

Alberto Cigada

Una case history: Nanosurfaces

Nanosurfaces: a case history

Come spesso in questi casi, tutto è partito da una tesi di laurea (era il 2002). La tesi era incentrata sullo sviluppo di trattamenti di ossidazione anodica del titanio (di tipo “biomimetico”), per migliorare le proprietà di osteointegrazione delle protesi ortopediche non cementate e degli impianti dentali osteointegrati. I risultati delle prove chimico-fisiche sono sembrati subito ottimi, per cui insieme a Roberto Chiesa e Gianni Rondelli (che con me seguivano il lavoro) abbiamo immediatamente deciso di invitare il laureando (Enrico Sandrini) a raggiungere, all’Università di Brighton, Matteo Santin, un “cervello in fuga” coinvolto nel progetto, per realizzare prove con cellule osteoblastiche e proteine, che giocano un ruolo fondamentale nell’osteointegrazione (allora a Milano non era ancora stato attivato il Laboratorio BioCel, che di queste prove si occupa). Anche i risultati delle prove “biologiche in vitro” si sono rivelati ottimi. Subito il nuovo trattamento di ossidazione anodica “biomimetico” è stato brevettato, con il supporto del TTO.

Era però necessario decidere come andare avanti. Si poteva cercare un’azienda ortopedica o odontoiatrica a cui cedere in esclusiva il brevetto,

The starting-point of everything was a graduation thesis (in 2002). The subject of the thesis in this case was the development of a new oxidation method for fine-tuning the titanium surface properties of orthopaedic prostheses and dental implants in order to achieve biomimetic surfaces for better osteointegration.

The initial physicochemical test results appeared interesting, so that my assistants, Roberto Chiesa and Gianni Rondelli, decided to send the student (Enrico Sandrini) who was working on the project, to Brighton University, where Matteo Santin, one of the many brains who had “escaped” from Italy, does research on cells- and proteins-material interaction, which play a very crucial role in osteointegration processes (at that time, in Milan, the BioCell Lab still had work underway, and it was not possible to investigate the cell-material response). The biological tests also gave optimal results. The new biomimetic anodic oxidation treatment was immediately patented with the support of TTO (our Technology Transfer Office). In any case, it was necessary to decide how to proceed. There were two options: to look for a company making prostheses or dental implants to which to sell the patent, or to seek a partner to fund a spin-off and create a new manufacturing company able to support the expenses for the design and construction of a new generation of electrochemical implants for the production of biomimetic treatment.

The choice fell on the second option, and with the close co-operation of the TTO, a new spin-off was born.

This new spin-off, whose name, it was decided, was to be NanoSurfaces, met two requirements that clearly distinguished it from that previously created:

- The availability of substantial initial funds plus the entrepreneurial fundamentals (a large shed, the anodic oxidation plant, and a workforce).
- Preparedness to co-operate closely with the university (the “G. Natta” Department of Chemistry, Materials and Chemical Engineering) in order to develop a new system based on the anodic oxidation process.

At the beginning of 2003, our university decided on a new solution:

- To look for an industrial partner able to support costs and risks - (SAMO spa from Cadriano di Granarolo Emilia, Bologna, was chosen and owns

oppure si poteva muoversi in logica spin-off, creando uno spin-off che si dotasse di un impianto per l'ossidazione anodica, in modo da realizzare il trattamento per tutti i produttori interessati.

La scelta è caduta, in accordo con TTO che molto ci ha aiutato in tutto il percorso, sullo spin-off. Lo spin-off da attivare (il nome NanoSurfaces era già stato ideato) aveva tuttavia due caratteristiche che lo rendevano diverso dagli altri già nati al Politecnico:

- richiedeva un forte investimento iniziale con rischio di impresa (un capannone, l'impianto di ossidazione anodica, maestranze, ecc.);
- avrebbe sicuramente avuto necessità di svolgere anche in seguito molta attività di ricerca e sviluppo, soprattutto nella prospettiva di meglio esplorare anche altri possibili trattamenti basati sulla ossidazione anodica, che avrebbero richiesto uno stretto e continuo rapporto con il Dipartimento (Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta").

Si è scelta, a inizio 2003, una strada nuova per il Politecnico:

- trovare un partner industriale per NanoSurfaces, disposto a farsi carico di tutti gli investimenti e i rischi industriali (nel caso specifico la Società SAMO spa di Cadriano di Granarolo Emilia, Bologna, con una quota sociale del 76%);
- coinvolgere come partner azionario il Politecnico (con il 24% delle quote), ma non singoli docenti;
- prevedere che una parte significativa del fatturato di NanoSurfaces (nel caso specifico l'8%) fosse utilizzato ogni anno per attivare contratti di ricerca con il Politecnico di Milano, secondo le indicazioni di un Comitato Scientifico costituito per 4 membri su 5 da docenti del Politecnico stesso.

Per finire la storia è però necessario fare un passo indietro di più di 30 anni. Come quasi tutti al Politecnico sanno, dagli anni '70 Pietro Pedeferrì si occupa di colorazione artistica del titanio, utilizzando, guarda caso, proprio una tecnica di ossidazione anodica (opportunamente da lui modificata e integrata). Dopo decenni durante i quali aveva tenuto tutto per sé nel più rigoroso segreto, da poco Pedeferrì aveva deciso di brevettare il trattamento di "colorazione" del titanio mediante ossidazione anodica ed il brevetto era ancora "libero". Altro aspetto fondamentale: l'impianto di ossidazione anodica per i trattamenti "biomimetici" poteva anche realizzare i trattamenti di "colorazione".

76% of the share capital).

- The Politecnico di Milano thus became a shareholder owning 24 % of the share capital, while the previously formed spin-off was partially owned by professors.

- A substantial share of the proceeds from sales (8%) would be invested in new research and development contracts with the university, and a technical committee consisting of 5 members, 4 of whom would be professors of the Politecnico di Milano, would be responsible for deciding on the allocation of the funding.

Eventually, another event led to the decision to invest in an anodizing process implant, for which we have to look back more than 30 years in the history of the department of chemistry to find a precedent. At the Politecnico di Milano, everybody knows that Professor Pietro Pedeferrì, since the early seventies, had begun colouring titanium and its alloys by anodic processes and fine-tuning this technique, thus producing amazing colours on titanium. After decades during which Professor Pedeferrì carefully guarded his secrets, he decided to patent the method in order to protect his intellectual property, and when NanoSurfaces was founded, the patent was still available. Furthermore, the same technology and the same implant could be used for both the biomimetic and colouring processes.

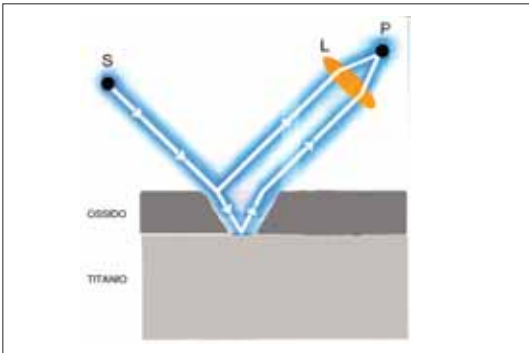
It was not difficult for me to persuade the Executive Board of NanoSurfaces, of which I am a member of, to acquire the rights for exploiting that patent too.

Furthermore, many other persons, such as Gabriele Fumagalli, Paolo Loati, MariaPia Pedeferrì, Barbara Del Curto, Valentina Rognoli and Francesca Brunella, were involved in developing new processes that are now produced by NanoSurfaces. NanoSurfaces was formed in 2003. During 2004, the industrial transfer of the titanium anodic oxidation process was completed, and a new generation galvanic implant was designed and set up. The anodic oxidation implant has been working since early 2005 and NanoSurfaces' trading activity is growing step by step, and day by day.

Today,

NanoSurfaces owns six different treatment processes, developed at the Politecnico di Milano: TiColour™, BioRough™, BioSpark™, EcoTi™, TiCare™ and TiHard™.

1.
Fenomeno di interferenza
ottica in un film di ossido di
titanio
Light interference generated
by a thin titanium oxide film



2.
Scala cromatica ottenibile su
titanio mediante
anodizzazione
Chromatic scale achievable
on titanium by anodic
polarization



Sono con facilità riuscito (siamo a metà 2003) a convincere il Consiglio di Amministrazione di NanoSurfaces, di cui faccio parte in rappresentanza del Politecnico, ad acquisire i diritti del trattamento Pedefferri.

Coinvolgendo via via anche Gabriele Fumagalli, Paolo Loati, MariaPia Pedefferri, Barbara Del Curto, Valentina Rognoli, Francesca Brunella, ai primi due trattamenti se ne sono aggiunti altri e NanoSurfaces ha iniziato la sua avventura.

Nel corso del 2004 è stato portato a compimento il trasferimento industriale del processo di ossidazione anodica del titanio, giungendo alla progettazione e realizzazione dell'impianto di ossidazione anodica. Dai primi mesi del 2005 l'impianto è operativo e l'attività commerciale è oggi in pieno sviluppo.

Oggi NanoSurfaces è titolare di licenza d'uso di sei trattamenti sviluppati presso il Politecnico di Milano: TiColor™, BioRough™, BioSpark™, EcoTi™, TiCare™, TiHard™.

TiColor™

Il titanio è un materiale molto poco nobile nella scala termodinamica dei potenziali, ossia ha una

TiColour™

Titanium corrosion resistance is based on a thin oxide film that covers its surfaces; this oxide film grows naturally, because titanium oxidation tends to be very strong, since titanium is not thermodynamically pure.

The oxide film, which forms naturally in an air environment, may be modified by chemical and, especially, electro-chemical methods, to enable it to achieve various "custom-made" features.

All these electro-chemical methods stem from a well-known, easily exploitable anodic oxidation electrochemical technique, known as anodization. After positively polarizing titanium samples, the immediate effect is the linear growth of an oxide layer on the titanium substrate; this layer thickens from a few nanometres to hundreds of nanometres.

The titanium oxide film, when crossed by coloured light, produces optical interference [Figure 1].

Interference causes the oxide surface to exhibit various interference colours; these colours are associated with the oxide film's thickness, which is linearly related to the potential applied during the anodization process. Figure 2 indicates the chromatic range of the oxidized titanium.

forte tendenza ad ossidarsi, formando un film di ossido di titanio dello spessore di pochi nanometri, cui il materiale deve la sua ottima resistenza alla corrosione.

Il film, che si forma anche spontaneamente all'aria, può essere facilmente modificato tramite tecniche sia di tipo chimico, che soprattutto di tipo elettrochimico, che gli fanno assumere alcune proprietà molto particolari, cioè grazie ad una semplice ma efficace tecnica, chiamata di ossidazione anodica (o di anodizzazione).

L'effetto principale è l'aumento dello spessore del film di ossido da pochi nanometri ad alcune centinaia di nanometri. Con l'aumento dello spessore del film si verifica un fenomeno di interferenza ottica [Figura 1]. I colori di interferenza dipendono dallo spessore del film, che a sua volta dipende dal potenziale di anodizzazione. In Figura 2 è riportata la scala cromatica ottenibile con questa tecnica.

Nostro obiettivo è stato il trasferimento industriale di questo trattamento per applicazioni nel campo dell'architettura e del design. I primi esempi li possiamo ritrovare nella mostra "TITANIOcromie: il titanio e i suoi colori" tenutasi dal 12 al 28 novembre 2003 presso la Facoltà del Design; mostra curata da Barbara Del Curto, MariaPia Pedferri e Valentina Rognoli e con la presenza come "ospite speciale" dello stesso Prof. Pietro Pedferri [Figura 3].

Il trattamento è oggi commercialmente utilizzato anche per la colorazione di pannelli compositi rivestiti in titanio. È stato recentemente lanciato all'interno della Facoltà del Design un concorso di idee per l'utilizzo di questi pannelli anche nel campo del design di prodotto e di interni, sfruttando i colori che il trattamento TiColor™ è in grado di conferire loro.

BioRough™

Nel settore dell'implantologia orale nell'ultimo decennio si è assistito ad una vera rivoluzione del mercato, in particolare in termini di superfici. La sfida accolta dalle aziende è stata quella di sviluppare superfici, più che design protesici, che potessero garantire una miglior osteointegrazione. Il processo BioRough™, sviluppato nella fase di verifica in vivo del trattamento biomimetico di cui si parlerà a breve, è basato su un doppio attacco chimico del titanio.

Il trattamento ha già trovato applicazione nel

3.
Lampade Fuxia di FLOS
rivisitate in titanio anodizzato
Anodically coloured lamps
(Fuxia by FLOS)



Our goal was the industrial exploitation of this technology. The first examples were shown at the "TITANIOcromie: Titanium and its colours" Exhibition, held in Milan in the Design University building between 12th and 28th November 2003; it was organized by Barbara Del Curto, MariaPia Pedferri and Valentina Rognoli, and Professor Pietro Pedferri was the most cordially welcomed guest of honour [Figure 3].

Today, the TiColour™ treatment is used for colouring steel-titanium composite panels. Recently, the University of Design organized a competition calling for ideas for applying these panels, suggesting possible indoor applications, and taking as much advantage as possible of the effects of coloured surfaces.

BioRough™

During the last decade, a veritable market revolution occurred in the area of oral implantology. Large companies focus increasingly on the development of new surfaces for improving implant-bone bonding rather than on new implant designs.

The BioRough™ process was set up during the period when the biomimetic process, which we

settore dell'implantologia dentale, dopo essere stato validato in vivo presso gli Istituti Ortopedici Rizzoli, dove si è dimostrata l'efficacia del trattamento per favorire i processi osteointegrativi. Svariate migliaia sono gli impianti dentali trattati con questo metodo già impiantati.

BioSpark™

Il trattamento "biomimetico" BioSpark™, sul quale è nato lo spin-off, si basa su due trattamenti di anodizzazione ad alto voltaggio che determinano rottura e risolidificazione del film di ossido, formando un film di alto spessore microporoso e nanorugoso che contiene al suo interno specie presenti nella soluzione di anodizzazione (ioni calcio e ioni fosfato). Ciò determina:

- chiaro aumento del potere mineralizzante, cioè della tendenza a favorire la precipitazione dell'idrossiapatite, che rappresenta la fase mineralizzata dell'osso umano;
- elevata e rapida differenziazione ed attivazione di cellule osteoblastiche, che costituiscono la componente biologica dell'osso;
- adsorbimento proteico selettivo, con maggior adsorbimento di fibronectina (proteina che facilita la deposizione ossea) e minor adsorbimento di albumina (che invece la ostacola) rispetto al titanio non trattato;
- capacità di supportare più rapidi e significativi processi osteogenetici;
- ottima capacità di osteointegrazione confermata da prove in vivo eseguite presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli.

Il trattamento BioSpark™ è stato scelto per la produzione di una nuova linea di impianti dentali osteointegrati di elevate prestazioni, ed è oggi in fase di sperimentazione clinica, essendo prevista la promozione commerciale all'inizio del 2006.

EcoTi™

Il trattamento, ultimo ad essere stato sviluppato e trasferito a NanoSurfaces, consente la formazione di nanotubi di titanio con struttura cristallina anatase che hanno un forte effetto fotocatalitico.

Una superficie così trattata è cioè in grado, se illuminata dal sole o da luci UV di determinare l'ossidazione degli ossidi di azoto, dell'ossido di carbonio e di molti altri inquinanti ambientali. Il trattamento è molto interessante per la realizzazione di rivestimenti esterni di edifici pubblici, termovalorizzatori, ecc.

shall be talking about later on, was being tested in vivo. This process is carried out through double chemical etching on titanium, which means that prosthetic devices are previously etched in a basic solution and later pickled in a strongly acid solution.

The BioRough™ process was already applied on human implanted prostheses, after being validated in vivo at the Istituti Ortopedici Rizzoli, where it was found to be very effective in promoting osteointegration processes. Many thousands of dental implants have been fitted using this method.

BioSpark™

BioSpark™ treatment is carried out by a high voltage anodisation treatment causing breakdown and solidification of the film and promoting a high thick microporous and nanorough oxide film containing calcium and phosphate ions.

These characteristics cause:

- high mineralization catalytic potential increases with a high amount of hydroxylapatite nucleated in vitro, hydroxylapatite being the main inorganic component of bone tissue;
 - swift, strong osteoblast cell activation and differentiation, which are the main biologic bone tissue components;
 - selective protein absorption, fibronectin absorbed easily and massively on BioSpark™-treated titanium, while untreated titanium favoured albumin absorption. It is well-known that fibronectin is rich in RGD groups and enhances cell adhesion, while albumin is believed to passivate the surface, reducing its activity and slowing down all mineralization and cell colonisation processes;
 - quicker and massive osteogenic process support;
 - high osteointegration capability, confirmed by in vivo tests performed by Istituto Ortopedico Rizzoli.
- BioSpark™ treatment was chosen for the production of a new dental implant line for improved osteointegration properties.

Today these implants are being clinically tested and the product is scheduled to be marketed at the beginning of 2006.

EcoTi™

This treatment causes the formation of titanium nanotubes, anatase type, with photocatalytic properties. The surface irradiated by sun or UV light promotes the oxidation of nitrogen oxides, carbon monoxide and other environmental

Ciò anche per il fatto che questo tipo di trattamento può essere realizzato sui pannelli composti per facciate ventilate precedentemente citate. È stato recentemente effettuato il primo ordine per la realizzazione di una facciata di circa 70 m² da realizzare con pannelli in titanio fotocatalitico con trattamento EcoTi™.

TiCare™

Con riferimento in particolare al settore biomedico, è stato dimostrato che la presenza di un ossido di titanio con struttura cristallina nella forma anatasio è in grado di ridurre significativamente l'adesione batterica. Ciò può essere di grande importanza per la finitura di dispositivi utilizzati all'interno del corpo umano (stent vascolari, pace makers, mezzi di osteosintesi) e per la realizzazione di piani di lavoro operatori.

Il trattamento TiCare™ è al momento utilizzato, in abbinamento con il trattamento BioSpark™, per la finitura della parte transgingivale della nuova linea di impianti dentali precedentemente citata.

TiHard™

Uno dei principali limiti del titanio è la sua scarsa resistenza alla corrosione per sfregamento. Per limitare questo fenomeno (e migliorare anche le proprietà antigrippaggio del titanio) sono stati sviluppati trattamenti basati sulla tecnica ASD, in grado di creare un film di ossido di titanio di spessore relativamente elevato, compatto e ad accresciuta durezza superficiale, in grado di migliorare tali proprietà. L'ossido ad alto spessore così ottenuto è anche caratterizzato dal fatto di essere isolante elettrico.

Il trattamento TiHard™ è attualmente utilizzato da Poggipolini, una azienda che produce componenti e bulloneria automobilistica ed è fornito a case automobilistiche di alto livello.

pollutants. The treatment is of interest for producing outdoor panels for public and thermally valued buildings. The relevant know-how was recently transferred from the labs of the Department of Chemistry to NanoSurfaces. Furthermore, this treatment might be applied on stainless steel-mineral fibre loaded polyethylene-titanium composite panels, which are well suited for the manufacture of ventilated façades. Recently, the first purchase order was placed for producing the first 70 m² forefront covered in photo-catalytic titanium composite material treated using the EcoTi™ process.

TiCare™

Bacterial adhesion and infection reactions are well known and strongly feared problems for permanent and temporary implantable devices. It has been widely reported that titanium oxide exhibiting tetragonal anatase structure may significantly reduce bacterial adhesion. The former oxide characteristic may be extremely useful for reducing bacterial adhesion risk on implantable devices (such as vascular stent, pace makers, trauma synthesis devices and prostheses) or surgical working surfaces. TiCare™ treatment, together with BioSpark™, is applied today to the transgingival component and to the abutment of the new dental implant product line.

TiHard™

One of the main drawbacks of the titanium components used in mechanical coupling is fretting corrosion or low resistance. A new treatment was therefore developed to reduce fretting corrosion phenomena and to confer titanium anti-galling properties. This treatment guarantees oxide thickening and at the same time hardening, which combine to reduce corrosion and galling risk. Today, this treatment, called TiHard™, is being exploited by the Poggipolini Group, which makes mainly automotive components for leading vehicle manufacturers.