

Resumen

Las lesiones del sistema nervioso que implican la interrupción de haces axonales son devastadoras para el individuo. La regeneración autónoma de los tractos axonales dañados o degenerados es poco frecuente, ya que intervienen una gran cantidad de factores que limitan esta recuperación. Hoy en día, la medicina convencional no cuenta con tratamientos efectivos y exitosos para estas lesiones, y el tratamiento de los síntomas suele ser la mejor solución. Para revertirlo y lograr la reconexión funcional de las neuronas, la ingeniería de tejidos actualmente opta por el uso de soportes tridimensionales biocompatibles, células y moléculas bioactivas. Específicamente, una de las estrategias propuestas han sido los conductos nerviosos guiados, no solo para lesiones de nervios periféricos sino también para tractos del sistema nervioso central.

En esta Tesis Doctoral, se propone la combinación de un conducto tubular hueco de ácido hialurónico (HA) relleno con fibras de ácido poli-L-láctico (PLA) en su lumen, y con células de Schwann (SC) pre-cultivadas como células de soporte de la extensión axonal para superar los obstáculos que limitan la regeneración de axones *in vivo*. Se ha demostrado que el conducto de HA y las fibras de PLA mantienen la proliferación de las SC, las cuales forman una estructura cilíndrica denominada 'vainas de SC' en la pared interna del lumen del conducto y a su vez crecen de forma direccional en las fibras de PLA. El conjunto unidireccional paralelo formado por las fibras PLA y las SC recapitula las características direccionales de los tractos axonales en el sistema nervioso. Al sembrar un explante de ganglio de la raíz dorsal (DRG) en uno de los extremos del conducto, se ha conseguido el crecimiento de los axones del DRG y se ha estudiado las características de las SC, los axones crecidos y su asociación, comprobando que el biohíbrido es capaz de soportar el crecimiento axonal.

Además, se propone un concepto multimodular para superar las limitaciones típicas de la regeneración axonal a larga distancia, con la combinación de haces de fibras de PLA en el lumen de varios conductos o módulos de HA individuales

Error! Use the Home tab to apply Título 1 to the text that you want to appear here.

más cortos que se posicionan uno detrás del otro, diseñando conductos nerviosos guiados con la longitud deseada, junto con SC pre-cultivadas. El conducto multimodular demostró ser eficaz para promover el crecimiento dirigido de axones. Además, se ha desarrollado un constructo compuesto por la estructura formada por las fibras de PLA y las SC, denominado 'cordón neural', tras eliminar el conducto de HA, lo que abre la puerta a la generación de una estructura neural *in vitro* para su trasplante.