

a. Resumen (Castellano)

El proyecto tiene como objetivo la síntesis y caracterización de plataformas para cultivo celular 3D basadas en hidrogeles inyectables de gelatina y ácido hialurónico para el cultivo eficiente de células hepáticas. El hidrogel pretende posibilitar las interacciones célula-célula y célula-matriz que las células encuentran en el tejido nativo, así como presentar los factores de crecimiento desde fase sólida y en sinergia con ligandos de unión a integrinas. Pretendemos mejorar la funcionalidad celular en comparación con las actuales estrategias de cultivo celular basadas en monocapa, o en hidrogeles que necesitan altas dosis de factores de crecimiento. Diseñaremos sistemas para su aplicación en terapia celular hepática o en la evaluación de daño hepático inducido por fármacos. Para la encapsulación eficiente de las células, se utilizarán estrategias de reticulación de los hidrogeles in situ. La composición de los hidrogeles se inspirará en la matriz extracelular del hígado y estará compuesta principalmente por gelatina y ácido hialurónico. Se incorporarán a los hidrogeles fragmentos de fibronectina capaces de unirse al componente de gelatina de los hidrogeles y al factor de crecimiento hepático HGF, para la presentación de este factor de crecimiento desde las cadenas del hidrogel.

Los sistemas se caracterizarán en función de sus propiedades fisicoquímicas, su eficacia para retener y presentar los factores de crecimiento y su efecto biológico en experimentos de cultivo celular. Se seleccionarán las mejores composiciones en términos de funcionalidad hepática.

La fabricación de los hidrogeles óptimos se automatizará y escalará mediante bioimpresión. Esta tecnología permitirá encapsular las células dentro de los hidrogeles de forma más precisa, rápida y eficaz.