

RESUMEN

A pesar de las propiedades intrínsecas de regeneración de tejido y función del hueso humano, existen desafíos clínicos principalmente relacionados a la edad que precisan de terapia costosa y de largo plazo. Novedosos tratamientos basados en biomateriales han sido ampliamente estudiados porque su uso favorece la adhesión, proliferación y diferenciación de células en osteoblastos. El objetivo de este trabajo fue producir de manera recombinante una proteína de fusión entre el dominio de unión a celulosa de la proteína de andamiaje cipA (CBDcipA) y la proteína morfogénica ósea humana 2 (BMP2) en *Escherichia coli*, modelando matemáticamente su expresión. La adherencia de la proteína quimera a celulosa bacteriana (BC) fue una característica del dominio CBDcipA, ubicado en el extremo N-terminal, dejando libre en el extremo C-terminal a la proteína BMP2. Para estimar la cinética de producción de la quimera, se fusionó a CBDcipA con la proteína verde fluorescente "superfolder" (sfGFP). El modelo matemático determinístico utilizando ecuaciones diferenciales ordinarias de primer grado permitió predecir el rango de concentraciones de IPTG saturante de la expresión de las proteínas CBDcipA-BMP2 y CBDcipA-sfGFP, y sus concentraciones. Las cinéticas experimentales de expresión de la proteína CBDcipA-sfGFP fueron concordantes con las cinéticas predichas por el modelo matemático hasta 0.1 uM ya que concentraciones de inductor mayores o iguales a 20 uM redujeron significativamente la máxima concentración de proteína al ser tóxicas para las células. Los lavados de la proteína CBDcipA-sfGFP acoplada a membranas de BC evidenciaron que el dominio CBDcipA confirió fuerza de enlace a las proteínas quimeras.

PALABRAS CLAVE:

- **BIOMATERIALES**
- **PROTEÍNAS DE FUSIÓN**
- **CELULOSA BACTERIANA**

ABSTRACT

Despite the intrinsic capabilities of human bone to restore tissue and function, there are clinical challenges mainly age-related where expensive and long-term therapy is needed. Innovative treatments based on biomaterials have been widely studied because its use allows the adhesion, proliferation, and differentiation of cells into osteoblasts. The aim of this work was the recombinant production of a fusion protein between the cellulose binding domain of the scaffolding protein CipA (CBDcipA) and the bone morphogenetic protein 2 (BMP2) in *Escherichia coli*, modeling mathematically its expression. The adherence of the chimeric protein to bacterial cellulose (BC) was a property of the CipA domain, located in the N-terminus region, letting the BMP2 free in the C-terminus region. In order to estimate the kinetics of the chimeric protein, the CBDcipA domain was fused to the superfolder green fluorescent protein (sfGFP). The deterministic mathematical modeling using first-order ordinary differential equations allows to predict the range of saturating IPTG concentrations of the CBDcipA-BMP2 and CBDcipA-sfGFP, as well as their concentrations. The experimental kinetics of the CBDcipA-sfGFP protein expression were in accordance with the kinetics predicted by the mathematic model until 0.1 μ M because inducer concentrations equal or greater than 20 μ M significantly reduced the highest protein concentration as a result of its toxicity. The washes of the CBDcipA-sfGFP protein coupled to BC membranes showed the CBDcipA domain confers binding strength to the chimeric proteins.

KEYWORDS:

- **BIOMATERIALS**
- **FUSION PROTEINS**
- **BACTERIAL CELLULOSE**