

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE SUSTITUTOS ÓSEOS ACELULARES GENERADOS POR BIOINGENIERÍA DE TEJIDOS PARA RESOLUCIÓN DE LESIONES CRÍTICAS DE HUESO Y OSTEOGÉNESIS GUIADA

Investigadores USAL:

Director Kokubu, Gabriel (Gabriel.kokubu@usal.edu.ar); Leirós, Gustavo José;
Balañá, María Eugenia; López Ferrucci, María Débora

Investigadores Externos:

Mandalunis, Patricia; Kokubu, Sabrina; Hagelin, Karin; Montaner, Alejandro

Alumno Practicante USAL:

Mahmoudian, Nima

Resumen

Las estrategias de bioingeniería permitirán el desarrollo de nuevos enfoques para el tratamiento de pérdida ósea. La utilización de matrices que contengan moléculas biomoduladoras, involucradas en la señalización celular y las interacciones entre células y su matriz extracelular, constituyen una alternativa promisorio para el tratamiento de lesiones críticas de hueso.

El objetivo general de este estudio es desarrollar un sustituto óseo, constituido por una matriz de colágeno embebida con BMP-2 (Proteína Morfogenética de Hueso tipo 2) o con ODN-504 (Oligonucleótido 504) que permita la curación de lesiones críticas de hueso y la recuperación de lecho óseo por osteogénesis guiada en un modelo de calvaria de rata.

Los sustitutos óseos fueron generados a partir de Helitape (membrana de colágeno tipo I) conteniendo 500ng/ml de BMP-2 o a partir de Biopad (esponja de colágeno tipo I) con 1mg/ml de ODN-504. Estas construcciones y sus controles específicos (matrices) fueron aplicados a lesiones críticas de calvaria de rata generadas por cirugía (10 ratas Wistar macho por grupo). También se contó con un grupo Control absoluto (lesiones no tratadas). La mitad de los animales de cada grupo fueron sacrificados después de 10 días y la otra mitad luego de 40, después de la cirugía. El análisis del área residual de lesión ósea fue realizado a partir de imágenes radiográficas, con el *software* Image-J.

A los 10 días poscirugía, los estudios radiográficos no mostraron diferencias significativas entre los grupos respecto de las áreas de lesión. Aun cuando luego de 40 días de la cirugía todos los grupos mostraron una reducción significativa del área de lesión, comparada con los 10 días poscirugía, solamente el grupo Helitape-BMP-2 y su control mostraron una mejora significativa en el cierre de la lesión. En particular, el grupo Helitape-BMP-2 mostró el mejor cierre comparado con su control.

Nuestros resultados muestran la construcción Helitape-BMP-2 como un sustituto óseo promisorio para el tratamiento de lesiones óseas críticas. Se deberá analizar un número mayor de animales para dar más potencia estadísticas a los resultados.

Palabras clave: sustitutos óseos; BMP-2; oligonucleótidos; curación de lesiones óseas

Abstract

Bioengineering strategies will allow the development of new approaches for the treatment of bone loss. Biocompatible matrices containing bio-modulating molecules involved in cell signaling and in cell-extracellular matrix interaction, are a promising alternative to treat critical bone injuries.

The general aim of this project is to develop a bone substitute, constituted by a collagen matrix embedded with BMP-2 (Bone Morphogenetic Protein type 2) and/or oligonucleotide (ODN) 504, that allow the healing of critical bone lesions and recovering bone bed by guided osteogenesis in a rat calvaria model.

Bone substitutes were generated using Helitape (collagen type I membrane) containing BMP-2 500ng/ml or Biopad (collagen type I sponge) containing oligonucleotide (ODN) 504 1mg/ml. These constructs and their specific controls (matrices) were applied to surgery-generated critical calvaria lesions (10 male Wistar rats per group). An absolute control group (untreated lesion) was also performed. Half of the animals in each group were sacrificed after 10 days and another half after 40 days post-surgery. The analysis of the remaining bone lesion area was performed using Image-J software from X-rays images.

Ten days post-surgery, radiographic studies did not show significant differences in wound closure areas between groups. Even if 40 days post-surgery, all groups showed a significant decrease in the lesion area compared to 10 days post-surgery, only the Helitape-BMP2 group and its control showed a significantly improved closure of the lesion. In particular, the Helitape-BMP2 group showed the greatest closure when compared to its control.

Our results support the Helitape-BMP2 construct as a promising bone substitute to treat critical bone lesions. A greater number of animals should be analyzed.

Keywords: bioengineered bone substitutes; BMP-2; oligonucleotides; bone injury healing