

DISEÑO Y APLICACIÓN DE HIDROGELES BASADOS EN POLISACÁRIDOS PARA INGENIERÍA DE TEJIDO OSEO

Lara Medina^{1,2}, Susana Cortizo¹, Ana Cortizo²

¹Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Grupo Macromoléculas. Depto. de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP - CONICET. Diag. 113 y calle 64 – (1900) La Plata, Bs As, Argentina.

²Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Calle 47 y 115- (1900) La Plata, Bs. As, Argentina.

medinalara@inifta.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: Biopolímeros, Hidrogeles, Ingeniería de tejidos

El tejido óseo, a diferencia del cartilago, tiene la capacidad de reparar constantemente los microdaños que se producen en forma cotidiana; sin embargo, frente a fracturas de gran tamaño o pérdida ósea, puede ser necesaria la estabilización mecánica de la lesión, o bien el empleo de sistemas de “scaffolds” (andamiajes) que permitan el desarrollo osteoblástico para reparar la lesión. La estimulación de la producción ósea requerida para tratar la pérdida de hueso emplea estrategias basadas en técnicas de ingeniería de tejidos: usando factores de crecimiento o agentes osteogénicos, utilizando matrices biodegradables a la velocidad adecuada para funcionar como soportes para el desarrollo óseo y/o sistemas de liberación controlada de drogas que faciliten la acción sobre el hueso de agentes terapéuticos específicos.

Los hidrogeles son redes de polímeros entrecruzados que, por su constitución, conforman materiales blandos, flexibles y porosos. Actualmente son de gran interés, ya que pueden funcionar como scaffolds para el desarrollo tisular, permitiendo su empleo para la regeneración de tejidos óseo o cartilaginoso, pudiendo ser introducidos en el organismo sin ser rechazados ni causar daño [1-3]. Un scaffold ideal no solamente debe mantener, inducir y restaurar las funciones biológicas, sino también debe poseer las propiedades adecuadas respecto a degradación, interacción celular, no inmunogenicidad, resistencia mecánica y flexibilidad. Actualmente no existen scaffolds disponibles comercialmente desarrollados para ingeniería de tejido dental.

Los biopolímeros a utilizar son polisacáridos polielectrolitos aniónicos comerciales, como el hialuronato de sodio o carboximetilcelulosa (CMC) (entre otros), junto con un polielectrolito catiónico como es el quitosano (Q), obtenido a partir de quitina de calamar *Illex argentinus* mediante deacetilación. La hidroxiapatita a utilizar de dimensiones predeterminadas (aprox. 200 nm), se obtendrá a partir de hueso bovino siguiendo un protocolo prediseñado en nuestros laboratorios.

En este caso, las matrices se obtuvieron por adición de CMC mediante goteo sobre la solución de Q, bajo agitación constante. Se obtuvo una variante de las matrices en las cuales se utilizó ultrasonido (U.S.) aplicado durante el goteo, con el fin de observar si había un cambio estructural o morfológico en las mismas, y de mejorar la compatibilidad de los polielectrolitos.

Se obtuvieron mezclas de distinta composición de ambos polisacáridos (catiónico: aniónico) las cuales se extendieron en cajas de Petri y fueron liofilizadas. Las matrices se llevaron primero a peso constante, para determinar la masa inicial antes de realizar las medidas de

caracterización. Algunas de estas serán posteriormente aditivadas con hidroxiapatita.

Las matrices se estudiaron por microscopía óptica de fluorescencia, microscopía electrónica de barrido (SEM) y FTIR. En el SEM se observó la topografía de los scaffolds y la estructura tridimensional de los poros obtenidos tanto con y sin tratamiento de U.S. Para complementar y caracterizar las interacciones intermoleculares entre los componentes del sistema, se realizó un espectro FTIR, el cual mostró 2 nuevas bandas (CMC-Q/US), una correspondiente a unión éster (1730 cm^{-1}) y otra relacionada con una banda amida (1594 cm^{-1}). Este cambio sugiere la formación de una unión covalente entre CMC y Q, en los scaffolds tratados en la síntesis con U.S., que se continuarán estudiando.

REFERENCIAS.

- [1] M.S. Cortizo, M.S. Molinuevo, A.M. Cortizo. “Biocompatibility and biodegradation of polyester and polyfumarate based-scaffolds for bone tissue engineering”, *J. Tissue Eng. Regen. Med*, 2, **2008**, 33-42.
- [2] J.M. Fernandez, M.S. Molinuevo, A.M. Cortizo, A.D. McCarthy, M.S. Cortizo. “Characterization of poly(epsilon-caprolactone)/polyfumarate blends as scaffolds for bone tissue engineering.”. *J Biomater Sci Polym Ed.*, 21, **2010**, 1297-1312.
- [3] Fernandez JM, Cortizo MS, Cortizo AM, Abraham GA. “Osteoblast behavior on novel porous polymeric scaffolds “. *J Biomater Tissue Eng*, 1, **2011**, 86-92.