

TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO



Con la colaboración de la Unidad de Cultura Científica de la Universidad de Zaragoza

BIOINGENIERÍA

>REGENERACIÓN DENTAL QUE SURGE DESDE EL IMPLANTE

La ingeniería de tejidos e implantes busca desarrollar materiales que imiten fielmente la anatomía humana. Hoy en día es posible utilizar injertos del propio paciente o bien injertar materiales desarrollados en el laboratorio que, liberando sustancias, ayuden y aceleren la regeneración. Investigadores de la Universidad de Zaragoza han fabricado materiales biodegradables que actúan como andamios para favorecer la regeneración dental

ENVEJECIDOS Hoy, la osteoporosis causa una fractura cada tres segundos y 8,9 millones al año, unos datos que irán en aumento debido al paulatino envejecimiento de la población. Se espera por tanto un incremento de la incidencia de patologías como osteoartritis, osteoporosis y pérdida dental y un aumento en la demanda de la regeneración o el reemplazo de cartílago, hueso, dientes, etc.

En el futuro, los implantes inteligentes combinarán, en un mismo producto: moléculas activas que favorezcan la regeneración, andamios sintéticos que proporcionen la matriz extracelular necesaria para sostener la regeneración celular y, finalmente, células que contribuyan en el proceso regenerativo. Inicialmente los andamios utilizados como injertos sintéticos eran materiales pasivos, cuya única función era mecánica, pues actuaban como andamio que era colonizado por las propias células del paciente tras su implantación.

Hoy, el andamio no es un elemento pasivo, sino que puede contener fármacos y otras moléculas activas (biomoléculas formadoras del órgano a sustituir), además de células progenitoras que aceleran el proceso regenerativo.

Los ingenieros químicos Manuel Arruebo y Víctor Sebastián, investigadores del grupo Nanostructured Films and Particles (NFP) en el Instituto de Nanociencia de Aragón (INA), han desarrollado unos materiales biodegradables que contienen un fármaco inmunosupresor que, además de evitar el rechazo tras la implantación, favorece la inervación.

Dichos implantes han sido evaluados in vitro e in vivo en el Instituto Nacional Francés para la Investigación Médica en Estrasburgo, en el grupo de Nadia Jessel, demostrándose en modelos animales que dichos implantes favorecen la regeneración dental y que los dientes regenerados están vascularizados e inervados, dos características necesarias para obtener una buena regeneración.

LA INVESTIGACIÓN

- **OBJETIVO** La investigación de Manuel Arruebo y Víctor Sebastián, profesores del Departamento de Ingeniería Química y Tecnologías del Medio Ambiente de la Universidad de Zaragoza e investigadores en el Instituto de Nanociencia de Aragón, se centra en el diseño y fabricación de nanomateriales con aplicaciones biomédicas.
- **RECONOCIMIENTOS** Recientemente, han recibido el segundo premio de los Resomer Awards 2017, otorgado por la empresa multinacional Evonik, por la fabricación de unos materiales biodegradables que actúan como andamios para favorecer la regeneración dental. La presencia de un nanovector cargado con un fármaco inmunosupresor evita el rechazo tras la implantación y favorece la inervación.

¿CÓMO SE PUEDEN FABRICAR ANDAMIOS SINTÉTICOS?

Existen aproximadamente 40 técnicas químicas que permiten generar andamios biomiméticos; las más utilizadas se basan en las técnicas de separación de fases, electrohilado, liofilización, autoensamblado, impresión 3D, etc. Una de las grandes ventajas del electrohilado es que permite sintetizar en el laboratorio la matriz extracelular (estroma) necesaria para que las células colonicen el implante y se genere la necesaria vascularización e inervación del órgano. El reto en la fabricación de andamios sintéticos se centra en estructurar tridimensionalmente los biomateriales existentes de una forma controlada y precisa. Cuando el proceso de estructuración es complejo, se realiza un proceso de fabricación indirecto, utilizando un molde que sirve de negativo para el andamio final. Actualmente, se están desarrollando diferentes procedimientos de bioimpresión 3D y 4D (impresión 3D pero que evoluciona en el tiempo bajo un patrón o estímulo determinado).

MANUEL ARRUEBO Y VÍCTOR SEBASTIÁN INA

¿CÓMO INTERVIENE LA NANOTECNOLOGÍA?

La integración de una gran variedad de nanomateriales en el interior del andamio regenerativo permite ampliar el espectro de aplicación, pudiéndose utilizar en primer lugar para generar nanotopografías en el andamio, que mejoren la adhesión celular y, en segundo lugar, para encapsular y controlar la liberación de moléculas terapéuticas (nanovectores), que favorezcan la regeneración y el crecimiento celular.

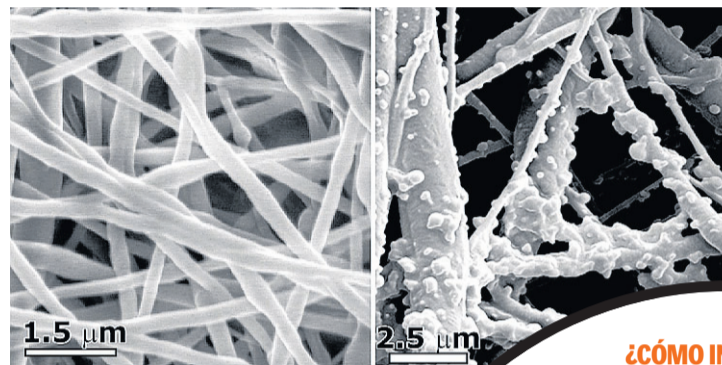
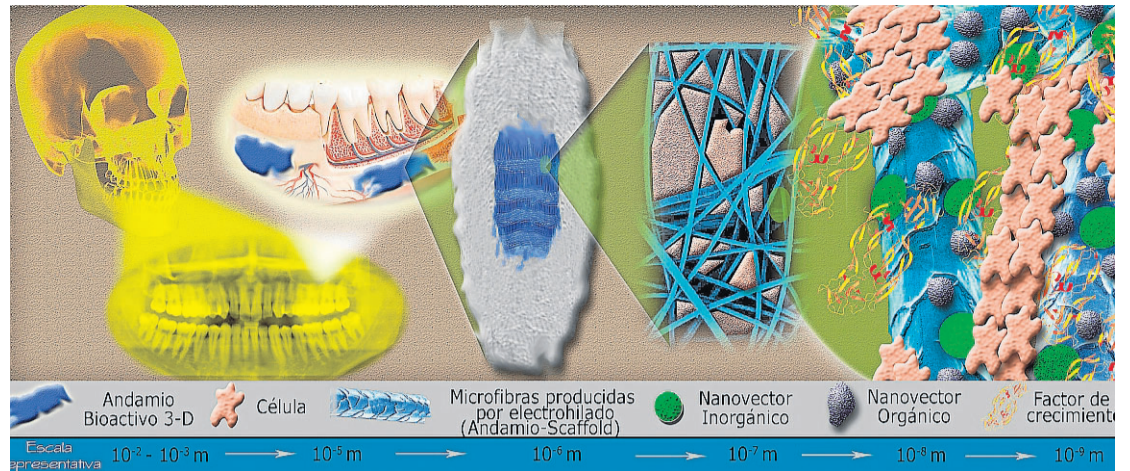
Los nanovectores tienen una dimensión inferior a los 200-300 nm y son el resultado de un complejo diseño de fabricación con componentes de propiedades únicas que permiten encapsular moléculas terapéuticas. Por ejemplo, los nanovectores pueden ser sensibles a la luz o al calor, de manera que se puede controlar bajo demanda la liberación de biomoléculas con un papel fundamental en el proceso de regeneración, como los factores de crecimiento (proteínas que desencadenan efectos biológicos clave para regenerar células). Dichos nanovectores pueden estar formados por materiales biodegradables que pueden ser metabolizados.

El uso de materiales con dimensiones nanométricas también permite modificar la porosidad del andamio para favorecer el crecimiento de vasos sanguíneos y el acceso a las células integradas. En definitiva, los nanomateriales aportan una vía para acelerar los ciclos regenerativos y hacer más fácil la mimetización de un andamio extraño al cuerpo.

¿QUÉ ES LA BIOIMPRESIÓN 3D?

Ya es posible generar productos biológicamente funcionales de una manera automatizada, manteniendo la organización estructural del órgano o tejido a reemplazar y conteniendo moléculas bioactivas y células o agregados celulares (por ejemplo, microtejidos). Este proceso de fabricación está basado en las técnicas aditivas de impresión 3D. Su ventaja es que permiten fabricar un andamio artificial manteniendo la complejidad estructural y la heterogeneidad espacial del órgano o tejido real mediante la impresión capa a capa. Podemos imprimir con gran precisión y control una amplia variedad de materiales, desde colágeno a polímeros sintéticos, junto a diferentes nanovectores que ofrecen propiedades únicas, con o sin células progenitoras.

El órgano o tejido impreso es incubado en un biorreactor antes de ser implantado o bien se imprime in situ, actuando el propio cuerpo de la persona receptora como biorreactor.



Arriba, distintas escalas del proceso de localización y naturaleza del andamio activo. A la izquierda, andamio polimérico biodegradable fabricado mediante electrohilado decorado con nanopartículas liberadoras de fármacos. VÍCTOR SEBASTIÁN