

## Resumen

Esta tesis se ha centrado principalmente en la síntesis y caracterización de polímeros bioestables macroporosos de la familia de los poliacrilatos, para su aplicación en medicina regenerativa. Los soportes desarrollados en este trabajo pueden tener distintas aplicaciones en terapias que requieren el trasplante al organismo de células. Concretamente en el anillo de la prótesis de córnea, anclaje de prótesis de hueso, cartílago articular y en forma de apósito para el trasplante de células madre para regeneración de piel o el tratamiento de úlceras corneales o bucales.

Con este propósito, inicialmente se han preparado diferentes series de copolímeros de poliacrilato de etilo (PEA) en forma de láminas no porosas a través de polimerización por vía radical, con propiedades físico-químicas diferentes y controladas. A fin de conocer algunas de las propiedades físicas y térmicas que puedan afectar a la adsorción de las proteínas, determinando diferencias entre las distintas propiedades superficiales (topografía, química y energía superficial) y la consecuente adhesión celular, se realizó una caracterización de las distintas láminas obtenidas, determinando el grado de humectabilidad, de hinchamiento y la presencia de separación de fases en el material, a través de la medida de ángulo de contacto (WCA), absorción de agua y Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC), respectivamente.

Posteriormente se han desarrollado membranas finas porosas con propiedades estructurales y mecánicas adecuadas que permitan la colonización y proliferación celular en el interior de la red y su bioestabilidad en el cuerpo humano. Para obtener la membrana de poros bien interconectados que cumpla con los requisitos necesarios para su utilización en implantes protésicos y trasplante de células, se diseñó una variante del método que combina la técnica de las plantillas para producir los macroporos y el colapso de poros anisotrópico para obtener las membranas delgadas. Se analizó el procesamiento, microestructura y propiedades mecánicas de las distintas membranas sintetizadas, a través de la microscopía electrónica de barrido (SEM), microscopía Confocal laser de Barrido, ensayos de tensión deformación

y resistencia al desgarro, teniendo como resultado una malla tridimensional porosa, fina y resistente.

Se realizaron dos caracterizaciones biológicas sembrando *in vitro* células mesenquimales de médula ósea sobre los materiales con distinto grado de hidrofiliidad y con diferentes densidades de entrecruzamiento, analizando la eficiencia de la siembra, viabilidad y proliferación celular. Mediante microscopía de fluorescencia se observó la morfología y el tipo de adhesión celular a tiempos cortos de cultivo que presentan los distintos copolímeros, y a través de microscopía Confocal de fluorescencia la capacidad de proliferación celular a tiempos largos de cultivo, observándose inicialmente una buena adhesión celular en las láminas frente a sus respectivas membranas. Para tiempos de cultivo mayores todas las membranas fueron capaces de adherirse y expandirse, además de mostrar una alta proliferación en superficie tras 21 días de cultivo.

Por otra parte, se desarrolló un prototipo simplificado de prótesis de córnea siguiendo un modelo tipo core-skirt, partiendo de un anillo de anclaje de PEA con estructura porosa y flexible, en cuyo centró se polimeriza la lente de PMMA rígida y transparente, generando como resultado la integración de ambos componentes en una única pieza

Finalmente y en colaboración con otros grupos de investigación, por un lado se ha evaluado la adsorción o el injerto de la FN y la respuesta biológica posterior sobre láminas no porosa de copolímeros de PEA. Además, se ha analizado la influencia de las propiedades de los materiales poliméricos en la adhesión de la FN y su conformación por la exposición de algunos motivos de adhesión celular que interactúan con las integrinas. Los motivos de adhesión bajo estudio y que se cuantificaron a través del inmunoensayo enzimático ELISA, fueron las secuencias de RGD, y el dominio de adhesión FNIII<sub>7-10</sub>. Se ha mostrado la importancia de la presencia de una pequeña fracción de grupos funcionales en la superficie de un sustrato polimérico sobre la adsorción de proteínas y exposición de los motivos de adhesión que las células pueden reconocer; por

otro lado se ha profundizado en el estudio de la aplicación de las membranas, previa siembra con células mesenquimales derivadas de tejido adiposo, de cara a utilizarse como soporte macroporoso en una prótesis de córnea demostrando su comportamiento en un modelo animal.