

2019

PRODUCCIÓN DE FORMAS TUBULARES DE NANOCELULOSA BACTERIANA PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS

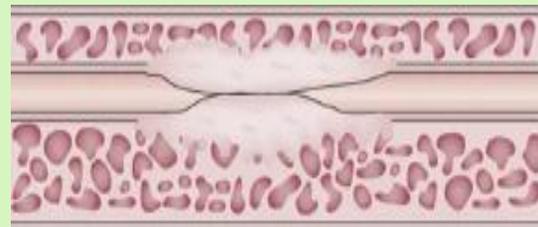
Presenta: **Danna Corzo Salinas**

Directora: Dra. Patricia Cerrutti

Co-directores: Dra. María Laura Foresti, Dr. Maximiliano Perez

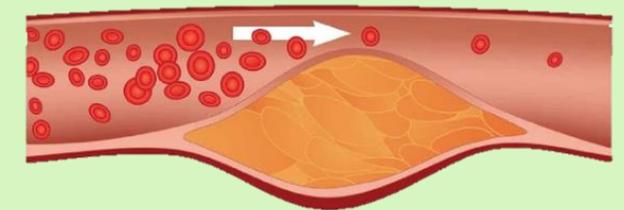
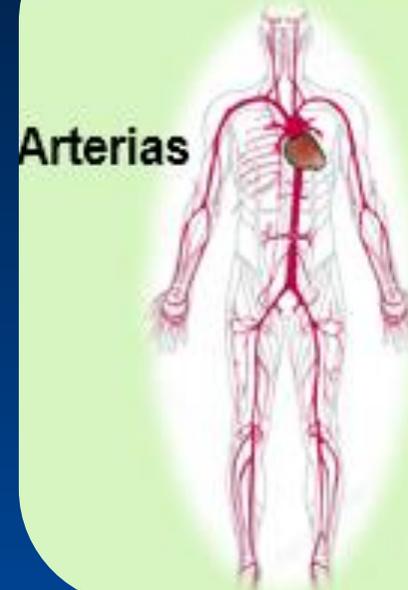
PROBLEMA: TEJIDOS TUBULARES DAÑADOS

ESTENOSIS DE URETRA



CICATRIZ

ATEROESCLEROSIS



GRASA



LAS SOLUCIONES ACTUALES **NO** SON TOTALMENTE SATISFACTORIAS



IMPLANTE FUNCIONAL

ÍNDICE



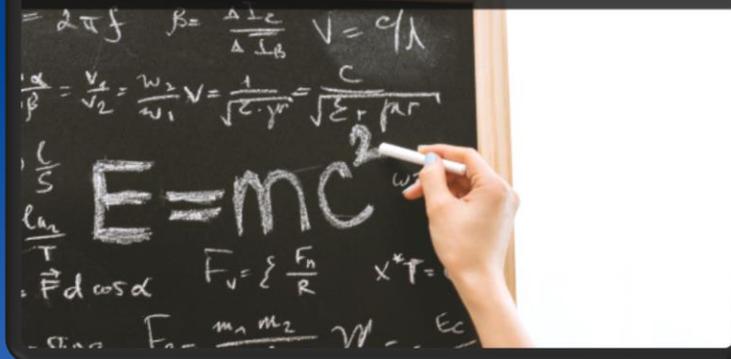
INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS



MATERIALES Y MÉTODOS



RESULTADOS



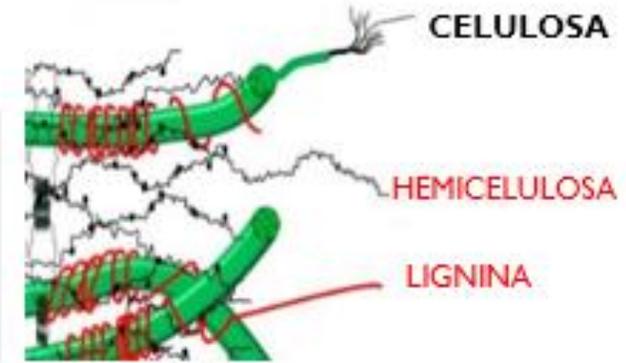
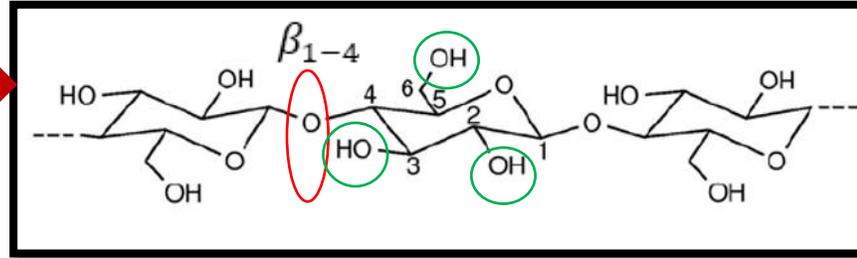
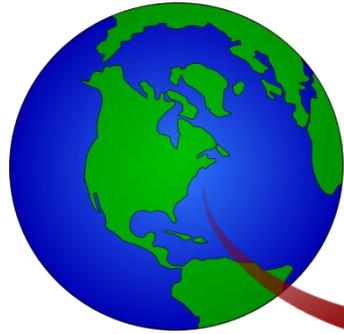
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS



INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS



CELULOSA



Polisacárido lineal formado por unidades de D-glucopiranososa

NANOCELULOSA BACTERIANA (NCB)

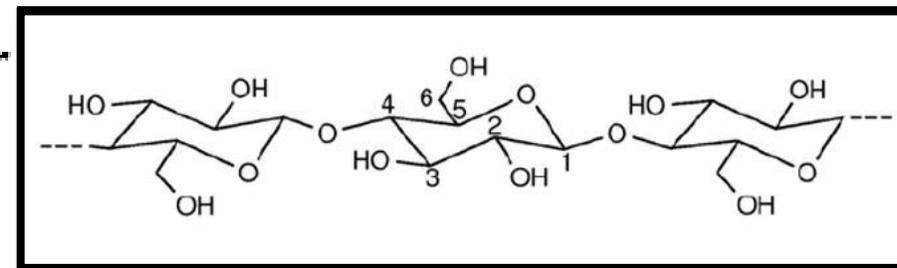
Bacteria aeróbica



Metabolito primario extracelular



Libre de lignina y hemicelulosa



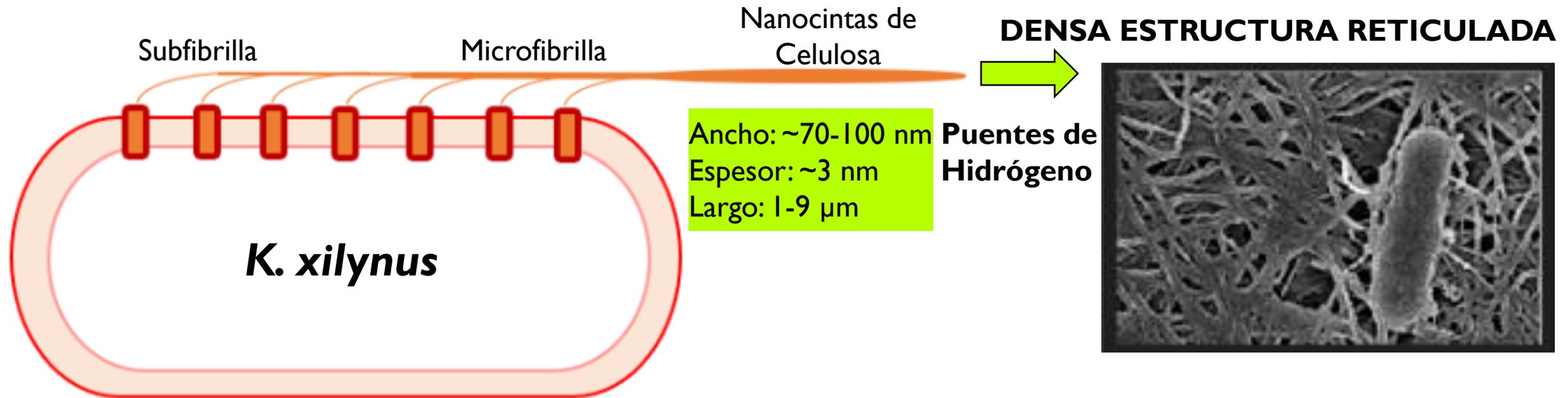
Komagataeibacter xylinus

"GRAS"

Cintas de sección nanométrica (aprox. 3-4 nm de espesor)

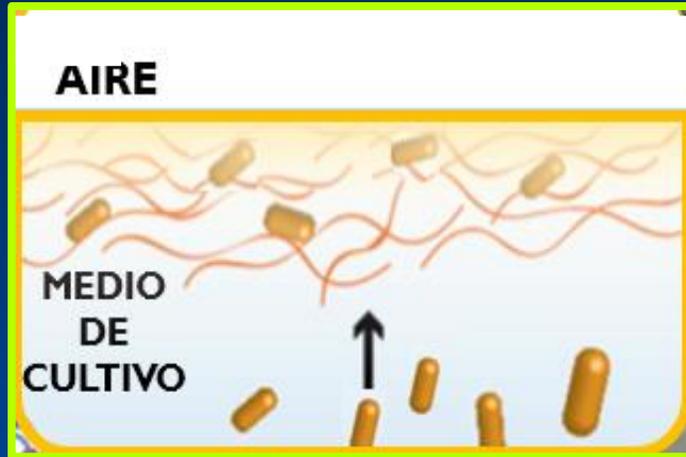
NANOCELULOSA BACTERIANA (NCB)

¿Cómo la producen?



NANOCELULOSA BACTERIANA (NCB)

EN CULTIVO ESTÁTICO: La NCB es producida formando una **película** altamente hidratada en la **interfaz medio de cultivo/aire**.



Recuperación de la NCB:

- Eliminación de bacterias
- Remoción del medio de cultivo

- TOMA LA **FORMA** DEL RECIPIENTE
- EL ESPESOR INCREMENTA CON EL TIEMPO DE FERMENTACIÓN

ALGUNAS PROPIEDADES DE LA NCB

BIOCOMPATIBLE

ESTABLE
como implante

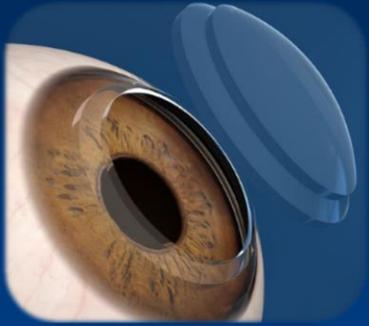
**RESISTENCIA
MECÁNICA**
elevada

RETIENE
gran cantidad
de **AGUA**

**ÁREA
SUPERFICIAL**
extensa

CONFORMABILIDAD
en alto grado

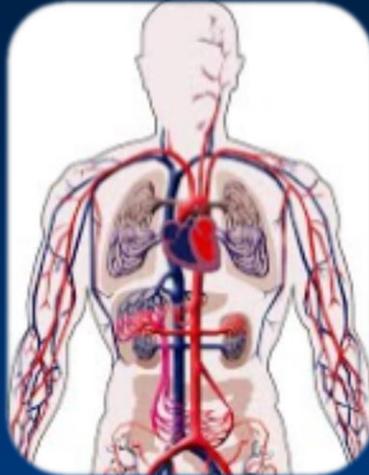
ANTECEDENTES DE LA NCB EN BIOMEDICINA



CÓRNEA



VÁLVULA
CARDÍACA



VASOS
SANGUÍNEOS



PIEL



ARTERIA



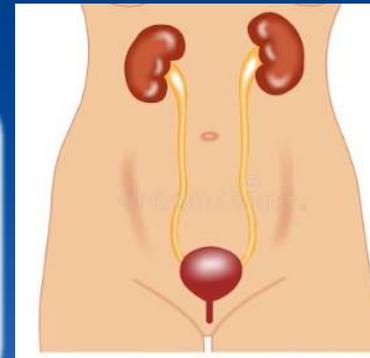
CARTÍLAGO



HUESO



MENISCO



URETRA



OBJETIVO GENERAL

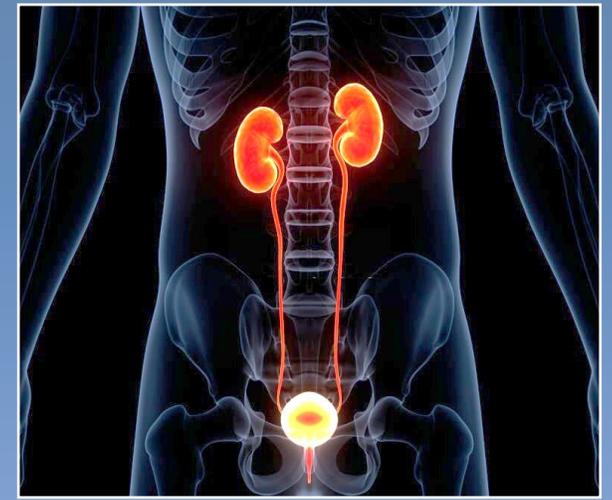
Obtener **tubos de nanocelulosa bacteriana** (NCB) mediante **técnicas sencillas** con potencial aplicación en la reconstrucción de **tejidos tubulares** en **biomedicina**.



Vasos sanguíneos



Tráquea - Esófago



Uretra - Uréter

Diseñar los dispositivos y **seleccionar** las técnicas de obtención de tubos de NCB.



INST. DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
(FIUBA, UBA-CONICET)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS



Caracterizar los tubos de NCB obtenidos.



ITPN
(FIUBA, UBA-CONICET)

Fabricar tubos de NCB con distintos tiempos de fermentación.



LAB. DE MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL
(FIUBA, UBA-CONICET)



Ensayar la siembra celular en los tubos de NCB obtenidos.



INST. DE CIENCIAS BÁSICAS Y MEDICINA EXPERIMENTAL - HOSPITAL ITALIANO

MATERIALES Y MÉTODOS



DISEÑO DE TÉCNICAS

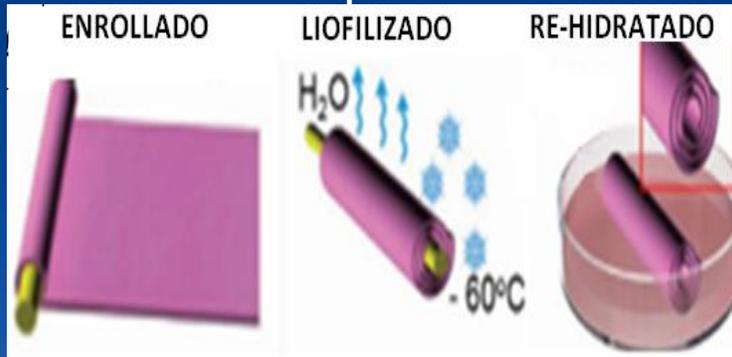
RECORDAR:

LA NCB SE FORMA EN LA INTERFAZ (AIRE-MEDIO)

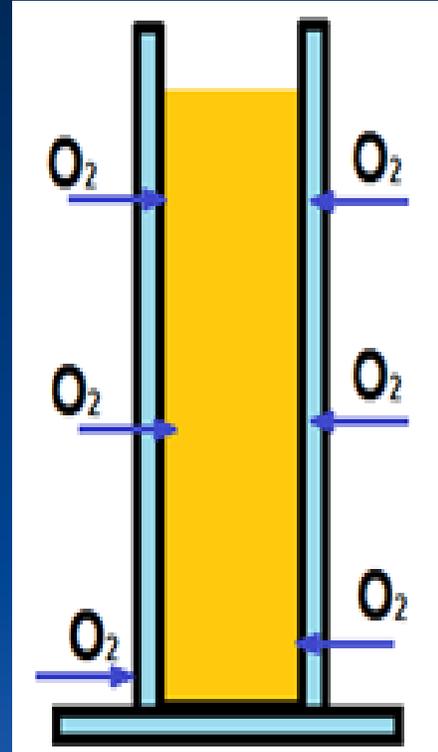
1. SIN BIORREACTOR TUBULAR



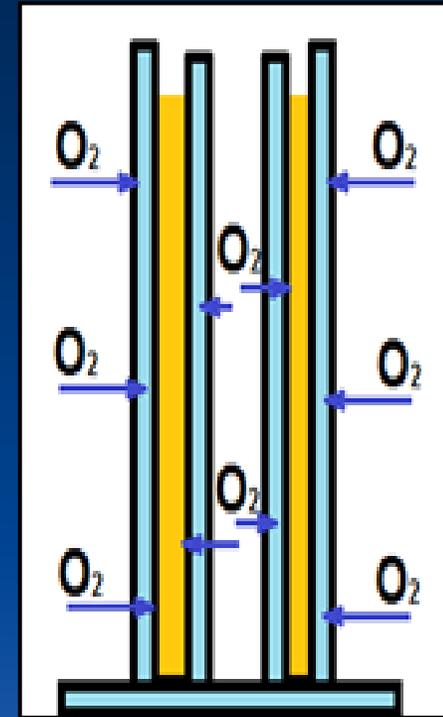
Membrana plana de NCB



2. BIORREACTOR DE ÚNICO TUBO



3. BIORREACTOR DE DOBLE TUBO



Biorreactor permeable al O_2

Material: Polidimetilsiloxano (**PDMS**)



Medio de cultivo

FABRICACIÓN DE LOS BIORREACTORES DE PDMS

DISEÑOS PROPIOS



TUBO DE PDMS



+ BASE DE PDMS



BIORREACTOR

DIMENSIONES URETRA DE CONEJO

PRODUCCIÓN DE LOS TUBOS DE NCB



- Cultivo estático a 28°C
- Cepa de *K. xylinus*
- Medio Hestrin & Schramm

VARIABLE: tiempo de fermentación
3, 6, 12 y 18 días

CARACTERIZACIÓN DE LOS TUBOS DE NCB

- Estructura química
- Producción
- Espesor de pared
- Morfología
- Porcentaje de sólidos
- Área superficial específica
- Estructura cristalina
- Comportamiento térmico
- Comportamiento mecánico
- Adhesión y proliferación de CMTA de rata

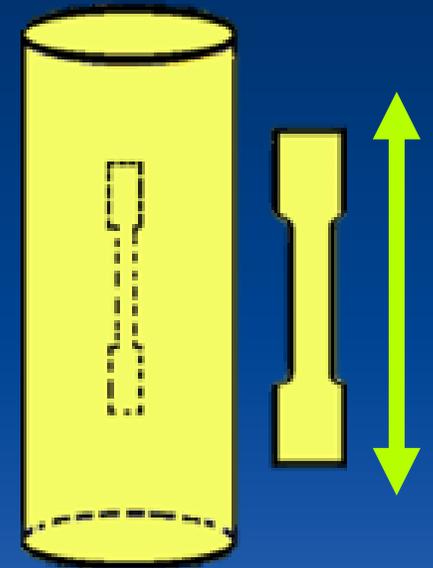
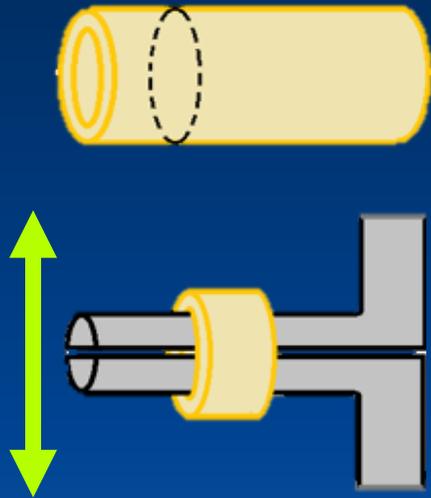
PROPIEDADES MECÁNICAS

NORMA ISO 7198:2016
INJERTOS TUBULARES

DISEÑOS PROPIOS

TRACCIÓN CIRCUNFERENCIAL

TRACCIÓN LONGITUDINAL



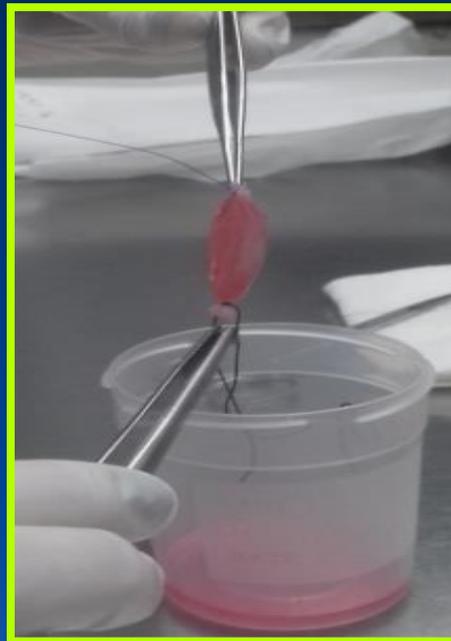
ADHESIÓN Y PROLIFERACIÓN CELULAR

**Hospital Italiano
Lic. Andrea Sordelli**

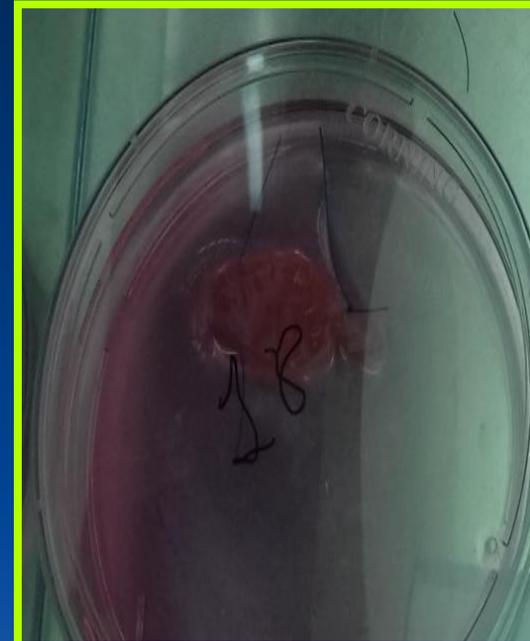
**Células madre mesenquimales derivadas de
tejido adiposo (CMTA) de rata.
Fáciles de obtener**



**TUBOS DE NCB
SUTURADOS EN UN
EXTREMO**



**TUBOS DE NCB
CONTENIENDO CMTA DE
RATA EN MEDIO DMEM**



INCUBACIÓN A 37°C



**PREPARADOS
HISTOLÓGICOS**

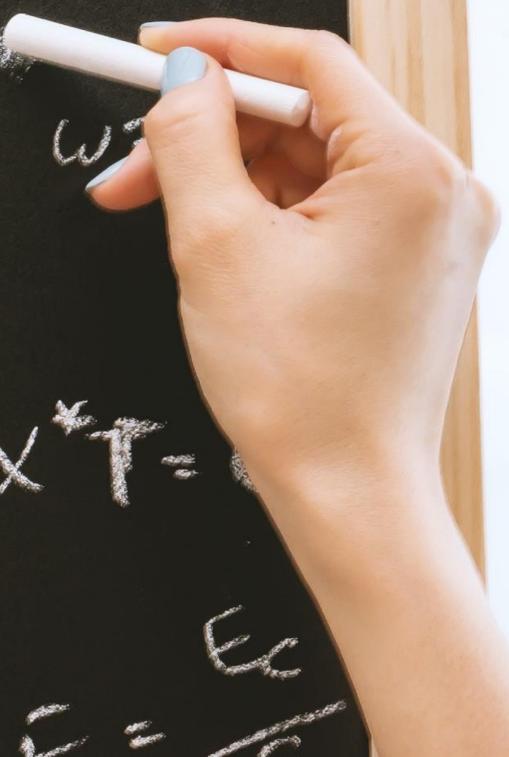
RESULTADOS

$$= 2\pi f \quad \beta = \frac{\Delta L_c}{\Delta L_B} \quad v = c/\lambda$$
$$\frac{v_2}{v_1} = \frac{v_2}{v_1} = \frac{w_2}{w_1} \quad v = \frac{1}{\sqrt{\epsilon \cdot \mu}} = \frac{c}{\sqrt{\epsilon_r \mu_r}}$$

$$p \frac{L}{S}$$
$$\frac{L_{ar}}{T}$$
$$E = mc^2$$

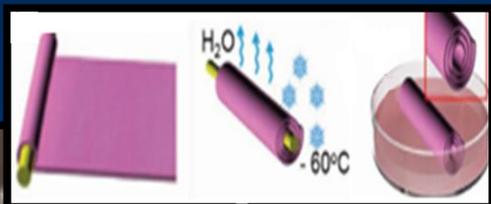
$$= \vec{F} d \cos \alpha$$
$$F_v = \left\{ \frac{F_n}{R} \right.$$
$$x^* T =$$

$$= \sin \theta$$
$$F_g = \frac{m_1 m_2}{r^2}$$
$$\gamma = \frac{E_c}{E}$$

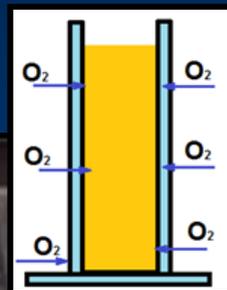


SELECCIÓN DE TÉCNICAS

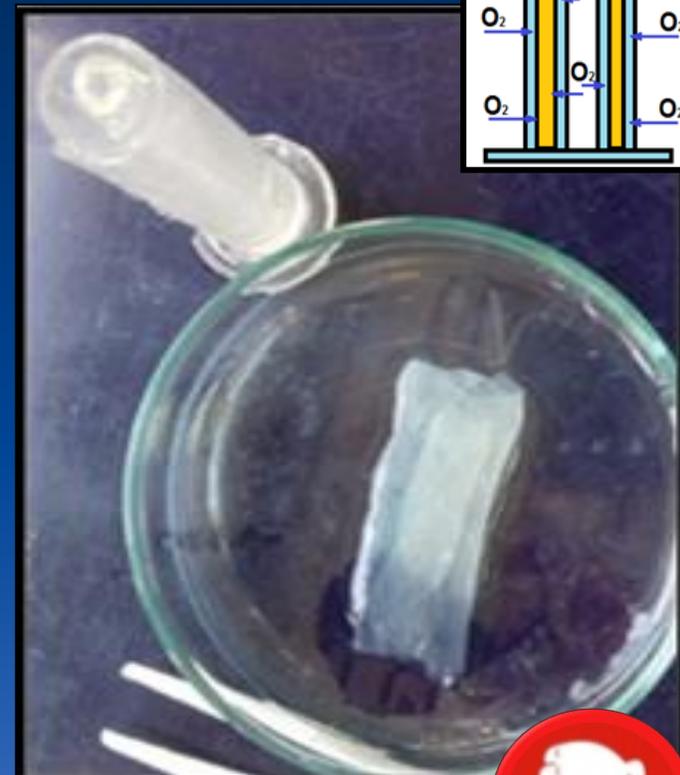
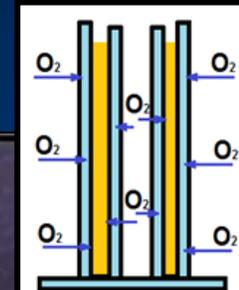
I. SIN BIORREACTOR TUBULAR



2. BIORREACTOR DE UNICO TUBO



3. BIORREACTOR DE DOBLE TUBO



FABRICACIÓN DE LOS BIORREACTORES DE PDMS

SELECCIÓN DE LA TÉCNICA



SEGÚN LA **HOMOGENEIDAD**
DEL GROSOR DE PARED



FABRICACIÓN DE LOS TUBOS DE NCB

Se incubó durante 3, 6, 12 y 18 días

0 DÍAS



SIN bombeo de aire

6 DIAS



CILINDRO DE NCB

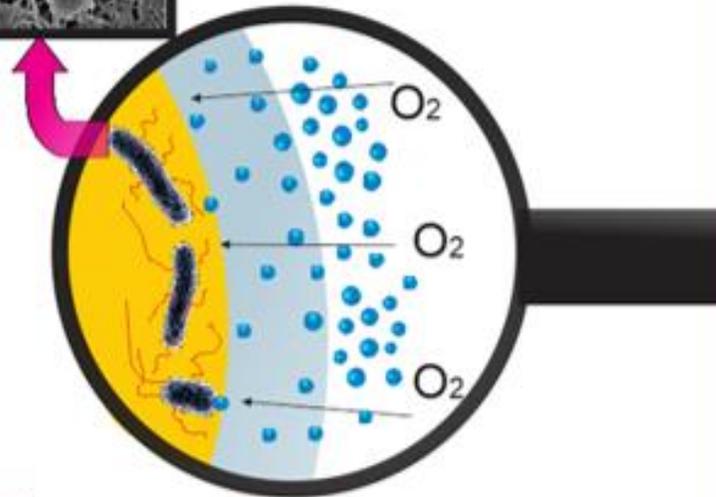
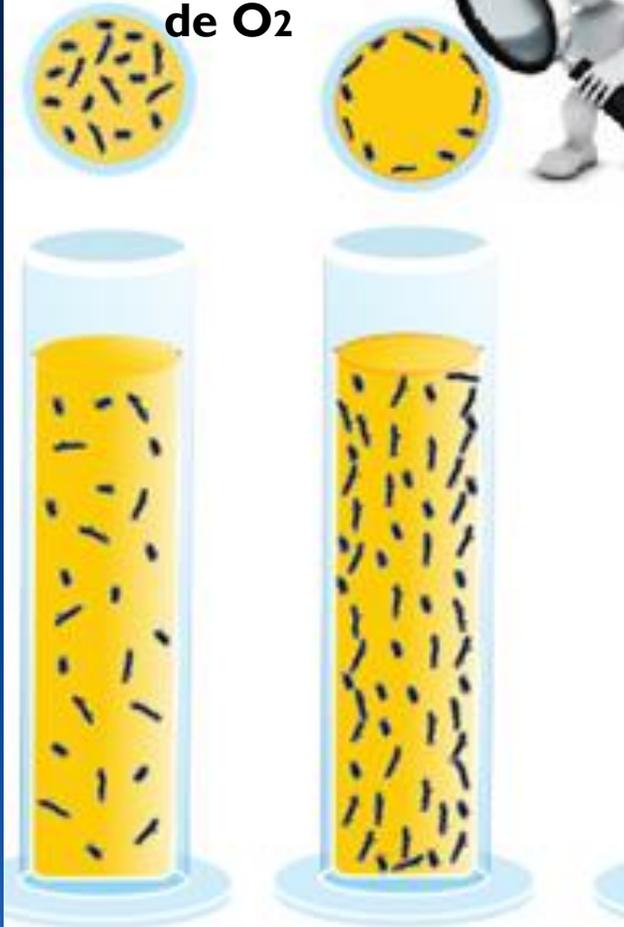


TUBO DE NCB



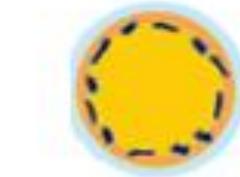
FABRICACIÓN DE LOS TUBOS DE NCB

Acercamiento de las bacterias a la fuente de O_2

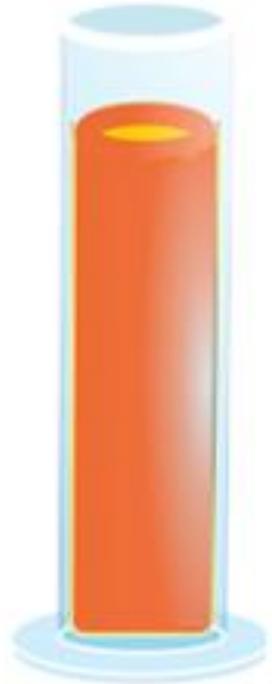


-  Biorreactor permeable al O_2
-  Medio de cultivo (HSG)
-  Bacterias productoras (*K. xylinus*)
-   Nanofibras de NCB

Formación del tubo de NCB



Incremento del espesor de pared

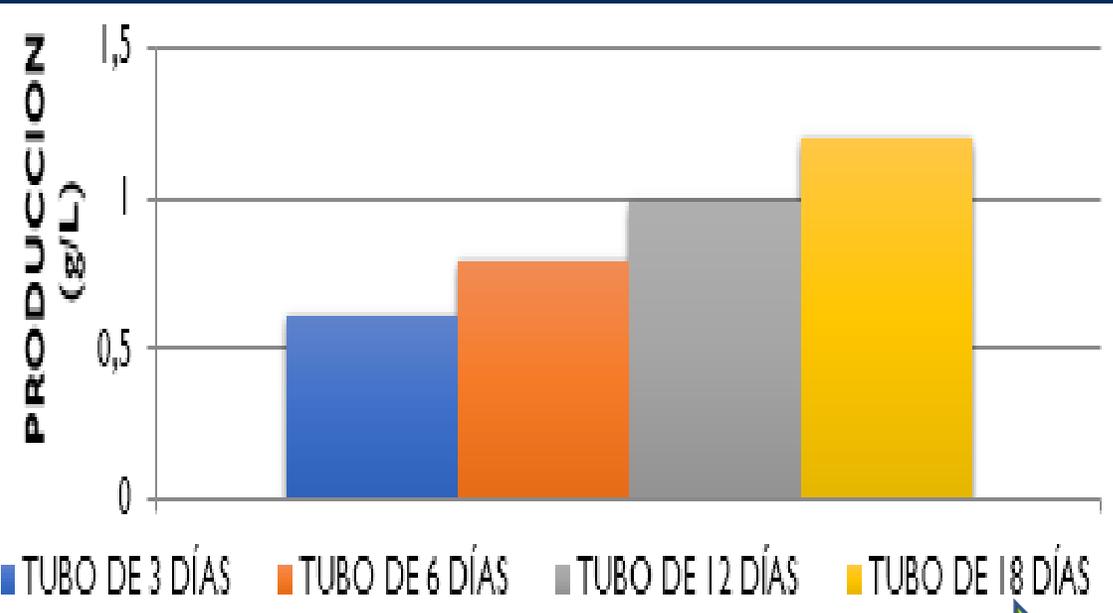


AVANCE DEL TIEMPO DE FERMENTACIÓN

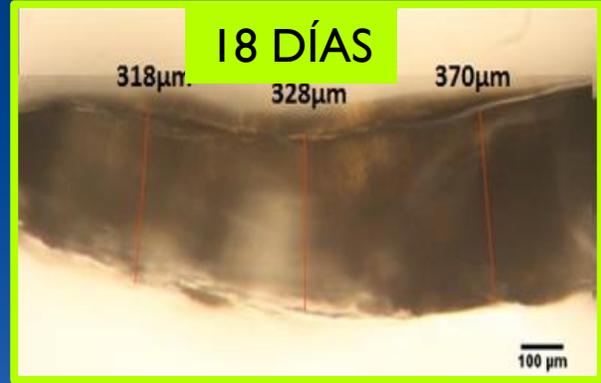
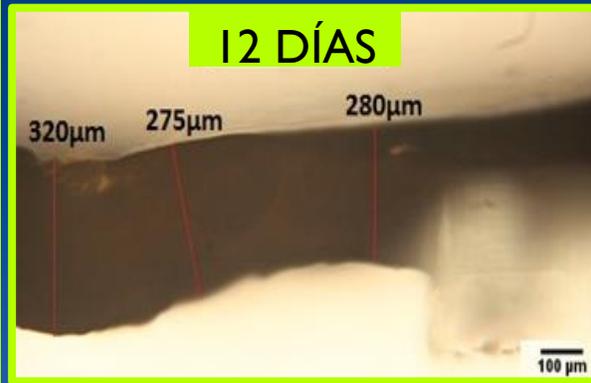
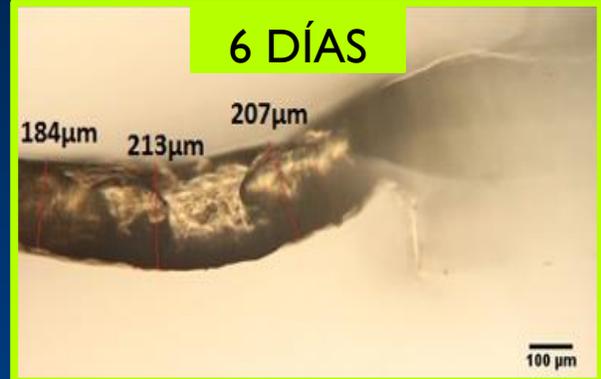
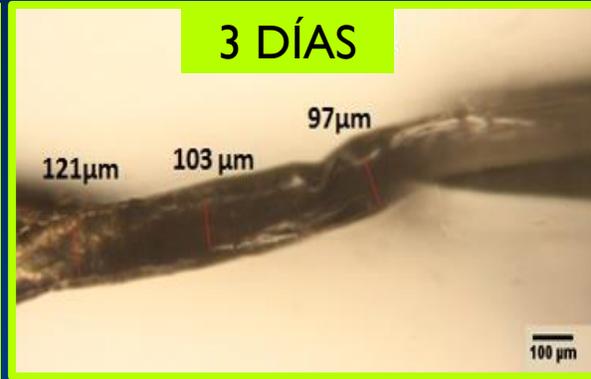
CARACTERIZACIÓN

PRODUCCIÓN

ESPESOR DE PARED DE LOS TUBOS DE NCB

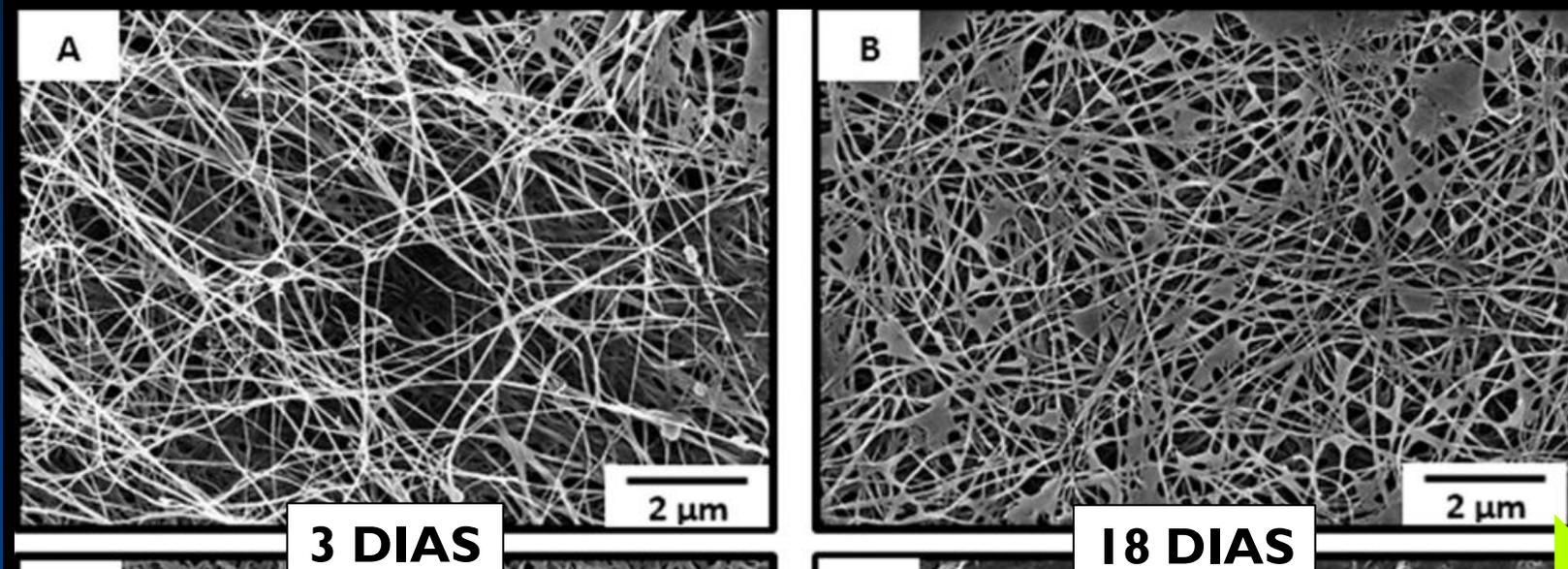


ESPESES HIDRATADOS

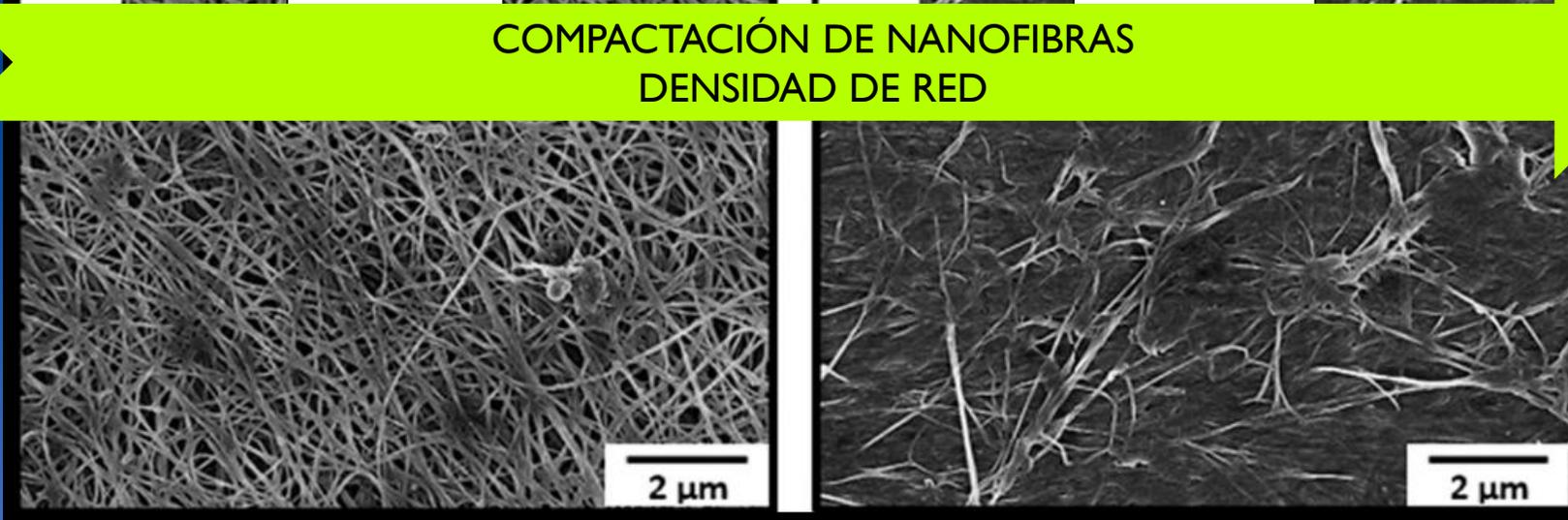


CARACTERIZACIÓN MORFOLOGÍA

CARA INTERNA



CARA EXTERNA



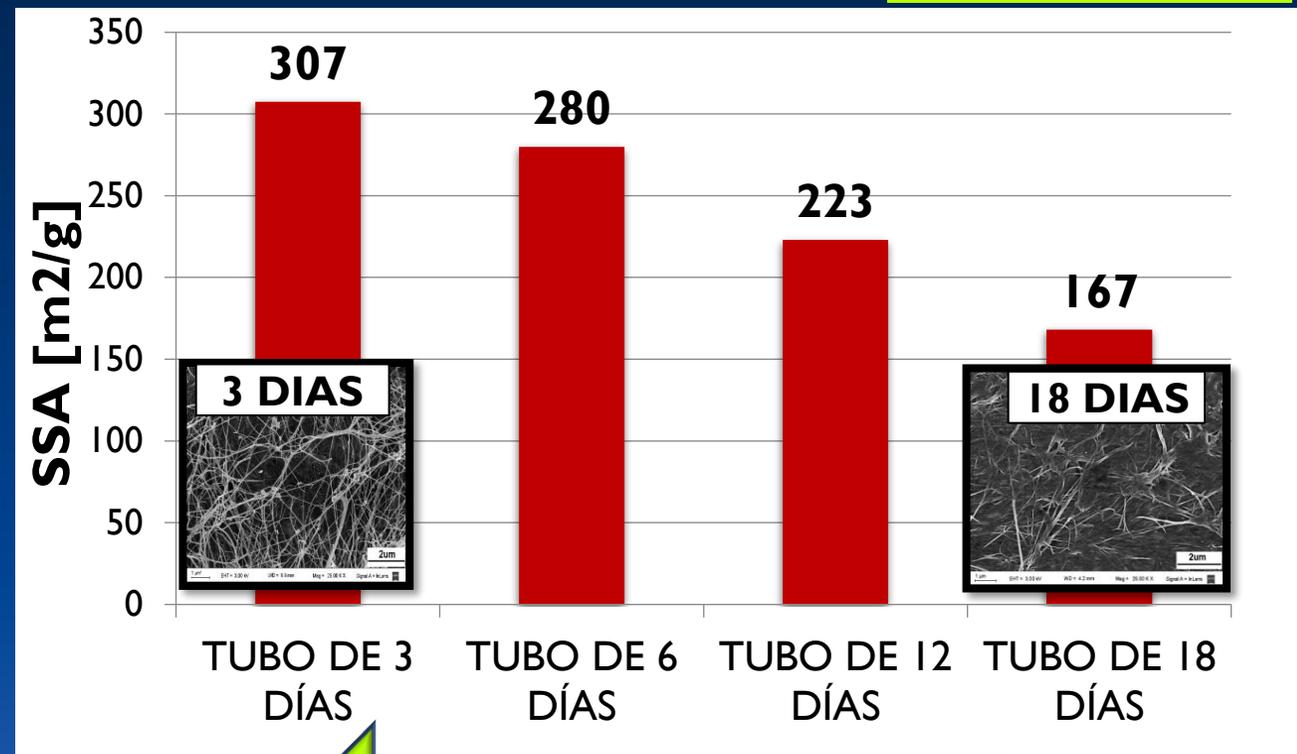
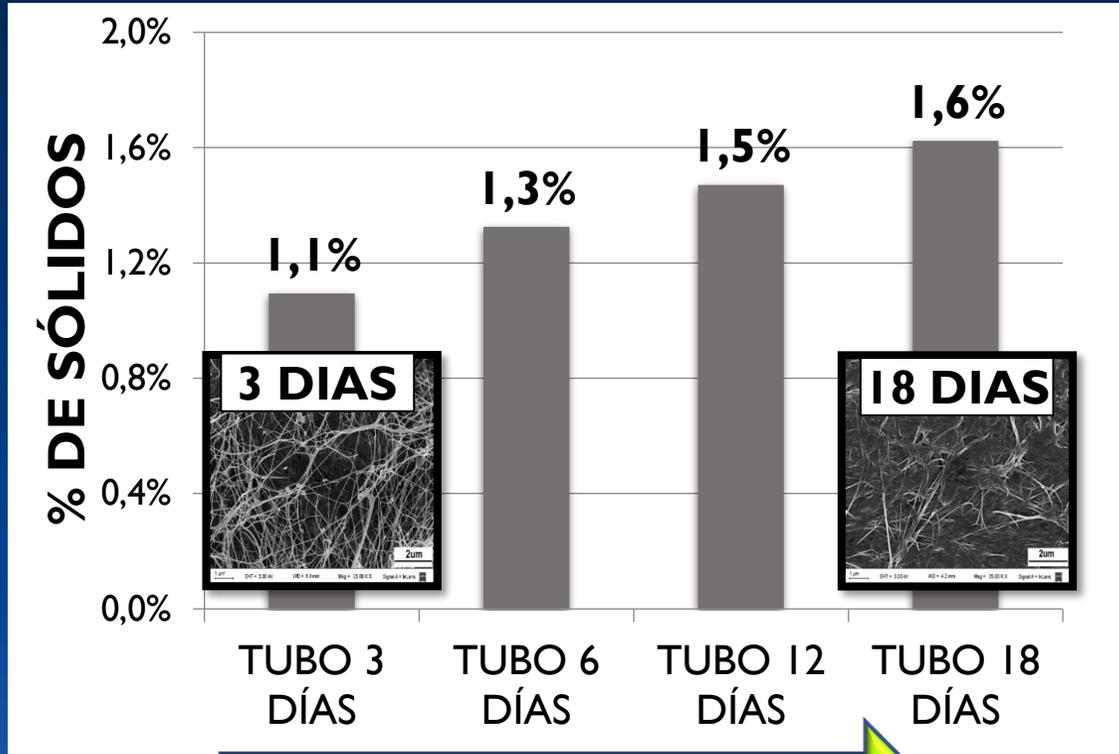
COMPACTACIÓN DE NANOFIBRAS
DENSIDAD DE RED

CARACTERIZACIÓN

PORCENTAJE DE SÓLIDOS

ÁREA SUPERFICIAL ESPECÍFICA

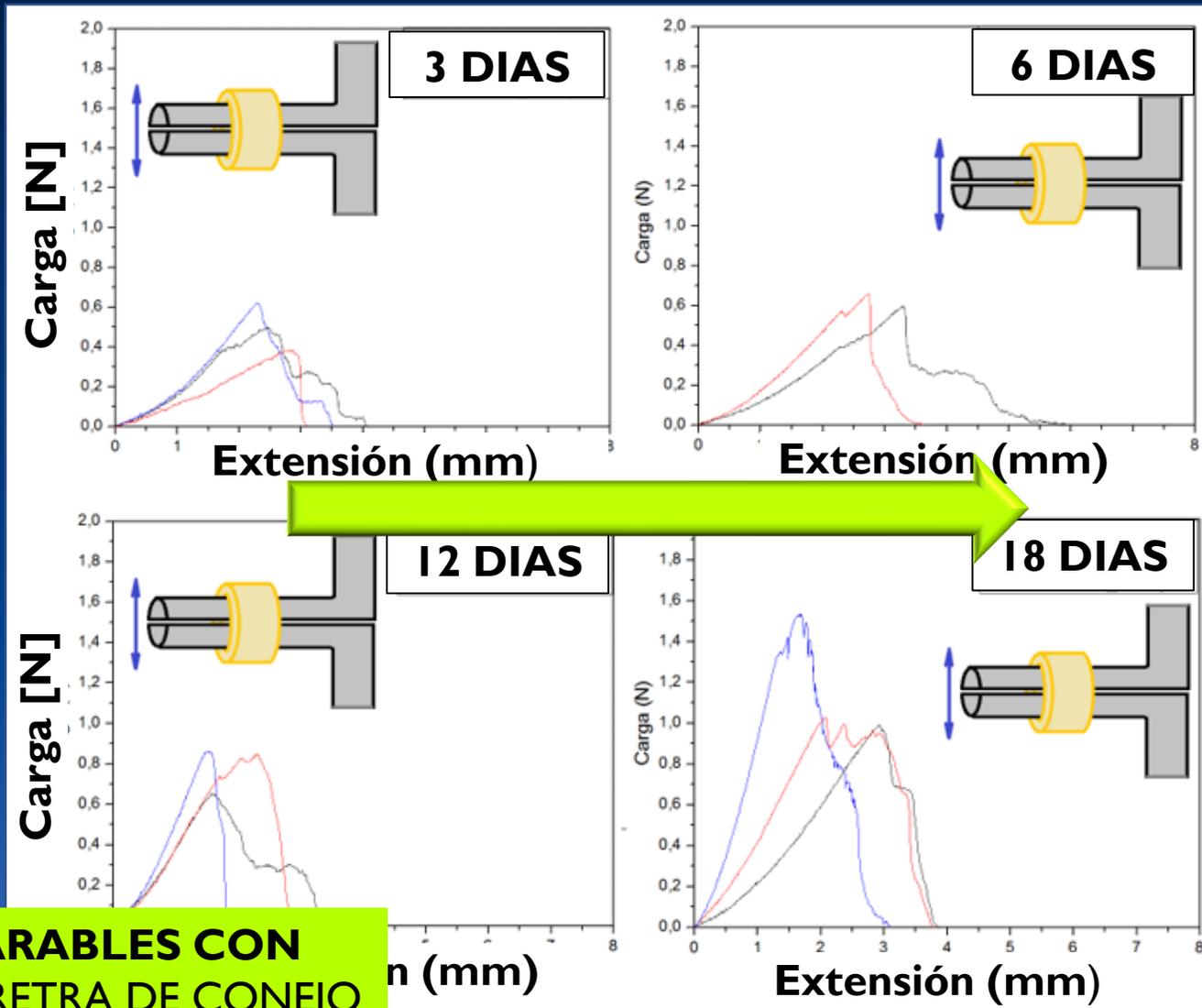
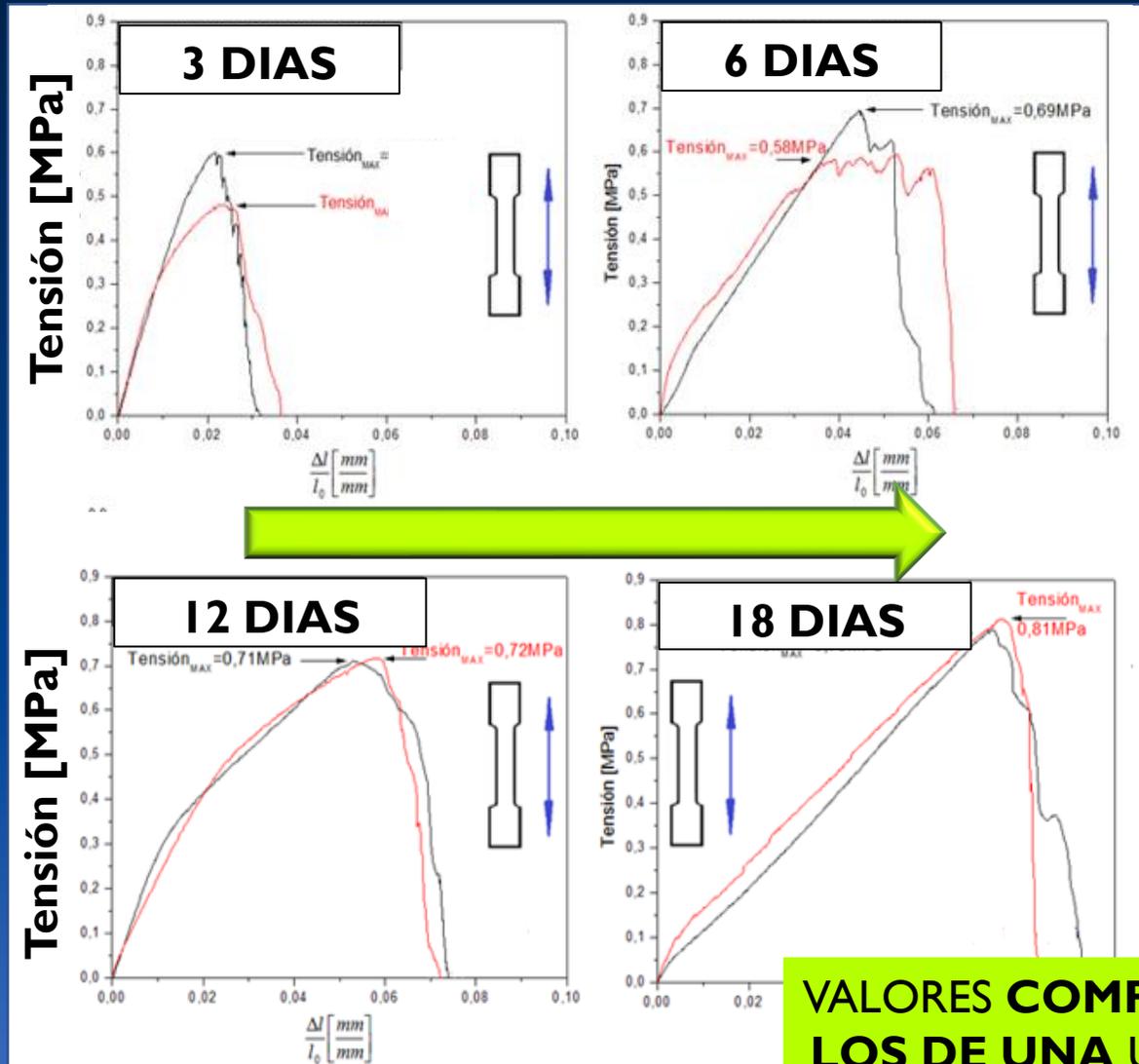
En estado húmedo



CARACTERIZACIÓN

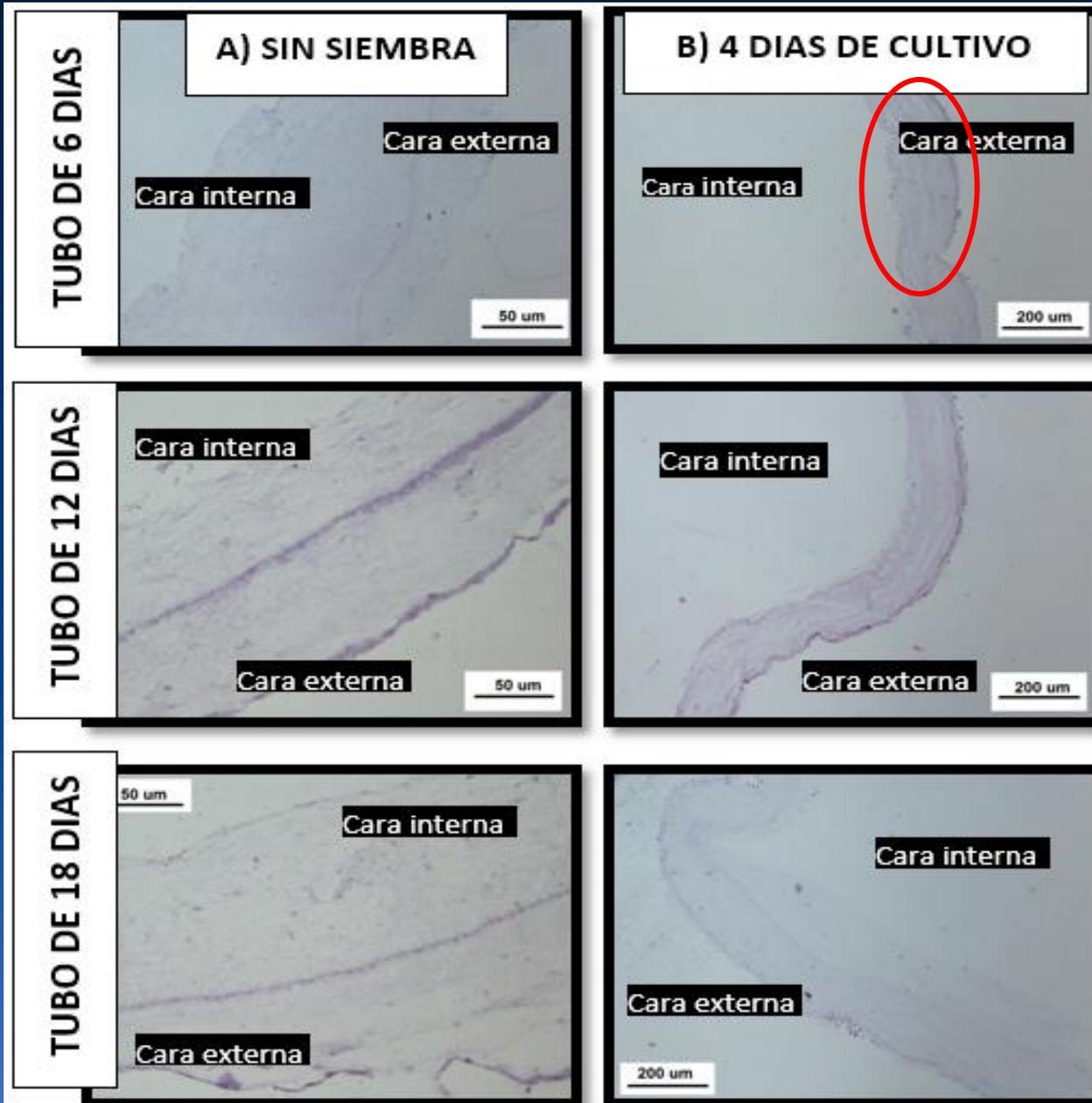
TRACCIÓN LONGITUDINAL

TRACCIÓN CIRCUNFERENCIAL

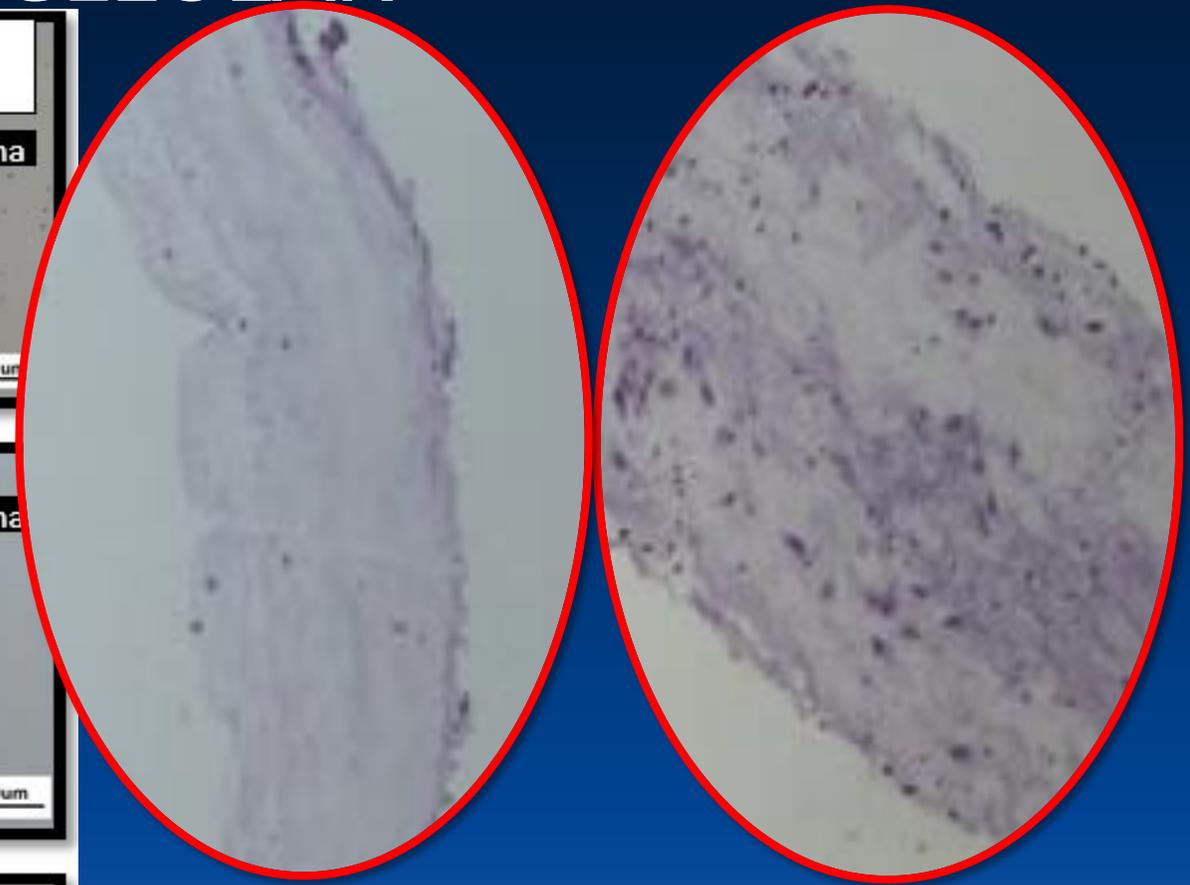
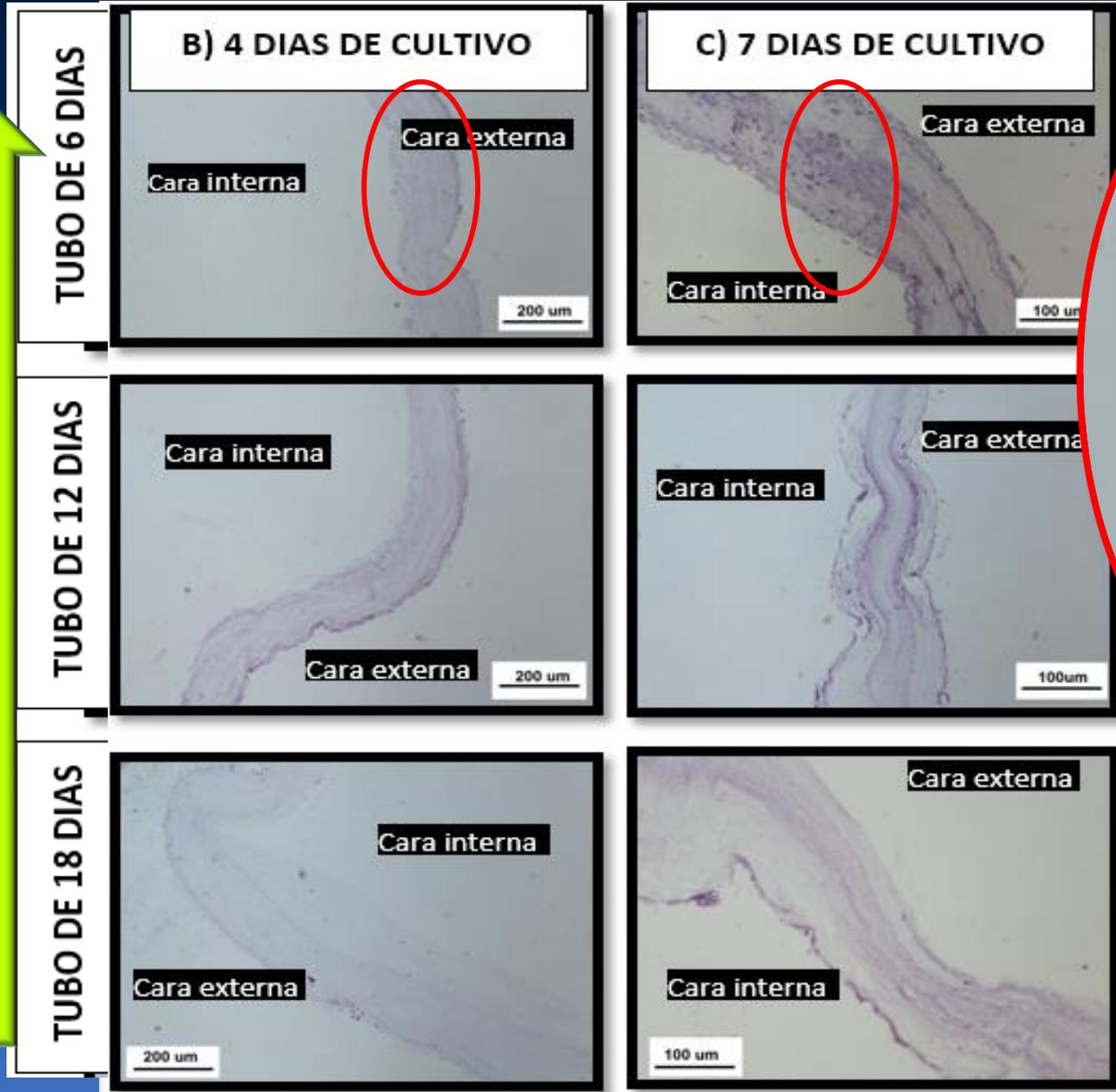


VALORES COMPARABLES CON LOS DE UNA URETRA DE CONEJO

ADHESIÓN CELULAR de CMTA de rata



PROLIFERACIÓN CELULAR



EFFECTO DEL AUMENTO DEL TIEMPO DE FERMENTACIÓN EN LAS PROPIEDADES DE LOS TUBOS DE NCB

- Producción
- Espesor de pared
- Compactación de las nanocintas y densidad de red
- Porcentaje de sólidos
- **Resistencia a la tracción** longitudinal y circunferencial

- Área superficial específica
- Porcentaje de agua
- **Adhesión y proliferación de CMTA de rata**

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS



CONCLUSIONES

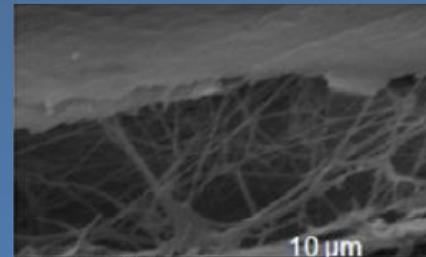
- ✓ Los biorreactores de PDMS fueron adecuados para obtener tubos de NCB.
- ✓ La morfología de los tubos, en particular la compactación de las nanofibras, determina la adhesión y proliferación celular.
- ✓ Los estudios de tracción longitudinal y circunferencial demostraron que los tubos muestran propiedades similares a los de la uretra de conejo.

Se desarrollaron tubos de NCB con propiedades mecánicas y de adhesión y proliferación celular que alientan futuros estudios relacionados con replazos uretrales.

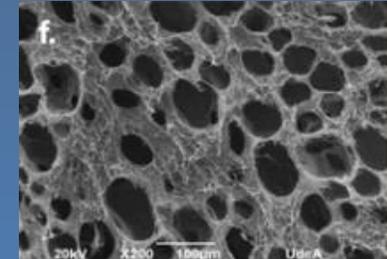
PERSPECTIVAS

- Optimizar la implantación y proliferación celular

Colágeno



Microesferas de parafina



- Incorporación de **porógenos**

- Implementación de facilitadores de **adhesión celular**

POLIAMINOÁCIDOS → POLILISINA

- Profundizar estudio del uso de biorreactor de doble tubo de PDMS



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

International Journal of Biological Macromolecules

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijbiomac



Production of bacterial cellulose tubes for biomedical applications: Analysis of the effect of fermentation time on selected properties

D.R. Corzo Salinas^{a,b}, A. Sordelli^c, L.A. Martínez^d, G. Villoldo^c, C. Bernal^{e,f}, M.S. Pérez^{f,g,h,*}, P. Cerrutti^{a,b}, M.L. Foresti^{a,f,*}

^a Grupo de Biotecnología y Materiales Biobasados, Instituto de Tecnología en Polímeros y Nanotecnología (ITPN-UBA-CONICET), Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires, Las Heras 2214 (CP 1127AAR), Buenos Aires, Argentina

^b Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires, Argentina (UBA), Av. Intendente Güiraldes 2620 (CP 1428BGA), Pabellón de Industrias, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina

^c Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB), Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), CONICET, Instituto Universitario HIBA, Potosí 4240 (CP 1199), Buenos Aires, Argentina

^d Centro IREN, Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires, Argentina

^e Grupo de Ingeniería en Polímeros y Materiales Compuestos, Instituto de Tecnología en Polímeros y Nanotecnología (ITPN-UBA-CONICET), Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires, Las Heras 2214 (CP 1127AAR), Buenos Aires, Argentina

^f Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

^g Instituto de Ingeniería Biomédica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^h Department of Electrical and Computer Engineering, Florida International University, Miami, FL 33174, USA



CAI
Centro Argentino de Ingeniería
Un espacio para conocer y desarrollar la ingeniería contribuyendo al crecimiento sustentable del país
www.cai.org.ar
El centroargentinodeingenieria

CAI
Presentamos el Premio Pre-ingeniería
mate.
la ingeniería.
[cai.org.ar](http://www.cai.org.ar)
Facebook, Twitter, Instagram, YouTube icons
Logos of sponsors: TRONOS, YPF, WUOL, ANSA, etc.

¡MUCHAS GRACIAS!



**PREMIO
PREINGENIERÍA**

¿PREGUNTAS?