

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

1. Título: DESARROLLO DE PLATAFORMAS PARA CULTIVO IN VITRO DE CARDIOMIOCITOS PARA SU POSIBLE APLICACIÓN TERAPÉUTICA

2. Grado de Avance:

De acuerdo con el objetivo general del proyecto que es generar tejido cardíaco a partir de cultivos primarios estandarizados, generación de andamios y uso de un biorreactor que permita mantener y potencializar las propiedades electromecánicas del constructo; se han tenido avances significativos en las diferentes etapas del proyecto.

Se lograron cumplir los objetivos específicos del proyecto:

Primer año:

- Obtener y estandarizar cultivos primarios de cardiomiocitos embrionarios y neonatales.
- Caracterizar los cultivos de cardiomiocitos a través de la actividad bioquímica de Conexina43, Actina Cardíaca, Troponina T, Troponina I y α -Actina Sarcomérica.

Segundo año:

- Construir andamios de alginato y quitosano para cardiomiocitos que favorezcan la adhesión y proliferación celular.
- Realizar pruebas de crecimiento celular sobre los andamios generados para verificar la proliferación y la viabilidad celular.

Tercer año:

- Caracterizar el prototipo de biorreactor cardíaco construido y realizar su validación.
- Realizar pruebas de crecimiento y viabilidad del constructo en el prototipo de biorreactor cardíaco construido.

Cuarto año (finaliza a mediados del 2019)

Se realizaron algunas de las actividades programadas para el 2017 y 2018 que consistían en:

- Realizar cultivo de cardiomiocitos sobre los andamios generados.
- Realizar pruebas a los andamios e iniciar cultivos en el biorreactor.
- Realizar constructos de cardiomiocitos y cultivarlos en el biorreactor a diferentes tiempos.
- Presentaciones en congreso.

No se lograron generar las publicaciones ya que el estudiante de doctorado que estaba trabajando en el proyecto tuvo que retirarse del posgrado por motivos personales y no finalizó los experimentos ni terminó sus estudios de doctorado, retrasando de manera importante algunos experimentos pactados para el 2017 y 2018. Tampoco se han incorporado estudiantes de servicio social al proyecto, ya que sólo se estuvo trabajando en el último año con estudiantes de proyecto terminal.

3. Formación de recursos:

4 proyectos terminales de licenciatura, 1 tesis de maestría, 1 tesis de doctorado (3 años).

Alumna: Lucía Cajal de la Macorra.

Licenciatura en Ingeniería Biológica, UAMC

Dra. Nohra Elsy Beltrán Vargas

División de Ciencias Naturales e Ingeniería, Departamento de Procesos y Tecnología. UAM-Cuajimalpa

Proyecto: Caracterización de andamios para crecimiento de células cardíacas. Licenciatura en ingeniería biológica. Diciembre de 2015.

Alumno: Héctor Alexis Montes de Oca Pérez

Licenciatura en Ingeniería Biológica, UAMC

Proyecto: "Estandarización y caracterización de cardiomiocitos neonatales de rata". 2016

Alumno: Emmanuel Francisco Solano

Licenciatura en Ingeniería Biológica, UAMC

Proyecto: "Evaluación de la permeabilidad y porcentaje de hinchamiento en andamios de alginato-quitosano para cultivo de cardiomiocitos ". Julio de 2018.

Alumna: Daniela Vaquero Hernández

Licenciatura en Ingeniería Biológica, UAMC

Proyecto: "Estudios de la interacción de superficies de alginato-quitosano con NPAu-BSA". Diciembre de 2018.

Maestría en Ciencias Naturales e Ingeniería, UAM-C

ESTUDIANTE: Angélica Reyes Lastiri

DIRECTOR DE TESIS: Dra. Nohra Elsy Beltrán Vargas

"Caracterización y validación de un prototipo de biorreactor para generación de tejido cardíaco". (Sept 2015- Octubre 2017)

Doctorado en Ciencias Naturales e Ingeniería, UAM-C

ESTUDIANTE: José Rafael Hernández Castillo

DIRECTOR DE TESIS: Dra. Nohra Elsy Beltrán Vargas

"Generación y caracterización de tejido cardíaco funcional". (Mayo 2014- Julio 2018)

No finalizó por problemas personales. Se retiró del posgrado en Marzo de 2017.

4. Fuentes de financiamiento:

Se contó con apoyo externo de Promep para fortalecimiento del CA de Fisiología Celular y Tisular, ya que las tres integrantes del CA formamos parte de este proyecto y apoyamos en la formación de los recursos humanos hasta inicios de 2017.

Proyecto: DESARROLLO DE PLATAFORMAS PARA CULTIVO IN VITRO DE CARDIOMIOCITOS PARA SU POSIBLE APLICACIÓN TERAPÉUTICA

Responsable: Dra. Nohra Elsy Beltrán

Participantes: Dra. Claudia Haydée González, Dr. Alvaro Lara, Dr. José Campos, Dr. Javier Valencia, Dra. Maribel Hernández, Dr. Mario García, Sandra Martínez, Elizabeth Paredes.

Instituciones participantes: DPT y DCN (UAM-C), CBI y CBS (UAM-I), UNAM

Financiamiento: Fortalecimiento de CA. Promep.

Monto: \$280,000

Se buscaron otros apoyos en dos convocatorias de conacyt, y los proyectos fueron aprobados sin recursos.

5. Publicaciones:

No se lograron las publicaciones planeadas por el retiro inesperado del estudiante de doctorado, con lo cual fue necesario suspender las actividades del proyecto, y tardamos un año en volver a generar los andamios para su caracterización.

Aún cuando no estaba planeado se trabajó en una solicitud de patente del biorreactor desarrollado para cultivo de células cardíacas.

- "SISTEMAS Y MÉTODOS PARA BIORREACTOR". Beltran NE. Instituto Mexicano de la propiedad industrial, MX/a/2017/004364. Con fecha de presentación 04/04/2017.

6. Presentaciones en congreso:

Se realizaron varias presentaciones de avances del proyecto en eventos nacionales e internacionales los cuales se enlistan a continuación:

Nacionales:

1. DETERMINACIÓN DE LA PERMEABILIDAD EN ANDAMIOS DE ALGINATO-QUITOSANO PARA CULTIVO CELULAR. Angélica Reyes Lastiri, Alvaro R. Lara, Nohra E. Beltrán. 7a Reunión de la Sociedad de Ingeniería de Tejidos de México. Ciudad de México, 8 y 9 de septiembre de 2016.
2. ESTUDIO SOBRE MODIFICACIÓN SUPERFICIAL DE HIDROGELES DE ALGINATO-QUITOSANO CON NANOPARTÍCULAS Y PROTEÍNA PARA INGENIERÍA DE TEJIDOS. Diego Gómez Maldonado, M. en C. José Rafael Hernández Castillo, Dra. Nohra E. Beltrán, M. en C. Roxana López Simeon, Dr. Antonio Topete Camacho, Dr. José Campos Terán. 7a Reunión de la Sociedad de Ingeniería de Tejidos de México. Ciudad de México, 8 y 9 de septiembre de 2016.
3. FABRICACIÓN DE SUPERFICIES Y DE ANDAMIOS DE ALGINATO-QUITOSANO PARA CULTIVO DE CÉLULAS CARDÍACAS. Jose R. Hernandez, Diego Gomez, Claudia H. Gonzalez, Elena Arechaga, Maribel Hernandez, Nohra E. Beltran. 7a Reunión de la Sociedad de Ingeniería de Tejidos de México. Ciudad de México, 8 y 9 de septiembre de 2016.

Internacionales:

1. ANÁLISIS HISTOLÓGICO DEL CULTIVO TRIDIMENSIONAL DE CÉLULAS CARDÍACAS NEONATALES SOBRE ANDAMIOS DE ALGINATO-QUITOSANO. Hernández-Castillo, J. Rafael, Peña-Mercado, Eduardo; García-Lorenzana, Mario; González- de la Rosa, Claudia H.; Aréchaga-Ocampo, Elena; y Beltrán-Vargas, Nohra E. III Congreso iberoamericano de Histología. Tulancingo, Hgo. México. 26 al 28 de Octubre de 2016.
2. ALGINATE-CHITOSAN SURFACES FOR CARDIAC CELL CULTURE. Jose R. Hernandez, Diego Gomez, Claudia H. Gonzalez, Elena Arechaga, Maribel Hernandez, and Nohra E. Beltran. 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Orlando, Fl. USA. August 17-20, 2016.
3. Generación y caracterización de andamios de alginato-quitosano para el crecimiento de células cardíacas. Francisco Solano, Emmanuel; Campos Terán, José, García-Lorenzana, Mario; Beltrán-Vargas, Nohra E. XXXIX Congreso Nacional de Histología y V Congreso iberoamericano de Histología. Ciudad de México, México. 17 al 19 de Octubre de 2018.
4. Diseño y validación de un biorreactor eléctrico para generación de tejido cardíaco. Beltrán Vargas, Nohra E.; Lara R. Alvaro; Peña-Mercado, Eduardo; García-Lorenzana, Mario. XXXIX Congreso

Nacional de Histología y V Congreso iberoamericano de Histología. Ciudad de México, México. 17 al 19 de Octubre de 2018.

7. Desviaciones:

Aún cuando se lograron cultivar las células cardíacas y generar andamios, y en general se cumplieron los objetivos del proyecto, no se lograron concretar las publicaciones ni se realizaron los servicios sociales que se habían planeado en el proyecto, por lo que se solicita una prórroga del proyecto por 2 años más para continuar con las actividades y lograr las publicaciones con apoyo de estudiantes de licenciatura y posgrado.

Se necesitan generar más cultivos celulares en el biorreactor para completar el trabajo para la publicación y ya se inició un servicio social para continuar con el trabajo de la caracterización de los andamios, y que se pueda generar la segunda publicación del proyecto.

Se espera poder realizar los experimentos que faltan en la UAM-Iztapalapa, ya que no cuento con las condiciones necesarias para realizarlos en Cuajimalpa.