

Índice

Agradecimientos	5
Resumen	7
Resum	8
Summary	9
Capítulo 1: Introducción	11
1.1. Ingeniería Tisular	11
1.2. La Ingeniería Tisular desde la perspectiva biotecnológica	15
1.3. Terapia celular	17
1.4. Biomateriales.....	26
1.4.1.1 Evolución de los biomateriales enfocados al implante	26
1.4.2. Materiales biomiméticos	28
1.4.3. Tipos de biomateriales	32
1.4.4. Propiedades de los biomateriales	33
1.4.5. Interacción célula-material.....	40
1.4.6. Formación de matriz extracelular sobre los materiales.....	42
1.4.7. Cultivos 2D vs cultivos 3D	44
1.5. El ácido hialurónico (HA)	47
1.5.1. Origen, estructura y propiedades	47
1.5.2. Modificaciones del HA	50
1.5.3. Obtención de scaffolds de HA	51
1.5.4. Degradación	51
1.5.5. Hidrólisis del HA	55
1.5.6. Funciones biológicas.....	56
1.5.7. Aplicaciones clínicas.....	58
1.6. Polímeros acrílicos: polimetacrilatos y poliacrilatos	58

1.6.1.	Reacciones de polimerización.....	58
1.6.1.1	Polimerización por vía radical.....	59
1.6.1.2	Iniciación.....	59
1.6.1.3	Propagación.....	61
1.6.1.4	Terminación.....	61
1.6.2.	Aplicaciones en ingeniería tisular.....	62
1.7.	Técnicas para combinar dos o más materiales.....	63
1.7.1.	Redes poliméricas interpenetradas (IPNs).....	64
1.8.	Hipótesis y objetivos.....	65
Capítulo 2:	Materiales y métodos.....	67
2.1.	Materiales.....	67
2.1.1.	Reactivos de síntesis y otros.....	67
2.1.2.	Células y medios de cultivo.....	70
2.2.	Métodos de síntesis y preparación de materiales.....	72
2.2.1.	Preparación de scaffolds de ácido hialurónico (HA) entrecruzado con DVS72.....	73
2.2.2.	Síntesis de polietil acrilato (PEA) en forma de scaffolds.....	73
2.2.3.	Síntesis de redes poliméricas interpenetradas (IPN) de ácido hialurónico y polietil acrilato (HA-i-PEA) en forma de scaffolds.....	75
2.3.	Métodos de caracterización de los materiales.....	77
2.3.1.	Microscopía Electrónica de Barrido.....	77
2.3.2.	Densidad.....	78
2.3.3.	Porosidad.....	78
2.3.4.	Análisis Termogravimétrico.....	79
2.3.5.	Análisis Elemental.....	79
2.3.6.	Hinchamiento en agua.....	79
2.3.7.	Espectroscopia de Infrarrojos con Transformada de Fourier.....	80
2.3.8.	Análisis mecánico.....	80
2.3.8.1	Respuesta a la tensión.....	80
2.3.8.2	Respuesta a la compresión.....	81

2.3.9.	Degradación	81
2.4.	Ensayos biológicos. Cultivos <i>in vitro</i>	82
2.4.1.	Ensayos de citotoxicidad.....	83
2.4.2.	Ensayos de adhesión y proliferación celular en los scaffolds	83
2.4.2.1	Adhesión celular mediante fluorescencia de la actina	83
2.4.2.2	Viabilidad celular mediante MTS	84
2.4.2.3	Observación de las morfología celular mediante SEM.	84
2.5.	Análisis estadístico	85
Capítulo 3:	Resultados	87
3.1.	Síntesis de <i>scaffolds</i> de PEA, HA y HA-i-PEA	87
3.2.	Caracterización de los <i>scaffolds</i>	93
3.2.1.	Composición de las IPNs	96
3.2.2.	Degradación	101
3.2.3.	Propiedades mecánicas	105
3.3.	Estudios <i>in vitro</i> con fibroblastos L929	108
3.3.1.	Citotoxicidad de los materiales	108
3.3.2.	Adhesión y proliferación celular en los distintos scaffolds	109
Capítulo 4	Discusión	113
4.1.	Síntesis de <i>scaffolds</i> de PEA, HA y HA-i-PEA	113
4.2.	Caracterización de los <i>scaffolds</i>	115
4.2.1.	Composición de las IPNs	118
4.2.2.	Degradación	119
4.2.3.	Propiedades mecánicas	121
4.3.	Estudios <i>in vitro</i> con fibroblastos L929	127
4.3.1.	Citotoxicidad de los materiales	127
4.3.2.	Adhesión y proliferación celular en los distintos scaffolds	127
Capítulo 5:	Conclusiones	131
Referencias	134

Lista de publicaciones realizadas por el autor	159
Abreviaturas	163