# DESAFÍO UNIVERSIDAD - EMPRESA

***Esta necesidad tecnológica forma parte del Concurso de Proyectos de I+D+i y/o consultoría en colaboración Universidad – Empresa "Desafío Universidad Empresa" 2022 organizado por la Fundación Universidades y Enseñanzas Superiores de Castilla y León.***

## TÍTULO DE LA DEMANDA TECNOLÓGICA A RESOLVER

**Referencia:**

NT19

**Título de la demanda tecnológica propuesta**

Caracterización de CELLUSOME-3D, prototipo acelular derivado de células troncales mesenquimales derivadas de tejido adiposo (ad-MSC) cultivadas en 3D, para su aplicación en enfermedades de tipo inflamatorio.

**Acrónimo:**

MC-3Dad-MSC.

**Áreas de interés de la demanda tecnológica**

(Principal) Salud y Atención social

**Resumen:**

Realizar la caracterización completa de los factores secretados en CELLUSOME-3D, subproducto derivado del cultivo de células troncales mesenquimales de tejido adiposo (ad-MSC), cultivadas en 3D en biorreactores (Hollow Fiber) en combinación con CELLUSPHERES, determinando los factores expresados genéticamente y las proteínas secretadas. El objetivo es obtener el panel de secreción completo, para determinar las sustancias bioactivas clave que puedan ser utilizadas como posibles dianas terapéuticas para el tratamiento de enfermedades de tipo inflamatorio.

*PALABRAS CLAVE: Enfermedad inflamatoria, células troncales mesenquimales, medio condicionado, actividad paracrina, inmunomodulación.*

## DESCRIPCIÓN DE LA NECESIDAD DEMANDADA

**1.- Descripción de la demanda tecnológica**.

Realizar una caracterización completa del subproducto acelular CELLUSOME-3D, derivado del cultivo 3D de ad-MSC en biorreactores de tipo hollow fiber en combinación con CELLUSPHERES®, mediante realización de un cultivo in vitro, con el objetivo de obtener un perfil de factores secretados mediante actividad paracrina mediada por las ad-MSC, a nivel tanto de expresión génica como de producción proteica. Dentro de las indicaciones terapéuticas, son un buen ejemplo la osteoartritis (OA), enfermedad invalidante asociada a elevados costes sociales y económicos, y la enfermedad degenerativa del disco intervertebral (DDI), principal causa del dolor lumbar, e incluida por la OMS dentro de las 12 enfermedades prioritarias. Estas enfermedades se caracterizan por la inflamación de la zona afectada, la destrucción de tejidos, dolor asociado y, en muchos casos, la invalidez.

**2.- Antecedentes.**

Se sabe que las MSCs liberan sustancias químicas antiinflamatorias y antiapoptóticas, así como factores tróficos, que favorecen el desarrollo axonal, la inmunomodulación, la angiogénesis, la remielinización y protegen las células nerviosas dañadas contra la muerte celular apoptótica. Las MSCs trasplantadas no sólo pueden diferenciarse en neuronas y células endoteliales, sino que también producen un amplio espectro de sustancias fisiológicamente activas y vesículas extracelulares (VEs), que en conjunto se conocen como secretoma de las MSCs o medio condicionado (MC). Para desencadenar respuestas de las células residentes, las MSCs pueden liberar fuertes combinaciones de factores tróficos que modifican la estructura molecular del medio. Esta "hipótesis paracrina" es ahora generalmente aceptada como el principio rector que subyace a la terapia basada en las MSCs. Muchos otros estudios apoyan aún más la noción paracrina y la terapia con MSCs se basa cada vez más en las sustancias producidas por las MSCs (secretoma o CM) más que en su capacidad de diferenciación.

**3.- Posibles enfoques del proyecto de investigación.**

Las ad-MSC presentan como principal función de interés la actividad paracrina en la que liberan diversos factores y explican su función inmunorreguladora y regenerativa. Mediante la utilización de técnicas de inmunodetección con ELISA se busca definir el patrón de secreción de factores de las ad-MSC.

Inicialmente se busca el análisis de los principales factores inmunorreguladores, prostaglandina E2 (PGE2), FGF-2, proteína estimulada por TNF-a (TSG6) y el factor inhibidor de leucemia. De factores angiogénicos, Ang- 1 y 2 y VEGF-A. Y de factores neurotróficos, NGF, BDNF y NT-3.

Por otra parte, se pretende realizar un sondeo completo del perfil de transcripción (RNA signature) de las células ad-MSC cultivadas in vitro. Se busca principalmente el enfoque en la transcripción de neuropéptidos relacionados con el dolor (Sustancia P y calcitonin gene related peptide CGRP), así como determinar expresión de los factores antiinflamatorios, inmunorreguladores, angiogénicos y neurotróficos. Para este propósito se podrían utilizar técnicas de NGS.

**4.- Enfoques sin interés.**

No se busca obtener resultados de la prueba experimental del CM derivado de ad-MSC, en un modelo inflamatorio específico, ya que puede cursar en diversas patologías y ser aplicable para diversas indicaciones terapéuticas.

***Si desea remitir una propuesta de solución tecnológica*** *(proyecto de investigación y/o consultoría)* ***deberá enviar el formulario de participación*** *(ANEXO II), descargable en* ***www.redtcue.es/desafio*** ***a una de las direcciones de correo electrónico que se indican en las bases del concurso antes del 22/11/2022.***

*Acceso a información general del concurso*