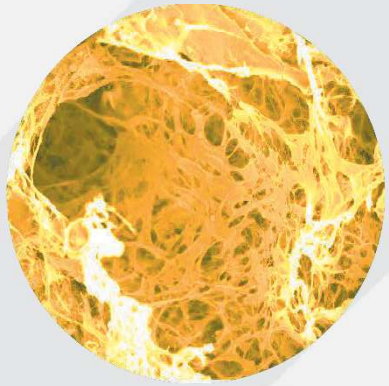
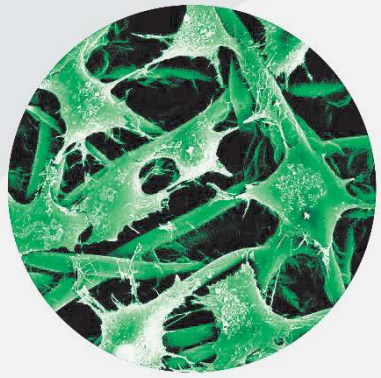
EQUIPO DE BIOTECNOLOGÍA DEL IMIDA: PROYECTOS Y LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.





INVESTIGADOR RESPONSABLE: Salvador D. Aznar Cervantes

Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Medioambiental

EQUIPO DE BIOTECNOLOGÍA DEL IMIDA: PROYECTOS Y LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

Miembros:

- José Julián Perez Cuadrado (Auxiliar de Apoyo a la Investigación).
- Ana Pagán Bernabeu (Investigadora).
- Cristóbal Espinosa Ruiz (Investigador).
- Salvador David Aznar Cervantes (Investigador Responsable)



Proyectos recientes y activos:

- PS-INNOVACIÓN EN EL CAMPO DE LA SERICICULTURA: NUEVOS MATERIALES, BIOMATERIALES Y EXTRACTOS DE INTERÉS BIOMÉDICO (DENTRO DEL PROYECTO FEDER 50463 "DESARROLLO DE MODELOS SOSTENIBLES DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA, GANADERA Y ACUÍCOLA").

- ADVOCATING THE ROLE OF SILK ART AND CULTURAL HERITAGE ATNATIONAL AND EUROPEAN SCALE" (ARACNE). CALL: HORIZON-CL2-2022-HERITAGE-01 TOPIC: HORIZON-CL2-2022-HERITAGE-01-02 TYPE OF ACTION: HORIZON RESEARCH AND INNOVATION ACTIONS.

- GRAPHENE-ENHANCED SILK FIBROIN SCAFFOLDS FOR DENTAL PULP REGENERATION (BIOGRAFENO). (PID2020-115887GB-I00)

- FIBROIN SCAFFOLD FUNCTIONALIZED WITH PERINATAL CELLS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS AND DIABETIC FOOT ULCERS (PI21/01339).

- ADAPTACIÓN AGRONÓMICA Y PROPAGACIÓN DEL CULTIVO DE MORERA. CDTI MORUSBIOTECH.

- SISTEMAS LAB-ON-CHIP BASADOS EN TECNOLOGIA MICROELECTRONICA Y FOTONICA PARA EL CONTROL DE CULTIVOS CELULARES Y COMPORTAMIENTO NEURONAL (RTI2018-100773-B-C31).

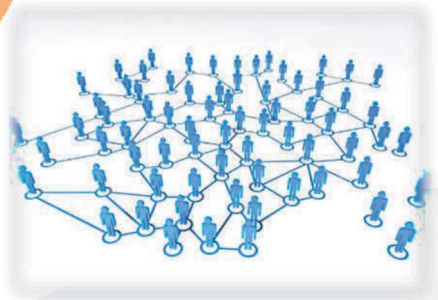
Contratos de investigación:

- ACUERDO DE COLABORACIÓN ENTRE EL INSTITUTO MURCIANO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO AGRARIO Y MEDIOAMBIENTAL Y LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (52466 DESARROLLO STENT INTRAURETERAL BIODEGRADABLE I+D+I).

- PROTOCOLO MARCO DE COLABORACIÓN ENTRE LA ADMINISTRACIÓN GENERAL DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA REGIÓN DE MURCIA, A TRAVÉS DE LA CONSEJERÍA DE AGUA, AGRICULTURA, GANADERÍA Y PESCA, Y DEL INSTITUTO MURCIANO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO AGRARIO Y MEDIOAMBIENTAL (IMIDA), Y CABAÑA BUENAVISTA.

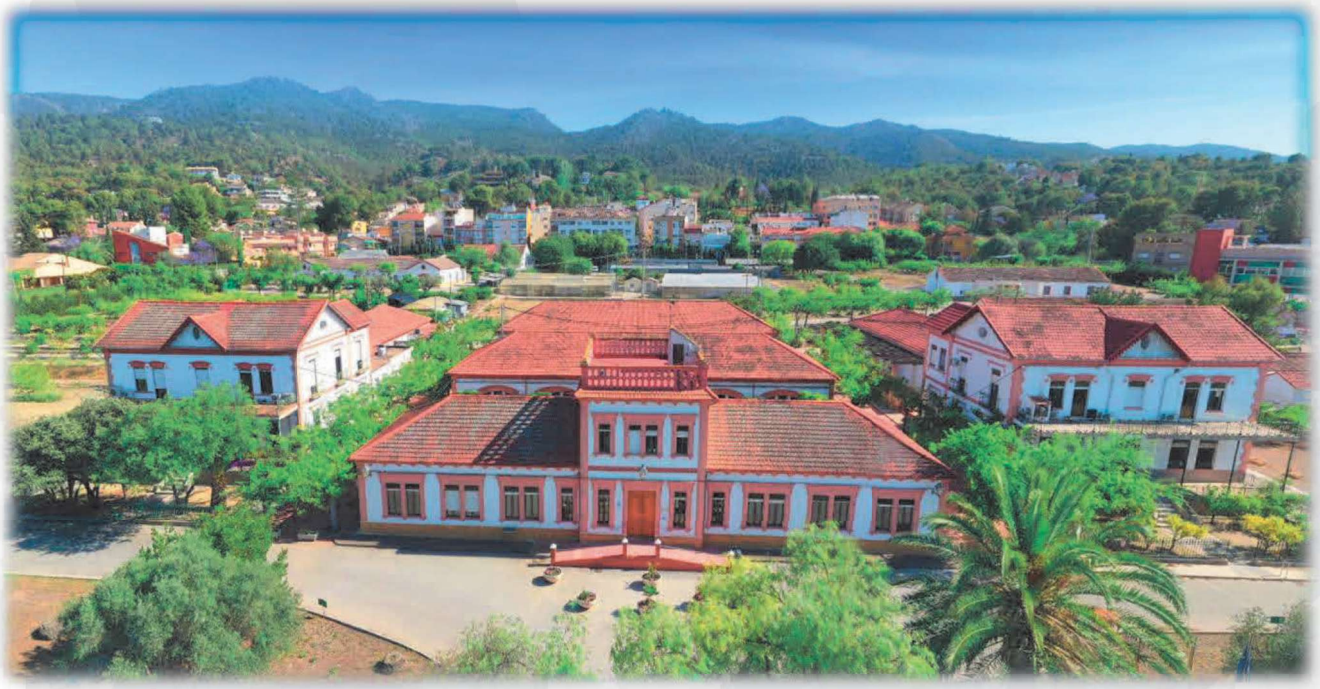
- PRODUCCIÓN EFICIENTE DE FACTORES DE CRECIMIENTO HUMANOS RECOMBINANTES MEDIANTE EL USO DE UNA PLATAFORMA DE BIORREACTORES DE GUSANOS DE SEDA Y SU APLICACIÓN EN TERAPIAS PARA ENFERMEDADES DE LA PIEL (PROKIN).

Colaboradores:



- *Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM, CSIC).* → Biosensores y biobaterias.
- *CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas).* → Pilas de combustible.
- *Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB).* → Regeneración de piel, uso de extracto de morera con propiedades médicas, tejido dental…
- *Equipo de Cultivos de Secano para el Desarrollo Rural, IMIDA.* → Efecto antiinflamatorio de aceites esenciales, caracterización de componentes polifenólicos de extracto de morera…
- *Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón / Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria.* → Cáncer de tracto urinario superior.
- *Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada.*→ Dehiscencia de suturas en anastomosis de colon tras cirugía.
- *Department of Physics, Chemistry and Biology (IFM). Linköping University, Suecia*. → textiles inteligentes.
- *ONALABS* → Sensor de lactato para detección en sudor.
- *Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón – INMA.* → Restauración de textiles antiguos.
- *Centro de Tecnología Biomédica (CTB) UPM* → seda en distintos organismos.
- *UCAM* → extractos de morera y biomateriales de fibroína en traumatología.
- *Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria (CREA).* → aspectos culturales relacionados con la sericicultura y su renacer en Europa.
- *Departamento de Farmacología Farmacia y Tecnología Farmacéutica. USC.* → impresión 3D, tintas con seda.
- *Faculty of Agriculture and Life Sciences (UM FKBV). Universidad de Maribor, Eslovenia.* → Morera
- ……

Nuevos biomateriales de fibroína seda y sus potenciales aplicaciones en ingeniería tisular y medicina



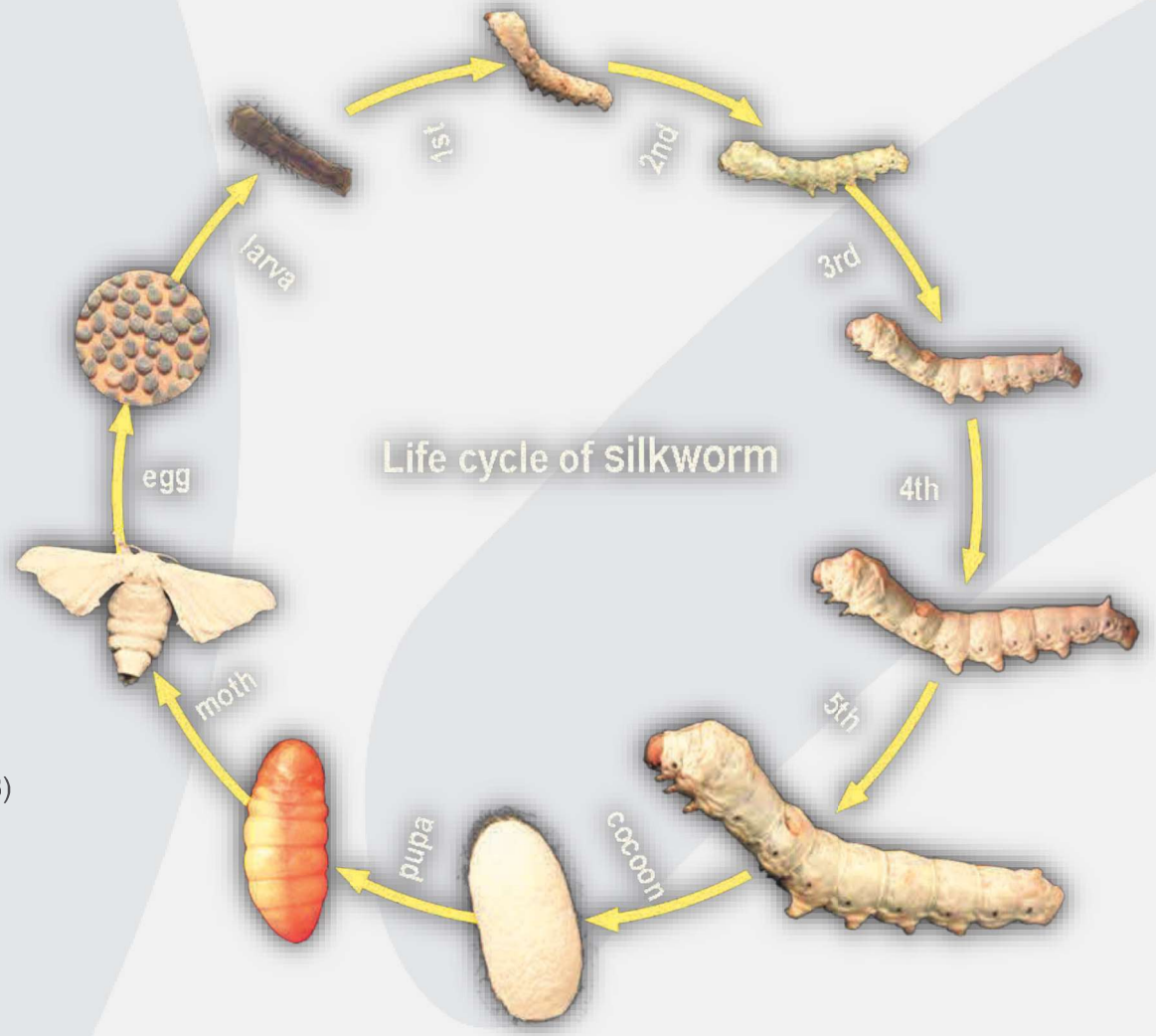




Instituto Murciano de Investigación
y Desarrollo Agrario y Medioambiental

Ciclo de vida del gusano de seda





Bombyx mori (Linnaeus,1758)

Reino: Animalia
Filo: Arthropoda
Clase: Insecta
Orden: Lepidoptera
Familia: Bombycidae
Género: *Bombyx*
Especie: *B. mori*

Aspectos biológicos de *Bombyx mori*

- Variedades de climas templados (uni- o bivoltinas) y variedades de climas tropicales (polivoltinas)







- Pariente evolutivo más cercano: *Bombyx mandarina*









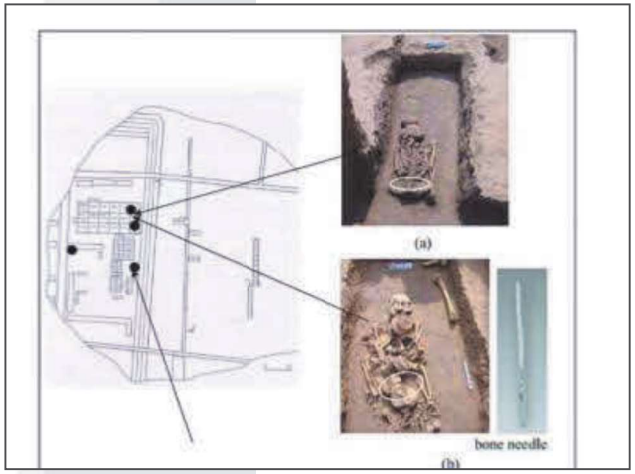
- Gran variedad fenotípica también en larvas, rasgos comportamentales, resistencia a enfermedades, etc.

Aspectos históricos de la sericicultura



- Existen evidencias de seda en tumbas neolíticas en la provincia china de Henan.

- Material empleado desde hace 8500 años!!!



PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Biomolecular Evidence of Silk from 8,500 Years Ago

Yuxuan Gong[1], Li Li[2], Decai Gong[1]*, Hao Yin[3], Juzhong Zhang[1]

1 Department of History of Science and Scientific Archaeology, University of Science and Technology of China, Hefei, China, **2** Institute of Cultural Heritage, Shandong University, Jinan, China, **3** Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, University of Science and Technology of China, Hefei, China

* gdclucky@ustc.edu.cn

Aspectos históricos de la sericicultura

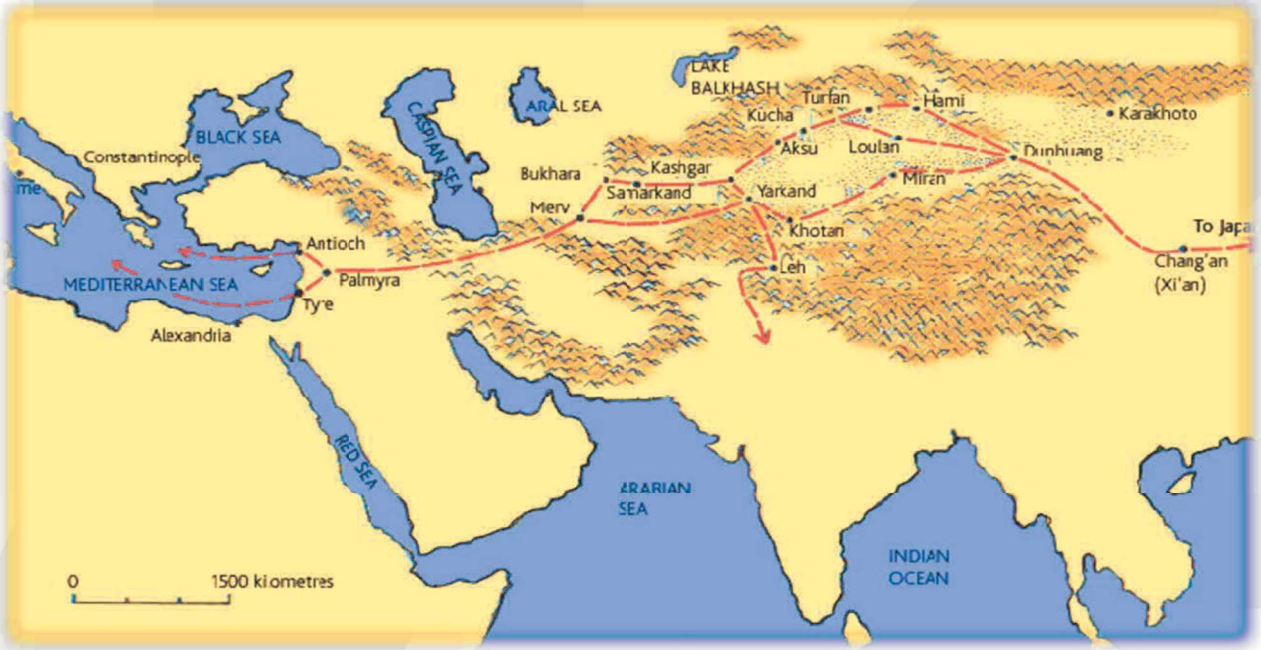


- Origen en China ampliamente aceptado en torno al 2650 a.C.

- Tecnología mantenida en secreto durante 3.000 años.

- Introducción de la seda en Europa de la mano de Nearco, almirante de Alejandro Magno en torno al año 50 a.C.

- Actividad en Europa en torno al 552 d.C. Importante papel del emperador Justiniano y monjes de la Orden de San Basilio.





-Establecimiento de la Ruta de la Seda

Aspectos históricos de la sericicultura

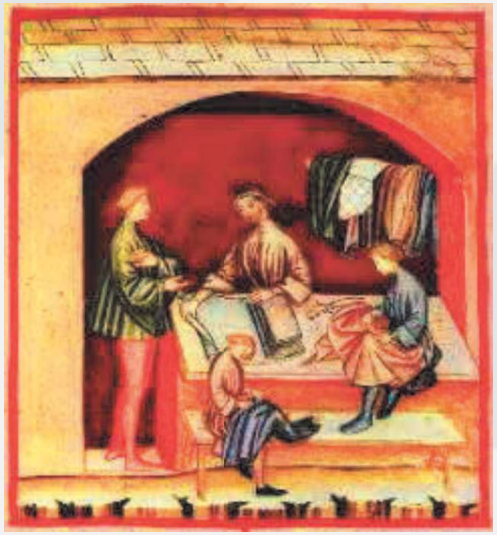




LA SERICICULTURA EN ESPAÑA:

- Introducción de la seda mayoritariamente por los árabes (en torno al 756 d.C).

- Cría del gusano comienza en el siglo IX y X



- Desarrollo como motor económico a partir del siglo XI y alcanza su esplendor entre los siglos XIV y XVIII (producción nacional de 12.500.000 Kg de capullos).

- Actividad arruinada por la epidemia de pebrina (provocada por *Nosema bombycis*). Mitad del siglo XIX (sobrevive en Murcia)

Aspectos históricos de la sericicultura



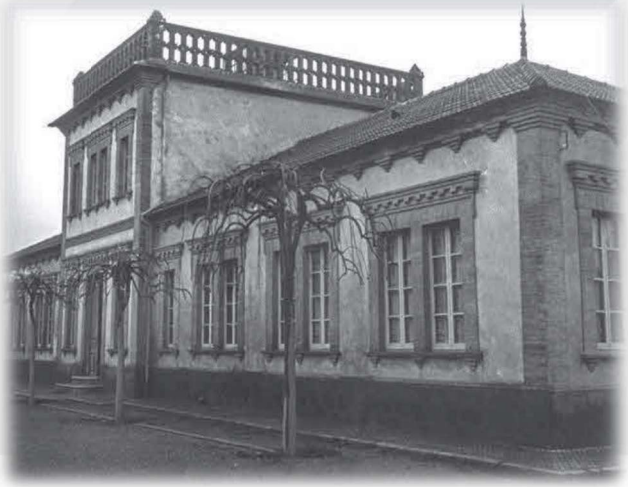
LA SERICICULTURA EN MURCIA

- Se aplican las técnicas de profilaxis derivadas de las investigaciones de Louis Pasteur en la Estación Sericícola de Padua (1871).

- Creación de la **Estación Sericícola de Murcia** (1892) trasladada posteriormente a su ubicación definitiva (1912).









Aspectos históricos de la sericicultura

LA SERICICULTURA EN MURCIA



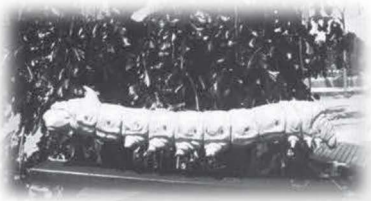






Cultivo de moreras y reparto de semillas y arboles

Aspectos históricos de la sericicultura



LA SERICICULTURA EN MURCIA















Formación en buenas prácticas de crianza del gusano y análisis, producción y entrega de “simiente” libre de patógenos.

Aspectos históricos de la sericicultura



LA SERICICULTURA EN MURCIA













Aspectos históricos de la sericicultura



LA SERICICULTURA EN ESPAÑA

- La aplicación de la nueva Ley Sericícola, divulgación de nuevas técnicas de cría y los servicios llevados a cabo en la E.S. de Murcia, contribuyen a la reactivación del sector.





- Después de la crisis de 1929 se saturan los mercados europeos de sedas asiáticas y, tras una serie de altibajos en la actividad, en 1975 se abandona definitivamente.

Productos tradicionales derivados del gusano de seda



- Producción de fibras con aplicaciones textiles






- Otras aplicaciones tradicionales no textiles: alimentación (crisálidas, té de seda…) y medicina tradicional asiática (gusanos deshidratados).






Aplicaciones y productos no tradicionales derivados del gusano de seda

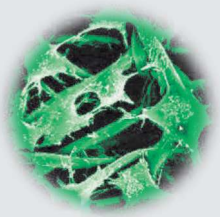


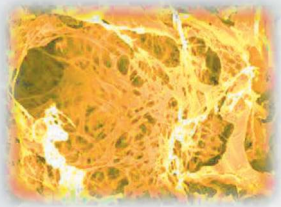
- Productos cosméticos (cremas con sericina, péptidos de seda, aceite de crisálida...).





- Uso de la fibroína de seda como biomaterial en medicina regenerativa y liberación controlada de fármacos.





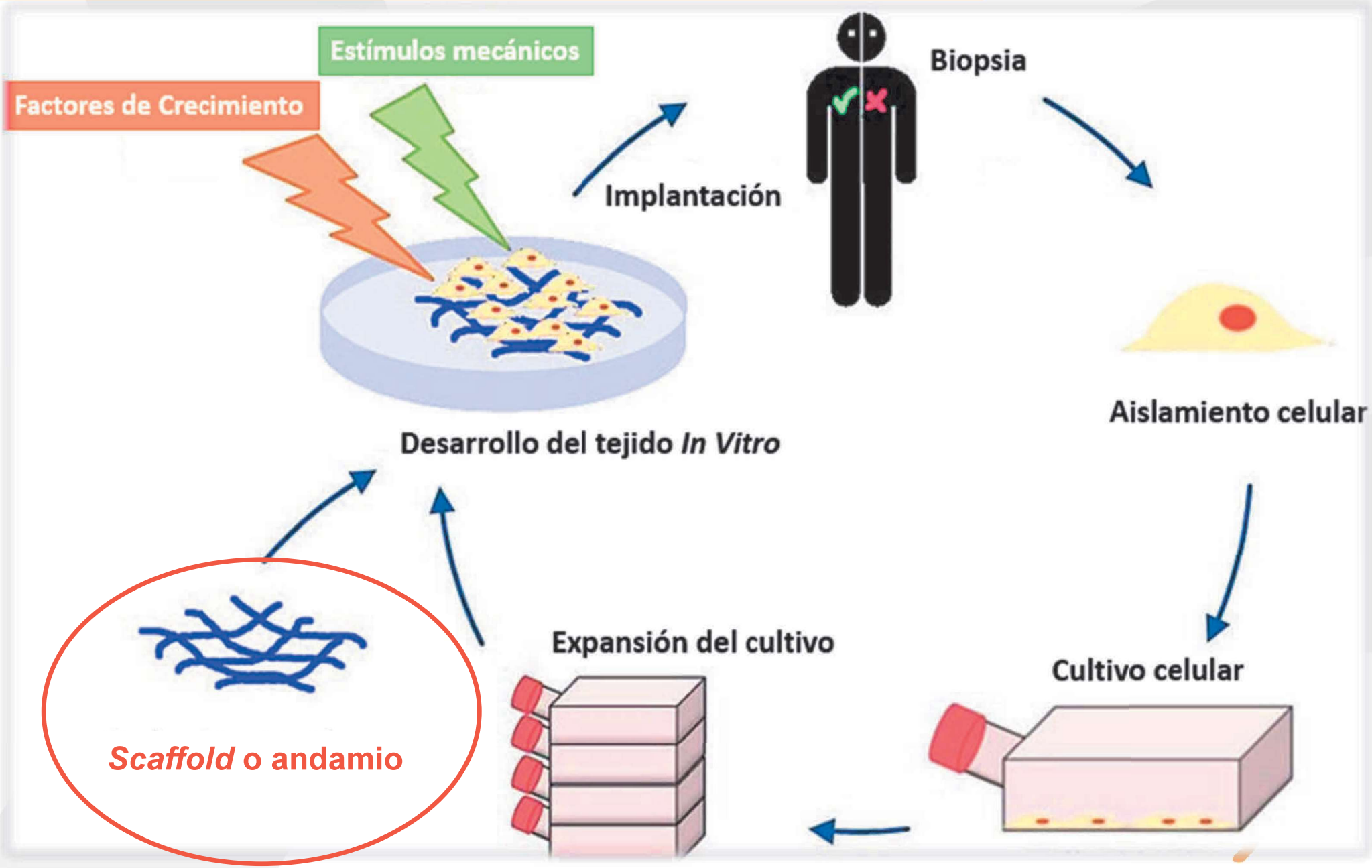


- Utilización de las larvas de *B. mori* como biorreactores para producción de proteína recombinante.





Ingeniería Tisular



Ingeniería Tisular

SCAFFOLDS

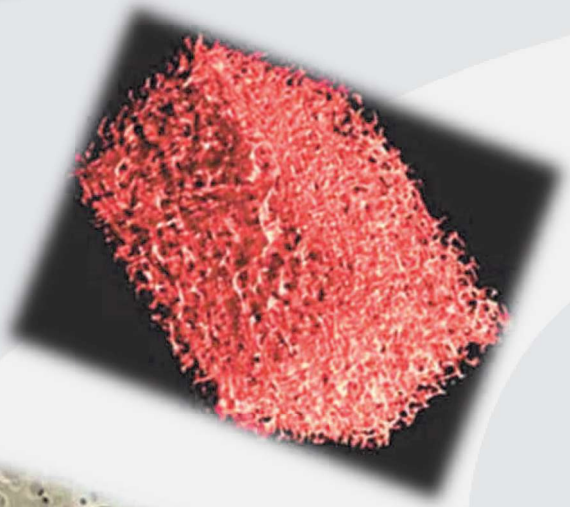
Tres condicionantes:

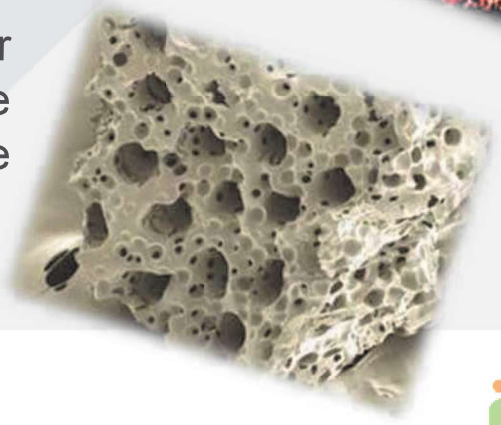
1. Fabricado con materiales biocompatibles y reabsorbibles

2. Configuración y topografía porosas imitando al máximo la matriz extracelular del tejido a reparar.

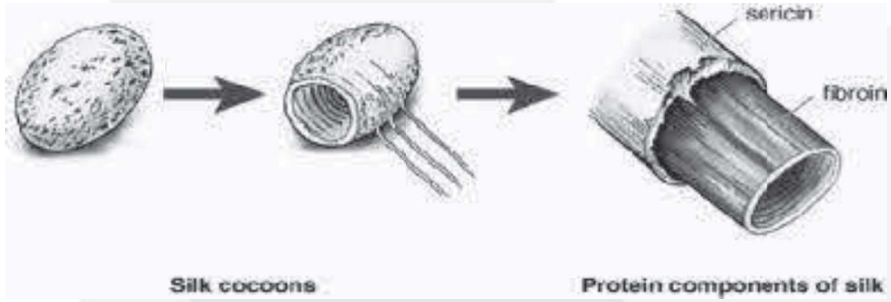
3. Bioactividad *per se* o capacidad de ser funcionalizado con ligandos y factores de crecimiento que activen programas de proliferación y diferenciación en las células

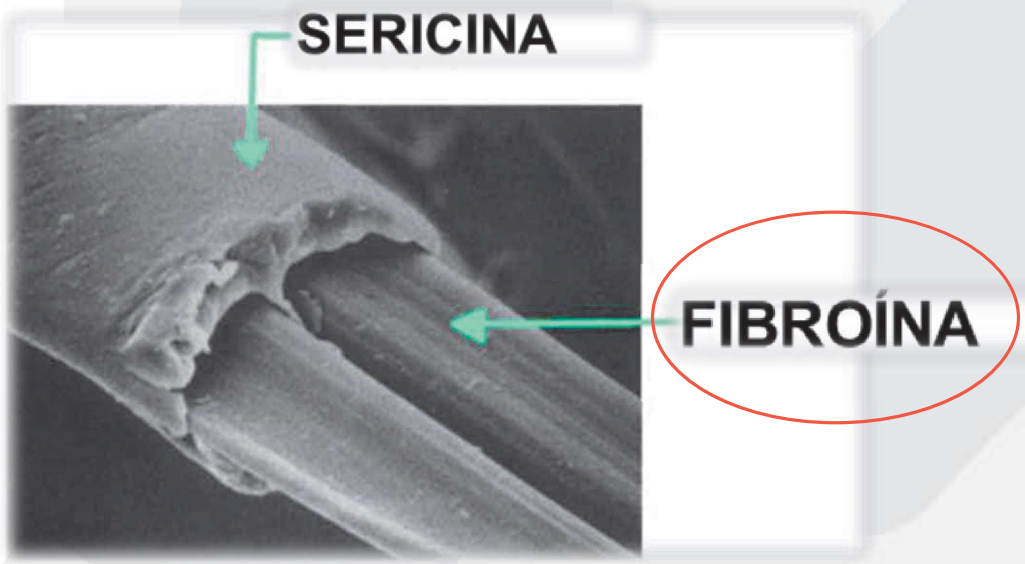






Naturaleza química de la seda de *Bombyx mori*





Proteínas constitutivas:

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

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

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, nanoparticulas, cordones…



La fibroína de seda como biomaterial

¿SABÍAS QUÉ?

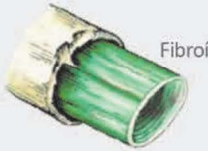
> La seda se ha utilizado desde hace siglos en el campo de la medicina como hilo de sutura para heridas y en cirugías.



Final década **1990** → **Nueva aplicación** seda *Bombyx mori* → **Fibroína como biomaterial**

Características de la fibroína

- Biocompatibilidad
- Versatilidad en procesado (multitud de formatos)
- Alta resistencia mecánica
- Gran reactividad en superficie (fácilmente funcionalizable)
- Biodegradabilidad controlable









Procesado de capullos para la obtención de fibroína regenerada


Extracción de crisálida


Desgomado por ebullición en carbonato de sodio (lavado de sericina)


Fibroína desgomada


Disolución con bromuro de litio a 60ºC


Diálisis a 4ºC frente a agua destilada



Fibroína regenerada

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.



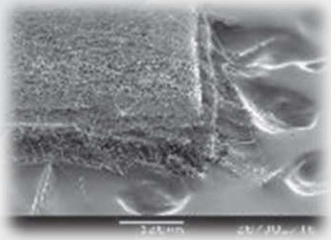
c) Fibras y cordones

Soportes para reparación de ligamentos y tendones.



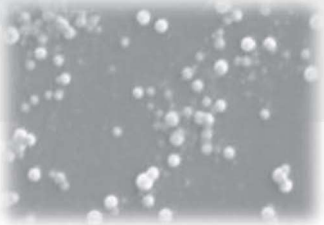
e) Nanofibras electrohiladas

Piel, filtros, etc.



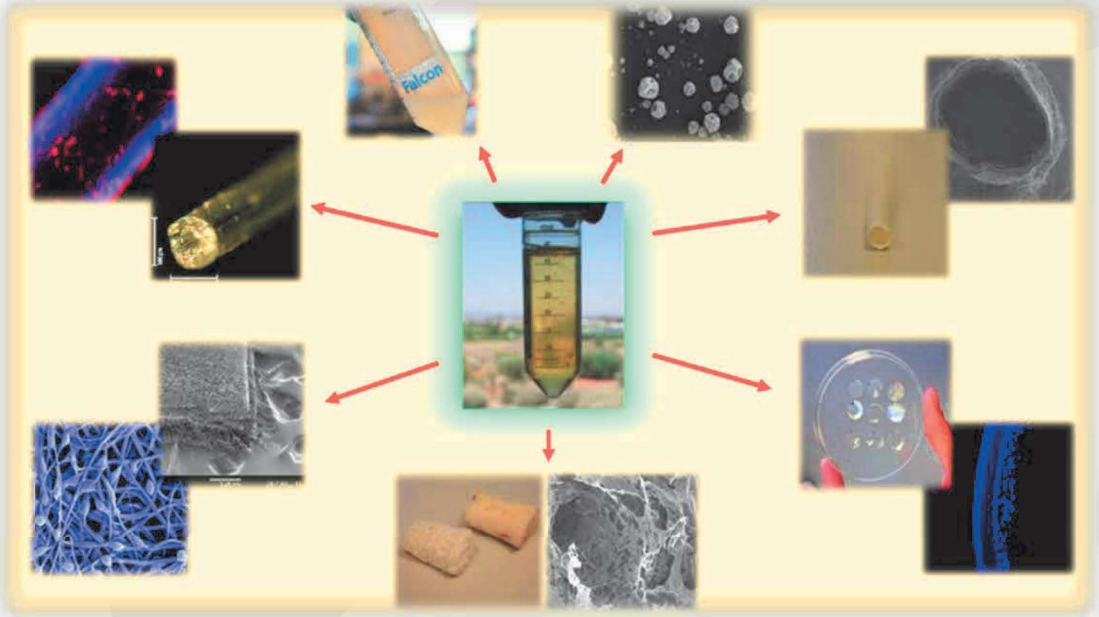
f) Nanopartículas

Liberación de fármacos.



Líneas de trabajo actuales ....





Líneas de trabajo


Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijpharm

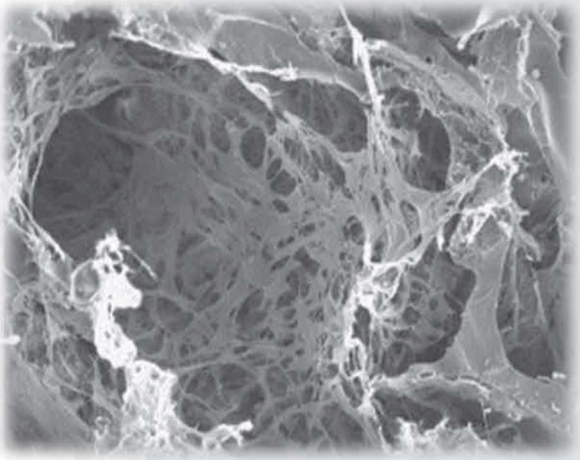
Research paper

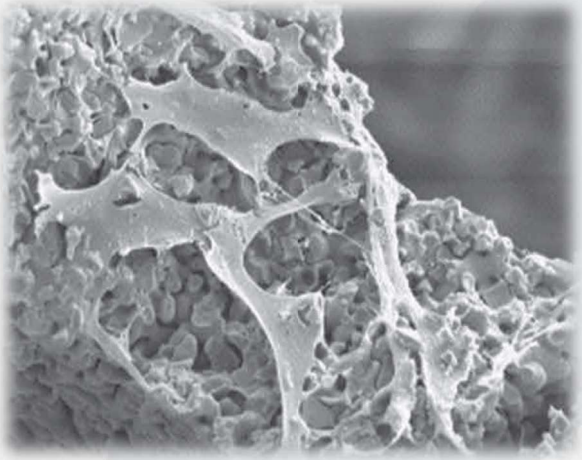
Biodegradable PCL/fibroin/hydroxyapatite porous scaffolds prepared by supercritical foaming for bone regeneration

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

A) Esponjas porosas (*scaffolds 3D)*

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







PP-056

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

*A Ferrero-Gutierrez[1], *Y Menendez-Menendez[1], *F Lopez[2], M Perez-Basterrechea[1], M Alvarez-Viejo[1], S Aznar-Cervantes[3], S Perez-Lopez[1], JL Cenis[3], M Costales[2], JL Llorente[2] & J Otero[1]

[1]Hospital Universitario Central de Asturias, Unit of Transplants, Cell Therapy & Regenerative Medicine, Oviedo Spain

[2]Hospital Universitario Central de Asturias, Service of Otorhinolaryngology, Oviedo, Spain

[3]IMIDA, Unit of Biotechnology, Murcia, Spain

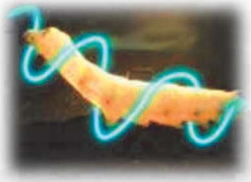

Journal of CO_2 Utilization

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcou

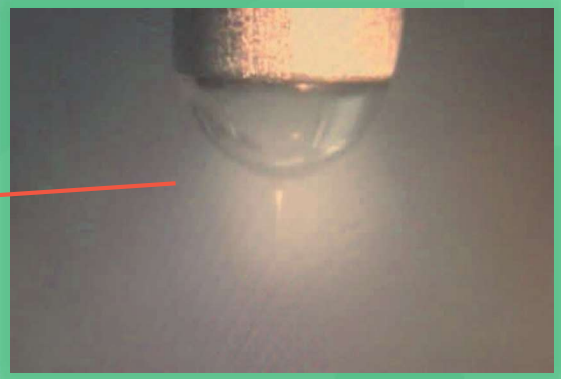
$scCO_2$-foamed silk fibroin aerogel/poly(ε-caprolactone) scaffolds containing dexamethasone for bone regeneration

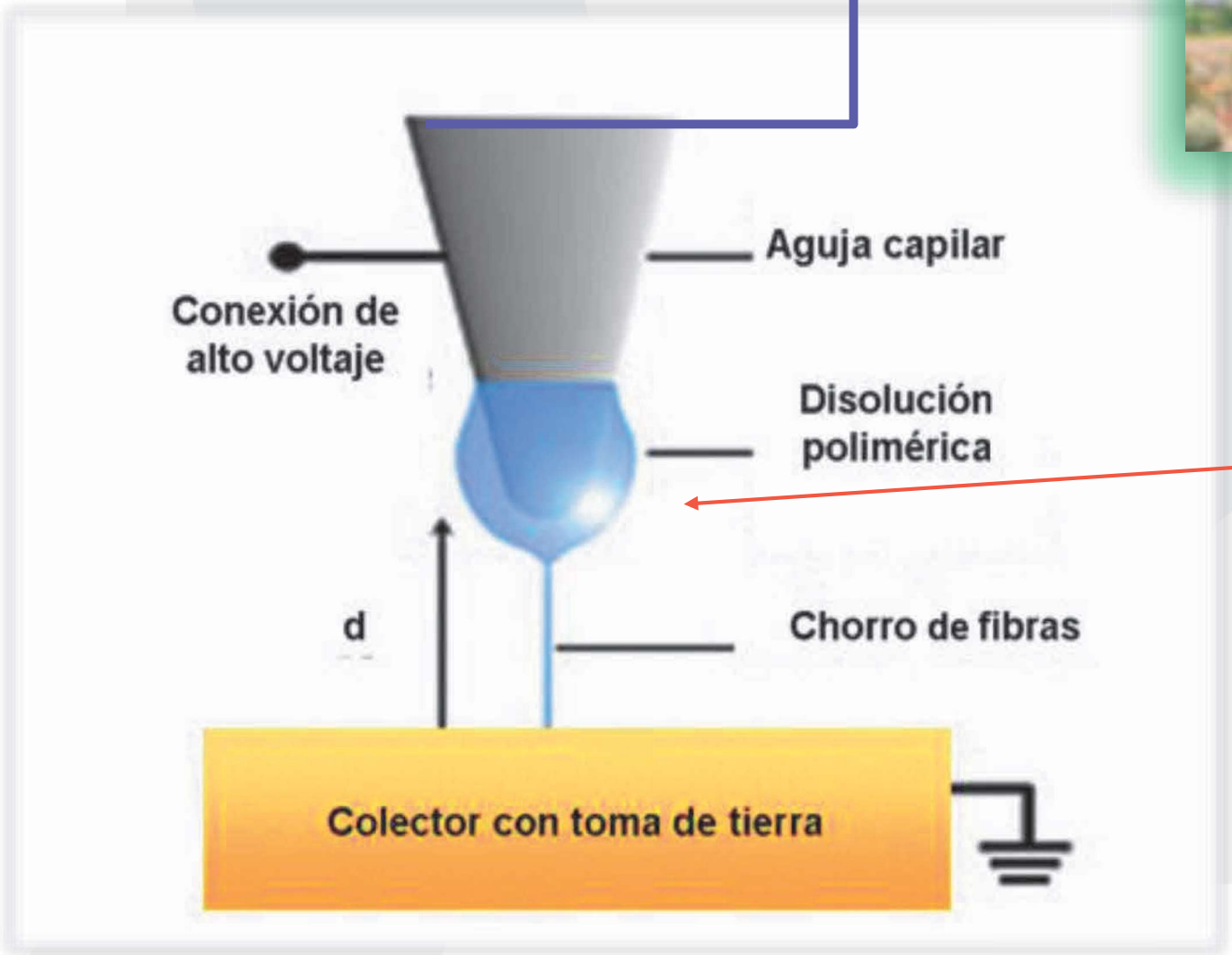
Leticia Goimil[a], Víctor Santos-Rosales[a], Araceli Delgado[b], Carmen Évora[b], Ricardo Reyes[b], Antonio A. Lozano-Pérez[a], Salvador D. Aznar-Cervantes[a], Jose Luis Cenis[a], Jose Luis Gómez-Amoza[a], Angel Concheiro[a], Carmen Alvarez-Lorenzo[a,*], Carlos A. García-González[a,*]

B) Materiales electrohilados

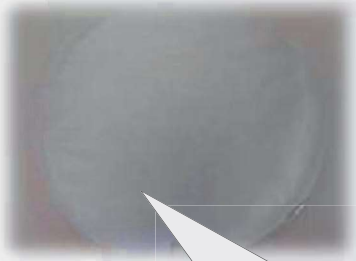




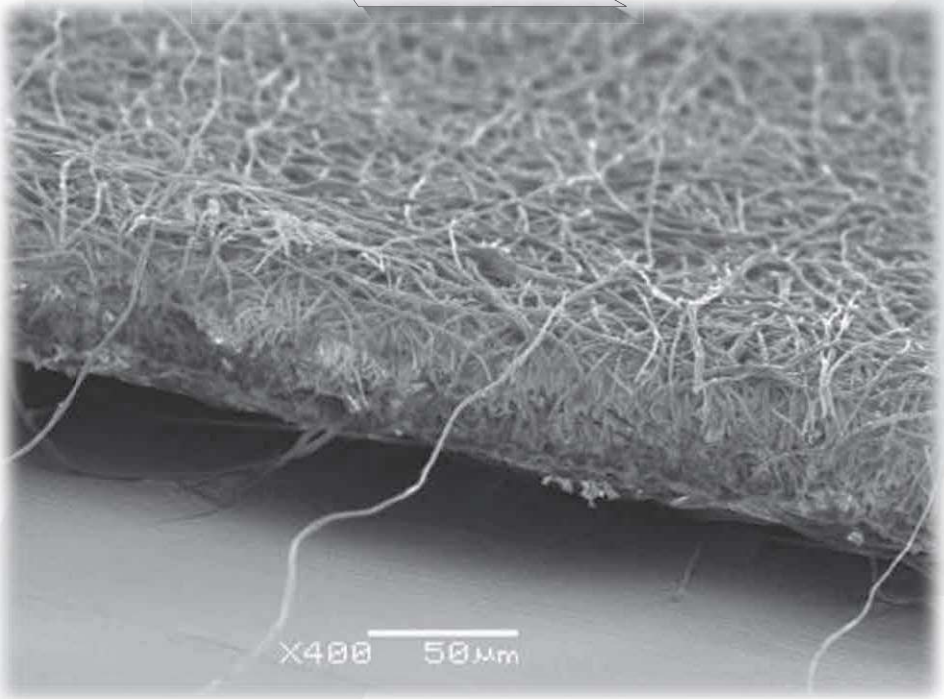




B) Materiales electrohilados



X 400



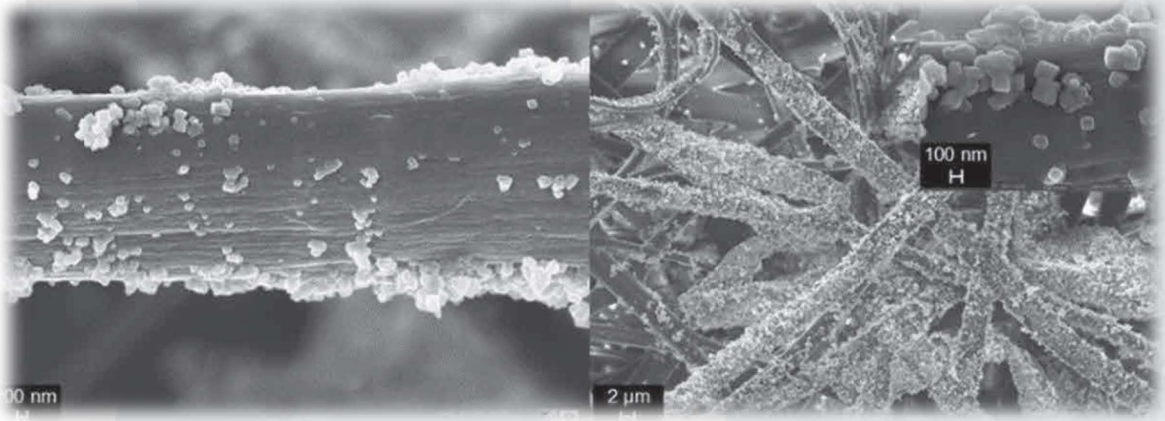






B) Materiales electrohilados

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





Angewandte Chemie

VIP MOF Catalysts Very Important Paper

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

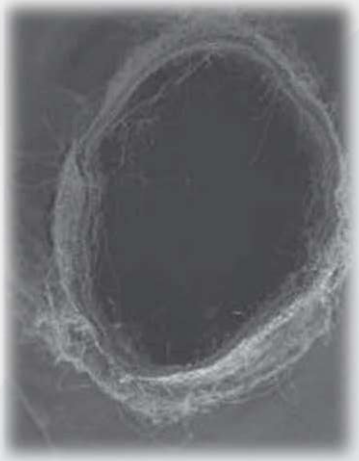
Textile/Metal–Organic-Framework Composites as Self-Detoxifying Filters for Chemical-Warfare Agents**

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**

B) Materiales electrohilados

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



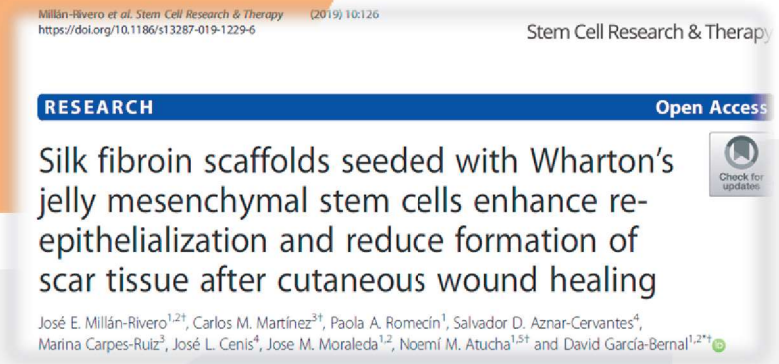




P-090. PRELIMINARY STEPS FOR THE CREATION OF SILK-FIBROIN VASCULAR GRAFTS

AUTHORS
PEREZ LOPEZ, SILVIA / AZNAR CERVANTES, SALVADOR / NAVARRO REGO, MARIA / CENIS ANADON, JOSE LUIS / PEREZ BASTERRECHEA, MARCOS / ALVAREZ VIEJO, MARIA / FERRERO GUTIERREZ, AMAIA / MENENDEZ MENENDEZ, YOLANDA / OTERO HERNANDEZ, JESUS

Líneas de trabajo


Millán-Rivero et al. Stem Cell Research & Therapy (2019) 10:126
https://doi.org/10.1186/s13287-019-1229-6

Stem Cell Research & Therapy

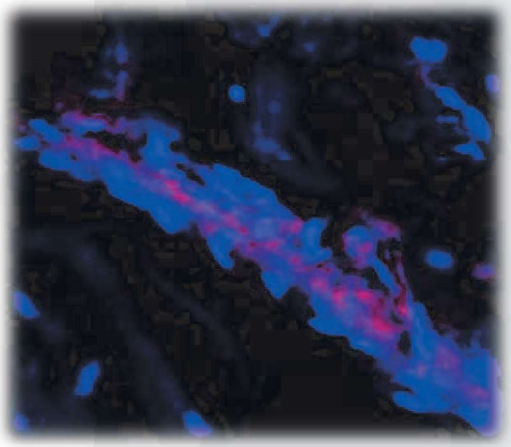
RESEARCH Open Access

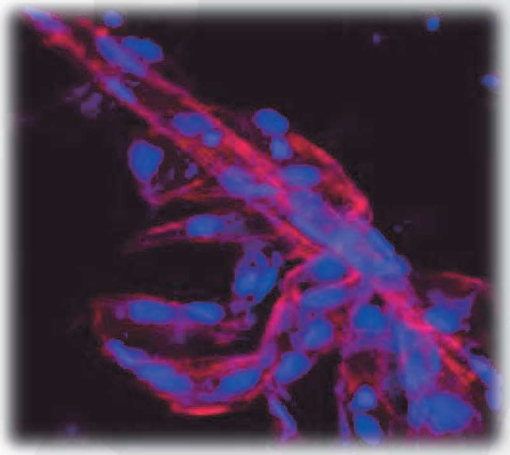
Silk fibroin scaffolds seeded with Wharton's jelly mesenchymal stem cells enhance re-epithelialization and reduce formation of scar tissue after cutaneous wound healing

José E. Millán-Rivero[1,2†], Carlos M. Martínez[3†], Paola A. Romecín[1], Salvador D. Aznar-Cervantes[4], Marina Carpes-Ruiz[3], José L. Cenis[4], Jose M. Moraleda[1,2], Noemí M. Atucha[1,5†] and David García-Bernal[1,2*†]

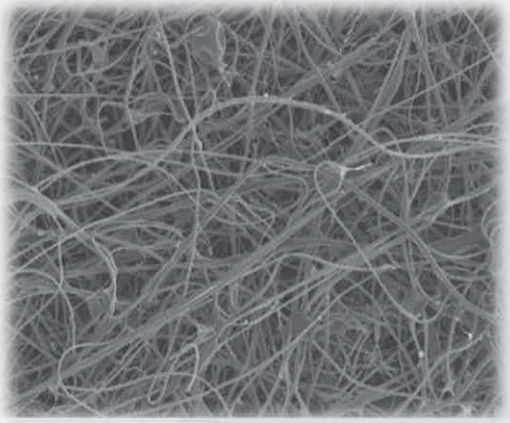
B) Materiales electrohilados

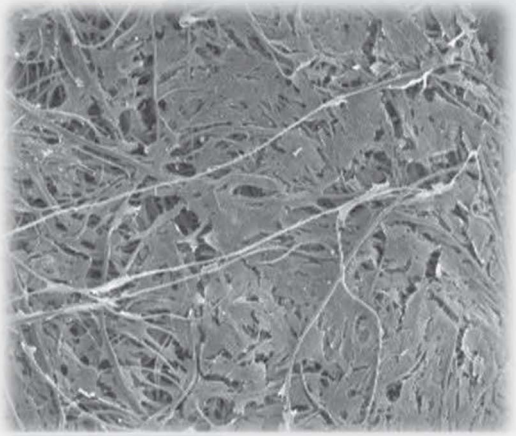
3. Mallas electrohiladas para **reconstrucción de piel**





Fibroblastos humanos

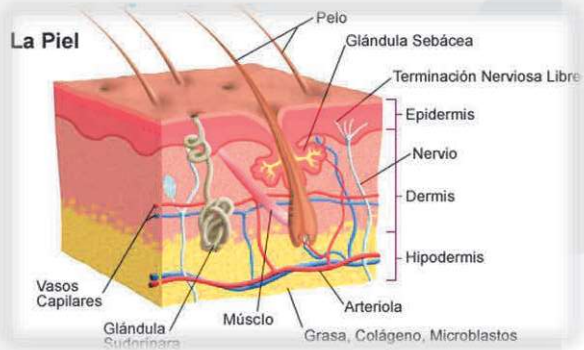




Células madre de cordón umbilical

Colágeno (MEC)

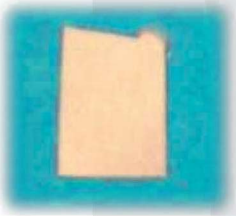




B) Materiales electrohilados

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

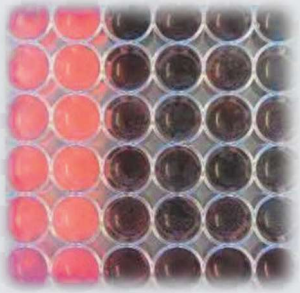
Malla control

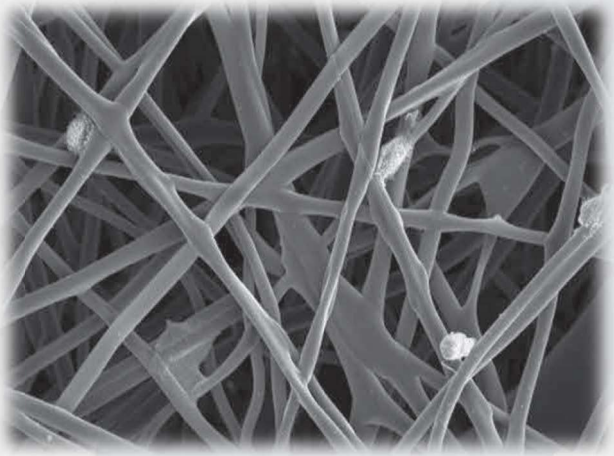




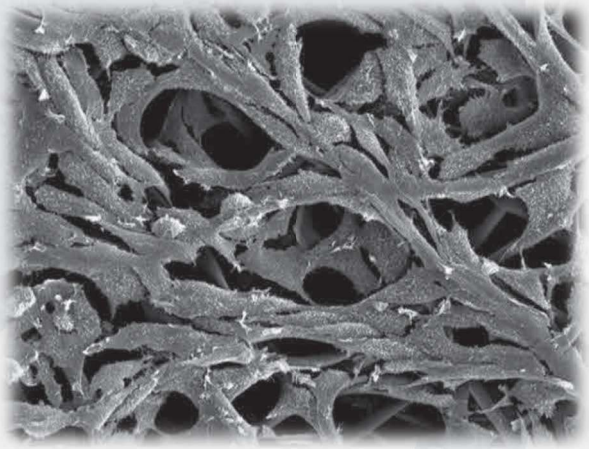
Malla conductora con grafeno o polipirrol.

Cultivo de fibroblastos





1 día



7 días



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Bioelectrochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bioelechem

abrication of conductive electrospun silk fibroin scaffolds by coating with olypyrrole for biomedical applications

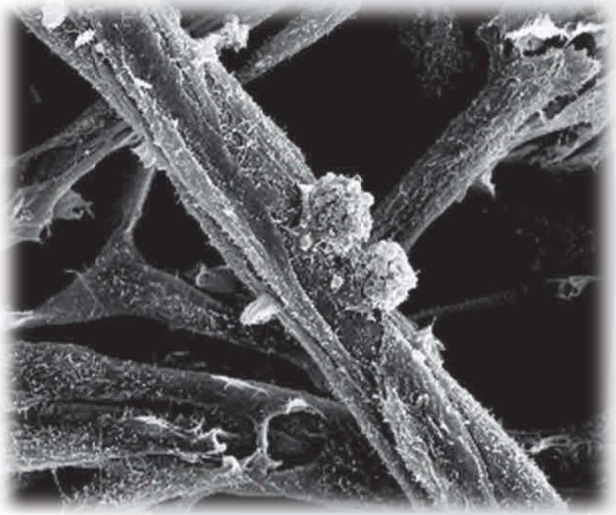
lvador Aznar-Cervantes [a], Maria I. Roca [b], Jose G. Martinez [b], Luis Meseguer-Olmo [c], Jose L. Cenis [a], se M. Moraleda [c], Toribio F. Otero [b,*]

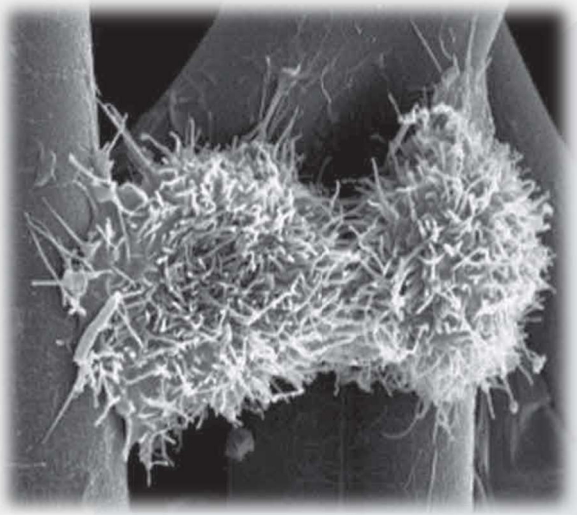
stituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), La Alberca (Murcia), E-30150, Spain

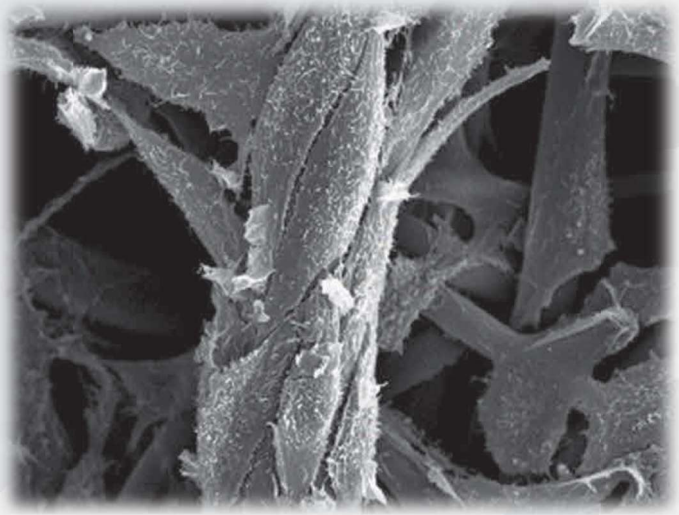
oup for Electrochemistry, Intelligent Materials and Devices (GEMDI), Universidad Politécnica de Cartagena, ETSII, Cartagena (Murcia), E-30203, Spain

B) Materiales electrohilados

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









Contents lists available at ScienceDirect

Bioelectrochemistry

journal homepage: 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 [a,*], Jose G. Martínez [b], Antonia Bernabeu-Esclapez [c], A. Abel Lozano-Pérez [a], Luis Meseguer-Olmo [d,e], Toribio F. Otero [b,1], Jose L. Cenis [a,1]

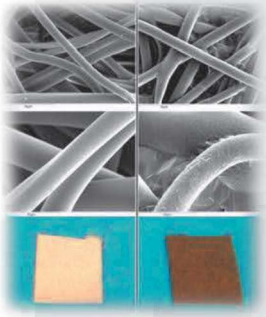
[a] Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), Department of Biotechnology La Alberca, Murcia E-30150, Spain
[b] Group for Electrochemistry, Intelligent Materials and Devices (GEMDI), Universidad Politécnica de Cartagena, ETSII, Cartagena, Murcia E-30203, Spain
[c] Research Support Service, University of Murcia, E-30100, Spain
[d] Biomaterials & Tissue Engineering Unit & Orthopaedic Surgery Service, V. Arrixaca University Hospital, El Palmar E-30150, Spain
[e] Universidad Católica of Murcia, Guadalupe E-30107, Spain

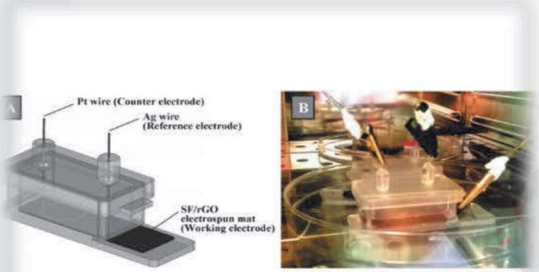
Fibroblastos L929 sobre mallas de fibroína con grafeno



B) Materiales electrohilados

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





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

Contents lists available at ScienceDirect

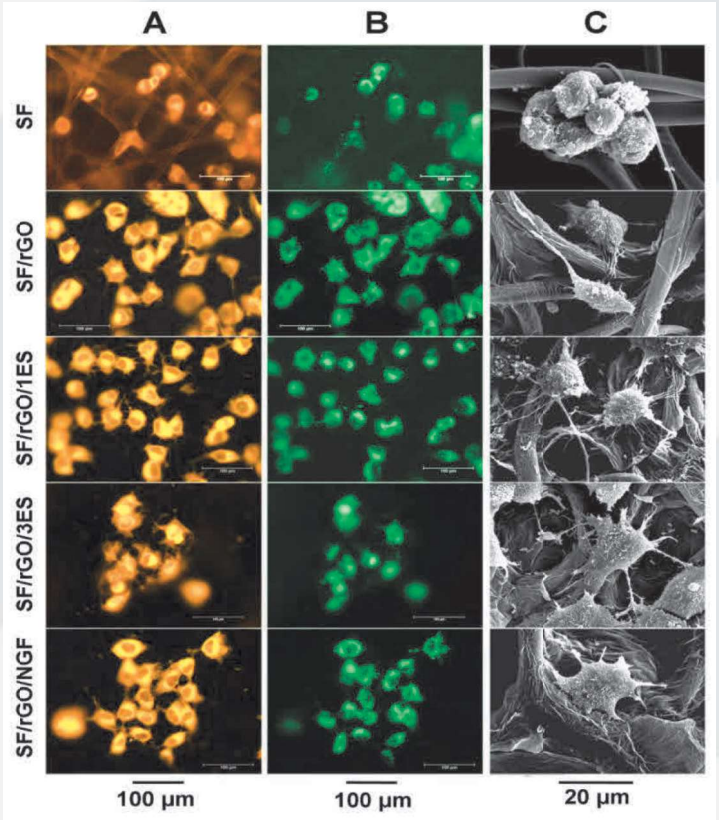
Materials Science and Engineering C

journal homepage: www.elsevier.com/locate/msec

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

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

[a] Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), Department of Biotechnology La Alberca, Murcia E-30150, Spain
[b] Group for Electrochemistry, Intelligent Materials and Devices (GEMDI), Universidad Politécnica de Cartagena, ETSII, Cartagena (Murcia) E-30203, Spain
[c] Research Support Service, University of Murcia, E-30100, Spain
[d] Biomaterials & Tissue Engineering Unit & Orthopaedic Surgery Service, V. Arrixaca University Hospital, El Palmar E-30150, Spain
[e] Universidad Católica of Murcia, Guadalupe, E-30107, Spain
[f] Instituto Nacional del Carbón, INCAR-CSIC, Apartado 73, Oviedo, Spain



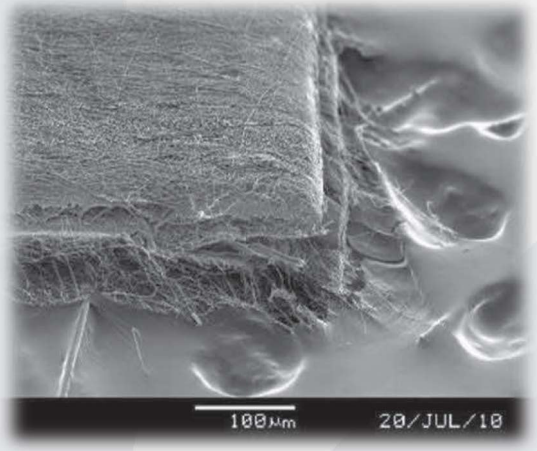
Células PC-12 (ingeniería de tejido nervioso)

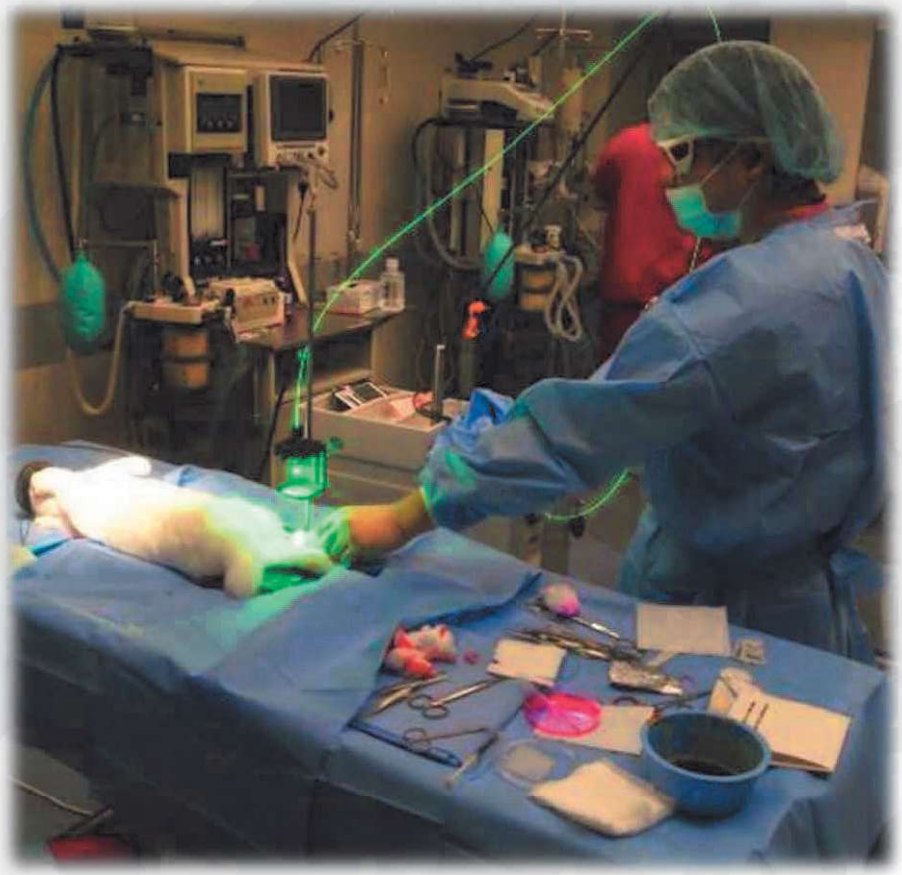


B) Materiales electrohilados

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







A Photoactivated Nanofiber Graft Material for Augmented Achilles Tendon Repair

Tao Ni, MD,[1,2] Prabhu Senthil-Kumar, MD,[2,3] Karen Dubbin, BS,[2,4] Salvador D. Aznar-Cervantes, BS,[5] Neha Datta, MD,[2] Mark A. Randolph, MAS,[3] José L. Cenis, PhD,[5] Gregory C. Rutledge, PhD,[4] Irene E. Kochevar, PhD,[2] and Robert W. Redmond, PhD[2]

[1] *Department of Burns and Plastic Surgery, No. 3 People's Hospital, and Institute of Traumatic Medicine; School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201900, P.R. China*

[2] *Wellman Center for Photomedicine, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114*

[3] *Plastic Surgery Research Laboratory, Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114*

[4] *Department of Materials Science and Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts 02139*

[5] *Department of Biotechnology, Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), 30150 La Alberca (Murcia), Spain*

[6] *Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts 02139*

B) Materiales electrohilados

6. Aplicaciones en cocina de autor.

Se han electrohilado 3 tipos de alimentos durante este trabajo



Vermouth concentrado



Callos de cerdo



Fresas con nata





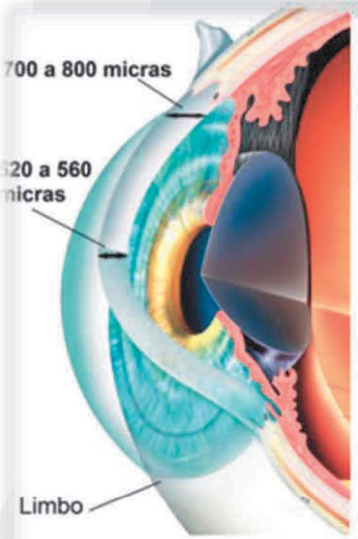


C) Films (películas transparentes)

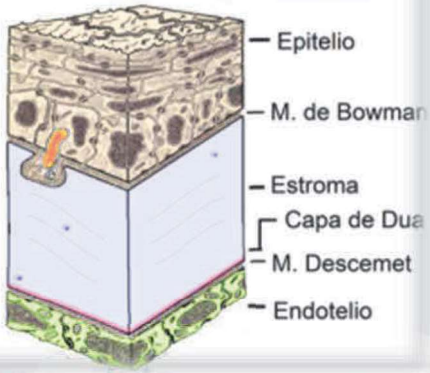
Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares (córnea)

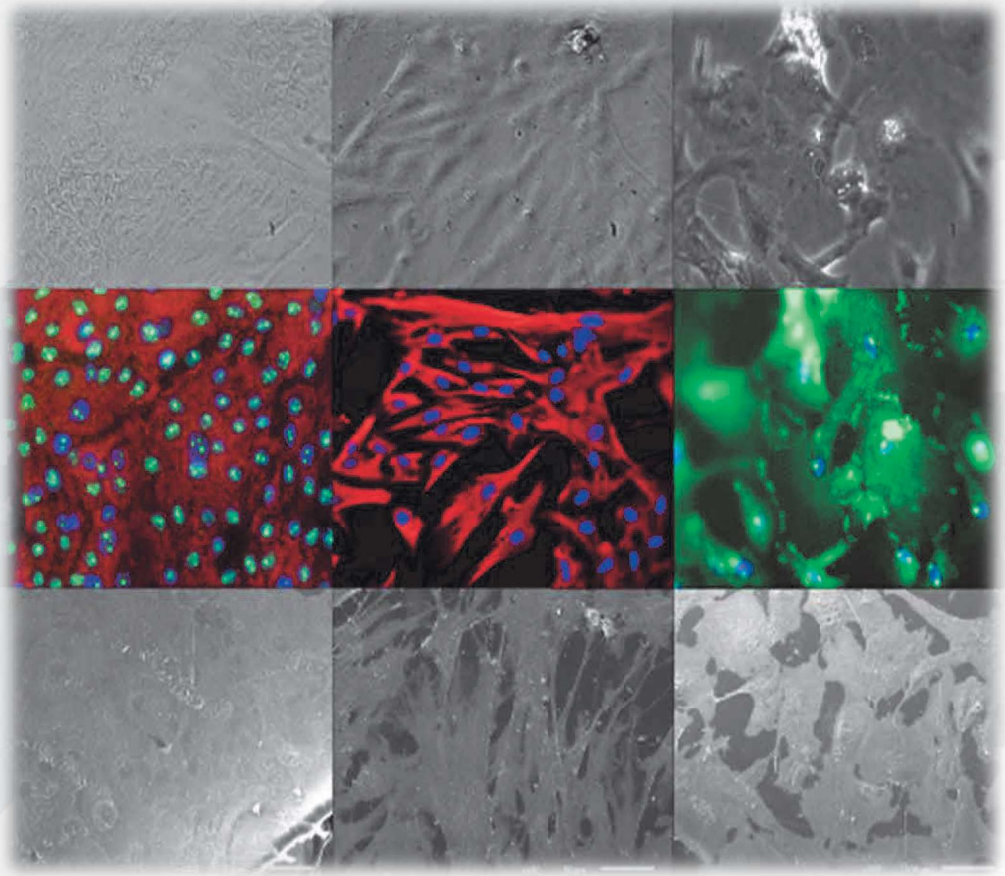












Silk Fibroin Membranes as a Carrier for the Treatment of Corneal Lesions

Alvaro Meana[1,4], Jose L Cenis[2], Salvador D Aznar-Cervantes[2], Manuel Chacón[1,4], Natalia Vázquez[1,4], David Cereijo[3], Jose Antonio Rodriguez-Cortés[3], David Álvarez[3] and Jesus Merayo-Lloves[1,4]

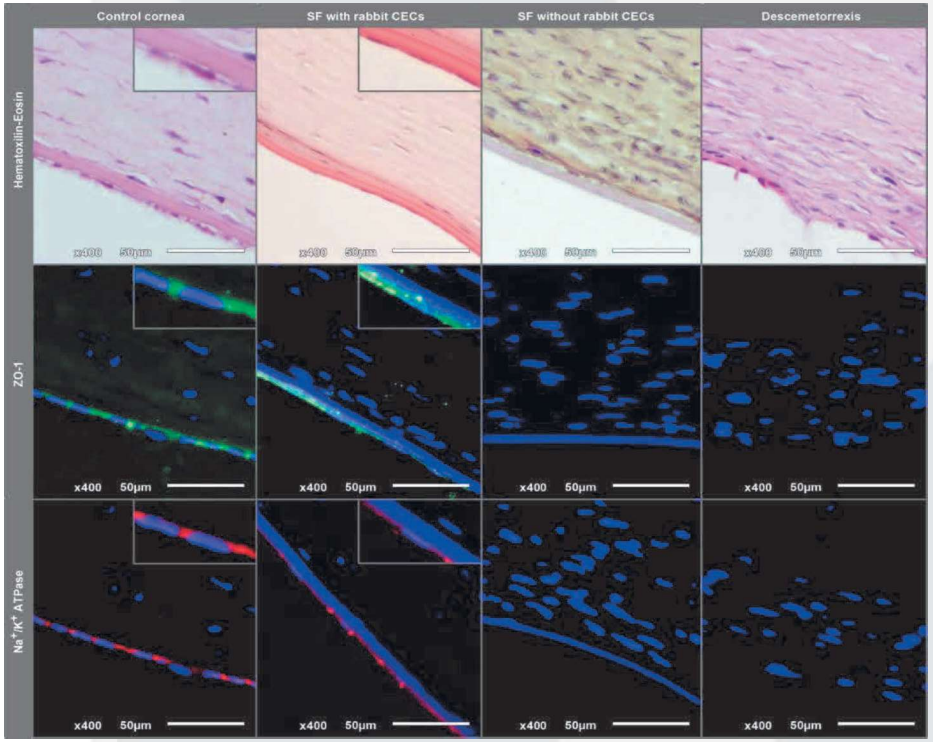
[1] Superficie Ocular, Fundacion de Investigacion Oftalmologica, Oviedo, Spain
[2] Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario, Murcia, Spain
[3] Fundacion Prodintec, Gijon, Spain

Líneas de trabajo

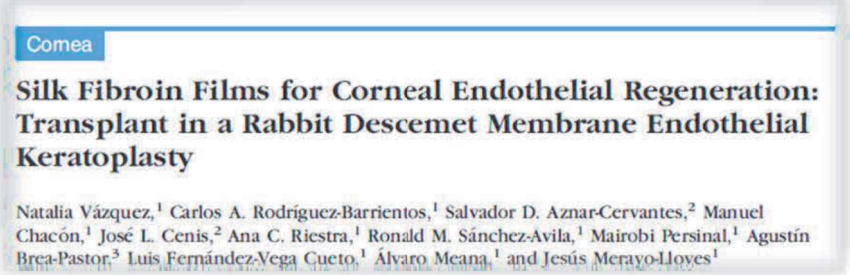


C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares (córnea)



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

Líneas de trabajo

Journal of Neural Engineering

PAPER

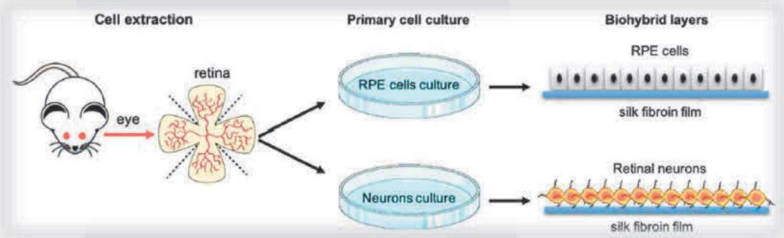
First steps for the development of silk fibroin-based 3D biohybrid retina for age-related macular degeneration (AMD)

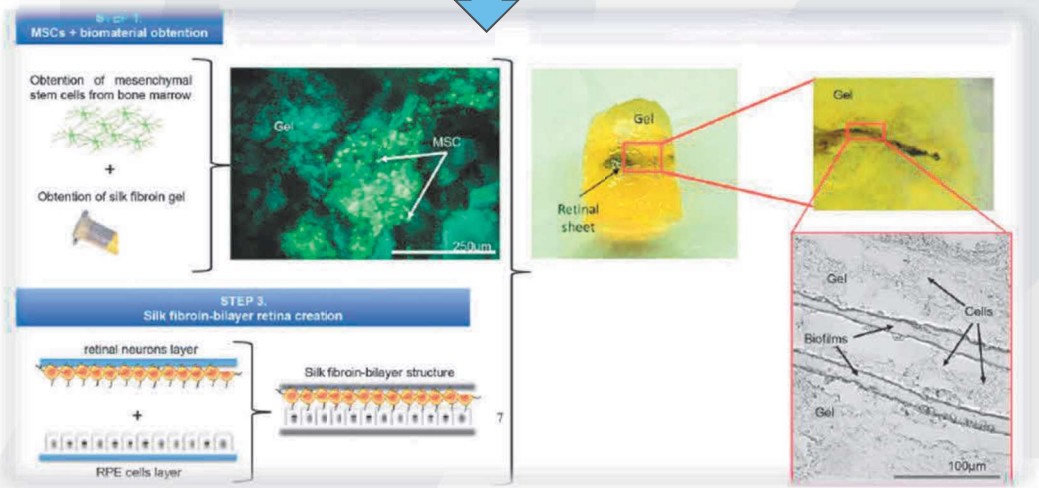
Nahla Jemni-Damer[1,2,3], Atocha Guedan-Duran[1,2,3,4], Jasmin Cichy[2,5], Paloma Lozano-Picazo[6], Daniel Gonzalez-Nieto[6,7,8,9], José Perez-Rigueiro[6,7,8,10], Francisco Rojo[6,7,8,10], Gustavo V. Guinea[6,7,8,10], Assunta Virtuoso[11], Giovanni Cirillo[11], Michele Papa[11], Félix Armada-Maresca[12], Carlota Largo-Aramburu[13], Salvador D Aznar-Cervantes[14], José L Cenis[14] and Fivos Panetsos[1,2,3]

C) Films (películas transparentes)

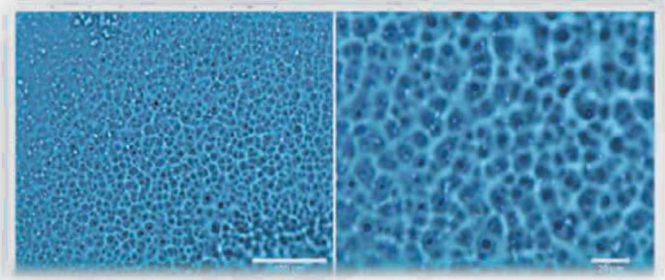
Aplicaciones en ingeniería de: 1. Tejidos oculares (retina)

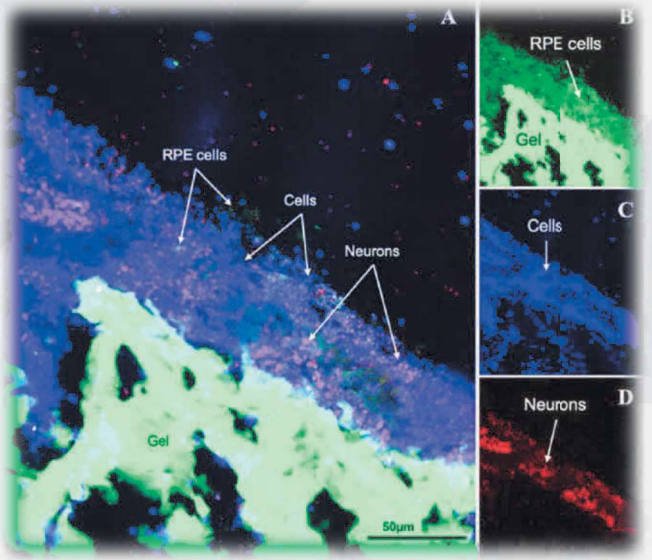
Obtención de cultivos primarios y montaje de la retina artificial en “bicapa”





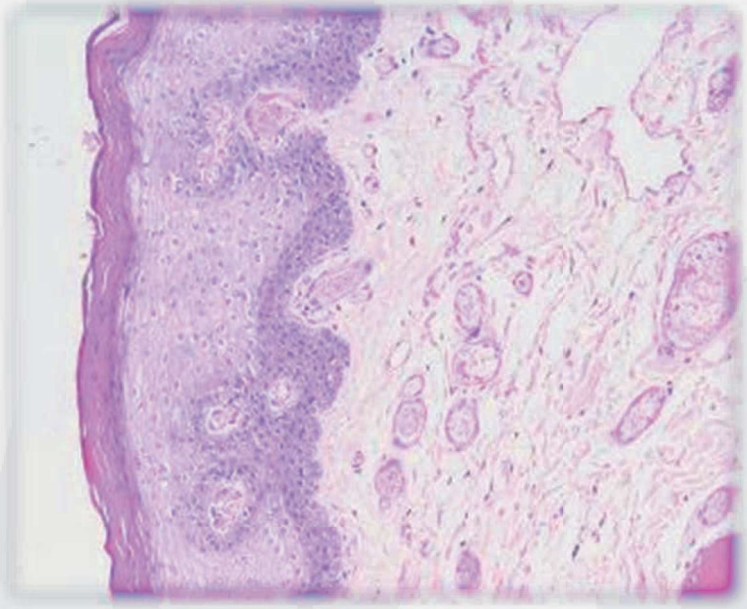
Film poroso al microscopio





C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en ingeniería de: 2. Piel



Co-cultivo de fibroblastos y queratinocitos humanos →





C) Films (películas transparentes)

Aplicaciones en inmovilización enzimática:



ACS APPLIED BIO MATERIALS

Reusable Colorimetric Biosensors on Sustainable Silk-Based Platforms

Augusto Márquez, Sara Santiago, Molíria Vieira dos Santos, Salvador D. Aznar-Cervantes, Carlos Domínguez, Fiorenzo G. Omenetto, Gonzalo Guirado,* and Xavier Muñoz-Berbel*

Cite This: https://doi.org/10.1021/acsabm.3c00872 | Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information

ABSTRACT: In biosensor development, silk fibroin is advantageous for providing transparent, flexible, chemically/mechanically stable, biocompatible, and sustainable substrates, where the biorecognition element remains functional for long time periods. These properties are employed here in the production of point-of-care biosensors for resource-limited regions, which are able to display glucose levels without the need for external instrumentation. These biosensors are produced by photopatterning silk films doped with the enzymes glucose oxidase and peroxidase and photoelectrochromic molecules from the dithienylethene family acting as colorimetric mediators of the enzymatic reaction. The photopatterning results from the photoisomerization of dithienylethene molecules in the silk film from its initial uncolored opened form to its pink closed one. The photoisomerization is dose-dependent, and colored patterns with increasing color intensities are obtained by increasing either the irradiation time or the light intensity. In the presence of glucose, the enzymatic cascade reaction is activated, and peroxidase selectively returns closed dithienylethene molecules to their initial uncolored state. Color disappearance in the silk film is proportional to glucose concentration and used to distinguish between hypoglycemic (below 4 mM), normoglycemic (4−6 mM), and hyperglycemic levels (above 6 mM) by visual inspection. After the measurement, the biosensor can be regenerated by irradiation with UV light, enabling up to five measurement cycles. The coupling of peroxidase activity to other oxidoreductases opens the possibility to produce long-life reusable smart biosensors for other analytes such as lactate, cholesterol, or ethanol.

KEYWORDS: *silk fibroin, colorimetric biosensor, photoelectrochromic, dithienylethene mediators, photopatterning, point of care, glucose detection*



Lab on a Chip

ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY

PAPER

View Article Online

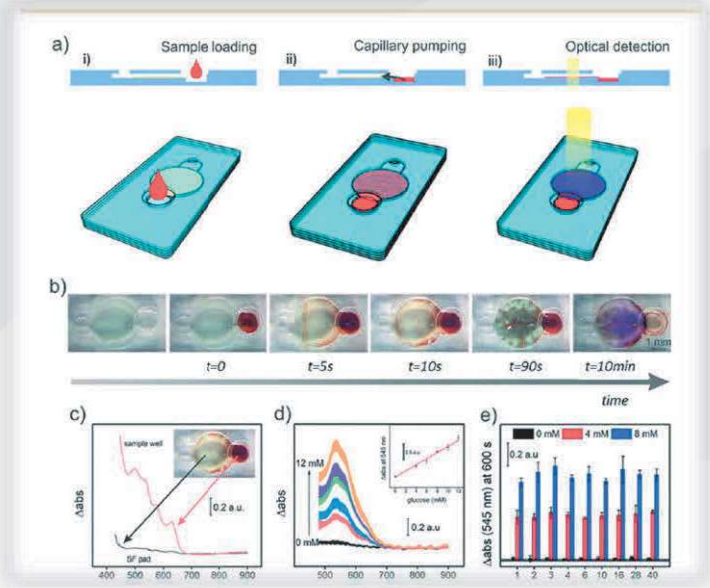
View Journal

Check for updates

Cite this: DOI: 10.1039/d0lc00702a

Nanoporous silk films with capillary action and size-exclusion capacity for sensitive glucose determination in whole blood†

Augusto Márquez,[a] Moliria V. Santos,[b] Gonzalo Guirado,[c] Alex Moreno,[a] Salvador D. Aznar-Cervantes,[d] Jose Luis Cenis,[d] Silvia H. Santagneli,[e] Carlos Domínguez,[a] Fiorenzo G. Omenetto*[fgh] and Xavier Muñoz-Berbel*[a]



Biosensores

La fibroína evita la degradación del enzima inmovilizado. Alargando la vida útil del dispositivo.



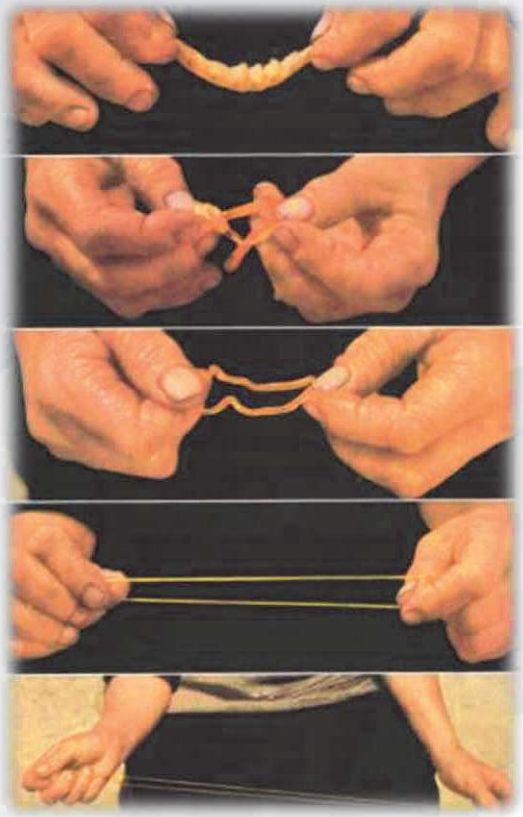
D) Fibras de seda

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





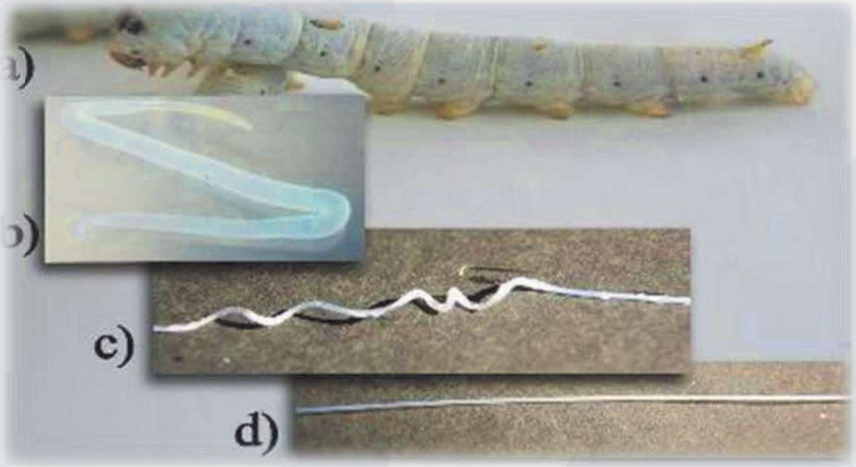


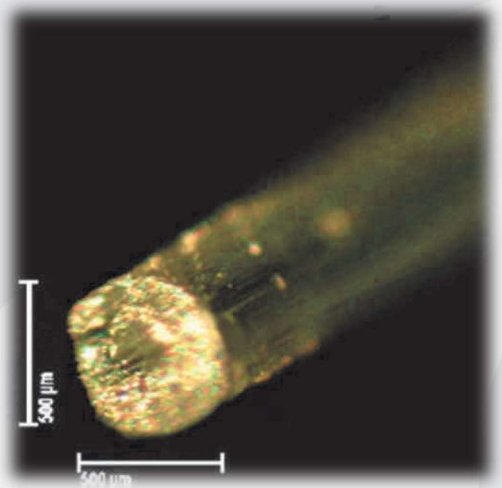




D) Fibras de seda

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

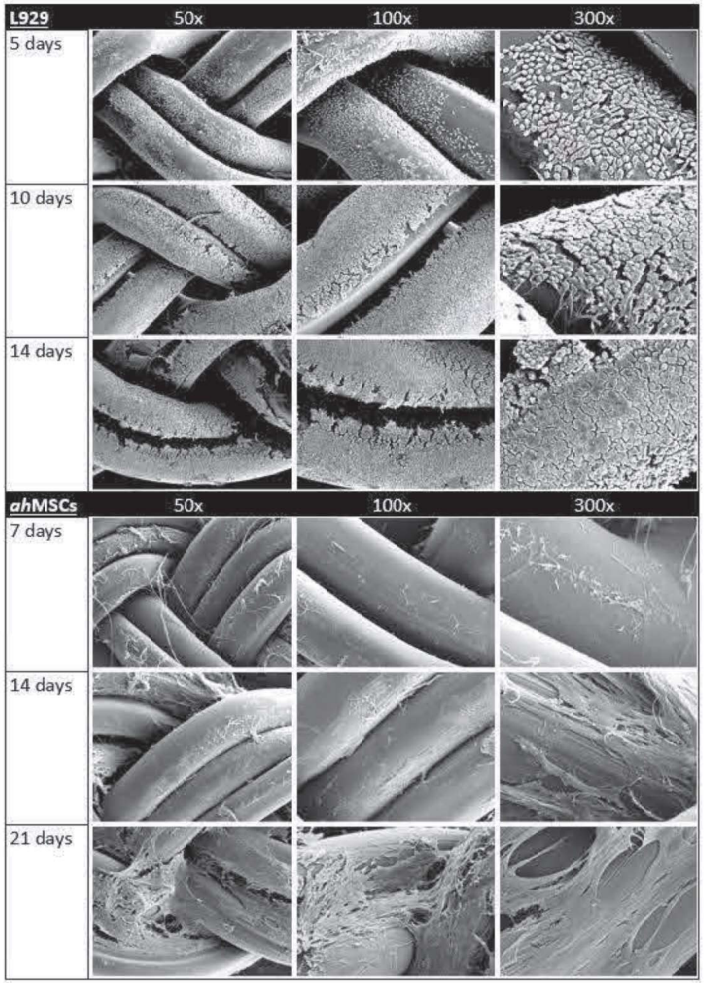
Cite this: DOI: 10.1039/c5sm01877c

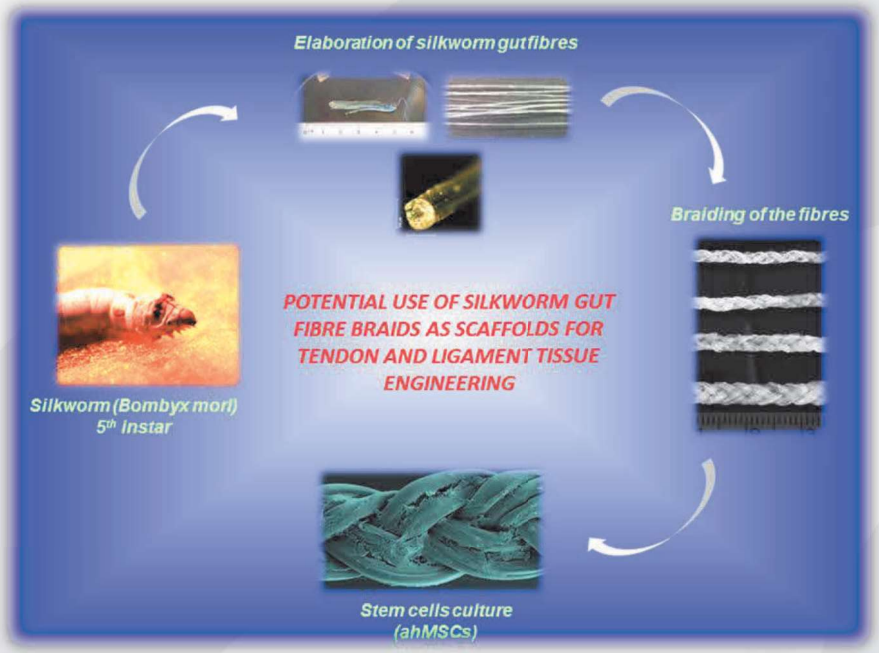
José L. Cenis,[a] Rodrigo Madurga,[bc] Salvador D. Aznar-Cervantes,[a] Abel Lozano-Pérez,[a] Núria Marí-Buyé,[bc] Luis Meseguer-Olmo,[d] Gustavo R. Plaza,[bc] Gustavo V. Guinea,[bc] Manuel Elices,[bc] Francisco Del Pozo[b] and José Pérez-Rigueiro*[bc]



D) Fibras de seda

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





Society For Biomaterials

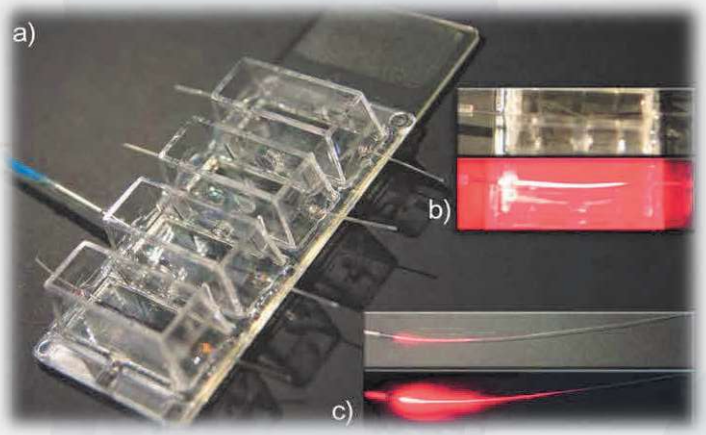
Potential use of silkworm gut fiber braids as scaffolds for tendon and ligament tissue engineering

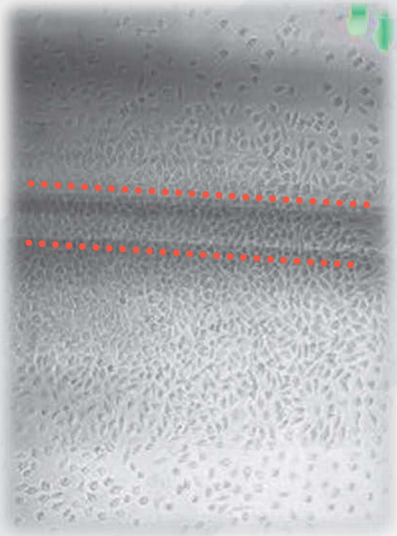
Ana Pagán,[1†] Salvador D. Aznar-Cervantes,[1†] José Pérez-Rigueiro,[2,3,4] Luis Meseguer-Olmo,[5] Jose L. Cenis[1]

[1]Department of Biotechnology, Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), Murcia, Spain
[2]Centro de Tecnología Biomédica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, Spain
[3]Departamento de Ciencia de Materiales, ETSI Caminos, Canales y Puertos, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, Spain
[4]Biomedical Research Networking Center in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Madrid, Spain
[5]Grupo de Regeneración y Reparación de Tejidos, Universidad Católica de Murcia, Murcia, Spain

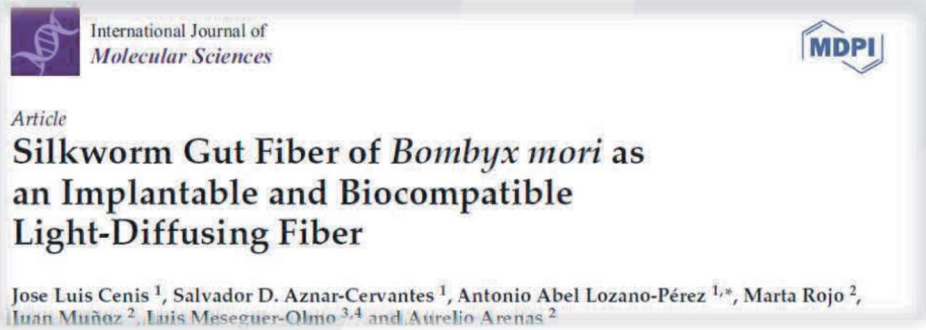
D) Fibras de seda

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





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



International Journal of *Molecular Sciences*

MDPI

Article

Silkworm Gut Fiber of *Bombyx mori* as an Implantable and Biocompatible Light-Diffusing Fiber

Jose Luis Cenis [1], Salvador D. Aznar-Cervantes [1], Antonio Abel Lozano-Pérez [1,*], Marta Rojo [2], Juan Muñoz [2], Luis Meseguer-Olmo [3,4] and Aurelio Arenas [2]



(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 534 528**

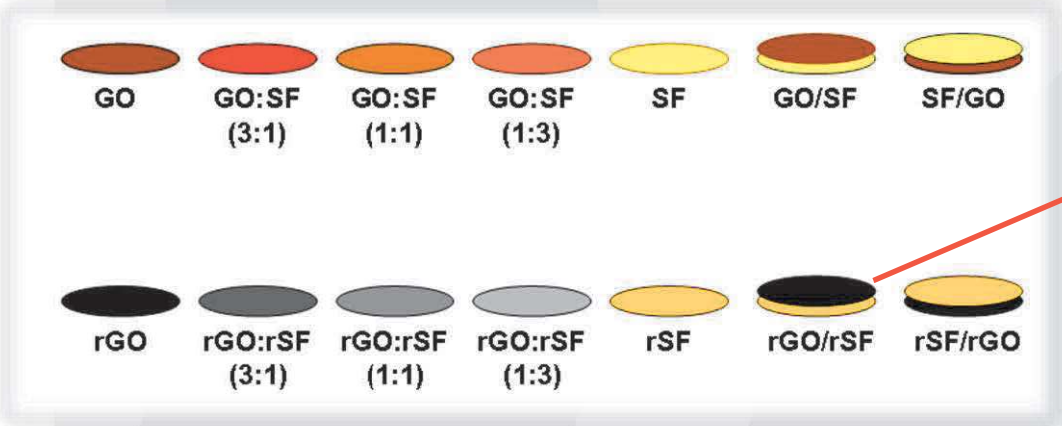
(21) Número de solicitud: 201500176

(51) Int. CI.:

G02B 6/10 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)
D01B 7/00 (2006.01)

E) Composites: fibroína/grafeno para estimulación de la cementogénesis en células madre de ligamento periodontal

Films con distintas configuraciones y estado de oxidación/reducción





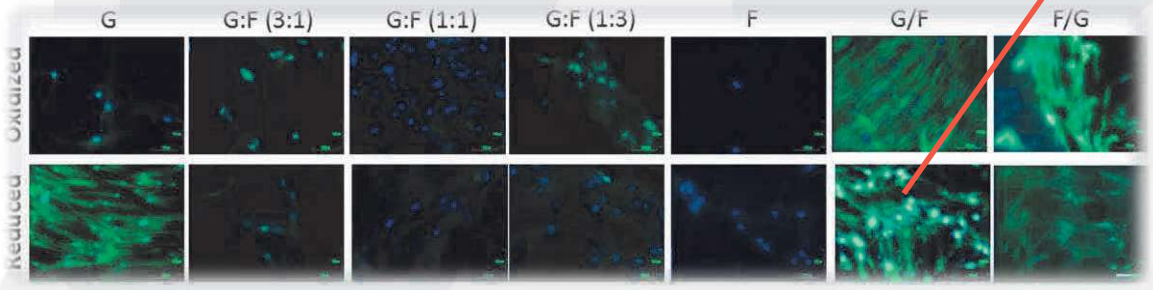
GO: óxido de grafeno

GO: óxido de grafeno reducido

SF: fibroína de seda

“ / ” bicapas

“ (… : …)” *composites*



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,[1,*] Salvador Aznar-Cervantes,[2,*] Eva Jover,[3] David García-Bernal,[1] Ricardo E. Oñate-Sánchez,[4] Diana Hernández-Romero,[3] Jose M. Moraleda,[1] Mar Collado-González,[4] Francisco Javier Rodríguez-Lozano,[1,4] and Jose Luis Cenis[2]

Expresión de CEMP-1 (verde)



E) Composites 3D: fibroína/grafeno para estimulación de la diferenciación osteo/odontogénica en células madre de pulpa dental

ARTICLE IN PRESS

Dental Materials xxx (xxxx) xxx

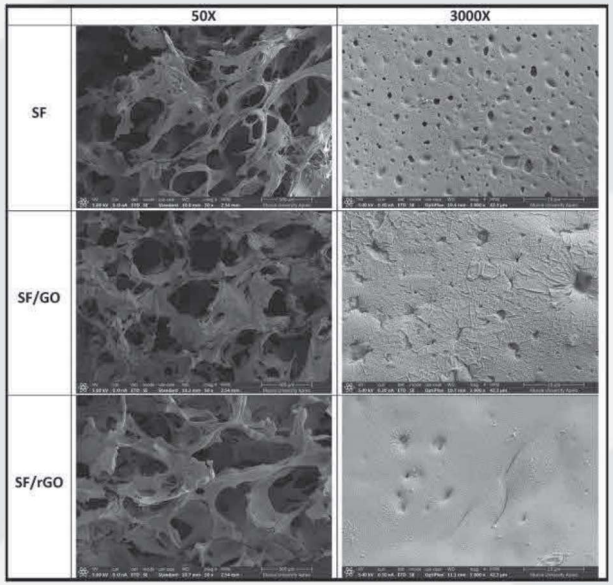
Contents lists available at ScienceDirect

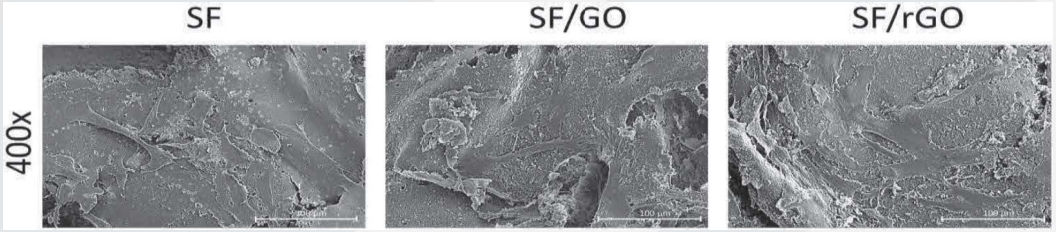
Dental Materials

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dental

3D Graphene/silk fibroin scaffolds enhance dental pulp stem cell osteo/odontogenic differentiation

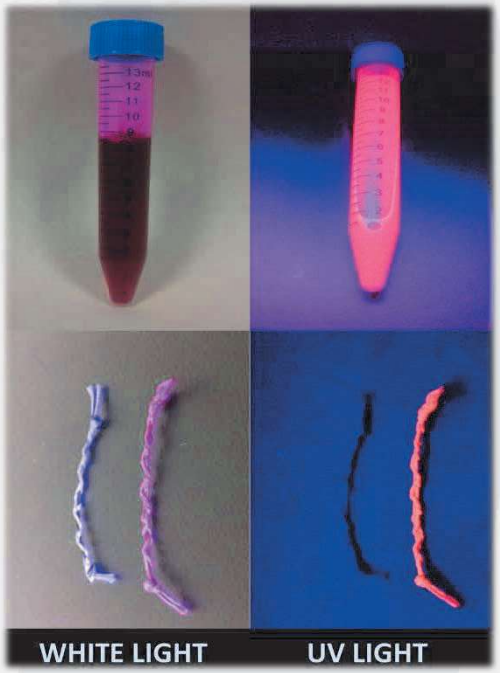
Sergio López-García[a,1], Salvador D. Aznar-Cervantes[b,1], Ana Pagán[b], Carmen Llena[a], Leopoldo Forner[a], José L. Sanz[a], David García-Bernal[c], Sonia Sánchez-Bautista[d], Laura Ceballos[e], Victoria Fuentes[e], María Melo[a], Francisco J. Rodríguez-Lozano[f,*], Ricardo E. Oñate-Sánchez[g]







F) Coberturas liberadoras de agentes quimioterápicos en dispositivos médicos (*stents*)



Cobertura con fluoróforo para comprobar factibilidad del proceso de recubrimiento con fibroína

Stents empleados para cubrir mediante *"dip coating"* empleados en modelo animal porcino (fibroína/mitomicina C)

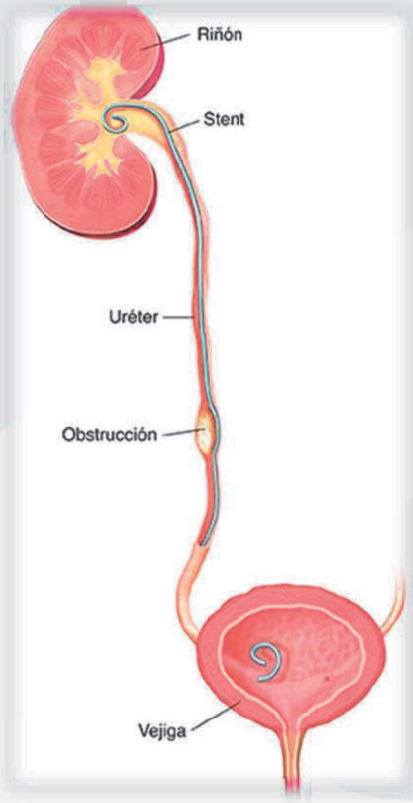
polymers
MDPI
Article

Assessment of a Coated Mitomycin-Releasing Biodegradable Ureteral Stent as an Adjuvant Therapy in Upper Urothelial Carcinoma: A Comparative In Vitro Study

Federico Soria [1,*], Salvador David Aznar-Cervantes [2], Julia E. de la Cruz [1], Alberto Budia [3], Javier Aranda [1], Juan Pablo Caballero [4], Álvaro Serrano [5] and Francisco Miguel Sánchez Margallo [1]

EVALUATION OF THE RELEASE RATE OF A CHEMOTHERAPEUTIC AGENT INCORPORATED AS A COATING ON A BIODEGRADABLE URETERAL STENT. IN VITRO STUDY

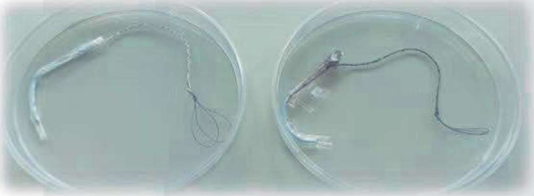
M. Soto Gallardo[1], J. E. de la Cruz Conty[1], S. D. Aznar Cervantes[2], J. L. Cenis Anadón[2], F. M. Sánchez Margallo[1], J. Rioja Zuazu[3], F. Soria Gálvez[1]
[1]*Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón,* [2]*Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA), Department of Biotechnology,* [3]*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza*

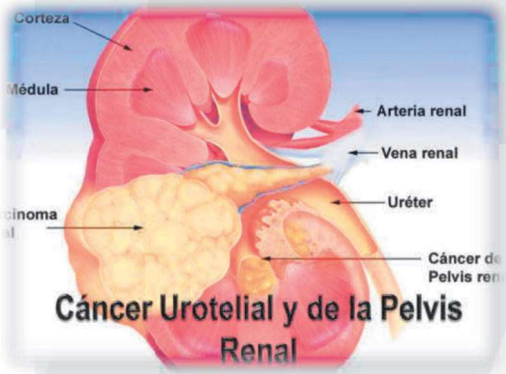


Ubicación de stents intraureterales



F) Coberturas liberadoras de agentes quimioterápicos en dispositivos médicos (*stents*)





© 2023 EDIZIONI MINERVA MEDICA
Online version at https://www.minervamedica.it
Minerva Urology and Nephrology 2023 April;75(2):194-202
DOI: 10.23736/S2724-6051.23.05152-2

ORIGINAL ARTICLE

Animal model assessment of a new design for a coated mitomycin-eluting biodegradable ureteral stent for intracavitary instillation as an adjuvant therapy in upper urothelial carcinoma

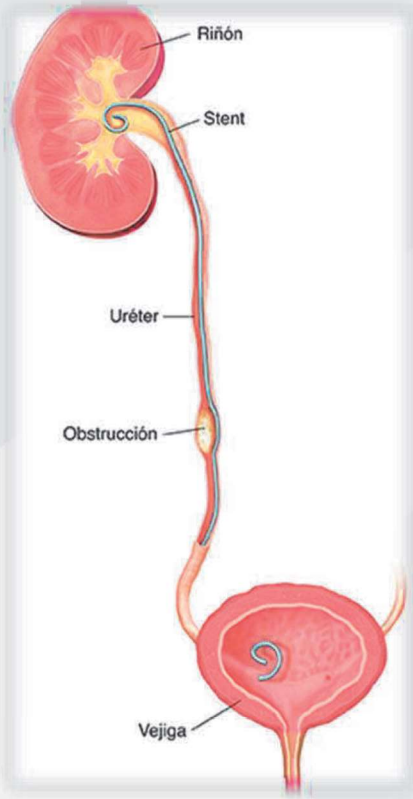
Federico SORIA [1, 2] *, Julia E. DELACRUZ [1], Salvador D. AZNAR-CERVANTES [3], Javier ARANDA [1], Luna MARTÍNEZ-PLA [1], Marcos CEPEDA [4], Alberto PÉREZ-LANZAC [5], Gonzalo BUENO [6], Francisco M. SÁNCHEZ-MARGALLO [1]

polymers MDPI

Article

Cytotoxicity Assessment of a New Design for a Biodegradable Ureteral Mitomycin Drug-Eluting Stent in Urothelial Carcinoma Cell Culture

Federico Soria [1,*], Luna Martínez-Pla [1], Salvador D. Aznar-Cervantes [2], Julia E. de la Cruz [1], Tomás Fernández [3], Daniel Pérez-Fentes [4], Luis Llanes [5] and Francisco Miguel Sánchez-Margallo [1]



Ubicación de stents intraureterales



F) Otras fuentes de seda para biomedicina: Ácaro *Tetranychus lintearius*

- Ácaro del tojo (Ulex europaeus)
- Endémico de la costa atlántica europea
- Tamaño ≈ 0,3 mm





www.nature.com/scientificreports

scientific reports

OPEN

The silk of gorse spider mite *Tetranychus lintearius* represents a novel natural source of nanoparticles and biomaterials

Antonio Abel Lozano-Pérez[1,7*], Ana Pagán[1,7], Vladimir Zhurov[2], Stephen D. Hudson[3], Jeffrey L. Hutter[3], Valerio Pruneri[4], Ignacio Pérez-Moreno[5], Vojislava Grbic[*2], José Luis Cenis[1], Miodrag Grbic[*2,5,6] & Salvador Aznar-Cervantes[1]

Mayor producción de seda que la araña roja (*Tetranychus urticae*)

- Seda a escala nanométrica.
- Alta resistencia y elasticidad.
- Biocompatibilidad e internalización celular



F) Otras fuentes de seda para biomedicina: *Samia cynthia ricini*

- Alimentación: ricino (y/o aligustre)
- Procedencia: India y Tailandia
- Producción de seda salvaje
- Gusano de seda “eri”



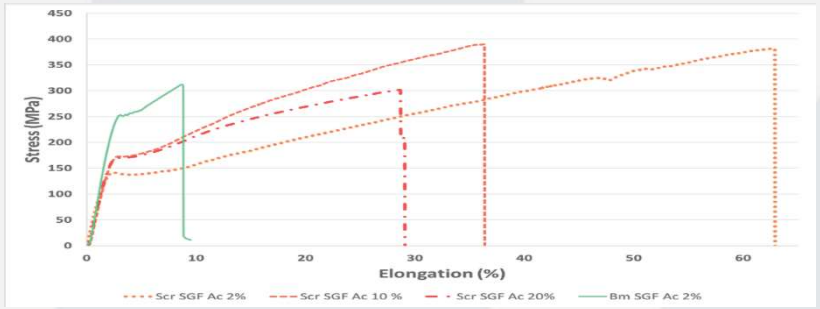


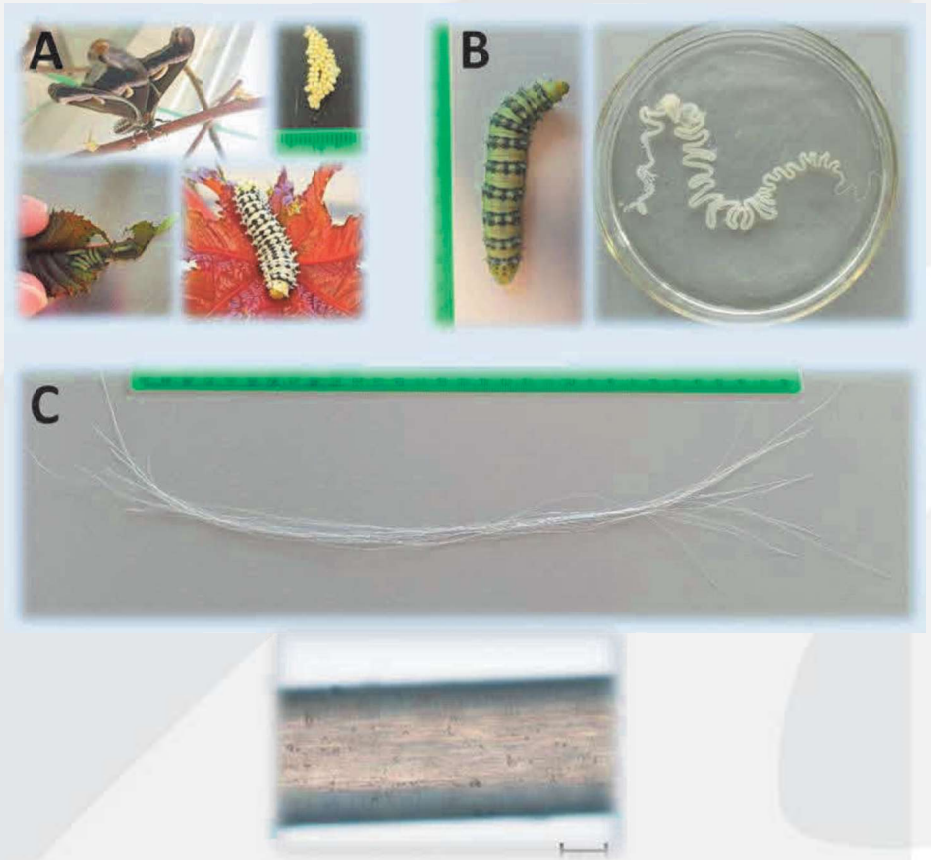




F) Otras fuentes de seda para biomedicina: *Samia cynthia ricini*

- Fabricación de fibras de alta resistencia.
- Hijuelas de hasta 3 m.
- Mediante acidificación y tracción







Soft Matter

ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY

PAPER

Check for updates

Cite this: *Soft Matter*, 2022, 18, 4973

Unexpected high toughness of *Samia cynthia ricini* silk gut

Salvador D. Aznar-Cervantes,*[a] José Luis Cenis,[a] Paloma Lozano-Picazo,[bc] Augusto Luis Bruno,[bc] Ana Pagán,[a] Yolanda Ruiz-León,[d] María José Candel,[a] Daniel González-Nieto,[bef] Francisco Javier Rojo,[bcg] Manuel Elices,[c] Gustavo Víctor Guinea[bcfg] and José Pérez-Rigueiro[bcfg]

Mayor elongación y resistencia hasta ruptura que las de *B. mori*.



F) Otras fuentes de seda para biomedicina: *Samia cynthia ricini*

- Fabricación de scaffolds trenzados.
- Cultivo celular.
- Evaluación de proliferación.
- Microscopía electrónica de barrido.

International Journal of *Molecular Sciences*

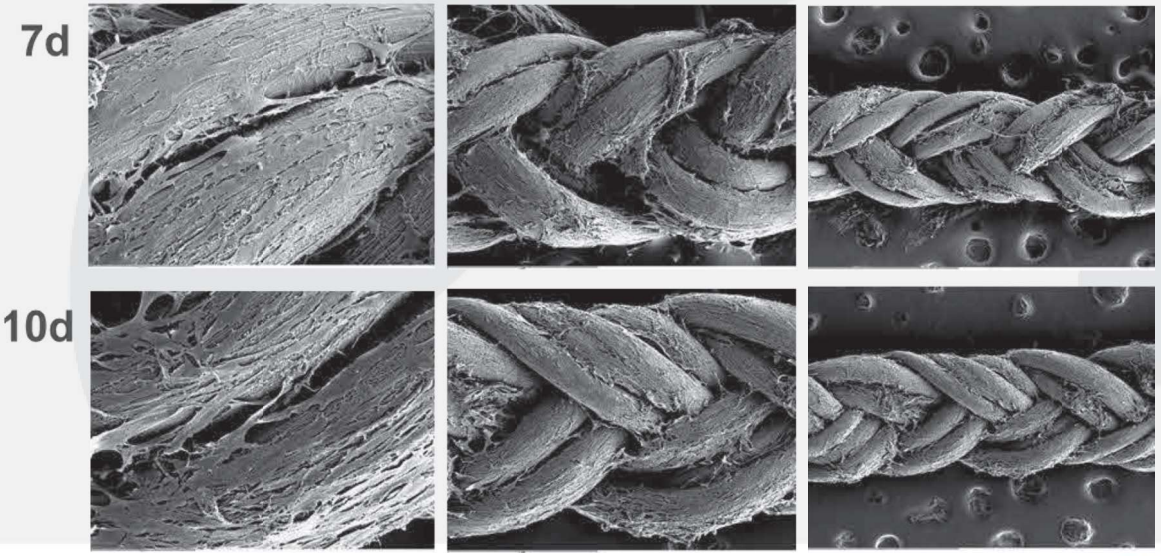
MDPI

Article

Silkworm Gut Fibres from Silk Glands of *Samia cynthia ricini*—Potential Use as a Scaffold in Tissue Engineering

Salvador D. Aznar-Cervantes [1], Ana Pagán [1,*], María J. Candel [1], José Pérez-Rigueiro [2,3,4] and José L. Cenis [1]





F) Otras fuentes de seda en estudio….

Antheraea mylitta





Antheraea asamensis

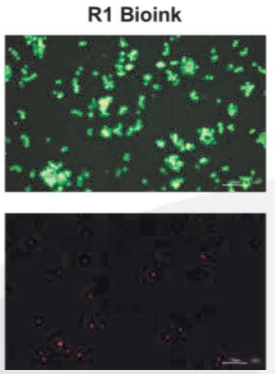




Actia sinensis





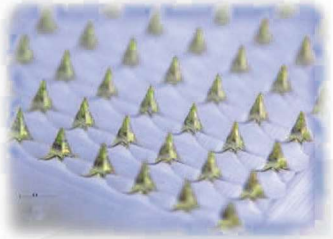


G) Bioimpresión 3D

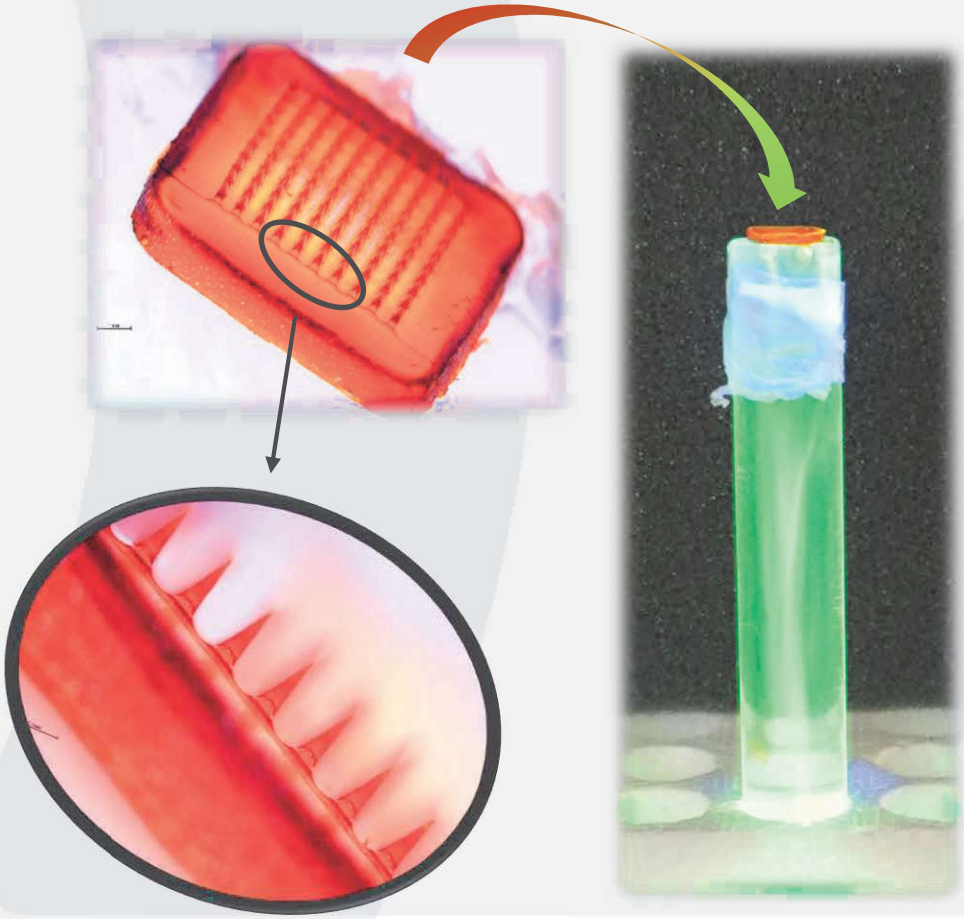
Utilización de la fibroína de seda como biotinta para impresión de células vivas.







H) Microagujas de fibroína de seda para liberación de moléculas activas (iniciando pruebas de fabricación…)





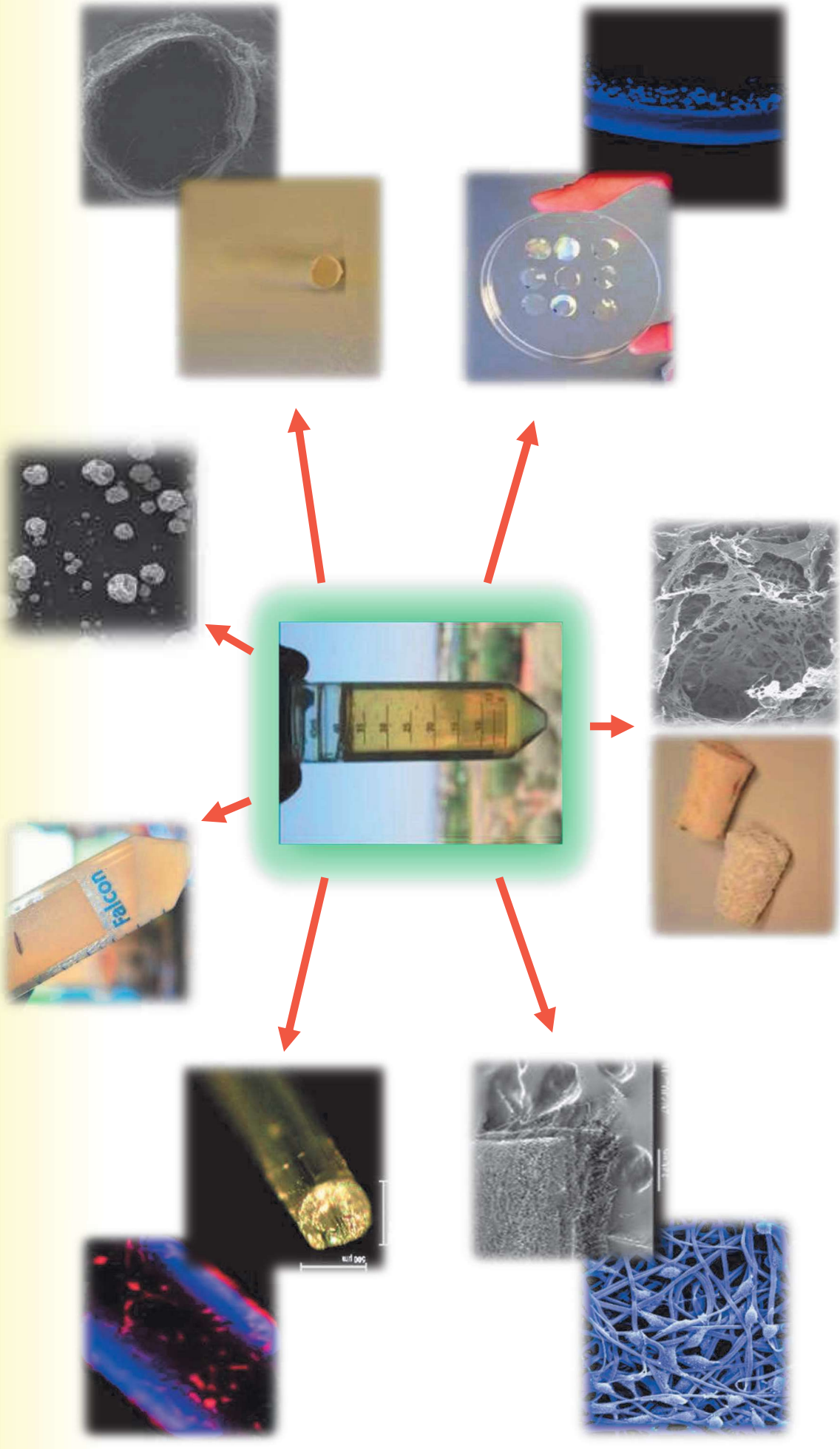
Liberación en hoja de Coleus.

Luz visible

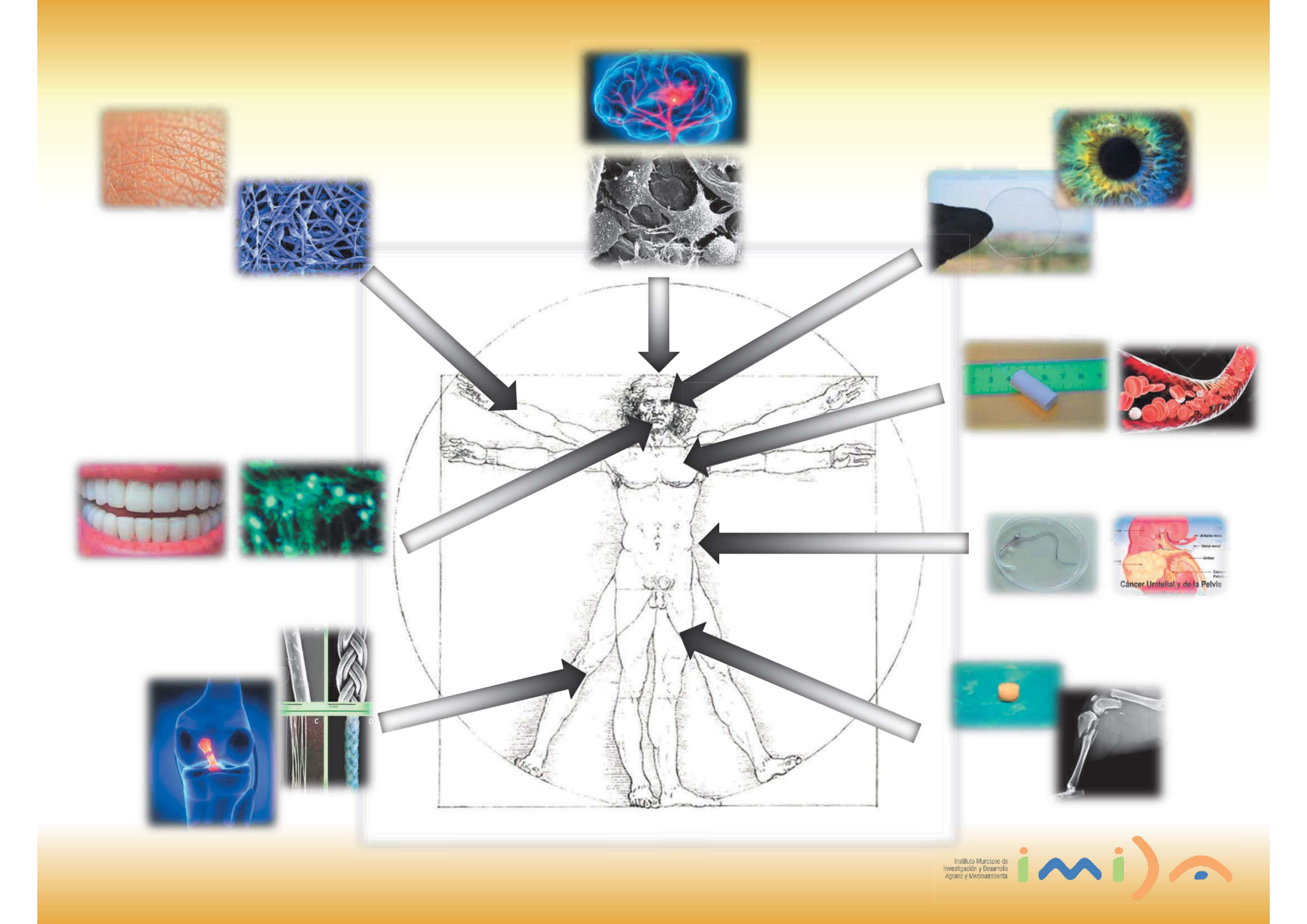


Luz UV

Prueba piloto de liberación de fluoresceína a PBS a través de parafilm



Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Medioambiental



Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Medioambiental

imida

RESULTADOS 2023-2026



- **10 ARTÍCULOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS INDEXADAS:**

- Silk Fibroin-Based Bioanodes Integrating Bacillus subtilis and Prussian blue for Rapidly Activated and High-Performance Microbial Fuel Cells. *Sustainable Energy Technologies and Assessments (2026).*
- Silk fibroin sheets improve the strength of colon anastomoses in Wistar rats. *Journal of Functional Biomaterials (2026).*
- Silkworm gut fibre-based biosensors for optical glucose detection. *Sensors and Actuators Reports (2025).*
- Growth hormone-loaded 3D printed silk fibroin-cellulose dressings for ischemic wounds. *Advanced Healthcare Materials (2025).*
- Eco-friendly and large-scale fabrication of microelectronic silk-based enzymatic biosensors. *IEEE Xplore (2025).*
- Evaluation of the Effects of Mulberry Leaf Extracts *Morus alba L.* on Cardiovascular, Renal, and Platelet Function in Experimental Arterial Hypertension. *Nutrients (2024).*
- Reusable Colorimetric Biosensorson Sustainable Silk-Based Platforms. *ACS Applied Bio Materials (2024).*
- 3D Graphene/silk fibroin scaffolds enhance dental pulp stem cell osteo/odontogenic differentiation. *Dental Materials (2023).*
- Animal model assessment of a new design for a coated mitomycin-eluting biodegradable ureteral stent for intracavitary instillation as an adjuvant therapy in upper urothelial carcinoma. *Minerva Urology and Nephrology (2023).*
- Silk Fibroin Functionalised ISFETS with Enhanced Stability for Long-Term Ph Monitoring of Cell Cultures. *SSRN (2023).*

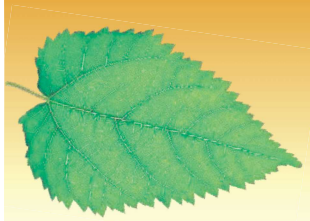
- **4 PATENTES SOLICITADAS:**

- "Cristalización de Fibroína de seda en un paso con la adición de líquidos iónicos"(CSIC, UAB, IMIDA y ARKYNE).
- "Síntesis y estabilización de Prussian white en membranas polímericas" (UAB, IMB-CNM, IMIDA).
- "Stent intraureteral biodegradable, autorrentetivo y antireflujo / Biodegradable, self-retentive and anti-reflux intra-ureteral stent" (FIBIO-HRC, CCMIJU, IMIDA).
- "Intra-ureteral stent" (FIBIO-HRC, IMIDA, CCMIJU).

- **18 COMUNICACIONES A CONGRESOS** (6 nacionales y 12 internacionales).

- **1 TESIS DOCTORAL DIRIGIDA.**

- **>15 ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN:** 1 jornada FFIS, 4 seminarios universitarios (UIB, UCAM y UMU), 2 charlas CEIPS, 1 centro de día, 3 asistencias a semana de la ciencia (Murcia), notas de prensa, entrevistas…



Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU

Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia



Proyecto FEDER 2023-2027 (cofinanciado al 60%):

Desarrollo de modelos sostenibles de producción agrícola, ganadera y acuícola.

Subproyecto:

Innovación en el campo de la sericicultura: Nuevos materiales, biomateriales y extractos de interés biomédico







Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Medioambiental
imida

Correo electrónico: salvadord.aznar@carm.es / sdac1@um.es