

Biocompatibilidad de un hidrogel de matriz ósea y en combinación con hidroxiapatita sobre macrófagos

Alfredo Ayala-Ham^{a,b}, Maribel Aguilar-Medina^c, Juan Sarmiento-Sánchez^d, Yolanda Castro-Salazar^b,
Geovanni Romero-Quintana^c, Rosalío Ramos-Payán^{c,*}

^aFacultad de Biología, ^bFacultad de Odontología, ^cFacultad de Ciencias Químico Biológicas, ^dFacultad de Ingeniería Civil, Universidad Autónoma de Sinaloa. CP 80010, Culiacán, Sinaloa, México.

*rosaliorp@uas.edu.mx

Palabras clave: Regeneración, Hueso, Hidroxiapatita

INTRODUCCIÓN.

En el área de la salud se presentan defectos óseos no regenerativos, resultado de enfermedades o traumatismos. Esto deriva en la colocación de materiales biológicos o sintéticos para restablecer la función. Ante esta problemática la ingeniería tisular utiliza materiales capaces de estimular la respuesta celular y molecular. Otro aspecto importante es proporcionar andamiaje que confiera propiedades mecánicas adecuadas^{1,2}, sin embargo, las alternativas actuales presentan desventajas, por lo que se siguen desarrollando biomateriales que incluyan estructuras tridimensionales porosas bioactivas, biodegradables y biocompatibles, que sean capaces de estimular colonización y proliferación celular, imitando los componentes de matriz extracelular (MEC)³. El bioandamio de matriz extracelular ósea (MO) y la hidroxiapatita (HA) se han utilizado dado que cumplen con los requerimientos biológicos. Por ello en el presente trabajo hemos desarrollado un bioandamio de MO en hidrogel (hMO) biofuncionalizado con HA. Por lo cual, es importante evaluar su biocompatibilidad sobre macrófagos.

METODOLOGÍA.

Se evaluó el efecto de los medios condicionados, obtenidos de hMO y hMO-HA sobre macrófagos murinos RAW 264.7. Como estímulo se colocaron 200 µl de los diferentes medios condicionados. La citotoxicidad se evaluó a las 24 h y la proliferación a las 24, 48 y 72 h, colocando 15,000 células en cada pocillo por triplicado. Se utilizaron los protocolos descritos de los kits no radiactivos (Sigma-Promega) de citotoxicidad (LDH) y proliferación (MTT)). Se evaluó la morfología celular con Hemocolorante rápido, así como también vida y muerte por microscopía confocal a 24 h de exposición. Finalmente, se cuantificaron las citocinas con el kit BD Cytometric Bead Array (CBA) Mouse inflammation Kit.

RESULTADOS Y DISCUSIONES.

Ninguno de los grupos estudiados mostró citotoxicidad. En el ensayo de proliferación, hMO mostró una menor tasa a las 24 horas, sin embargo, a 48 y 72 horas su proliferación fue similar a la del grupo control (DMEM). En el grupo hMO-HA se observó una mayor tasa de proliferación en los 3 tiempos evaluados. En el ensayo de vida y muerte no se presentó muerte celular en ninguno de los hidrogeles, mientras que se observaron expresiones basales de citocinas IL-12, IFN-γ, IL-10 y IL-6. No obstante, ambos hidrogeles presentaron baja expresión de TNF-α y sobreexpresión de MCP-1, presentando poca respuesta proinflamatoria pero posiblemente, promoviendo la activación de monocitos y el reclutamiento de macrófagos.

CONCLUSIÓN.

Los hidrogeles de matriz extracelular ósea, solos o biofuncionalizado con hidroxiapatita, mostraron ser biocompatibles para los macrófagos, por lo que podrían ser usados para futuras investigaciones como biomateriales para regeneración.

Agradecimientos:

Palabras clave: Ingeniería Tisular, Hidrogel, Regeneración Osea, Biocompatibilidad, Hidroxiapatita,

1.-Kim HD, Amirthalingam S, Kim SL, Lee SS, Rangasamy J, Hwang NS. AdvHealthcMater.2017

2.-Ho-Shui-Ling A, Bolander J, Rustom LE, Johnson AW, Luyten FP, Picart C. Biomaterials. 2018

3.-Liu CG, Zeng YT, Kankala RK, Zhang SS, Chen AZ, Wang SB. 2018.

4.-Chen G, Lv Y. Mol Biol. 2018

5.- Wenz A, Borchers K, Tovar GEM, Kluger PJ. Biofabrication. 2017