



DESARROLLO DE ESTRATEGIAS DE INGENIERÍA DE TEJIDOS PARA LA REGENERACIÓN DEL TEJIDO CARTILAGINOSO

María Laura Lastra^{1,2,♥}, María Silvina Molinuevo² y María Susana Cortizo¹

¹Grupo Macromoléculas, Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas.

²Laboratorio de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral. Facultad de Ciencias Exactas,
UNLP. (1900) La Plata, Argentina.

Recibido el 4 de Marzo de 2013. Aceptado el 4 de Julio de 2013.

Abstract

Pathologies of cartilaginous tissue are the main cause of loss of function, gait disorders and disability in humans [1]. Techniques of tissue engineering are developing as strategy for repair this kind of tissue. These methodologies are based on use of natural or synthetic matrices, with or without the addition of cells and/or substances that promote chondrogenesis. The aim of this work

♥ Corresponding author: E-mail: mllastra@inifta.unlp.edu.ar

is to develop and characterize combined synthetic polymer (vinyl acetate (VAc)-diisopropyl fumarate (FIP) copolymer) and natural (chitosan) matrices; they can be used as scaffold for regeneration of cartilage tissue. The copolymer synthesis was carried out under microwave energy. Then, the copolymer was isolated, purified and characterized adequately. The product was casted crosslinked with chitosan for obtaining membranes for further biological assays.

Keywords: tissue engineering, chitosan, vinyl acetate, fumarate.

Resumen

Las patologías del tejido cartilaginoso son la principal causa de pérdida de función, trastornos en la marcha y discapacidad en humanos [1]. Entre las estrategias de reparación de este tejido se encuentran en desarrollo técnicas de ingeniería de tejidos. Estas se basan en el empleo de matrices de origen natural o sintéticas, con o sin el agregado de células y/o sustancias que promuevan la condrogénesis. El objetivo de este trabajo es desarrollar y caracterizar matrices poliméricas sintéticas (copolímero acetato de vinilo (AcV)-fumarato de diisopropilo (FIP)) y naturales (quitosano) combinadas, que puedan ser empleadas como *scaffold* para la regeneración del tejido cartilaginoso. La síntesis del copolímero se realizó usando energía de microondas. Luego el copolímero se aisló, purificó y caracterizó adecuadamente. El mismo se casteó entrecruzado con quitosano para la obtención de las membranas para futuros ensayos biológicos.

Palabras clave: ingeniería de tejidos, quitosano, acetato de vinilo, fumarato.

INTRODUCCIÓN

Las patologías del tejido cartilaginoso son la principal causa de pérdida de función, trastornos en la marcha y discapacidad en humanos [1]. La mayoría de estas lesiones permanecen asintomáticas por largos períodos de tiempo. Sin embargo, las lesiones sintomáticas cursan con dolor significativo y morbilidad para los pacientes; requiriendo tratamientos que puede variar desde paliativos del dolor hasta procedimientos de modelado de las superficies por artroplastía. La ingeniería de tejido cartilaginoso surge como una alternativa promisoría, que tiene como misión la regeneración del tejido. Esta alternativa permite emplear matrices, con o sin el agregado de células y/o sustancias que promuevan la condrogénesis, para reparar los defectos del cartílago. El valor del empleo de estos biomateriales, de origen natural o sintético, es la capacidad que presentan para un llenado rápido de la lesión y la capacidad de proveer de un microambiente activo que puede permitir la liberación local de moléculas que a su vez estimularan la reparación de la lesión. En este trabajo presentamos los resultados de la obtención de matrices basadas en un copolímero acetato de vinilo (AcV)-fumarato de diisopropilo (FIP) entrecruzado con quitosano, que puedan ser empleadas como scaffold para la regeneración del tejido cartilaginoso.

RESULTADOS

La síntesis del copolímero en masa se realizó empleando energía de microondas y peróxido de benzoilo como iniciador radicalario siguiendo una metodología ya desarrollada en este grupo [2]. Para la síntesis se utilizó una relación de los monómeros 3:1 del FIP respecto al AcV. El polímero se aisló por adición de hexano y se purificó por disolución en tolueno y precipitación en hexano. Bajo estas condiciones la conversión fue del 22%. El copolímero obtenido se estudió por cromatografía de exclusión molecular obteniendo el peso molecular promedio en peso, $M_w=53100$, y el índice de polidispersidad, $M_w/M_n=7$; y por H^1 -RMN el cual nos permitió calcular la composición de co-monómeros en el polímero, que es 62%FIP y 38%AcV. Con el objetivo de obtener macromoléculas que contengan tanto grupos hidrofóbicos como hidrofílicos, los copolímeros se sometieron a una reacción de hidrólisis básica que se confirmó por FTIR. Se preparó una mezcla 50%p/p de quitosano (Sigma Aldrich, high molecular weight) y el copolímero

previamente sintetizado. Luego se obtuvieron las membranas por el método de *solvent casting* [3-4]. Con el objetivo de obtener los geles con propiedades mejoradas y adecuadas para los ensayos posteriores se realizó un entrecruzamiento por incorporación de bórax. Por último, las membranas se estudiaron mediante microscopía electrónica de barrido, observándose que las mismas presentan una superficie medianamente rugosa y sin separación de fases.

CONCLUSIONES

El copolímero se obtuvo exitosamente por este método de síntesis; logrando además un entrecruzamiento adecuado con el quitosano, obteniendo así membranas homogéneas sin separación de fases. Estos resultados preliminares indicarían que las membranas serían aptas para el crecimiento celular.

REFERENCIAS

- [1] Widuchowski, W., J. Widuchowski, and T. Trzaska, *Knee*, **2007**, *14*(3), 177-182.
- [2] Cortizo, M.S., S. Laurella, and J.L. Alessandrini, *Radiation Physics and Chemistry*, **2007**, *76*(7), 1140-1146.
- [3] Berghoff, C., M. Cortizo, and A. Cortizo, *M. Advances in Chitin Science*, **2009**, *11*, 88-92.
- [4] Cortizo, M.S., C.F. Berghoff, and J.L. Alessandrini, *Carbohydrate Polymers*, **2008**, *74*(1), 10-15.