

# Biomateriales Híbridos de Seda y Grafeno con Propiedades Electroconductoras y su Potencial Uso en Biomedicina



**Dra. Ana Pagán Bernabeu**

Equipo de Biotecnología (Departamento de Biotecnología, Genómica y Mejora Vegetal, IMIDA)



**Unión Europea**

Fondo Europeo de Desarrollo Regional  
"Una manera de hacer Europa"

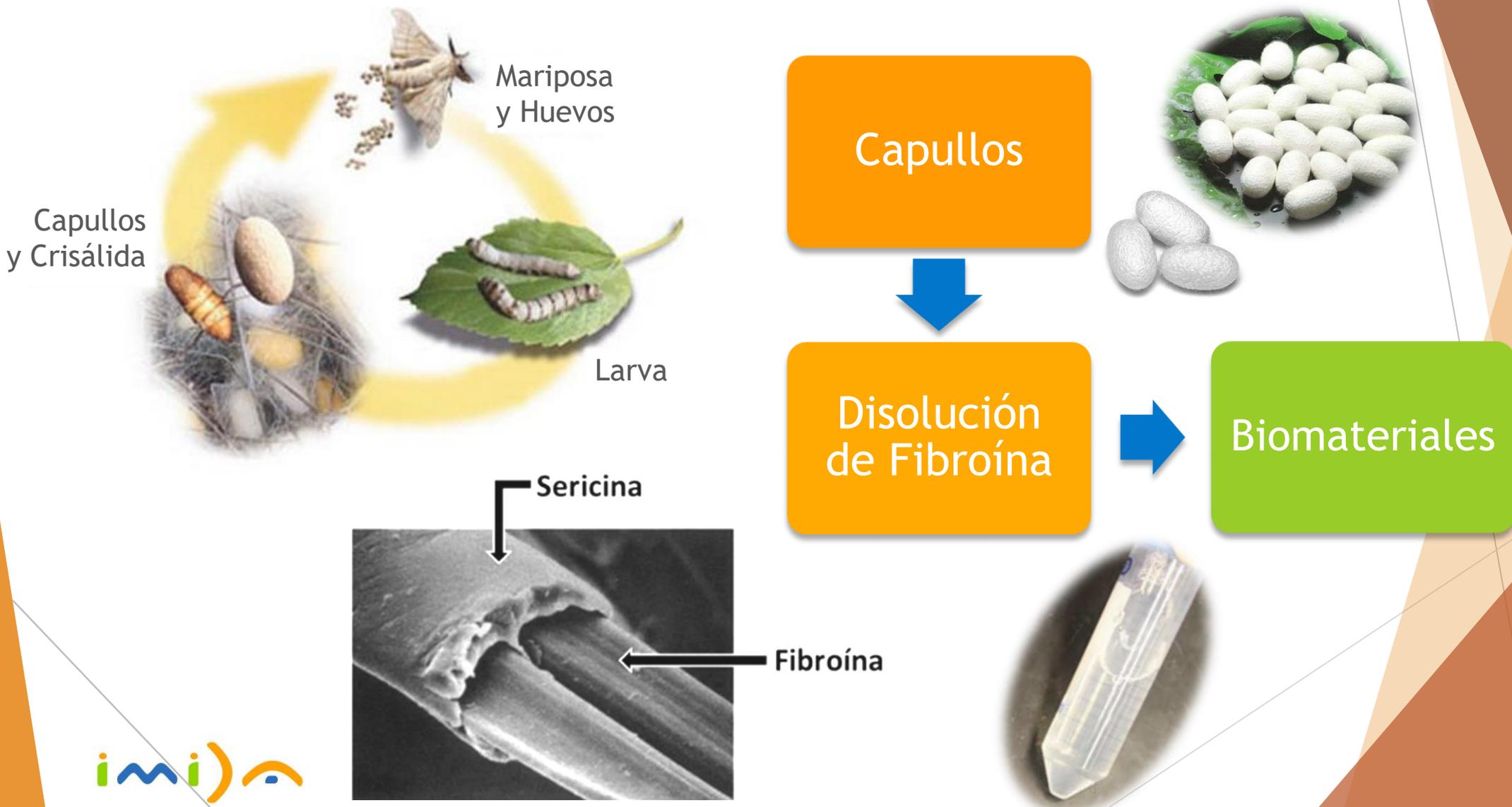


Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario



**Región de Murcia**  
Consejería de Agua, Agricultura, Ganadería y Pesca

# Fibroína de Seda de *Bombyx mori*



# Propiedades de la Fibroína



Biocompatible

Biodegradable

Resistencia

Reactividad

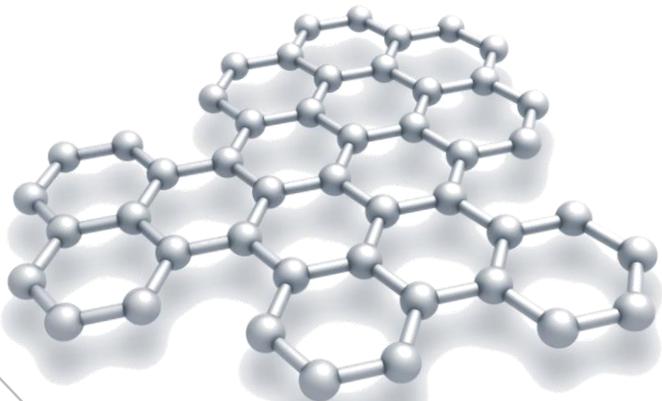
Versatilidad

# Grafeno: Excelentes Propiedades

- ▶ Lámina 2D de átomos de carbono dispuestos en un patrón regular hexagonal en forma de panal
- ▶ Distintos estados de oxidación y configuraciones diversas

Diferenciación  
Células Madre

Adhesión y  
Proliferación  
Celular



Gran Biocompatibilidad

Alta Resistencia Mecánica

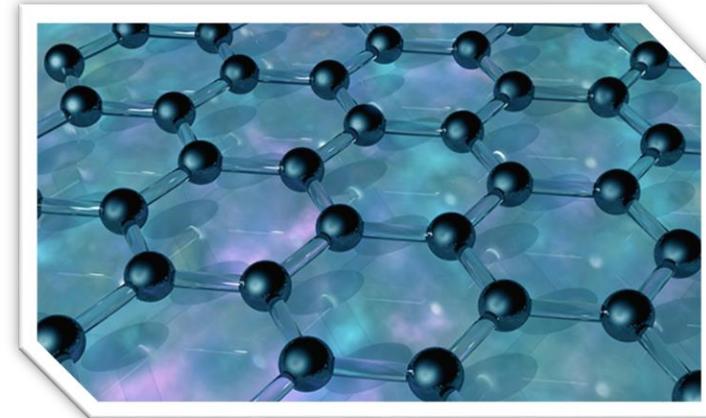
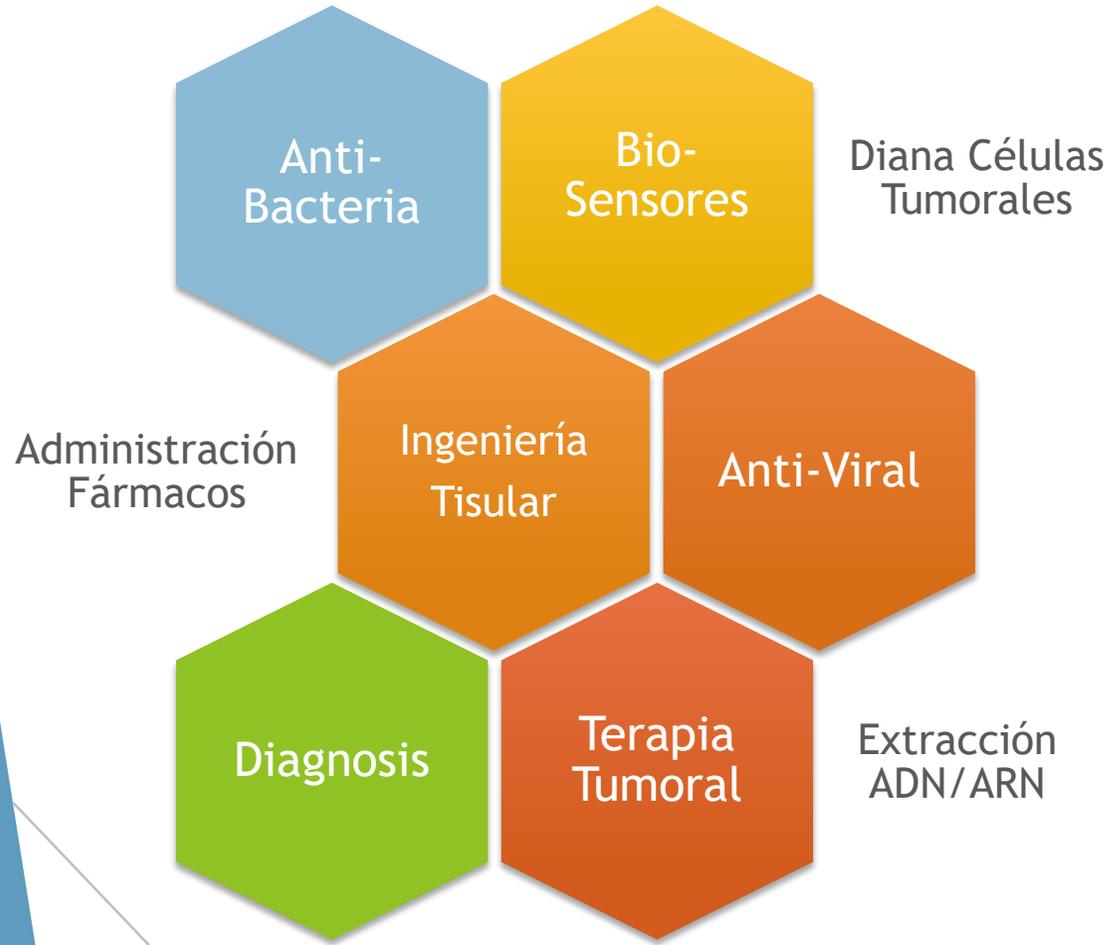
Propiedades Ópticas

Buena Conductividad Térmica

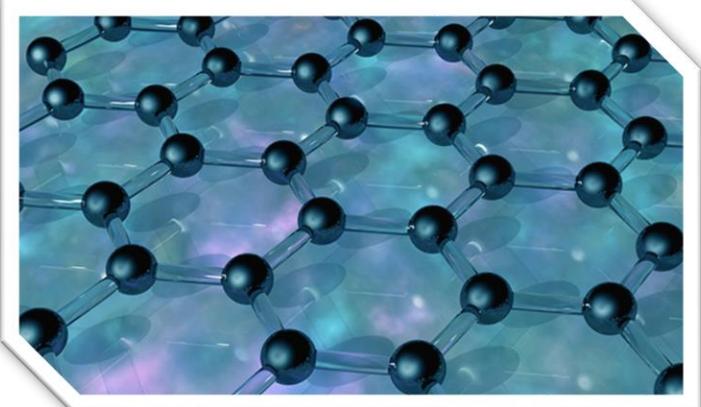
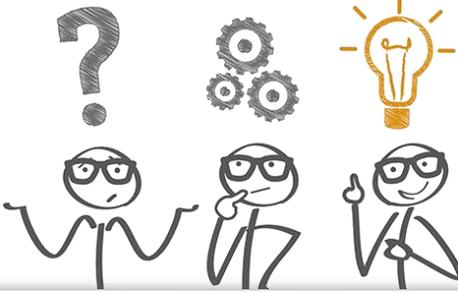
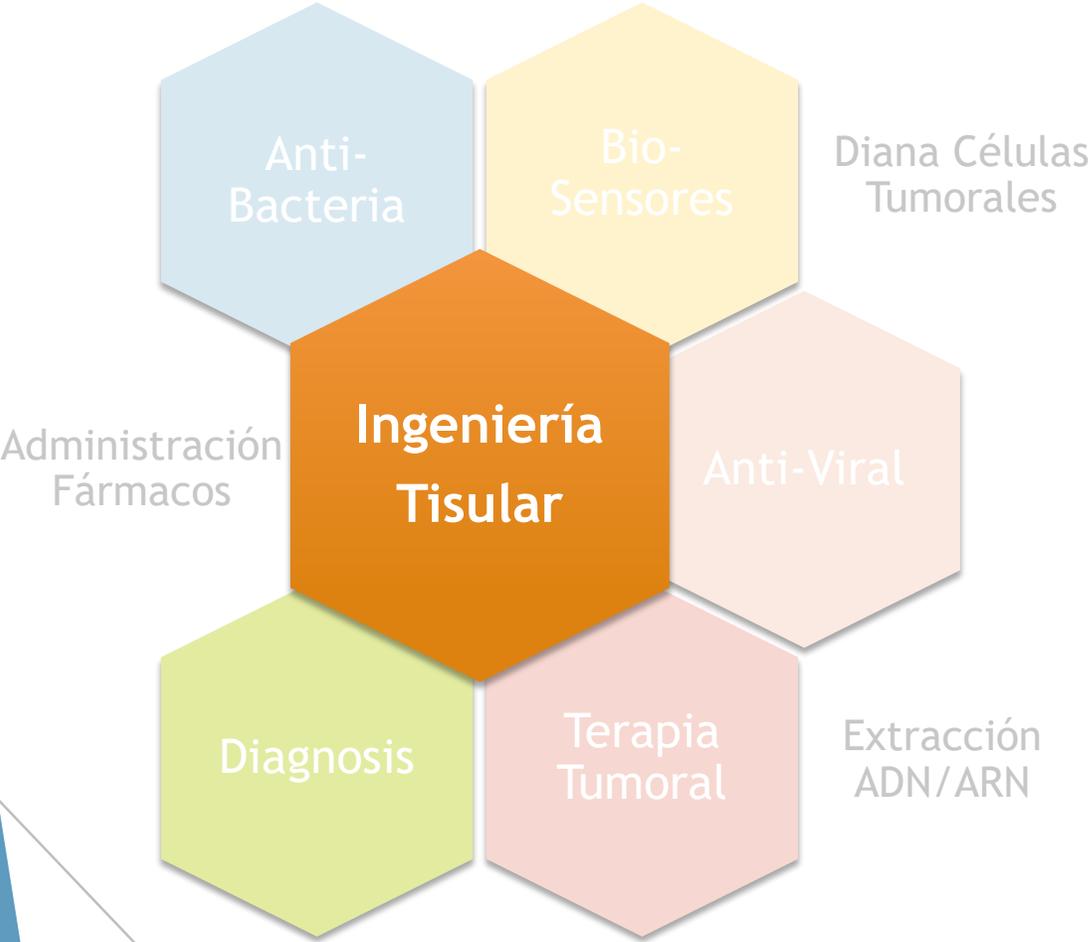
Fácil Funcionalización

Alta Conductividad Eléctrica

# Grafeno: Aplicaciones en Biomedicina



# Grafeno: Aplicaciones en Biomedicina



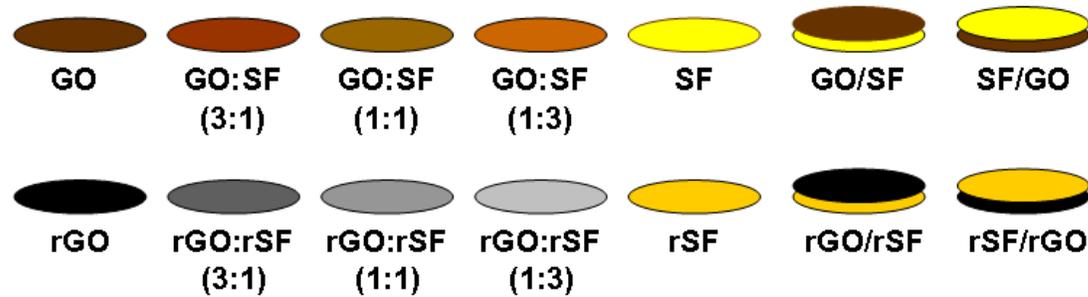
**Biomateriales Híbridos de Fibroína de Seda y Grafeno**



# Biomaterial Híbrido: Fibroína + Grafeno

- Films Híbridos de Fibroína y Grafeno para Estimulación de la Cementogénesis en Células Madre de Ligamento Periodontal

## Distintas configuraciones y estado de oxidación/reducción



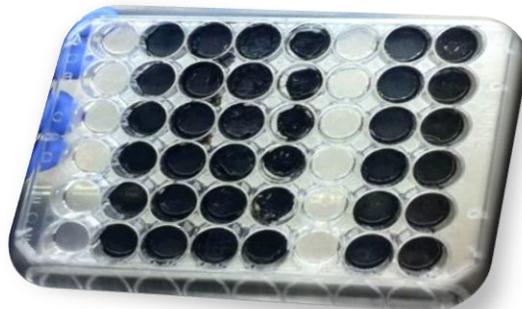
GO: Óxido de Grafeno  
rGO: Óxido de Grafeno Reducido

SF: Fibroína de Seda

“ / ” Bicapas

“( ... : ... ) ” Compuestos

hPDLSC



STEM CELLS AND DEVELOPMENT  
Volume 25, Number 22, 2016  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/scd.2016.0028

Silk-Fibroin and Graphene Oxide Composites Promote Human Periodontal Ligament Stem Cell Spontaneous Differentiation into Osteo/Cementoblast-Like Cells

Mar Vera-Sánchez,<sup>1,\*</sup> Salvador Aznar-Cervantes,<sup>2,\*</sup> Eva Jover,<sup>3</sup> David García-Bernal,<sup>1</sup> Ricardo E. Oñate-Sánchez,<sup>4</sup> Diana Hernández-Romero,<sup>3</sup> Jose M. Moraleda,<sup>1</sup> Mar Collado-González,<sup>4</sup> Francisco Javier Rodríguez-Lozano,<sup>1,4</sup> and Jose Luis Cenís<sup>2</sup>



# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

- Films Híbridos de Fibroína y Grafeno para Estimulación de la Cementogénesis en Células Madre de Ligamento Periodontal

| Films configuration | Films topography (10.000X) | Cellularized films hPDLSCs (200X) | Citotoxicity | Proliferation | Osteogenic differentiation markers | Cementogenic differentiation markers |
|---------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------|---------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| GO                  |                            |                                   |              |               |                                    |                                      |
| rGO:rSF (1:3)       |                            |                                   |              |               |                                    |                                      |
| rGO                 |                            |                                   |              |               |                                    |                                      |
| rGO/rSF             |                            |                                   |              |               |                                    |                                      |
| GO:SF (3:1)         |                            |                                   |              |               |                                    |                                      |
| rGO:rSF (3:1)       |                            |                                   |              |               |                                    |                                      |

Bicapa Fibroína/Óxido de Grafeno Reducido



Resultados Óptimos



STEM CELLS AND DEVELOPMENT  
Volume 25, Number 22, 2016  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/scd.2016.0028

Silk-Fibroin and Graphene Oxide Composites Promote Human Periodontal Ligament Stem Cell Spontaneous Differentiation into Osteo/Cementoblast-Like Cells

Mar Vera-Sánchez,<sup>1\*</sup> Salvador Aznar-Cervantes,<sup>2,\*</sup> Eva Jover,<sup>3</sup> David García-Bernal,<sup>1</sup> Ricardo E. Oñate-Sánchez,<sup>4</sup> Diana Hernández-Romero,<sup>3</sup> Jose M. Moraleda,<sup>1</sup> Mar Collado-González,<sup>4</sup> Francisco Javier Rodríguez-Lozano,<sup>1,4</sup> and Jose Luis Cenís<sup>2</sup>

# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos



Estructuras 3D  
Miméticas con el  
Entorno Biológico y el  
Microambiente  
Celular



▶ Entorno Celular Electroactivo



▶ Estimulación Eléctrica

Mejora las  
Funciones  
Biológicas

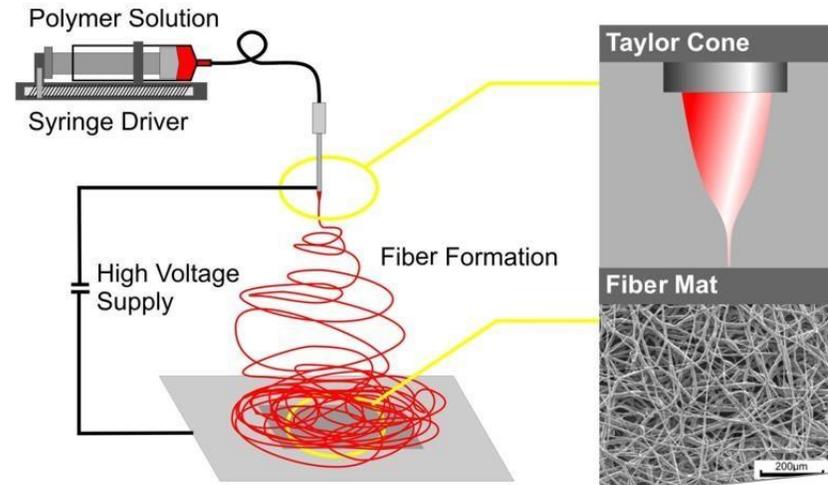
Simula las  
Condiciones  
Naturales



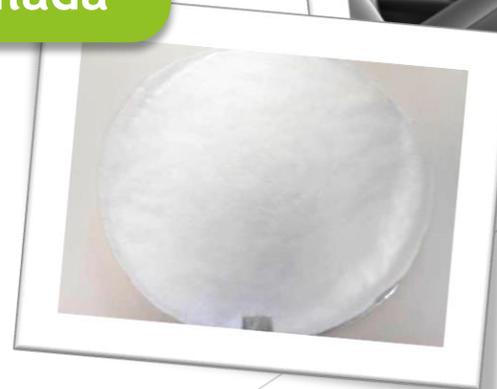
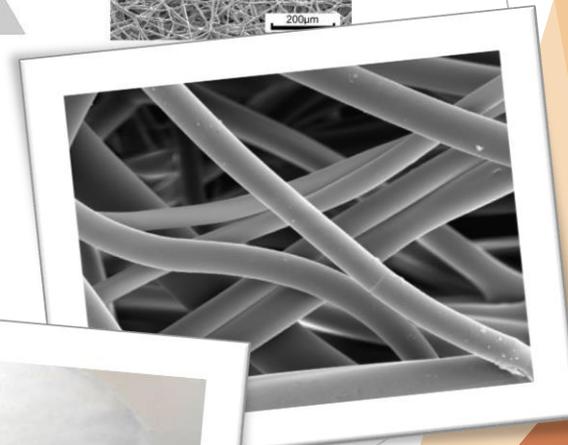
# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos



Estructuras 3D  
Miméticas con el  
Entorno Biológico y el  
Microambiente  
Celular



Mallas de  
Fibroína  
Electrohilada



# Biomaterial Híbrido: Fibroína + Grafeno

- Deposición y Reducción de Óxido de Grafeno sobre Mallas Electrohiladas de Fibroína de Seda

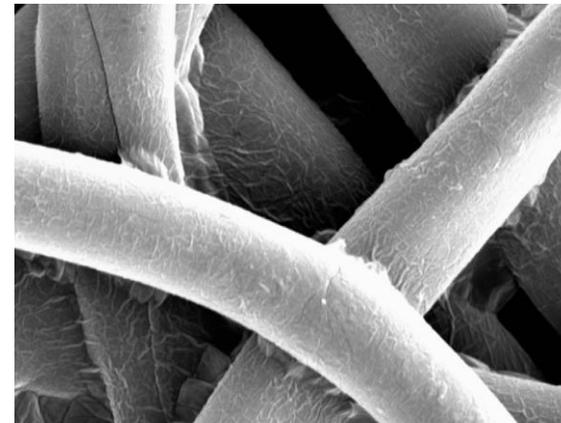
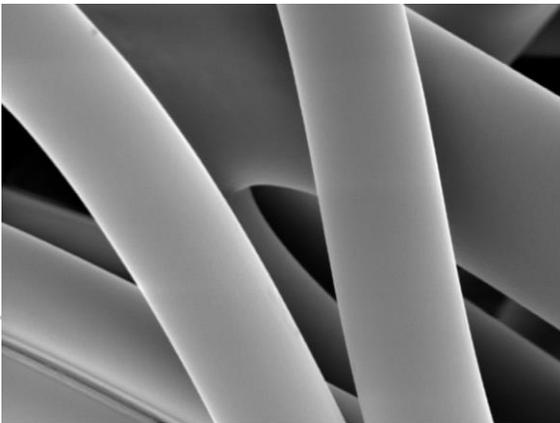
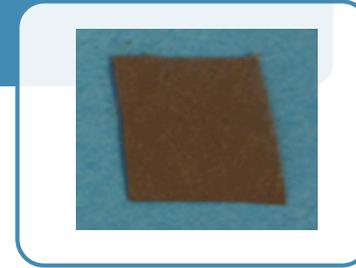
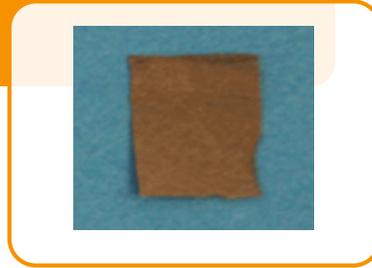
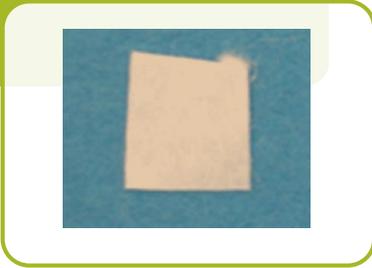
Fibroína de Seda (SF)



Óxido de Grafeno (GO)



Grafeno Reducido (rGO)



# Biomaterial Híbrido: Fibroína + Grafeno

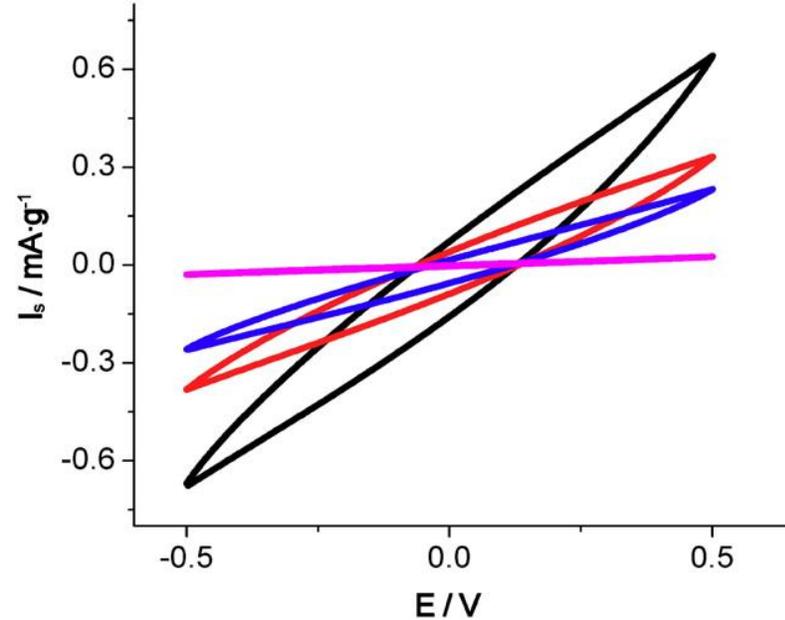
Propiedades Electroconductoras



▶ Estimulación Eléctrica

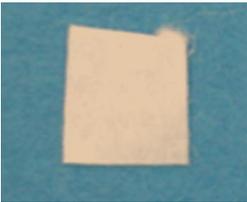


Ensayos  
*in vitro*

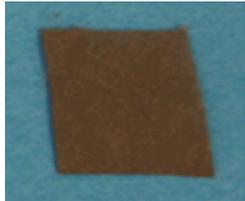


# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

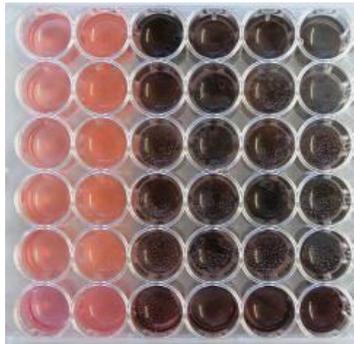
Malla SF



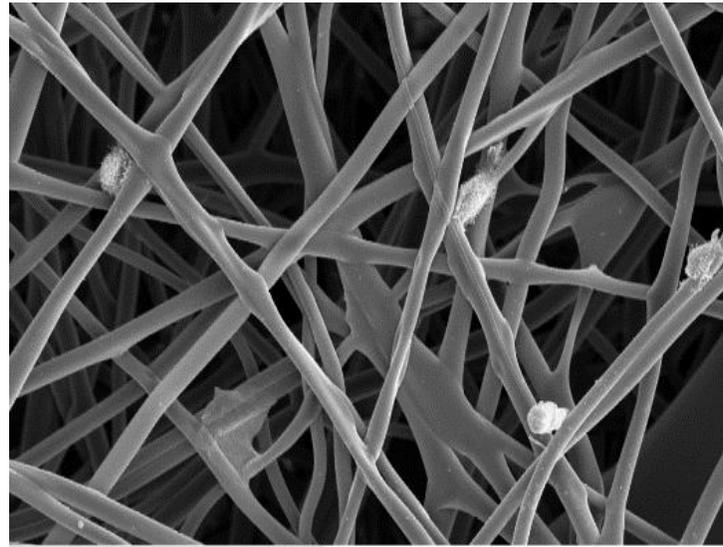
Malla SF+rGO  
Electroconductora



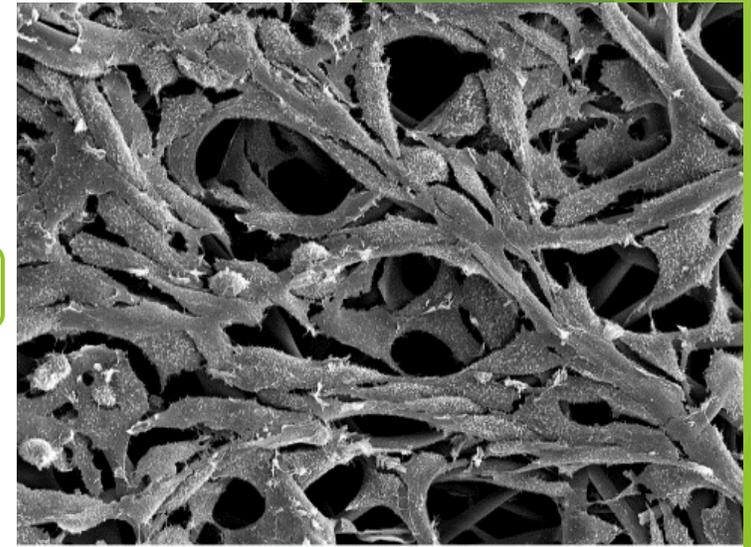
► Biocompatibilidad



24h



7 Días



Fibroblastos  
Ratón L-929



ELSEVIER

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

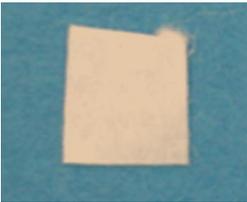


Salvador Aznar-Cervantes <sup>a,\*</sup>, Jose G. Martínez <sup>b</sup>, Antonia Bernabeu-Esclapez <sup>c</sup>, A. Abel Lozano-Pérez <sup>a</sup>, Luis Meseguer-Olmo <sup>d,e</sup>, Toribio F. Otero <sup>b,1</sup>, Jose L. Cenis <sup>a,1</sup>

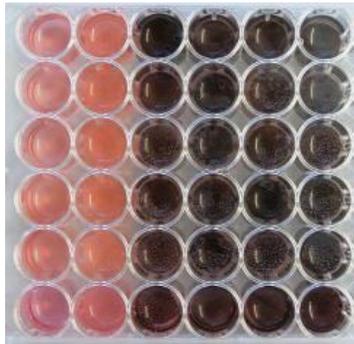
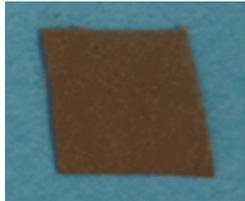


# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

Malla SF



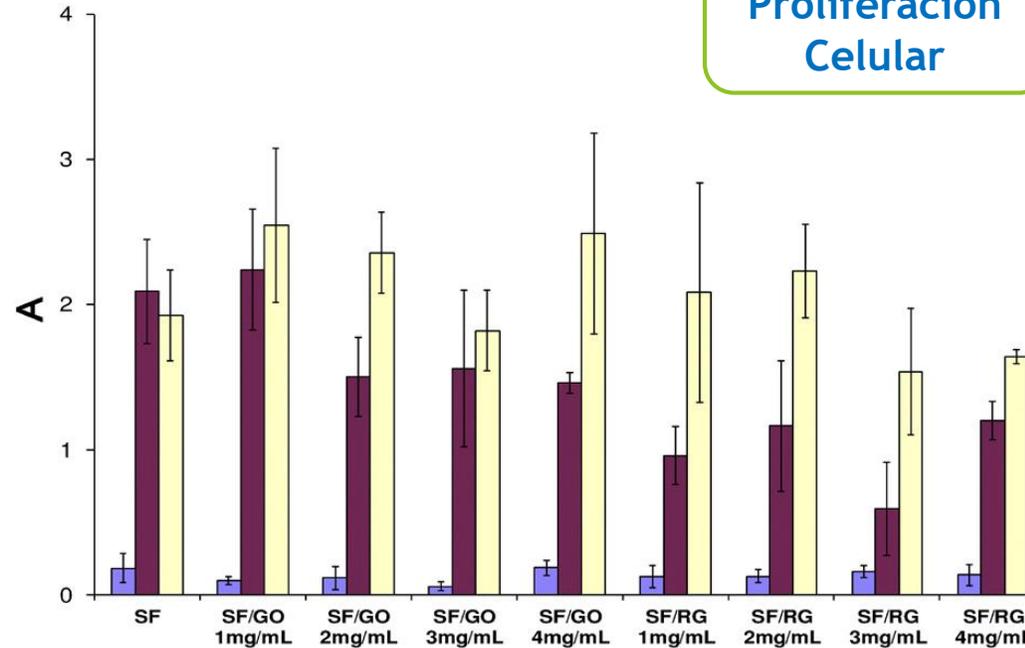
Malla SF+rGO Electroconductora



Fibroblastos  
Ratón L-929

## ► Biocompatibilidad

Test de  
Proliferación  
Celular



Bioelectrochemistry 108 (2016) 36–45



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

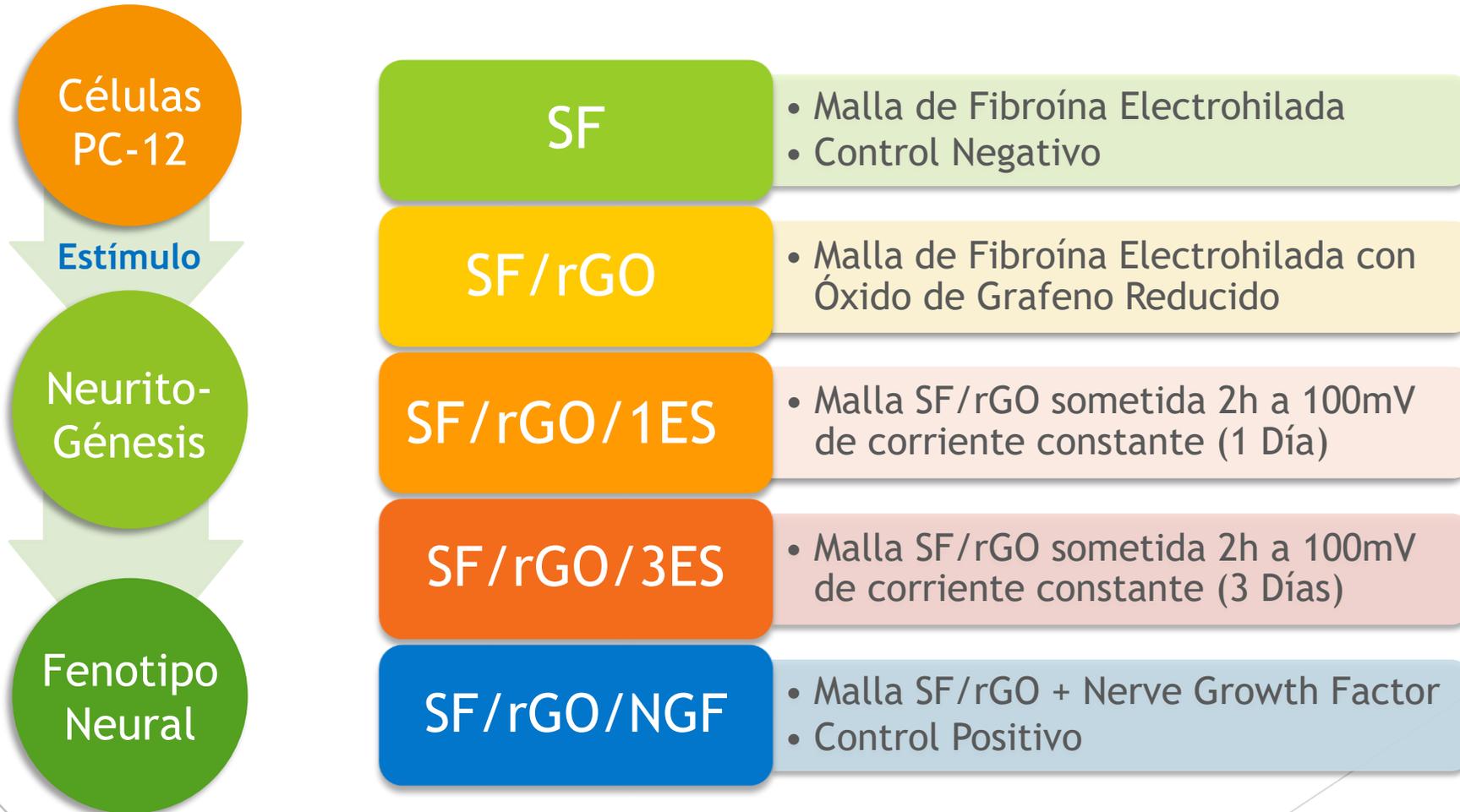


Salvador Aznar-Cervantes <sup>a,\*</sup>, Jose G. Martínez <sup>b</sup>, Antonia Bernabeu-Esclapez <sup>c</sup>, A. Abel Lozano-Pérez <sup>a</sup>, Luis Meseguer-Olmo <sup>d,e</sup>, Toribio F. Otero <sup>b,1</sup>, Jose L. Cenis <sup>a,1</sup>



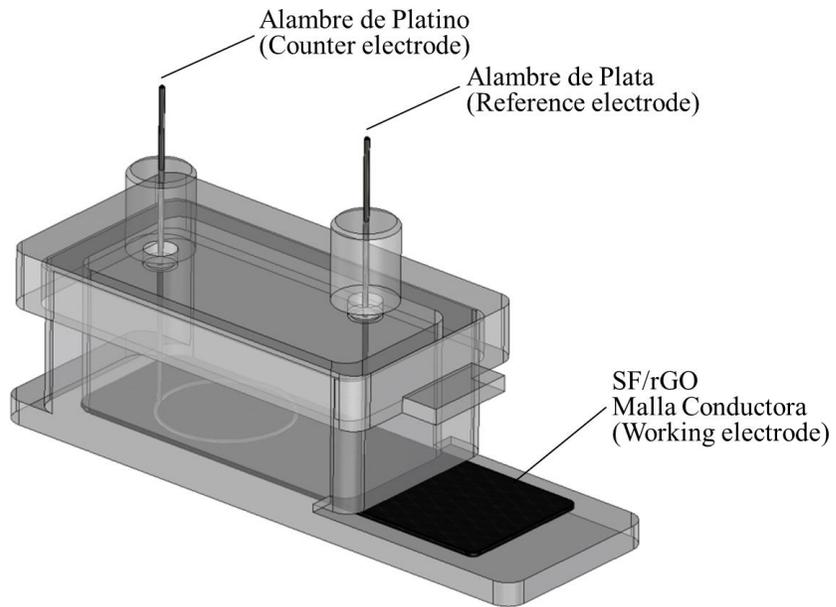
# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

## ► Diferenciación a Tejido Neural



# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

## ▶ Estimulación Eléctrica



Cámaras de Cultivo



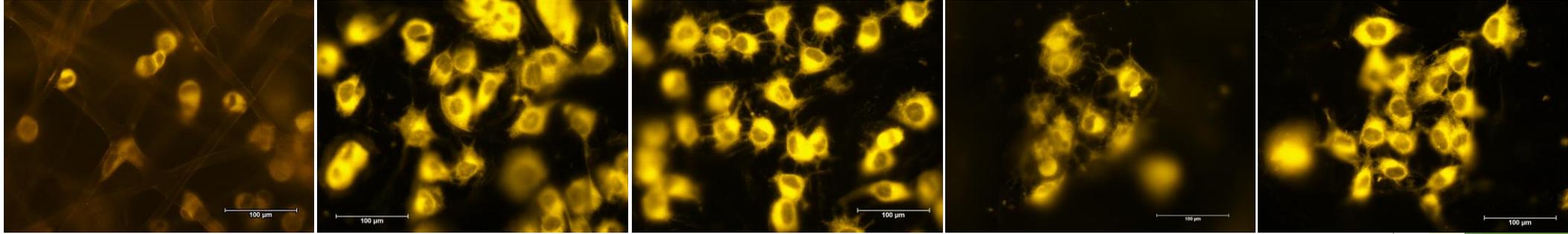
Potenciostato-Galvanostato



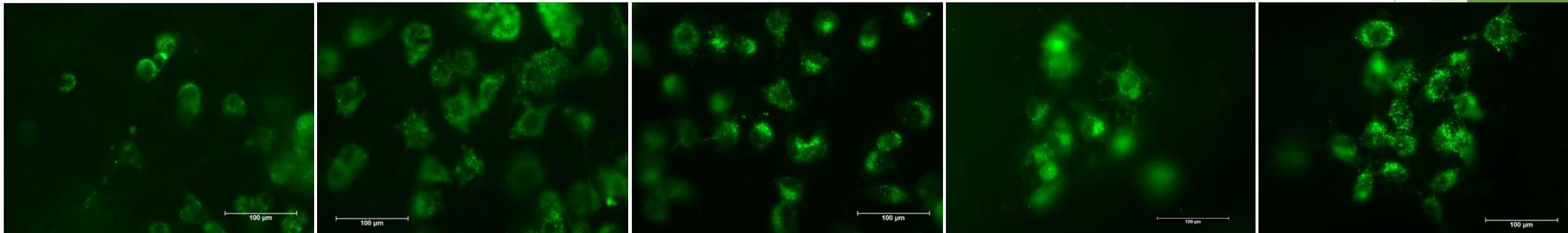
# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

100  $\mu\text{m}$

Tinción  
Membrana



Tinción Vital



SF

SF/rGO

SF/rGO/1ES

SF/rGO/3ES

SF/rGO/NGF



Contents lists available at ScienceDirect

Materials Science and Engineering C

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



Electrospun silk fibroin scaffolds coated with reduced graphene promote neurite outgrowth of PC-12 cells under electrical stimulation

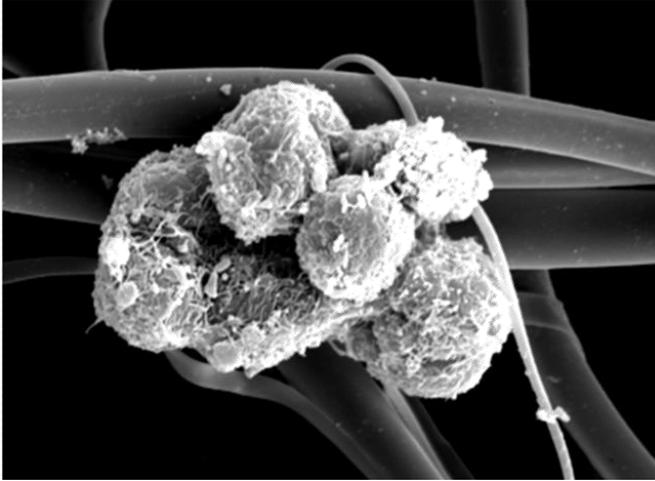


Salvador Aznar-Cervantes <sup>a,\*</sup>, Ana Pagán <sup>a,1</sup>, Jose G. Martínez <sup>b</sup>, Antonia Bernabeu-Esclapez <sup>c</sup>, Toribio F. Otero <sup>b</sup>, Luis Meseguer-Olmo <sup>d,e</sup>, Juan I. Paredes <sup>f</sup>, Jose L. Cenis <sup>a</sup>

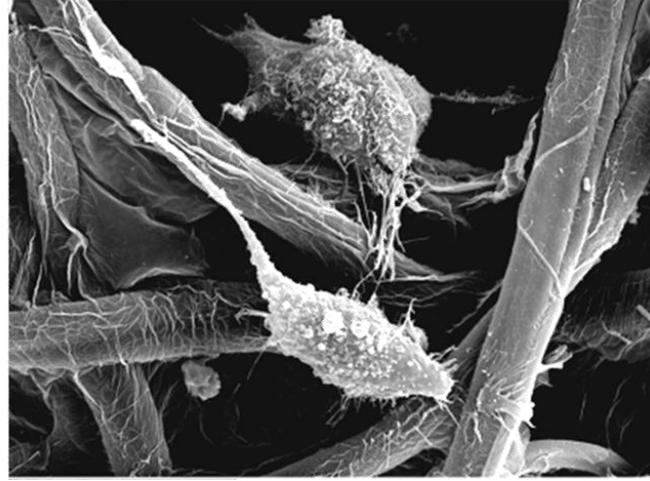


# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

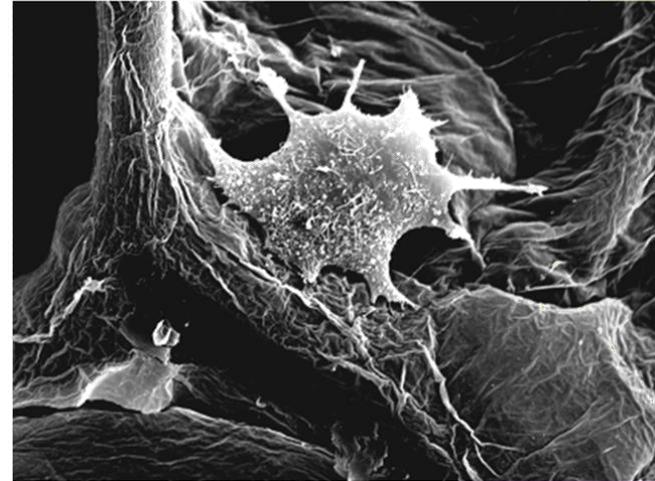
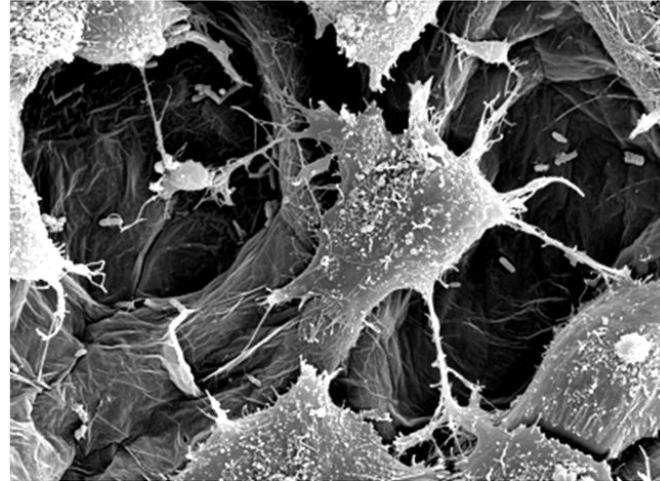
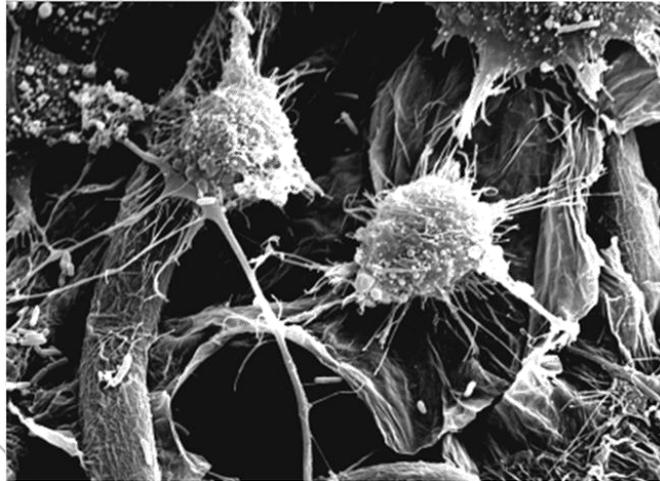
SF



SF/rGO



20  $\mu$ m

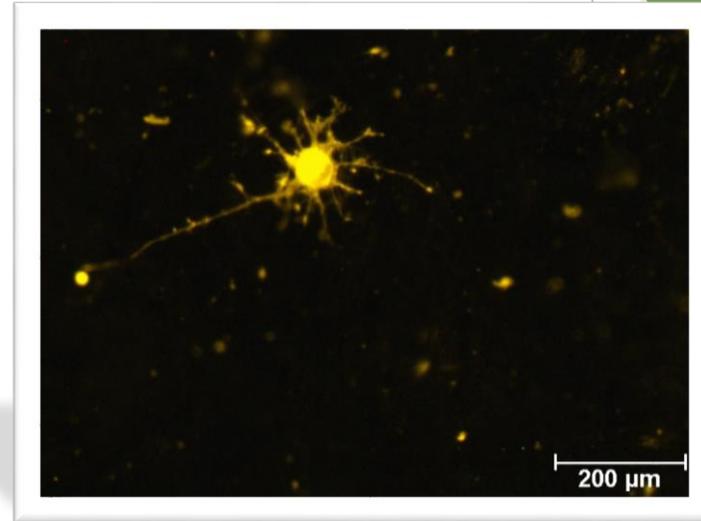
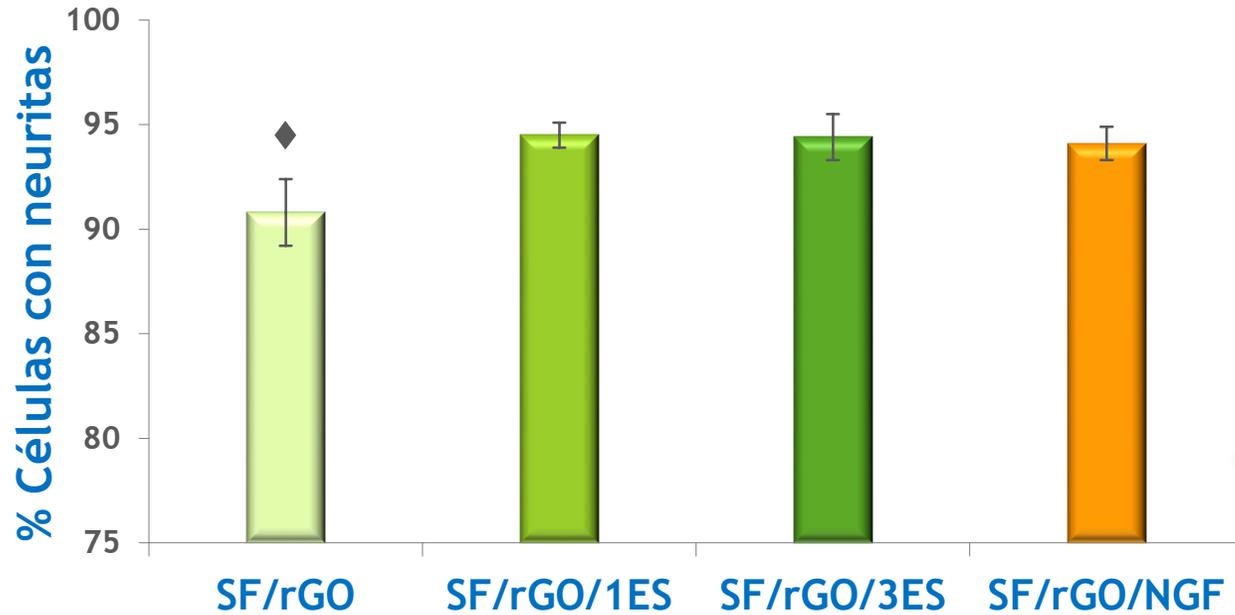


SF/rGO/1ES

SF/rGO/3ES

SF/rGO/NGF

# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos



Materials Science and Engineering C 79 (2017) 315–325



Contents lists available at ScienceDirect

Materials Science and Engineering C

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



Electrospun silk fibroin scaffolds coated with reduced graphene promote neurite outgrowth of PC-12 cells under electrical stimulation



Salvador Aznar-Cervantes <sup>a,\*</sup>, Ana Pagán <sup>a,1</sup>, Jose G. Martínez <sup>b</sup>, Antonia Bernabeu-Esclapez <sup>c</sup>, Toribio F. Otero <sup>b</sup>, Luis Meseguer-Olmo <sup>d,e</sup>, Juan I. Paredes <sup>f</sup>, Jose L. Cenis <sup>a</sup>

# Aplicaciones en Ingeniería de Tejidos

## ▶ Próximos Ensayos

Células  
Madre  
Neurales  
(hNSCs)

Diferenciación a Células de Tejido Nervioso

Evaluación de la Expresión Génica (qRT-PCR)

Neurotubos de Fibroína con Grafeno

MUCHAS  
GRACIAS



Unión Europea

Fondo Europeo  
de Desarrollo Regional  
"Una manera de hacer Europa"

Instituto Murciano de  
Investigación y Desarrollo  
Agrario y Alimentario



Región de Murcia  
Consejería de Agua, Agricultura,  
Ganadería y Pesca