

Obtención de tejido óseo para el tratamiento de enfermedades óseas y de fracturas de huesos

Breve descripción

El grupo de investigación “Células Madre, Inmunidad y Cáncer” ha desarrollado un método para tratar patologías óseas que presentan deficiencias de tejido óseo, como **la osteoporosis, la osteopenia o la osteogénesis imperfecta, entre otras.**

Este trabajo se basa en un método de cultivo celular para potenciar la diferenciación osteogénica de células madre estromales/mesenquimales (MSCs) mediante su tratamiento con reactivos bloqueantes del receptor EphB3, que está protegido mediante una **patente española** (ES2925398B2) **con extensión internacional europea** (4506446 PCT/ES2023070199).

¿Cómo funciona?

Para potenciar la diferenciación osteogénica de las MSCs, se cultivan en medio osteogénico en el que se incorpora un reactivo bloqueante del receptor EphB3. Así, se observa cómo estas células son capaces de **diferenciar enormemente a células del linaje óseo y formar mayores depósitos de calcio en su matriz extracelular** (Fig. 1). El reactivo bloqueante puede ser de varios tipos: anticuerpos policlonales o monoclonales, péptidos bloqueantes de EphB3 o proteínas de fusión. Tanto las células del linaje osteogénico obtenidas mediante este método como los reactivos bloqueantes del receptor EphB3 pueden utilizarse en el tratamiento de patologías óseas con deficiencia de tejido óseo y también en fracturas óseas. Nuestra patente incluye también composiciones farmacéuticas que contienen las células del linaje osteogénico obtenidas mediante el método descrito y/o los reactivos bloqueantes del receptor EphB3.

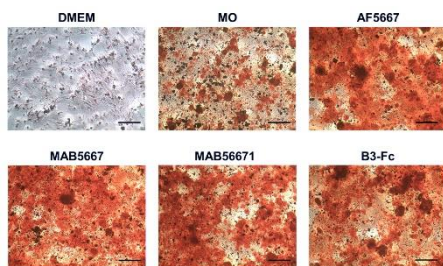


Figura 1. Imágenes representativas de la diferenciación osteogénica de MSCs humanas, tratadas con diferentes bloqueantes del receptor EphB3 y teñidas con un colorante de calcio (Alizarin Red) (100X, escala=200 μ m). Se observa la mayor capacidad de diferenciación ósea de las MSCs tratadas, comparadas con las células control (DMEM y MO).

En la figura 2 se muestra cómo **la ausencia de EphB3** (ratones modificados genéticamente EphB3^{-/-}), en modelos murinos de osteoporosis inducida por ovariectomía (OVX) o por tratamiento con dexametasona (DEX), **protege de la pérdida de masa ósea** que caracteriza a dicha patología, como se aprecia en los ratones sanos WT.

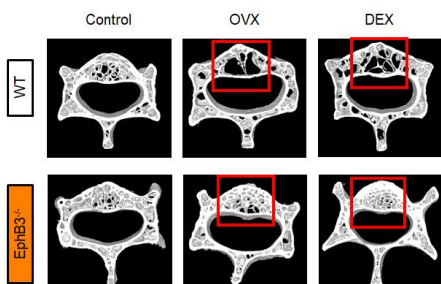


Figura 2. Imágenes representativas de las reconstrucciones por microCT de la segunda vértebra lumbar de ratones normales (WT) y ratones EphB3^{-/-}, en condición basal sana (Control), ovariectomizados (OVX) y tratados con dexametasona (DEX). En los recuadros rojos se puede comparar la zona de trabéculas óseas de los animales osteoporóticos WT (muy afectados) y de los EphB3^{-/-} (no alterados).



¿Qué problema resuelve?

Tradicionalmente, el nivel de diferenciación osteogénica de las MSCs en cultivo in vitro es bastante moderado y con este nuevo protocolo hemos conseguido potenciarlo y aumentar su rendimiento.

¿Qué productos futuros resultarán?

Con este método podríamos generar diferentes tratamientos biológicos para diferentes patologías osteodegenerativas, basados en terapia celular.

Ventajas competitivas frente a otras investigaciones

El método que se presenta aquí constituye una nueva aportación a los procedimientos de diferenciación osteogénica de las MSCs de mamífero que mejora significativamente la capacidad de obtener una gran cantidad de hueso, con aplicación en el tratamiento de enfermedades óseas y/o fracturas.

¿Dónde se ha desarrollado?

El grupo de investigación "Células Madre, Inmunidad y Cáncer" estudia la diferenciación de las células T y otras células inmunocompetentes en el timo y en la médula ósea, utilizando diferentes modelos, desde vertebrados inferiores, especialmente peces, hasta humanos, y analizándola tanto en condiciones normales como neoplásicas. Sus trabajos se han centrado en distintos morfógenos y en los receptores Eph y sus ligandos ephrinas. Uno de los objetivos recientes del grupo, y del que se han obtenido estos resultados, es estudiar el papel de estas moléculas en la biología de las MSCs, que son una de las poblaciones celulares fundamentales de los nichos hematopoyéticos.

Y además...

Así, proponemos la utilización de las **células sin señalización de EphB3** en el tratamiento de patologías óseas como la **osteoporosis** y/o **fracturas óseas**.

Estamos interesados en contactar con empresas que deseen obtener una **licencia de explotación de la patente** que protege estos resultados y estamos abiertos a posibles colaboraciones con empresas interesadas del sector.

Responsable de la investigación

David Alfaro Sánchez, david.alfaro@bio.ucm.es

Departamento: **Biología Celular e Histología**

Facultad: **Ciencias Biológicas**