

BIOINGENIERÍA TISULAR

Breve descripción de la asignatura, incluyendo las prácticas

La Bioingeniería de Tejidos (BIT) es un campo multidisciplinar que aplica los principios de la Ingeniería, la Biología y la Química al desarrollo de sustitutos biológicos destinados a restaurar, mantener o mejorar una función tisular deteriorada o perdida. Esta materia maneja in vitro los elementos necesarios para componer elementos bioactivos que puedan ser implantados en el organismo vivo y conseguir su integración estructural y funcional. Esos elementos son las células (madre, progenitoras o diferenciadas), moléculas bioactivas y matrices biocompatibles.

En este curso se revisarán los usos actuales de la BIT con clara aplicación en medicina humana, y se discutirán las perspectivas de futuro, así como la orientación a la preparación industrial de algunos de los componentes. En las clases prácticas los alumnos realizarán un experimento de ingeniería tisular esquelética participando directamente en el aislamiento y cultivo de las células de partida, el uso de biomateriales apropiados como andamios (*scaffolds*) (colágeno, hidroxiapatita, etc.) y la inducción de la diferenciación de las células hacia los linajes tisulares diana, mediante factores moleculares apropiados, según el caso. Tras la fase de preparación in vitro se procederá a la implantación de los compuestos (constructos) en animales de experimentación y, pasado el tiempo necesario, se extraerán los implantes para su procesamiento, análisis y valoración ex vivo.

Conocimiento previo necesario

Los antecedentes científicos de la BIT son la biología celular, bioquímica, ciencias de los materiales (biomateriales), fisiología, farmacología, etc. Por tanto, poseer conocimientos en algunas de esas materias resultarán de interés para la participación en este curso. Según los estudios de grado cursados, el alumno necesitará actualizaciones previas que serán orientadas por los profesores de la asignatura, de manera que todos los grados de ciencias, salud o ingeniería química o industrial son apropiados para cursar esta disciplina.

Programa actualizado de la asignatura

TEORÍA

Introducción a la Bioingeniería Tisular: la frontera final. Medicina regenerativa y terapia celular

Células madre. Tipos y características. El nicho de las células madre

Estado actual de la investigación con células madre

Factores de crecimiento. Dominios moleculares específicos

Biomateriales biomiméticos como *scaffolds*

Biomateriales y células para ingeniería de tejido óseo

Bioingeniería tisular esquelética: hueso, cartílago y tendón

La regeneración del tejido hematógeno: El paradigma de la medicina regenerativa

Bioingeniería tisular para los órganos nerviosos: Neuroregeneración

La regeneración miocárdica y vascular

Bioingeniería cutánea: El modelo de la piel

La nueva frontera: Órganos artificiales. Descelularización y recelularización de órganos.

Bioimpresión 3D.

Biorreactores para ingeniería de tejidos

Regulatoria. Ensayos clínicos. Condiciones GMP (Good Manufacturing Practices)

PRÁCTICAS

El laboratorio de Bioingeniería Tisular. Los cultivos celulares para BIT

Extracción de médula ósea de rata como fuente de células madre somáticas (del adulto)
Manejo de biomateriales y realización de constructos para BIT esquelética
Implantes ectópicos y ortotópicos. Seguimiento in vivo
Extracción de los implantes realizados en rata
Procesamiento del material extraído para su análisis morfológico, molecular e histológico
Estudio histológico de los implantes extraídos
Discusión final de resultados.

Profesorado

José Becerra Ratia (J. Becerra)

Su carrera científica se ha centrado en la proliferación celular, regeneración tisular en vertebrados y medicina regenerativa, centrada en la osteogénesis y condrogénesis terapéutica en la que resulta básico el manejo de los elementos de la ingeniería de tejidos, y cuyo objetivo primordial es la traslación a la clínica de soluciones regenerativas eficientes. Sus proyectos de investigación siempre han estado financiados por organismos públicos y privados en convocatorias competitivas. Es responsable de un amplio grupo de investigación que pertenece a estructuras competitivas como la Red de Terapia Celular, CIBERBBN e IBIMA (Instituto de Salud Carlos III y el Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología (BIONAND)). Su grupo ha mantenido y mantiene colaboraciones con laboratorios de Estados Unidos, Alemania, Reino Unido, Francia, Italia, Brasil, Argentina, Chile y Cuba. Ha realizado estancias científicas de larga duración en el Instituto de Investigaciones Biológicas (Madrid, CSIC), Universidad Libre de Berlín, Universidad de Sao Paulo y Universidad del Sur de California (Los Angeles).

Leonor Santos Ruiz (L. Santos-Ruiz)

Es investigadora del CIBER-BBN y profesora asociada de la Universidad de Málaga. Su carrera científica se centró desde el principio en el estudio de las bases celulares y moleculares de la regeneración. Ha realizado estancias pre y post-doctorales en el Instituto de Salud Infantil (Londres, Reino Unido), el Centro de Biotecnología Avanzada (Génova, Italia) y el Instituto Ortopédico Rizzoli (Bologna, Italia). Forma parte del grupo LABRET-UMA (Laboratorio de Bioingeniería y Reparación Tisular), cuyo IP es José Becerra, y que está integrado en el CIBERBBN, la Red Española de Terapia Celular, IBIMA y BIONAND. Ha sido IP de proyectos financiados por el Instituto de Salud Carlos III, la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía y el Ministerio de Economía y Competitividad. Su actividad investigadora tiene como objeto la reparación terapéutica de hueso, para lo cual trabaja en varias líneas: 1) Estudio de distintos tipos de células madre (adultas, perinatales o inducidas), con particular atención a su uso con fines terapéuticos; 2) Diseño y evaluación de nuevos biomateriales que sirvan como sustratos celulares, bien para actuar como transportadores de células madre, bien para proporcionar un nicho que estimule sus funciones reparadoras; 3) Diseño de prótesis ortopédicas e implantes protésicos mediante su combinación con elementos de ingeniería tisular. En los últimos años, se ha centrado especialmente en la reparación del esqueleto de cabeza y cara, a través de su colaboración con la Unidad de Cirugía Maxilofacial del Hospital Regional de Málaga, para la reconstrucción estética y funcional de deformidades causadas por malformaciones esqueléticas congénitas, traumatismos, tumores u osteonecrosis. Mantiene colaboraciones activas con varios grupos de investigación en Italia y Reino Unido. Recientemente ha ganado el concurso de Profesora Titular de Fisiología del Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología de la Universidad de Málaga.

Gustavo Rico-Llanos (G.Rico-Llanos)

Es investigador posdoctoral del Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología (BIONAND) y de la Universidad de Málaga. Se licenció en Biología en la Universidad Simón Bolívar (Caracas, Venezuela)

en la que inició su carrera investigadora en el Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos en el Dpto. de Biología Celular optimizando protocolos de aislamiento de células madre mesenquimales (MSC) a partir de diferentes tejidos humanos para aplicaciones en bioingeniería tisular del hueso que implicaban materiales de hidroxapatita y e hidrogeles de alginato.

Posteriormente, se traslada a España al Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología de la UMA y, bajo la tutela de los profesores José Becerra y José Antonio Andrades, colabora en un proyecto en el que se emplean MSC humanas destinadas a utilizarse en terapia celular para promover la regeneración del cartílago. Ya como parte del Ciber-BBN, se implica paralelamente en nuevos proyectos de biomateriales y en aplicaciones para medicina veterinaria en patologías inflamatorias.

Luego, en el marco de su tesis doctoral, se traslada a BIONAND para trabajar en la funcionalización de biomateriales para ingeniería tisular ósea, destinados a mejorar los tratamientos convencionales usados hasta la fecha en escenarios desfavorables en los que la regeneración del hueso se ve comprometida. Para ello, se estudian diversas estrategias moleculares que implican el uso de péptidos biomiméticos y combinaciones de moléculas de diversa índole, con el objetivo de mejorar las propiedades de dichos biomateriales y, por tanto, incrementar su eficiencia. En febrero de 2018 obtiene el título de Doctor en Biotecnología Avanzada con mención "Sobresaliente CUM LAUDE" por la UMA.

Además de esta mencionada línea, su investigación actual se desarrolla en otras 3 líneas independientes de investigación: 1) Desarrollo de *smart biomaterials* para la osteoinducción mediante el uso de "*gated nanoparticles*" 2) Producción de secretoma de MSC sometidas a tratamientos específicos con la finalidad de dirigir sus potencialidades terapéuticas, y 3) Uso de la chaperona molecular 4-PBA para la modulación de la tormenta de citoquinas asociada a la Covid-19. Sobre esta última línea desarrollamos dos proyectos con financiación competitiva liderados por el DR. Iván Durán, en colaboración con investigadores clínicos del Hospital Regional de Málaga. Forma parte del CIBER-BBN, de la Red TerCel, del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) y es miembro de la Sociedad Española de Biología Celular. Actualmente es responsable científico de la Unidad de Infraestructuras Generales de BIONAND.