



Biotecnología Roja

**Grupo de Epidemiología Molecular
de las Enfermedades Infecciosas**

Grupo de Farmacogenética del Cáncer

Grupo de Mecanobiología de Órganos y Tejidos



Biotecnología Roja

**Grupo de Epidemiología Molecular
de las Enfermedades Infecciosas**

Grupo de Farmacogenética del Cáncer

Grupo de Mecanobiología de Órganos y Tejidos



La mecanobiología de órganos y tejidos en la medicina regenerativa

Diego Alexander Garzón Alvarado^{1,3} Yoshie Adriana Hata Uribe^{2,3}

La medicina regenerativa es un campo interdisciplinario que combina avances en biología molecular, terapia génica, celular e ingeniería de tejidos para reemplazar o regenerar células humanas, tejidos u órganos. Esta disciplina combina células con biomateriales, fármacos o genes para reemplazar o restablecer tejidos y órganos. Su aporte es recobrar o conseguir una función normal luego de una pérdida de esta debido a causas congénitas, heridas, enfermedades o envejecimiento (Slingerland *et al.*, 2013; Head, 2016).

El grupo de investigación de mecanobiología de órganos y tejidos del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia trabaja en la resolución de problemas de salud relacionados con el comportamiento mecánico y biológico de los tejidos y órganos del cuerpo humano, haciendo uso de métodos computacionales y experimentales. A continuación se presentan dos resultados, uno en hueso y otro en cartílago, que ejemplifican el trabajo del grupo de investigación.

Con el aumento de edad en la población y los cambios en el estilo de vida, hay una gran necesidad de tratar enfermedades crónicas degenerativas y traumas. El hueso es un tejido conectivo formado por células –osteocitos, osteoblastos y osteoclastos– inmersas en una matriz extracelular compuesta principalmente de minerales, hidroxiapatita y proteínas, como colágeno, osteocalcina, fosfoproteínas, entre otras.

Los procedimientos médicos como cirugía o inmovilizaciones, luego de que ha sucedido un trauma, pueden requerir de soporte adicional, como injertos. Estos pueden ser riesgosos y requerir donantes, los cuales son escasos. En estos casos, la ingeniería de tejidos puede ser aplicada. Para esto, se requiere del uso de plataformas (*scaffolds*) que den soporte a las células y a los factores de crecimiento y otras moléculas.

En el caso del tejido óseo, que cumple una función de sostén mecánico importante, los *scaffolds* son fundamentales, y uno de los principales objetivos es lograr una geometría similar a aquella del hueso trabecular. En nuestro grupo de investigación se desarrolló un método para generar matrices con poros irregulares, las cuales pueden ser usadas en el diseño de tejido óseo, mediante impresión 3D (Velasco *et al.*, 2016).

El cartílago es un tejido conectivo ubicado en los extremos de los huesos y forma las articulaciones. El cartílago es propenso a sufrir alteraciones derivadas del envejecimiento y procesos inflamatorios, que ocasionan el deterioro del tejido, pérdida de la funcionalidad y dolor. Su avascularización hace que su capacidad de regeneración sea limitada, y es frente a esto que la ingeniería de tejidos pretende ofrecer una alternativa (Zeineddine *et al.*, 2017).

El cartílago se encuentra altamente organizado y está constituido principalmente por células, los condrocitos, y la matriz extracelular, la cual

¹ Ing., Ph. D., Facultad de Ingeniería, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, dagarzona@unal.edu.co.

² QF., M. Sc., Ph. D., Facultad de Ciencias, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, yahatau@unal.edu.co.

³ Grupo Mecanobiología de órganos y tejidos, en Colciencias <http://scienti.colciencias.gov.co:8080/gruplac/jsp/visualiza/visualiza-gr.jsp?nro=00000000008499>

está formada por proteoglicanos y colágeno. En este ámbito, nuestro grupo de investigación ha estudiado a nivel *in vitro* la dinámica de proliferación celular y de producción de proteínas de la matriz extracelular de los condrocitos.

Estas células son cultivadas *in vitro* en medios ricos en nutrientes, como aminoácidos y factores de crecimiento, en cajas de cultivo y una atmósfera modificada de dióxido de carbono al 5% y temperatura de 37°C. Luego son sometidos a diferentes estímulos biofísicos, como el ultrasonido y campos electromagnéticos. Los resultados obtenidos han demostrado que dichos estímulos incrementan la proliferación, viabilidad celular y síntesis molecular de condrocitos (Vaca, 2014). Estas evidencias implican que es posible disponer de un número de células de cartílago apropiadas para continuar con el proceso de desarrollo de un sistema terapéutico que permita regenerar el cartílago dañado (Vaca et al., 2017).

Los anteriores resultados se complementan y retroalimentan con la otra línea de trabajo de nuestro grupo, que es la ética en el uso y cuidado del animal experimental. Los estándares internacionales aceptan el principio de las 3R de Russell and Burch (Russell & Burch, 1959) como su guía fundamental. Estos principios consisten en Reemplazar el uso de animales por métodos alternativos; Reducir el número de animales, mediante el diseño apropiado de protocolos experimentales y Refinar los protocolos, de manera que asegure la validez ética y científica de los experimentos en los que se incluye el uso de animales (Manciocco

Esta disciplina combina células con biomateriales, fármacos o genes para reemplazar o restablecer tejidos y órganos.

et al., 2009). En nuestro caso, tanto los estudios computacionales como el estudio de la proliferación celular *in vitro* constituyen métodos alternativos al uso de animales.

Entre los principales logros del grupo se puede destacar la integración de herramientas computacionales y de investigación básica, tanto *in vitro* como *in vivo*, que han incidido directa y positivamente en la resolución de problemas clínicos de alto impacto en la sociedad. Paralelamente, se ha logrado desarrollar una infraestructura apropiada para realizar esta experimentación, bajo lineamientos éticos y científicos. De esta forma, se ha contribuido al desarrollo científico y tecnológico de nuestro país.

El grupo aspira a implementar durante los próximos años nuevas tecnologías de punta en sus investigaciones, como son la impresión 3D, y continuar apoyándose en otros grupos de investigación internacionales con quienes se tienen alianzas estratégicas para lograr avanzar hacia el desarrollo en el campo de la regeneración tisular.

Referencias bibliográficas

Head, P. L. (2016). Rehabilitation consideration in regenerative medicine. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, 27(4), 1043-4054.

- Manciocco, A., Chiarotti, F., Vitale, A., Calamandrei, G., Laviola, G. & Alleva, E. (2009). The application of Russell and Burch 3R principle in rodent models of neurodegenerative disease: The case of Parkinson's disease. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 33, 18-32.
- Naraváez-Tovar, C. A. & Garzón-Alvarado, D. A. (2012). Numerical test concerning bone mass apposition under electrical and mechanical stimulus. *Theor. Biol. Med. Modell.*, 9:41(14), 1-10.
- Russell, W. M. S. & Burch, R. L. (1959, reprinted 1992). The principles of human experimental technique. Johns Hopkins. Bloomberg School of Public Health. Recuperado de http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc
- Slingerland, A., Smits, A., Bouten, C. (2013). Then and now: hopes and hopes of regenerative medicine. *Trends in Biotechnology*, 31(3), 121-123.
- Vaca-González, J. J. (2014). *Evaluación del efecto de la estimulación con campos eléctricos sobre condrocitos cultivados en monocapa* (Tesis de maestría). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
- Vaca-González, J. J., Guevara, J. M., Moncayo, M. A., Castro-Abril, H., Hata, Y. & Garzón-Alvarado D. A. (2017). Biophysical stimuli: A review of electrical and mechanical stimulation in hyaline cartilage. *Cartilage*, Accepted.
- Velasco, M. A., Lancheros, Y. & Garzón-Alvarado, D. A. (2016). Geometric and mechanical properties evaluation of scaffolds for bone tissue applications designing by a reaction-diffusion models and manufactured with a material jetting system. *Journal of Computational Design and Engineering*, 3(4), 385-397.
- Zeineddine, H., Frush, T., Saleh, Z., El-Othmani, M., Saleh K. (2017). Applications of tissue engineering in joint arthroplasty. *Orthop. Clin. N. Am.*, 48, 275-288.

REVISTA COLOMBIANA DE

BIOTECNOLOGÍA

www.ibun.unal.edu.co

Publicación indexada en:

- ❖ Chemical Engineering and Biotechnology Abstracts –
Verfahrenstechnische Berichte - CEABA - VtB (Alemania)
- ❖ Sistema de información de publicaciones científicas seriadas en
América Latina, El Caribe, España y Portugal (LATINDEX)
- ❖ Índice nacional de publicaciones seriadas, científicas y
tecnológicas (PUBLINDEX), Categoría A2
- ❖ Red de revistas científicas de América Latina y El Caribe, España
y Portugal (REDALYC)
- ❖ Índice de revistas latinoamericanas en ciencias PERIÓDICA de la
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
<http://www.insp.mx/bidimasp/periodica.html>
- ❖ Base de datos bibliográfica de la Universidad Nacional Autónoma
de México (UNAM) <http://dgb.unam.mx/periodica.html>
- ❖ Informe Académico. International Thomson Editores S.A. de C.V.
Thomson Gale, Iberoamérica
- ❖ LILACS (Literatura Latinoamericana y el Caribe en Ciencias
de la Salud)
- ❖ Incluida en los catálogos de:
The British Library
- ❖ Con el respaldo institucional de:
Asociación Colombiana para el Avance de la Ciencia (ACAC)
Fundación Andina para el Desarrollo Tecnológico y Social
(TECNOS)

