

LIBRO DE RESUMENES
**III CONGRESO DE INGENIERÍA
DE TEJIDOS Y MEDICINA
REGENERATIVA**

24 - 25 de octubre de 2023



UNIVERSIDAD TÉCNICA
FEDERICO SANTA MARÍA



III CONGRESO DE INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA

III CONGRESS OF TISSUE ENGINEERING AND REGENERATIVE MEDICINE

Caroline Weinstein-Oppenheimer y Cristian Acevedo Gutiérrez

El Congreso de Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa (ITMR) es un encuentro bianual que busca reunir a la comunidad científica e instituciones públicas y privadas en torno a las temáticas de ingeniería de tejidos, biomateriales, medicina regenerativa, nanobiotecnología, biomedicina, física médica y biotecnología. Su primera versión, dirigida por el Dr Cristian Covarrubias, ocurre en 2017 como una iniciativa asociada al proyecto U-Redes Nanotecnologías para Aplicaciones Biomédicas (NanoBiot-Mat), el programa U-Redes y la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Chile. Su segunda versión, también dirigida por el Dr Covarrubias, debió posponerse al 2021 por razones socio políticas y sanitarias. En esta ocasión se debió efectuar en modalidad virtual y se acordó que la siguiente versión, correspondiente al III Congreso ITMR, sería organizada en forma conjunta por las Universidades Técnica Federico Santa María y la Universidad de Valparaíso en 2023. De esta manera, este III ITMR fue organizado por el Centro Científico Tecnológico de Valparaíso (CCTVal), en colaboración con el Centro de Biotecnología Dr. Daniel Alcalay Lowitt, ambos pertenecientes a la Universidad Técnica Federico Santa María y la Escuela de Química y Farmacia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso.

El foco de este encuentro científico es por una parte la medicina regenerativa que engloba a la ingeniería de tejidos, la terapia celular, la terapia génica, la aplicación de factores de crecimiento para la reparación de tejidos y órganos a través de la comprensión de los procesos biológicos y de los mecanismos de regeneración naturales presentes en el organismo. Por su parte, la ingeniería de tejidos es una rama de la biotecnología que busca la creación de tejidos funcionales para reemplazar, mantener o mejorar la función de los tejidos a través de la combinación de células, andamios constituidos por biomateriales de soporte y sustancias bioactivas. Este encuentro se convirtió en una oportunidad para fomentar el diálogo y la colaboración entre los participantes en torno a los avances globales en ciencia y tecnología que definirán las terapias del futuro, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de la población.

Este congreso se realizó entre el 24 y 25 de octubre en 2023. El primer día se presentó la conferencia del Dr Jonny J. Blaker, director del área de investigación de Materiales Biomédicos de Royce, profesor titular en la Universidad de Manchester, titulada: "Hierarchical constructs for Tissue Regeneration with Bioactive Guidance Cues". Entre otros, el entregó información relativa a la tecnología de "hilado por vacío" y "electrohilado en doble capa". El orador, también destacó la relevancia de evaluar las propiedades eléctricas de los materiales.

A continuación, la Dra Caroline Weinstein Oppenheimer, profesora titular de la Escuela de Química y Farmacia en la Universidad de Valparaíso, moderó la mesa redonda: "Mujeres líderes en ingeniería de tejidos", auspiciada por el proyecto Ines Género de la Universidad de Valparaíso. Las participantes, intercalaron en sus presentaciones científicas, las anécdotas asociadas al desafío que enfrentan las mujeres en ciencia, especialmente cuando son madres. Participaron la Dra Francisca Acevedo Canala Echevarría, directora el Laboratorio de Bioproductos Farmacéuticos y Cosméticos del Centro de Excelencia en Medicina Traslacional de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Frontera, quien describió sus éxitos en el desarrollo de Ulmoplus™ y SafOss plus™ productos destinados al tratamiento de lesiones cutáneas y óseas, respectivamente. Luego, la Dra Tania Bahamondez directora del laboratorio de Farmacotecnia Microbiana y del Centro



En este número especial de la Revista Ars Medica, se publican los resúmenes de este encuentro científico que tuvo como sede el campus central de la Universidad Técnica Federico Santa María.

de Investigación Farmacopea Chilena, en la Universidad de Valparaíso, expuso sobre el rol de las biopelículas en la cronicidad de las heridas y de los avances de sus investigaciones que apuntan a su control mediante el desarrollo de matrices poliméricas que contienen extracto estandarizado de matico (BG-126). Finalmente, la Dra Verónica Palma, directora del Laboratorio de Células Troncales y Biología del Desarrollo, de la Universidad de Chile, quien enriqueció la jornada a través de la presentación de una línea de tiempo que reflejó su experiencia de casi quince años en proyectos aplicados, de innovación y emprendimiento.

La siguiente jornada estuvo a cargo de los investigadores del Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy (IMPACT) y consistió en cuatro presentaciones. La primera fue dictada por el Dr Humberto Palza, quien además es profesor asociado del Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad de Chile. Su charla se tituló: "Polímeros inteligentes e impresión 3D para ingeniería de tejidos", en que expuso acerca de andamios biocompatibles, obtenidos por impresión 3D que destacan por sus propiedades electro y fotoactivas. Le siguió el Dr Nelson Osses, profesor titular del Instituto de Química de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. El título de su conferencia fue "Optimizando la expansión y funcionalidad de productos terapéuticos basados en células mesenquimales estromales (MSCs)", entregando valiosa información acerca del aporte del quitosano como biomaterial para regeneración ósea y de los desafíos prevalentes para la estandarización del componente celular. Luego, el Dr Luis Alberto Córdova prosiguió con el espacio dedicado a IMPACT con la conferencia: "Oportunidades clínicas para regenerar el esqueleto maxilofacial". El Dr Córdova es profesor asociado de Cirugía Maxilofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile y analizó estrategias para modular la respuesta inmune para promover la regeneración ósea según la edad y condición de los pacientes. Cerró el ciclo de conferencias IMPACT, el Dr. Juan Pablo Acevedo, profesor asociado de la Universidad de Los Andes, con la conferencia: "Biomanufactura aditiva y sus desafíos para el reemplazo de tejidos en medicina regenerativa". El Dr. Acevedo mostró dos tecnologías que permiten la elaboración de constructos para la regeneración tisular, uno basado en la impresión 3D con múltiples materiales y el otro basado en la intercalación concéntrica de biomatrices celularizadas con nanofibras.

El 25 de octubre la jornada comenzó con la charla del Dr Santiago Orrego, profesor asistente del Departamento de Ciencias de la Salud Bucal y Bioingeniería de la Universidad de Temple, en EE.UU. Su presentación que llevó por título: "Smart dental biomaterials: "From antibacterial therapies to tissue regeneration", se centró en sus recientes avances en el desarrollo de un

biomaterial compuesto que exhibe propiedades regenerativas y antimicrobianas que se está trasladando al uso clínico en patologías orales, tales como enfermedad periodontal, estomatitis y caries. La Dra Nayeli Gutierrez, investigadora adscrita al Centro de Investigación Científica de Yucatán, México, presentó la conferencia titulada: "Matrices poliméricas a base de colágena marina en la ingeniería de tejidos", en que describió el desarrollo de matrices poliméricas cuyas características fisicoquímicas y mecánicas son comparables a la estructura de la piel, evidencias de compatibilidad con fibroblastos dérmicos y que exhibieron potencial para tratamiento de heridas dérmicas infectadas. El programa continuó con la mesa redonda titulada: "Innovación en Dispositivos Tecnológicos para Ingeniería de Tejidos", moderada por el Dr Cristian Acevedo, investigador titular del Centro de Biotecnología Dr. Daniel Alcalay Lowitt (CBDAL) de la Universidad Técnica Federico Santa María, investigador asociado del Centro Científico Tecnológico de Valparaíso (CCTVal), y académico del Departamento de Física de esta Casa de Estudios. Los panelistas fueron el Dr Rodrigo Céspedes, médico cirujano de la Universidad de la Frontera y otorrinolaringólogo por la Universidad Autónoma de Barcelona; el Dr Yusser Olguín, químico farmacéutico de la Universidad de Valparaíso, doctorado en Biotecnología por la USM e integrante de Centro Científico Tecnológico de Valparaíso (CCTVal) y académico de la Universidad Técnica Federico Santa María; el profesor Tomás Corrales, licenciado y magister en física de la Pontificia Universidad Católica de Chile, doctorado en la Universidad Johannes Gutenberg Mainz, de Alemania, y actualmente académico del departamento de física de la Universidad Técnica Federico Santa María y el Doctor Juan Carlos Forero, quien se doctoró en el programa conjunto en Biotecnología de las Universidades Técnica Federico Santa María y Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, actualmente profesor de la Universidad Viña del Mar. En esta actividad se discutió cómo los enfoques multidisciplinarios han permitido desarrollos de dispositivos como los implantes cocleares que han evolucionado desde principios de la década de 1970 y que actualmente se encuentran en uso en la clínica mejorando la calidad de vida de los pacientes, mientras que otros desarrollos como biomateriales basados en metodologías que aplican principios de la física como el electrohilado que permite obtener matrices poliméricas con diferentes composiciones y propiedades biomiméticas con el fin de favorecer la manufactura de variados tipos celulares con fines de obtención de productos para la regeneración tisular. También se discutió el concepto de "organ on a chip" como un potente modelo de estudio que permite la evaluación de nuevas estrategias para ingeniería de tejidos y medicina regenerativa.

En el siguiente periodo de la Jornada, el director del Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso (CINV) y del Instituto de Neurociencia de la Universidad de Valparaíso, Dr Agustín Martínez presentó la conferencia titulada:” Hemicanales como blancos farmacológicos para la reparación de heridas”, en que nos develó el rol de Panexina 1 como un novedoso blanco terapéutico para el tratamiento de heridas crónicas. Luego, el programa prosiguió con la presentación del Dr Sebastián San Martín, investigador titular del Centro de Investigaciones Biomédicas, de la Escuela de Medicina, de la Facultad de Medicina y Director del Doctorado en Ciencias e Ingeniería para la Salud de la Universidad de Valparaíso, con la presentación: “Perspectivas presentes y futuras en el uso de tejidos con propiedades terapéuticas”. En esta conferencia, el Dr San Martín nos informó sobre las propiedades de la membrana amniótica como un tejido que sirve de base para el desarrollo de soluciones para patologías oftalmológicas y dermatológicas. El evento finalizó con la conferencia del Dr. Roberto Andresen Eguiluz, profesor del Departamento de Ciencia e Ingeniería en Materiales de la Universidad de California Merced, ingeniero mecánico de la Universidad Nacional Autónoma de México y doctor en Ciencia en Materiales de la Universidad de Cornell, EEUU. Su conferencia se tituló:“Biofísica con enfoque en modelado de articulaciones sinoviales” y enseñó sobre el papel de glicosaminoglicanos y glicoproteínas sobre las propiedades de nanopartículas conformadas por líquido sinovial.

A continuación, le invitamos a revisar en primera instancia los resúmenes de las ponencias presentadas y luego los resúmenes de los trabajos de investigación seleccionados para su presentación en modalidad poster.

Queremos destacar dos momentos muy especiales que sucedieron durante el Congreso, primero las palabras del Dr. Cristian Covarrubias (past president ITMR), en la jornada de apertura, de quien estamos profundamente agradecidos por haber iniciado este proceso que une a la comunidad de Ingeniería de Tejidos, y también destacar el emotivo homenaje al Profesor Donald Brown (Q.E.P.D.) en la ceremonia de cierre, por su gran contribución a la creación de esta área, cuando recién se introdujo en el país.



Prof. Cristian Covarrubias
Past president ITMR



Prof. Donald Brown
(Q.E.P.D)

RESÚMENES MESAS REDONDAS Y CONFERENCIAS PLENARIAS

Mesa redonda: “Mujeres líderes en ingeniería de tejidos”

Caroline Weinstein-Oppenheimer (1,2), Francisca Acevedo (3), Verónica Palma (4) y Tania Bahamondez-Canas (1,2)

1. Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso.

2. Centro de Investigación Farmacopea Chilena, Universidad de Valparaíso.

3. Laboratorio de Bioproductos Farmacéuticos y Cosméticos, Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera.

Las primeras científicas que abrieron los espacios para que las mujeres pudieran aportar al desarrollo de las ciencias libraron una dura batalla. Actualmente el escenario ha mejorado, pero no significa que sea fácil alcanzar posiciones de liderazgo. A propósito de esta reunión, el proyecto InES Género de la Universidad de Valparaíso ha brindado un espacio para que tres mujeres presenten sus líneas de investigación y logros y, en paralelo, compartan los desafíos que enfrentaron por ser mujeres.

Francisca Acevedo: ha desarrollado y evaluado a través de fondos concursables externos, productos de ingeniería de tejidos para el tratamiento de úlceras cutáneas y patologías orales, con énfasis en la utilización de productos naturales y en el desarrollo de matrices innovadoras usando la tecnología de electrohilado. Fue la creadora de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de la Frontera. Madre de 2 hijos.

Verónica Palma: Académica, Profesora titular, fue directora por dos periodos consecutivos y actualmente es subdirectora del Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias. La biología de las células madre/troncales es el foco principal de su laboratorio, tanto en el desarrollo normal como en la enfermedad. Desentrañar cómo las vías de señalización y los genes controlan el número y el destino de las células madre es clave para comprender el desarrollo y la función homeostática, pero también es importante para comprender el origen de enfermedades y la reparación de tejidos. Directora científica y co-founder de CellTech4U SpA, un emprendimiento universitario (spin-off) que se gestó fruto de la investigación básica-aplicada en el campo de células madre y su potencial uso terapéutico/cosmético. Madre de 2 hijas.

Tania Bahamondez: Su área de investigación se encuentra en el desarrollo de novedosas formulaciones para la prevención y tratamiento de infecciones causadas por biopelículas bacterianas. En sus proyectos recientes ha desarrollado matrices poliméricas que incorporan principios activos principalmente de origen natural para el tratamiento de úlceras de la piel, orientado su funcionalidad hacia el control microbiológico de las heridas y prevenir la formación de biopelículas como estrategia para reducir su cronicidad. Es investigadora responsable del Laboratorio de Farmacotecnia Antimicrobiana (LADEFAM) establecido por el proyecto PAI 77190010 (2019) y FONDECYT de Iniciación en Investigación 11190348 (2019). Es la directora del Centro de Investigación Farmacopea Chilena (CIFAR) de la Universidad de Valparaíso. Es madre de una hija.

Conclusión:

Tenemos la convicción de que vivimos un punto de inflexión en que enfrentamos la oportunidad y el desafío de demostrar que somos capaces de ser líderes científicas compatibilizando este quehacer laboral con nuestro entorno social.

Agradecimientos: proyecto InES Género Universidad de Valparaíso

Polímeros inteligentes e Impresión 3D para ingeniería de tejidos

Humberto Palza (1,2), Juan Pablo Acevedo (2,3), Francisco Fernández (1,2), Felipe Olate-Molla (1,2), Constanza Cohens (1,2), Francesca Sepúlveda (1,2)

1. Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile

2. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile

3. Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Introducción:

La ingeniería de tejidos necesita andamios tridimensionales con morfologías y estructuras específicas que permitan la proliferación y diferenciación celular. Recientemente, se ha estudiado el uso de polímeros inteligentes que generan una respuesta bioactiva frente a un estímulo externo. Dentro de los diferentes polímeros inteligentes, destacan los electroactivos dado que los campos eléctricos logran la estimulación celular, y los fotoactivos que frente a un estímulo de luz infrarroja (NIR) logran generar especies reactivas de oxígeno (ROS). El desafío actual es lograr que estos polímeros inteligentes puedan ser impresos en 3D para tener un control de la geometría del andamio.

Objetivos:

Estudiar la bioactividad celular de andamios impresos en 3D utilizando polímeros inteligentes electroactivos de poliuretano termoplástico (TPU) o policaprolactona (PCL) con nanoesferas de polipirrol (PPy), y fotoactivos de hidrogeles doble red con nanopartículas de MoS₂.

Métodos:

Se utiliza poliuretano termoplástico (Lubrizol) y policaprolactona (Sigma Aldrich). Sobre estos filamentos se hace un recubrimiento in-situ de PPy polimerizando pirrol. Se preparan hidrogeles de doble red entrecruzando químicamente quitosano (CS) y térmicamente polivinilalcohol (PVA), con diferentes concentraciones de MoS₂. La caracterización celular fue evaluada utilizando células madres de cordón umbilical (UC-MSCs).

Resultados:

Figura 1a muestra un ejemplo de un filamento de PCL recubierto in-situ con PPy, donde se aprecia una nano-estructura homogénea de PPy. El recubrimiento de PPy permite generar conductividades

eléctricas del orden de 10⁻² S/m, valor superior a otros métodos. Respecto a su bioactividad, nuestros resultados muestran que la presencia del recubrimiento electroactivo no disminuye la proliferación celular, sino que a largos tiempos la aumenta, sobre todo cuando se utiliza gelatina como biomolécula complementaria en el recubrimiento (Figura 1b). Por otro lado, los hidrogeles de doble red CS/PVA presentan una mejora de más de 100% en la rigidez respecto a sus hidrogeles puros, especialmente cuando están liofilizados. La presencia de MoS₂ aumenta la capacidad de absorción de NIR de estos hidrogeles entregándole además la capacidad de auto-reparación, haciéndolos idóneos para aplicaciones en tejidos dinámicos, por ejemplo cardíaco. Estos hidrogeles presentan excelente proliferación celular.

Conclusiones:

Es posible generar materiales electroactivos impresos mediante el recubrimiento in-situ de PPy sobre TPU and PCL, y fotoactivos mediante la adición de MoS₂ en hidrogeles CS/PVA de doble red. Estos polímeros inteligentes presentan buena bioactividad. De esta manera, mediante estímulos eléctricos y/o de NIR será posible mejorar su bioactividad celular.

Financiamiento ANID–Basal funding for Scientific and Technological Center of Excellence, IMPACT, #FB210024.

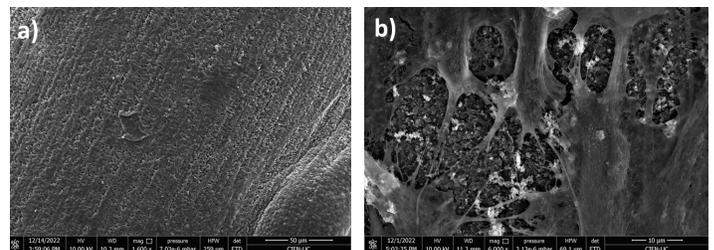


Figura 1. Microscopía electrónica de barrido (SEM) de: 1) un filamento de PCL recubierto con PPy; y 2) células interactuando con el filamento.

Optimizando la expansión y funcionalidad de productos terapéuticos basados en células mesenquimales estromales

Nelson Osses (1), Juan Carlos Forero (2), Alejandra Arancibia (3), Paloma Fuentes (3), Ziomara Gerdtzen(4), Claudia Altamirano(3)

1. Instituto de Química, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
2. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Viña del Mar, Viña del Mar, Chile.
3. Escuela de Ingeniería Bioquímica, Facultad de Ingeniería, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
4. Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La ingeniería de tejido óseo tiene como propósito apoyar el proceso de regeneración del tejido en un sitio de defecto. El paradigma, o modelo, consiste en el uso de un biomaterial biocompatible, biodegradable, que pueda ser sustituido por el tejido natural. El biomaterial debe promover el crecimiento de tejido óseo nuevo guiando activamente eventos celulares como adhesión, proliferación y diferenciación. Para ello, el biomaterial es combinado con otros componentes mejorando sus propiedades químicas o físicas. Además, se suplementa con moléculas biológicamente activas, como factores de diferenciación y con células madre/mesenquimales estromales (MSCs).

Objetivos: Evidenciar que uno de los principales desafíos en el paradigma de la ingeniería de tejido óseo es optimizar la expansión y funcionalidad de MSCs para logra una efectividad terapéutica.

Métodos: Utilizando información propia y de la literatura se muestra evidencia del funcionamiento del paradigma de ingeniería de tejido óseo en modelos murinos (biomaterial/incorporación de biomiméticos/moléculas bioactivas/MSCs). Se revisa el efecto del envejecimiento durante la expansión in vitro de MSCs murinas y cómo esto puede afectar su funcionalidad. Finalmente se entregan consideraciones para establecer estrategias racionales y sistemáticas del cultivo de MSCs.

Resultados: Trabajos propios y de la literatura muestran la exitosa preparación de biomateriales a base de quitosano para su potencial aplicación en ingeniería de tejido óseo. Este biopolímero, biocompatible y biodegradable, combinado con nanopartículas, adquiere características biomiméticas del tejido óseo. La adición del factor osteogénico BMP-2 en el polímero induce

la diferenciación de MSCs y la formación de hueso in vivo en un modelo murino de defecto de tamaño crítico. Sin embargo, no se observa una efectividad terapéutica total. Entre los componentes del paradigma utilizado en regeneración ósea, el menos controlado son las MSCs. En efecto, la expansión de MSCs durante varios pasajes se correlaciona con una mayor senescencia celular, una mayor tasa de generación de ROS, una menor proliferación y menor diferenciación osteogénica. Estrés oxidativo inducido produce efectos similares a los observados durante expansión prolongada. Esta condición de senescencia inducida produce además cambios en los niveles de receptores para BMP-2 en MSCs.

Conclusión: Los estudios indican que para una exitosa ingeniería de tejido óseo se requiere establecer estrategias racionales y sistemáticas de cultivos de MSCs a fin de optimizar su expansión y efectividad terapéutica.

Financiamiento: Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de Excelencia - ANID (IMPACT #FB210024)

Oportunidades Clínicas Para Regenerar El Esqueleto Maxilofacial

Luis A. Córdova (1,2), David González (3), Vicente Torres (4)

1. Departamento de Cirugía Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, IMPACT.
2. Hospital San José, Santiago.
3. Programa de Doctorado en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.
4. Instituto de Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

La medicina regenerativa es un enfoque terapéutico que busca el "regrow" de tejidos/órganos. La MR utiliza tecnologías con base biológica que recapitulan fenómenos celulares/moleculares. Específicamente, el hueso ofrece oportunidades biológicas únicas para ser regenerado. El objeto de esta conferencia es destacar situaciones clínicas que permiten utilizar un enfoque regenerativo en el esqueleto óseo maxilofacial. A nivel celular, la generación y mantención de la masa ósea depende del óptimo funcionamiento del ciclo de remodelación ósea, un fenómeno secuencial y altamente regulado que ocurre en la unidad de ósea multicelular (UOM). UOM está constituida por células óseas que resorben el hueso (osteoclastos), otras que forman el hueso (osteoblastos) y células de la respuesta inmune (macrófagos). El funcionamiento de UOM se ve afectado por condiciones fisiológicas y fisiopatológicas, entre otras, la edad. De esta manera, las estrategias

regenerativas en pacientes pediátricos incluyen la preservación del periostio y utilizar matrices osteo-conductoras que permitan recapitular la osteogénesis. Por el contrario, en tercera edad, las estrategias regenerativas deben compensar el ralentí del ciclo de remodelación ósea por los cambios endocrinos, la disminuida capacidad de formación de matriz ósea por osteoblastos, el predominio de la resorción por sobre la formación, y la inflamación endógena. Finalmente, en la etapa adulta, el ciclo de remodelación ósea se encuentran etapa de quiescencia, donde se requiere una alta capacidad reactiva ante estímulos agudos como fracturas, osteotomías, etc. Además, existen situaciones que perpetúan estados inflamatorios crónicos por persistencia de agentes infecciosos, osteosíntesis o implantes que mantienen a la UOM en un desequilibrio constante entre pérdida ósea inflamatoria y formación de hueso ectópico. El rol de la inflamación y la respuesta inmune es clave para comprender su efecto dual, pro-regenerativo cuando es inflamación transitoria o deletéreo cuando se hace crónico. La estrategia regenerativa en estos casos implica “activar” los tejidos quiescentes mediante concentrados de médula ósea con o sin estímulos mecánicos externos, uso de osteosíntesis para estabilizar y el uso de inductores de osteogénesis. En esta conferencia presentamos datos experimentales sobre como la respuesta inmune afecta la formación ósea. Además, el desarrollo de terapias experimentales que favorecen la formación de hueso mediante RNA de interferencia, manipulación de monocito-macrófagos y proteína regenerativa. Finalmente, presentamos caso clínico donde optimizamos el uso de productos regenerativos para un defecto maxilofacial congénito.

Biomanufactura Aditiva y sus Desafíos para el Reemplazo de Tejidos en Medicina Regenerativa

Juan Pablo Acevedo (1, 2, 3)

1. Universidad de los Andes, Chile, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB)
2. Cells for Cells and REGENERO, The Chilean Consortium for Regenerative Medicine, Santiago, Chile.
3. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile.

Introducción: Las terapias regenerativas para la reparación de tejidos u órganos que plantean la implantación de tejidos ingenierizados y/o biomanufacturados como estrategia principal, deben resolver una serie de desafíos técnicos antes de ser consideradas como soluciones viables para el tratamiento de pacientes. Algunos de estos desafíos incluyen: capacidades tecnológicas para la biomanufactura personalizada y mejo-

ras en resolución, tiempo de fabricación, preparación y adaptación de los constructos para su implantación, propiedades biomecánicas, irrigación y oxigenación de los tejidos biomanufacturados o implantados, remodelación hacia tejidos funcionales, fuentes celulares y especificaciones regulatorias.

Objetivo: Como equipo de investigación nos propusimos implementar diversas estrategias de biomanufactura y diseño de biomateriales o compósitos, para abordar principalmente los desafíos de personalización, resolución, fabricación rápida y propiedades biomecánicas que habiliten implantación inmediata de los constructos bioingenierizados.

Métodos: Dos metodologías de biomanufactura han sido utilizadas en el laboratorio, bioimpresión 3D de alta resolución y multimateriales, y una nueva tecnología original de manufactura aditiva para la biofabricación rápida y personalizada. La primera tecnología se enfoca en las capacidades de resolución y complejidad de los constructos que impresoras 3D industriales tendría en la actualidad, mientras que la segunda en las capacidades de biomanufactura de tejidos planos con biomecánica natural lista para su implantación y que deriva de la intercalación concéntrica de biomatrices celularizadas con nanofibras. El componente principal facilitador de la primera es el uso de una biotinta formulada en base a colágeno de salmón y que logra cumplir con las propiedades físicas y de reactividad a inducción luminosa estrictamente exigido por estas impresoras 3D. En cuanto a la segunda tecnología, el componente clave es la combinación de procesos de inmersión/polimerización de moldes en soluciones poliméricas con la deposición de nanofibras utilizando la técnica de “solution blow spinning”, la cual no requiere de la intervención de campos eléctricos.

Resultados: Mediante la utilización de estas tecnologías de manufactura y estos componentes tecnológicos clave, el laboratorio de biomanufactura e ingeniería de tejidos de la Universidad de los Andes ha logrado la implementación de un sistema de bioimpresión 3D multimaterial y celularizado de alta resolución, la fabricación y validación animal de tejidos vasculares y el desarrollo de un nuevo sistema para la restauración artroscópica de lesiones de cartílago.

Conclusiones: Las estrategias abordadas por el grupo de investigación y sus resultados demuestran la factibilidad de resolver algunos de los principales desafíos que han dificultado la apertura de la ingeniería de tejidos hacia solución terapéutica efectivas.

Biomateriales Dentales Inteligentes: de Terapias antibacterianas a regeneración de tejidos

Santiago Orrego (1,2)

1. Department of Oral Health Sciences, Temple University. Philadelphia, PA. USA

2. Bioengineering Department, Temple University. Philadelphia, PA. USA

Los biomateriales inteligentes (es decir, dirigidos, sensibles a estímulos, bioactivos, autónomos) son aquellos que cambian una o más de sus propiedades en respuesta a un estímulo. Estos sistemas de biomateriales ofrecen una mayor eficacia al tiempo que disminuyen la toxicidad y otros efectos adversos, como la resistencia a los medicamentos. El exitoso desarrollo de estas tecnologías podría llevar a la mejora de la salud en general y a la reducción de los costos médicos asociados a las enfermedades. En esta charla, presentaré nuestros avances recientes en el desarrollo de diferentes biomateriales dentales inteligentes con fascinantes multifuncionalidades. Específicamente, describiré nuestro nuevo composite dental con funcionalidades duales, que incluyen propiedades antimicrobianas y regeneración de tejidos. Además, presentaré nuestro biomaterial que imita la capacidad de los huesos para auto-adaptarse en respuesta a una carga externa.

Matrices poliméricas a base de colágena marina en la ingeniería de tejidos

Nayeli Rodríguez Fuentes (1), María Ileana León Campos (2), Emma Gabriela Antonio Marcos (1), Wilberth Antonio Herrera-Kao (1), José Manuel Cervantes Uc (1), Jesús Alejandro Claudio Rizo (2)

1. Laboratorio de Biomateriales, Centro de Investigación Científica de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

2. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Saltillo, Coahuila, México.

Introducción: La colágena (CLG) es un recurso ampliamente utilizado en la ingeniería de tejidos debido a que ofrece la posibilidad de reproducir la matriz extracelular (MEC) de diversos tejidos, principalmente blandos como la piel. En este sentido, CLGs de fuentes terrestres (bovina, porcina, equina) han sido utilizadas para generar matrices poliméricas con aplicaciones biomédicas, sin embargo, la CLG marina ha sido escasamente estudiada, pese a sus excelentes propiedades fisicoquímicas, mecánicas y biológicas.

Objetivo: Elaborar matrices poliméricas a partir de CLG proveniente de recursos marinos abundantes en la península de Yucatán y evaluar su potencial aplicación en la ingeniería del tejido dérmico.

Métodos: A partir de CLG extraída de desechos pesqueros, se elaboraron matrices acelulares, nanoparticuladas (NPs) y en estado hidrogel, mediante técnicas de descelularización, desolvatación de un solo paso y reticulación química con prepolímeros de poliuretano, respectivamente. Las matrices obtenidas se caracterizaron fisicoquímicamente mediante FTIR, DSC, TGA, WAXS. Por otro lado, las cinéticas de hinchamiento y degradación de los hidrogeles fueron evaluadas. Adicionalmente, se realizó la evaluación biológica y antimicrobiana de las matrices poliméricas, a través de pruebas de citotoxicidad en cultivos de fibroblastos dérmicos e inhibición de crecimiento bacteriano, respectivamente.

Resultados: Todas las matrices poliméricas (acelular, NPs e hidrogel) preservaron la estructura reticulada de la CLG, así como propiedades fisicoquímicas y mecánicas semejantes a la piel humana, del mismo modo, indujeron la viabilidad de fibroblastos dérmicos en los modelos in vitro. En particular, la concentración de DNA se redujo de 6.76 ± 1.29 ng/mg a 2.05 ± 0.1 ng/mg (70%) en la matriz acelular y nativa respectivamente. Por otro lado, las NPs mostraron funcionalidad como vehículos de activos antimicrobianos. Los hidrogeles promovieron un porcentaje de cierre de herida de 50.25 ± 0.35 , comparado con $35.1 \pm 0.14\%$ en cultivos sin hidrogel.

Conclusiones: La CLG marina permite la generación de matrices poliméricas nanométricas, en estado hidrogel, y acelulares, con efectos antimicrobianos y de promoción de cierre de herida, por lo que tienen la potencialidad de aplicarse en la ingeniería de tejidos en el tratamiento de heridas dérmicas e infectadas.

Innovación en Dispositivos Tecnológicos para Ingeniería de Tejidos

Yusser Olguín (1), Tomás Corrales (2), Rodrigo Céspedes (3), Juan Carlos Forero (4), Cristian Acevedo (1,2)

1. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

2. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

3. Clínica Red Salud Valparaíso, Valparaíso, Chile.

4. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Viña del Mar; Viña del Mar, Chile

Introducción: La mesa redonda analizará las tecnologías de organ-on-a-chip, electrospinning e implantes cocleares en el ámbito de la ingeniería de tejidos junto a expertos nacionales del área.

Organ-on-a-chip: Son dispositivos que reconstituyen la estructura, función y fisiología de tejidos humanos a nivel micrométrico. Mediante estos dispositivos la simulación de microambientes permite la optimización de sistemas de evaluación, proporcionando entornos de cultivo celulares más realistas, donde pueden realizarse de manera eficiente estudios de interacción celular e investigación en ingeniería de tejidos. En estos dispositivos conforman sistemas biomiméticos donde es posible regular parámetros clave como los gradientes de concentración, la fuerza de cizallamiento, el patrón celular, las interfaces de tejidos y las interacciones tejido-órgano, conformado así modelos de estudio para desarrollos en ingeniería de tejidos.

Electrospinning: Esta técnica se basa en la electrificación de una solución polimérica, la cual, al someterse a voltajes del orden de kilovoltios, produce un hilado que es acelerado hacia un colector. El hilado de solución polimérica se seca camino hacia el colector, sobre el cual se van depositando las nanofibras finales. Este método de fabricación de nanofibras se destaca por su capacidad de generar membranas, las cuales, dependiendo del tipo de polímero, pueden ser diseñadas para ser biocompatibles y utilizadas como scaffolds. Además, utilizando colectores con capacidad de rotar, se pueden producir membranas con alineación, las cuales son biomiméticas a la matriz extracelular. Las membranas alineadas pueden utilizarse como scaffolds para el crecimiento de diversos tipos de tejidos. La gran versatilidad de esta técnica radica en la capacidad de poder mezclar variados componentes dentro de una misma solución polimérica, los cuales finalmente quedan encapsuladas en la nanofibra, dotándole a la membrana final distintas funcionalidades.

Implantes cocleares: Esta tecnología se inició en la década de los 70 por el Dr. William House, pese a una gran resistencia de la comunidad médica y científica de ese entonces. Los primeros dispositivos reportaban una audición de baja calidad, sin embargo, este temprano desarrollo sentó las bases de lo que vendría después. Hoy en día, mediante innovaciones técnicas, uso de materiales avanzados y diseño de softwares de control, los implantes son capaces de otorgar una audición cercana a la normal. La comprensión de la necesidad del trabajo conjunto entre equipos de ingenieros y médicos ha impactado en mejoras de procesos y desarrollo de nuevas tecnologías de implantes cocleares.

Conclusión: Las nuevas tecnologías desarrolladas en el ámbito biomédico, nanotecnológico y de materiales avanzados han ayudado significativamente al avance de la ingeniería de tejidos, con gran enfoque multidisciplinario.

Hemicanales como blancos farmacológicos para la reparación de heridas

Agustín D. Martínez (1,2), Caroline Weinstein (3), Carolina Flores-Muñoz (1,2), Ricardo Ceriani (3), Jaime Maripillán (1,2), Carolina Campos (3), Paulina Publa (4), Felipe Conejera (2,5,6), Alvaro Ardiles (2,5,6), Fernando D. González-Nilo (1,7) y Yorley Duarte (1,7).

1. Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
2. Instituto de Neurociencia, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
3. Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
4. Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
5. Departamento de Patología y Fisiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
6. Centro Interdisciplinario de Estudios en Salud, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
7. Center for Bioinformatics and Integrative Biology, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

Introducción: Los hemicanales (HC) son estructuras proteicas de las membranas celulares que comunican el citoplasma y el espacio extracelular en todos los tejidos y células del cuerpo. Estas estructuras pueden estar formadas por dos familias de proteínas principales, las conexinas (Cxs) y las panexinas (Pnxs). Estas proteínas oligomerizan para formar los HCs por donde pasan moléculas como el ATP, y una mayor actividad de los HCs se asocia a liberación de citoquinas y procesos inflamatorios. Las Cxs y las Pnxs se expresan en las células de la piel y en los terminales nerviosos sensoriales nociceptivos, y participan en el desarrollo y formación de la piel. Nosotros hemos demostrado un papel fundamental de la Panx1 en el proceso de migración de fibroblastos y células inflamatorias en modelos de heridas, in vitro e in vivo. Los mecanismos celulares que participan en el rol de la Panx1 estarían relacionados a la activación de proteínas de la familia de la Rho GTPasas que regulan las dinámicas del citoesqueleto. Con estos antecedentes nos planteamos la hipótesis de que los canales de Panx1 son un blanco terapéutico para tratar heridas crónicas, como las úlceras venosas (UV) y úlceras por presión.

Objetivo: Estudiar el papel de la Panx1 en la cicatrización de heridas y explorar el efecto de nuevos inhibidores de HCs en modelos pre-clínicos de heridas ulcerosas.

Métodos: Identificación de moléculas inhibitorias de los canales de Panx1 mediante dinámica molecular. Probar las nuevas moléculas en su potencia como inhibidores del canal de la Panx1 y en el proceso de cicatrización de heridas en cultivos de fibroblastos humanos, mediante captación de trazadores y liberación de ATP, y ensayo de “wound healing”, respectivamente. Probar un prototipo de apósito primario que contiene y libera los inhibidores de Panx1, en los ensayos preclínicos de heridas crónicas en ratas envejecidas, que denominamos PanexpatchTM.

Resultados: Se seleccionó una molécula que resultó ser 100 veces más potente inhibidor del canal de Panx1 que el bloqueador estándar de estos canales. Esta molécula acelera significativamente la cicatrización de heridas in vitro. PanexpatchTM acelera el cierre de heridas y mejora la cicatrización de UV.

Conclusiones: El canal de Panx1 es un nuevo blanco terapéutico para desarrollar estrategias de tratamiento y cuidado de heridas crónicas. Trabajo financiado por proyecto FONDEF ID21110153.

Perspectivas presentes y futuras en el uso de tejidos con propiedades terapéuticas

San Martín S (1,2), Quevedo K (1,3), Lira A (1,3), Buendía D (4), Zángaro R (5), Fernandes A (5), Garrido M (1,6), Montedónico S (1,6), Egaña T (7).

1. Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.
2. Group of Research and Innovation in Vascular Health, GRIVAS Health, Chillán, Chile.
3. Doctorado en Ciencias e Ingeniería para la Salud, Universidad de Valparaíso, Chile.
4. Escuela de Ingeniería Civil Biomédica, Universidad de Valparaíso, Chile.
5. Biomedical Engineering Institute, Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brazil; Center for Innovation, Technology and Education - CITÉ, Parque Tecnológico de São José Dos Campos, São José Dos Campos, Brazil.
6. Unidad de Cirugía Pediátrica y Servicio de Maternidad, Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso, Chile.

7. Institute for Biological and Medical Engineering, Faculty of Engineering, Pontifical Catholic University of Chile, Santiago, Chile.

La membrana amniótica (MA) es un tejido que a la fecha ha demostrado ser una excelente opción para la medicina regenerativa, dada una serie de propiedades proregenerativas, su plasticidad fenotípica y capacidad inmunomoduladora; utilizándose eficazmente en ensayos preclínicos y clínicos. Algunos ejemplos de dichas aplicaciones, desarrolladas en nuestro grupo, corresponden a su uso como herramienta terapéutica en un modelo de fibrosis hepática y como alternativa de tratamiento en ensayos clínicos para patologías oftalmológicas y dermatológicas. También han sido promisorios los avances en el tratamiento de heridas con fines reconstructivos, dado diversos beneficios por sus propiedades antiinflamatorias, epitelizantes y antifibróticas. Sin embargo, el suministro adecuado de oxígeno en la zona de la herida sigue siendo uno de los mayores desafíos en el desarrollo de sustitutos dérmicos, en este sentido nuestro grupo ha desarrollado estrategias de creación de un apósito simbiótico temporal basado en MA y microalgas, cuyo único implante permitiría mayores beneficios desde el punto de vista de la eficacia del tratamiento, vía la conjugación de propiedades fotosintéticas y regenerativas de la MA. Lo anterior permitió demostrar biocompatibilidad con este microorganismo, permitiendo su viabilidad, capacidad proliferativa y fotosintética, generando el primer aloinjerto simbiótico fotosintético de membrana amniótica humana. La implementación de este tipo de terapias trae consigo importantes desafíos, como garantizar la seguridad del tejido injertado mediante la aplicación de estrictos criterios de donación y control de calidad. En Chile, el Banco Nacional de Tejidos (BNT), institución dependiente del MINSAL, centralizó el control y proceso del sistema público de salud, haciendo que todo tejido utilizado en los pacientes debe ser esterilizado mediante radiación gamma, con las complicaciones logísticas y las de la propia radiación que representan un desafío para ampliar el uso de este tipo de terapia. Se pueden desarrollar varios métodos de esterilización no radiactiva de uso local y de bajo costo para su aplicación en tejidos. La ozonización se utiliza actualmente para esterilizar ambientes y materiales inertes de uso clínico. Hemos desarrollado la implementación y validación de un prototipo de esterilización con ozono para uso en tejidos, permitiendo con este método eliminar microorganismos manteniendo las propiedades estructurales de la MA. En los últimos años, nuestro laboratorio ha desarrollado una serie de estrategias de estudio y uso de la MA en diferentes condiciones, lo que nos ha permitido caracterizar sus propiedades y seguir buscando futuras alternativas terapéuticas en el marco resolver diferentes condiciones patológicas en la población.

La patente “Andamio biológico humano fotosintético para el tratamiento y regeneración de heridas” se encuentra protegida por la patente en trámite: Solicitud de Patente No. 202202970/Pat Pending: 202202970.

Financiamiento: Fondef VIU 20P0096; LICHEN proyecto UVA20993 Universidad de Valparaíso, Fondecyt Reg 1200280 y ANID-Subdirección de Capital Humano Avanzado/Doctorado Nacional/2023-21231783.

Glicosaminoglicanos y glicoproteínas influyen la respuesta elástica de nano-películas formadas por líquido sinovial en superficies modelo

Amar S. Mann (1), Syeda Tajin Ahmed (1), Roberto C. Andresen Eguiluz (1, 2)

1. Departamento de Ciencias e Ingeniería en Materiales, Universidad de California Merced, Merced, California, Estados Unidos de Norteamérica

2. Instituto de Ciencias e Investigación de la Salud, Universidad de California Merced, Merced, California, Estados Unidos de Norteamérica

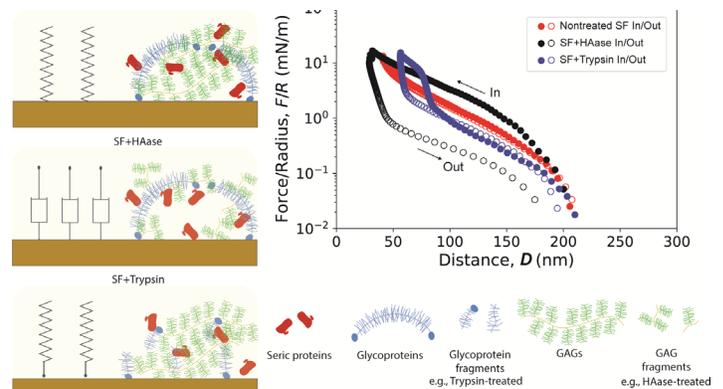
Introducción: El líquido sinovial (LS) es el lubricante natural de las articulaciones sinoviales, proveyendo películas protectoras a la superficie de cartílago bajo condiciones de confinamiento y movimiento relativo. Es bien sabido que las interacciones sinérgicas de los constituyentes macromoleculares resultan en propiedades de carga y tribológicas únicas. Sin embargo, la contribución relativa de dos de los constituyentes principales, glicosaminoglicanos (GAGs) y glicoproteínas, a estas propiedades de carga y tribológicas siguen elusivas.

Objetivo: Determinar la contribución relativa de GAGs y glicoproteínas hacia las propiedades de carga de nano-películas formadas por LS en superficies modelo (i.e., simulan la superficie de cartílago).

Métodos: Caracterizamos la formación y la capacidad de carga de nano-películas de LS formadas en superficies modelo (i.e., silicatos) utilizando una combinación de tratamientos enzimáticos, microbalanza de cristal de cuarzo (QCM-D), y el aparato de fuerzas superficiales (SFA).

Resultados: Nuestros resultados sugieren que el LS forma nano-películas que saturan las superficies modelo (simulando e idealizando la superficie de cartílago) con concentraciones de por lo menos 50% de la concentración fisiológica, y que remover

la capa de exceso molecular expone diferencias en la respuesta elástica de las nano-películas. Además, observamos (i) que la ausencia de GAGs o de glicoproteínas abole la capacidad de carga y (ii) que las curvas de carga pueden ser descritas por dos modelos de física de polímeros normalmente utilizados para describir la interacción de fuerzas moleculares entre cadenas poliméricas, la de Alexander-de Gennes (AdG) o Dolan y Edwards (DnE), Figura 1.



Conclusiones: Los resultados reportados pueden ser de relevancia para un mejor entendimiento de la formación de nano-películas protectoras de las superficies de cartílago o implantes articulados. Enfatizamos la importancia de estudiar y entender la capacidad de carga de las películas formadas por el LS con diferentes tratamientos enzimáticos en condiciones de confinamiento, además de la caracterización tribológica, para comprender de manera global los ensambles supramoleculares e interacciones sinérgicas de los componentes encontrados en LS.

RESÚMENES DE POSTERS

Elaboración de filamentos nanocompuestos 3D de ácido poliláctico co-glicólico modificados con zeolita silicoaluminofosfato y evaluación de su estructura y citocompatibilidad.

Alan Palomino Calderón (1), Cristian Covarrubias Gallardo (1), Miguel Neira Jara (1), Pavel Capetillo Reyes (2).

1. Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

2. Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Introducción: Las lesiones óseas son de alta prevalencia, conllevan impactos significativos en la salud y estilos de vida de las personas, así como importantes costos de tratamiento. La mayoría de los biomateriales de reparación ósea no son osteoinductores, aunque reparan los tejidos no necesariamente los regeneran como tejidos histológicamente equivalentes. La nanotecnología y la ingeniería de tejidos (IT) buscan materiales con propiedades osteoinductoras que permitan regenerar el tejido, especialmente mediante la incorporación de nanopartículas bioactivas en estructuras 3D conocidas como andamios. El ácido poliláctico co-glicólico (PLGA) es uno de los polímeros biodegradables y biocompatibles disponibles en la forma de filamentos para impresión 3D de andamios, sin embargo no es osteoinductor, por lo que se buscan agentes bioactivos que permitan mejorar sus propiedades osteopromotoras. Recientemente demostramos que la zeolita silicoaluminofosfato (SAPO) exhibe propiedades osteoinductoras, por tanto en este trabajo se explora de manera preliminar la elaboración de filamentos 3D de PLGA modificado con nanopartículas de esta zeolita.

Objetivo: Elaborar filamentos nanocompuestos 3D de PLGA modificados con zeolita SAPO y evaluar su estructura y citocompatibilidad.

Métodos: Se sintetizaron nanopartículas de zeolita SAPO modificadas con litio mediante síntesis hidrotermal a 200 °C. Los filamentos de PLGA con zeolitas SAPO fueron elaborados mediante extrusión en fundido (Fused Filament Fabrication, FFF). La estructura y composición de los filamentos se caracterizó por microscopía electrónica de barrido (SEM) acoplada a espectroscopía de dispersión de rayos - X (EDX) y espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (ATR-FTIR). Las propiedades mecánicas de los filamentos se midieron en modo tracción. La citocompatibilidad se evaluó mediante el ensayo de viabilidad MTS usando células

madre mesenquimales de encía humana.

Resultados: Se encontró que las nanopartículas de zeolita SAPO se dispersan de manera uniforme, preservando su morfología y composición en el filamento de PLGA, conservando la estructura del polímero y mejorando su flexibilidad mecánica. Los filamentos nanocompuestos fueron citocompatibles con distintos contenidos de zeolita SAPO.

Conclusiones: Es factible la elaboración de filamentos 3D de PLGA modificados con nanopartículas de zeolita SAPO, los cuales presentan mejorada flexibilidad y no alteran la citocompatibilidad del PLGA.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1211314, Beca ANID 21231380.

Efecto condroprotector y regenerativo de productos extracelulares de células madre mesenquimales glicolíticas

Ana María Vega-Letter (1), María Jesús Araya (2,4), Cynthia García (2,4), Eliana Lara-Barba (2,4), Carolina Pradenas (2,4), Yeimi Herrera-Luna (2,4), Alexander Ortloff (3), José Barraza (4), José Matas (6), Carolina Díaz (6), Claudia Altamirano (1), Patricia Luz-Crawford (2,4)

1. Escuela de ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

2. Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

3. Departamento de Ciencias Veterinarias y Salud Pública, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

4. Centro Diagnóstico Histopatología-Citopatología-Ltda, Clínica Alemana, Temuco, Chile.

5. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile.

6. Orthopedic Department Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Introducción: La osteoartritis (OA) es una enfermedad degenerativa que afecta al cartílago articular y que no tiene cura. Los pequeños productos extracelulares (PE) derivados de células madre/estromales mesenquimales (MSC) aparecen como

el candidato de elección para el tratamiento de la OA debido a sus propiedades condroprotectoras. Sin embargo, se necesitan nuevas estrategias para mejorar su eficacia terapéutica, ya que no han alcanzado resultados clínicos óptimos.

Metodología: Proponemos el uso de productos extracelulares (PEs) derivados de MSC glicolíticas metabólicamente reprogramadas (MSC-Glyco) para mejorar sus propiedades terapéuticas. Para ello, se aislaron los PE mediante ultracentrifugación y se añadieron a condrocitos de pacientes con OA. Los niveles de expresión de marcadores de condrocitos hialinos y fibróticos de OA se midieron mediante RTqPCR. Además, se utilizó un modelo de ratón de OA con colagenasa (CIOA) para evaluar el efecto clínico de la inyección intraarticular de EPs-MS-Glyco mediante MicroCT y análisis histopatológico.

Resultados: Demostramos que las EPs-MS-Glyco aumentan el nivel de marcadores de condrocitos hialinos (Colágeno 2 y Aggrecan) mientras que reducen los marcadores de condrocitos fibróticos-OA (ADAMTS4 y Colágeno 1). Además, los ratones CIOA tratados con EPs-MS-Glyco mostraron una reducción significativa de la densidad mineral ósea y del daño articular histológico, en comparación con los ratones EPs-MS y CIOA.

Conclusión: Estos resultados demuestran que las EPs-MS-Glyco representan una nueva estrategia potencial para el tratamiento condroprotector y regenerativo de la OA.

Financiamiento: Investigación apoyada por ANID-Chile a través de FONDECYT; FONDECYT Iniciación N°11220549, Regular N°1211353; FONDEF-ID: 21110194; and IMPACT-FB 210024

Desarrollo de un hidrogel para el tratamiento de heridas cutáneas: citocompatible, antibacteriano y con monitoreo visual del estado de la herida mediante cambio de color

Antonella Henríquez Accatini (1), Alanath Posada Lodi (1), Camila Núñez Allimant (1), Javiera Galaz Villagrán (1), Gabriela Pérez Hernández (1), Thomas Dacal Barahona (1), Francisco Contreras Fierro (2), Juan Pablo Soto (2), Nelson Osses (1).

1. Laboratorio de Química Biológica, Instituto de Química, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

2. Laboratorio de Química Orgánica, Instituto de Química, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

Introducción: Los hidrogeles utilizados para el tratamiento de he-

ridas cumplen principalmente una función protectora. Sin embargo, pueden modificarse para otorgarles propiedades adicionales. Las heridas tienen un pH superior al de la piel sana, especialmente cuando se infectan, por lo que un atributo útil en un hidrogel sería monitorear este parámetro. Además, incorporarle propiedades antimicrobianas y que ayuden en la cicatrización sería de gran utilidad para superar el uso convencional de apósitos para heridas.

Objetivos: Desarrollar un hidrogel capaz de informar cambios en el pH y con actividad antibacteriana a partir de polímeros, un indicador de pH y nanopartículas.

Métodos: Se empleó alginato de sodio (AS) y poliácridamida (PA) para sintetizar el hidrogel base, en la mezcla se incorporó metacrilato de rojo fenol (MRF) como indicador de pH, queratina (Q) como proteína con efecto cicatrizante y nanopartículas de cobre (NPsCu) como antimicrobiano. Se evaluó la colorimetría del hidrogel y se caracterizó mediante espectroscopía FTIR y microscopía SEM. Se analizó su comportamiento de hidratación. La citocompatibilidad en cultivos de fibroblastos fue evaluada mediante microscopía de fluorescencia. La actividad antimicrobiana se analizó con antibiogramas.

Resultados: El hidrogel permite un seguimiento del pH (6,0 - 8,5), mostrando un viraje de color desde amarillo a rojo. La intensidad del color aumenta significativamente al duplicar la concentración de MRF ($p < 0,0001$). El hidrogel muestra múltiples bandas en el espectro de infrarrojo, asociadas a los componentes AS y PA, las que enmascaran la señal de MRF. En imágenes de SEM se observa que el hidrogel base (AS/PA) posee estructura no porosa y plana. Por su parte, el hidrogel con MRF/Q/NpsCu muestra una textura con reticulaciones amorfas y algunos aglomerados. El hidrogel tiene capacidad de deshidratación e hidratación en el rango de horas con una razón de hinchazón (swelling ratio) de $16,99 \pm 1,19$, sin diferencias significativas respecto al hidrogel base (AS/PA). El análisis de citocompatibilidad nos informa que la incorporación de MRF/Q/NpsCu en el hidrogel no produce efecto de muerte celular durante 24 h de exposición. Se tomaron imágenes de los antibiogramas a las 24 h, se observa efecto inhibitorio a altas concentraciones de NpsCu, cuando estas últimas fueron absorbidas en el hidrogel. No obstante, cuando las NpsCu son adsorbidas en la superficie del hidrogel se requirió 7 veces menor concentración, siendo esta última una opción viable.

Conclusión: Nuestro estudio reporta un hidrogel citocompatible con fibroblastos, con propiedad antibacteriana y seguimiento visual instantáneo del pH, siendo una potencial herramienta para el monitoreo de heridas cutáneas infectadas.

Financiamiento: Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de

Excelencia - ANID (IMPACT #FB210024); Ejecuta tu idea Consorcio Science Up (GROWII22-05).

Propiedades Higromecánicas a Multiescala de Nanofibras Electrohiladas de PVA/GS/QUI

Benjamín Schleyer-Thiers (1), Sebastián Veliz (2), Catalina Navarrete (1), Catalina Montecino (1), Constanza Rodríguez (1), Dragica Bezjak (3), Cristian Acevedo (1, 3, 4), Tomás Corrales (1, 2, 3).

1. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso Chile.
2. Núcleo Milenio Nanobiofísica, Valparaíso 2340000, Chile.
3. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
4. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

Introducción: En el cultivo de tejidos in vitro, es común la utilización de andamios artificiales que cumplen el rol de matriz extra-celular. Estos andamios deben ser biomateriales que cumplan ciertos requerimientos, tales como biocompatibilidad y características mecánicas que promuevan la fijación celular.

Objetivo: Fabricar por medio de electrohilado membranas compuestas de nanofibras (andamios) y muestras de nanofibras individuales. Ambas compuestas de mezclas poliméricas con componentes biocompatibles. Comparar las propiedades higromecánicas de las membranas y muestras hechas de nanofibras individuales soportadas sobre un sustrato sólido.

Métodos: Se fabricaron las membranas y nanofibras individuales por medio de electrohilado a base de soluciones poliméricas de alcohol polivinílico, Gelatina de Salmón y Quitosano (PVA/GS/QUI). Para estudiar las propiedades de nanofibras individuales soportadas sobre sustratos de silicio, se utilizó un microscopio de fuerza atómica (AFM). Con este equipo se realizaron medidas de espectroscopía de fuerza sobre nanofibras de PVA puro y PVA/GS/QUI con humedad relativa variable. A escala macroscópica se estudiaron membranas de nanofibras de PVA/GS/QUI con dos ordenamientos distintos: fibras alineadas y sin alinear. El alineamiento de nanofibras se obtiene usando un tambor rotatorio. Para medir las propiedades mecánicas se realizaron experimentos de tracción de los andamios. Las muestras sin alineamiento son producidas ocupando un colector estático, mientras que las membranas alineadas se fabricaron utilizando un colector rotatorio.

Resultados: Para la escala nanométrica se realizaron espectroscopías de fuerza sobre nanofibras de PVA obteniendo módulos de Young de 90 MPa y 200 MPa a 3% y 70% humedad relativa, respectivamente. En el caso macroscópico se obtuvo un módulo de 95 MPa para el PVA, mientras que para mezclas de PVA/GS/QUI se obtuvo 324 MPa y 508 MPa (sin y con alineamiento respectivamente).

Conclusiones: Las propiedades mecánicas de las nanofibras se ven afectadas tanto por la composición, alineamiento y humedad relativa. Como perspectivas futuras, se buscará encontrar una relación entre las propiedades nanomecánicas de fibras individuales y su comportamiento macroscópico a distintas humedades.

Preparación y caracterización estructural de filamentos de polieteretercetona modificado con nanopartículas bioactivas.

Elías Martínez (1), Brandon Cáceres (1), Juan Milla (1), Cristián Covarrubias (2).

1. Estudiante Pregrado, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.
2. Instituto de investigación en ciencias odontológicas, laboratorio de nanobiomateriales.

Introducción: Polieteretercetona (PEEK) es uno de los nuevos materiales para la manufactura protésica maxilofaciales, ofreciendo ventajas como su facilidad de ser utilizado mediante impresión 3D, ser estético, de excelentes propiedades mecánicas y biocompatible. Sin embargo, el PEEK en general no presenta propiedades bioactivas, como osteoinductividad o acción antimicrobiana. Es por eso que en este estudio se explora de forma preliminar la elaboración de filamentos de PEEK modificado con nanopartículas de cobre (nCu) y vidrio bioactivo (nVB), dos nanopartículas de reconocida bioactividad.

Objetivo: Explorar la factibilidad de incorporar nCu y nVB al PEEK mediante un proceso de extrusión de filamentos y caracterizar su estructura y propiedades mecánicas.

Metodología: Los filamentos nanocompuestos de PEEK se prepararon mezclando las nanopartículas (nCu y nVB) y el polímero en polvo en un molino de bola. La mezcla obtenida se extruyó en un rango de temperatura de 320-400 °C en una máquina extrusora que presentaba 4 calefactores, con una velocidad de 120 rpm y una boquilla de 1,75 mm. La estructura de los filamentos fue caracterizada mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) con espectroscopía dispersiva de rayos X (EDX) y espectroscopia ATR-FTIR. Las propiedades mecánicas se midieron en modo tracción en una máquina de ensayos mecánicos (Deben, UK).

Resultados: Mediante análisis SEM/EDX de los filamentos de PEEK puro y de nanocompuestos se comprobó que tanto las nanopartículas de nVB y nCu se incorporan y se distribuyen de manera homogénea dentro del polímero. Dentro de las propiedades mecánicas el módulo elástico aumentó en el siguiente orden nCu/PEEK > nVB/PEEK > PEEK, mientras que el esfuerzo máximo fue nCu/PEEK > PEEK > nVB/PEEK. Finalmente, en la espectroscopia ATR-FTIR se observó que los filamentos presentaban los mismos espectros que el PEEK en polvo, pero las bandas de absorción disminuyen en su intensidad.

Conclusión: Los resultados preliminares de este trabajo demostraron que es factible la elaboración de filamentos de PEEK modificado con nanopartículas y que producen diferentes propiedades mecánicas. Se requiere en el futuro evaluar la respuesta biológica de este nuevo tipo de materiales.

Trabajando en nuevas matrices tridimensionales basadas en la descelularización tisular de oviductos de rata para su aplicación en ingeniería de tejidos

Carlos Godoy-Guzmán (1,3), Eugenio Rivera (2), Claudio García (2), Martina Caceres (3), David Cajas (3), Georgina M. Renard (3)

1. Unidad de Histología, Escuela de Medicina, Universidad de Santiago de Chile (USACH), Santiago, Chile.
2. Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad de Santiago de Chile (USACH).
3. Laboratorio de ingeniería de tejidos, Centro de Investigación Biomédica y Aplicada (CIBAP), Escuela de Medicina, Universidad de Santiago de Chile (USACH), Santiago, Chile.

Introducción: El objetivo de la ingeniería de tejidos consiste en construir tejidos biocompatibles artificiales para restaurar, sustituir o incrementar las actividades funcionales de los propios tejidos orgánicos. En este sentido, para la generación de nuevos tejidos se han utilizado diversos biomateriales con el objetivo que los tejidos generados alcancen el mayor grado de semejanza (biomiméticos) con los tejidos nativos a sustituir o reparar. La descelularización es una técnica que busca remover las células de un tejido para obtener la matriz extracelular (MEC) libre de componentes celulares potencialmente inmunogénicos. Sin embargo, los protocolos actuales suelen utilizar reactivos tóxicos, o bien, enzimas cuyo valor encarece el coste de obtención del biomaterial. Como alternativa, se han desarrollado métodos basados en el uso de detergentes y buffers rindiendo buenos resultados, no obstante, estos aún no son completamente consistentes ni reproducibles. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue validar y optimizar un protocolo de bajo costo y toxicidad para la generación de biomateriales mediante la

descelularización de oviductos de ratas para su aplicación en ingeniería de tejidos.

Métodos: Oviductos de ratas Sprague Dawley fueron obtenidas y microdisecionadas hasta obtener tejidos de 2 cm de longitud. Los tejidos fueron sometidos a 3 ciclos de congelado a -80 °C y descongelado a 37 °C en PBS, incubados consecutivamente en soluciones de Triton X-100 1% y SDS 1%, y lavados en buffer Tris-EDTA. Los tejidos descelularizados fueron fijados y analizados por métodos histoquímicos (tinción hematoxilina-eosina, azul de alcian, picrosirius, ácido peryódico de Schiff, inmunofluorescencia contra colágeno I, DAPI y naranja de acridina) para evaluar la integridad estructural del biomaterial. Además, se realizó cuantificación de ADN por espectrofotometría para evaluar la presencia de material genético remanente.

Resultados: Los tejidos descelularizados a través del protocolo optimizado in house presentaron una organización estructural similar a la reportada por otros métodos químicos. El oviducto conserva su estructura de órgano tubular. El análisis a través de técnicas histoquímicas muestra presencia y organización conservada de moléculas de la MEC. Además, se observó una marcación positiva para colágeno I en la MEC. El biomaterial obtenido no presentó núcleos visibles a través de tinciones fluorescentes y tiene un contenido de ADN residual <10% respecto al tejido sin tratar.

Conclusiones: El protocolo permite obtener biomateriales potencialmente biocompatibles prescindiendo de la utilización de reactivos de alta toxicidad o costo, manteniendo propiedades morfológicas, composición y organización comparables a aquellas reportadas previamente con otros métodos de descelularización.

Financiamiento: Universidad de Santiago de Chile, Proyecto DICYT n° 022201GG

Estudio de caso: tratamiento tópico con liosecretoma de células mesenquimales provenientes de la gelatina de Wharton humana en alopecia androgénica masculina.

Catalina Pía Prieto (1,3), Cynthia Villarroel (3), Estefanía Elgueta (1), Dan Pérez-Monje (1,3), Otárola F (1), Jorge Zúñiga (3), Daniela Carrillo (2), Fernando Valenzuela (3,4), Felipe Oyarzun-Ampuero (3,5), Verónica Palma (1,3).

1. Laboratorio de Células Troncales y Biología del Desarrollo, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.
3. Celltech4U SpA, Dr. Barros Borgoño 71 oficina 1105, Providencia, Santiago, Chile.

4. Departamento Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago Chile

5. Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago Chile

El secretoma de las células mesenquimales obtenidas de la gelatina de Wharton (WJ-MS) y provenientes de cordón umbilical humano contiene diversos factores bioactivos con múltiples beneficios para la piel. Entre otros, estimula procesos biológicos como angiogénesis, regeneración de heridas y activación del nicho de células madre en el sitio injuriado. Por ello, identificar, estabilizar sus componentes funcionales y promover su acción, es fundamental para el desarrollo de tratamientos tópicos para diversas patologías. Lo anterior, es particularmente interesante para el caso de la alopecia androgenética (AGA), donde la medicación convencional no tiene suficiente efectividad y/o se presentan efectos secundarios. AGA es la causa más común de la pérdida de cabello, si bien no afecta la salud física, tiene un impacto negativo en la salud mental y la calidad de vida de los pacientes, el 50% de los hombres y el 45% de mujeres de 50 años se ven afectados. AGA se caracteriza por la miniaturización progresiva de los folículos pilosos, seguido de un período de crecimiento más corto de las células de la papila dérmica, siendo una condición progresiva y que tiende a empeorar en el tiempo. Nuestro objetivo fue realizar un estudio de caso exploratorio en un paciente con AGA, el cual se autoaplicó tópicamente un liosecretoma optimizado y caracterizado comparados con un tratamiento gold standard (0-60 días). Iniciamos con la identificación y cuantificación de proteínas presentes en el secretoma de WJ-MS (LC-MS/MS). Posteriormente, los secretomas libres de contaminación fueron liofilizados en presencia de un vehículo de absorción instantánea e hipoalergénico y se evaluó la eficacia mediante aplicación tópica en la zona frontoparietal derecha y el gold standard se aplicó en la zona frontoparietal izquierda. Los resultados indicaron que el liosecretoma tópico es seguro con parámetros normales de respuesta linfocitaria y de transaminasas GOT y GPT. Además, el liosecretoma aumentó de forma tiempo dependiente los cabellos terminales y el grosor medio de éstos (fototricograma), el gold standard disminuyó dichos parámetros en el tiempo. La efectividad del secretoma bioactivado se podría explicar por la inducción de la expresión de moléculas relacionadas con procesos pro- angiogénicos (VEGFA, VEGFC, TGFβ1, PDGFA, CXCL8) o por la inhibición de elementos anti-angiogénicos (PLG, COL18A1, ADAMTS1, THBS1). Al considerar las 50 proteínas más expresadas y analizadas por Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) en la base de datos Reactome, se revela una expresión significativa de elementos pertenecientes a la vía WNT canónica. Esto es concordante con el papel clave descrito para estas proteínas en el control

de la alopecia. El liosecretoma presentado en este trabajo es de fácil aplicación y los resultados preliminares obtenidos lo proyectan como una alternativa real para el tratamiento de AGA.

Financiamiento: FONDEF 2021 ID21110077 (VP), CORFO 21CVID2-183808 (CP), StartUp Ciencia SUC210067 (CV), FONDECYT 1221522 (VP), FONDECYT 1201899 (FO), MELISA Institute CLA-02022023-01 FISAR

Uso de células madre mesenquimales de tejido de cordón umbilical y ácido hialurónico en el tratamiento intraarticular de la artrosis de rodilla

Humberto Verdugo Marchese (1,2), Cinthia Briceño Rosas (2)

1. Centro de Medicina Deportiva Sports, Viña del Mar, Chile

2. Clínica Novocel, Viña del Mar, Chile

Introducción: La artrosis es una patología degenerativa, crónica y de alto impacto social que constituye una de las principales causas de dolor y discapacidad. Un alto número de pacientes no responde a terapias convencionales o no puede optar a cirugía protésica. Los objetivos actuales se han dirigido al desarrollo de nuevas terapias. Las células madre de tejido de cordón umbilical (hUC-MS) han demostrado seguridad y eficacia, son de fácil disposición clínica con elevada secreción de factores bioactivos, sin embargo, su uso no se recomienda en artrosis avanzada. Se estima que al combinarse con un scaffold biocompatible podría otorgar beneficio clínico temprano y sostenido.

Objetivo: Evaluar los beneficios clínicos, la seguridad y la eficacia al corto plazo de la infiltración intraarticular con hUC-MS y ácido hialurónico biocompatible (HA) en artrosis de rodilla en grado moderado a severo.

Métodos: El presente estudio observacional incluyó veinte sujetos de 40 a 82 años de edad con artrosis de rodilla grado 2-4 Kellgren-Lawrence. Los sujetos recibieron una única infiltración intraarticular con 20x10⁶ hUC-MS y 2 mL de ácido hialurónico. La seguridad del tratamiento se definió de acuerdo con la incidencia de eventos adversos relacionados (EA). La valoración de la eficacia en términos de calidad de vida, sintomatología y discapacidad física ha sido evaluada mediante encuestas médicas, autopercepción del paciente, Escala Visual Analógica del dolor (EVA) y escala Western Ontario and Mc Master Universities Arthritis Index (WOMAC). Los resultados clínicos y EA se evaluaron a 0, 1, 4, 12, 24 semanas.

Resultados: No se registraron EA graves o inesperados, todos los EA fueron transitorios y respondieron a medicación oral y reposo. Desde la semana 1 se observa disminución del dolor. A la semana 12, el 90% de los pacientes observa disminución moderada a muy significativa del dolor, viéndose reflejado en una menor

puntuación EVA. A 4 semanas, la inflamación ha disminuido de grado leve-moderado a grado ausente-leve. A 12 semanas, la funcionalidad articular ha mejorado en un 39%, y a 24 semanas ya alcanza un 57%. Los pacientes experimentan significativos cambios clínicos en WOMAC. Los resultados de autopercepción de efectividad indican que un 95% de los pacientes a 24 semanas perciben una mejora de su situación.

Conclusiones: Una dosis de tratamiento combinado de hUC-MS/HA presenta un perfil de seguridad favorable y es efectivo para el tratamiento del dolor y disfunción articular en pacientes con artrosis de rodilla en grado moderado a severo hasta los 6 meses de seguimiento. Se sugiere la necesidad de realizar estudios controlados aleatorizados con mayor cantidad de sujetos y mayor tiempo de seguimiento.

Financiamiento: La primera etapa del proyecto fue cofinanciada por el Comité Innova de la Corporación de Fomento de la Producción en el marco de proyecto Innova Región21IR-176702.

Efecto de especies reactivas de oxígeno generados mediante fotoestimulación sobre células madre mesenquimales en andamios recubiertos con polipirrol

Constanza Cohens (1), Felipe Olate-Moya (1,2), Humberto Palza (1,2), Juan Pablo Acevedo (2,3)

1. Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile.

3. Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Introducción: Las células madre mesenquimales (MSCs) son ampliamente utilizadas en ingeniería de tejidos debido a su potencial diferenciación en linajes mesodérmicos. Su diferenciación y proliferación puede regularse por la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS), afectando las vías de señalización celular tanto intracelulares como intercelulares. En este sentido, el polipirrol (PPy), al tener buena biocompatibilidad y una fuerte absorción de luz NIR (luz cercana a la infrarroja), es un candidato favorable para desarrollar materiales fotoactivos que generen ROS para estimular MSCs.

Objetivo: Fabricar andamios recubiertos de PPy que, mediante irradiación NIR, estimulen la producción de ROS para analizar el efecto sobre células UC-MSCs.

Métodos: Se fabricaron dos tipos de andamios de poliuretano termoplástico (TPU): uno liso (L), mediante termoprensado, y otro con patrones de canales (3D), mediante impresión 3D. Luego,

ambos tipos de andamios se hidrolizaron con NaOH, para luego sintetizar PPy in situ sobre algunos de ellos (L-PPy y 3D-PPy), dejando otros andamios sin PPy (L y 3D). Se cultivaron MSCs sobre los cuatro tipos de andamios (L, 3D, L-PPy y 3D-PPy) en placas de cultivo por 7 días, siendo irradiadas los días 3 y 7 con NIR. Se estudió el efecto del tiempo de tratamiento de irradiación con NIR y se analizó el comportamiento de estas células debido a la generación de ROS.

Resultados: Se logró la fabricación de ambos de andamios de TPU, y como resultado de la hidrólisis de éstos, se observó por SEM una morfología con una superficie agrietada en los cuatro tipos de andamios (L, 3D, L-PPy y 3D-PPy). El PPy, polimerizado in situ, se deposita con una morfología esférica de manera uniforme sobre la superficie de ellos. El crecimiento de las MSCs sobre todos los tipos de andamios fue exitoso, en los cuales las células se adhirieron, lo cual se puede explicar en parte por la superficie agrietada de los andamios debido a la hidrólisis, evidenciando una mayor formación de agregados celulares sobre los andamios L y L-PPy versus los andamios 3D y 3D-PPy. Con respecto a la fotoestimulación con NIR, con alta dosis se observa un efecto citotóxico en las células.

Conclusiones: Las MSCs logran un crecimiento sobre los andamios fabricados. El tiempo de irradiación con NIR es relevante en la cantidad de ROS generada y su efecto en MSCs, pudiendo generar la proliferación celular o muerte celular.

Financiamiento: Proyecto ANID-Basal IMPACT, #FB210024

Capacidad de diferenciación y mineralización de las células madre de la papila apical expuestas a lipopolisacáridos.

Cristina Bucchi (1,2), Ana Bucchi (1), Paulina Martínez (1)

1. Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

2. Centro de Investigación en Biología Oral, Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

Introducción: La papila apical es un tejido pobremente vascularizado presente en la porción apical de los dientes inmaduros, que contiene células madre mesenquimales (SCAPs por su siglas en inglés). Estas células poseen un alto potencial osteo/dentinogénico. Durante las últimas décadas, las SCAPs han atraído un interés particular porque se cree que son responsables del desarrollo radicular continuo observado en dientes necróticos tratados con endodoncia regenerativa. Aunque los dientes necróticos generalmente se asocian con infección periapical crónica, se ha demostrado que los SCAPs pueden sobrevivir y conservar el potencial osteogénico. Sin embargo, existe una gran

variación en la literatura con respecto al efecto de las bacterias y los subproductos bacterianos, tales como lipopolisacáridos (LPS), un componente de la membrana de las bacterias Gram negativas, en la capacidad de diferenciación y mineralización de las SCAPs.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de LPS sobre la diferenciación osteogénica/odontogénica de las células madre de la papila apical, así como su capacidad de mineralización.

Métodos: las SCAP se aislaron de dientes inmaduros de tres donantes jóvenes y se cultivaron en medios mineralizantes con o sin 1 µg/mL de lipopolisacárido (LPS). Las células se sembraron y cultivaron en condiciones estandarizadas; la expresión de genes odontogénicos y de mineralización (Dentin sialophosphoprotein o DSPP, Collagen type I alpha o Col1A1, Dentin matrix protein 1 o DMP1) se evaluó mediante qPCR a los 14 días y la mineralización se evaluó con tinción de rojo de alizarina a los 21 días. La tinción de alizarina adherida a los depósitos de fosfato de calcio se disolvió con cloruro de cetilpiridinio al 10% y la densidad óptica se registró utilizando un lector de microplacas a $\lambda = 540$ nm. Los resultados fueron analizados con estadística no paramétrica.

Resultados: La presencia de LPS en el medio de cultivo aumentó significativamente la expresión de DSPP y disminuyó significativamente la expresión de Col1A1. La expresión de DMP1 y la mineralización no se vieron afectadas.

Conclusión: La presencia de 1 µg/mL LPS en el medio de cultivo aumenta la diferenciación a fenotipo mineralizante de las SCAPs, pero no afecta la capacidad mineralizadora.

Financiamiento: Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID), FONDECYT de Iniciación en Investigación 112200023

Comprensión de la contribución de triple hélices en la estructuración de hidrogeles GelMA y su efecto en células dendríticas

Cristina Padilla (1,2), Ingrid Contardo (1), Francisco Kirhman (1), Karina PinoLagos (2), Javier Enrione (1).

1. Biopolymer Research and Engineering Laboratory (BiopREL), Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

2. Facultad de Medicina, Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

Introducción: La potencialidad de los hidrogeles a base de gelatina methacryloyl (GelMA) para su uso en ingeniería de tejidos ha sido ampliamente descrito. Para el diseño de hidrogeles funcionales, es necesario conocer el material a utilizar a nivel

molecular y determinar cómo los cambios en su entorno pueden afectar su estructura. En el caso de GelMA, se ha descrito que la funcionalización produce una disminución en la viscosidad (μ), temperaturas de gelificación (Tgel) y fusión (Tm) de la gelatina original, pero no se ha estudiado de manera sistemática cómo la formación de triple-hélices afectan la estructuración de estos hidrogeles y cómo estos cambios estructurales podrían afectar la respuesta inmune al ser implantados, a pesar de que se han descrito que leucocitos, como las células dendríticas (DCs), son capaces de sensar cambios en su entorno.

Objetivo: Determinar el efecto de la formación de triple-hélices en la estructuración de hidrogeles GelMA, y cómo estos cambios afectarían el fenotipo de DCs.

Métodos: Se produjeron GelMAs con diferentes grados de sustitución (DS), a partir de gelatinas de origen porcino o salmón, que poseen Tgel distintivas, y se caracterizaron por RAMAN, reología y DSC. Previo a la formación de hidrogeles, las muestras se incubaron a 4, 20 (promoción de triple-hélices) o 37°C por 1h y luego foto-entrecruzados con luz UV. Los hidrogeles se caracterizaron mediante compresión mecánica, AFM y SEM. Para los estudios in vitro, DCs fueron obtenidas de esplenocitos murinos por selección positiva (CD11c+). Luego de 18h en cultivo en presencia de los hidrogeles, las DCs fueron recuperadas para analizar su fenotipo mediante citometría de flujo.

Resultados: Fue posible determinar cambios en la estructura molecular de GelMA en relación a su gelatina de origen mediante RAMAN. Se observó que la funcionalización afectó también el comportamiento reológico de las muestras, con menores valores de G' , Tgel y μ (4°C) al aumentar DS, además de las diferencias dadas por el origen de GelMA. Los datos de DSC mostraron una disminución en la entalpía de gelificación y fusión a mayor DS. Con respecto a los hidrogeles, la formación de triple hélices previo al foto-entrecruzamiento mostró un aumento en su rigidez y cambios en su estructura superficial. Los estudios in vitro con DCs no mostraron cambios en el fenotipo de éstas al promover la formación de triple-hélices, sin embargo, se observa una tendencia a mayor activación en presencia de hidrogeles con menor DS, aunque no significativa.

Conclusiones: Se determinó que la formación de triple-hélices previo fotoentrecruzamiento puede ser utilizada como una herramienta adicional para el ajuste estructural de hidrogeles GelMA. Las DCs no cambian su fenotipo en presencia de estas diferencias estructurales in vitro, lo cual podría ser beneficioso para el uso de hidrogeles GelMA en liberación controlada de moléculas o fármacos.

Un estudio biofísico del medio de cultivo en el contexto de ingeniería de tejidos musculoesqueléticos

Cristóbal López (1), Felipe San Martín (2), Tomás Corrales (2), Aldonza Jaques (1), Nicole Orellana (3), Cristian Acevedo (4)

1. Departamento de Ingeniería Química y Ambiental, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
2. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
3. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
4. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

Introducción: Las células musculares usadas en ingeniería de tejido musculoesquelético requieren de un medio de cultivo adecuado para su crecimiento y diferenciación, el cual se ve modificado a lo largo del tiempo debido a los procesos metabólicos. La tensión superficial del medio cambia, generando gradientes de fuerza que generan movimientos en el fluido, afectando la transferencia de masa de los nutrientes y metabolitos, y sus disponibilidades para la proliferación y diferenciación celular.

Objetivo: Determinar los cambios de tensión superficial en medios de cultivo producidos por mioblastos en un entorno de ingeniería de tejidos musculoesquelético, y modelarlos en función a los cambios de glucosa y lactato.

Métodos: Mioblastos (C2C12) fueron cultivados en placas de 96 pocillos durante 72 horas, monitoreando la concentración de células viables, glucosa, lactato y tensión superficial. Los datos fueron analizados utilizando regresión lineal múltiple, para luego construir un simulador en el software COMSOL Multiphysics 6.1 y determinar los flujos de transferencia de masa durante la etapa de proliferación de células musculares.

Resultados: Los resultados experimentales demuestran que la tensión superficial de los medios de cultivo cambia significativamente en el tiempo ($p > 0,05$) siendo la cantidad de células sembradas un factor relevante. Además, los análisis de regresión permiten inferir que los cambios de lactato y glucosa ejercen cambios significativos ($p < 0,05$) en la tensión superficial. En este sentido, un metabolismo glicolítico (alta producción de lactato) tiende a incrementar la tensión superficial del medio. Los resultados de las simulaciones indican que existe un aumento en la tensión superficial a tiempos tempranos de proliferación producto del aumento de lactato que difunde en el medio. La transferencia de nutrientes y metabolitos, en específico glucosa y lactato, no solo se

deben a procesos de difusión molecular, siendo los movimientos convectivos importantes para la distribución de nutrientes y dispersión de metabolitos disponibles para la proliferación celular.

Conclusiones: La tensión superficial de los medios de cultivo de células musculares cambia en el tiempo durante la etapa de diferenciación. La confluencia y el metabolismo de las células musculares influye significativamente en la modulación de la tensión superficial, y esta a su vez produce cambios en los flujos de nutrientes y metabolitos del medio de cultivo. La limitación de nutrientes y metabolitos no solo se debe a la difusión molecular, siendo muy importantes los movimientos convectivos producto de los cambios de tensión superficial gatillados por el metabolismo celular.

Estudio clínico aleatorizado para la evaluación de la eficacia de un producto experimental formulado en base a factores bioactivos secretados por las células madre WJ-MSC para tratar el fotoenvejecimiento.

Cynthia Villarroel (3), Catalina Prieto (1,3), Dan Pérez-Monje (3), Dan Hartmann (5), Estefanía Elgueta (1), Daniela Carrillo (2,3), Fernando Valenzuela (3,5), Felipe Oyarzun-Ampuero (3,6), Verónica Catalán (5), Esperanza Olea⁷, Trinidad Pinochet (7), Sebastián San Martín (7), José Lattus (7), Verónica Palma (1,3).

1. Laboratorio de Células Troncales y Biología del Desarrollo, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.
3. Celltech4U SpA, Dr. Barros Borgoño 71 oficina 1105, Providencia, Santiago, Chile.
4. Médico cirujano, Universidad Finis Terrae.
5. Departamento Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
6. Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago Chile.
7. Campus Oriente, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La piel corresponde al órgano más extenso de nuestro cuerpo, contribuye a regular la temperatura corporal y es la primera línea de defensa contra agentes patógenos (virus, bacterias, etc.). Con la edad, la piel comienza a experimentar cambios debido a la exposición constante y acumulativa de rayos UV, resultando en la formación de arrugas, aparición de manchas

y modificaciones en las propiedades biomecánicas.

Objetivo: Evaluar mediante un estudio clínico controlado, aleatorizado y doble ciego, la eficacia de un producto experimental en piel sana de mujeres (30-50 años) para combatir el fotoenvejecimiento. El tratamiento consistió en la aplicación tópica de una formulación que contiene factores bioactivos secretados por las células madre de la gelatina de Wharton provenientes del cordón umbilical humano (hWJ--MSC).

Métodos: Diversas características de la piel de las participantes, tales como, arrugas, manchas, textura y diversos parámetros biomecánicos, fueron analizados mediante métodos no invasivos (VISIA, Cutometer, escalas visuales, entre otros). Adicionalmente, se realizó encuestas para evaluar la calidad de vida de las participantes pre y post aplicación de las formulaciones (30 ± 3 días), además de la valoración del producto experimental.

Resultados: Se enroló un total de 32 participantes, todas mayores de edad (30-50 años, promedio 40 años) y que cumplían con los criterios de inclusión/exclusión previamente descritos para el estudio. Las participantes presentaron un fototipo de piel según la escala Fitzpatrick entre I y IV (6%, tipo I; 33% tipo II; 50% tipo III y 11% tipo IV). Aleatoriamente se distribuyeron en 4 grupos (A: HA-Suero, B: HA-Sérum comercial, C: Producto experimental-HA y D: Producto experimental-Sérum comercial). Preliminarmente, después de 30 ± 3 días de tratamiento diario con el producto experimental, se observó mejoras en la textura de la piel ($P=0,0424$) y en las manchas generadas por la exposición a los rayos UV ($p<0.0001$), en comparación con el inicio del tratamiento (T0). En el caso de las participantes que utilizaron HA y Sérum comercial durante 30 ± 3 días, de acuerdo con los primeros análisis, no se observó cambios significativos en ninguna de las variables analizadas.

Conclusiones: Los resultados de este estudio se presentan como auspiciosos. El uso tópico del producto experimental propuesto demostró ser seguro y bien tolerado por las participantes durante un periodo de 30 días, además se evidenció mejoras en la piel de las usuarias con fototipos entre I y IV.

Financiamiento: FONDEF 2021 ID21110077 (VP), CORFO 21CVID2-183808 (CP), StartUp Ciencia SUC210067 (CV), FONDECYT 1221522 (VP), FONDECYT 1201899 (FO).

Optimización de implantes poliméricos con extracto de *Buddleja globosa* Hope para prevención y tratamiento de heridas crónicas

Daniel Cherif (1), Cecilia Pacheco (1), Isidora Valenzuela (1), Martin Leiva (1), Ricardo Ceriani (1), Tania Bahamóndez-Cañas (1,2).

1. Escuela de Química y Farmacia, Universidad de Valparaíso, Valparaíso.

2. Centro de Investigación Farmacopea Chilena, Universidad de Valparaíso, Valparaíso.

Introducción: Las heridas crónicas son aquellas que no cicatrizan normalmente y pueden causar serias complicaciones. Los implantes poliméricos (IP) ha permitido disminuir las complicaciones de estas heridas promoviendo la proliferación celular y la cicatrización. Por otro lado, un gran porcentaje de heridas crónicas están colonizadas por agregados bacterianos persistentes llamados biopelículas. Las biopelículas son resistentes a los antibióticos y factores inmunes, y gatillan una respuesta inflamatoria crónica que dificulta aún más la cicatrización. *Buddleja globosa* Hope (BG) se ha usado tradicionalmente para tratar heridas cutáneas por sus propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias y antimicrobianas.

Objetivo: Formular prototipos de IP para identificar el contenido polimérico y de extracto óptimo para potenciar sus propiedades antimicrobianas.

Métodos: El extracto BG y las IP se evaluaron in vitro contra *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* por microdilución en placa, tinción cristal violeta y ensayos metabólicos. Se prepararon 13 IP con %quitosano, %ácido hialurónico y %gelatina variable y BG fijo, usando un diseño Box-Benken. Se evaluó su efecto antimicrobiano y su compatibilidad con fibroblastos humanos. Finalmente, se formularon IP con BG variable y se evaluaron in vitro.

Resultados: El extracto BG mostró actividad inhibitoria y antibiopelícula en *P. aeruginosa*, sin efecto significativo en *S. aureus*. El efecto inhibitorio en *S. aureus* ($R^2= 0.98$; $p=0.0012$) y antibiopelícula en *P. aeruginosa* ($R^2= 0.93$; $p=0.0195$) de los IP tuvo una correlación directa con el %quitosano. La compatibilidad con fibroblastos se correlacionó con el %gelatina ($R^2= 0.96$; $p=0.0064$). Los IP con BG variable tuvieron efecto antibiopelícula significativo. BG no aumentó este efecto, pero si aumentó el efecto inhibitorio especialmente contra *P. aeruginosa*.

Conclusión: Se pudo determinar el efecto antimicrobiano del extracto de BG e identificar el IP con contenido polimérico y de extracto óptimo (S1-BG4) para futuros estudios in vivo en modelo de herida infectada.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT de Iniciación en Investigación 11190348 (2019) y PAI 77190010 (2019).

Hidrogeles conductivos de glicosaminoglicanos-PEDOT para la implantación y acoplamiento eléctrico de cardiomiocitos derivados de células madre pluripotentes inducidas

Daniel Hachim (1, 2, 3, 4), James Foote (1, 2, 3, 5), Olivia Hernández (1, 5), Matt Delahaye (5), Liliang Ouyang (1, 2, 3), Richard Wang (1, 2, 3), Sian E. Harding (5), Zhiping Feng (6), Daniel Stuckey (6), Molly M. Stevens (1, 2, 3)

1. Department of Materials, Imperial College London, United Kingdom.
2. Department of Bioengineering, Imperial College London, United Kingdom.
3. Institute of Biomedical Engineering, Imperial College London, United Kingdom.
4. Department of Pharmacy, Pontifical Catholic University of Chile, Santiago, Chile.
5. National Heart and Lung Institute, Imperial College London, United Kingdom.
6. University College London, London, United Kingdom.

Introducción: La terapia celular con cardiomiocitos derivados de iPSC ha mostrado grandes avances hacia la reducción en la apoptosis celular y reducción del tamaño del infarto en modelos pre-clínicos. Aunque los cardiomiocitos-iPSC se asemejan morfológicamente a cardiomiocitos maduros, su actividad electromecánica es aún rudimentaria, incapaces de acoplarse eléctricamente con el miocardio, causando arritmias. Previamente se ha mostrado que ciertos materiales conductivos tienen la capacidad de interactuar con tejido cardíaco, pero debido a las limitadas propiedades del material, no se ha conseguido el acoplamiento eléctrico con cardiomiocitos.

Objetivo: Nuestro objetivo consiste en conseguir el acoplamiento eléctrico de los cardiomiocitos-iPSC utilizando hidrogeles conductivos.

Métodos: Hidrogeles de glicosaminoglicanos (GAGs) y PEDOT han sido fabricados utilizando crosslinking de iminas. La caracterización mecánica ha sido evaluado mediante reología. Las propiedades eléctricas de los materiales han sido estudiadas mediante impedancia, voltametría cíclica y 4-point-probe. Estudios de citotoxicidad y electroestimulación fueron realizados en cardiomiocitos-iPSC en un modelo in vitro.

Resultados: Los estudios reológicos mostraron que los hidrogeles conductivos GAG-PEDOT poseen similares propiedades visco-elásticas a aquellos compuestos por GAGs, mientras que las propiedades ópticas y electrónicas del hidrogel provienen de los dominios de PEDOT en el material. Además, su método de fabricación y transparencia óptica permiten que se puedan encapsular cardiomiocitos y visualizar mediante técnicas

de microscopía de fluorescencia. Estudios electroquímicos mostraron que los hidrogeles conductivos exhiben conductividad iónica y eléctrica. Comparado con hidrogeles no conductivos, la impedancia y resistividad de los hidrogeles conductivos es significativamente más baja. La conductividad de los hidrogeles en condiciones de cultivo celular mostró ser estable por al menos 12 días. El biomaterial mostró preservar la viabilidad de los cardiomiocitos-iPSC tanto en monocapas como encapsulados en la matriz del hidrogel. De forma similar, observamos que la estructura y calidad del miocardio se mantienen intactas luego de una inyección intra-miocardial del hidrogel, demostrando biocompatibilidad. La electroestimulación de cardiomiocitos nos mostró que los hidrogeles conductivos requieren menos voltaje para alcanzar sincronización que los hidrogeles control.

Conclusiones: Los hidrogeles conductivos facilitan la actividad electromecánica de cardiomiocitos-iPSC, mostrando ser un prometedor scaffold para promover el acoplamiento eléctrico entre cardiomiocitos y el miocardio a nivel pre-clínico, dadas sus mejoras en propiedades mecánicas, biocompatibilidad y estabilidad electrónica

Síntesis de estructuras metal-orgánicas (MOF) en base a calcio y litio con propiedades osteoinductivas

Daniel Vargas (1), Cristian Covarrubias (1), Miguel Neira (1), David Beltrán (1), Rolando Vernal (2), Benjamin Le Monnier (3), Michael Tsapatsis (3), Emma Whitehead (4), Warren Grayson (4).

1. Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.
2. Laboratorio de Biología Periodontal, Departamento de Odontología Conservadora, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.
3. Department of Chemical and Biomolecular Engineering & Institute for NanoBioTechnology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.
4. Department of Biomedical Engineering, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, MD, USA.

Introducción: La pérdida dentaria también conlleva a la reabsorción de tejido óseo. Existen distintos tipos de opciones para devolver la altura ósea al paciente, como el autoinjerto que es el gold estándar, aunque tiene la desventaja de ser un recurso limitado y someter al paciente a dos cirugías. Por otra parte, existen varios productos basados en aloinjertos (hueso humano), xenoinjertos (hueso bovino) e injertos sintéticos (hidroxiapatita,

fosfatos tricálcicos), los cuales aunque son osteoconductores no son osteoinductores, es decir no tienen la capacidad para producir diferenciación celular osteogénica y por lo tanto reparan pero no regeneran el tejido. Aunque el vidrio bioactivo es una biocerámica con propiedades osteoinductivas, no se han desarrollado nuevos biomateriales con esta propiedad. En este contexto nace la necesidad de estudiar nuevos materiales con propiedades osteoinductoras. Las estructuras metal - orgánicas (MOFs) son materiales constituidos por un metal coordinado con ligandos que forman una estructura nanoporosa y de alta área superficial. Considerando estas características, resultan atractivas para ser exploradas como material de regeneración ósea, especialmente si se sintetizan con elementos osteoinductores.

Objetivo: Sintetizar MOFs basadas en calcio y litio y evaluar sus propiedades osteoinductoras in vitro.

Métodos: La MOF se sintetizó a temperatura ambiente por 2 horas utilizando calcio ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) como nodo metálico y ácido benceno-1,4-dicarboxílico (BDC) como ligando. Dimetilformamida (DMF), trietilamina (TEA) y alcohol etílico al 99,9% se utilizaron como solventes. Las partículas de CaMOF obtenidas fueron modificadas mediante impregnación con iones de calcio (Ca/CaMOF), litio (Li/CaMOF) y con ambos cationes (Ca-Li/CaMOF). La estructura fue caracterizada mediante microscopía SEM con análisis composicional EDX, difracción de rayos X (DRX) y espectroscopía de infrarrojo (ATRFTIR). La capacidad de las MOFs para formar apatita tipo ósea se evaluó in vitro mediante el ensayo en fluido corporal simulado (SBF). La citocompatibilidad se evaluó con células madre aisladas de pulpa dental humana (hDPSCs) usando el ensayo MTS y la adhesión celular mediante microscopía de fluorescencia. La capacidad de las MOFs para estimular diferenciación osteogénica de las hDPSCs se midió mediante la actividad de la enzima fosfatasa alcalina (ALP).

Resultados: Los resultados de DRX indicaron que las MOFs tienen una estructura altamente cristalina y morfología laminar. El ensayo SBF mostró que tienen capacidad para formar hidroxiapatita. Las MOFs también resultaron ser citocompatibles y promovieron la diferenciación celular osteogénica observado por el aumento de la actividad de ALP, especialmente la Ca-Li/CaMOF.

Conclusión: Las MOFs forman apatita in vitro, son citocompatibles y las modificadas con calcio y litio promueven la diferenciación osteogénica.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1211314

Review of potential uses of scaffolds for muscle tissue repair

D. Alburquenque , A. Jaques (1) , C . Acevedo (2)

1. Chemical and Environmental Engineering Department, Universidad Técnica Federico Santa María

2. Centro de Biotecnología Daniel Alkalay Lowit; Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María

Las lesiones osteotendinosas son una causa importante de ausentismo laboral e incapacidad, generando además un impacto significativo en la calidad de vida de quienes las padecen, predisponiendo a la aparición de otras comorbilidades y aumentando el gasto público en salud. Es en este nicho en que la ingeniería de tejidos presenta una herramienta potencial en el tratamiento y rehabilitación de pacientes con patología musculoesquelética, reduciendo los tiempos de recuperación y pudiendo prevenir el gran impacto en los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD), presentando así no sólo una mejora exponencial en la calidad de vida, pero también reduciendo el gasto público en salud. Así, el daño al tejido muscular es un desafío importante en el campo de la medicina regenerativa. Para ello, el uso de andamios en la regeneración de tejidos parece ser una herramienta prometedora. Típicamente biocompatibles y biodegradables, los andamios brindan soporte tridimensional temporal para el crecimiento, la diferenciación y la integración de las células musculares. La construcción de andamios se basa en la arquitectura única del tejido muscular; al imitar la matriz extracelular, ofrecen condiciones óptimas para la adhesión, proliferación y maduración celular, utilizando una amplia gama de materiales naturales y sintéticos para este propósito. Los andamios son importantes materiales de ingeniería de tejidos con múltiples aplicaciones potenciales en medicina, pero su uso actualmente es limitado dado su costo, disponibilidad y el limitado conocimiento del equipo de salud sobre esta tecnología.

Desarrollo de una nueva solución de perfusión fotosintética basada en cianobacterias y su uso potencial en la preservación de órganos para trasplante

Daniela Becerra (1), Valentina Veloso (1), Miguel Miranda (1), Valentina Hernández (1), Elizabeth Rivas (1) Daniela Gallardo (2), Valentina Vargas (1), Sebastián San Martín (2), José Tomás Egaña (1)

1. Laboratorio de Ingeniería y Regeneración de Tejidos, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería, Medicina y Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

2. Laboratorio de Ciencias Morfológicas, Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

Introducción: La escasez de órganos para trasplante es un problema creciente a nivel mundial, siendo el riñón el órgano sólido con mayor demanda. El método de preservación más utilizado es la preservación estática en frío, sin embargo, la falta de oxigenación, seguida de la reperfusión del tejido inducen una cascada de estrés oxidativo que puede generar daño tisular, malfuncionamiento e incluso la pérdida del injerto. Es por este motivo que el desarrollo de nuevas tecnologías de preservación es fundamental para asegurar la integridad del órgano desde su obtención en el donante hasta su implantación en el receptor. Una alternativa para preservar los tejidos es la oxigenación mediada por microorganismos fotosintéticos. En trabajos anteriores generamos una solución de preservación basada en la microalga *C. reinhardtii*. Esta solución fue perfundida en un modelo de riñón de rata y cerdo con resultados positivos en términos de preservación tisular, sin embargo, se observó cierto grado de obstrucción de las redes vasculares. Para superar esta limitación, en el presente trabajo se desarrolló una nueva solución de preservación basada en un organismo fotosintético de menor tamaño, la cianobacteria *S. elongatus*.

Objetivo: Desarrollar una solución fotosintética basada en la cianobacteria *S. elongatus* y compararla con una solución basada en la microalga *C. reinhardtii*.

Métodos: *S. elongatus* y *C. reinhardtii* fueron incorporadas en soluciones fisiológicas de perfusión y se determinó la viabilidad y morfología de los microorganismos. Luego se midió y comparó el consumo y producción de oxígeno, osmolalidad y propiedades reológicas de las soluciones. Para determinar la biocompatibilidad y funcionalidad de estas se utilizó un modelo de larvas de pez cebra.

Resultados: Las cianobacterias presentaron un tamaño celular significativamente menor que las microalgas, conservando su viabilidad y morfología en la solución fisiológica de perfusión por al menos 24 horas. La solución fotosintética de preservación de órganos basada en cianobacterias mostró ser similar a la de microalgas en cuanto a producción de oxígeno en presencia de luz, mientras que en oscuridad el consumo de oxígeno resultó ser significativamente menor. Por otra parte, se observó que la solución fotosintética se mantuvo en rangos fisiológicos de osmolalidad y viscosidad. Finalmente, utilizando el modelo de larva de pez cebra, se determinó que la solución es inocua y capaz de satisfacer los requerimientos metabólicos de un sistema biológico activo.

Conclusiones: El uso de la cianobacteria *S. elongatus* permite generar una solución fotosintética de preservación que consume menos oxígeno en oscuridad y que presenta características hemodinámicas más compatibles con la perfusión intravascular de órganos para trasplante.

Financiamiento: Proyecto Anid Exploración N° 13220024 y Amarena VC.

Preservación ex vivo de riñones de rata mediante el uso de soluciones fotosintéticas

Daniela Gallardo-Agüero (1), Valentina Veloso-Giménez (2), Daniela Becerra (2),

Juan Varas (1), Sebastián San Martín (1), José Tomás Egaña (2).

1. Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

2. Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería, Ciencias Biológicas y Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El trasplante de órganos es la mejor alternativa terapéutica para pacientes con falla orgánica terminal. Uno de los mayores desafíos en los procesos de preservación de órganos es la disponibilidad de oxígeno en dichos órganos, que permita mantener la integridad y viabilidad del tejido ex vivo. La incorporación de microorganismos fotosintéticos a soluciones de perfusión y su posterior iluminación puede ser una alternativa para evitar daños por isquemia y reperfusión, y preservar mejor los órganos.

Objetivo: Evaluar los efectos morfológicos de la perfusión de una solución fotosintética basada en microalgas en la preservación ex vivo de riñones de rata.

Métodos: Se obtuvieron riñones de ratas Wistar mediante laparotomía y se lavaron con solución RLMD (Ringer-lactato manitol dextrano). Los riñones se perfundieron vascularmente con una solución fotosintética para preservación de órganos (PSOP) a base de microalgas *C. reinhardtii* y con solución control (RLMD). Se obtuvieron secciones de vibrátomo (500 µm); un grupo de muestras se fijó inmediatamente y otro grupo se incubó por 24 horas en hipoxia en condiciones de luz y oscuridad a 28°C. El tejido se fijó en paraformaldehído al 4% e incluyó en parafina; se obtuvieron cortes de 5 µm y se tiñeron con Hematoxilina-eosina y PAS. La evaluación morfológica se realizó a través del sistema de puntajes "EGTI Scoring System", que permite analizar componentes histomorfológicos del riñón.

Resultados: Tanto los riñones del grupo control como del grupo perfundido con la solución fotosintética mostraron una histología renal típica. El grupo lavado presentó hallazgos histológicos como disrupción endotelial, engrosamiento de la cápsula de Bowman y pérdida parcial del borde en cepillo; con valores promedio de daño endotelial, glomerular, tubular y EGTI total de 1.42, 1.90, 2.58 y 5.90 respectivamente. El grupo perfundido presentó

edema y disrupción endotelial, retracción del ovillo glomerular y pérdida del borde en cepillo; con valores promedio de daño endotelial, glomerular, tubular y EGTI total de 1.22, 1.96, 2.24 y 5.42 respectivamente. No se observaron diferencias significativas del score EGTI total entre los grupos ($p < 0.37$) ni en los parámetros individuales evaluados. Los riñones perfundidos (PSOP) e incubados en luz mostraron, en términos del promedio de score EGTI, una disminución significativa del daño endotelial, glomerular y EGTI total, con puntajes 1.9, 1.6 y 7.4 respectivamente ($p < 0.05$), en relación con los otros grupos experimentales con puntajes promedio de 2.8, 2.0 y 8.8, respectivamente.

Conclusiones: Los riñones perfundidos con la solución fotosintética e incubados en hipoxia y luz presentan aproximadamente un 60% menos de daño tisular respecto a los otros grupos experimentales incubados en hipoxia.

Financiamiento: Proyecto ANID 13220024 y Beca ANID/Magíster Nacional/2023-22230700

Co-encapsulación de curcumina y α -tocoferol en sistemas bicosomas

Daniela Vergara (1), Olga López (2), Claudia Sanhueza (1), Catalina Chávez Aravena (3), José Villagra (3), Mariela Bustamante (4), Francisca Acevedo (1,5)

1. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional-Núcleo de Biorecursos Tecnológicos Científicos (CEMT-BIOREN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

2. Departamento de Tecnología Química y Tensioactivos, Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC), Barcelona, España.

3. Laboratorio de Bioproductos Farmacéuticos y Cosméticos, Centro de Excelencia en Medicina Traslacional (CEMT), Departamento de Ciencias Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

4. Centro de Biotecnología y Bioseparaciones de Alimentos, Núcleo de Biorecursos Científicos y Tecnológicos BIOREN, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

5. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Introducción: En los últimos años, los antioxidantes como la curcumina (cur) y el α -tocoferol (α -toc) han demostrado diversas ventajas en dermatología y farmacología, incluyendo la eliminación de radicales libres y la curación de heridas. Sin embargo, su efectividad se ve limitada por problemas de

solubilidad y estabilidad. Para superar estos desafíos, un nuevo sistema de co-encapsulación llamado bicosomas (bicelas dentro de vesículas liposomales) es propuesto. Estas estructuras crean un microambiente que aísla las bicelas de la dilución exterior y pueden ser empleados para aplicaciones dermatológicas debido a su composición lipídica y pequeño tamaño.

Objetivos: Los objetivos del presente estudio fueron desarrollar y caracterizar las propiedades fisicoquímicas y la actividad biológica in vitro de bicosomas cargados con cur y α -toc.

Métodos: Las bicelas se prepararon utilizando DPPC, DHPC, curcumina y α -tocoferol (bicelas-cur/ α -toc). Mientras que las vesículas liposomales se prepararon con bicelas-cur/ α -toc, Lipoid P-100 y colesterol formando bicosomas-cur/ α -toc. Se estudió la influencia de las concentraciones de fosfolípidos y colesterol en tres formulaciones de bicosomas-cur/ α -toc. Bicosomas-cur/ α -toc fueron caracterizados en términos de tamaño de partícula, morfología, eficiencia de encapsulación y oxidación de lípidos. Finalmente, bicosomas-cur/ α -toc se evaluaron según su actividad antioxidante, viabilidad celular y actividad antifúngica.

Resultados: Los resultados demuestran que los sistemas bicosoma logran solubilizar cur y α -toc en bicelas homogéneas de tamaño inferior a 20 nm, mientras que los bicosomas alcanzan 303-420 nm dependiendo del porcentaje total de lípidos en el sistema. Los bicosomas demostraron una alta eficiencia de encapsulación para cur (56-77%) y α -toc (51-65%). Además, los bicosomas-cur/ α -toc disminuyeron la oxidación de lípidos en un 52% y aumentaron la actividad antioxidante en un 60% en comparación con los bicosomas sin carga de cur y α -toc. La viabilidad celular de bicosomas-cur/ α -toc fue $>85\%$ en fibroblastos (3T3L1/CL173™) y $\geq 65\%$ en queratinocitos (Ha-CaT). Bicelas-cur/ α -toc y bicosomas-cur/ α -toc inhibieron el crecimiento de *C. albicans* en un rango entre 33 y 76%.

Conclusiones: Los resultados proponen los sistemas de bicosomas como un nuevo vehículo capaz de co-encapsular, solubilizar, proteger y mejorar el rendimiento de entrega de moléculas antioxidantes. La relevancia de estos hallazgos se basa en el efecto antioxidante sinérgico de sus componentes, su biocompatibilidad y su eficacia para el tratamiento del tejido dérmico dañado por estrés oxidativo o por la presencia de *C. albicans*. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar la eficacia y seguridad de bicosomas-cur/ α -toc in vitro e in vivo.

Financiamiento: Proyecto Postdoctoral FONDECYT N° 3210533.

Influencia de la Alineación de Nanofibras en la Sorción de Agua en Celulosa Bacteriana: un Enfoque para Aplicaciones Biomédicas

Darlyn Riquelme (1), Cristian Acevedo (1,2), Franck Quero (3),

Ricardo Henríquez (2) , Tomas Corrales (2) , Cristian Romanque (2), Paulo Diaz-Calderón (4)

1. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

2. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

3. Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

4. Laboratorio de investigación e Ingeniería de Biopolímeros, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Introducción: La celulosa bacteriana (CB) es un material con un gran potencial en la ingeniería de tejidos debido a sus propiedades favorables, como su biodegradabilidad, biocompatibilidad, integridad mecánica, hidroexpansibilidad, relación superficie-volumen y su origen natural. Sin embargo, la disposición aleatoria de las nanofibrillas en la CB limita su utilidad en aplicaciones biomédicas específicas. Para abordar este problema, se propuso un método para alinear las nanofibras mediante un campo eléctrico y tracción mecánica. La alineación de las nanofibras podría determinar la sorción de agua del material. **Objetivo:** Demostrar cómo la alineación de las nanofibras en la CB influye en su capacidad de sorción de agua.

Métodos: En primer lugar, se recuperó el microorganismo productor de celulosa la bacteria *Komagataeibacter subespecie sucrofermentans* (BPR2001, DSM 15973, DSMZ, Alemania). La cepa se cultivó hasta una concentración aproximada 0.1 ABS, se utilizó medio de cultivo HS con un pH de 5.5 con tampón PBS, la conductividad de 7.5 ± 1 mS/cm. Se estudio el efecto de alineación, con un diseño factorial 23, el primer factor fue el campo eléctrico (0, 0,2 y 0,4 v/cm) y el segundo, tracción mecánica (0, 15 y 30 ciclos). Para conocer el patrón de alineamiento de nanofibras se llevaron a cabo pruebas de microscopía electrónica de barrido (SEM), y se evaluó la orientación de las nanofibras mediante el software Image J. Para entender cómo la alineación de las nanofibras afectó la interacción con la humedad en forma de vapor, se utilizó el método de Sorción Dinámica de Vapor, a diferentes equilibrios de humedad desde 0 al 90% a una temperatura de 20 °C.

Resultados: El método de alineación de nanofibras provocó una significativa orientación de las mismas. En términos de sorción de agua, cuando existe alineación aumenta el contenido de agua en monocapa, y aumenta la cantidad de energía en la interacción agua-celulosa.

Conclusiones: Los resultados de este estudio respaldan la hipótesis de que la alineación de las nanofibras en la ce-

lulosa bacteriana afecta sus propiedades de sorción de agua. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la ingeniería de tejidos y otras aplicaciones biomédicas que requieran materiales con propiedades específicas.

Agradecimiento: Beca ANID 21221469 y el PIIC USM 2022 034

Propiedades nanomecánicas de hidrogeles para crecimiento de tejido neural

Diego Jaramillo-Pinto (1), Mónica Selva (2), Tomas P. Corrales (1,2,3), Yusser Olguín (4,5).

1. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

2. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

3. Núcleo Milenio de Nanobiofísica, Valparaíso 2340000, Chile.

4. Departamento de Química y Medio Ambiente, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

5. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

Introducción: La ingeniería de tejidos es un área multidisciplinaria que busca desarrollar tejidos y órganos funcionales para uso médico. En este contexto, es de interés explorar la capacidad de distintas superficies de crecimiento para tejidos celulares neurales.

Objetivo: Medir las propiedades mecánicas y rugosidad a nanoescala de distintos hidrogeles. Se buscará correlacionar estas propiedades con la neuro-compatibilidad del hidrogel.

Métodos: Se sumergen los distintos hidrogeles (andamios) con PBS para replicar condiciones de crecimiento celular. Luego se realizan imágenes topográficas utilizando AFM en modo dinámico para estudiar su rugosidad (R_{rms}). Finalmente, se realiza espectroscopía de fuerza con AFM, obteniendo valores para el módulo de Young (E) promedio de los hidrogeles. Este estudio se realizará para los hidrogeles: Colágeno, PEGDA, GelMA y Alginato.

Resultados: Se encontraron rugosidades cuadráticas medias (Rrms) y valores para módulo de Young (E) expresados en la siguiente tabla:

	Colágeno	Alginato	Gelma	PEGDA
Rrms (nm)	14,61	2,0	1,6	1,6
E (MPa)	0.96 ± 0.11	0.53 ± 0.03	0.59 ± 0.21	10 ± 0.67

Conclusiones: Se logró medir las propiedades mecánicas de los distintos hidrogeles en condiciones líquidas utilizando AFM, y se condice con lo reportado anteriormente en literatura. Como proyecciones futuras, buscaremos determinar si existe correlación entre estos parámetros y la neuro-compatibilidad de los hidrogeles, considerando distintos parámetros adicionales que pueden afectar la misma.

Agradecimientos: Fondecyt Iniciación 11201056, Fondecyt Regular 1211901, Núcleo Milenio de Nanobiofísica

Scaffolds microestructurados para cultivo de células musculares: Rol en la expresión génica de marcadores miogénicos y de fusión celular

Dragica Bezjak (1), Nicole Orellana (1), Tomas Corrales (1,2), Elizabeth Sánchez (1), Cristian Acevedo (1,2,3)

1. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Avenida España, 1680 Valparaíso, Chile.
2. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Avenida España, 1680 Valparaíso, Chile.
3. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso (CCTVal), Universidad Técnica Federico Santa María, Avenida España, 1680 Valparaíso, Chile.

Introducción: Los scaffolds para ingeniería de tejidos muscular deben guiar a las células en la formación de miofibras para obtener células alargadas multinucleadas, organizadas de forma alineadas unas con otras. Para lograr esta morfología las células musculares deben pasar por un proceso de diferenciación, dentro del cual pasarán por una etapa de fusión celular, donde las células adquieren su característica de multinucleadas. En este trabajo se realizaron scaffolds microestructurados fabricados con la técnica de Solvent Casting. La microestructura de los scaffolds favorece la formación de miofibras, observándose células alargadas multinucleadas. Además, se estudió la expresión génica y proteica de marcadores de miogénesis y fusión para entender cómo la microestructura favorece estos procesos.

Objetivos: (1) Fabricar un scaffold que permita la alineación de las células musculares y la formación de miofibras. (2) Evaluar cómo la microestructura de los scaffolds influye en la expresión de marcadores de miogénesis y fusión celular.

Métodos: Se utilizó la técnica de Solvent Casting para fabricar los scaffolds sobre moldes con microcanales. Sobre los scaffolds se cultivaron células musculares de la línea celular C2C12. Se realizó extracción de ARN para realizar RT-qPCR para estudiar la expresión génica de marcadores miogénicos: MyoD, Miogenina y Miosina de Cadena Pesada (MCP) y marcadores de fusión celular: Myomaker, Myomixer y Mioferlina. Posteriormente, para validar los resultados de RT-qPCR se realizó inmunofluorescencia a los mismos marcadores. Resultados: La microestructura de los scaffolds permite la alineación de las células, lo que favorece la formación de microestructuras similares a miofibras, obteniéndose células alargadas y multinucleadas. Se observó expresión de proteínas de fusión y marcadores de miogénesis. Se observaron además correlaciones entre la expresión génica de Myomaker y MyoD, Myomixer y MCP, y Miogenina y MCP, asociado con el efecto de la microestructura.

Conclusiones: El scaffold fabricado es una nueva alternativa que puede ser utilizada para el desarrollo de ingeniería de tejidos muscular. Los experimentos desarrollados permiten entender de mejor manera el efecto de la microestructura de los scaffolds en la expresión génica de marcadores de miogénicos y de fusión celular.

Caracterización funcional de Chlamydomonas Reinhardtii en una solución de perfusión de órganos en condiciones hipotérmicas.

Elizabeth Rivas (1,2), Daniela Becerra (1), Valentina Veloso (1), Rolando Rebolledo (2), Tomás Egaña (1).

1. Laboratorio de Ingeniería y Regeneración de tejidos, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería, Medicina y Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Laboratorio de Trasplante y Perfusión Ex Vivo, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería, Medicina y Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El trasplante de órganos ha sido uno de los procedimientos quirúrgicos más exitosos de las últimas décadas. El avance en las técnicas quirúrgicas y la inmunosupresión han permitido aumentar la sobrevida de aquellos pacientes sometidos a trasplante. Sin embargo, el daño por isquemia-reperfusión que sufren los órganos mediante la preservación estándar en hielo sigue siendo una de las principales complicaciones en torno al trasplante provocando falla primaria del injerto y la necesidad de retrasplante. La preservación dinámica mediante máquina de perfusión se ha posicionado como estrategia para abordar esta problemática. Sin embargo, debido a sus altos costos, es un procedimiento poco factible para nuestra realidad local. Las microalgas *Chlamydomonas* tienen la característica de producir oxígeno mediante fotosíntesis. Es por esto que, la utilización de *Chlamydomonas* como estrategia de preservación, podría ser una alternativa innovadora permitiendo entregar oxígeno al órgano y disminuir el daño por isquemia-reperfusión.

Objetivo: Caracterizar elementos claves como, la viabilidad, morfología y metabolismo de oxígeno a diferentes temperaturas en las microalgas *Chlamydomonas* tras ser inoculadas en una solución de perfusión de órganos.

Método: Se realizaron 9 réplicas biológicas en donde se inocularon *Chlamydomonas* en medio TAP y en solución de perfusión de órganos. Se evaluó viabilidad mediante plaqueo, morfología a través de microscopía y metabolismo de oxígeno utilizando oxigrafía. Ambas condiciones fueron evaluadas al tiempo 0 de inoculación y a las 24 horas. Las mediciones de producción y consumo de oxígeno se realizaron a 10°C y a 28°C.

Resultados: Las microalgas *Chlamydomonas* conservaron su viabilidad, en todas las condiciones crecieron uniformemente al séptimo día. La morfología se vio alterada, observándose una disminución en el diámetro de manera significativa en la condición inoculada en solución de perfusión de órganos. Tanto en las dos condiciones y a 10°C y 28°C, las *Chlamydomonas* fueron capaces de producir oxígeno. Sin embargo, se observaron diferencias significativas entre ellas relacionadas con la temperatura.

Conclusión: Las microalgas *Chlamydomonas* son capaces de sobrevivir y producir oxígeno a bajas temperaturas en una solución de perfusión de órganos. El uso de microalgas como método de preservación posee un gran potencial terapéutico.

NatSkin-HA: Innovadora formulación que contiene secretoma de células madre para el tratamiento tópico de la psoriasis

Estefanía Elgueta (1), Daniela Carrillo (1,2,3,5), Natalie Edwards (1), Cynthia Villarroel (5), Catalina Prieto (1, 5), Dan Pérez (1,5), María Villamizar-Sarmiento (3), Fernando Valenzuela (4), Esperanza Olea (6), Trinidad Pinochet (6), Sebastián San Martín (6), José Lattus (6), Felipe Oyarzun- Ampuero (3,5), Verónica Palma (1, 5).

1. Laboratorio de Células Troncales y Biología del Desarrollo, Universidad de Chile, Chile.

2. Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, Concepción Chile

3. Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago Chile

4. Departamento Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago Chile

5. CellTech4U, Dr. Manuel Barros Borgoño 71 Of.1105, Santiago, Chile.

6. Campus Oriente, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La psoriasis vulgaris es una enfermedad autoinmune e inflamatoria caracterizada por la presencia de lesiones cutáneas que pueden llegar a afectar todo el cuerpo. Recientemente, ha crecido el interés por desarrollar formulaciones que contengan productos secretados por células madre (secretoma), esto se debe a sus demostradas propiedades terapéuticas y que pueden participar en la regulación procesos celulares como la angiogénesis y la reparación tisular.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de una matriz de ácido hialurónico (NatSkin-HA), cargada con secretoma de células madre mesenquimales de gelatina de Wharton (hWJCM), para el tratamiento de psoriasis vulgaris.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico fase I en voluntarios sin patologías (n=4) para determinar la seguridad sistémica y tópica del prototipo. Los sujetos se autoadministraron de forma tópica el producto durante 14 días con una dosis correspondiente a un 300% de la usada en ensayos preclínicos. Posteriormente se evaluó parámetros hemolíticos, también se midió: elasticidad, pérdida de agua transepidérmica y contenido de sebo de la piel. Para evaluar la efectividad se realizó ensayos clínicos fase II en pacientes con psoriasis vulgaris (n=8). Los pacientes se autoadministraron diariamente dosis correspondientes a 25, 100 y 300%, durante 14 días. Tras esto, evaluamos parámetros hemolíticos y cuantificamos: elasticidad,

pérdida de agua transepidermica y contenido de sebo de la piel.

Resultados: En los estudios de fase I, los resultados sugieren que NatSkin-HA es segura para el usuario, no genera efectos secundarios tópicos o sistémicos (exámenes de laboratorio y análisis de datos obtenidos de elasticidad, pérdida de agua transepidermica y sebo de la piel). En los estudios de fase II, observamos que existe la mayor reducción de las lesiones, disminución de la infiltración y disminución de la descamación, tras 14 días de aplicación, es observada con la dosis 25%.

Discusión: Sugerimos que la aplicación tópica de NatSkin-HA, matriz de ácido hialurónico con secretoma de células madre, puede ser una alternativa terapéutica no invasiva y efectiva para el tratamiento de psoriasis vulgaris.

Financiamiento: Este trabajo fue apoyado por FONDEF D09E1047 y 21|1007 (VP), FONDECYT 21151493 doctoral (DC), FONDECYT 1110237, 1140697 y 1190083 (VP), y 1201899 (FO-A), ANID/PIA/ACT192144 (FO-A), FONDEQUIP y FONDAP 15130011 (FO-A).

Desarrollo de apósitos fotosintéticos basado en hidrogeles de alginato de calcio, para liberación controlada de oxígeno y moléculas bioactivas en heridas.

Felipe Carvajal (1†), Rocío Corrales-Orovio (1,2†), Christopher Holmes (1), Miguel Miranda (1,3),

Sergio González-Itier (1), Camila Cárdenas (1), Constanza Vera (1), Thilo L. Schenck (2), José Tomás Egaña(1)*

1. Laboratorio de Ingeniería y Regeneración de Tejidos, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultad de Ingeniería, Medicina y Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

2. Division of Hand, Plastic and Aesthetic Surgery, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.

3. Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Santiago, Chile.

† Ambos autores contribuyeron en partes iguales a este trabajo.

Introducción: El oxígeno es una molécula clave en la regeneración de tejidos, por lo que el desarrollo de biomateriales cargados con microorganismos fotosintéticos permite generar nuevos apósitos para el tratamiento de heridas capaces de liberar oxígeno en presencia de luz. De esta forma, el uso combinado de hidrogeles y microalgas representa una plataforma para promover la regeneración tisular a través de la liberación controlada de oxígeno y otras moléculas bioactivas directamente en el lecho de la herida.

Objetivo: Desarrollar de un apósito fotosintético basado en hidrogeles de alginato de calcio y *Chlamydomonas reinhardtii*, validando su uso para el tratamiento de heridas de piel.

Métodos: Alginato de calcio de gelación lenta fue cargado con microalgas fotosintéticas *C. reinhardtii*. Luego de polimerizado, se midió la tasa de producción y consumo de oxígeno mediante oxigrafía, y sus propiedades estructurales y biomecánicas se caracterizaron mediante microscopía electrónica de barrido y ensayos de compresión uniaxial, respectivamente. Posteriormente, se evaluó el perfil toxicológico de los hidrogeles in vitro e in vivo utilizando cultivos celulares y larvas de pez cebra, y el acoplamiento metabólico se analizó co-incubando el hidrogel fotosintético con larvas de pez cebra y explantes frescos de piel. Además, se llevaron a cabo pruebas de irritación cutánea (ISO-10993-10-2010) para evaluar la seguridad del apósito en la piel de 20 voluntarios sanos. Por último, se evaluó la capacidad de liberación de proteínas recombinantes y antibióticos cargando los hidrogeles con microalgas genéticamente modificadas o cefazolina.

Resultados: Las microalgas demostraron una excelente integración con el hidrogel, acompañada de una liberación inmediata de oxígeno al ser iluminadas. Además, el hidrogel fotosintético mostró una alta biocompatibilidad tanto in vitro como in vivo, siendo capaz de satisfacer los requisitos metabólicos de oxígeno de larvas de pez cebra y explantes de piel. Por otro lado, los apósitos fotosintéticos no generaron irritación en la piel de voluntarios sanos y, una vez cargados, mostraron una liberación sostenida de VEGF humano recombinante y antibiótico.

Conclusiones: La combinación de hidrogeles de alginato de calcio y microalgas *C. reinhardtii* permite generar un apósito fotosintético biocompatible capaz de liberar oxígeno en cantidades fisiológicamente relevantes. Dado lo prometedor de estos resultados, el equipo de investigación se encuentra trabajando en la validación clínica de estos hidrogeles y el desarrollo de nuevos biomateriales fotosintéticos de autoensamblaje basados en el uso de microalgas genéticamente modificadas, capaces de liberar su propio andamiaje.

Financiamiento: CORFO 18PIDE98887. Fondecyt 1200280 y 3220128. Amarena VC.

Tensión Superficial de Medios de Cultivo Celular

Felipe San Martín (1), Nicole Orellana (2), Aldonza Jaques (4), Cristian Acevedo (1,2,5) y Tomás P. Corrales (1,2,3)

1. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

2. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

3. Núcleo Milenio de Nanobiofísica, Valparaíso, Chile.

4. Departamento de Ingeniería Química y Ambiental, Universidad Técnica Federico Santa María

5. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María

Introducción: En cultivos celulares se requiere de un medio acuoso que le proporcione nutrientes a las células con las cuales interactúa. Estos cultivos sirven como base para la generación de tejidos como es el caso de la carne cultivada. Existe poco conocimiento sobre la evolución de flujos convectivos en estos medios, los cuales están dominados por el intercambio de moléculas entre las células y el medio de cultivo. Este intercambio es dependiente del tiempo de cultivo, y afecta las propiedades mismas del medio, como su viscosidad y tensión superficial.

Objetivos: El principal objetivo de este estudio es realizar medidas de tensión superficial de medios de cultivo a distintos tiempos y concentraciones celulares. Adicionalmente, se medirá la tensión superficial de las placas de cultivo, para luego realizar un modelamiento de los posibles flujos convectivos que pudiese haber en el medio.

Métodos: Se utiliza un experimento de ángulo de contacto, en el modo de operación de gota pendiente. Usando análisis de video, se mide la tensión superficial de los medios de cultivo a 0, 24, 48 y 72 horas de cultivo, además de variar entre concentraciones celulares de 2500, 5000 y 7500 células por cultivo. Adicionalmente, ocupando el método de gota sésil para ángulo de contacto, con el mismo equipo, se logra medir la tensión superficial de la placa de cultivo. Para este estudio se utilizó el medio de cultivo DMEM con mioblastos de línea celular C2C12.

Resultados: Se obtienen valores de tensión superficial de 59.5, 59.5, 60.3 y 60.2 mN/m, para 0, 24, 48 y 72 hrs de cultivo, respectivamente. La concentración de cultivo inicial fue de 2500 células/cultivo. Para concentración de ~5000 células/cultivo se miden valores de tensión superficial de 58.6, 59.0, 59.7 y 59.4 mN/m, para los mismos tiempos de cultivo. Finalmente, para concentración de 7500 células/cultivo se obtienen tensiones superficiales de 58.8 mN/m, 58.8 mN/m, 59.6 mN/m y 58.2 mN/m para los mismos tiempos de cultivos mencionados anteriormente.

Conclusiones: Se observa un leve aumento de la tensión superficial con el paso del tiempo de cultivo, a raíz de los procesos metabólicos de las células.

Impresión de andamios 3D con estructuras multi-jerárquicas

basadas en resinas biocompatibles para ingeniería de tejidos

Fernando E. Rodríguez Umanzor (1), Carmen M. González-Henríquez (2,3), Mauricio A. Sarabia-Vallejos (4), Juan Rodríguez Henríquez (5), Enrique Martínez Campos (6).

1. Doctorado de Ciencias de Materiales e Ingeniería de Procesos, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

2. Facultad de Ciencias Naturales, Matemáticas y del Medio Ambiente, Departamento de Química, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

3. Programa Institucional de Fomento a la Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

4. Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

5. Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros-Consejo Superior de Investigaciones Científicas (ICTP-CSIC), Madrid, España.

6. Grupo de síntesis orgánica y bioevaluación, Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

Introducción: Las molestias o enfermedades relacionadas con la pérdida o fallo del material óseo son complicaciones de salud frecuentes que afectan a gran parte de la población. La probabilidad de enfermedades óseas parece aumentar con la edad, el estilo de vida, la ocupación y patologías degenerativas que podrían provocar la desmineralización ósea. El creciente uso de la impresión 3D ha permitido establecer nuevas estrategias para desarrollar materiales innovadores con alta biocompatibilidad y funcionalidad, que además puedan usarse como base para crear dispositivos médicos adaptados a las necesidades del paciente.

Objetivo: Evaluar resinas biocompatibles para la impresión de andamios con macro y micro poros en impresora 3D de procesamiento digital de luz (DLP) para aplicaciones en regeneración de tejido óseo.

Métodos: La resina sintetizada fue optimizada para cumplir los requisitos de la polimerización por transferencia de cadena de fragmentación-adición reversible por transferencia fotoinducida de electrones (PET-RAFT). Para esto se utilizó una mezcla de 2-(dimetilaminoetil) metacrilato como monómero antibacterial y polietilenglicol diacrilato como agente entrecruzante. Junto a esto se utilizó ácido 2-(n-butiltritiocarbonato) propiónico como agente RAFT, eosina Y como catalizador, trietanolamina como cocatalizador y orange G como fotoabsorbente de luz.

Las concentraciones de estos componentes fueron optimizadas para imprimir un modelo con canales interconectados en una impresora DLP con una fuente de luz de 405 nm. Por último, la solución fue mezclada con un 15 % de cloruro de sodio con un tamaño de partícula entre 63 y 75 μm para generar poros micrométricos utilizando la técnica de lixiviación de sales. Para esto las piezas fueron sumergidas en agua nanopura bajo agitación constante por 3 días.

Resultados: Utilizando la resina propuesta fue posible obtener una pieza definida con canales interconectados y partículas de sal incrustadas a lo largo de la superficie. Al someter estas muestras a 3 días de lixiviación, las muestras mantienen su estructura externa y muestran poros con un diámetro inferior a 100 μm . Por otro lado, se estudió la biocompatibilidad de las piezas y los extractos liberados en medio de cultivo con células pre-osteoblásticas murinas y células endoteliales, respectivamente. Mediante estos estudios se determinó que ni las piezas impresas ni los extractos liberados al medio presentan un efecto citotóxico.

Conclusiones: Fue posible sintetizar un nuevo tipo de resina biocompatible con capacidad de imprimir modelos complejos con potencial para ser aplicados en la fabricación de implantes médicos para regeneración de tejido óseo.

Financiamiento: Los autores reconocen el apoyo financiero de los proyectos FONDECYT N° 1220251 y N° 11230427. F. Rodríguez Umanzor agradece el apoyo financiero brindado por ANID a través de la Beca de Doctorado N° 21230964

Manufactura automatizada de prótesis vasculares bioinspiradas, de pequeño calibre y con propiedades mecánicas y biológicas similares a la vasculatura natural: Validación en un modelo ovino de bypass.

Javier Novoa (1,2), Vicente Belgeri (1,3), Axel Maldonado (1,3), Wilfredo Alejandro González-Arriagada (4), Audrey Yip (2), Maroun Khoury (1,2,3), Juan Pablo Acevedo (1,2,3).

1. Universidad de los Andes, Chile, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB).
2. Cells for Cells and REGENERO, The Chilean Consortium for Regenerative Medicine, Santiago, Chile.
3. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile.
4. Universidad de los Andes, Chile, Facultad de Odontología.

Introducción: Un tercio de las muertes en el mundo son por enfermedades cardiovasculares. Tratamientos actuales utilizan prótesis vasculares sintéticas, pero diferencias mecánicas y

dimensionales entre las prótesis sintéticas (rígidas) y los vasos naturales (elásticos), tensionan la zona de unión de estas causando perturbaciones en el flujo de la sangre, inflamación crónica, restenosis, hiperplasia intimal, trombogénesis e infecciones. Las soluciones existentes son subóptimas, dejando a un número importante de pacientes sin tratamientos eficaces.

Objetivo: Desarrollar una prótesis vascular (Veintis) con funcionalidad mecánica y biológica que imite las características de los vasos sanguíneos naturales.

Métodos: Veintis fue construida con una plataforma de manufactura automatizada alojada dentro de una campana de flujo laminar. La caracterización mecánica de Veintis se realizó mediante curvas de esfuerzo vs deformación. La caracterización biológica se realizó mediante ensayos de viabilidad celular en fibroblastos 3T3, hemólisis y cuantificación de endotoxinas. Carótidas ovinas (n=3) fueron disectadas para estudiar e imitar sus características mecánicas. Veintis acelular (n=5) o VeintisBM (sembrada con células madre mesenquimales derivadas de medula ósea, n=8) fueron probadas en un modelo ovino de interposición carotídea. Como control se usó la prótesis comercial Gore (n=4). A 6 meses de seguimiento, las prótesis fueron recuperadas y teñidas histológicamente.

Resultados: Con 40% de deformación circunferencial, Veintis alcanzó 590 ± 48 KPa, la arteria ovina 741 ± 97 KPa y Gore 4.487 ± 218 KPa. Fibroblastos sembrados en contacto directo con Veintis mostraron un 76% de viabilidad, el índice de hemólisis de sangre en contacto con Veintis fue de 0.32% y la cuantificación de endotoxinas fue menor a 0.48 UE/mL. Estos resultados muestran que Veintis es biocompatible. 6 meses luego de la interposición carotídea, 12.5% Veintis-BM, 25% Gore y 40% Veintis mantenían permeabilidad sanguínea. La histología mostró remodelación, degradación, infiltración celular, y formación de nuevo tejido vascular nativo y elástico en Veintis. La inmunofluorescencia mostró en Veintis marca para CD31 y αSMA , indicando la formación de endotelio y musculatura, respectivamente. Lo anterior no fue evidenciado en Gore.

Conclusiones: Veintis es manufacturada de forma automatizada, estandarizada y reproducible. Es personalizable pues se pueden establecer sus dimensiones y propiedades mecánicas. Tiene un diseño que imita la anatomía de la íntima, media y adventicia y es biocompatible. Finalmente, Veintis es más permeable que Gore en el modelo ovino, además de ser degradada, reabsorbida y ser un andamio para la formación de un nuevo tejido vascular.

Financiamiento: ANID, Centro de Excelencia Científica y Tecnológica, IMPACT #FB210024; FONDEF, #IT2110080. CORFO, Crea y Valida #21CVID2-184035.

Influencia de los extractos de *Gunnera tinctoria* y *Buddleja globosa* sobre la viabilidad celular en queratinocitos y fibroblastos de piel humana.

Jeyson Hermosilla (1,2), Edgar Pastene (4,5), Francisca Acevedo (2,3)

1. Programa de Doctorado en Ciencias de los Recursos Naturales, Universidad de La Frontera, Casilla 54-D, Temuco, Chile.
2. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional (CEMT), Facultad de Medicina y Núcleo Científico y Tecnológico de Biorrecursos (BIOREN), Universidad de La Frontera, Casilla 54-D, Temuco, Chile.
3. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Box 54-D, Temuco, Chile.
4. Laboratorio de Farmacognosia, Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción PC4030000, Chile.
5. Laboratorio de Síntesis y Biotransformación de Productos Naturales, Universidad del Bío-Bío, Chillán PC3800708, Chile.

La piel es el órgano más extenso y externo del cuerpo, por lo que está enormemente expuesta a sufrir lesiones como quemaduras o cortaduras. Existe un interés creciente en el uso de extractos crudos de plantas medicinales y la detección de compuestos bioactivos derivados de plantas como terapia alternativa para regeneración de tejidos. Culturas tradicionales como la Mapuche han utilizados plantas para el tratamiento de heridas y quemaduras cutáneas, atribuyendo propiedades medicinales a especies vegetales como *Gunnera tinctoria* y *Buddleja globosa*.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la viabilidad celular de fibroblastos y queratinocitos expuestos a diferentes concentraciones de extractos de *G. tinctoria* y *B. globosa*.

Se utilizaron fibroblastos Balb/3T3 clon A31 y queratinocitos inmortales de piel humana adulta HaCaT. La viabilidad celular se determinó mediante el ensayo de reducción del bromuro de tetrazolio de azul de tiazolilo (MTT). Se evaluó a las 24 h, 72 h y 7 días de incubación en exposición de las células al extracto de *G. tinctoria* (N) y a los 4 extractos de *B. globosa* (M1, M2, M3, M4). Se sembraron 20.000 células en cada pocillo y se incubaron a 37 °C en una atmósfera humidificada al 95 % y con 5 % de CO₂. La lectura de absorbancia se realizó 570 nm. Los ensayos de viabilidad celular se realizaron a las concentraciones de extracto de 0.1, 1, 10, 50, 100 y 500 µg/ml. El control negativo (sin extracto) se consideró como 100% de viabilidad celular y los

resultados se compararon según este criterio.

El extracto *G. tinctoria* mostró mayor viabilidad celular a bajas concentraciones de extracto (0.1, 1 y 10 µg/mL), bajando drásticamente la viabilidad celular desde 50 µg/mL. Este fenómeno se observa tanto en fibroblastos como en queratinocitos, siendo mucho más evidente a las 72 h y a los 7 días. El efecto de los cuatro extractos de *B. globosa* (M1, M2, M3 y M4) mostraron una tendencia similar al extracto N, es decir, a medida que aumenta la concentración del extracto, disminuye la viabilidad celular, sin embargo, esto se observa de una manera mucho menos evidente. La concentración de 0,1 µg/mL produjo una viabilidad de los fibroblastos superior al 100%, y entre el 80 y el 100% para los queratinocitos. A pesar que a las 24 h no se observaron diferencias significativas en la viabilidad celular a las diferentes concentraciones, a las 72 h y 7 días se observó la disminución más importante a la dosis más alta (500 µg/mL).

En conclusión, la viabilidad celular de las líneas de fibroblastos Balb/3T3 y queratinocitos HaCat fue inversa a la concentración de extracto de *G. tinctoria*. Para los extractos de *B. globosa* esta relación no es evidente, por lo que es necesario profundizar el estudio con concentraciones de extracto superiores a las utilizadas.

Esta investigación es financiada gracias a la Beca Nacional de Doctorado ANID N° 21190396

Estudio reológico de una tinta para bioimpresión 3d y su relación con la fidelidad de impresión y la viabilidad celular.

Joaquín Palma (1), Marcos Bertuola (1), Élica B. Hermida (1)

1. Laboratorio de Biomateriales, Biomecánica y Bioinstrumentación (Lab3Bio), Instituto de Tecnologías Emergentes y Ciencias Aplicadas (ITECA), CONICET- UNSAM, Escuela de Ciencia y Tecnología (ECyT), San Martín, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: En los últimos años, la bioimpresión 3D ha ganado atención significativa. Este campo de investigación propone generar construcciones 3D que emulen un tejido humano. Para ello, se requieren tintas a las que se les pueda incorporar células; el éxito del proceso de impresión de la biotinta está dado por dos parámetros: la viabilidad celular y la fidelidad de impresión. Además, la fidelidad de impresión puede cambiar en el tiempo debido a la termofluencia (creep, en inglés) o el secado del filamento depositado.

Objetivo: En este trabajo se analiza el comportamiento reológico de una tinta a fin de lograr una alta viabilidad celular al ser impresa con la bioimpresora de la empresa argentina Life SI SAS. Además, se estudia la deformación del filamento impreso en función del tiempo, para evaluar posibles cambios en la fidelidad de impresión.

Métodos: Para la tinta se disolvieron gelatina (Gel), alginato de sodio (Alg) y ácido hialurónico (Hial), cada uno al 4,5% w.v-1, en una solución buffer PBS 1X, se agitó mecánicamente a 37°C y se dejó termalizar durante 10 min. Se utilizó un reómetro TADiscovery III para medir las propiedades reológicas de la tinta mediante ensayos de creep a diferentes temperaturas; esos resultados se relacionaron con la deformación del filamento. La respuesta viscoelástica del impreso se ajustó mediante un modelo reológico formado por una componente viscosa en serie de una componente anelastica. Además, se estudió el secado del filamento depositado mediante análisis de imágenes.

Resultados: Se determinó la respuesta en creep de la tinta entre 29°C y 41°C; se logró buena viabilidad celular en una impresión a 37°C. Se logró ajustar la deformación del filamento impreso en función del tiempo mediante un modelo con dos tiempos de relajación y una componente viscosa para temperaturas de entre 29°C y 41°C y tiempos menores a 80 s. Para tiempos mayores se encontró que la deformación está dominada por el secado del filamento; se determinó que la deformación crece linealmente con el tiempo de secado.

Conclusión: La biotinta presentada garantiza alta viabilidad celular luego de la impresión. Los ensayos de creep permiten obtener información para evaluar la fidelidad de impresión en función del tiempo. En la tinta estudiada la deformación para tiempos menores a 80 segundos la domina el creep, mientras que para tiempos mayores la domina el secado de la tinta. Ambos procesos se aceleran a medida que aumenta la temperatura.

Evaluación de la Proliferación de la Línea Mg63 sobre Aleaciones de Ti Procesadas por Torsión de Alta Presión (Hpt).

Johan Morales(1), Melanny Camacho(1), Jorge M. Cubero-Sesin (2)

1. Centro de Investigación en Biotecnología, Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.

2. Centro de Investigación y Extensión en Materiales, Escuela de Ciencia e Ingeniería de los Materiales, Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.

Introducción: A nivel clínico y de industria médica, en las últimas décadas se ha generado la necesidad de utilizar implantes y dispositivos que reemplacen las funciones de tejidos dañados. Gracias a ello biomateriales metálicos como el titanio han cobrado gran importancia, pues pueden interactuar con sistemas biológicos y cumplen con requisitos de biocompatibilidad. A pesar de ello, el titanio y sus aleaciones son altamente costosas, por lo que se busca diseñar aleaciones con mejores propiedades que justifiquen su uso.

Objetivo: El objetivo de estos ensayos fue evaluar la viabilidad de una línea celular proveniente de tejido óseo (MG63) al utilizar diferentes aleaciones de titanio como sustrato para su crecimiento in vitro.

Métodos: Tras estandarizar la cantidad inicial de células a utilizar durante los ensayos, se realizó pruebas de viabilidad celular utilizando el reactivo MTT luego de 24h de exposición de la línea celular de osteosarcoma MG63 a diferentes aleaciones con estructura cristalina tipo beta, sintetizadas por HPT a partir de polvos metálicos (Ti-25Nb y Ti-13Nb-13Zr) y se compararon con Ti y Ti-6Al-7Nb comercialmente puros, con el mismo procesamiento, como control). Todas las muestras, con y sin un recubrimiento peptídico superficial, fueron utilizadas como sustrato para su crecimiento in vitro. Se utilizó la misma línea celular sobre un sustrato convencional para referencia del crecimiento esperado.

Resultado:

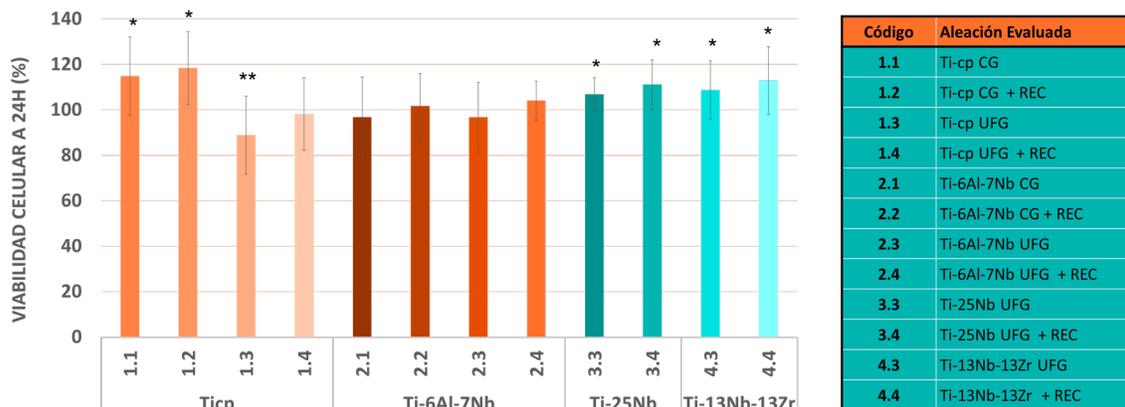


Figura 1. Resultados obtenidos al comparar la viabilidad celular resultante de la exposición de la línea celular MG63 sobre distintos tipos de aleaciones, con el control de células MG63 que no fue expuesto a ningún metal. La presencia de un asterisco (*) representa una diferencia significativamente mayor respecto al control, mientras que dos asteriscos (**) indican una diferencia significativamente menor.

Conclusiones: Las aleaciones producidas a partir de polvos tienen una respuesta biológica similar a las aleaciones comerciales; se produjeron por consolidación de polvos metálicos a base de elementos no-tóxicos como niobio y zirconio, y además al ser tipo beta presentan un módulo elástico más cercano al hueso, por lo que representan un aporte científico importante al desarrollo de implantes.

Financiamiento: Fondos VIE-TEC, Proyecto CF1490027

Ingeniería de Tejidos de Músculo en Costa Rica: Línea de Investigación en Materiales Bio-miméticos en el Tecnológico de Costa Rica.

Johan Morales (1), Laura Rojas (2,3), María Laura Espinoza(1,2), Silvia Castro(1), Andrea Ulloa(1), Teodolito Guillén(2).

1. Centro de Investigación en Biotecnología y Escuela de Biología, Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.
2. Centro de Investigación en Ciencia e Ingeniería de los Materiales, Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.
3. Escuela de Física, Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.

Introducción: Los modelos de estudio funcionales por ingeniería de tejidos, requieren la combinación de un diseño apropiado de biorreactor, la fabricación óptima de andamios y el manejo adecuado de células en cultivo *in vitro*; así como generar un ambiente similar al que enfrentaría el tejido *in vivo*, de manera que el modelo presente características morfológicas, metabólicas y funcionales óptimas para el estudio de patologías y tratamientos a nivel pre-clínico.

Objetivo: Generar un modelo de estudios tridimensional *in vitro* de tejido biomimético para estudios de biología del desarrollo, medicina regenerativa, y el efecto de toxinas o fármacos sobre tejido muscular.

Métodos: La línea de investigación iniciada en 2017 se compone por dos proyectos hasta la fecha. El primero de ellos fue "Desarrollo de un sistema de estudios *in-vitro* adaptable a equipo de pruebas dinámicas, con miras a generar estímulos biomecánicos sobre cultivos celulares", durante el cual se diseñó y fabricó un biorreactor acoplable a un sistema de pruebas mecánicas. A su vez, se generó una estructura biomimética conformada por una serie de microfilamentos de policaprolactona (PCL) colocados en paralelo y recubiertos por colágeno tipo I para promover la adhesión celular, sobre la cual es posible inocular células cultivadas *in vitro* para su posterior estudio. El segundo proyecto de esta línea se denomina "Desarrollo de patrón de estimulación

mecánica para inducir la diferenciación de mioblastos a músculo esquelético" y pretende utilizar el biorreactor para producir diferenciación celular sobre las estructuras de PCL utilizando estímulos mecánicos. Se desea verificar la eficacia del proceso con técnicas de marcaje de proteínas por inmunofluorescencia e inmunohistoquímica.

Resultados: Se ha obtenido el desarrollo de un biorreactor completamente funcional y acoplable a un sistema de medición mecánica acoplable a la máquina de ensayos, además de varias publicaciones en revistas indexadas y una patente para proteger el desarrollo del dispositivo fabricado: "Sistema de ensayos para aplicar estimulación mecánica a un material".

Conclusiones: A pesar de ser un país en vías de desarrollo, Costa Rica presenta condiciones, infraestructura, el recurso humano avanzado para el desarrollo de tecnologías de punta en ingeniería de tejidos y medicina regenerativa; ejemplo de ello es el desarrollo de un biorreactor y sistemas de medición adecuados para el modelo de estudios tridimensional *in vitro* de tejido biomimético de músculo, y los estudios actuales asociados a la diferenciación por estímulos mecánicos de células progenitoras de músculo esquelético.

Financiamiento: Fondos VIE-TEC, Proyectos CF1490005 y CF1490035

Análisis de la composición química, caracterización morfológica y morfométrica de injertos óseos de uso odontológico

Josefa Alarcón (1,2), Ramón Fuentes (1,3), Pablo Navarro (4)

1. Centro de investigación en Ciencias Odontológicas (CICO), Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.
2. Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile
3. Departamento Odontología Integral Adultos, Facultad de Odontología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile
4. Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile

Introducción: Se ha demostrado que estas propiedades físico-químicas son determinantes en la capacidad óseo-regenerativa de los injertos óseos. Sin embargo, no se han encontrado informes que describan las características físico-químicas, y sus diferencias según origen humano o bovino. Actualmente, muchos estudios tienen como objetivo crear un sustituto óseo, por lo tanto, un estudio que analice las características del injerto óseo es importante para futuras direcciones de investigación.

Objetivo: Describir y analizar las características físicoquímicas de injertos óseos de origen humano y bovino de uso odontológico.

Métodos: Estudio descriptivo. Tres aloinjertos y un xenoinjerto, se analizaron bajo análisis de superficie mediante microscopía electrónica de barrido de presión variable y análisis elemental semicuantitativo mediante espectrometría de rayos X con dispersión de energía. Además, se realizó una caracterización morfológica cuantitativa de las partículas. Se evaluó el diámetro de poro, y área superficial mediante el método de adsorción de nitrógeno y el tamaño de partículas mediante difracción láser.

Resultados: Las partículas de aloinjerto y xenoinjerto analizadas difieren en sus características físico-químicas. Las partículas del aloinjerto presentan una morfología geométrica cuboide y prismática con bordes angulados y ausencia de macroporos. Por el contrario, las partículas de xenoinjerto presentan una morfología irregular, de bordes redondeados con presencia de macroporos en su estructura. MaxGraft presentó el mayor diámetro de poro y menor área superficial. El injerto con mayor tamaño de partícula fue OraGRAFT® seguida de DOBONE, maxgraft® y el injerto con menor tamaño de partícula fue VíaOss. La mayor parte de las partículas tienden a estar dentro de la media del tamaño de partícula ya que presentan baja desviación estándar y la moda es similar al promedio. La composición de los aloinjertos mostraron principalmente la presencia de C y O, y en menor proporción Ca y P. Por el contrario, la composición del xenoinjerto fue principalmente Ca seguido de O, C y P.

Conclusiones: Las propiedades físicoquímicas de los injertos óseo influyen en las capacidades de regeneración ósea. Este estudio demuestra que las propiedades físicoquímicas difieren en injertos óseos de distintos orígenes. Las partículas de aloinjerto presentan una morfología geométrica con bordes angulados y presencia de microporos. El xenoinjerto presentó una morfología irregular con bordes redondeados, con presencia de micro y macroporos. Además, la composición de los aloinjertos mostró principalmente C, por el contrario, la composición de los xenoinjertos fue principalmente Ca. Estas diferencias podrían influir en las propiedades óseo-regenerativas de los injertos óseos.

Financiamiento: Financiado por la Dirección de Investigación, Universidad de La Frontera, Proyecto PP23-0043.

Desarrollo de Películas Funcionalizadas con Péptidos RGD Utilizando Quitosano Extraído de Desechos de Centolla con Potenciales Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

Juan Carlos Forero (1), Karina Carvajal (2), Fanny Guzmán (3), Cristian Acevedo (4), Nelson Osses (5), Paula Santana (6)

1. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Viña del Mar;

Viña del Mar, Chile.

2. Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

3. Núcleo Biotecnología Curauma, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

4. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María; Valparaíso, Chile.

5. Instituto de Química, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

6. Instituto de Ciencias Químicas Aplicadas, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

La Centolla o Cangrejo Real del Sur (CRS) representa un importante recurso pesquero que tiene el potencial de ser una fuente natural de producción de quitosano (QS). En ingeniería de tejidos, el QS es muy útil para generar andamios o implantes. Sin embargo, el QS carece de moléculas de señalización que faciliten la interacción célula-sustrato. Por ello, para mejorar la superficie del QS se han utilizado péptidos RGD (arginina-glicina-ácido aspártico) correspondientes al principal sitio de reconocimiento de integritinas en las proteínas de la matriz extracelular. El objetivo de este estudio fue evaluar in vitro la adhesión y proliferación celular de películas de QS sintetizadas a partir de residuos del exoesqueleto de CRS funcionalizadas con péptidos RGD. QS fue aislado a través del método químico KOH-HCl-NaOH; para el análisis de los espectros infrarrojos se utilizó un espectrómetro FTIR WQF-520 (Shimadzu). Las películas CRS-QS se fabricaron por el método cold casting utilizando solución de CS al 1%, 2% y 3% (p/v); Las propiedades térmicas se analizaron utilizando un calorímetro diferencial de barrido DSC1 STARE System (METTLER-TOLEDO). Los péptidos RGD lineales GRGD, RGDG y RDG (péptido de control negativo), así como el péptido RGD cíclico (cRGDK), se sintetizaron utilizando la estrategia de síntesis de péptidos en fase sólida Fmoc (Fmoc-SPPS) sobre resina de amida Rink (Iris Biotech). Las películas CRS-QS se funcionalizaron inmovilizando los péptidos purificados en la superficie utilizando EDC y NHS (Sigma aldrich). Fibroblastos Embrionarios de Ratón (MEFs) fueron cultivados en la películas funcionalizadas y se evaluó la adhesión y proliferación celular. El espectro FTIR del QS aislado de las cáscaras de CRS (CRS-QS) era comparable al del QS comercial. Las propiedades térmicas de las películas mostraron picos endotérmicos similares a 53,4 y 53,0 °C en el QS comercial y el CRS-QS, respectivamente. La purificación y las masas moleculares de los péptidos RGD sintetizados se confirmaron mediante HPLC y espectrometría de masas ESI-MS, respectivamente. Las MEFs mostraron una mayor

adhesión a la película CRS-QS (1% p/v) cuando se funcionalizó con péptidos RGD lineales. Por el contrario, un péptido RGD cíclico mostró una adhesión similar a la del péptido control (RDG) pero la mayor proliferación celular tras 48 h de cultivo. Este estudio demuestra que la funcionalización de las películas de CRSQS con péptidos RGD lineales o cíclicos son útiles para mejorar la adhesión y proliferación celular. Además, nuestro trabajo contribuye al conocimiento de nuevas fuentes de QS para sintetizar constructos para aplicaciones de ingeniería tisular.

Generación de un Aoinjerto Simbiótico Temporal de Membrana Amniótica Humana con capacidad fotosintética

Karina Quevedo-González (1,2), Rocío Corrales-Orovio(3,4), José Tomás Egaña (3), Sebastián San Martín (1,2).

1. Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

2. Laboratorio de Ciencias Morfológicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

3. Instituto de Ingeniería Biológicas y Médicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

4. División de Cirugía de Mano, Plástica y Estética, Hospital Universitario, LMU, Munich, Alemania

Introducción: Durante las últimas décadas han existido importantes avances en la ingeniería de tejidos de la piel, desarrollándose sustitutos dérmicos como tratamientos alternativos, pero con grandes limitaciones, como el alto costo de producción y rechazos inmunológicos. A lo largo de los años se ha utilizado la membrana amniótica humana (MAh) para el tratamiento de heridas con propósitos reconstructivos, dada sus capacidades antiinflamatorias, promoción de la epitelización e inhibición de la fibrosis. Sin embargo, el suministro apropiado de oxígeno en la zona de la herida continúa siendo uno de los grandes desafíos en el diseño de sustitutos dérmicos. Se han desarrollado sustitutos dérmicos artificiales cultivados con microalgas otorgando la capacidad de producir oxígeno al ser expuesto a la luz.

Objetivo: Se propone la generación de un aoinjerto simbiótico fotosintético temporal (MAh-microalga), el cual permitiría mediante la conjugación de las propiedades fotosintéticas y regenerativas en un solo implante beneficios a nivel de la eficacia del tratamiento y por otro lado al utilizar MAh derivada de la donación de placentas, una disminución en los costos para su generación.

Métodos: Se evaluaron tres protocolos de descelularización y sus efectos sobre la matriz extracelular (MEC) de la MAh. Posteriormente, se determinó histológica y fisiológicamente la integración de co-cultivos (sólido y líquido) de *Chlamydomonas reinhardtii* en la MAh nativa (nMA) y descelularizada (dMA). Finalmente, se evaluó la capacidad fotosintética de la nMA y dMA cultivadas con *C. reinhardtii* mediante las determinaciones de clorofila y oximetría.

Resultados: Se observó que todos los protocolos de descelularización evaluados lograron la remoción parcial o total de las células desde la MAh, además de provocar una disminución significativa en la concentración de los componentes de la MEC. No obstante, se obtuvo una matriz descelularizada de MAh, con un 87,79% de remoción celular y con una capa epitelial intacta con la mantención del 34,98% de colágeno y de un 35,13% de sGAG. Se evidenció la viabilidad de las microalgas durante 14 días en ambos métodos de co-cultivo, sin embargo, se obtuvo una eficiente integración y mayor proliferación de las microalgas en el co-cultivo sólido con la nMA. Finalmente, se obtuvo un 52,85% más de capacidad fotosintética y de producción de oxígeno en los co-cultivos sólidos con la nMA, en comparación con la dMA y los co-cultivos líquidos.

Conclusión: Estos resultados sustentan la viabilidad del método para desarrollar el primer tejido simbiote humano, basado en el co-cultivo sólido de *C. reinhardtii* en una MA humana nativa, capaz de generar oxígeno fotosintéticamente y con potencial aplicación clínica.

Financiamiento: Este estudio fue financiado por FONDEF proyecto VIU código VIU20P0096 y ANID Becas/Doctorado Nacional 2023-21231783. Los resultados se encuentran asociados al registro de patente de invención No.202202970.

Fabricación de implantes óseos avanzados a través de Manufactura aditiva usando superficies microarrugadas para Optimizar su diseño

Luis Peña González (1), Carmen González Henríquez (1,2), Mauricio Sarabia Vallejos (3), Nicolas Cohn Inostroza (4)

1. Facultad de Ciencias Naturales, Matemáticas y del Medio Ambiente, Departamento de Química, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

2. Programa Institucional de Fomento a la Investigación, Desarrollo e innovación (PIDi), Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

3. Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, Universidad

San Sebastián, Sede Santiago, Santiago, Chile.

4. Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: El aumento en la demanda de implantes sintéticos debido a factores como la obesidad, el sedentarismo y la vejez, ha impulsado la búsqueda de métodos más económicos y simples para fabricar scaffolds celulares. La manufactura aditiva, especialmente el procesamiento digital de luz (DLP), es una alternativa económica y de fácil acceso que utiliza resinas fotocurables y una fuente de luz para generar estructuras 3D. Las alteraciones químicas, como las modificaciones superficiales han demostrado que aumentan la proliferación celular. En este caso, se aprovecharán los gradientes de viscosidad durante el curado de las piezas para lograr una microestructuración superficial, que favorezca la interacción con las células.

Objetivo: Optimizar una resina polimérica para la fabricación de scaffolds celulares con morfologías superficiales arrugadas, con el fin de mejorar su biocompatibilidad para futuras aplicaciones biomédicas.

Métodos: En este trabajo se sintetizó una resina fotocurable mediante polimerización de transferencia de cadena adición-fragmentación reversible por transferencia fotoinducida de electrones/energía (PET-RAFT). Se utilizó una mezcla que incluye un monómero funcional, un agente endurecedor, un agente entrecruzante, un agente RAFT, un catalizador, co-catalizador y un fotoabsorbente, variando las concentraciones de estos componentes para imprimir en una impresora DLP con una fuente de luz de 525 nm. Usando esta mezcla, se imprimieron discos planos delgados y estructuras tridimensionales (giroides). Para obtener una capa delgada de la resina líquida en la superficie, se realizó un proceso de recubrimiento por rotación (spin coating). Luego, los andamios se expusieron a estímulos (luz de 525 nm, vacío y plasma de argón) para generar morfologías arrugadas de forma espontánea en la superficie de las piezas.

Resultados: Las concentraciones de cada componente y los tiempos de post-procesado para la obtención de piezas 3D con superficies microestructuradas arrugadas fueron optimizados para obtener scaffolds reproducibles y definidos. Mediante microscopía se pudieron estudiar las variaciones en las dimensiones de las arrugas, las cuales presentaban una longitud de onda aproximada de $1,58 \pm 0,026 \mu\text{m}$, una amplitud de $0,325 \pm 0,007 \mu\text{m}$ y una rugosidad de 222 nm, que corresponderían a arrugas suaves con una distribución homogénea (ripples). Las pruebas mecánicas y de biocompatibilidad se encuentran actualmente en estudio.

Conclusiones: Se logró optimizar una resina fotocurable mediante impresión DLP para imprimir modelos con estructuras complejas tridimensionales. Por otro lado, fue posible modificar superficialmente los scaffolds generando morfologías arrugadas, las cuales permitirían aumentar el área de contacto entre células y scaffold.

Financiamiento: Los autores reconocen el apoyo financiero de los proyectos FONDECYT N° 1220251 y N° 11230427

Hidrogeles inyectables con conductividad iónica y piezoelectricidad como biomaterial para posibles aplicaciones en el tratamiento del infarto del miocardio basado en la reacción de base de schiff.

María Alejandra Tamayo Medina (1,2), Felipe Olate-Moya (1,2), Humberto Palza (1,2)

1. Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile.

Introducción: A raíz de las complicaciones asociadas a un infarto del miocardio, ha nacido la necesidad desde la ciencia de los materiales y la ingeniería de tejido cardíaco del estudio del uso de nuevos hidrogeles inyectables que proporcionen un soporte para que las células crezcan y se diferencien en un miocardio funcional, imitando las propiedades del tejido cardíaco, como su conductividad y elasticidad. La inyectabilidad evita la necesidad de cirugías complejas, generando el soporte celular in-situ.

Objetivo: Desarrollar un hidrogel inyectable, con conductividad iónica de carboxilcelulosa (CMC), ácido hialurónico (HA), y gelatina mediante la reacción de base Schiff dinámico.

Métodos: Se modificó los polielectrolitos (PE) de CMC y el HA con peryodato de sodio formando grupos aldehídos en su estructura dando a la formación de un hidrogel in situ mediante la reacción con los grupos amino de la gelatina. El hidrogel es formado mediante la reacción de base Schiff, la cual implica la formación de una unión covalente tipo imina dinámica a través de la reticulación entre grupos amino y aldehído. El tiempo de gelificación de los diferentes hidrogeles se midieron utilizando el método de inversión de vial, así como la resonancia magnética nuclear de protones ($^1\text{H RMN}$) para comprobar la modificación de los PE.

Resultados: La modificación de los PE CMC y HA se evidenció

por medio de 1H RMN, mostrando las señales de los hidrógenos de grupos aldehído formados por la oxidación parcial de HA Y CMC. Esta modificación dio a la formación de un hidrogel con un tiempo de gelificación de 3 s entre 5 s y gelatina. El hidrogel fabricado presentó una conductividad de 10-3 S/cm, que permitió su utilización en un circuito para encender un LED. El hidrogel además exhibió excelentes propiedades de inyectabilidad al ser extruido por una jeringa con una aguja calibre 21, además de evidenciar una respuesta piezoeléctrica a partir de la medición de la constante piezoeléctrica d33.

Conclusiones: Los hidrogeles de gelatina, CMC y HA modificado con grupos aldehído, son inyectables y con conductividad iónica, lo cual los hace andamios potenciales para imitar las propiedades del miocardio, para aplicaciones en ingeniería de tejido cardíaco.

Financiamiento: Proyecto ANID-Basal IMPACT, # FB210024 y Proyecto de Exploración N° 13220007

Plasma rico en plaquetas y su efecto en el tratamiento para lesiones de nervio periférico

María Fernanda Díaz (1), Yannyde Naydú Gómez (1), Valeria Moya (1), Paula Natalia Cortes (1), Jorge Andrés Contreras (1), Diana Milena Millán (2)

1. Semillero de Investigación SIMED, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque.

2. Grupo de Investigación Básica y Traslacional (GIBAT), Facultad de Medicina, Universidad El Bosque.

Introducción: las lesiones de nervio periférico limitan funcionalmente e impactan en la calidad de vida de los pacientes, además de generar altos costos en los sistemas de salud. El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado autólogo derivado de la sangre, que ha sido utilizado para promover la regeneración de lesiones de nervio periférico.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue comparar los resultados del uso del PRP solo o como adyuvante en la regeneración de nervio periférico

Métodos: Se realizó una revisión sistemática que incluye estudios preclínicos, clínicos y artículos de revisión. Se incluyeron artículos en inglés y español entre los años 2007-2023 depositados en las bases de datos PubMed, Embase, Scopus, Lilacs y Clinicalkey. Los criterios de inclusión y exclusión se plantearon de acuerdo a la estrategia PICO (Patient, Intervention, Comparison and Outcome).

Resultados: De los 48 artículos inicialmente identificados, se seleccionaron 21 que cumplían con los criterios de inclusión. El 42.8% de los artículos fueron preclínicos, 42.8% fueron revisiones sistemáticas y 14.2% correspondía a estudios clínicos. El nervio lesionado e intervenido con mayor frecuencia es el nervio ciático en un 50%, seguido del nervio mediano y el tipo de lesión más frecuente fue por neurectomía. Los estudios emplearon PRP inyectado en el sitio de la lesión, inyección guiada por ultrasonido y PRP utilizado en conjunto con suturas, pegamento quirúrgico y como vehículo cargado en conductos nerviosos, membranas y geles absorbibles. En todos los estudios revisados se encontró que el PRP es seguro e induce aumento de la mielinización, proliferación de células de Schwann, velocidad de conducción nerviosa y recuperación de la función motora, evidenciando efectos positivos en la regeneración nerviosa con respecto al control donde no se usa PRP, estos efectos son independientes de las técnicas empleadas para su aplicación. Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa entre el uso de PRP solo o PRP empleado acompañado con otros productos, adicionalmente, se observa que el método de extracción de PRP, dosis, concentración de PRP y tiempos de tratamiento, varían para cada estudio experimental.

Conclusión: Los estudios realizados resaltan los efectos positivos del plasma rico en plaquetas PRP en el tratamiento de lesiones nerviosas periféricas y puede ser considerado como un tratamiento seguro. Es necesario estandarizar parámetros de obtención, concentración, dosis y tiempo de tratamiento.

Elaboración de andamios electrohilados compuestos de polihidroxitirato y violaceína co-producidos por la bacteria nativa *Janthinobacterium* sp. BmR6b

Mario Sepúlveda-Mardones (1), Jeyson Hermosilla (2,3), Francisca Acevedo (2,3), Álvaro Díaz-Barrera (4), Michael Seeger (1)

1. Laboratorio de Microbiología Molecular y Biotecnología ambiental, Departamento de Química & Centro de Biotecnología Daniel Alkalay Lowitt, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

2. Centro de excelencia en medicina traslacional (CEMT), Facultad de Medicina y Núcleo de Biorecursos Científicos y Tecnológicos (BIOREN), Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

3. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

4. Escuela de Ingeniería Bioquímica (EIB), Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

Los polímeros bacterianos (e.g., polihidroxitirato; PHB) son materias primas que pueden ser co-producidos junto con compuestos bioactivos (e.g., violaceína) siendo de utilidad para aplicaciones en ingeniería de tejidos.

El objetivo fue elaborar andamios electrohilados de PHB y violaceína co-producidos por la bacteria nativa, *Janthinobacterium* sp. BmR6b, donde las propiedades físicas, químicas y bioactivas fueron evaluadas.

Los andamios fueron elaborados con distintas técnicas y caracterizados mediante TGA, DSC, SEM, FTIR y texturometría. Se determinó la capacidad de secuestro de radicales (DPPH y oxígeno) del extracto de violaceína y los andamios integrados con PHB y violaceína usando el andamio de PHB como control. Se determinó la actividad antibacteriana del extracto de violaceína y se realizaron ensayos de adhesión bacteriana sobre los andamios electrohilados. Se obtuvo un andamio electrohilado de PHB en una mezcla con violaceína usando cloroformo y dimetilformamida como solventes (PHB - vio), otro andamio electrohilado de PHB fue cubierto con una solución de violaceína post-electrohilado usando cloroformo y metanol como solventes (PHB - vioPE). El extracto crudo de violaceína presentó actividad contra diversas especies de relevancia clínica (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium smegmatis*) y logró estabilizar radicales DPPH y de oxígeno.

Se obtuvieron diámetros de fibra promedio de 1,56, 1,55 y 1,25 μm para PHB, PHB - vio y PHB - vioPE, respectivamente. Los andamios presentaron módulos de Young de $0,068 \pm 0,032$, $14,94 \pm 21,06$ y $11,39 \pm 2,15$ y estiramiento al quiebre de $61,53 \pm 9,96$, $69,27 \pm 27,05$ y $16,2 \pm 10,89$ % para PHB, PHB - vio y PHB - vioPE, respectivamente. Los tres andamios mostraron valores similares de temperatura de fusión (289 - 295 $^{\circ}\text{C}$). Los andamios con violaceína estabilizaron entre el 12 al 15 % de radicales DPPH a los 90 minutos de ensayo. La presencia de violaceína en los andamios disminuyó 10 veces la adhesión de la bacteria *S. aureus* comparado al control de PHB.

La presencia de una solución de violaceína en dimetilformamida ejerció un efecto sobre el diámetro de fibra, módulos de Young y elasticidad, otorgando propiedades antioxidantes y disminuyendo la adhesión bacteriana del material.

Financiamientos: Beca PUCV PhD (MSM), Beca ANID PhD (JH), ANID FONDECYT 1200756 (MS, MSM)

Propiedades mecánicas de membranas compuestas por nanofibras electrohiladas coaxiales

Martin Chavarria (1), Benjamin Schleyer (1), Catalina Navarrete (1), Catalina Montecino (1), Constanza Rodriguez (1), Sebastián

Veliz (1, 2), Marcela A. Cisternas (5), Cristian Acevedo (1, 2, 4) y Tomas P. Corrales (1,2,3)

1. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
2. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
3. Núcleo Milenio de Nanobiofísica, Valparaíso 2340000, Chile.
4. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
5. Escuela de Ingeniería Industrial, Universidad de Valparaíso, Santiago, Chile.

Introducción: El proceso de electrohilado es una forma versátil de obtener nanofibras compuestas de distintos polímeros. Este tipo de membrana nanoestructurada se utiliza en ingeniería de tejidos debido a su porosidad, lo que promueve la proliferación y diferenciación celular. Objetivos: El objetivo principal es obtener membranas de nanofibras coaxiales, compuestas por un dos o más polímeros distintos. Se propone medir las propiedades mecánicas de estas membranas.

Métodos: Para la creación de las nanofibras coaxiales utilizamos la técnica de electrohilado. Las nanofibras coaxiales estarán compuestas de un núcleo de Alcohol polivinílico (PVA) y un cascaron de PVA con Gelatina de Salmón y Quitosano. Luego, se medirán las propiedades mecánicas de estas membranas utilizando un experimento de tracción. Adicionalmente se caracterizarán estas membranas utilizando microscopio de electrones (SEM) y espectrofotometría de transformada de Fourier (FTIR).

Resultados: Se obtienen las primeras muestras de nanofibras coaxiales y se realizan sus primeras caracterizaciones: tracción mecánica, SEM y FTIR.

Conclusiones: Se establece la metodología para preparar nuestras primeras nanofibras coaxiales y se realizaron estudios preliminares de caracterización mecánica, química y morfológica.

Evaluación de la citocompatibilidad y adhesión de líneas Celulares de interés en regeneración ósea inoculadas en Biomateriales 2D

Matías Alarcón Núñez (1), Fernando Rodríguez Umazor (2), Carmen M. González-Henríquez (3, 4), Mauricio A. Sarabia-Vallejos (5), Nicolás Cohn-Inostroza (6), Enrique Martínez Campos (7)

1. Facultad de Ciencias Naturales, Matemáticas y del Medio Ambiente, Departamento de Biotecnología, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

2. Doctorado de Ciencias de Materiales e Ingeniería de Procesos, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

3. Facultad de Ciencias Naturales, Matemáticas y del Medio Ambiente, Departamento de Química, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

4. Programa Institucional de Fomento a la Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago, Chile.

5. Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

6. Facultad de Odontología, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

7. Grupo de síntesis orgánica y bioevaluación, Instituto Pluridisciplinar, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

Introducción: El campo de la ingeniería de tejidos (IT) busca desarrollar y aplicar nuevos biomateriales que brinden solución terapéutica a diversas condiciones fisiológicas de complejo tratamiento. Existen varias técnicas para fabricar estos materiales, una de ellas es llamada drop-on-demand (DOD), tecnología que permite imprimir materiales sobre un sustrato mediante una activación térmica o piezoeléctrica. Una de las ventajas de esta técnica es la flexibilidad que aporta en cuanto a la elección de materiales, además de su facilidad para crear patrones precisos y reproducibles en dos dimensiones (2D).

Objetivo: Evaluar la citocompatibilidad, adhesión, capacidad antibacteriana y virucida de biomateriales 2D con patrones microestructurados impresos mediante DOD.

Métodos: Se preparó una mezcla en base a monómeros funcionales, un agente entrecruzante y un fotoiniciador. La impresión se llevó a cabo mediante tecnología DOD sobre láminas de policarbonato previamente ozonizadas para favorecer la homogeneidad de la superficie. Una vez depositadas, las láminas fueron expuestas a irradiación UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$), vacío y plasma de argón, con el objetivo de generar micropatrones arrugados en la superficie del material. Estos patrones fueron caracterizados morfológicamente utilizando microscopía de fuerza atómica (AFM) y microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FE-SEM). Desde el punto de vista químico y reológico, las muestras fueron caracterizadas mediante espectroscopía infrarroja, ángulo de contacto y viscosimetría. Luego, se inocularon dos líneas celulares de interés en la regeneración ósea; células preosteoblásticas (MC3T3-E1) y fibroblastos de cartilago humano (CHON-001) para evaluar citocompatibilidad y adhesión celular. Finalmente, se realizó una evaluación biológica de su actividad

frente a *Staphylococcus aureus* (bacterias gram positivas), *Escherichia coli* (gram negativa) y coronavirus humano HCoV-229E.

Resultados: Mediante AFM y FE-SEM fue posible observar una alta homogeneidad y cobertura de los patrones arrugados a lo largo de la superficie 2D. Por otro lado, las características químicas de cada monómero generaron una variación en las dimensiones y morfología de las arrugas. Los ensayos con células MC3T3-E1 demostraron un comportamiento similar al del control, lo que demuestra la alta citocompatibilidad de las láminas. Además, se observó mediante inmunofluorescencia que el material es un sustrato favorable para la adhesión celular. Por otro lado, fue posible generar superficies con alta inactivación de los patógenos estudiados, con efecto antibacteriano y virucida.

Conclusiones: En base a los resultados evidenciados, se logró sintetizar un material 2D mediante la técnica DOD, citocompatible, antibacteriano y virucida. Además, se pretende escalar estas muestras 2D a scaffolds 3D, buscando así avanzar a un biomaterial de interés en la IT.

Financiamiento: Los autores agradecen el apoyo financiero entregado por los proyectos FONDECYT N° 1220251 y N° 11230427.

Obtención de nanovarillas de oro modificadas con ácido fólico, recubiertas con albúmina mediante microfluídica para aplicaciones en cáncer.

Natalia Arancibia (1,3), Andreas Tapia (2,3), Natalia Hassan (2,3,4).

1. Químico Industrial, Facultad de ciencias, Universidad Tecnológica Metropolitana.

2. Programa Institucional de Fomento a la I+D+i, Universidad Tecnológica Metropolitana

3. Núcleo Milenio en NanoBioFísica

4. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Santos Dumont 964, Independencia, Santiago, Chile

Introducción: La nanotecnología ha presentado un interés creciente en el uso de nanovarillas de oro (AuNR), la síntesis y modificaciones superficiales de AuNR mediante funcionalización con diversas moléculas biológicas ha jugado un papel fundamental en el campo de la nanomedicina, ya que, tienen propiedades ópticas útiles en el diseño de novedosas técnicas terapéuticas, como las dirigidas al tratamiento del cáncer. Sin embargo, el estudio de interacción con las proteínas sanguíneas resulta

fundamental, dentro de las proteínas más abundantes en el torrente sanguíneo se encuentra la albúmina (ALB), por lo que la evaluación de dicha interacción nanopartícula-proteína es objeto de estudio, ya que forma la llamada corona de proteínas (CP), para lo que se debe considerar un sistema dinámico para simular su movimiento en el torrente sanguíneo, entregado por la utilización de microdispositivos de microfluídica (MF).

Objetivo: Evaluación de la interacción de AuNR funcionalizadas con polietilenglicol (PEG) y ácido fólico (AF) con ALB, a través de MF, con el fin de estudiar la formación de la CP.

Métodos: Las AuNR se sintetizaron mediante método mediado por semillas, funcionalizadas con PEG y AF. Se diseñó y elaboró un microdispositivo de microfluídica en "Y", por medio de litografía óptica, para evaluar su interacción al recubrir las con albúmina mediante MF.

Resultados: Las AuNR-CTAB refleja bandas de absorción de UV-Vis resultantes del espectro de resonancia de plasmón superficial (LSPR) característico correspondientes a las bandas longitudinal y transversal a 512 nm y a 738 nm respectivamente, con un diámetro hidrodinámico (Dh) de $28,0 \pm 7,8$ nm, y potencial zeta (Pz) positivo. En AuNR-OMe-COOH-AF la banda transversal presentó corrimientos batocrómicos llegando a 707 nm, aumentando su Dh a $144,8 \pm 31,4$ nm y cambiando su Pz positivos a negativos. En la interacción con ALB, a medida que aumenta el flujo de AuNR-OMe-COOH-AF, las bandas LSPR recuperan definición y disminuyen el ensanchamiento y los valores de absorbancia. De la interacción mediante MF con 3 flujos en distinta proporción de AuNR-OMe-COOH-AF con ALB el Dh aumentó y, el valor de Pz reflejó un aumento a valores negativos. Al finalizar la síntesis y funcionalización se reflejan valores máximos de polidispersidad de 0,6, sin embargo, en la interacción con ALB, reflejó valores de 0,7 y se mantuvo a pesar de la variación de los flujos en la interacción por MF.

Conclusión: Se obtuvieron AuNR estables, de forma definida, con variaciones de Dh y Pz que se condicen con las interacciones pretes en el estudio, siendo reproducibles. La formación de la CP sobre AuNR funcionalizadas con PEG y AF depende considerablemente de la velocidad de inyección en un canal con régimen dinámico.

Financiamiento: Proyecto Núcleo Milenio en NanoBioFísica NCN2021_021. Concurso interno de fomento a la I+D+i o creación: "Proyectos Regulares de Investigación" LPR21-09

Propiedades osteoinductivas de un híbrido nanocompósito cargado con nanopartículas de vidrio bioactivo in vitro.

Nicolás Cohn (1), Amaru Agüero (1), Cristian Covarrubias (1),

Alfredo Von Marttens (2)

1. Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2. Departamento de Prótesis, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: En las terapias de regeneración de tejido óseo puede ser necesario el uso de injertos, de los cuales el autoinjerto es el estándar de oro, ya que es osteoconductor y osteoinductor, pero presenta ciertas limitaciones. En el desarrollo de materiales aloplásticos es requisito presentar varias condiciones como buenas propiedades mecánicas, bioactividad, citocompatibilidad, pero sólo el vidrio bioactivo ha demostrado generar una mayor osteoinducción que otras biocerámicas. Se realiza la síntesis y caracterización de un nuevo material híbrido nanocompósito cargado con nanopartículas de vidrio bioactivo para su uso como biomaterial avanzado.

Metodología: La síntesis del híbrido y las nVB se realizaron mediante la técnica de sol-gel. La síntesis del vidrio híbrido ocurrió en dos fases, una orgánica donde se utiliza tetrahidrofurano (THF) y un silano, y una inorgánica que consiste en tetraetil ortosilicato (TEOS) hidrolizado con ácido clorhídrico (HCl), donde se produce una polimerización catiónica por apertura de anillos epóxidos del silano y luego se incorporan las nVB. Las nVB se caracterizaron mediante dispersión dinámica de la luz (DLS) y microscopía electrónica de barrido con análisis de energía dispersiva de rayos X (SEM-EDX). El material híbrido mediante espectroscopía infrarroja (FTIR-ATR), resonancia magnética nuclear en estado sólido de ^{29}Si (^{29}Si MAS NMR) y SEM-EDX. La bioactividad se determina mediante ensayos en fluido corporal simulado (SBF). Los ensayos celulares de viabilidad y diferenciación osteogénica se realizaron con células mesenquimales de pulpa dental (hDPSC). En los ensayos de diferenciación osteogénica se determinaron la expresión de genes *runx-2* y *osterix*, y de actividad de la enzima fosfatasa alcalina.

Resultados: Se logró la síntesis y caracterización de un nuevo material híbrido nanocompósito PTHF-SiO₂-nVB. Con características químicas propias de un híbrido con la señal de Si-O-C en torno a los 1100 cm⁻¹ mediante FTIR-ATR y en señales Qn y Tn mediante ^{29}Si MAS NMR. Presentando propiedades mecánicas de flexibilidad, son bioactivos demostrado por la presencia de apatita tipo ósea en SBF. Son materiales citocompatibles con una viabilidad cercana al 100%, e indujeron la diferenciación de las hDPSC hacia un linaje osteogénico aumentando tanto la expresión de genes *runx-2* y *osterix*, como la actividad de la enzima fosfatasa alcalina.

Conclusión: Los híbridos nanocompuestos cargados con nVB son una nueva generación de materiales para reconstrucción ósea, los cuales son flexibles, bioactivos, citocompatibles e inducen el proceso de diferenciación osteogénica in-vitro.

Agradecimientos: Programa de Doctorado en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Financiamiento: Agencia de investigación y desarrollo (ANID), Beca Doctorado Nacional 21180741

Fabricación de compósitos elastoméricos dieléctricos y conductores para su aplicación en sensores capacitivos y triboeléctricos de monitoreo biomecánico

Nicolás Rosales-Cuello (1,2), Mathias Godoy (2,3), Carlos Muñoz (2,3), Humberto Palza (1,2)

1. Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile.

2. Centro de Medicina Intervencional de Precisión y Terapia Celular Avanzada, IMPACT.

3. Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad de La Frontera

Introducción: en los últimos años, ha surgido la necesidad de realizar seguimiento al movimiento humano mediante sensores elásticos, esto con el objetivo de monitorizar información de utilidad biomédica, elaborar dispositivos portátiles y/o remotos, además de mejorar las interacciones hombre-máquina. Entre los sensores disponibles, los capacitivos destacan debido al comportamiento lineal de la capacitancia, poca dependencia con la temperatura y requerimiento de bajo voltaje. Además, las siliconas de PDMS suponen una gran alternativa para su fabricación debido a su biocompatibilidad con la piel y fácil manejo para fabricar compósitos.

Objetivo: desarrollar sensores capacitivos y triboeléctricos elastoméricos biomiméticos para monitorizar movimiento humano.

Metodología: se fabricaron dieléctricos sólidos y porosos, los primeros a partir de silicona Ecoflex 00-30 y grasa de carbono (E30/GC), mientras que los segundos a base de E30/GC y NaCl como fase de sacrificio para generar estructuras porosas. Los electrodos están constituidos de una mezcla de Ecoflex 00-30, grasa de carbono y nanotubos de carbono (E30/GC/MWCNT).

Resultados: los elastómeros dieléctricos reportaron propiedades electromecánicas ajustables, lo que incluye, constante

dieléctrica, módulo de Young y de compresibilidad. Por otro lado, el electrodo presentó una alta conductividad de $3,0 \cdot 10^{-1} \text{ S/m}$, suficiente para su aplicación en sensores capacitivos. Al emplear los dieléctricos E30/GC sólidos y electrodos de E30/GC/MWCNT, se obtuvieron sensores de tracción uniaxial con factor de gauge (sensibilidad) entre 0,17 y 0,54, buena reproducibilidad a lo largo de 50 ciclos y buena reversibilidad alcanzando deformaciones del 300%. Al acoplar el sensor al dedo índice, se logró medir la flexión de las falanges con un margen de error de 10° . Al utilizar los dieléctricos de E30/GC porosos y los electrodos de E30/GC/MWCNT se obtuvieron sensores de presión con sensibilidades entre 0,0040 y 0,0281 kPa-1. Al acoplar dichos sensores a la yema de los dedos, se elaboró un guante capaz de sensar el contacto con superficies mediante mecanismos capacitivos y tribológicos, así como diferenciar entre objetos de distinto peso. Actualmente se está trabajando en vías para operar los sensores de tracción y compresión de manera inalámbrica a través de un microcontrolador Xiao NRF52840.

Conclusiones: se elaboraron satisfactoriamente sensores capacitivos y tribológicos capaces de realizar seguimiento a la flexión de las articulaciones, además de sensar por compresión pesos y superficies al ser utilizados en la yema de los dedos.

Financiamiento: ANID - Basal funding for Scientific and Technological Center of Excellence, IMPACT, #FB210024 y Proyecto de Exploración N° 13220007.

Estudio transcripcional de células diferenciadas sobre scaffolds microestructurados para ingeniería de tejidos musculoesquelético.

Nicole Orellana (1), Dragica Bezjak (1), Cristian Acevedo (1)(2), Guillermo Valdivia (3), Jorge Valdés (3)

1. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

2. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso (CCTVal), Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile

3. Center for Bioinformatics and Integrative Biology, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

Introducción: En el contexto de la ingeniería de tejidos musculoesquelético, la alineación celular es una característica crítica para obtener fibras musculares funcionales. El uso de scaffolds con microestructuras permite el alineamiento celular, siendo el análisis transcriptómico una valiosa herramienta para comprender los procesos celulares asociados.

Objetivo: Analizar y estudiar la secuenciación del transcriptoma

de células precursoras de músculo, cultivadas en scaffolds con y sin microestructura.

Métodos: Se fabricaron scaffolds biopolímeros sobre moldes microestructurados y lisos. Sobre estos scaffolds se cultivaron y diferenciaron células precursoras de músculo, línea C2C12. Posteriormente, se extrajo el ARN para realizar la secuenciación y análisis in silico de estos transcriptomas.

Resultados: A través de microscopía de fluorescencia se observa que en los scaffolds lisos hay un crecimiento en grupos, mientras que en los micro estructurados se distingue un alineamiento y orden en su disposición, con una orientación de los núcleos en el centro, presentando una estructura similar a fibras. Respecto al análisis in silico tras la secuenciación de los transcriptomas, se observó en el estudio jerárquico de conglomerados, una agrupación mayor entre las muestras provenientes de liso y microestructurados, en comparación con el control sobre plástico. Esto indica que el uso de scaffolds, ya sea con o sin microestructura, tiene un efecto en la expresión de genes con respecto al control. El análisis ontológico reveló que las muestras cultivadas sobre scaffolds con microestructura v/s liso mostraban una sobrerregulación en grupos de genes involucrados con la formación de filamentos, especialmente miosina de cadena pesada, así como también de los genes encargados de la contracción muscular y organización de sarcómeros, procesos fundamentales dentro de la diferenciación buscada.

Conclusiones: El cultivo de células en scaffolds microestructurados consigue el alineamiento celular. Este estudio propone que un grupo específico de genes a cargo de la diferenciación estaría sobre regulado en el cultivo que proviene del microestructurado comparado con el liso

Fabricación de scaffolds biomiméticos a partir de Impresión 3D- Electrospay y Electrospinning con potencial aplicación en ingeniería de tejidos

Pablo Romero-Araya (1,2), Verena Cárdenas (1,3), Ariel Nenen (1,4), Gabriela Martínez (5), Francisca Pavicic (6), Pamela Ehrenfeld (6), Guillaume Serandour (5,7), Cristian Covarrubias (8), Miguel Neira (8), Ignacio Moreno-Villoslada (1), Mario E. Flores (1)

1. Laboratorio de Polímeros, Instituto de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia 5090000 - Chile;
2. Centro de Salud Familiar Dr. Héctor Reyno, Servicio de Salud Iquique, Alto Hospicio 1130000 - Chile
3. Edificio de Ciencias y Tecnología, Universidad Tecnológica

Metropolitana, Santiago 8940577 - Chile;

4. Instituto de Odontología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia 5090000 - Chile;
5. Instituto de Diseño y Métodos Industriales, Facultad de Ciencias de la Ingeniería, Universidad Austral de Chile, Valdivia 5090000 - Chile
6. Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia 5090000 - Chile;
7. LeufüLAB, Facultad de Ciencias de la Ingeniería, Universidad Austral de Chile, Valdivia 5090000 - Chile;
8. Laboratorio de Nanobiomateriales, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago 8320000 - Chile.

Introducción: Las tecnologías de fabricación aditiva, electrospinning y electrospay han ganado interés en la fabricación y diseño de scaffolds para ingeniería de tejidos (IT). Sin embargo, es el polímero, como la técnica de fabricación aditiva quien va a determinar las características mecano-biológicas de los scaffolds. En este sentido, la Policaprolactona (PCL) y el Polietilenglicol (PEG) destacan en la IT por sus propiedades intrínsecas. Aunque la impresión 3D y las técnicas de fabricación mediadas por electricidad han sido utilizadas en diferentes campos de la IT, pocas veces han sido combinadas.

Objetivo: Fabricar scaffolds combinando impresión 3D-electrospay y electrospinning a partir de filamentos y polímeros de PCL y PEG, evaluando biocompatibilidad y actividad biológica.

Material y Métodos: Se fabricaron scaffolds a partir de manufactura aditiva por impresión 3D a partir de filamentos comerciales de PCL, funcionalizándolos superficialmente con electrospay con diferentes copolímeros en bloque de PCL-bPEG conservando el largo de cadena de la PCL y aumentando el largo de PEG, los que se utilizaron para observar diferenciación, adhesión, biocompatibilidad y bioactividad de células óseas precursoras MC3T3. Por otra parte, se fabricaron scaffolds fibrosos y porosos a partir de electrospinning para cultivos celulares con fibroblastos pulpaes humanos, estudiando la biocompatibilidad y adhesión, a través de estudios in-vitro, de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.

Resultados: Los scaffolds 3D de PCL funcionalizados con electrospay y copolímeros en bloque de PCL-b-PEG de mayor largo de cadena de PEG presentaron mayor tasa de diferenciación, adhesión y biocompatibilidad ($p < 0.05$) en comparación con las de menor largo de cadena. Los scaffolds fabricados por electrospinning a partir de copolímeros en bloque de PCL-b-PEG para cultivos

celular de fibroblastos pulpaes humanos, presentaron buena tasa de biocompatibilidad ($p < 0.05$), al aumentar el largo de cadena de PEG. También se observa una alta tasa de proliferación, adhesión y depósitos de sales de hidroxiapatita a través de SEM-EDX, en el caso de cultivos celulares con la línea MC3T3.

Discusión y conclusión: A través de impresión 3D, filamentos comerciales de PCL y la síntesis de copolímeros en bloque anfífilicos, es posible fabricar scaffolds con potencial aplicación en regeneración de tejido óseo como de la pulpa dental humana, con características bio-mecánicas similares a los tejidos a regenerar/emplazar. La utilización de copolímeros en bloque con diferentes balances hidrofílicos, permite modular la respuesta celular, conservando la macroestructura y las características mecánicas de los scaffolds mejorando las propiedades hidrofílicas del material. La mejora de las propiedades hidrofílicas proporciona una mayor respuesta y un entorno adecuado para el desarrollo celular.

Desarrollo de una matriz fotosintética de regeneración dermal a partir de vejigas de cerdo descelularizadas

Pablo Rozas (1, 2), Rocío Corrales-Orovio (1, 2, 3), Valentina Castillo (1), José Tomás Egaña (1).

1. Laboratorio de Ingeniería y Regeneración de Tejidos. Instituto de Ingeniería Biológica y Médica. Facultades de Ingeniería, Medicina y Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

2. SymbiOx SpA, Santiago, Chile.

3. División de Cirugía de Mano, Plástica y Estética, Hospital Universitario, LMU, Munich, Alemania.

Introducción: Las heridas de piel de espesor completo afectan al 1-2% de la población mundial. Éstas presentan desafíos para su regeneración debido a la falta de soporte estructural y oxigenación. Estos dos problemas se deben principalmente a la ausencia de un andamiaje y la falta de vasos sanguíneos, respectivamente. Debido a esto, durante la última década se ha propuesto el uso combinado de distintos biomateriales con microorganismos fotosintéticos para mejorar la regeneración de este tipo de heridas. Entre estos biomateriales, la vejiga descelularizada de cerdo destaca por su gran disponibilidad y bajo costo, presentando además características físicas, moleculares y estructurales que la hacen un excelente candidato para el desarrollo de nuevos biomateriales fotosintéticos.

Objetivo: Desarrollar una matriz fotosintética de regeneración dermal a partir de vejiga de cerdo descelularizada sembrada con microalgas *C. reinhardtii*.

Métodos: Vejigas de cerdo obtenidas de la industria porcina fueron procesadas para optimizar un protocolo de descelularización compatible con la norma chilena de dispositivos médicos. Las matrices obtenidas se analizaron por cuantificación de ADN remanente, histología y microscopía electrónica de barrido. Posteriormente, se sembraron con fibroblastos murinos y humanos y se estudió su viabilidad mediante tinción de faloidina y Hoechst, y ensayo de MTT. Luego, las matrices se implantaron en un modelo murino de regeneración dermal, y su seguridad se evaluó mediante análisis de puntaje clínico, peso y temperatura corporal, niveles de citoquinas a nivel local y sistémico, y peso de órganos linfoides. Finalmente, las matrices descelularizadas se sembraron con microalgas *C. reinhardtii* y se evaluó su viabilidad y capacidad de producción de oxígeno.

Resultados: Luego de la descelularización, no se observan núcleos en la matrices y la concentración de ADN remanente es menor a 50 ng/mg de peso seco. La microestructura varía según el protocolo de descelularización utilizado. El proceso óptimo se basa en los detergentes Triton X-100 al 3% y SDS al 1%, y se seleccionó según el mejor desempeño en biocompatibilidad con fibroblastos murinos y humanos. Importantly, la implantación de estas matrices en un modelo murino in vivo de herida de espesor completo no altera significativamente los parámetros de seguridad evaluados, comparado con el gold standard de matriz de regeneración dermal. Finalmente, las matrices porcinas son biocompatibles con la microalga *C. reinhardtii*, siendo capaces de producir oxígeno en presencia de luz.

Conclusiones: La descelularización de vejigas porcinas permite generar un andamio biocompatible, el cual puede ser funcionalizado mediante la incorporación de microalgas para el desarrollo de nuevos biomateriales fotosintéticos de regeneración dermal.

Financiamiento: CORFO Portafolio I+D 18PIDE98887, FONDECYT 1200280, y AMARENA VC

Mejora de medio de cultivo mediante enfoque de diseño basado en calidad para producción de vesículas extracelulares pequeñas derivadas de células estromales mesenquimales humanas de cordón umbilical

Paloma Fuentes (1,2), Alejandra Arancibia-Díaz (1,2), Constanza Collarte (1,2), Aliosha I. Figueroa-Valdés (2,3), Nelson Osses (2,4), Ziomara P. Gerdtzen (2,5,6,7), Claudia Altamirano (1,2,8).

1. Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile

2. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile

3. Laboratory of Nano-Regenerative Medicine, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CiiB), Universidad de los Andes, Santiago, Chile

4. Instituto de Química, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile

5. Centro de Biotecnología y Bioingeniería CeBiB, Universidad de Chile

6. Laboratorio de Cultivo de Células Mamíferas MCCL, Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Universidad de Chile

7. Núcleo Milenio Marine Agronomía Marina de Holobiontes Algales, MASH, Santiago, Chile

8. CREAS, Centro Regional de Estudios en Alimentos Saludables, Valparaíso, Chile

Introducción: En la actualidad existe una gran cantidad de estudios preclínicos que utilizan el secretoma de células estromales mesenquimales (MSCs) por su contenido de vesículas extracelulares pequeñas (sEV, 50-200 nm), que poseen diferentes funcionalidades biológicas. No obstante, su potencial aplicación depende de la optimización de procesos de manufactura, altamente regulados, que hoy presentan nuevas exigencias como la sustitución de la suplementación de origen animal (suero fetal bovino, SFB), por alternativas xeno-free y/o libres de suero.

Objetivo: Estudiar la cinética de proliferación de MSCs humanas de cordón umbilical (CU-MSCs) y la producción y distribución de tamaño de partículas en seis medios comerciales con distintos tipos de suplementación.

Metodología: Se trabajó con CU-MSCs de 3 donantes en pasaje 6. Los cultivos se realizaron por triplicado en placas de 6 pocillos a 37°C, 5% de CO₂ y 21% de O₂ con DMEM HG WP (Corning) al 10% de SFB (Gibco) o 5% de lisado plaquetario humano (hPL, xeno-free, propio). Luego de 48 h, el medio agotado se sustituyó por el medio comercial a evaluar (M1-M6) con 10% de SFB (M1-M5), 5% de hPL (M1-M5) o X% de suplemento libre de suero (M6, Gibco). Para determinar el perfil de crecimiento celular, se hizo un recuento cada 24 h de la concentración y viabilidad por método de exclusión con azul de tripán. En paralelo, al 80% de confluencia en los cultivos con medio M1-M6, se retiró el medio agotado y se reemplazó por el medio respectivo sin suplementación. Luego de 48 h, el sobrenadante fue recuperado y almacenado a -80°C para análisis de partículas (NanoSight NS300, Malvern). Como criterios de evaluación y comparación se consideró el tiempo de duplicación (td), la moda del tamaño

(nm) y la concentración de partículas, junto con la dispersión de los datos. Para el análisis estadístico se aplicó ANOVA de una vía con prueba post hoc de Tukey, considerando significativo $p < 0,05$.

Resultados: Se observó una reducción en los td de las CU-MSCs cultivadas con hPL versus SFB en los 6 medios evaluados, siendo lo más bajos aquellos obtenidos en M3, M4 y M5, equivalentes a 25, 28 y 27 h. Al cambiar de SFB a hPL, se evidenció una menor secreción de partículas en M1, M2, M3 y M6, mientras que en M4 y M5 aumentó (M4: $1,1 \times 10^8 \pm 7,9 \times 10^7$ a $1,3 \times 10^8 \pm 1,2 \times 10^8$; M5 $7,3 \times 10^7 \pm 6 \times 10^7$ a $1,1 \times 10^8 \pm 1,3 \times 10^8$ (partículas/mL), $p > 0,05$). En M4, además, la moda del tamaño de partícula es menor a la de M5 (193 ± 24 ; 199 ± 81 nm), disminuyendo aún más en los cultivos con hPL (165 ± 14 ; 190 ± 46 nm).

Conclusiones: El hPL mejora la proliferación de CU-MSCs siendo una alternativa al uso de SFB. El medio M4 es un buen candidato tanto para la expansión de CU-MSCs como para la producción de partículas, con foco en la posterior producción y purificación de sEV.

Financiamiento: Financiamiento Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de Excelencia - ANID (IMPACT #FB210024), Fondo Anillos de Investigación en Ciencia y Tecnología - ANID (ACT210068).

Estructura y propiedades mecánicas de films compuestos de quitosano con dominios de polidimetilsiloxano y su modelado como scaffolds para células C2C12

Rafael Cruz (1), Dragica Bezjak (2), Michael Kappl (3), Denise Petri (1)

1. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

2. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile

3. Max Planck Institute for Polymer Research, Mainz, Alemania

Introducción: La topografía y las propiedades mecánicas de los scaffolds son factores importantes en el fenómeno de la mecanotransducción celular. Este proyecto propone la producción de un material compuesto entre quitosano (y también quitosano entrecruzado con vainillina) y dominios sólidos de elastómero de polidimetilsiloxano (PDMS) para la producción de scaffolds con topografía y propiedades mecánicas modelables.

Objetivo: Producir cambios en la topografía y las propiedades mecánicas de films de quitosano y quitosano entrecruzado con vainillina tras la incorporación de dominios sólidos de PDMS para

una evaluación adicional del comportamiento de las células C2C12.

Métodos: Se produjeron emulsiones de PDMS con tres surfactantes diferentes (Polisorbato 20 - T20; Dodecilsulfato de sodio - SDS; y bromuro de cetiltrimetilamonio - CTAB) y se agregaron a soluciones de quitosano o quitosano entrecruzado con vainillina en diferentes proporciones (1, 5 y 10% v/v) para la producción de films. Estos films tenían su topografía y propiedades mecánicas caracterizadas usando microscopía de fuerza atómica (AFM) y se aplicaron como scaffolds para mioblastos.

Resultados: Emulsiones de SDS y CTAB fueron más estables, todavía todos los sistemas presentaron emulsiones en el mismo rango de tamaño (de 2 a 6 μm). Se produjeron diferentes films con emulsiones de PDMS, difiriendo únicamente en el tensioactivo estabilizante de su composición. A pesar del tamaño micrométrico de las emulsiones, la rugosidad promedio de las películas compuestas estaba en el rango nanométrico (docenas de nanómetros). La nanoindentación de AFM indicó que al aumentar la concentración de elastómero, aumentaría el módulo de Young de los films de quitosano entrecruzado con vainillina y quitosano. Los scaffolds producidos presentaron módulos de elasticidad desde decenas de kPa (scaffolds de quitosano) hasta miles de kPa (scaffolds de vainillina). Las células C2C12 fueron mecanorrespuestas y proliferaron mejor en scaffolds con propiedades mecánicas más bajas, donde la proporción de elastómero fue menor (1 a 5%).

Conclusiones: Las propiedades mecánicas y la topografía de scaffolds de quitosano y PDMS se modularon con éxito. Mioblastos pudieron adherirse y proliferar en los diferentes scaffolds de modo mecanoselectivo.

Financiamiento: Fundação de Amparo a Pesquisa no estado de São Paulo 2021/13925-9

Evaluación de la ruta de internalización de nanopartículas poliméricas híbridas en línea celular de cáncer colorrectal

Raúl Sepúlveda Verdugo (1), Cristian Vilos Ortiz (2)

1. Laboratorio de nanomedicina & target delivery (VilosLab), centro de nanomedicina, diagnóstico y desarrollo de fármacos (ND3), Doctorado en ciencias mención modelado de sistemas químicos y biológicos, Universidad de Talca, Talca, Chile.

2. Laboratorio de nanomedicina & target delivery (VilosLab), centro de nanomedicina, diagnóstico y desarrollo de fármacos (ND3), Escuela de Medicina, Universidad de Talca, Talca, Chile.

Introducción: La nanotecnología es un área investigativa multidisciplinaria que se adapta a distintas áreas de la ciencia, en la actualidad desempeña un rol fundamental en investigaciones biomédicas y biológicas; en particular, el análisis asociado a la relación cáncer y nanotecnología ha traído consigo la búsqueda de terapias sitiodirigidas específicas a células cancerígenas, entregando información preliminar que nos permite documentar las rutas de internalización que las nanopartículas siguen hacia organelos específicos de las células cancerígenas, considerando también las distintas formulaciones que se puedan llevar a cabo con nanopartículas poliméricas híbridas.

Objetivo: Analizar la formación de nanopartículas poliméricas híbridas y su posterior internalización con el fin de evidenciar si se presentan diferencias en el proceso de internalización a células de cáncer colorrectal al momento de utilizar polietilenglicol (PEG) con grupos terminales distintos.

Métodos: Para la realización del experimento se llevó a cabo la síntesis experimental de nanopartículas poliméricas híbridas con distintas formulaciones de fosfolípidos y encapsulamiento de rodamina B como método de marcaje fluororimétricos en conjunto con la medición del tamaño, carga eléctrica superficial y estabilidad en el tiempo, mantención de cultivo celular de líneas celulares de cáncer colorrectal para posterior prueba con las nanopartículas formuladas, aplicación de técnicas de inmunofluorescencia para la visualización de la interacción de las nanopartículas con las células de cáncer colorrectal.

Resultados: En primer lugar fue posible evidenciar la estabilidad de las distintas formulaciones de nanopartícula poliméricas híbridas en el tiempo, además fue posible visualizar por medio de técnicas fluororimétricas la correcta internalización de nanopartículas poliméricas en células de cáncer colorrectal previa a la evaluación de la estabilidad de las diferentes formulaciones de nanopartícula, por otro lado, por medio de sondas fluororimétricas la correcta interacción de las distintas nanoformulaciones con el lisosoma de las células cancerígenas.

Conclusiones: Por medio de la investigación realizada fue posible evidenciar la estabilidad de diferentes formulaciones de nanopartículas poliméricas y de forma posterior el proceso de internalización a células de cáncer colorrectal por medio de la puesta en práctica de técnicas de biología molecular.

Financiamiento: La investigación ha sido realizada por medio del financiamiento del proyecto FONDECYT regular n° 1201147, por el centro para el desarrollo de la nanociencia y nanotecnología proyecto basal AFB220001, el centro de nanomedicina, diagnóstico y desarrollo de fármacos (ND3-center) y la beca de doctorado de la universidad de Talca.

Primer Estudio Clínico implantando microalgas en humanos demuestra seguridad de terapia fotosintética para el tratamiento de heridas de piel de espesor completo

Rocío Corrales-Orovio (1,2), Pablo Rozas (1), Constanza Vera (1), Miguel Obaíd (3), Juan Pablo Camacho (3), Matías Toloza (3), Felipe Carvajal (1), Juan Varas (4), Wilfredo Calderón (3,5), Sebastián San Martín(4), Antonio Eblen-Zajjur (1), José Tomás Egaña (1)

1. Laboratorio de Ingeniería y Regeneración de Tejidos, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería,

Ciencias Biológicas y Medicina, Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

2. División de Cirugía de Mano, Plástica y Estética, Hospital Universitario, LMU, Munich, Alemania.

3. Departamento de cirugía plástica, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

4. Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

5. Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: Dado que el oxígeno es la molécula clave para el metabolismo aeróbico y que muchos procesos fisiológicos dependen de su disponibilidad local, las terapias fotosintéticas se han planteado como una nueva estrategia para suministrar oxígeno en los tejidos de manera independiente de la perfusión sanguínea. Estas terapias se basan en la capacidad intrínseca de los organismos fotosintéticos para liberar oxígeno en presencia de luz. A pesar de que diversos estudios *in vitro* e *in vivo* demuestran que esta estrategia es promisoría para el tratamiento de distintas patologías, hasta la fecha no se ha estudiado la seguridad de implantar células fotosintéticas en humanos, lo que limita significativamente la translación clínica de estas tecnologías. Por lo tanto, en este estudio se implantaron biomateriales fotosintéticos en heridas de piel de espesor completo, y se evaluó su seguridad local y sistémica en 20 pacientes.

Objetivo: Realizar un Estudio Clínico Fase I (NCT03960164) para evaluar la seguridad del uso clínico de microorganismos fotosintéticos en humanos, mediante la implantación de matrices cargadas con microalgas en heridas de espesor completo.

Métodos: Se fabricaron matrices fotosintéticas de regeneración dermal (MFRD) en base a matrices de colágeno-GAG y la microalga *C. reinhardtii*, y se implantaron en 20 pacientes con heridas de espesor completo. Durante los primeros 7 días, las MFRD se iluminaron y después de aproximadamente 21 días, se

cubrió con un autoinjerto de piel de espesor parcial. Para evaluar la seguridad de esta aproximación, se realizó un seguimiento de los pacientes durante 90 días. La respuesta sistémica se evaluó mediante exámenes clínicos, mediciones de citoquinas séricas y análisis de poblaciones linfocitarias. Mientras que la respuesta local, se evaluó la adhesión de las MFRD al lecho de la herida, la frecuencia de infección, y mediante análisis histológicos.

Resultados: La implantación de MFRD no provocó respuesta inmunológica durante el seguimiento, y permitió la regeneración completa del tejido. Además, no se observaron efectos adversos mayores o fuera de lo esperado en los pacientes. Se obtuvieron altas tasas de adhesión de las matrices al lecho de la herida (>80%) y cierre completo de las heridas para el 100% de los pacientes. A través de las autoevaluaciones de los pacientes, el 100% reportaron bienestar y satisfacción ante el tratamiento.

Conclusiones: Los resultados de este primer estudio clínico implantando microalgas en humanos demostraron la seguridad de esta terapia fotosintética, contribuyendo significativamente al desarrollo y transferencia clínica de biomateriales y terapias fotosintéticas, así como a la comprensión de posibles relaciones simbióticas entre los seres humanos y las células fotosintéticas.

Financiamiento: CORFO 18PIDE98887 y Amarena VC.

Síntesis y evaluación de un cemento para tejido dentino-pulpar basado en nanopartículas de vidrio bioactivo.

Romina Valdenegro (1), Cristian Covarrubias (1), Camila Corral (2)

1. Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

2. Departamento de Odontología Restauradora, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Introducción: Actualmente, se busca que los cementos dentales de protección pulpo dentinaria induzcan respuestas reparativas de los tejidos pulpo-dentinarios. La literatura indica que los silicatos de calcio son los cementos bioactivos de elección, pero sus diferentes tasas de éxito y alto costo motiva a investigar nuevas alternativas. El nano vidrio bioactivo (nVB) presenta reconocidas propiedades bioactivas al formar hidroxiapatita y estimular la diferenciación celular a fenotipo mineralizante, pero ha sido poco explorado como cemento dentino-pulpar por su dificultad de fraguado y manipulación.

Objetivo: El objetivo fue sintetizar y caracterizar un cemento dental a base de nanopartículas de nVB y comparar sus propiedades con un cemento comercial a base de silicato de calcio.

Metodología: El cemento se elaboró mezclando nVB con una solución de fosfato ((NH₄)₂HPO₄/ NH₄H₂PO₄) 4,9 M y pH 7,3 en una proporción de 1:2 (masa:volumen). Posteriormente, se dejó fraguar 24 hrs. Como referencia se utilizó el cemento Biodentine® (BD, Septodont). Los cementos se caracterizaron mediante ensayos de compresión mecánica, fraguado y degradación. La estructura se analizó mediante microscopía SEM-EDX, espectroscopía ATR-FTIR y análisis DRX. La bioactividad in vitro se midió por ensayo en fluido corporal simulado (SBF). La citocompatibilidad y la capacidad para inducir diferenciación a fenotipo mineralizante de células madre de pulpa dental (DPSCs) se evaluó mediante viabilidad MTS y actividad de fosfatasa alcalina (ALP). La respuesta dentino-pulpar de los cementos se evaluó aplicándolos en un modelo ex-vivo de terceros molares vitales y analizándolos con microtomografía computarizada (microCT) y SEM.

Resultados: Los resultados mostraron que es posible la preparación de un cemento con nVB fraguado con solución de fosfato. El cemento de nVB presentó un tiempo de fraguado comparable a BD de 15 min, sin embargo, presenta menor resistencia a la compresión y mayor degradación, lo que se debería a una menor agregación de sus partículas fraguadas, pero también a su mayor reactividad. El cemento de nVB mostró una mayor capacidad para formar hidroxiapatita en SBF comparado al BD, debido a la alta bioactividad de las nanopartículas de nVB. La citocompatibilidad del cemento nVB fue estadísticamente menor, pero la capacidad para inducir diferenciación celular mineralizante fue comparable a BD. En el modelo ex vivo el análisis SEM/EDX reveló la formación de una estructura mineralizada tanto en el cemento de nVB como BD con una razón molar Ca/P de ~ 1,7 equivalente a la de la hidroxiapatita dental.

Conclusión: El cemento formulado con nVB demostró tener bioactividad acelular y celular in vitro y ex vivo comparable a la del cemento BD, aunque se requieren estudios para mejorar sus propiedades mecánicas y de citocompatibilidad.

Financiamiento: Beca de Doctorado, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Hidrogeles antimicrobianos y degradables a partir de polipéptidos encruzados con triazolinediona (TAD)

Scott D. Kimmins (1), Saltuk B. Hanay (2), Robert Murphy (2), Joanne O'Dwyer (3,4), Jessica Ramalho (2), Emily J. Ryan (4,5,6), Cathal J. Kearney (4,5,6,7), Fergal J. O'Brien (4,6,7,8), Sally-Ann Cryan (3,4,6,7,8), Deirdre Fitzgerald-Hughes (9), Andreas Heise (2,7,8).

1. Instituto de Química, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile

2. Department of Chemistry, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin, Ireland

3. School of Pharmacy, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin, Ireland

4. Department of Anatomy & Regenerative Medicines, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin, Ireland

5. Department of Biomedical Engineering, University of Massachusetts Amherst, MA, USA

6. Trinity Centre for Biomedical Engineering, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

7. Advanced Materials and Bioengineering Research Centre (AMBER), RCSI University of Medicine and Health Sciences and Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

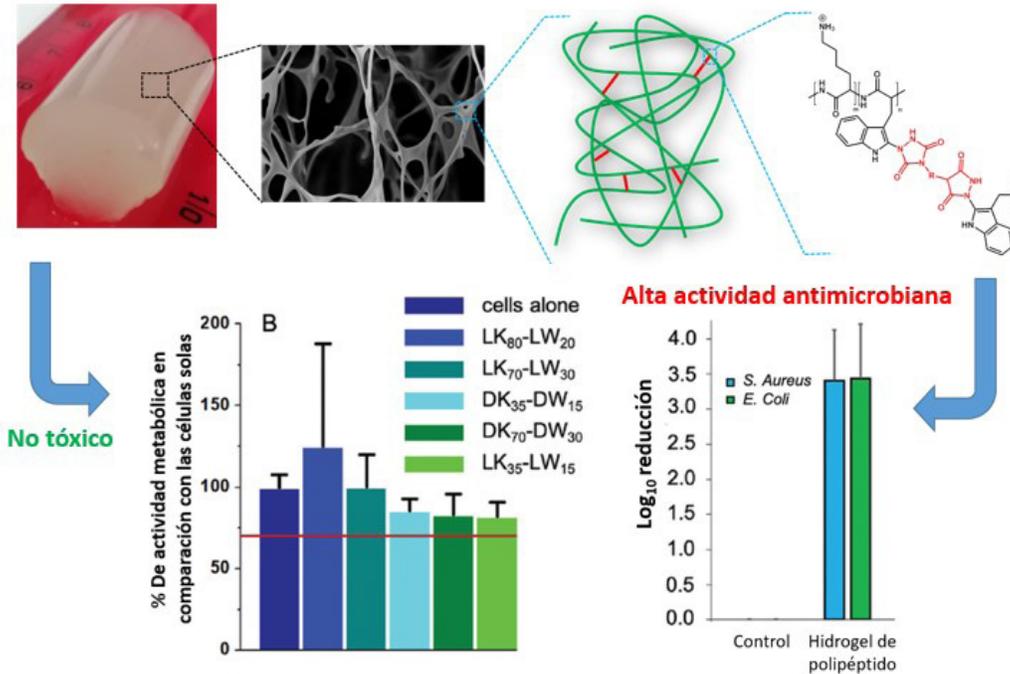
8. Centre for Research in Medical Devices (CURAM), RCSI University of Medicine and Health Sciences, Dublin, and National University of Ireland, Galway, Ireland

9. Department of Clinical Microbiology, RCSI University of Medicine and Health Sciences, Education and Research Centre, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland.

Introducción: Los hidrogeles son muy adecuados para facilitar el crecimiento de células y tejidos en aplicaciones avanzadas de ingeniería tisular y escenarios tradicionales de tratamiento de heridas. Los materiales de hidrogel ideales para ello deben ser fáciles de producir, biocompatibles, reabsorbibles y poseer propiedades antimicrobianas.

Objetivo: Producir un hidrogel sintético polipeptídico antimicrobiano, biodegradable y biocompatible para potencial aplicación en ingeniería de tejidos y tratamiento de heridas.

Métodos: Se sintetizaron una serie de hidrogeles de copolipéptidos antimicrobianos covalentes y degradables de lisina y triptófano con propiedades ajustables mediante la modulación de la proporción de monómeros de copolipéptidos y la composición quiral. Se sintetizaron copolipéptidos estadísticos bien definidos con pesos moleculares variables y proporciones L/D-lisina y triptófano de 35:15, 70:30 y 80:20 mediante polimerización con N-carboxianhídrido (NCA). A continuación, estos copolipéptidos se entrecruzaron mediante triazolinediona (TAD) bifuncional, reaccionando selectivamente con triptófano.



Resultados: Se utilizó reología en tiempo real para monitorear la reacción de entrecruzamiento, registrando el mayor aumento y el módulo global para los copolipéptidos con la mayor proporción de triptófano. La absorción de agua de las muestras cilíndricas de hidrogel es dependiente de la proporción de entrecruzamiento, pero independiente de la composición quiral, mientras que la degradación enzimática es mucho más rápida en las muestras que contenían más L-aminoácidos. Se evaluó la actividad antimicrobiana de una variedad de hidrogeles con diferentes longitudes de cadena polipeptídica, composiciones de lisina/triptófano y enantiómeros L/D frente a cepas de laboratorio Gram-negativa (*E. coli* ATCC25922) y Gram-positiva (*S. aureus* ATCC25923). Los hidrogeles con la mayor potencia demostraron reducciones logarítmicas en el rango 2,8-3,4. Las pruebas de citotoxicidad lixiviable in vitro verificaron la no citotoxicidad conforme a las directrices ISO.

Financiamiento: Translational Research in Nanomedical Devices (TREND) project, Science Foundation Ireland Investigators Program (Grant code 13/IA/1840(T)) y proyecto ANID-Fondecyt 11190462.

Biomateriales liberadores de oxígeno: superando las deficiencias relacionadas con la hipoxia celular (In vitro)

SM Viafara-Garcia (1,2,3,4), Juan Pablo Acevedo (1,2,3,4,5), Juan Luis Palma (6,7), Esteban Landaeta (6), Juan Francisco Fuentealba (6)

1. Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy (IMPACT), Santiago, Chile
2. Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Universidad de Los Andes, Santiago de Chile
3. Laboratory of Tissue Engineering and Biofabrication, School of Medicine, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile
4. Cell for cells, Santiago, Chile
5. Regenero, Chilean Consortium for Regenerative Medicine, Santiago, Chile
6. School of Engineering, Universidad Central de Chile, Santiago, Chile.
7. Center for the Development of Nanoscience and Nanotechnology (CEDENNA), Santiago, Chile

Introducción: En los últimos años, se han desarrollado diversas mejoras en sistemas de liberación gradual y a largo plazo de oxígeno. Si bien los biomateriales liberadores de oxígeno (BLO) mejoran la disponibilidad de oxígeno, desarrollar materiales eficientes y con capacidad de liberación a largo plazo sigue siendo una tarea compleja. Adicionalmente, se subestima el estudio de muchos de estos BLO en términos de capacidad de oxigenación, difusión de oxígeno, porosidad y nanotopografía, especialmente en modelos de Hypoxia (1%O₂) 2D y 3D de células mesenquimales de cordón umbilical (UC-MSCs) y sus dinámicas en fases líquidas (DMEM) como en matrices poliméricas de gran potencial para el desarrollo de biotintas o tejidos bioingenierizados.

Objetivo: Desarrollar una nueva formulación de elementos de entrega de oxígeno capaz de incrementar la disponibilidad de oxígeno en fases líquidas y semisólida (tipo geles) para mitigar las deficiencias asociadas al estrés hipóxico en células mesenquimales cultivadas en 2D y 3D.

Metodología: Este estudio aborda la caracterización inicial (Tamaño, concentración, potencial zeta) de micro/nano entidades, codificadas como "ViaCox", en medios de cultivo celular y en hidrogeles de biopolímeros. Respecto a las dinámicas de oxígeno, medimos la mezcla de soluciones enriquecidas con ViaCox en condiciones hipóxicas o anóxicas (1 y 0 mg/L de O₂, respectivamente) tanto en fase líquida como en hidrogeles. En hidrogeles se caracterizó la ultraestructura por microscopía SEM y fuerza atómica (AFM), seguido de la evaluación en proliferación y viabilidad celular.

Resultados: El cultivo celular 2D de UC-MSCs mostró un aumento significativo en la producción de ATP y reducción del estrés mitocondrial luego de 24 horas. Respecto a los hidrogeles, previamente se caracterizó la integración de los biomateriales con ViaCox_Gel, dotando al polímero de una composición multipropósito de: i) incrementar la entrega de oxígeno al interior del hidrogel, ii) generar hasta un 40% de porosidad en el interior del hidrogel, iii) incrementar la tasa de difusión de moléculas, ejemplificada por la molécula FITC, entre 1.8 y 4.6 veces mayor que en el hidrogel control. Los hidrogeles con ViaCox_Gel aumentaron significativamente la actividad metabólica y viabilidad en comparación con el control.

Conclusión: Las formulaciones con ViaCox protegen a las UC-MSCs contra el estrés hipóxico tanto en células cultivadas en 2D como en 3D. Sin embargo, todavía se necesitan más experimentos para medir otros aspectos relevantes en los cultivos 3D, como la proliferación celular a largo plazo y la respuesta hipóxica mediada por Hif-1 α .

Financiamiento: ANID a través del folio 21200641. Centro de Excelencia Científica y Tecnológica, IMPACT, proyecto #FB210024.

CORFO a través de su programa Crear Valida, proyecto 20COVID-128078. Agradecimientos al programa Fondecip bajo el proyecto 210088.

Caracterización estructural y funcional de scaffolds derivados de animales adultos con distinto potencial regenerativo: un estudio comparativo entre piel descelularizada de axolote y ratón.

Valentina Castillo (1)†, Rocío Corrales-Orovio (1,2)†, Pablo Rozas (1), Tatiana Sandoval-Guzmán (3), José Tomás Egaña (1)

1. Laboratorio de Ingeniería y Regeneración de Tejidos, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Facultades de Ingeniería, Ciencias Biológicas y Medicina, Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

2. División de Cirugía de Mano, Plástica y Estética, Hospital Universitario, LMU, Múnich, Alemania.

3. CRTD/Centro de Terapias Regenerativas TU Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Alemania. † Estos autores contribuyeron por igual a este trabajo.

Introducción: Las capacidades de regeneración de tejidos varían significativamente entre diferentes especies del reino animal. Por ejemplo, algunos invertebrados, como planarias, hidras y estrellas de mar, son conocidos por regenerar y restaurar por completo las partes faltantes de sus cuerpos. Esta capacidad no se limita a organismos "inferiores", ya que algunos vertebrados, como los axolotes (*Ambystoma mexicanum*), también tienen el potencial de regenerar extremidades completas, corazón, cerebro, músculos y piel, entre otros. Curiosamente, la capacidad regenerativa de estos organismos se mantiene a lo largo de toda su vida y no se ve afectada por el envejecimiento. En contraste con estas especies, los mamíferos solo pueden regenerar tejidos en etapas tempranas, y pierden esta capacidad con el tiempo. En este trabajo se propone estudiar si scaffolds desarrollados a partir de la matriz extracelular (MEC) de animales con mayores capacidades regenerativas podrían tener un mayor potencial regenerativo luego de implantados. **Objetivo:** Caracterizar y comparar scaffolds de MEC derivada de piel de animales adultos con capacidades regenerativas (axolote) o reparativas (ratón).

Métodos: Se optimizó un protocolo de descelularización de piel de axolotes y ratones adultos. Se caracterizó y comparó la MEC derivada de ambas especies, mediante análisis estructural (SEM), histológico (tinciones) y biomecánico (ensayos de tensión). Además, para evaluar la biocompatibilidad y el potencial regenerativo de los scaffolds, estos se implantaron in vivo en un modelo murino de defectos cutáneos bilaterales de espesor completo, y se evaluaron parámetros clínicos (bienestar del

animal, peso, temperatura, citoquinas y estado de órganos linfáticos), así como parámetros regenerativos mediante histología tras 12 días de implantación de los scaffolds.

Resultados: Los resultados muestran diferencias significativas entre la piel descelularizada de axolote y ratón adulto en cuanto a composición tisular (contenido en colágeno, GAGs y fibras elásticas entre otros), microestructura (tamaño de poro y espesor de fibras) y biomecánica (módulo de Young). Además, tras ensayos in vivo en el modelo de heridas bilaterales, ambos scaffolds resultaron ser biocompatibles según distintos parámetros clínicos.

Conclusiones: Este estudio proporciona información relevante sobre el rol de la MEC en el proceso de regeneración de tejidos de animales con alta capacidad regenerativa, generando un impacto directo en el desarrollo de nuevos biomateriales para la ingeniería de tejidos y la regeneración.

Financiamiento: Fondecyt 1200280.

Estudio del efecto de la suplementación específica de medio de cultivo en el crecimiento de células estromales mesenquimales humanas derivadas de cordón umbilical

Valeria De María (1,2,3), Paloma Fuentes (3,4), Alejandra Arancibia (3,4), Claudia Altamirano (3,4,5), Ziomara P. Gerdtzen (1,2,3,6).

1. Laboratorio de Cultivo de Células Mamíferas MCCL, Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Universidad de Chile

2. Centro de Biotecnología y Bioingeniería CeBiB, Universidad de Chile

3. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile

4. Escuela de Ingeniería Bioquímica, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile

5. CREAS, Centro Regional de Estudios en Alimentos Saludables, Valparaíso, Chile 6 Núcleo Milenio Marine Agronomía Marina de Holobiontes Algales, MASH, Santiago, Chile.

Introducción: Las células estromales mesenquimales (MSCs) son de gran interés terapéutico por su multipotencialidad y alta proliferación, así como por la capacidad de producción de vesículas extracelulares pequeñas (sEV) que poseen diferentes funcionalidades biológicas y potencial terapéutico. Su cultivo in vitro con foco en la manufactura de productos derivados, requiere que el medio de cultivo potencie su crecimiento, pero también mantenga su fenotipo y capacidad de diferenciarse, asegurando

además condiciones óptimas para la producción de vesículas extracelulares pequeñas sEVs.

Objetivos: Estudiar el impacto de la suplementación del medio de cultivo base usado para el crecimiento de MSCs humanas de cordón umbilical (CU-MSCs) con diferentes antioxidantes Ai, lípidos Li, y suplementos Si.

Metodología: Se trabajó con CU-MSCs de un único donante en pasaje 6. Los cultivos se realizaron en triplicado en placas de 6 pocillos a 37°C, 5% de CO₂ y 21% de O₂ en medio base F0 con 5% de lisado plaquetario humano hPL. A las 48 horas el medio F0 se reemplazó por tres tipos de medios experimentales que contienen combinaciones de antioxidantes A1, A2, A3, A4, suplementos S1, S2, S3, S4 y S5, y lípidos L1, L2 y L3. La formulación F1 contiene F0 más antioxidantes A1-A4, suplementos S1-S4 y lípidos L1 y L2. La formulación F2 contiene un F0 con antioxidantes A1-A4, suplementos S1-S5 y lípidos L1 y L2. La formulación F3 contiene sólo F0 y lípidos L3, sin suplementos ni antioxidantes. Se determinó la concentración y viabilidad celular en muestras tomadas cada 24 horas por método de exclusión con azul de tripán y se calcularon parámetros cinéticos de crecimiento para las células en las tres formulaciones de medios. Se realizará la caracterización de consumo/producción de aminoácidos mediante HPLC.

Resultados de avance: Las células en la formulación F1 exhiben un tiempo de duplicación notablemente menor respecto a las otras formulaciones y mantienen una viabilidad sobre el 90% por 120 horas. Las MSCs cultivadas en F2 presentaron un menor crecimiento y viabilidad celular en comparación a F1 y F3. Su tiempo de duplicación es mayor y su viabilidad disminuyó de 80% a las 120 horas de cultivo. En la formulación F3 las células mantuvieron una viabilidad sobre el 90% durante 120 horas pero su tiempo de duplicación fue mayor que con F1.

Conclusiones de avance: La formulación F1 que contiene A1, A2, A3, A4, S1, S2, S3, S4 y L1 alcanza una mayor concentración celular de CU-MSC1 reduciendo el tiempo de duplicación y permitiendo mantener una alta viabilidad por más tiempo respecto a las otras formulaciones. Trabajo en curso: Se analiza el consumo y producción de metabolitos M1 y M2, y aminoácidos para el crecimiento de CU-MSC1 en la formulación F1. En base a estos datos se pondrán modificaciones a esta formulación.

Financiamiento: Financiamiento Basal para Centros Científicos y Tecnológicos de Excelencia - ANID (IMPACT #FB210024), Proyecto Fondef CELIA - ANID (IT 2110027)

Microgeles termosensibles en base a poli(N-isopropilacrilamida) y sulfato de condroitina metacrílico para su uso en ingeniería de tejidos como andamios de formación in-situ

Vanessa Campos (1,2), Felipe Olate-Moya (1,2), Paulo Díaz-Calderón (3,4), Javier Enrione (3,4), Pablo Caviedes (5), Humberto Palza (1,2)

1. Laboratorio de Ingeniería de Polímeros, Departamento de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile.
3. Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.
4. Biopolymer Research and Engineering Laboratory (BIOPREL), Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.
5. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: Los microgeles ensamblados han captado interés como biomateriales con aplicaciones en ingeniería de tejidos, dado que poseen características únicas de microporosidad, inyectabilidad y heterogeneidad. La inyección de suspensiones de estos microgeles junto con células permite la generación de andamios in situ. En particular, los microgeles sintetizados en base a poli(N-isopropilacrilamida) (pNIPAM) han generado interés debido a su naturaleza termosensible, donde el aumento en la temperatura (sobre $\sim 32^{\circ}\text{C}$) forma estructuras supramoleculares por interacciones físicas entre las cadenas poliméricas, que conduce a la gelificación. Este trabajo propone la adición de sulfato de condroitina (CS) como entrecruzante en la síntesis de microgeles pNIPAM, dado que este componente de la matriz extracelular de algunos tejidos permitiría aumentar la bioactividad del biomaterial.

Objetivos: Desarrollar microgeles de pNIPAM entrecruzados con sulfato de condroitina metacrílico (CSMA), evaluando el efecto de la concentración de biopolímero en las propiedades físicas, químicas y citocompatibilidad de los microgeles.

Métodos: El CS fue modificado con metacrilato de 2-aminoetilo (AEMA) para obtener CSMA y su grado de funcionalización fue determinado por ^1H RMN. Los microgeles pNIPAM-CSMA fueron sintetizados mediante polimerización por precipitación. Luego, estos fueron caracterizados de acuerdo a su diámetro hidrodinámico por DLS, porosidad de las estructuras supramoleculares por SEM

y una evaluación de viabilidad celular mediante un ensayo MTT.

Resultados: El CSMA producido tiene un grado de funcionalización de $\sim 50\%$. Fue posible sintetizar microgeles termosensibles de pNIPAM entrecruzados con concentraciones de CSMA de 5, 10 y 15%, capaces de formar estructuras supramoleculares a temperaturas entre 33 y 37°C . El aumento en la concentración de biopolímero genera una disminución en la sinéresis y en la contracción de los microgeles, así como un aumento de la temperatura de transición de fase volumétrica. Los microgeles producidos fueron capaces de formar andamios al ensamblarse por efecto de la temperatura. Se observa que la concentración de CSMA afecta el tamaño de los microgeles sintetizados, y por lo tanto, la porosidad de los andamios formados. La adición de CSMA aumenta la citocompatibilidad del material en relación al control sin el biopolímero, de acuerdo al ensayo de viabilidad celular.

Conclusiones: La adición de CSMA permite modular las características de los microgeles de pNIPAM y de los andamios producidos a partir de estos.

Financiamiento: Centro Basal ANID IMPACT #FB210024

Caracterización estructural y biológica de implantes dentales de Titanio: propiedades superficiales determinantes en la osteointegración

Vanessa Campos - Bijit (1,2), Nicolás Cohn - Inostroza (1), Alejandro Rivera Palacios (3), Alfredo Von - Marttens (4), Cristian Cortez Plaza (5), Cristian Covarrubias Gallardo (1)

1. Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Laboratorio de Biología Periodontal, Universidad de Chile, Santiago, Chile
3. Departamento de Cirugía y Traumatología Buco maxilofacial, Escuela de Odontología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
4. Departamento de Cirugía y Traumatología Buco maxilofacial, Escuela de Graduados, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
5. Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

Introducción: La topografía y composición de la superficie de los implantes dentales, influye directamente en la adhesión, proliferación y diferenciación de las células mesenquimales, procesos claves para la osteointegración. El uso de implantes dentales aumenta exponencialmente cada año y existen pocos estudios que evalúen los de uso comercial con una detallada caracterización de su microestructura y asociación a eventos claves involucrados en la osteointegración como la adhesión celular al biomaterial.

Objetivo: Caracterizar la topografía y composición de implantes dentales comerciales de titanio fabricados con diferentes tratamientos superficiales e investigar su influencia en el proceso de adhesión celular in vitro.

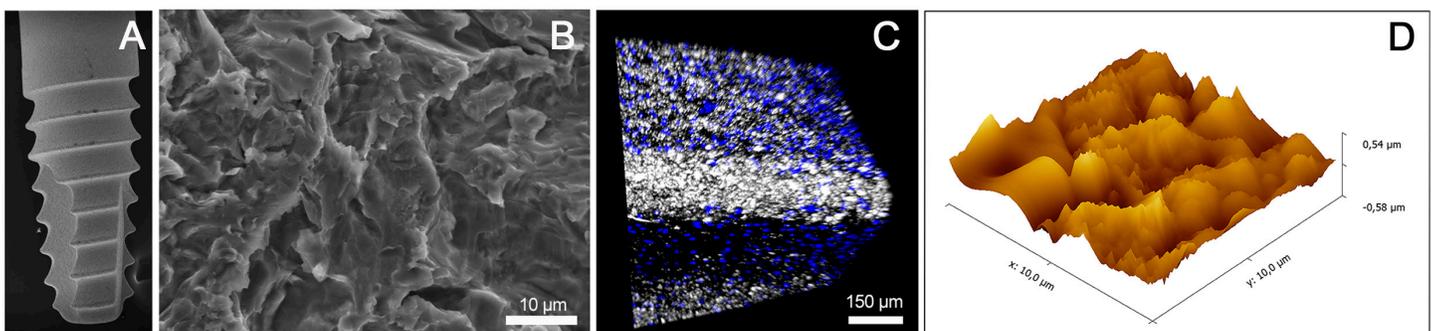
Metodología: Se estudiaron dos implantes arenados/grabados con ácido (SLA) (INNO Implants, Corea; BioHorizons, EE.UU.) y dos implantes tratados con fosfato de calcio (CaP) (Biounite, Argentina; Zimmer Biomet, Inc., EE.UU.). Se utilizó como control un implante de superficie lisa (Zimmer Biomet Inc.). La topografía y composición de la superficie de los implantes se analizó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM, IT300LV- JEOL) y espectroscopía de dispersión de rayos X (EDX, Aztec-Oxford). Además, se utilizó microscopía de fuerza atómica (AFM, NanoSurf) para analizar la rugosidad. Se estudió la adsorción de proteínas y la adhesión de células madre mesenquimales derivadas de la encía retromolar (GMSC) a las superficies de los implantes al cabo de 48 horas. Las células adheridas, se examinaron en la superficie de los implantes utilizando microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía de escaneo láser confocal (CLSM, Leica-TCS Sp8) para realizar análisis morfológicos y cuantitativos. Se aplicaron pruebas ANOVA y Tukey ($\alpha=0,05$) para determinar la significancia estadística.

Resultados: El SEM reveló que los implantes INNO, BioHorizons y Zimmer presentan una superficie irregular y desorganizada, mientras que Biounite tiene una topografía regular compuesta por un patrón ordenado. El EDX confirmó la presencia de una capa de calcio y fosfato en las superficies de Biounite y Zimmer, y AFM

mostró parámetros de rugosidad variados. Se observó adhesión de proteínas y células en todas las superficies estudiadas. Sin embargo, el implante Biounite, con una topografía regular y CaP, mostró mayor capacidad de adsorción de proteínas y la mayor densidad de GMSC adheridas ($13,9 \pm 3,4$ céls. /mm²). Aunque el implante Zimmer también está tratado con CaP, la adhesión de proteínas y células fue inferior a la observada en Biounite ($p < 0.0003$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio indican que la regularidad superficial de los implantes parece ser un factor más determinante que la presencia de recubrimiento con CaP en el comportamiento de la adhesión celular. Una topografía regular y nanoestructurada produce una mayor adsorción de proteínas que, en consecuencia, favorece una mayor adhesión celular.

Financiamiento: FONDEQUIP EQM 130076 (C.C.G), FONDECYT 11190073 (C.C.P)



Síntesis de nanopartículas de oro recubiertas a través de microfluídica por nanoclusters de oro-albúmina conjugados con ácido fólico para aplicaciones en nanomedicina

Verena Cárdenas R. (1), Natalia Hassan L. (2,3,4), Simón Guerrero R. (3,5)

1. Magíster en Química mención Tecnología de los Materiales, Universidad Tecnológica Metropolitana (UTEM).
2. Programa Institucional de Fomento a la I+D+i, Universidad Tecnológica Metropolitana, Santiago-Chile.
3. Advanced Center of Chronic Disease (ACCDiS).
4. Millenium Nucleus in NanoBioPhysics
5. Instituto de Investigación Interdisciplinar en Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad SEK (I3CBSEK).

Introducción: Las nanopartículas esféricas de oro (AuNPs) son nanomateriales con interesantes propiedades químicas, físicas y biológicas. Estas propiedades permiten que se utilicen en administración de fármacos, obtención de imágenes, en terapia fotodinámica, fototérmica y teragnosis. Por otro lado, los nanoclusters de oro (AuNC) son cúmulos que poseen menos de cien átomos estabilizados, estos pueden ser sintetizados mediante una vía “dirigida por proteínas”, lo que genera nanomateriales biocompatibles, fotoluminiscentes y fotoestables. Una proteína plasmática que se ha estudiado para la funcionalización de estos nanomateriales es la albúmina (BSA), la cual posee múltiples dominios que podrían ser aprovechados para el transporte de fármacos, además de contar con un sitio de específico de unión a metales, BSA se puede conjugar con ácido fólico (AF) para otorgar direccionalidad a estos nanomateriales, de esta forma, podrían ser transportados mediante endocitosis por receptores de folato (FR), estos FR son proteínas unidas a la membrana en la superficie celular, las cuales se sobreexpresan en muchos tipos de tejidos cancerosos.

Objetivo: Generar un nanosistema portador de fármacos basado en AuNPs recubiertas por AuNCBSA/AF mediante microfluídica. Con el propósito de mantener las propiedades de resonancia plasmónica superficial localizada (LSPR), fluorescencia, biocompatibilidad y ser direccionados con AF a través de los receptores de folato.

Métodos: Estas síntesis se realizaron mediante microfluídica con dos μ -reactores tipo “S” y tipo “Y”, donde las interacciones se llevan a cabo en un entorno dinámico simulando lo que ocurre en el torrente sanguíneo.

Resultados: Se han obtenido AuNPs de $16,4 \pm 2,5$ nm, que poseen

un diámetro hidrodinámico (Dh) de $54,2 \pm 15,6$ nm y un potencial Z (pZ) de $-67,5$ o sea, estables en la suspensión, con un LSPR situado a $522,5 \pm 0,7$ nm, y se han obtenido clústers de oro-albúmina de $3,7 \pm 1,0$ nm de Dh, los cuales emiten fluorescencia. En la interacción de ambos nanosistemas, se han obtenido AuNPs@AuNC-BSA/AF de 200 nm aprox. de Dh con pZ negativos, los cuales dependiendo de la concentración de AuNPs y de AuNC-BSA/AF mantienen la emisión de fluorescencia, el LSPR se mantiene en un rango de longitudes de onda cercanas a las AuNPs iniciales, y estos pequeños desplazamientos se deben a los distintos tamaños obtenidos, los cuales varían dependiendo del μ -reactor utilizado. Además, los estudios de citotoxicidad demuestran que no afecta la viabilidad de las células al estar en contacto con estos nanomateriales.

Conclusiones: Es posible la obtención de un nanomaterial que mantenga las propiedades de LSPR, fluorescencia y biocompatibilidad, que pueden ser utilizados como transportador de fármacos y teragnosis.

Financiamiento FONDECYT-inicio N° 11221282, a FONDECYT-regular 1230830 y Núcleo Milenio en NanoBioFísica NCN2021_021.

Diferenciación neural de células PC12 en ambientes electroestimulados

Mónica Selva (1), Diego Benavente (4), Nicole Orellana (1), Fernando Dorta (1), Tomas Corrales (1,2,5), Cristian Acevedo (1,2,4), Yusser Olguín (1,3,4).

1. Centro de Biotecnología, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
2. Departamento de Física, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile
3. Departamento de Química y Medio Ambiente, Universidad Técnica Federico Santa María, Viña del Mar, Chile.
4. Centro Científico Tecnológico de Valparaíso, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.
5. Núcleo Milenio de Nanobiofísica, Valparaíso, Chile.

Introducción: El daño a nervios periféricos representa uno de los problemas más relevantes y con reducidas alternativas terapéuticas en la actualidad. Las investigaciones relacionadas se enfocan en opciones que reemplacen el uso de autoinjertos mediante la generación de materiales activos, que a su vez puedan ser receptores accesibles de estímulos externos que

promuevan el desarrollo de células neurales. En este contexto, diferentes hidrogeles han sido propuestos como posibles medios de mantención del crecimiento y diferenciación de células neurales, pero se desconoce sus comportamientos comparativos frente a estímulos eléctricos, los cuales han demostrado ser indispensables en la formulación de materiales de ingeniería de tejidos de nervios periféricos.

En el presente trabajo, se muestran resultados de la estimulación de eléctrica mediante pulsos eléctricos sobre cultivos de células PC12, como modelo neural, crecidas sobre diferentes hidrogeles. Los hidrogeles utilizados corresponden a Colágeno, GelMa (gelatina metacrilada), PEGDA (polietilenglicol di-acrilato) y alginato. Utilizando estimulación eléctrica con diferentes voltajes y frecuencias se obtuvieron las respuestas de diferenciación neural, dependientes del tipo de hidrogel y estímulo eléctrico, conformando así una base de conocimiento fundamental para la generación de propuestas terapéuticas integrales en ingeniería de tejido de nervios periféricos.

Métodos: los cultivos de células PC12 se mantuvieron con medios estándares, sometidos con medio diferenciación que incluye factor de crecimiento nervioso (NGF). Los hidrogeles fueron comprados y sintetizados mediante técnicas disponibles en literatura y la estimulación se realizó mediante sistema de electrodos para placas de seis pocillos. La diferenciación neural fue evaluada mediante análisis de microfotografías midiendo el porcentaje de células que expresan neuritas, el largo de neuritas y el número de neuritas por célula.

Resultados: Los resultados muestran la dependencia directa del tipo de hidrogel y el tipo de estímulo eléctrico. El comportamiento de diferenciación neural se expresa de manera consistente con parámetros de conductividad de hidrogeles

Conclusiones: La evaluación de la diferenciación neural en modelo de células PC12 estimulados con pulsos eléctricos manifiestan una clara relación estadística lo cual permite establecer parámetros fundamentales para el desarrollo de futuras alternativas terapéuticas en ingeniería de tejido de nervios periféricos.

Agradecimientos: Proyecto Fondecyt 11201056

Preparación y caracterización estructural de filamentos de ácido poliláctico-co-glicólico (plga) cargados con partículas de estructuras metal orgánicas (mof) y evaluación de su citocompatibilidad in vitro

Daniel Peña (1), Cristian Covarrubias (1), Miguel Neira (1)

Laboratorio de Nanobiomateriales, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Introducción: Como respuesta ante la degradación tisular provocada por diferentes patologías y condiciones óseas muy prevalentes, se ha optado por desarrollar biomateriales que refuercen la estructura mientras promueven la regeneración ósea. Actualmente, los biomateriales más utilizados son los injertos óseos de tipo autógeno. Sin embargo, estos todavía poseen desventajas, como cirugías invasivas, necesidad de tejido donante, dolor, entre otras. Como alternativa, se han sintetizado nuevos biomateriales de los cuales, la gran mayoría son fundamentalmente osteoconductores, pero no osteoinductores, puesto que reparan el tejido óseo alrededor de su estructura, pero no inducen la diferenciación celular para producir un tejido histológicamente equivalente al original como lo haría un biomaterial osteoinductor. Recientemente nuestro equipo demostró que las partículas MOF (Estructuras Metal Orgánicas) poseen capacidades osteoinductoras in vitro y presentan un gran potencial como biomaterial para la osteoregeneración. Para mejorar la interacción de este tipo de biomateriales in vivo, se recurre a la ingeniería tisular, la cual combina el uso de biomateriales con andamios poliméricos que apoyan la regeneración del tejido. El PLGA es un polímero biocompatible, pero no osteoinductor, por lo que la incorporación de las MOF bioactivas en el PLGA permitiría producir filamentos y andamios nanocompósito impresos en 3D con propiedades osteoinductoras. Sin embargo, se requiere estudiar previamente el proceso de elaboración de filamentos de PLGA con partículas de MOF y analizar sus propiedades.

Objetivo: Preparar y caracterizar las propiedades estructurales de filamentos de PLGA cargados con nanopartículas MOF y evaluar su citocompatibilidad in vitro.

Métodos: Se sintetizaron nanopartículas MOF por el método de agitación magnética. El PLGA se mezcló con nanopartículas MOF para fabricar filamentos nanocompósito a través de la extrusión en fundido (Fused Filament Fabrication, FFF). Los filamentos se caracterizaron mecánicamente por tracción y estructuralmente a través de microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopía de dispersión de rayos - X (EDX) y espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR). Se evaluó la citocompatibilidad a través de MTS con cultivos de células madre mesenquimales de encía humana.

Resultados: Mediante SEM-EDX se comprobó que las nanopartículas MOF se distribuyen de manera uniforme dentro del filamento de PLGA y sin alterar la estructura del polímero, analizada por FTIR. Además, la incorporación de MOF mejora la flexibilidad mecánica

del filamento y no altera su citocompatibilidad comparada con el PLGA puro.

Conclusiones: Es viable la fabricación de filamentos de PLGA cargados con nanopartículas MOF, obteniéndose un filamento nanocompuesto citocompatible y con flexibilidad mecánica mejorada.

Financiamiento: FONDECYT 1211314

