

Resum

Aquesta tesi s'ha centrat principalment en la síntesi i caracterització de polímers bioestables macroporosos de la família dels poliacrilats, per a la seua aplicació en medicina regenerativa. Els suports desen-volupats en aquest treball poden tenir diferents aplicacions en terà-pies que requereixen el trasplantament a l'organisme de cèl·lules. Concretament en l'anell de la pròtesi de còrnia, ancoratge de pròtesi d'os, cartílag articular i en forma d'apòsit per al trasplantament de cèl·lules mare per a regeneració de pell o el tractament d'úlce-res cornials o bucal.

Amb aquest propòsit, inicialment s'han preparat diferents sèries de copolímers de poliacrilat d'etil (PEA) en forma de làmines no poroses a través de polimerització per via radical, amb propietats fisico-químiques diferents i controlades. A fi de conèixer algunes de les propietats físiques i tèrmiques que pugen afectar a l'adsorció de les proteïnes, determinant diferències entre les diferents propietats su-perficials (topografia, química i energia superficial) i la conseqüent adhesió cel·lular, es va realitzar una caracterització de les diferents làmines obtingudes, determinant el grau de humectabilitat, d'infla-ment i la presència de separació de fases en el material, a través de la mesura d'angle de contacte (WCA), absorció d'aigua i Calorimetria Diferencial d'Escombratge (DSC), respectivament.

Posteriorment s'han desenvolupat membranes fines poroses amb propietats estructurals i mecàniques adequades que permeten la colonització i proliferació cel·lular a l'interior de la xarxa i la seua bio-estabilitat en el cos humà. Per a obtenir la membrana de porus ben interconnectats que complisca amb els requisits necessaris per a la seua utilització en implants protèsics i trasplantament de cèl·lules, es va dissenyar una variant del mètode que combina la tècnica de les plantilles per a produir els macroporus i el col·lapse de po-rus anisotròpics per a obtenir les membranes primes. Es va analitzar el processament, microestructura i propietats mecàniques de les di-ferents membranes sintetitzades, a través de la microscòpia electrò-nica d'escombratge (SEM), microscòpia Confocal làser d'Escombrat-ge, assajos de tensió deformació i resistència a l'esquinçament, te-nint com resultat una malla tridimensional porosa, fina i resistent.

Es van realitzar dues caracteritzacions biològiques sembrant in vitro cèl·lules mesenquimals de medul·la òssia sobre els materials de copolímers de poliacrilat d'etil amb diferent grau de hidrofilitat i amb diferents densitats d'entrecruament, analitzant l'eficiència de la sembra, viabilitat i proliferació cel·lular. Mitjançant microscòpia de fluorescència es va observar la morfologia i el tipus d'adhesió cel·lular a temps curts de cultiu que presenten els diferents copolímers, i mitjançant microscòpia Confocal de fluorescència la capacitat de proliferació cel·lular a temps llargs de cultiu, observant-se inicialment una bona adhesió cel·lular en les làmines poroses enfront de les seues respectives membranes. Per a temps de cultiu majors les cèl·lules van ser capaces d'adherir-se i expandir-se en totes les membranes, a més de mostrar una alta proliferació en superfície després de 21 dies de cultiu.

D'altra banda, es va desenvolupar un prototip de pròtesi de còrnia seguint un model tipus core-skirt, partint d'un anell d'ancoratge de poliacrilat d'etil amb estructura porosa i flexible, en el centre de la qual es polimeritza la lent de polimetacrilat de metil (PMMA) rígida i transparent, generant com resultat la integració de tots dos components en una única peça.

Finalment i en col·laboració amb altres grups de recerca, d'una banda s'ha avaluat l'adsorció o l'empelt de la fibronectina (FN) i la resposta biològica posterior sobre làmines no porosa de copolímers de poliacrilat d'etil. A més, s'ha analitzat la influència de les propietats dels materials polimèrics en l'adhesió de la fibronectina i la seua conformació per l'exposició d'alguns motius d'adhesió cel·lular que interactuen amb les integrines. Els motius d'adhesió sota estudi i que es van quantificar a través del immunoassaigs enzimàtic ELISA, van ser les seqüències de arginina-glicina-àcid aspàrtic, RGD, i el domini d'adhesió FNIII7-10. S'ha mostrat la importància de la presència d'una petita fracció de grups funcionals en la superfície d'un substrat polimèric sobre l'adsorció de proteïnes i exposició dels motius d'adhesió que les cèl·lules poden reconèixer; d'altra banda s'ha aprofundit en l'estudi de l'aplicació de les membranes, prèvia sembra amb cèl·lules mesenquimals derivades de

teixit adipós, de cara a utilitzar-se com a suport macroporos en una pròtesi de còrnia demostrant el seu comportament en un model animal.