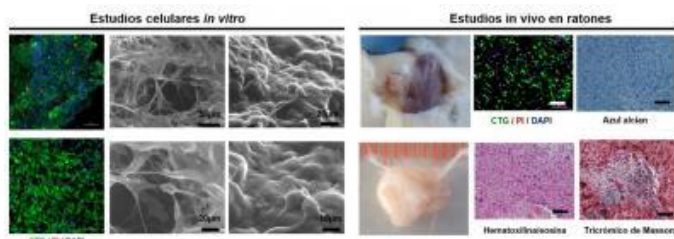


▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2015-16 (Ciencias de la Salud)

NOVEL POLYMERS AND CHIMERIC LIGANDS WITH THERAPEUTIC PROPERTIES IN CHONDRAL PATHOLOGY



Imágenes que muestran la viabilidad celular y la producción de matriz característica de cartílago tanto en los estudios *in vitro* como en los modelos preclínicos o *in vivo* en ratones.

Resumen

Los tratamientos para las lesiones o la degeneración del cartílago siguen siendo un desafío de vital importancia en la sociedad de hoy día. Por ello, las estrategias de ingeniería de tejidos investigan nuevas alternativas basadas en la combinación de terapia con células y andamios 3D como soporte de estas células. Esta tesis doctoral presenta un extenso estudio en el que se demuestra que unos factores, Nodal/BMP2 y Activin A/BMP2, pueden inducir la diferenciación condrogénica en células madre derivadas de tejido adiposo autólogo obtenido a partir de liposucciones y de grasa de la rodilla de pacientes con osteoartritis. Además, estos factores promueven la recuperación de las características típicas de células del cartílago (condrocitos) obtenidas a partir de pacientes con osteoartritis, las cuales habían perdido tras ser cultivadas durante largos períodos de tiempo. Asimismo, se ha diseñado un nuevo hidrogel de poli (metilmetacrilato-co-metacrilato) gracias a la novedosa y pionera tecnología de microarrays de polímeros, con unas características estructurales, y propiedades mecánicas y biológicas que permiten generar un tejido sustitutivo similar al cartílago sano. Tanto el potencial regenerativo de los factores como el del nuevo hidrogel han sido confirmados en modelos preclínicos (ratones). Debido a que el éxito de las terapias celulares para la lesión del cartílago depende de la calidad y cantidad de las células implantadas, junto con los andamios 3D utilizados, los resultados de esta tesis pueden tener, por tanto, un importante potencial de aplicación clínica. Esta tesis ha contado con diversas colaboraciones nacionales como la Universidad de Jaén, el Centro Pfizer -Universidad de Granada -Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO) y el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, e internacionales, como la Universidad de Edimburgo (Edimburgo) dirigido por el profesor Mark Bradley, el grupo de investigación 3B's Research Group de la Universidad de Minho (Portugal) liderado por el profesor Rui L. Reis, y dos grupos del Salk Institute for Biological Studies de California (EE.UU), liderados por los profesores Senyon Choe y Juan Carlos Izpisua Belmonte.

Algunas de las aportaciones más importantes derivadas de esta Tesis doctoral

- Jiménez G, López-Ruiz E, Kwiatkowski W, Montañez E, Arrebola F, Carrillo E, Gray PC, Izpisua Belmonte JC, Choe S, Perán M, Marchal JA. Activin A/BMP2 chimera AB235 drives efficient redifferentiation of long term cultured autologous chondrocytes. *Sci Rep*. 2015 Nov 13;5:16400. doi: 10.1038/srep16400.
- López-Ruiz E, Jiménez G, Kwiatkowski W, Montañez E, Arrebola F, Carrillo E, Choe S, Marchal JA, Perán M. Impact of TGF- β family-related growth factors on chondrogenic differentiation of adipose-derived stem cells isolated from lipoaspirates and infrapatellar fat pads of osteoarthritic patients. *Eur Cell Mater*. 2018 Apr 13;35:209-224. doi: 10.22203/eCM.v035a15.
- Jiménez G, Venkateswaran S, López-Ruiz E, Perán M, Pernagallo S, Díaz-Monchón JJ, Canadas RF, Antich C, Oliveira JM, Callanan A, Wallace R, Reis RL, Montañez E, Carrillo E, Bradley M, Marchal JA. A soft 3D polyacrylate hydrogel recapitulates the cartilage niche and allows growth-factor free tissue engineering of human articular cartilage. *Acta Biomater*. 2019 May;90:146-156. doi: 10.1016/j.actbio.2019.03.040.