

# Resumen

El desarrollo de la sociedad ha estado siempre ligado a los avances científicos y tecnológicos. Sin embargo, algunos de estos avances han supuesto la aparición de nuevos problemas, sobre todo de tipo ético, dando lugar a nuevos movimientos asociativos contrarios a ellos. Un ejemplo de ello es el uso de la experimentación animal, fundamentalmente en el campo de la medicina, y más concretamente en el ensayo de fármacos y dispositivos implantables en contacto con medios biológicos.

En este sentido, desde el ámbito de los biomateriales y la ingeniería tisular se trabaja para buscar alternativas a la experimentación animal. Una de estas alternativas es el desarrollo de modelos *in vitro* a partir de soportes poliméricos para el crecimiento celular *in vitro*. Estas estructuras, además, podrían emplearse no sólo en ensayos de fármacos o investigación *in vitro* para reducir el uso de animales en experimentación, sino también para regeneración tisular, simulando desde tejidos simples en los que se tienen un único tipo celular, a tejidos más complejos a partir del co-cultivo celular.

Así pues, en esta tesis se ha desarrollado un sistema tridimensional con estructura porosa estratificada que permite tanto el co-cultivo celular indirecto, como la realización de ensayos de liberación de fármacos. Para ello, se ha obtenido soportes porosos (*scaffolds*) por medio de la técnica de *solvent-casting particle-leaching* empleando como porógeno sal, cuyo tamaño de poro permite albergar células en su interior, sobre los que se han dispuesto, formando una estructura tipo sándwich, membranas electrohiladas. Estas membranas forman una estructura de fibras entrecruzadas, dejando entre ellas espacios de tamaño muy inferior al tamaño celular, de modo que permiten el paso de nutrientes y moléculas a través de ellas, pero actúan de barrera para las células impidiendo su migración a otras zonas del sistema tridimensional. Este tipo de estructuras permiten simular, por ejemplo, la arquitectura tubular renal, con la zona porosa intersticial central y las dos capas epitelial y endotelial externas, que estarían en contacto con la orina y la sangre, respectivamente.

Para obtener estas estructuras, se ha optado por emplear polímeros de la familia de los poliésteres, en particular ácido poliláctico y poli( $\epsilon$ -caprolactona), así como su mezcla y copolímeros con ácido poliglicólico. Estas combinaciones permiten ajustar la hidrofiliidad, y por tanto la biodegradabilidad, la cinética de liberación de fármacos y el comportamiento biológico, según interese. Además, el uso de la técnica de *electrospinning* para el desarrollo de las membranas, permite obtener diferentes diámetros de fibra a partir de la modificación de los principales parámetros del electrohilado, permitiendo también regular las propiedades de estos materiales.

Finalmente, para estudiar la liberación de fármacos desde el sistema anterior, las membranas electrohiladas se han cargado con curcumina mediante dos métodos diferentes: a través del método de electrohilado en disolución y con electrospinning coaxial, para obtener así diferentes perfiles de liberación.