

Resumen

La necesidad de polímeros bioestables para fabricación de implantes protésicos queda patente, entre otros indicadores, por la proliferación de dispositivos actualmente comercializados. La caracterización físico-química así como la respuesta biológica de un conjunto de materiales poliméricos bioestables es el objetivo último de esta tesis.

En este trabajo se han sintetizado diferentes materiales poliméricos de la familia de los acrilatos y metacrilatos variando sutilmente sus características superficiales, como el grado de hidrofilia o la distribución de cargas eléctricas. El procedimiento consistió en la copolimerización *vía* radical de acrilato de etilo, EA, acrilato de 2-hidroxietilo, HEA, y ácido metacrílico, MAAC.

Se ha caracterizado los materiales en estado seco y en presencia de diferentes contenidos de agua mediante calorimetría diferencial de barrido, DSC, análisis dinámico-mecánico, DMA, microscopía de fuerza atómica, AFM, análisis dieléctrico, DRS, contenido de agua en equilibrio, EWC, y energía superficial, SE, persiguiendo el objetivo de dilucidar si el agua es capaz de inducir cambios conformacionales en las cadenas poliméricas que den lugar a una separación de fases.

Sobre los materiales en forma de *scaffold* poroso con poros esféricos interconectados se ha cultivado fibroblastos y endoteliales. La compatibilidad de las células endoteliales se midió en términos de viabilidad celular y la adecuada diferenciación endotelial y su funcionamiento. Se han realizado cultivos de células endoteliales humanas primarias, HUVEC, y se ha determinado si su morfología y función se vio afectada por el material. Se examinó la adhesión y proliferación de las mismas, así como un marcador importante de activación endotelial, la E-selectina. Se evaluó si se mantuvieron los fenotipos endoteliales normales y sus funciones observadas

in vivo mediante análisis de los contactos célula-célula y la regulación de la expresión génica del marcador de activación E-selectina cuando se añadió un estímulo (LPS).

Además, como posible aplicación de estos materiales en una prótesis de córnea artificial, y dado que los fibroblastos del estroma de la córnea (es decir, los queratocitos) son de relevancia en la cicatrización de la córnea se determinó cómo afectaba la hidrofiliidad del substrato a la adhesión celular de la línea de fibroblastos humanos MRC-5, como modelo celular para estudiar la disposición del citoesqueleto tras la adhesión a los diferentes soportes mediante la detección de F-actina.

Asimismo, se ha sembrado células epiteliales evaluando su comportamiento/funcionamiento celular ya que uno de los requisitos esenciales para que un implante de queratoprótesis tenga éxito es que se cree y mantenga una capa de células epiteliales que impidan entrar a las bacterias al interior del ojo y permita la difusión la capa lagrimal de manera estable en el tiempo. Así, se han analizado parámetros celulares como adhesión, proliferación y viabilidad de una línea de células epiteliales de conjuntiva humana, NHC, cultivada sobre substratos poliméricos con diferentes grados de hidrofilia y cargas eléctricas superficiales buscando qué grado de hidrofiliidad permite la epitelización del substrato y podría darle al material flexibilidad y la hidrofiliidad necesaria para un mejor contacto con los párpados y lágrima.

Los resultados obtenidos se han correlacionado con la adsorción y conformación de una proteína de la matriz extracelular, la fibronectina.