

## POS-C03

*PD en Evaluación, Desarrollo y Utilización Racional de Medicamentos*

## **DETERMINACIÓN, IN VITRO E IN VIVO, DE LA CARGA CELULAR MÁS ADECUADA PARA LOS SISTEMAS DE MICROENCAPSULACIÓN CELULAR QUE INCORPOREN LA LÍNEA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES D1**

T. López-Méndez<sup>1,2</sup>, E. Santos<sup>1,2</sup>, F.J. Blanco<sup>3</sup>, J.L. Pedraz<sup>1,2</sup>, G. Orive<sup>1,2</sup>, R.M. Hernández<sup>1,2</sup>

1Grupo NanoBioCel, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz, España. 2Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). 3CIBER-BBN-Bioscaff Cartilago, INIBIC-Hospital Universitario, A Coruña, España.

En los últimos años, las células madre mesenquimales (MSC) están siendo ampliamente estudiadas debido a su hipoinmunogenicidad y su capacidad para secretar determinadas citocinas y factores de crecimiento de interés terapéutico (VEGF, IGF-1, IL-10, TGF- $\beta$ , etc.), que producen un efecto inmunomodulador y estimulan los mecanismos de reparación endógenos de los tejidos. El objetivo de este estudio es determinar la carga celular más adecuada para los sistemas de microencapsulación que incorporen la línea celular MSCs D1. In vitro, las imágenes obtenidas por microscopía de fluorescencia utilizando el kit LIVE/DEAD, muestran una buena viabilidad celular en todos los grupos a lo largo de todo el estudio. Los resultados correspondientes a los análisis del metabolismo celular y de producción de la molécula terapéutica, eritropoyetina (EPO) en este caso, muestran una tendencia general al alza, con diferencias significativas en algunos puntos debido a aumentos más pronunciados en los grupos de menor densidad. En conjunto, estos resultados sugieren que el espacio reducido disponible dentro de la cápsula no permite aumentos drásticos en el número de células encapsuladas en los grupos de mayor densidad celular, lo que se refleja en cambios más pequeños en el metabolismo celular y en la producción de EPO. Los resultados obtenidos en los estudios in vivo muestran una tendencia similar en términos generales, pero, el entorno enriquecido en el que se encuentran las células cuando son implantadas en el tejido animal parece promover la proliferación celular, hecho que conduce, primero en los grupos de mayor densidad, a un escenario de crecimiento descontrolado. Esta hipótesis fue confirmada mediante un ensayo de proliferación celular por BrdU donde se comparó el comportamiento de las células encapsuladas in vitro e in vivo, mostrando patrones de proliferación mucho más rápidos para todos los grupos cuando las microcápsulas eran implantadas en ratones.