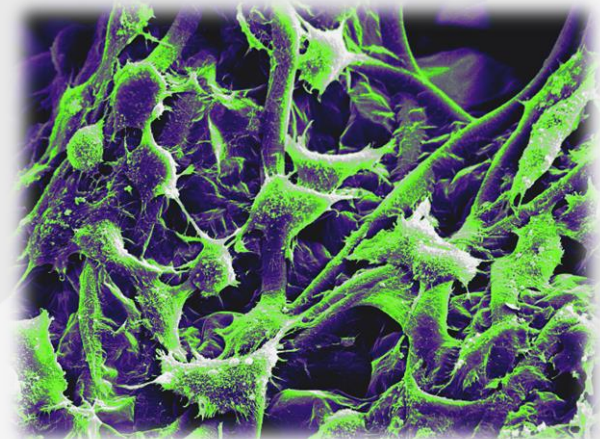
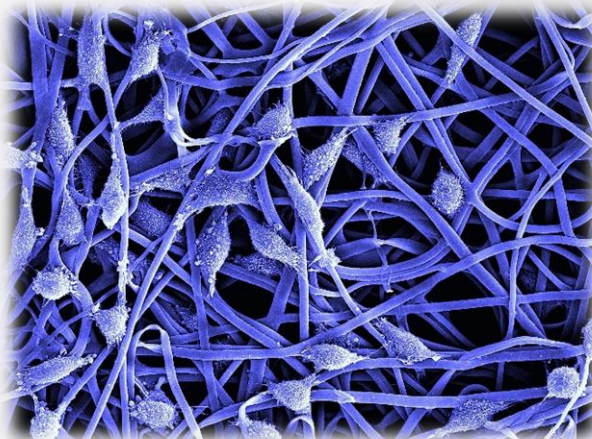


# *Scaffolds de fibroína de seda para aplicaciones en Ingeniería Tisular*

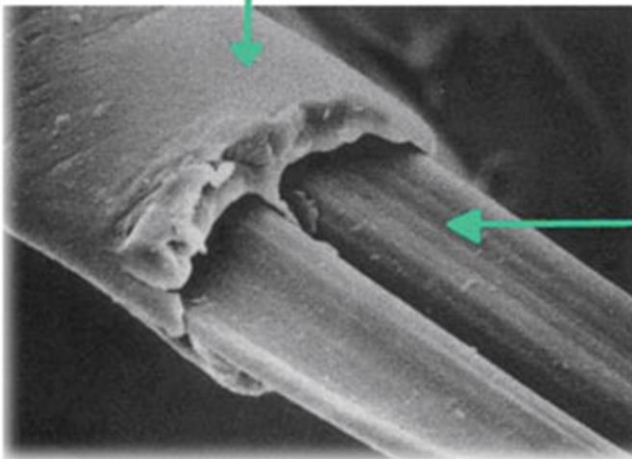


Dr. Salvador David Aznar Cervantes

# Naturaleza química de la seda de *B. mori*



SERICINA



FIBROÍNA

## Proteínas constitutivas:

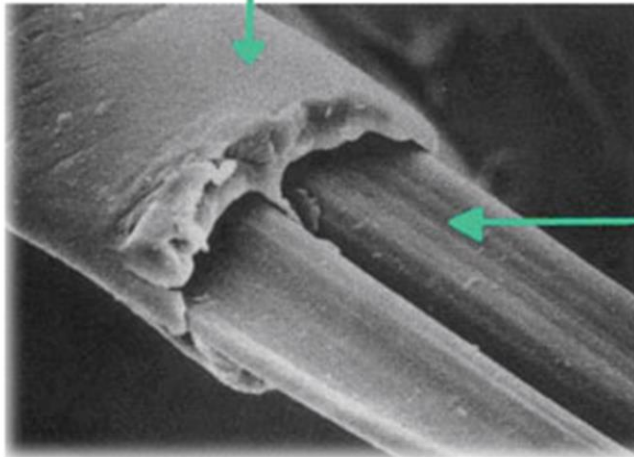
Fibroína: Proteína polimérica que constituye la fibra de seda (70%)

Sericina: Proteína globular que rodea y une las fibras de fibroína (30%).

# Naturaleza química de la seda de *B. mori*



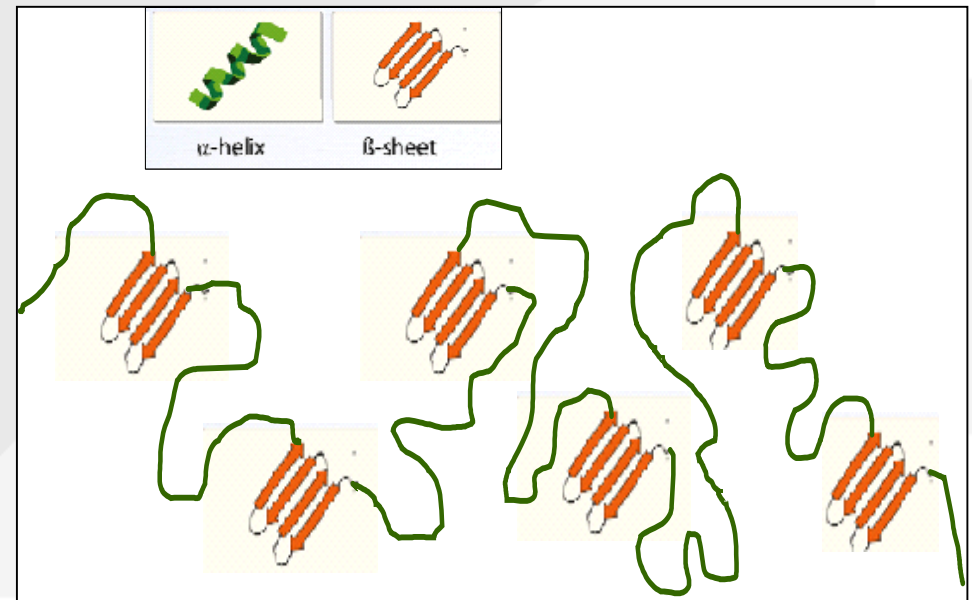
SERICINA



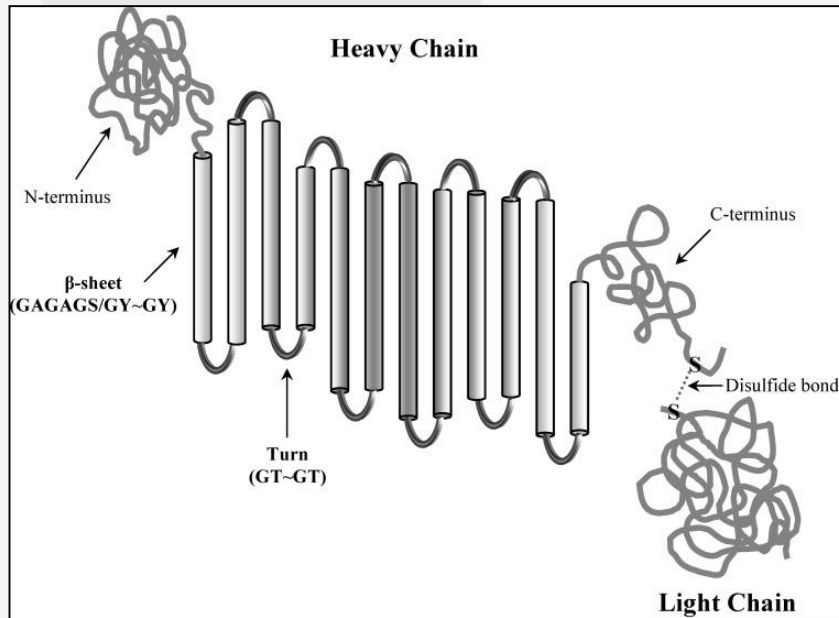
FIBROÍNA

Dominio Lámina beta: Motivo peptídico repetido  
Gly-Ala-Gly-Ala-Gly. Hidrofobo

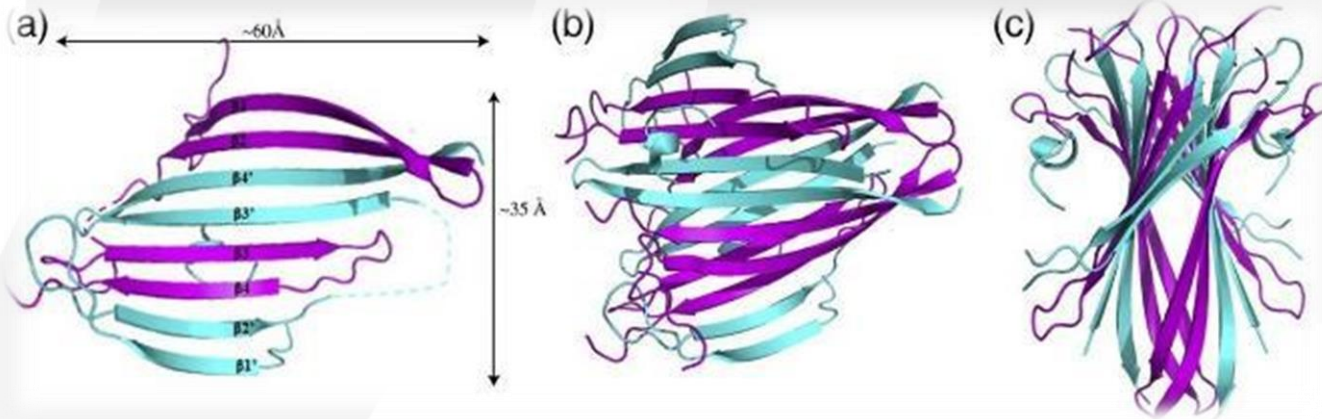
Dominio Hélice alfa: Hidrófilo



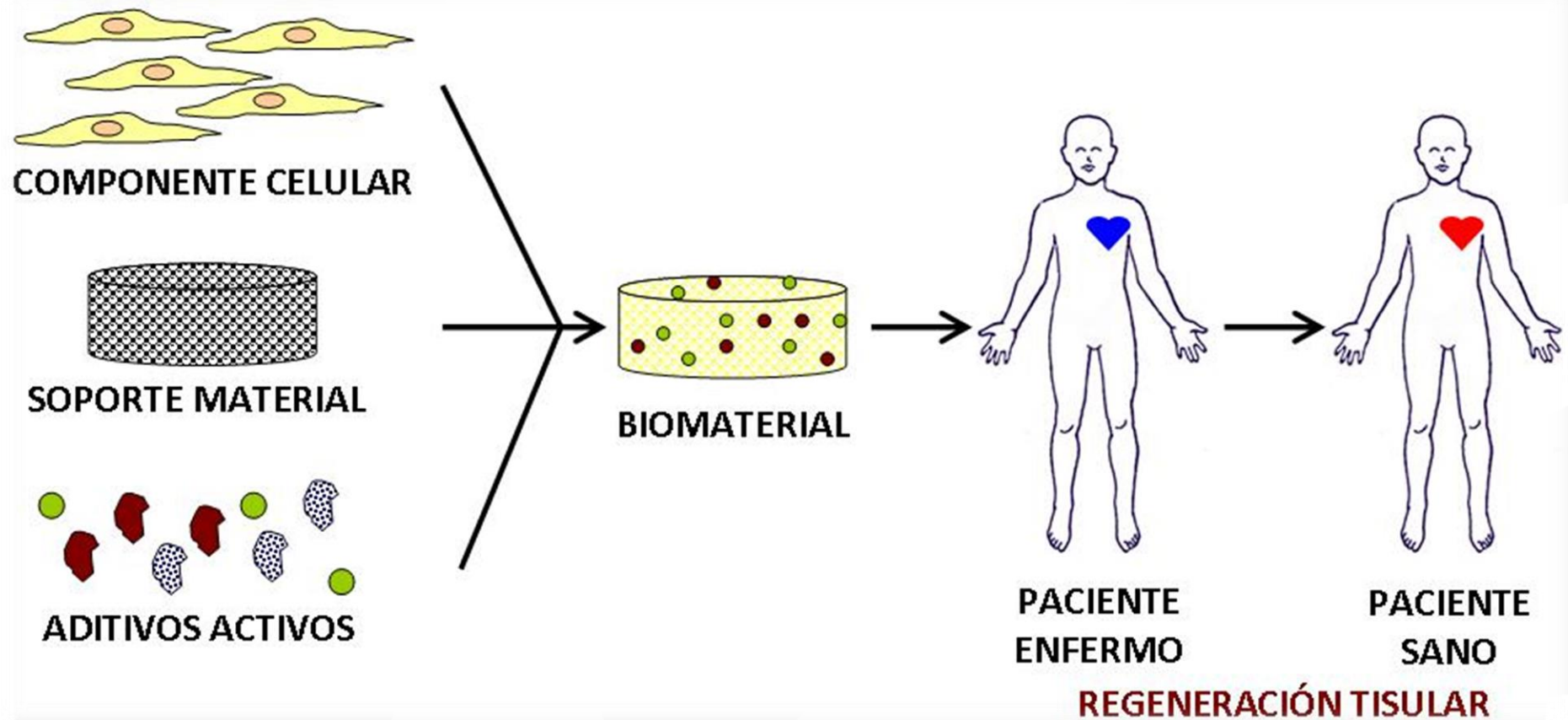
# Naturaleza química de la seda de *B. mori*



**Fibroina cadena pesada H: 350 kDa (85%)**  
**Fibroina cadena ligera L: 25 kDa**  
**Fibrohexamerina: 25 kDa**



# Paradigma de la Ingeniería Tisular

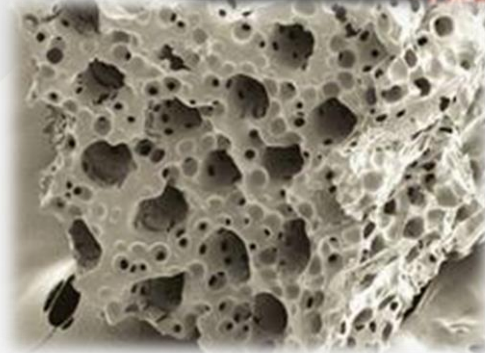
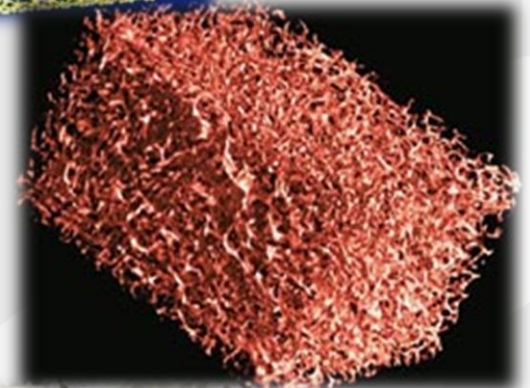
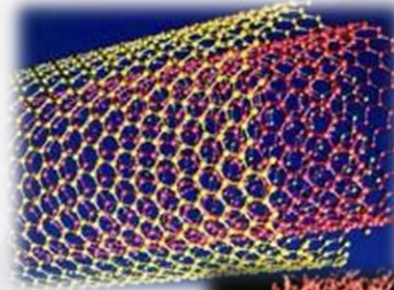


# Paradigma de la Ingeniería Tisular

## SCAFFOLDS

Tres condicionantes:

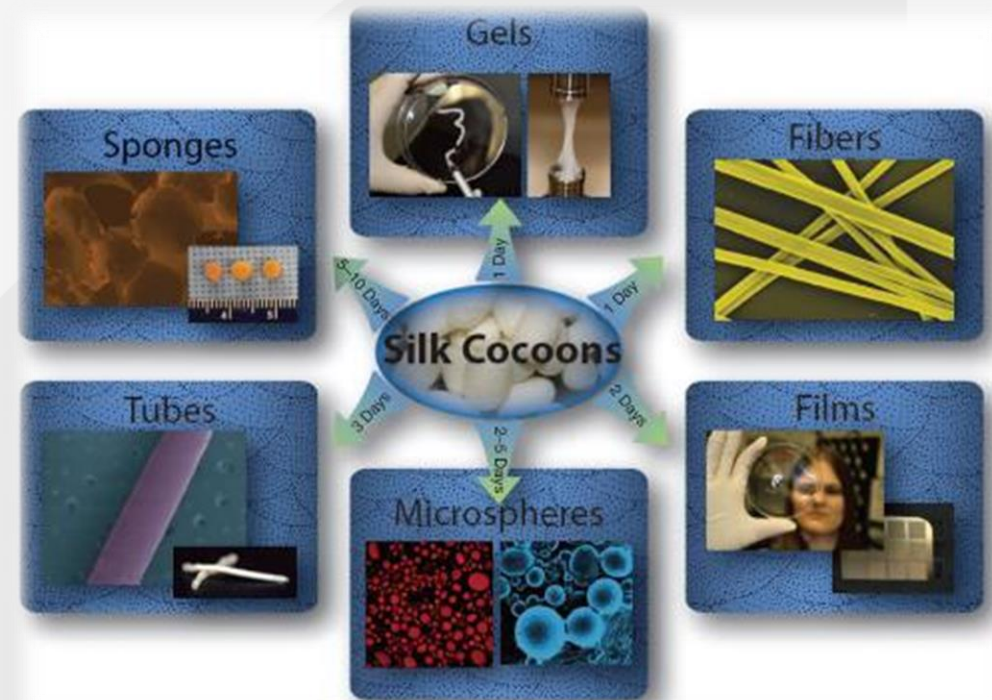
1. Fabricado con materiales biocompatibles y reabsorbibles.
2. Configuración y topografía porosas imitando al máximo la matriz extracelular del tejido a reparar.
3. Bioactividad: Capacidad de ser funcionalizado con ligandos y factores de crecimiento que activen programas de proliferación y diferenciación en las células.



# La fibroína de seda como biomaterial

## Propiedades:

- Biocompatible.
- Alta resistencia a la tracción mecánica.
- Degradable a medio-largo plazo (1 año para la reabsorción).
- Superficie altamente reactiva (funcionalizable...BMP-2, EGF, FGF...).
- Puede ser procesada en varios formatos: films, hidrogeles, scaffolds 3D, nanopartículas, cordones...



# Procesado de la seda



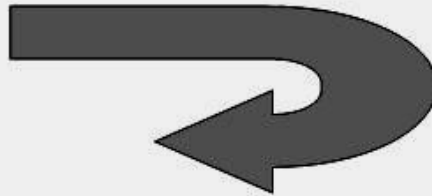
1. Capullos de seda



2. Desgomado por ebullición en  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  0,02N



3. Disolución empleando soluciones acuosas de LiBr (9.3M),  $\text{CaCl}_2$  (1:1 p/p) o  $\text{CaCl}_2:\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$  (1:2:8 en relación molar)



4. Diálisis a 4°C frente a agua destilada



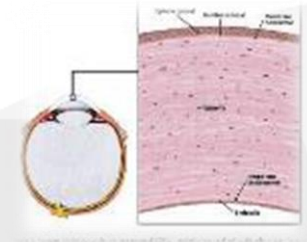
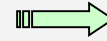
5. Conservación de la disolución acuosa o liofilización



# Desarrollo de scaffolds y estructuras para crecimiento de células madre en Ingeniería Tisular

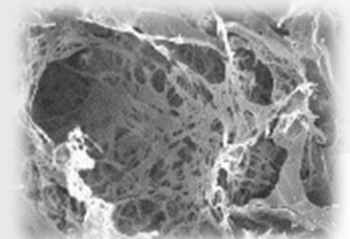
## a) Films, geles y recubrimientos

Reparación de membrana timpánica, córnea y piel.



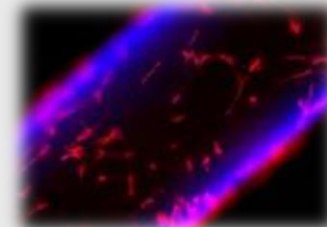
## b) Esponjas porosas

Armazón poroso para regenerar tejido óseo y cartílago.

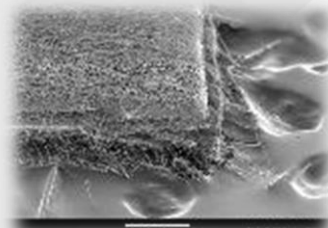


## c) Fibras y cordones

Soportes para reparación de ligamentos y tendones.

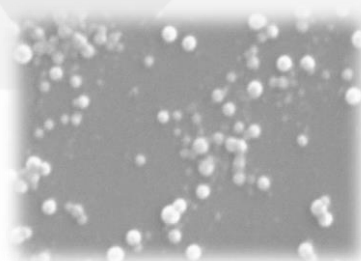


## e) Nanofibras electrohiladas



## f) Nanopartículas

Liberación controlada de fármacos



# ***Líneas de trabajo actuales***



# Líneas de trabajo actuales...

PP-056

Restoration of segmental bone defect in the sheep mandible using bone marrow mesenchymal stem cells combined with silk fibroin scaffold: preliminary results.

<sup>a</sup>A Ferrero-Gutierrez<sup>1</sup>, <sup>a</sup>Y Menendez-Menendez<sup>1</sup>, <sup>a</sup>F Lopez<sup>2</sup>, M Perez-Basterrechea<sup>1</sup>, M Alvarez-Viejo<sup>1</sup>, S Aznar-Cervantes<sup>3</sup>, S Perez-Lopez<sup>1</sup>, JL Cenis<sup>3</sup>, M Costales<sup>2</sup>, JL Llorente<sup>2</sup> & J Otero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Unit of Transplants, Cell Therapy & Regenerative Medicine, Oviedo, Spain

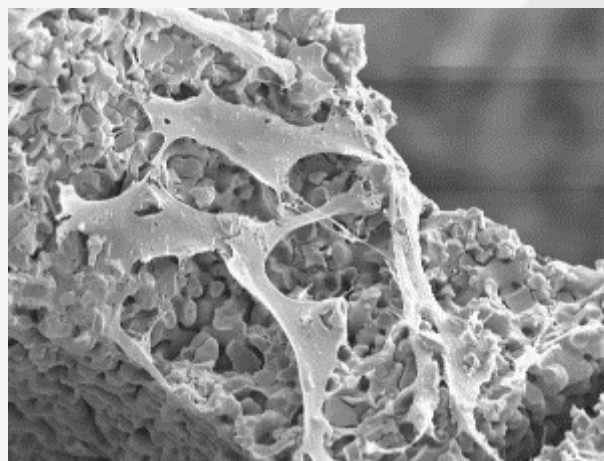
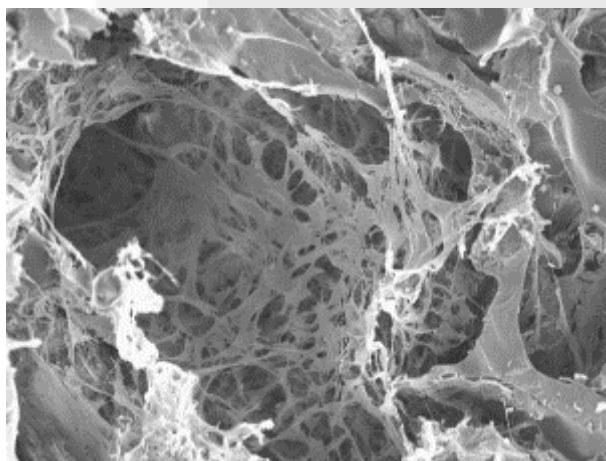
<sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Service of Otorhinolaryngology, Oviedo, Spain

<sup>3</sup>IMIDA, Unit of Biotechnology, Murcia, Spain

regeneration

## A) Esponjas porosas (scaffolds 3D)

Estructuras aptas para ingeniería de **tejido óseo** (defectos críticos en huesos largos, mandíbula, etc) y cartílago.



International Journal of Pharmaceutics 527 (2017) 115–125



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijpharm](http://www.elsevier.com/locate/ijpharm)



Research paper

Biodegradable PCL/fibroin/hydroxyapatite porous scaffolds prepared by supercritical foaming for bone regeneration

Luis Diaz-Gomez<sup>a</sup>, Carlos A. García-González<sup>a,\*</sup>, Jiamian Wang<sup>b</sup>, Fang Yang<sup>b</sup>, Salvador Aznar-Cervantes<sup>c</sup>, Jose Luis Cenis<sup>c</sup>, Ricardo Reyes<sup>d</sup>, Araceli Delgado<sup>d</sup>, Carmen Évora<sup>d</sup>, Angel Concheiro<sup>a</sup>, Carmen Alvarez-Lorenzo<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Farmacología, Farmacia y Tecnología Farmacéutica, R+D Pharma Group (GI-1645), Facultad de Farmacia and Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS), Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, Spain

<sup>b</sup>Department of Biomaterials, Radboud University Medical Center, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands

<sup>c</sup>Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario, 34442, La Alfranca, Murcia, Spain

<sup>d</sup>Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias, Universidad de La Laguna, 38200 La Laguna, Spain



Journal of CO<sub>2</sub> Utilization 31 (2019) 51–64



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of CO<sub>2</sub> Utilization

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jcou](http://www.elsevier.com/locate/jcou)



scCO<sub>2</sub>-foamed silk fibroin aerogel/poly(ε-caprolactone) scaffolds containing dexamethasone for bone regeneration

Leticia Goimil<sup>a</sup>, Víctor Santos-Rosales<sup>a</sup>, Araceli Delgado<sup>b</sup>, Carmen Évora<sup>b</sup>, Ricardo Reyes<sup>c</sup>, Antonio A. Lozano-Pérez<sup>d</sup>, Salvador D. Aznar-Cervantes<sup>d</sup>, Jose Luis Cenis<sup>d</sup>, Jose Luis Gómez-Amoza<sup>a</sup>, Angel Concheiro<sup>a</sup>, Carmen Alvarez-Lorenzo<sup>a,\*</sup>, Carlos A. García-González<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Farmacología, Farmacia y Tecnología Farmacéutica, R+D Pharma Group (GI-1645), Facultad de Farmacia and Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS), Universidade de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, Spain

<sup>b</sup>Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias, Universidad de La Laguna, 38200 La Laguna, Spain

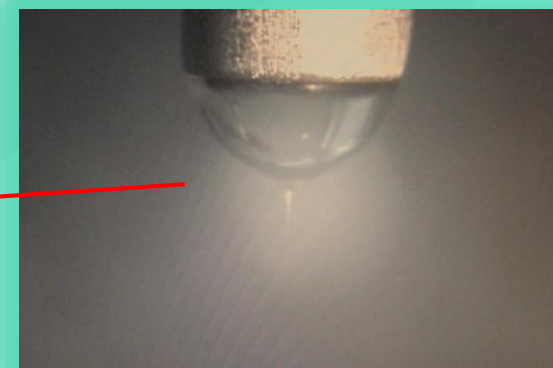
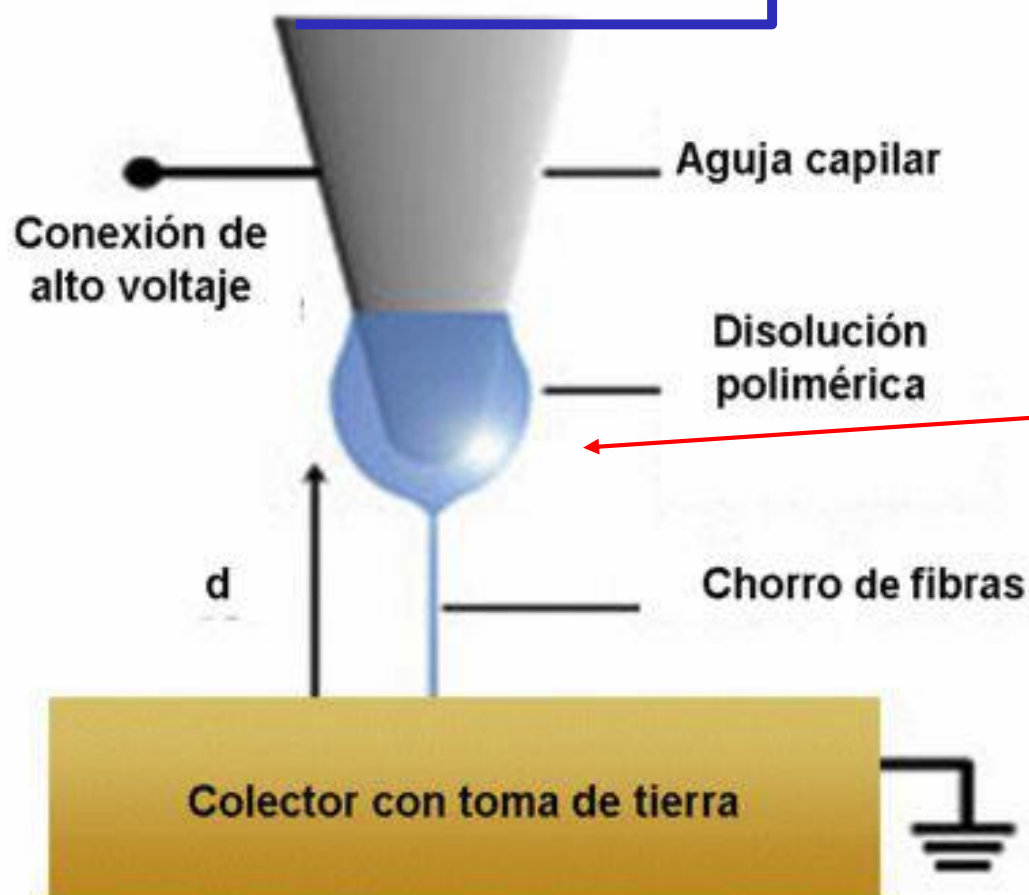
<sup>c</sup>Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología celular y Genética Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias, Universidad de La Laguna, 38200 La Laguna, Spain

<sup>d</sup>Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario, 30150, La Alfranca, Murcia, Spain



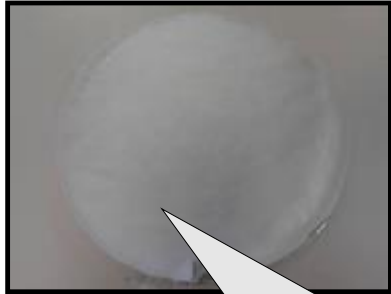
# Líneas de trabajo actuales...

## B) Materiales electrohilados

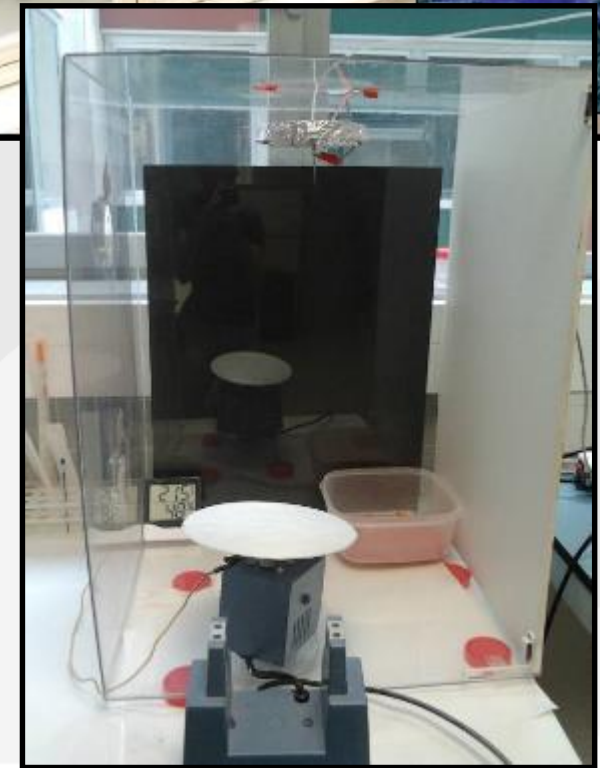
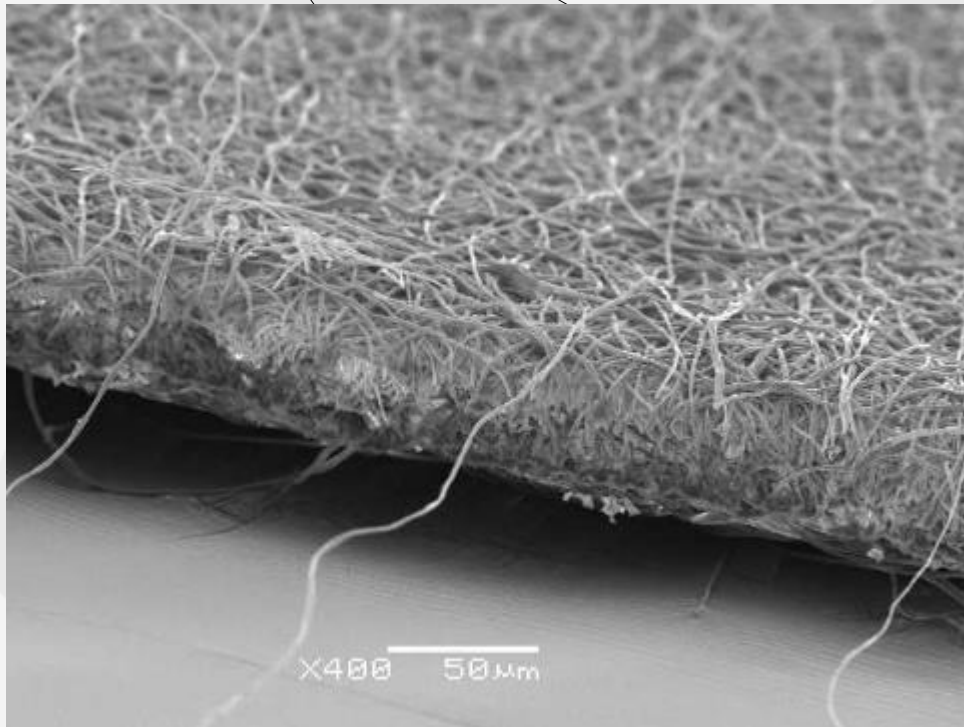


## Líneas de trabajo actuales...

### B) Materiales electrohilados



X 400

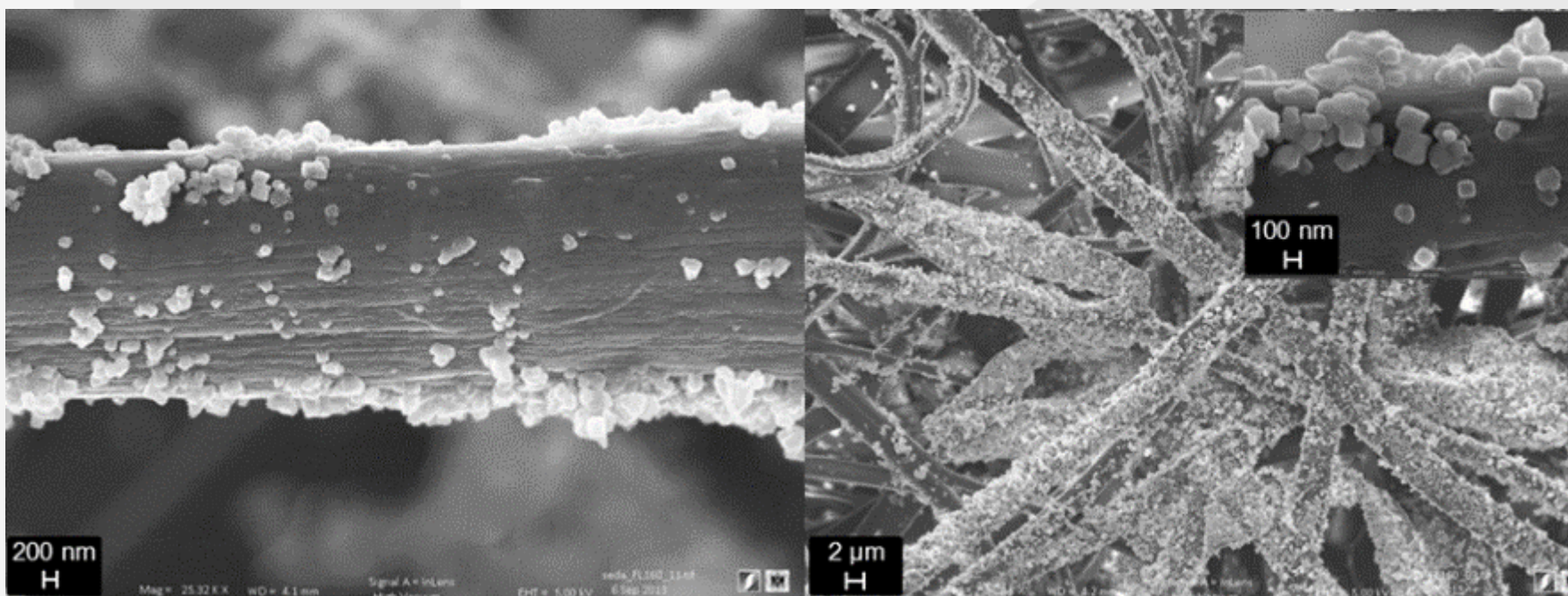


# Líneas de trabajo actuales...



## B) Materiales electrohilados

1. Tejidos electrohilados con partículas para **detoxificar gases nerviosos** -Metal-Organic Frameworks (MOFs) . Agentes de guerra química



VIP MOF Catalysts Very Important Paper

International Edition: DOI: 10.1002/anie.201502094  
German Edition: DOI: 10.1002/ange.201502094

### Textile/Metal–Organic–Framework Composites as Self-Detoxifying Filters for Chemical-Warfare Agents\*\*

Elena López-Maya, Carmen Montoro, L. Marleny Rodríguez-Albelo, Salvador D. Aznar Cervantes, A. Abel Lozano-Pérez, José Luis Cenís, Elisa Barea,\* and Jorge A. R. Navarro\*

**Abstract:** The current technology of air-filtration materials for... been studied in the capture and degradation of CWA<sup>[4-7]</sup>

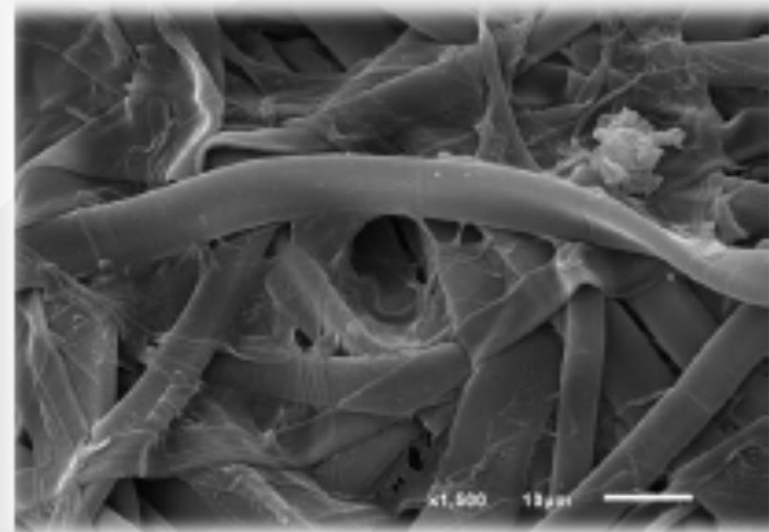
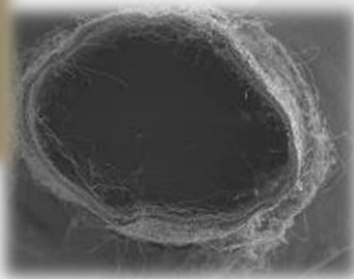
Angewandte  
International Edition  
Chemie

# Líneas de trabajo actuales...



## B) Materiales electrohilados

### 2. Tubos electrohilados para reconstrucción de **tejido vascular**



 **ClinicalKey**® Search Browse English

All Types ▼ Search for conditions, procedures, drugs, and more 🔍

---

FULL TEXT ARTICLE ↗

**Preliminary steps for the creation of small diameter vascular grafts** 📄

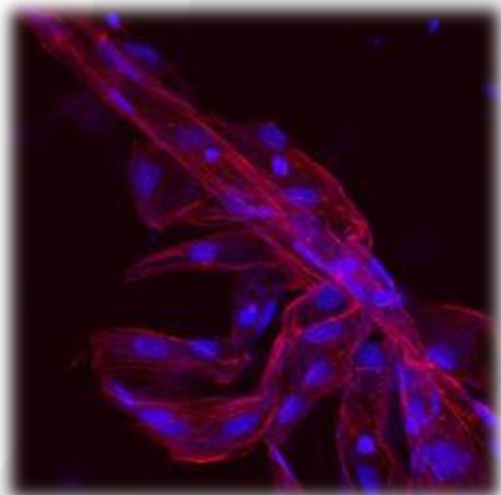
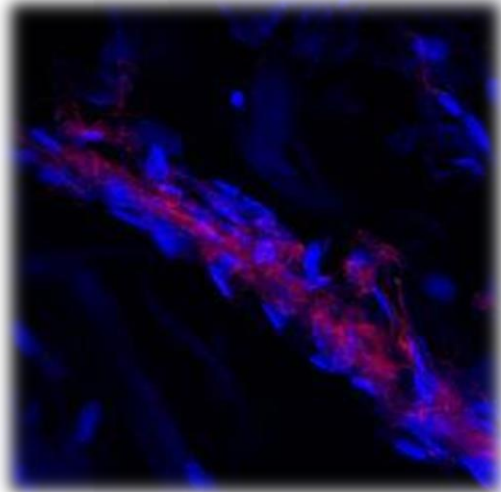
S. Perez Lopez, M. Navarro Rego, M. Álvarez Viejo, M. Perez Basterrechea, J. Cenís Anadon, [S. Aznar Cervantes](#) and J. Otero Hernandez

Cytotherapy, 2014-04-01, Volume 16, Issue 4, Pages S41-S42, Copyright © 2014

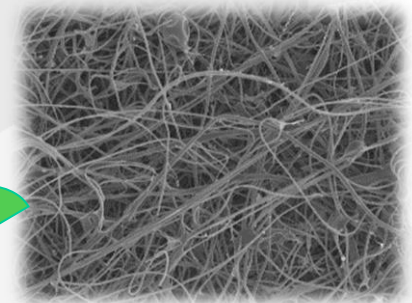
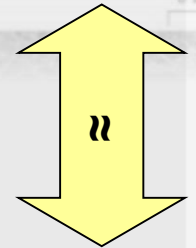
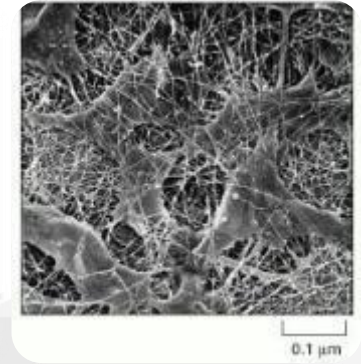
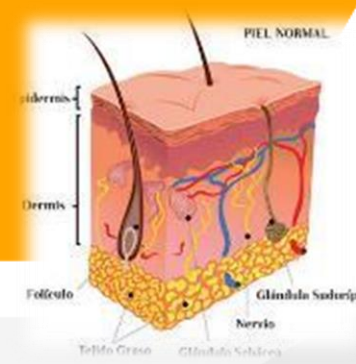
# Líneas de trabajo actuales...

## B) Materiales electrohilados

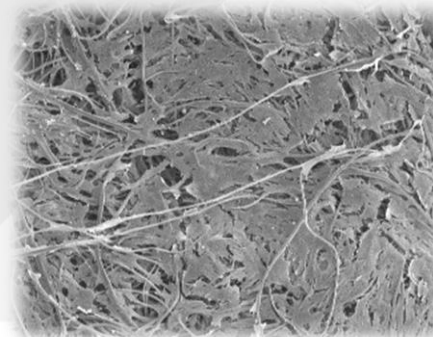
### 3. Mallas electrohiladas para **reconstrucción de piel**



Fibroblastos humanos



Células madre de cordón umbilical



# Líneas de trabajo actuales...

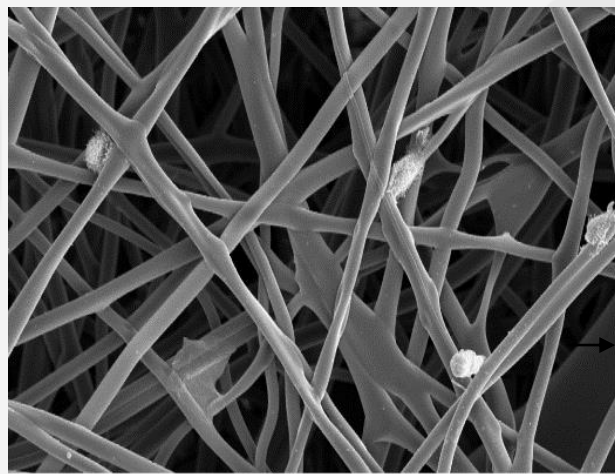
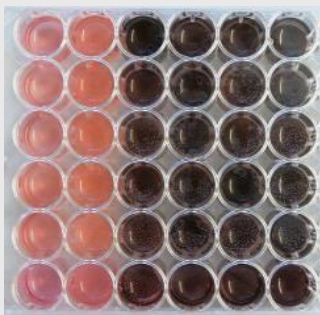
## B) Materiales electrohilados

### 4. Tejidos electroconductores para estimulación celular y biosensores

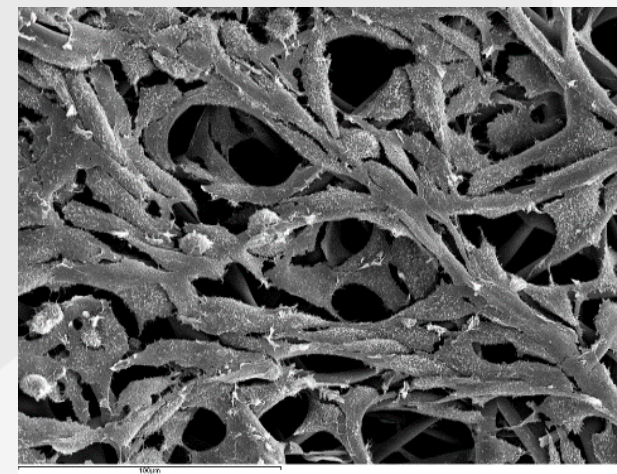
Malla control



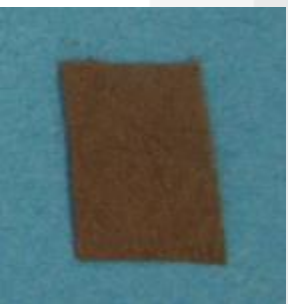
Cultivo de fibroblastos



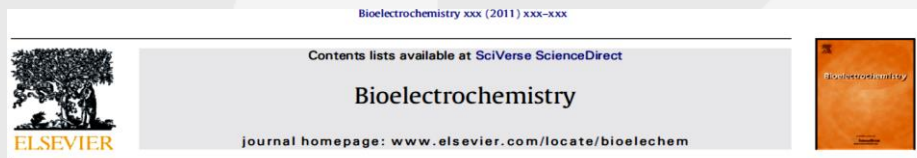
1 día



7 días



Malla conductora con grafeno o polipirrol.



Fabrication of conductive electrospun silk fibroin scaffolds by coating with polypyrrole for biomedical applications

Salvador Aznar-Cervantes <sup>a</sup>, Maria I. Roca <sup>b</sup>, Jose G. Martinez <sup>b</sup>, Luis Meseguer-Olmo <sup>c</sup>, Jose L. Cenis <sup>a</sup>, Jose M. Moraleda <sup>c</sup>, Toribio F. Otero <sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), La Alberca (Murcia), E-30150, Spain

<sup>b</sup> Group for Electrochemistry, Intelligent Materials and Devices (GEMDI), Universidad Politécnica de Cartagena, ETSI, Cartagena (Murcia), E-30203, Spain

<sup>c</sup> Cell Therapy Unit & Orthopedic Surgery Service, University Hospital V. Arribas, El Palmar (Murcia), E-30150, Spain

# Líneas de trabajo actuales...

## B) Materiales electrohilados

### 4. Tejidos electroconductores para estimulación celular y biosensores

#### Fibroblastos L929 sobre mallas de fibroína con grafeno



Contents lists available at ScienceDirect

Bioelectrochemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/bioelechem](http://www.elsevier.com/locate/bioelechem)



Fabrication of electrospun silk fibroin scaffolds coated with graphene oxide and reduced graphene for applications in biomedicine



Salvador Aznar-Cervantes<sup>a,\*</sup>, Jose G. Martínez<sup>b</sup>, Antonia Bernabeu-Esclapez<sup>c</sup>, A. Abel Lozano-Pérez<sup>a</sup>, Luis Meseguer-Olmo<sup>d,e</sup>, Toribio F. Otero<sup>b,1</sup>, Jose L. Cenis<sup>a,1</sup>

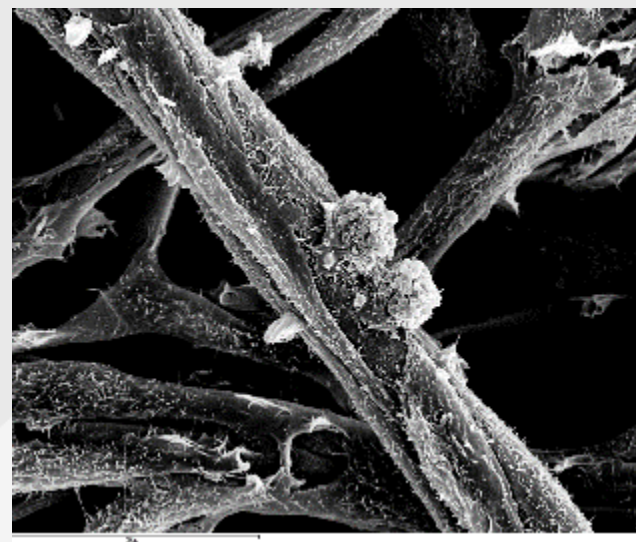
<sup>a</sup> Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), Department of Biotechnology La Alberca, Murcia E-30150, Spain

<sup>b</sup> Group for Electrochemistry, Intelligent Materials and Devices (GEMDI), Universidad Politécnica de Cartagena, ETSI, Cartagena, Murcia E-30203, Spain

<sup>c</sup> Research Support Service, University of Murcia, E-30100, Spain

<sup>d</sup> Biomaterials & Tissue Engineering Unit & Orthopaedic Surgery Service, V. Arizaca University Hospital, El Palmar E-30150, Spain

<sup>e</sup> Universidad Católica of Murcia, Guadalupe E-30107, Spain



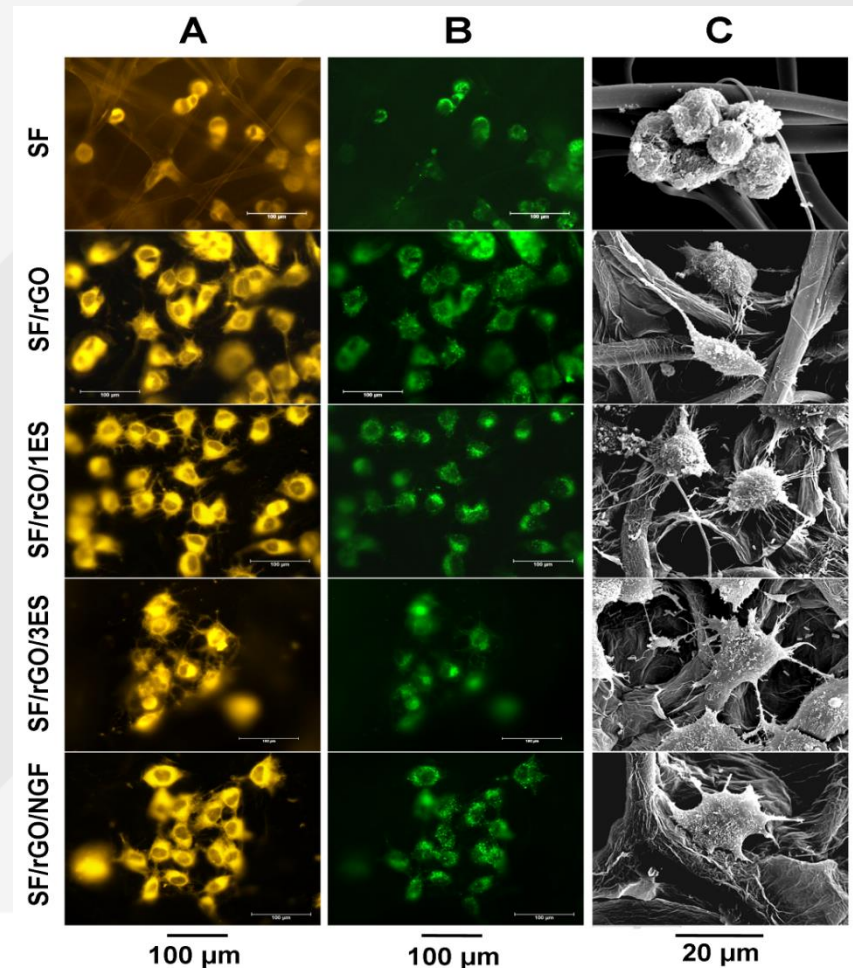
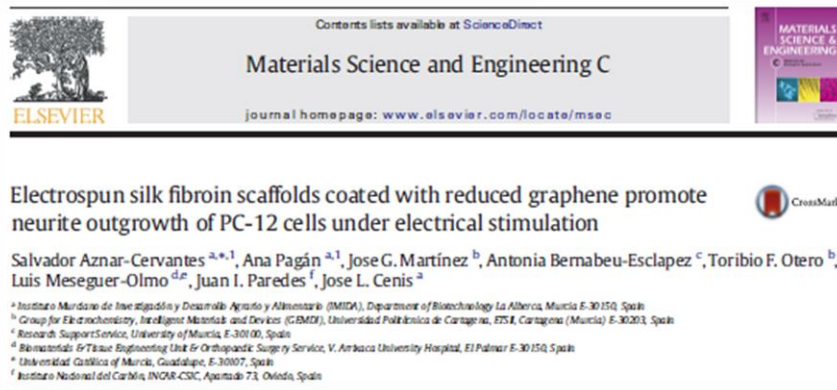
# Líneas de trabajo actuales...



## B) Materiales electrohilados

### 4. Tejidos electroconductores para estimulación celular y biosensores

#### Células PC-12 (ingeniería de tejido nervioso)

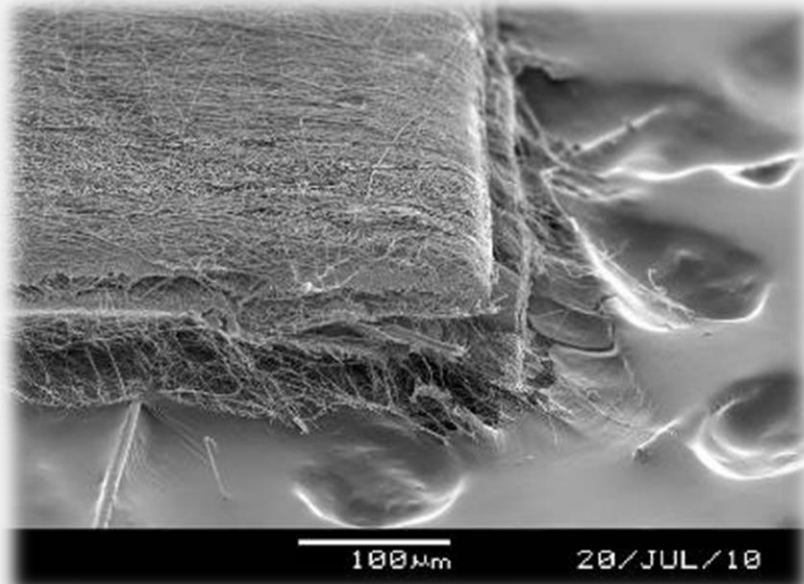


# Líneas de trabajo actuales...



## B) Materiales electrohilados

### 5. Injertos para acelerar **reparación de tendones**



Lasers in Surgery  
and Medicine



Preclinical Report | [Full Access](#)

#### A photoactivated nanofiber graft material for augmented Achilles tendon repair<sup>†</sup>

Tao Ni MD, Prabhu Senthil-Kumar MD, Karen Dubbin BS, Salvador D. Aznar-Cervantes BS, Néha Datta MD, Mark A. Randolph MAS, José L. Cenis PhD, Gregory C. Rutledge PhD, Irene E. Kochevar PhD, Robert W. Redmond PhD [✉](#) ... [See fewer authors](#) ^



# Líneas de trabajo actuales...

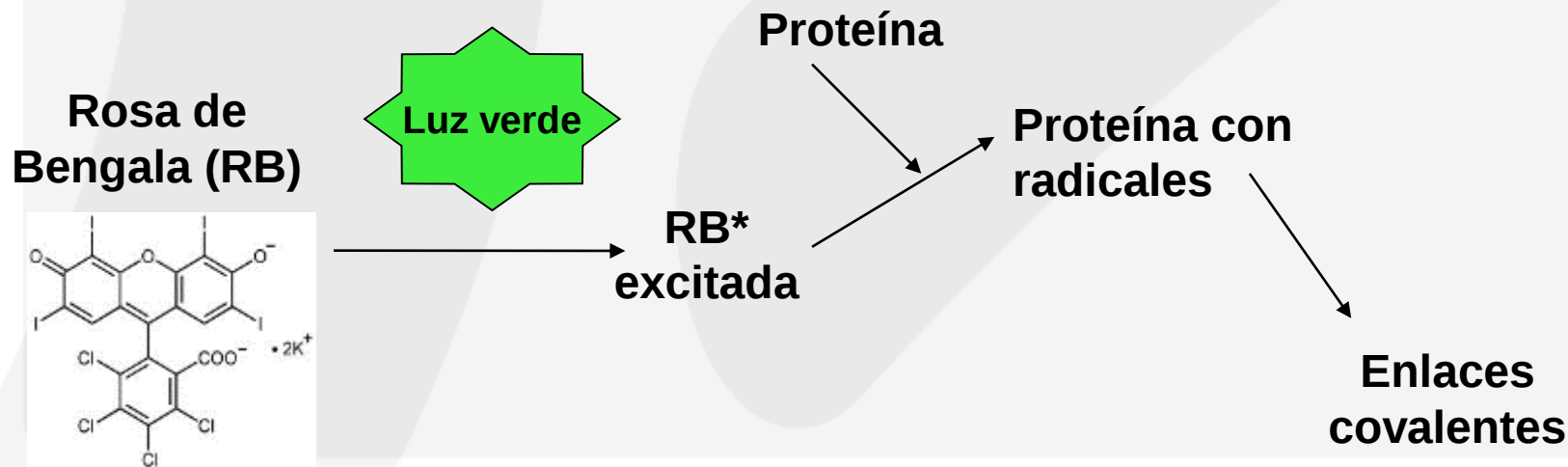


## B) Materiales electrohilados

### 5. Injertos para acelerar **reparación de tendones**

#### **Sutura fotoquímica, “Photochemical tissue bonding” (PTB)**

- Técnica emergente basada en la unión de superficies de tejidos ricos en colágeno usando un colorante fotoactivo y luz láser

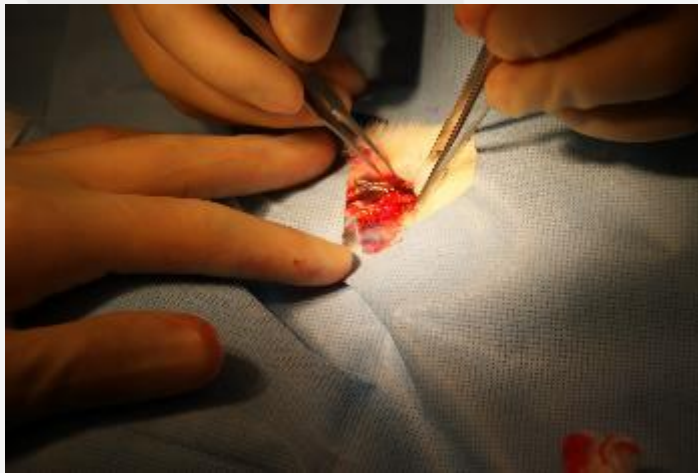


# Líneas de trabajo actuales...



## B) Materiales electrohilados

### 5. Injertos para acelerar **reparación de tendones**



Envolver tendón con malla embebida en RB.



Poner papel de aluminio en la zona inferior del tendón para que la irradiación del láser sea homogénea



# Líneas de trabajo actuales...



## C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares

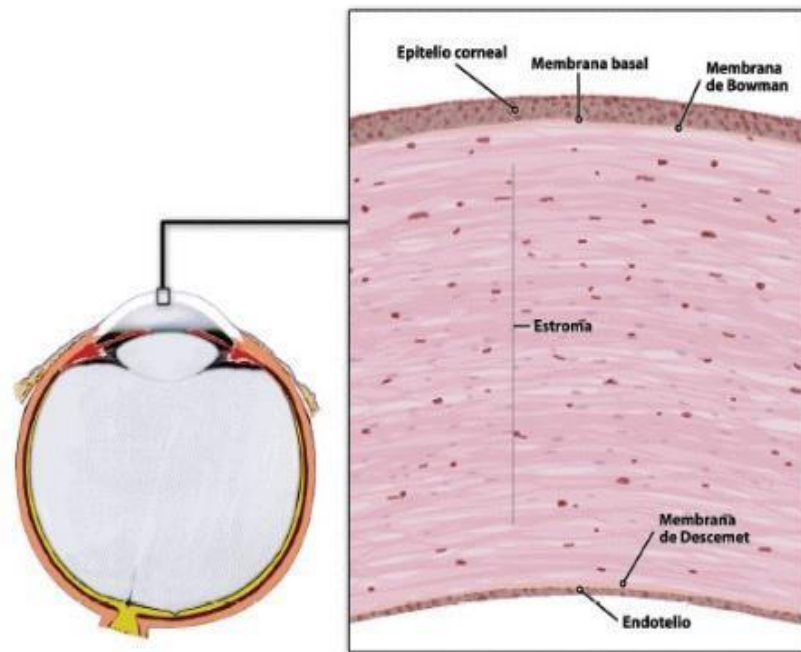
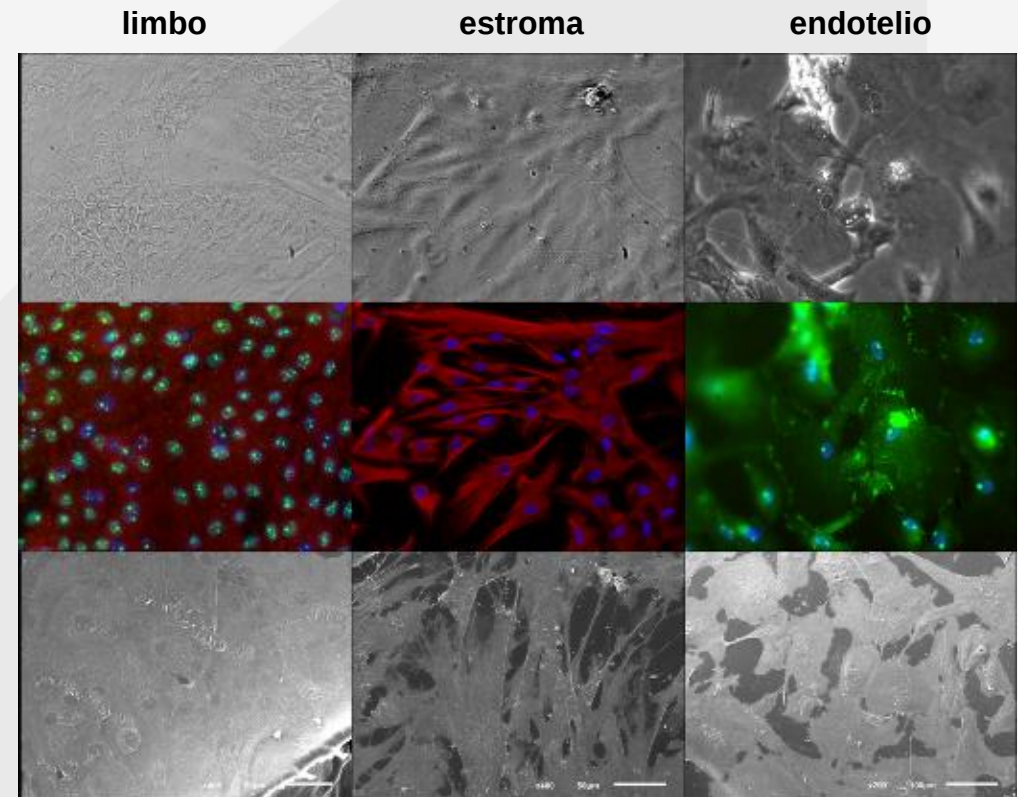


Figura 1. Imagen histológica de córnea normal (200x): epitelio corneal estratificado y membrana de Bowman (A), estroma (B), membrana de Descemet (C) y endotelio (D).



### Silk Fibroin Membranes as a Carrier for the Treatment of Corneal Lesions.

Alvaro Meana<sup>1,4</sup>, Jose L. Cenís<sup>2</sup>, Salvador D. Aznar-Cervantes<sup>2</sup>, Manuel Chacón<sup>1,4</sup>, Natalia Vázquez<sup>1,4</sup>, David Cereijo<sup>3</sup>, Jose Antonio Rodríguez-Cortés<sup>3</sup>, David Álvarez<sup>3</sup> and Jesus Merayo-Llodes<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Superficie Ocular, Fundación de Investigación Oftalmológica, Oviedo, Spain

<sup>2</sup> Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario, Murcia, Spain

<sup>3</sup> Fundación Prodiotec, Gijón, Spain

<sup>4</sup> Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain

## Líneas de trabajo actuales...

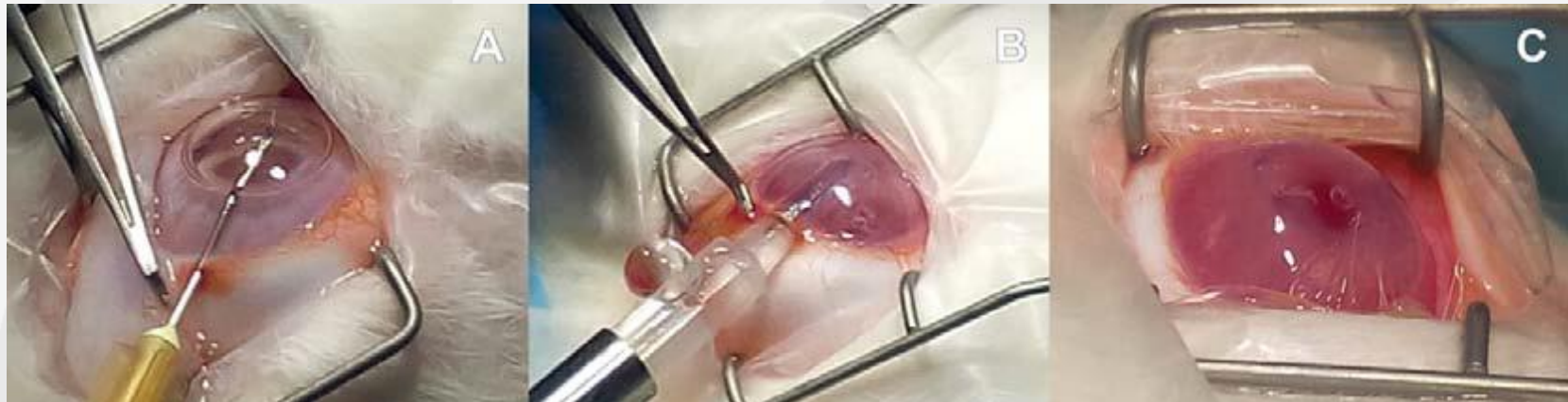


### C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares

Aplicación en “**DMEK**” o queratoplastia endotelial de membrana de Descemet

*Procedimiento quirúrgico*



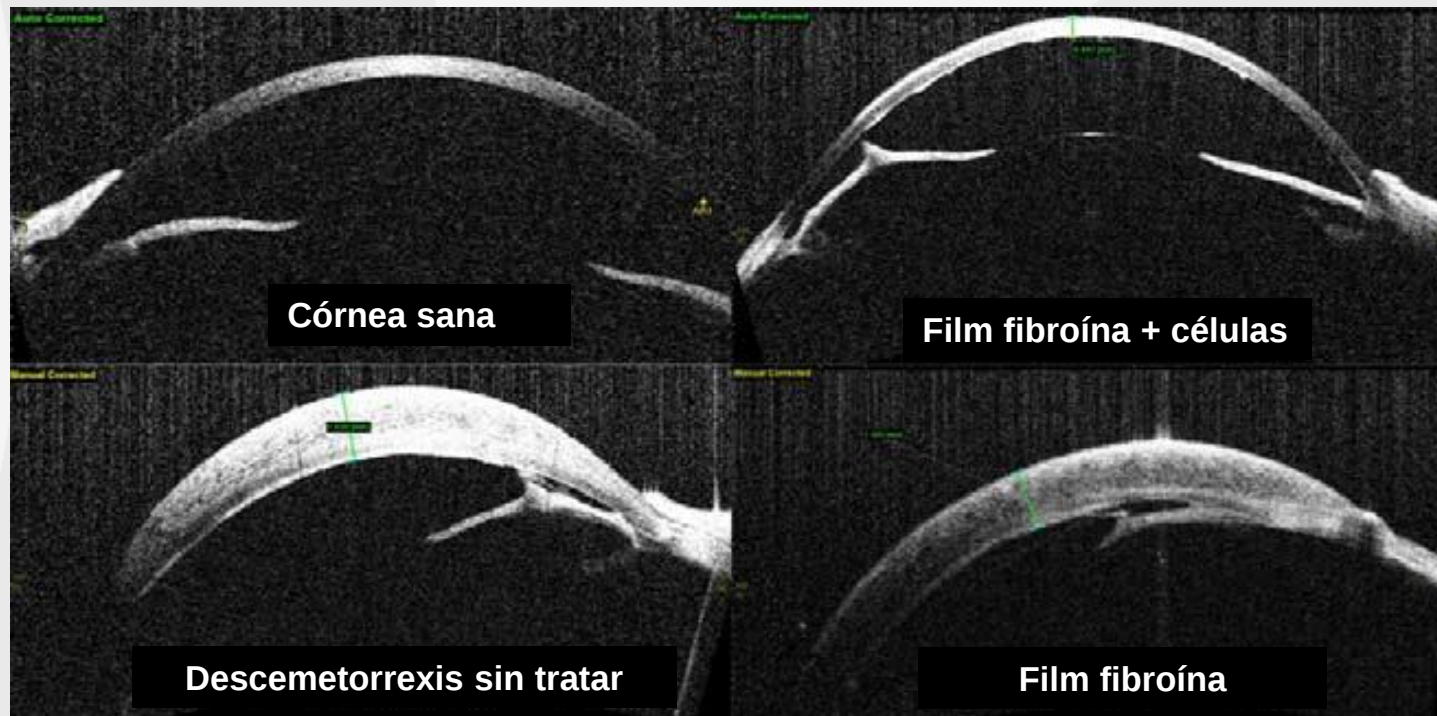
Procedimiento menos invasivo que el transplante de córnea integro

## Líneas de trabajo actuales...



### C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares



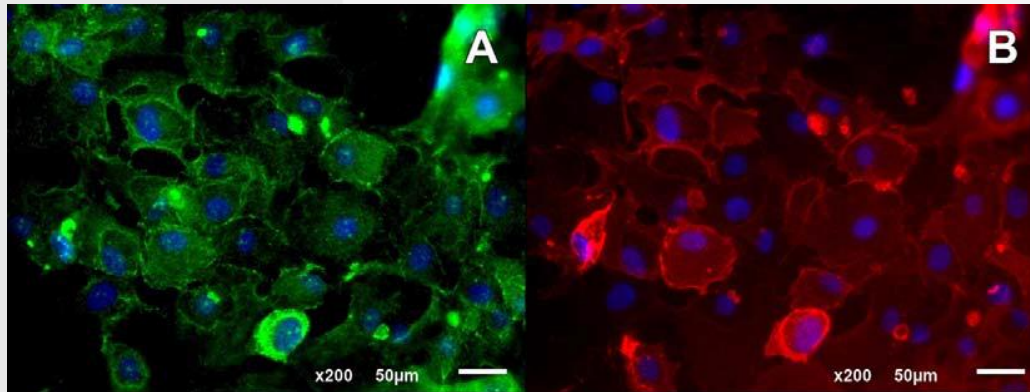
Imágenes de tomografía de coherencia óptica del segmento anterior (SA-TCO)

# Líneas de trabajo actuales...

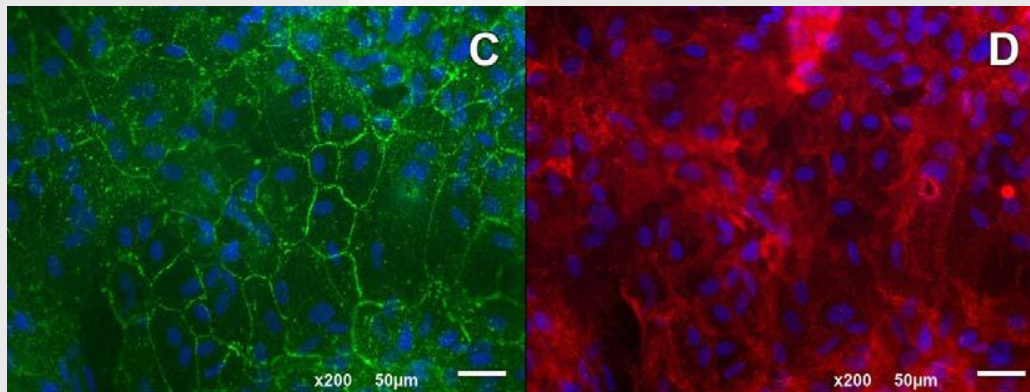


## C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares



Células de endotelio corneal humanas (A y B) y de conejo (C y D)



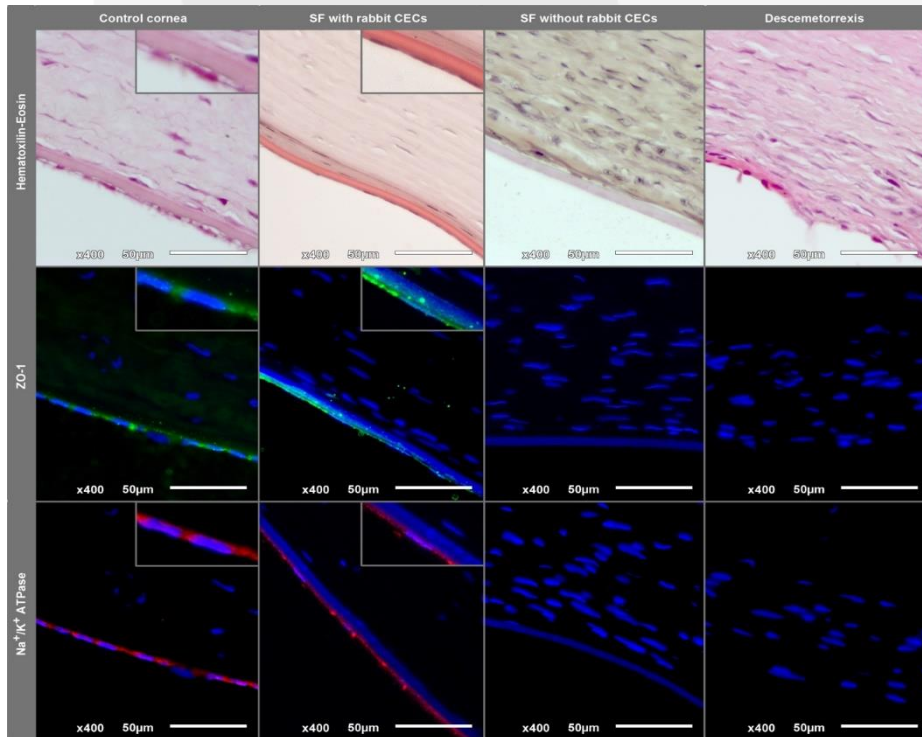
Marcadores positivos de ZO-1 (verde) y Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase (red) en células creciendo sobre films de fibroína.

# Líneas de trabajo actuales...



## C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares



Tras 6 semanas cornea recuperada en cuanto a transparencia, grosor y expresión marcadores de células de endotelio corneal

### Cornea

#### Silk Fibroin Films for Corneal Endothelial Regeneration: Transplant in a Rabbit Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

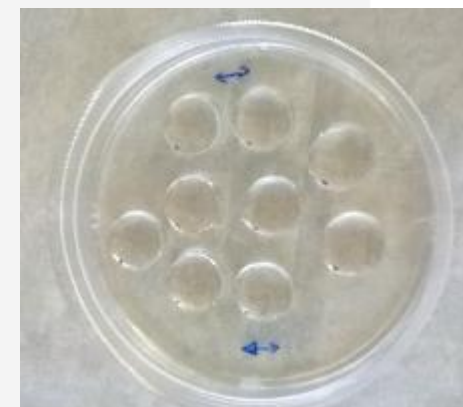
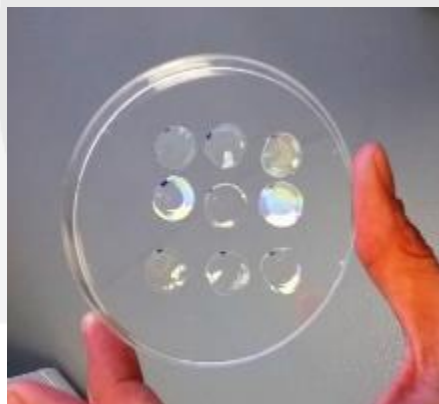
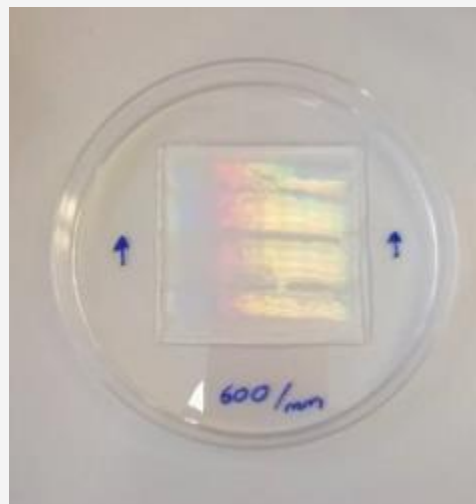
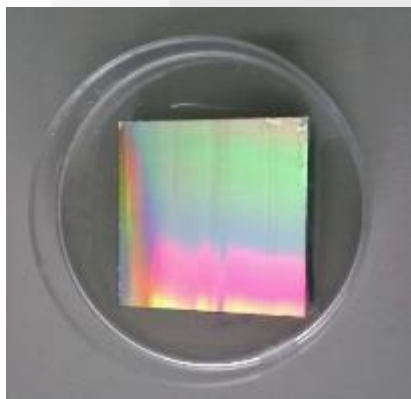
Natalia Vázquez,<sup>1</sup> Carlos A. Rodríguez-Barrientos,<sup>1</sup> Salvador D. Aznar-Cervantes,<sup>2</sup> Manuel Chacón,<sup>1</sup> José L. Cenis,<sup>2</sup> Ana C. Riestra,<sup>1</sup> Ronald M. Sánchez-Avila,<sup>1</sup> Mairobi Persinal,<sup>1</sup> Agustín Brea-Pastor,<sup>3</sup> Luis Fernández-Vega Cueto,<sup>1</sup> Álvaro Meana,<sup>1</sup> and Jesús Merayo-Llodes<sup>1</sup>

## Líneas de trabajo actuales...



### C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares (films estriados)

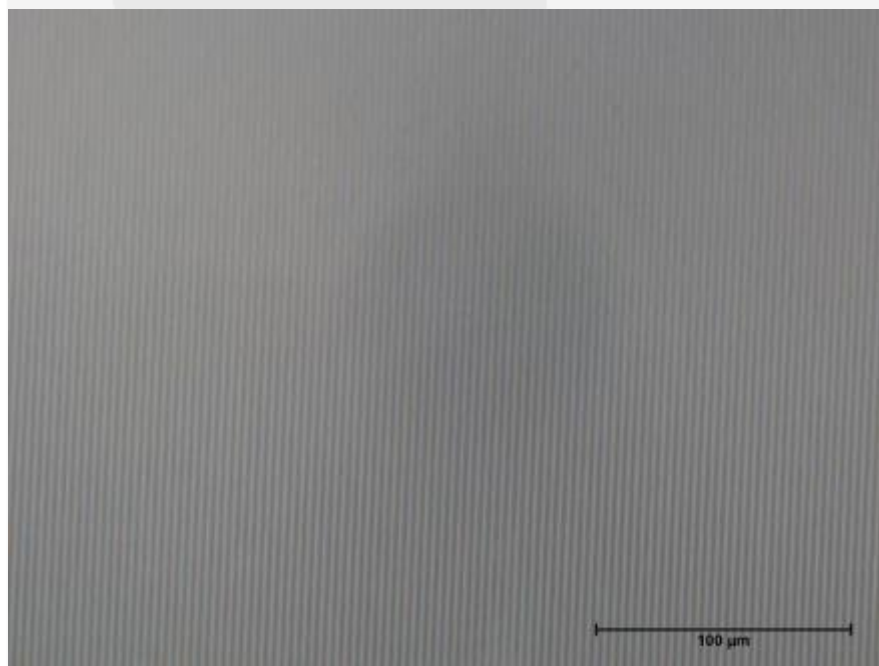


## Líneas de trabajo actuales...

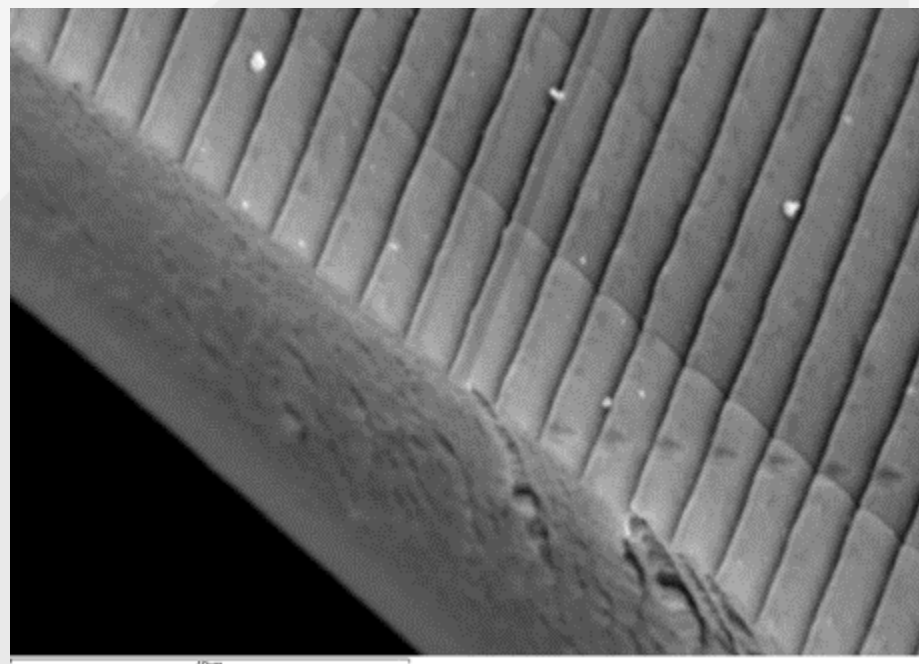


### C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares (films estriados)



**600 estrías/mm**

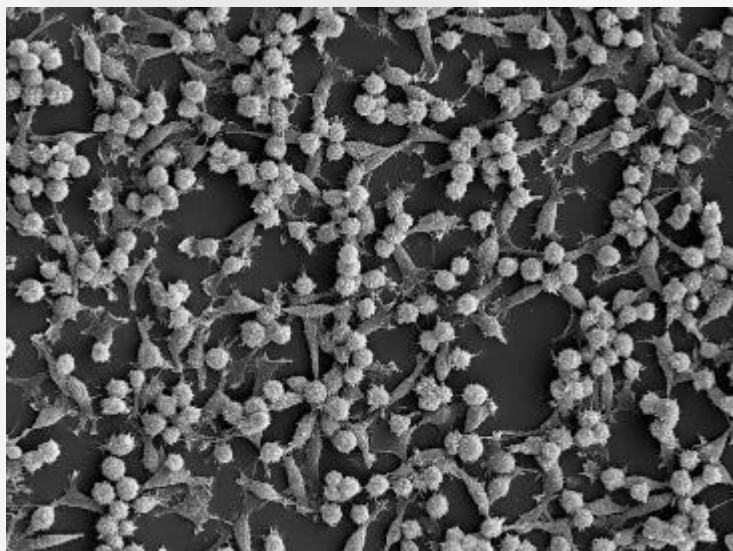


# Líneas de trabajo actuales...

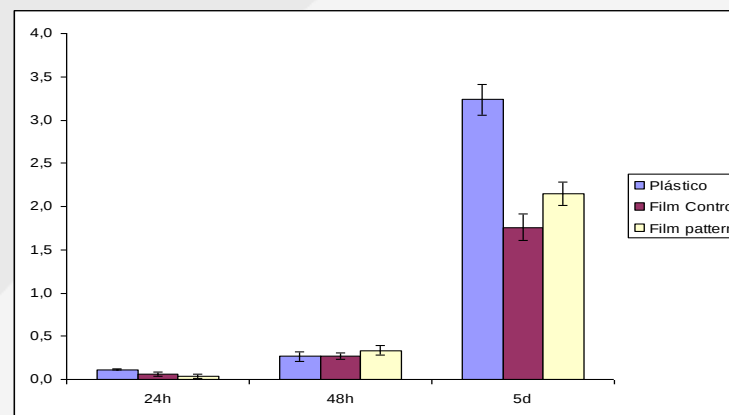
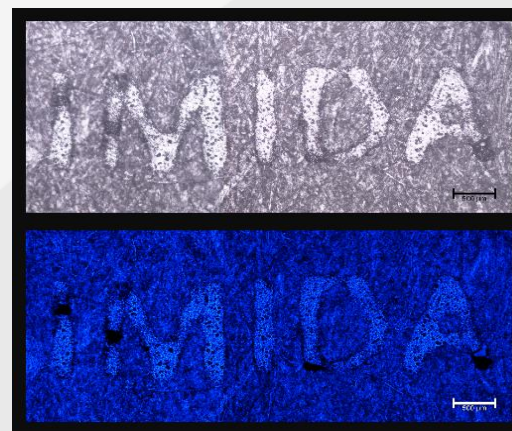
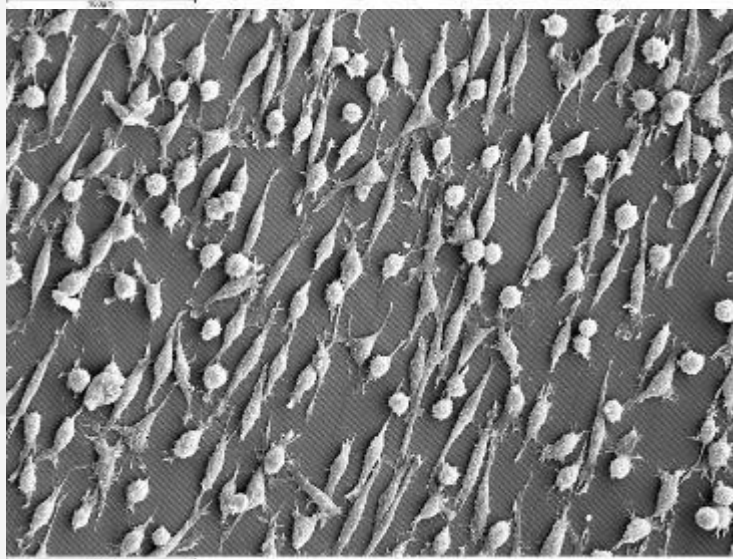
## C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares (films estriados)

C-



estriado

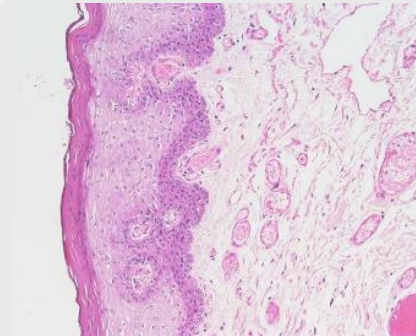
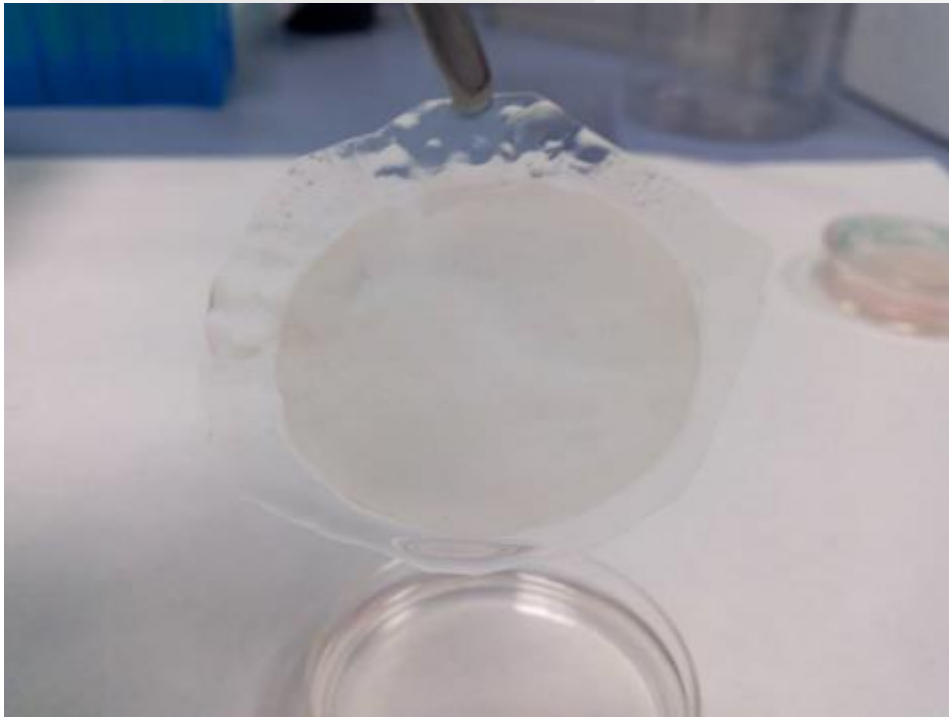


## Líneas de trabajo actuales...



### C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 2. Piel

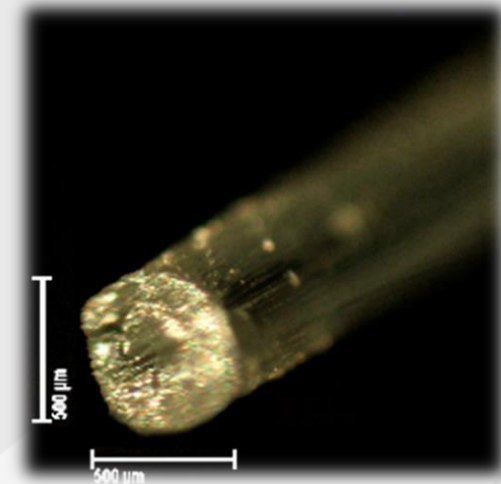
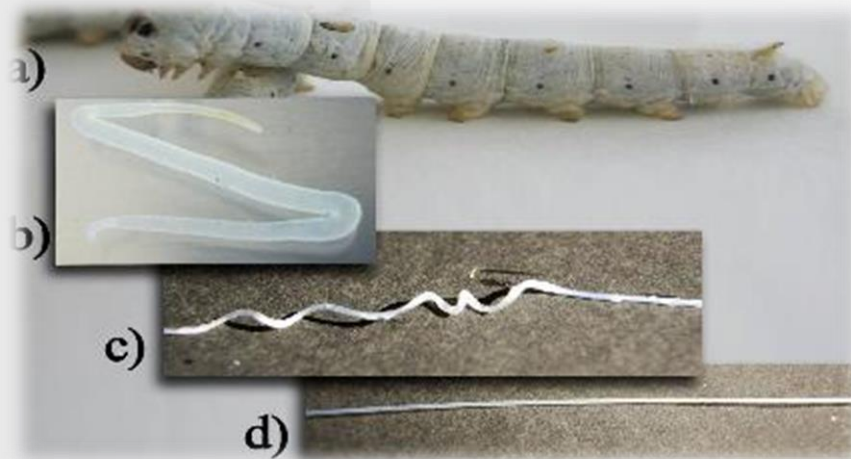


# Líneas de trabajo actuales...



## D) Fibras de seda

1. Estructuras aptas para regeneración de **tendones y ligamentos** por su elevada resistencia a la tracción (“HIJUELA”)



### Soft Matter

#### PAPER

#### Mechanical behaviour and formation process of a silkworm silk gut

Cite this: DOI: 10.1039/c5sm01877c

José L. Cenis,<sup>a</sup> Rodrigo Madurga,<sup>bc</sup> Salvador D. Aznar-Cervantes,<sup>a</sup> Abel Lozano-Pérez,<sup>a</sup> Núria Mari-Buyé,<sup>bc</sup> Luis Meseguer-Olmo,<sup>d</sup> Gustavo R. Plaza,<sup>bc</sup> Gustavo V. Guinea,<sup>bc</sup> Manuel Elices,<sup>bc</sup> Francisco Del Pozo<sup>b</sup> and José Pérez-Rigueiro<sup>\*bc</sup>

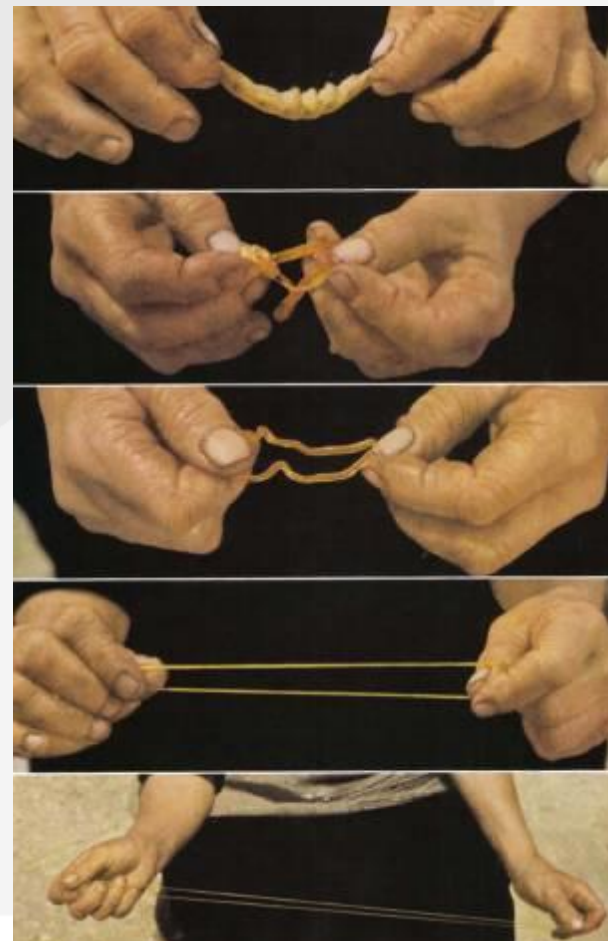


## Líneas de trabajo actuales...



### D) Fibras de seda

Elaboración basada en el método tradicional de producción de la “hijuela murciana”

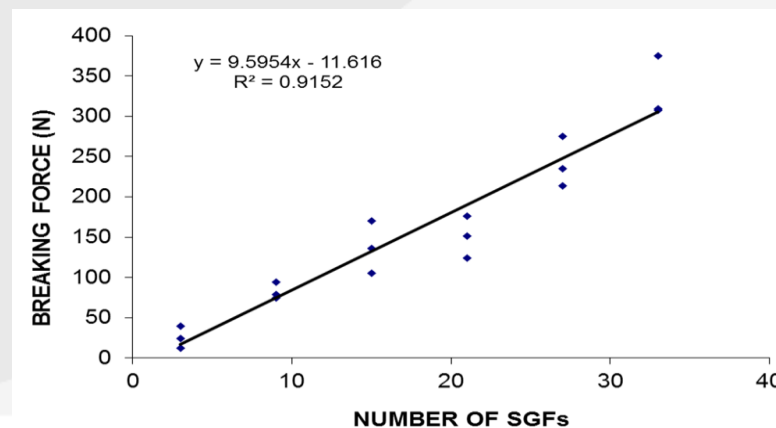
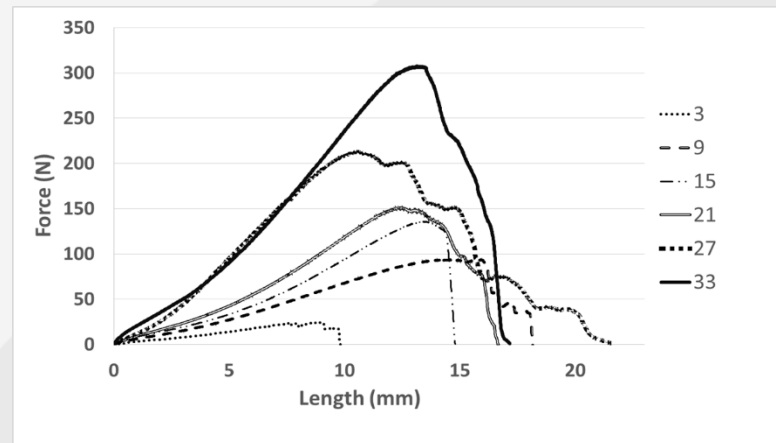
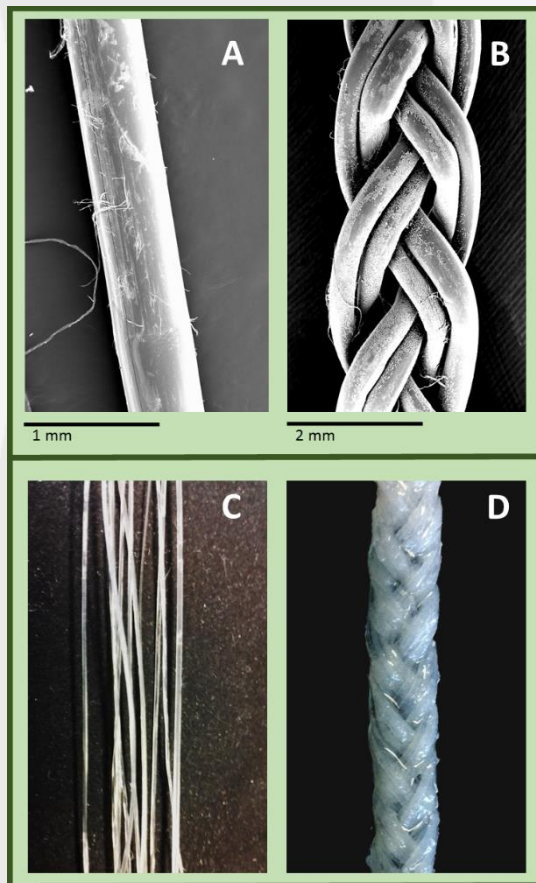


# Líneas de trabajo actuales...



## D) Fibras de seda

1. Estructuras aptas para regeneración de **tendones y ligamentos** por su elevada resistencia a la tracción

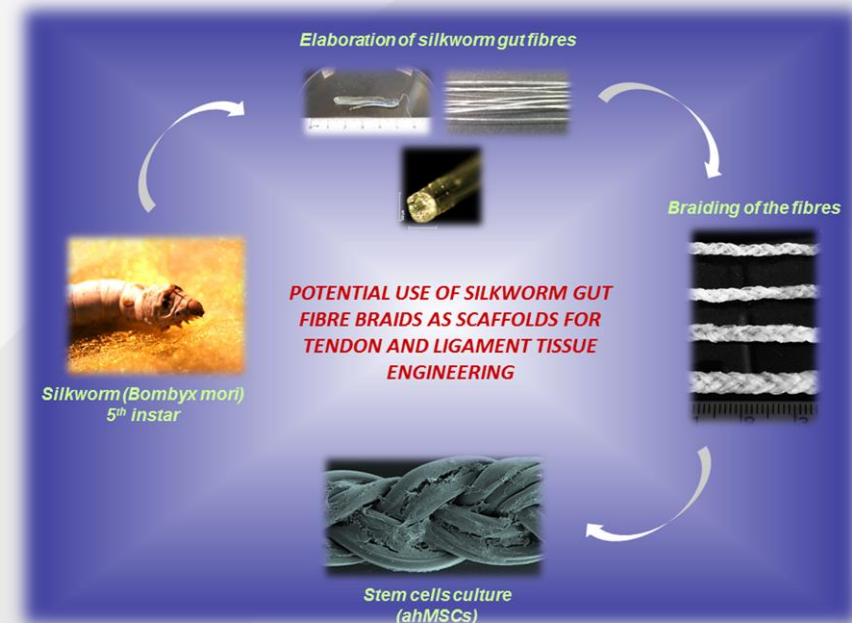
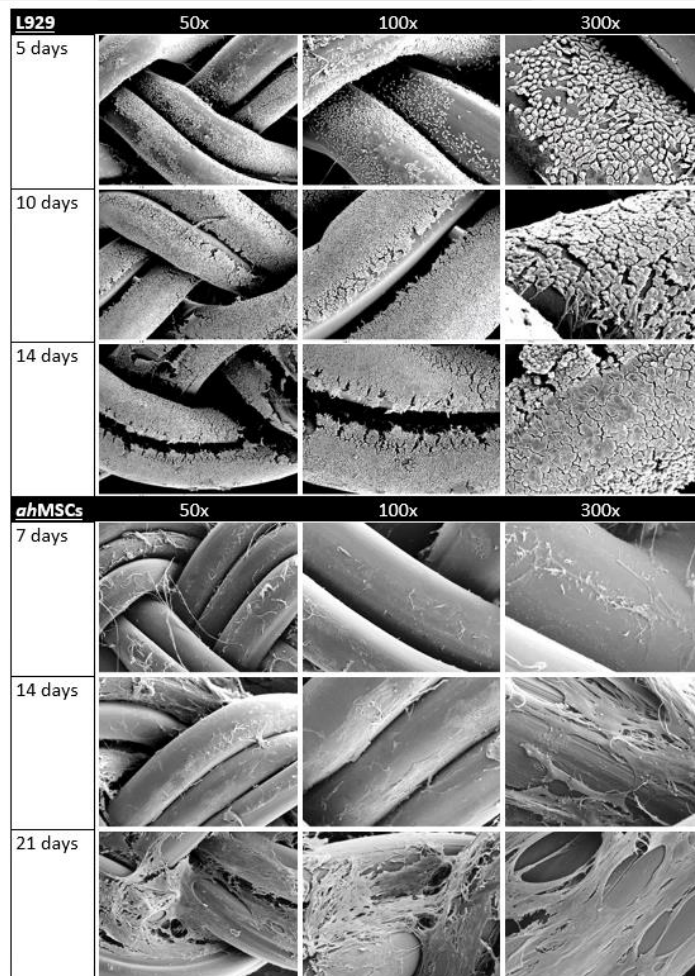


# Líneas de trabajo actuales...



## D) Fibras de seda

1. Estructuras aptas para regeneración de **tendones y ligamentos** por su elevada resistencia a la tracción



## Potential use of silkworm gut fiber braids as scaffolds for tendon and ligament tissue engineering

Ana Pagán,<sup>1†</sup> Salvador D. Aznar-Cervantes,<sup>1†</sup> José Pérez-Rigueiro,<sup>2,3,4</sup> Luis Meseguer-Olmo,<sup>5</sup> Jose L. Cenis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology, Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), Murcia, Spain

<sup>2</sup>Centro de Tecnología Biomédica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, Spain

<sup>3</sup>Departamento de Ciencia de Materiales, ETSI Caminos, Canales y Puertos, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, Spain

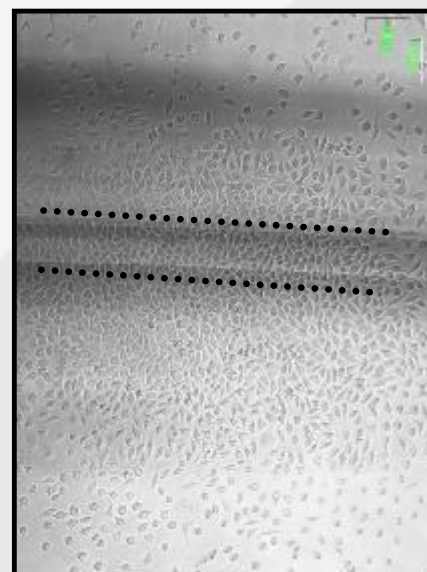
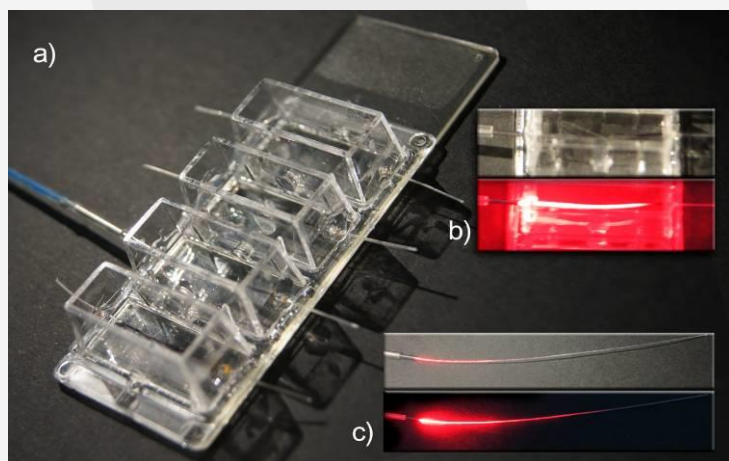
<sup>4</sup>Biomedical Research Networking Center in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Madrid, Spain

<sup>5</sup>Grupo de Regeneración y Reparación de Tejidos, Universidad Católica de Murcia, Murcia, Spain

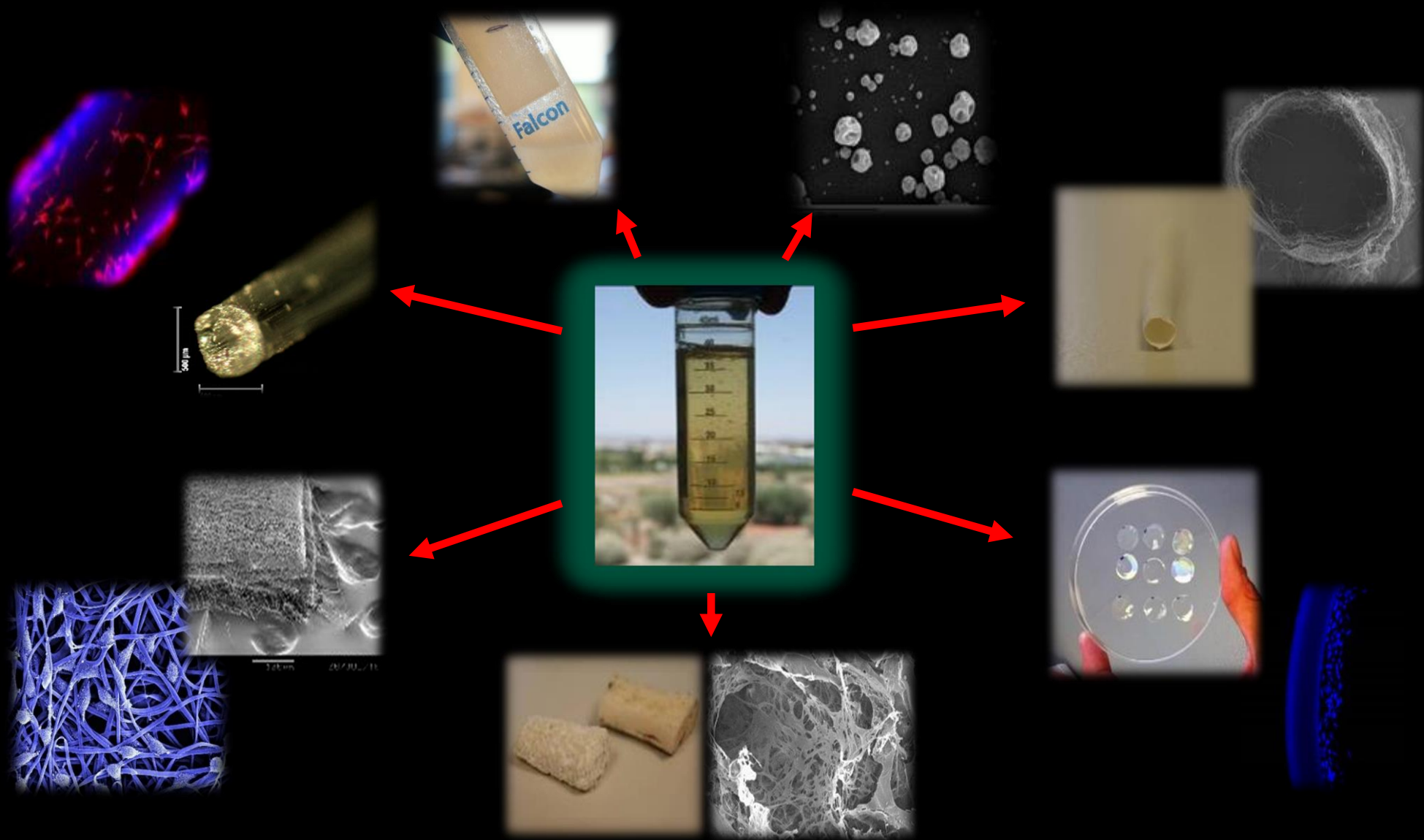
# Líneas de trabajo actuales...

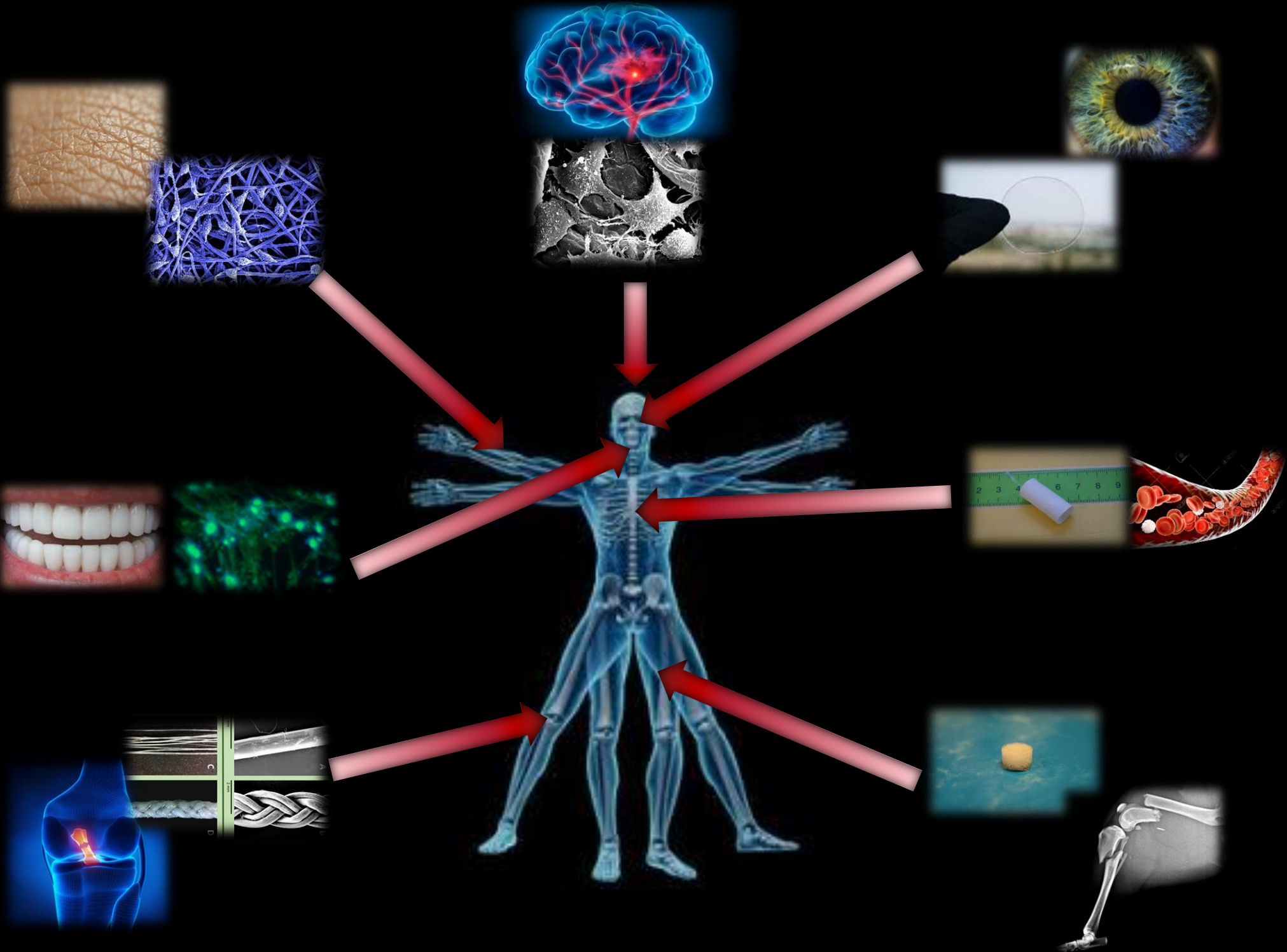
## D) Fibras de seda

2. Uso potencial para estimular con luz roja la reparación de tejidos, actuando como **fibras ópticas** (patentado y publicado)



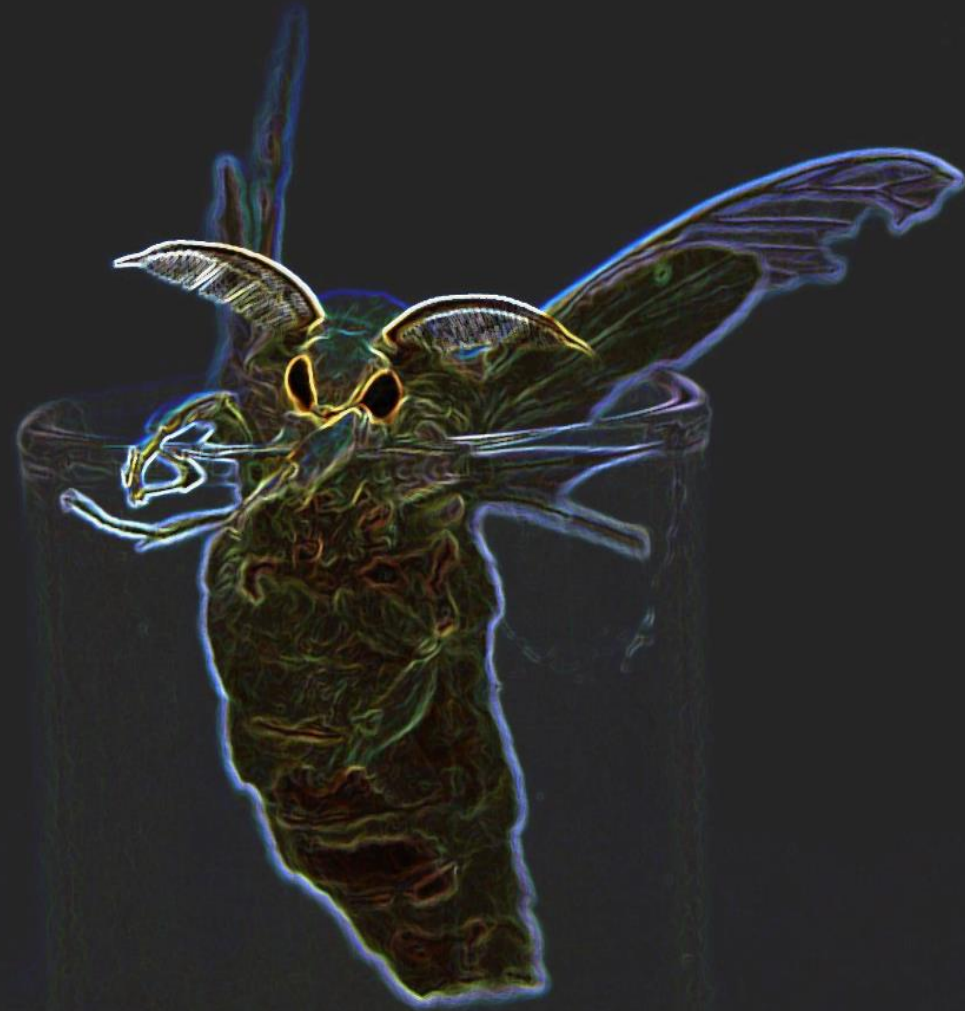
Producción de una fibra óptica de emisión lateral biocompatible y biodegradable.





## CONCLUSIÓN GENERAL:

Las óptimas propiedades de la fibroína de seda como biomaterial, junto a la biología bien documentada de *Bombyx mori* y su gran potencial, en términos de manipulación genética, hacen vislumbrar un renacer de la actividad sericícola en Europa con infinidad de aplicaciones en el campo de la biomedicina.





***¡Gracias por  
su atención!***

**Email: [sdac1@um.es](mailto:sdac1@um.es)**