



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

**ANALISI PCR PER LA RICERCA
DI CONTAMINANTI PRO-INFIAMMATORI
SULLA SUPERFICIE IMPLANTARE**

*Documento Riservato ad uso del committente
GIMADENTAL*



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

La presenza di composti pro-infiammatori sugli impianti dentali è un evento molto sfavorevole, poiché alti livelli di contaminanti impediscono l'adeguata integrazione del dispositivo biomedico, portando, in alcuni casi, al rigetto dello stesso.

Le endotossine batteriche, che rappresentano il principale contaminante pro-infiammatorio, sono particolarmente tenaci dal momento che le normali procedure di sterilizzazione, pur uccidendo i batteri, non rimuovono i loro residui (endotossine). Tali residui, riconosciuti dalle cellule immunitarie, determinano quindi infiammazione e alterano il processo di osseointegrazione.

Per garantire elevati livelli qualitativi, quindi, è necessario che le superfici degli impianti siano decontaminate da tali pirogeni. Al fine di determinare le quantità di sostanze pro-infiammatorie sugli impianti è stata valutata l'espressione (la produzione), da parte di macrofagi in coltura (cellule immunitarie), dei principali geni coinvolti nel processo infiammatorio. I test sono stati realizzati su tre impianti perfettamente confezionati e sterili così suddivisi:

- un impianto “Nobel Biocare MKIII Groovy RP ref. 32131” usato come standard di qualità
- un impianto “Nobel Biocare MKIII Groovy RP ref. 32131” deliberatamente contaminato in dosaggio noto (dose di LPS (0,5 EU/ml in soluzione e successivamente essiccato) questo per dimostrare come il nostro test sia adeguatamente sensibile e per indicare un valore soglia sotto cui si dovrebbe stare per garantire elevati livelli di qualità)
- un impianto “Infinity Ø4,6 H8,5 cod.INFIMP009 lot.001447” (il campione d'interesse).

Per preservarne la sterilità sono state adottate manovre di manipolazione sotto cappa sterile a flusso verticale. Onde valutare la quantità di endotossine eventualmente presenti è stata eseguita una misura di espressione genica mediante RT-PCR, mediante la valutazione dell'espressione da parte di macrofagi J774A-1 di alcuni geni-chiave della risposta infiammatoria alle endotossine:

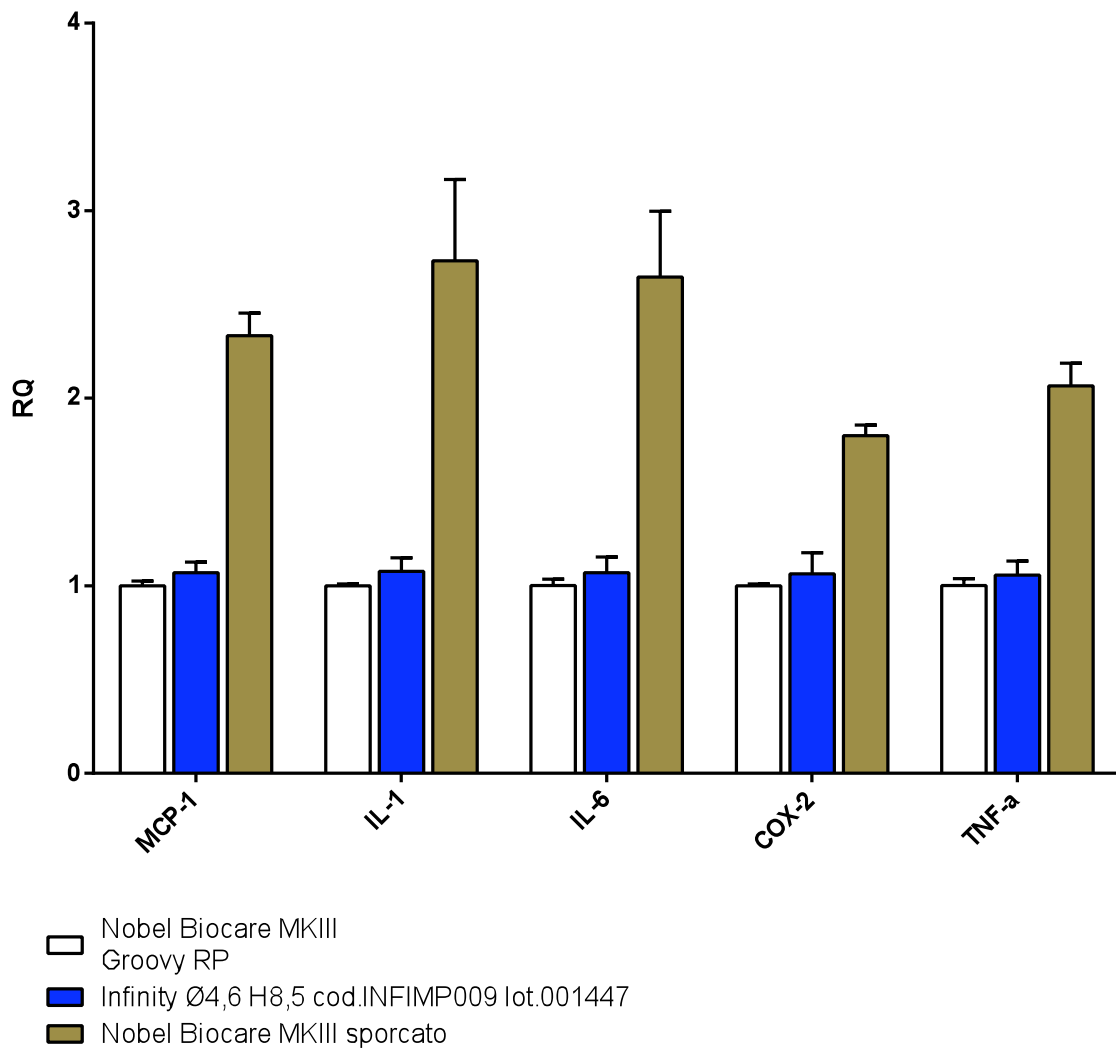
- Interleukin 1 beta (IL-1),
- Interleukin 6 (IL-6),
- Tumor Necrosis Factor alfa (TNF α),
- Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1),
- Cyclooxygenase 2 (COX-2).



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

Risultati e conclusione

I risultati ottenuti sono rappresentati nel grafico sottostante



L'analisi condotta indica che l'impianto probando *Infinity* non determina una sovra-espressione di geni pro-infiammatori rispetto all'impianto Nobel Biocare MKIII Groovy RP ref. 32131 (si noti infatti che i valori riportati in figura sono sovrapponibili). In altri termini, l'impianto *Infinity* presenta livelli qualitativi (per quanto concerne la pulizia da sostanze pro-infiammatorie) elevati, assolutamente



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

paragonabili a quelli registrati su un impianto di riferimento prodotto da Nobel Biocare e risulta sicuro dal punto di vista delle contaminazioni da composti pro-infiammatori.

Torino, 01/08/2014.

In fede,

Federico Mussano

A handwritten signature in blue ink that reads "Federico Mussano".