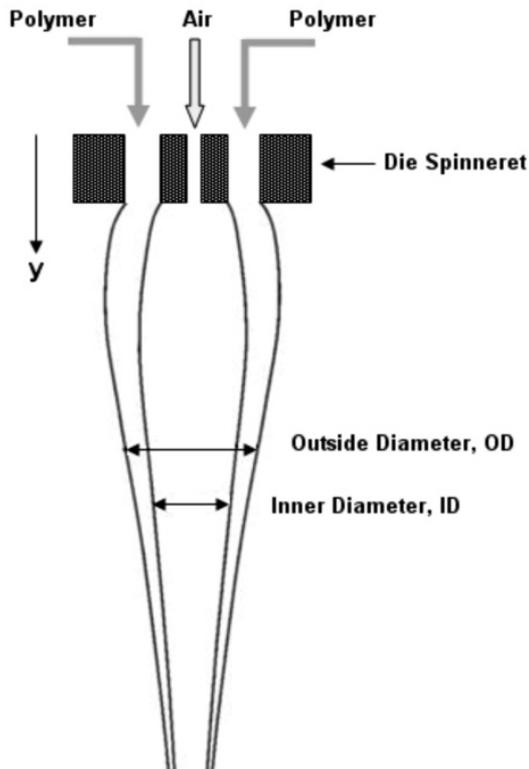
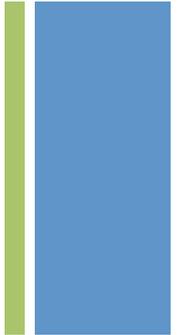


A differenza dei metodi classici, quali **melt, dry o wet spinning (5-500 μm)**, l'**electrospinning** permette di ottenere **nanofibre** con dimensioni dell'ordine dei **50-500 nm**



Grande varietà di applicazioni:

- **membrane semipermeabili, filtri**
- **fibre di rinforzo in materiali compositi**
- **tissue engineering**
- **microsuture interne**
- **drug delivery (sup/vol)**



The basic assumption of the model was the continuity of polymer fluid and luminal air stream exit from die spinneret (figure 1.a). The application of continuity equation to this system was:

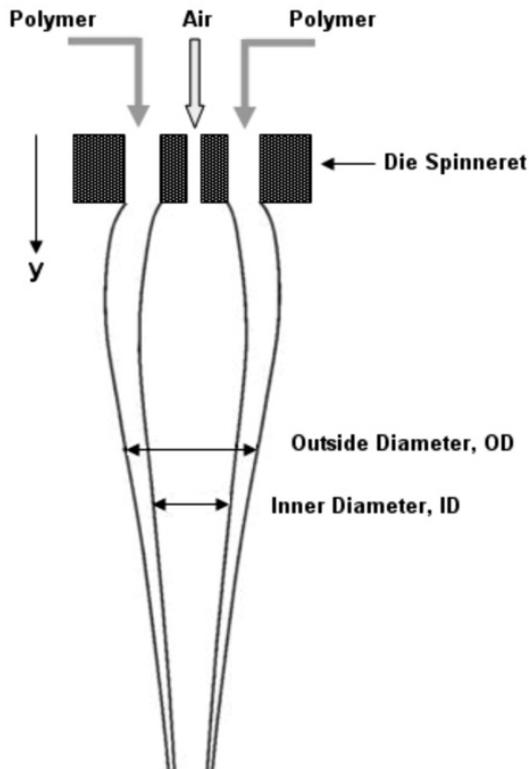
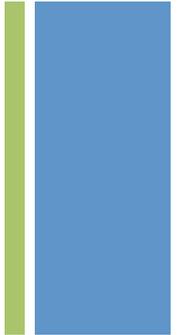
$$m_p = \rho_p A_p v_f = \text{constant} \quad (2)$$

$$m_a = \rho_a \frac{\pi}{4} d_i^2 v_f = \text{constant} \quad (3)$$

where m_p , m_a , ρ_p , ρ_a , A_p and d_i were polymer mass rate, air mass rate, polymer density, air density, polymer fiber area and inner diameter respectively. The common practice in modeling melt fibre

$$A_p = \frac{\pi}{4} (d_o^2 - d_i^2)$$

where d_o and d_i were outer and inner diameter respectively.



The external forces were rheological, aerodynamic, inertial and gravitational force in the downward direction. In our case, aero-dynamic force only was accounted for y direction (downward).

Therefore, the equation became:

$$\frac{d}{dy} [A_p(\tau^{yy} - \tau^{xx})] + \pi d_o C_f \rho_a \frac{(v_f^2 - v_o^2)}{2} + A_p \rho_f g \sin \theta = m_p \frac{dv_f}{dy} \quad (5)$$

where τ^{xx} and τ^{yy} were the component of extra stress in x and y direction respectively.

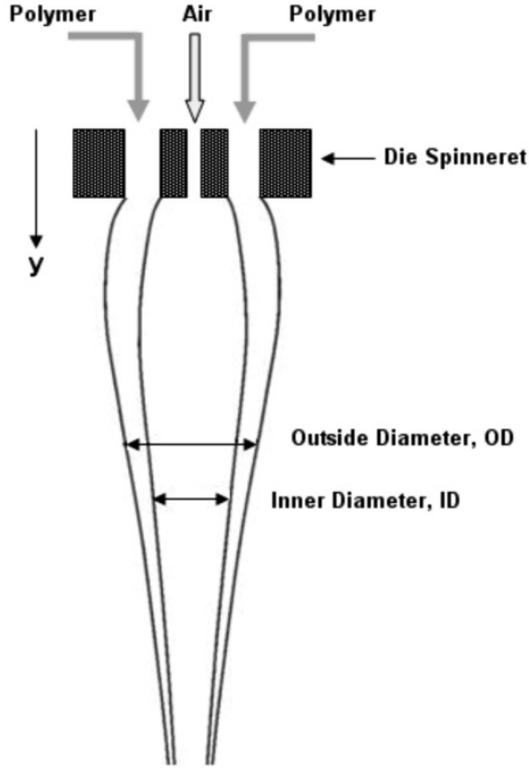
The drag coefficient C_f on the basis of relationship developed by Majumdar and Shambaugh [39] was equal:

$$C_f = 0.78 Re^{-0.61} \quad (6)$$

where Reynolds number was:

$$Re = \frac{d_o v_f}{\nu_a} \quad (7)$$

where ν_a was kinematic viscosity of air.



In order to account the effect of temperature, energy balance was applied. The extrusion process was assumed to be steady state, no conduction in the axial direction and no viscous dissipation was considered. Thus, the equation applied to solid fibre was:

$$m_p C_p \frac{dT_f}{dy} = -\pi h d_o (T_f - T_a) \quad (8)$$

where C_p , T_f , h and T_a were polymer heat capacity, polymer temperature, convective heat transfer coefficient and ambient air temperature, respectively.

Additionally non-Newtonian approach was used in defining the component of extra stress τ^{xx} and τ^{yy} . Phan-Thien equations were selected to model the viscoelastic fiber spinning. The equations were:

$$K \tau^{yy} + \lambda \left[v_f \frac{d\tau^{yy}}{dy} - 2(1 - \chi) \tau^{yy} \frac{dv_f}{dy} \right] = 2G\lambda \frac{dv_f}{dy} \quad (9)$$

$$K \tau^{xx} + \lambda \left[v_f \frac{d\tau^{xx}}{dy} + (1 - \chi) \tau^{xx} \frac{dv_f}{dy} \right] = -G\lambda \frac{dv_f}{dy} \quad (10)$$

χ and λ were parameter related to viscous shear thinning and stress relaxation time. During simulation process, they were iterated. K was the parameter that was mostly affected by material shear modulus G and it was equal to:

$$K = \exp \left[\frac{E}{G} (2\tau^{xx} + \tau^{yy}) \right] \quad (11)$$

E was a model parameter related to stress saturation at high extension rates. In practical, this value

