**Titolo: Nanocompositi iniettabili a base di Halloysiti e Polisaccaridi**

**Candidato:** Rinaldi Elia

**Relatore:** Baglioni Piero (piero.baglioni@unifi.it)

**Correlatore:** Ridi Francesca (ridi@csgi.unifi.it)

Lo scopo di questa tesi era la preparazione di un materiale nanocomposito, in forma di idrogel iniettabile, che potesse essere utilizzato per favorire la rigenerazione del tessuto osseo.

Il composito in questione è stato ottenuto tramite crosslink tra una matrice polimerica, la carbossimetilcellulosa (CMC), ed una parte inorganica, le halloysiti (HNT).

La carbossimetilcellulosa è stata scelta principalmente per la sua biocompatibilità, la sua non tossicità, la sua solubilità in acqua, le sue proprietà reologiche, la sua reattività, e la sua biodegradabilità.

La scelta delle halloysiti, invece, è stata dettata dalla loro biocompatibilità, la loro facilità di funzionalizzazione, e la loro bassa citotossicità. Inoltre, grazie alla loro struttura tubulare, le halloysiti possono essere "caricate" con farmaci, ioni o principi attivi, sia al loro interno che sulla loro superficie, in modo da farne un materiale osteoconduttivo e/o osteoinduttivo.

Le halloysiti e la CMC sono state unite in un composito grazie alla funzionalizzazione dei due materiali, e al loro successivo crosslink tramite la formazione di un legame idrazone. In particolare, la superficie esterna delle halloysiti è stata funzionalizzata sia con anidride succinica che con anidride maleica. I gruppi carbossilici risultanti sono stati utilizzati per una ulteriore funzionalizzazione con acido adipico di-idrazide. A sua volta, la CMC è stata modificata chimicamente mediante reazione con periodato di sodio, in modo da formare dei gruppi aldeidici lungo la catena polimerica. La combinazione di questi gruppi reattivi con i gruppi idrazide presenti sulla superficie delle HNT funzionalizzate porta alla formazione di un materiale nanocomposito mediante un legame idrazone, noto per la sua biocompatibilità e biodegradabilità.

Il nanocomposito ottenuto, una volta aggiunto in acqua, forma un idrogel. Allo scopo di regolarne opportunamente la viscosità abbiamo aggiunto CMC pura come modificatore reologico. In questo modo è possibile ottenere un materiale facilmente iniettabile e in grado di rimanere bloccato nel sito di interesse, così da permettere il rilascio di agenti per la più rapida rigenerazione del tessuto osseo.

L'utilizzo del legame idrazone per il crosslink dei due composti ci ha dato un duplice vantaggio. Il primo è stato quello di rendere compatibili le HNT e la CMC. I nostri materiali di partenza, infatti, erano fortemente incompatibili tra loro: le halloysiti rimanevano fisicamente separate dalla CMC in soluzione acquosa. Legando chimicamente le HNT e la CMC, invece, abbiamo ottenuto delle dispersioni omogenee e un composito adatto al nostro scopo iniziale. Il secondo vantaggio è rappresentato dal fatto che il legame idrazone è biodegradabile, permettendo il successivo smaltimento del composito da parte del corpo umano una volta che si è avuta la rigenerazione del tessuto.

L'idrogel oggetto di questa tesi, quindi, ci mostra un interessante punto di partenza per futuri prodotti per l'ingegneria tissutale delle ossa: sia per il fatto di essere iniettabile, con conseguente facilità e rapidità di applicazione nel sito di interesse, sia per la versatilità delle halloysiti e della carbossimetilcellulosa, con la possibilità di caricare vari agenti atti a favorire la rigenerazione del tessuto osseo.