



6030-337. CITOCOMPATIBILIDAD DE MATRICES DE TELA DE ARAÑA Y CÉLULAS MESENQUIMALES DE MÉDULA ÓSEA Y SU POSIBLE USO EN TERAPIAS DE REPARACIÓN DE TEJIDO CARDIACO POSISQUEMIA

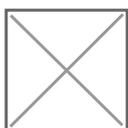
Lucía Fuentes Arroyo, María Eugenia Fernandez Santos, Susana Suarez Sanchez, Virginia Plasencia Martín, Andreu Martinez Climent, Ricardo Sanz Ruiz, Felipe Atienza Fernández y Francisco Fernández Aviles del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Uno de los problemas de la terapia celular en enfermedad cardiaca es que la zona de implantación celular es un área hostil en condiciones subóptimas para la retención y supervivencia celular. Con el objetivo de minimizar el impacto del área dañada sobre las células implantadas, estamos trabajando con matrices de tela de araña (matrices Spiber) como vehículo de transporte celular y soporte de la región infartada.

Métodos: A partir de espidroínas recombinantes (proteínas de la tela de araña) la compañía Spiber (Suecia) es capaz de producir fibras de seda de araña que se auto-ensamblan formando una fina película muy resistente con propiedades mecánicas idóneas para uso biomédico. En este estudio, para mejorar las propiedades biológicas de las matrices y su citocompatibilidad con células mesenquimales humanas de médula ósea (MSC), éstas se funcionalizaron con fibronectina y vitronectina, proteínas de la matriz extracelular que favorecen la adhesión y retención de las células a la matriz. Así, sobre las matrices funcionalizadas o no, se cultivaron MSC durante 8 días. En estos cultivos, durante los primeros 6 días se compararon y caracterizaron (a distintos niveles; genómico, proteómico y funcional) tanto la capacidad de las células de crecer en monocapa como su velocidad de proliferación hasta llegar a confluencia. Posteriormente, en las siguientes 48 horas de cultivo, se determinaron la velocidad de migración celular y los cambios en secreción (transporte vesicular y biomoléculas secretadas) en las células tras interactuar con las distintas matrices.

Resultados: Al comparar las curvas de crecimientos para los cultivos de MSC sobre: a) matrices Spiber (control) b) matrices funcionalizadas con fibronectina (Fibronectina) y c) matrices funcionalizadas con vitronectina (Vitronectina), se observó que la velocidad de crecimiento de las MSC era mayor sobre matrices funcionalizadas que sobre matrices control. La funcionalización con vitronectina favoreció el crecimiento celular aún más que la fibronectina (fig.). En concordancia con estos resultados, el análisis del secretoma de los tres cultivos demostró que las matrices Spiber funcionalizadas con vitronectina potencian la exocitosis (tabla).



Monitorización del crecimiento de MSC sobre distintas matrices Spiber durante 5 días de cultivo usando el porcentaje de reducción de Alamar Blue como indicador de proliferación.

Aumento en la secreción de factores de crecimiento por MSC inducido por matrices funcionalizadas respecto la matriz Control.

	Nivel de inducción frente al Control	
	Fibronectina	Vitronectina
MCSF	1,1	7
SDF1	1	82
HGF	1,7	168
MCP1	1,1	13
VEGF	2,7	30
IL6	2,23	109
IL8	0,9	12
IL1Ra	0,7	6
IL12	7,5	14,5
IL10	0,9	15,5

El perfil de secreción al medio en cada cultivo se analizó mediante un sistema de análisis multiplex. La tabla muestra las 10 biomoléculas cuyos niveles de concentración en el medio aumentaron más significativamente en matrices funcionalizadas.

Conclusiones: Estos resultados muestran las matrices Spiber funcionalizadas con Vitronectina como las matrices a testar próximamente como soporte celular en estudios preclínicos usando modelos de animal pequeño.