

El sistema nerviós central adult, a diferència d'altres teixits, té certes limitacions pel que fa a la seua regeneració per l'absència de nínxols neurogènics i al micro-entorn tòxic que es genera després d'un dany o malaltia. Per això, les pèrdues de cèl·lules neurals i de reconexions axonals, i per tant la recuperació de les funcions perdudes, resulten en molts casos irreversibles. Actualment existeixen teràpies encaminades a la regeneració del sistema nerviós central després de patir un traumatisme o una malaltia degenerativa, i aquestes consisteixen en la implantació de cèl·lules, l'alliberament de fàrmacs en l'entorn del teixit danyat i l'estimulació a través d'elèctrodes. Tot i que aquests mètodes han demostrat certes millores en la regeneració i la recuperació de funcions perdudes, aquestes no són suficients i en la majoria dels casos produeixen millores transitòries. En aquest treball els esforços s'han centrat en el desenvolupament de materials estructurats (matrius de suport) que permeten el creixement cel·lular en l'entorn del sistema nerviós central i, especialment, en el teixit cerebral a causa de danys com ara els traumatismes i el ictus. A més, aquests materials podrien ser vehicles de cèl·lules i factors per suplir les poblacions neuronals i crear un entorn més permissiu per a la correcta reconexió axonal.

Per al desenvolupament de les matrius de suport es va pensar en materials basats principalment en la sal de sodi de l'àcid hialurònic, hialuronat. L'elecció d'aquest material va ser degut a que es tracta d'un polímer natural present en molts teixits, fins i tot el teixit cerebral. A més, l'hialuronat i derivats del mateix, que són empleats actualment en algunes aplicacions clíniques, han demostrat propietats biològiques adequades per assistir al procés regeneratiu, així com bona compatibilitat i propietats mecàniques similars a les del teixit cerebral. No obstant això, el hialuronat sense modificar presenta un baix temps de residència en l'entorn fisiològic per la seua alta solubilitat i ràpida degradació, unes propietats mecàniques difícils de controlar, un alt grau d'inflament i una difícil manipulació per obtenir materials estructurats. Per tot això, s'han dut a terme modificacions del mateix amb la finalitat d'obtenir hidrogels emprant dues estratègies: l'encreuament amb divinil sulfona obtenint hidrogels estables i estructurats, i la copolimerització de hialuronat modificat i acrilat d'etil per obtenir xarxes copolimèriques semi-biodegradables.

L'encreuament de hialuronat amb divinil sulfona ha estat caracteritzat física, mecànica i químicament per tal de determinar l'efecte de l'encreuament sobre les propietats dels materials desenvolupats. Aquesta química s'ha utilitzat per al desenvolupament de matrius de suport poroses establint un mètode repetitiu per a la seua obtenció. A més, s'ha estudiat l'efecte que tenen els tractaments posteriors a la reacció d'entrecruament en la degradació enzimàtica dels hidrogels. D'altra banda, s'ha estudiat la viabilitat cel·lular d'aquests materials en termes de la citotoxicitat i efectes inflamatoris en diferents cèl·lules de l'entorn del sistema nerviós central (astròcits, neurones i cèl·lules endotelials), així com l'efecte que té el grau d'entrecruament de les matrius de suport en la colonització inicial d'aquestes cèl·lules.

Les xarxes copolimèriques basades en hialuronat i poli(acrilat d'etil) s'han desenvolupat amb l'objectiu d'obtenir nous materials semi-degradables, combinant les propietats biològiques del hialuronat i la bona compatibilitat del poli(acrilat d'etil) amb diferents cèl·lules, incloent les de l'entorn del sistema nerviós central. Per a la reacció de copolimerització va ser necessària una modificació prèvia de l'hialuronat, determinant el seu grau de modificació. D'altra banda, les característiques antagòniques que tenen aquests dos materials permet el control de les propietats mecàniques i el grau d'inflat en entorns aquosos variant la composició de les xarxes copolimèriques. La composició experimental i les propietats físiques i mecàniques d'interès de les diferents composicions van ser determinades pels mètodes apropiats en cada cas. A més, es va estudiar la degradació enzimàtica de les xarxes copolimèriques, avaluant els fragments alliberats així com la integritat del material, amb la finalitat de garantir l'estabilitat del mateix durant un hipotètic procés regeneratiu. D'altra banda, la viabilitat cel·lular d'aquests materials va ser avaluada d'acord amb els possibles efectes citotòxics i inflamatoris sobre cèl·lules de l'entorn del sistema nerviós central. A més, la colonització d'aquestes cèl·lules sobre les xarxes copolimèriques va ser avaluada en estudis preliminars.