

<b>Título del Proyecto</b>	<b>DISEÑO DE MICROENTORNOS CELULARES PARA PROMOVER LA MECANOTRANSDUCCIÓN SINÉRGICA DE CANALES DE IONES E INTEGRINAS - MECHANOHEAL</b>
<b>Nº de expediente asignado</b>	<b>RTI2018-096794-B-I00</b>
<b>Abstract</b>	<p>Uno de los principales objetivos de la ingeniería tisular es imitar la matriz extracelular (MEC) utilizando materiales y factores bioactivos para controlar las respuestas celulares. A pesar de los esfuerzos realizados durante años, las estrategias basadas en materiales todavía carecen del potencial necesario para promover la regeneración tisular, debido a la complejidad de moléculas y de interacciones involucradas en estos procesos. El papel de los iones en la fisiología y la homeostasis celular es esencial, pero su uso en estrategias regenerativas se ha visto limitado a su participación en forma de elementos solubles. Hasta la fecha, las interacciones sinérgicas entre los canales de iones y las integrinas no han sido explotadas. El objetivo de este proyecto es diseñar sistemas biomateriales que presenten simultáneamente dominios de liberación de iones y de adhesión celular, para estimular de forma sinérgica la activación de los canales de iones e integrinas. Recientemente hemos descrito que el boro (B) estimula la diferenciación miogénica, restaura el fenotipo distrófico en modelos de distrofia miotónica (DM1) (solicitud de patente española: P201830905) e induce la vascularización. Nuestro objetivo es utilizar estas capacidades del (B) para promover las respuestas celulares.</p> <p>Nuestra hipótesis se basa en que la presencia de iones activará los canales de iones, y los dominios de adhesión celular (RGD) estimularán las integrinas. Tal activación desencadenará la unión física de ambas proteínas, originando un grupo funcional capaz de promover una señalización sinérgica. Diseñaremos sistemas materiales basados en hidrogeles de Polietilenglicol (PEG), que contendrán a la vez, receptores específicos de integrinas (<math>\alpha 5\beta 1</math> o <math>\alpha v\beta 3</math>) y liberación local controlada de B. El sistema material diseñado, se evaluará en términos de regeneración muscular y vascularización, usando células mutantes de integrinas y afectando la actividad del transportador de B. El potencial del sistema para promover la regeneración tisular, será primero evaluado in vitro, como prueba de concepto para poder validar la temática principal del proyecto, que estará centrado en la creación de nuevas estrategias dirigidas al tratamiento de las distrofias musculares, la mayoría de ellas enfermedades raras, causadas por alteraciones en las interacciones célula-MEC y consideradas como trastornos de la mecanotransducción. Después de la validación de la hipótesis, seremos capaces de desarrollar ensayos preclínicos in vivo en ratón, utilizando</p>

	<p>modelos de distrofia muscular de Duchenne (DMD) y de DM1 como plataformas clínicamente relevantes para evaluar el papel de la señalización sinérgica de los canales de iones e integrinas proporcionada por los sistemas materiales generados.</p> <p>Esta propuesta presenta una estrategia altamente innovadora, simple y robusta para mejorar la reparación tisular utilizando la administración de iones en combinación con la adhesión celular, y representa un enfoque seguro, rentable y traslacional con multitud de aplicaciones biomédicas.</p>
<b>Entidad Financiadora</b>	<b>MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES – AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN</b>
<b>Convocatoria:</b>	<b>PROYECTOS DE I+D+I RETOS INVESTIGACIÓN 2018</b>
<b>Importe de la ayuda</b>	<b>72.600€</b>
<b>Fechas de ejecución del proyecto</b>	<b>01/01/2019-31/12/2021</b>
	<p style="text-align: center;"><b>Financiado por:</b></p> <p style="text-align: center;"><b>FEDER/Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades – Agencia Estatal de Investigación/Proyecto RTI2018-096794-B-I00</b></p> <div style="text-align: center;">  <p>The image contains three logos on a yellow background. From left to right: the flag of the Government of Spain (three stars on a blue vertical bar, and a red vertical bar on the left), the coat of arms of the Government of Spain (a shield with a crown on top and two pillars on the sides), the text 'GOBIERNO DE ESPAÑA', the text 'MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES', and the logo of the State Research Agency (a stylized 'ei' in blue and white) with the text 'AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN' below it.</p> </div>
<b>Enlaces:</b>	<a href="https://www.ciberisciii.es/areas-tematicas/grupo-de-investigacion?id=5852">https://www.ciberisciii.es/areas-tematicas/grupo-de-investigacion?id=5852</a>

