

CÉLULAS MESENQUIMALES Y BIOMATERIALES PARA EL DESARROLLO DE UNA MATRIZ ÓSEA *IN VIVO*: ESTUDIO COMPARATIVO

C. Romo¹, S. Carrancio^{1,2}, S. Muntión^{1,2,4}, E. Martín¹, T. Ramos³, J.F. Blanco^{4,7}, J.G. Briñón⁵, J.F. San Miguel^{1,2,4}, J.C. Rodríguez-Cabello⁶, E.M. Sánchez-Guijo^{1,2,4}, M^a.C. del Cañizo^{1,2,4}

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. ²Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC/CSIC).

³Departamento Patología experimental. Universidad de Coimbra. ⁴Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia celular de Castilla y León. ⁵Departamento de Biología celular y Patología. Universidad de Salamanca. ⁶GIR Bioforge, Universidad de Valladolid. CIBER-BBN.

⁷Servicio de Traumatología. Hospital Universitario de Salamanca

Las células stem mesenquimales (CSM) están siendo evaluadas como herramienta terapéutica en medicina regenerativa ósea, principalmente junto a biomateriales.

Objetivo: Evaluar las interacciones existentes entre las CSM humanas y diferentes biomateriales (ConduitTM-TCP, Matrigel® y un hidrogel) en un modelo *in vivo* de xenotrasplante.

Material y Métodos: Se utilizaron 15 ratones NOD/SCID a los cuales se implantaron subcutáneamente 2x10⁵ CSM junto a tres biomateriales diferentes (ConduitTM-TCP, Matrigel® y un hidrogel). Las CSM fueron transducidas con vectores lentivirales, portadores del gen de la proteína verde fluorescente (GFP) y luciferasa (Luc2), lo que permite su seguimiento *in vivo* mediante bioluminiscencia. La permanencia celular se evaluó mediante la cuantificación de la señal de bioluminiscencia en fotones/segundo. Al final del estudio, los ratones fueron sacrificados para analizar histológicamente el biomaterial utilizando anticuerpo policlonal anti-GFP para localizar las CSM. La diferenciación osteogénica se comprobó mediante la tinción de fosfatasa alcalina en las preparaciones histológicas.

Resultados: La señal procedente de las CSM inyectadas junto al hidrogel, disminuyó drásticamente durante las 2 semanas posteriores (1,1x10⁹ fot/seg) a su infusión siendo casi indetectable a partir de la cuarta semana. La cinética de las CSM implantadas en matrigel, disminuía mucho durante las 2 semanas post-inyección pero su señal se mantenía estable durante el resto del estudio (1,35 x10⁹ fot/seg). Cuando las CSM se implantaban en ConduitTM-TCP su señal disminuía ligeramente en la 1a semana pero se mantenía prácticamente estable hasta 6 semana (7,63 x10⁹ fot/seg), por lo que el número de CSM presentes nunca fue inferior a la mitad de las células inyectadas (excepto en la última semana) El análisis histológico reveló que el ConduitTM-TCP estaba rodeado de CSM, que se diferenciaron en el linaje osteogénico creándose una incipiente matriz ósea. Por otra parte, se identificaron vasos sanguíneos próximos, que demuestran una integración completa de los biomateriales en el tejido.

Conclusión: El ConduitTM-TCP, en comparación con el Matrigel y un hidrogel es el biomaterial más adecuado para la formación de tejido óseo ectópico con CSM.