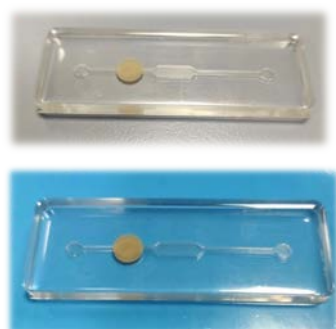


CHIPS MICROFLUÍDICOS PARA ÓRGANOS, ORGANOIDES Y TEJIDOS EN CHIPS



POLITÉCNICA



Índice

<u>1</u>	<u>PRESENTACIÓN.....</u>	<u>2</u>
<u>2</u>	<u>ESPECIFICACIONES.....</u>	<u>4</u>
2.1	CHIPS MICROFLUÍDICOS – MODELO 1	4
2.2	CHIPS MICROFLUÍDICOS – MODELO 2	5
2.3	CHIPS MICROFLUÍDICOS – MODELO 3	6
<u>3</u>	<u>CONTACTO</u>	<u>7</u>
<u>4</u>	<u>REFERENCIAS.....</u>	<u>7</u>

1 Presentación

Los recientes avances en integración de microfluídos y micro/nano ingeniería han permitido desarrollar un nuevo concepto de cultivo de células y tejidos: el órgano-en-un-chip.

Este dispositivo microfluídico pretende contener y reproducir la estructura de un órgano o tejido con su fisiología, dinámica y funcionalidad. Se han descrito varios dispositivos órgano-en-un-chip con diferentes órganos, organoides o modelos celulares como se puede consultar en la literatura científica reproduciendo sistemas que pueden imitar en mayor o menor grado órganos o partes de órganos, así como la obtención del desarrollo de modelos de enfermedades.

Las aplicaciones actuales y futuras son muy prometedoras y van desde la monitorización de terapias y pruebas de toxicidad *in vitro* en los procesos de aprobación de nuevos fármacos, hasta el uso de biopsias y organoides de pacientes para su uso en medicina personalizada ya que permitirán orientar y decidir la mejor terapia a cada paciente

El Grupo de Óptica, Fotónica y Biofotónica (GOFB) (www.gofb-upm.es) del Centro de Tecnología Biomédica (CTB), también Grupo Órganos y Tejidos en Chips y Sistemas de Detección in-vitro (GOTC-SDI) del Instituto de Investigación sanitaria del hospital Clínico San Carlos (IDISSC), de la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) lleva trabajando en el desarrollo de tecnologías para órganos, organoides y tejidos en chips desde hace varios años.

Gracias a la participación en la Red de Biobancos y Biomodelos del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y de la participación en proyectos de investigación (www.gofb-upm.es), en los últimos años se han ido perfeccionando e industrializando chips microfluídicos que pueden utilizarse como bioreactores donde alojar cultivos y co-cultivos celulares, organoides y biopsias. Estos sistemas mejoran el rendimiento cuando se comparan con los cultivos en placa, como se ha reportado en la bibliografía científica, y que como grupo también hemos reportado en revistas científicas.

En la actualidad en el grupo estamos utilizando estos chips microfluídicos para varios modelos concretos que van desde modelos neuronales, biopsias cortes organotípicos de cerebro, modelos de piel y de melanoma u organoides de cáncer de colon entre otras actividades de investigación que estamos desarrollando¹.

En la actualidad en el grupo se ha alcanzado un grado de madurez suficiente que nos permite, no solamente utilizar esta tecnología para nuestras aplicaciones científicas como grupo, sino también el poderlas ofrecer a otros grupos de investigación, dotándoles de esta tecnología para sus aplicaciones e investigaciones.

Como grupo tecnológico, y como misión de la Universidad, la transferencia al sector productivo, traslación a la práctica clínica, y a la sociedad en su conjunto es un compromiso que adquirimos, y por tanto nuestra motivación es poder ayudar a otros grupos. Por ello se lanza el primer catálogo de chips microfluídico para órganos y tejidos en chips, iniciativa que nace de poder

¹ Ver referencias de artículos científicos

ofertar tecnología a otros usuarios y ofrecer una alternativa a la existente actualmente en el mercado.

Seguimos trabajando en nuevos desarrollos, en el marco de proyectos de investigación que nos permitirá ofertar cada vez más tecnologías más avanzadas, y queremos que estas se puedan trasladar a otros usuarios puedan acceder a tecnologías innovadoras que consideren les puedan ser de utilidad.

Este catálogo de organ on chips, no se circunscribe solo a los propios chips microfluídicos, sino que como grupo de investigación, estamos encantados en poder ayudar desde nuestra experiencia al desarrollo de organoides, órganos y tejidos en chips. En la actualidad colaboramos ya con varios centros y universidades, y estamos abiertos a esta colaboración.

Finalmente indicar que esta iniciativa nace de la participación del grupo en la Red de Biobancos y Biomodelos del ISCIII, del proyecto BIOPIELTEC-CM de la comunidad de Madrid, del proyecto BIOCHIP del Ministerio de ciencia y Tecnología y del apoyo de la UPM para el fomento de la prestación de Servicios Científico-Tecnológicos.

Fdo.: Miguel Holgado

Director del Grupo y Laboratorio de Óptica, Fotónica y Biofotónica- CTB-UPM

Director del Grupo de Órganos y Tejidos en Chips y Deyección In Vitro - IDISSC

2 Especificaciones

2.1 Chips microfluídicos – Modelo 1

Descripción:

Los dispositivos son fabricados en PDMS (Polidimetilsiloxano), los cuales están formados por: Orificio de entrada, orificio de salida, canal fluídico, precámara y cámara de muestra. Estos dispositivos al estar fabricados con PDMS son totalmente biocompatibles. Las cámaras pueden ser de dimensiones diferentes, por el proceso de fabricación. La base del chip puede ser de PDMS dando más flexibilidad al producto o un portaobjetos de vidrio dando más rigidez a la estructura. Además, se pueden poner tapones para introducir muestras con jeringas, sin perder la estanqueidad del dispositivo.

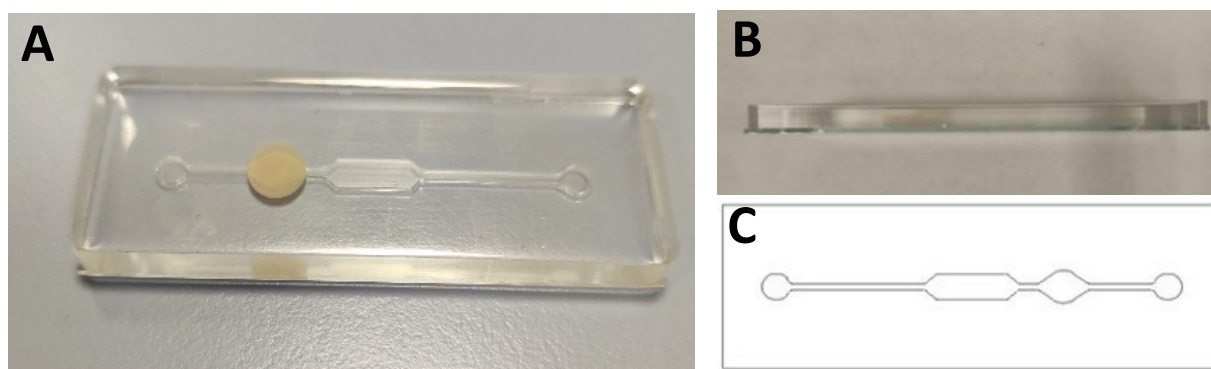


Figura 1: Modelo de chip con capacidad para inyectar marcadores y fármacos de una sola cámara 1 A) implementación práctica, B) sección transversal y C) Diseño de chip. Las dimensiones se especifican en la tabla de especificaciones

Características y especificaciones:

CHIP	Canal	Cámara base	Cámara Comp.	Membrana	Tapón	Tapa
Modelo 1.1	600 μm x 1200 μm	10 mm x 4 mm x 600 μm	N/A	N/A	SI	N/A
Modelo 1.2	600 μm x 1200 μm	10 mm x 4 mm x 600 μm	N/A	N/A	SI	SI

2.2 Chips microfluídicos – Modelo 2

Descripción:

Los dispositivos son fabricados en PDMS (Polidimetilsiloxano), los cuales están formados por: Orificio de entrada, orificio de salida, canal fluídico, precámara y dos cámaras de muestras que pueden estar separadas o no, por una membrana (PET o policarbonato) porosa (tamaño del poro 0,4 o 3,0 μm). Estos chips al estar fabricados con PDMS son totalmente biocompatibles. Las cámaras pueden ser de dimensiones diferentes, por el proceso de fabricación. La base del chip puede ser de PDMS dando más flexibilidad al producto o un portaobjetos de vidrio dando más rigidez a la estructura. Además, se pueden poner tapones para introducir muestras con jeringas, sin perder la estanqueidad del dispositivo. En este modelo podemos tener acceso a la cámara principal mediante tapa la cual se puede quitar y poner no perdiendo la estanqueidad.

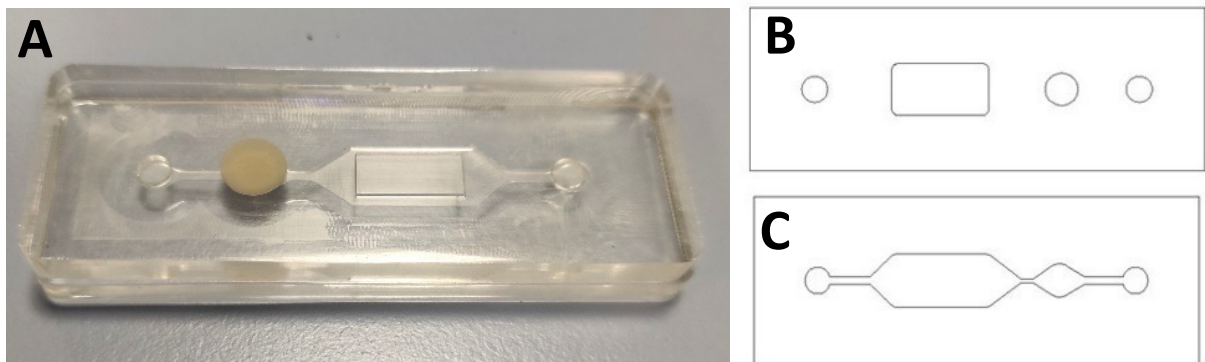


Figura 2: Modelo de chip con capacidad para inyectar marcadores y fármacos de dos cámaras comunicadas con membrana y un solo canal A) implementación práctica, B) Diseño planta superior C) Diseño planta inferior. Las dimensiones se especifican en la siguiente tabla de especificaciones.

Características y especificaciones:

CHIP	Canal	Cámara base	Cámara Comp.	Membrana	Tapón	Tapa
Modelo 2.1	600 μm x 1200 μm	15 mm x 8 mm x 600 μm	13 mm x 6 mm x 600 μm	N/A	SI	N/A
Modelo 2.2	600 μm x 1200 μm	15 mm x 8 mm x 600 μm	13 mm x 6 mm x 600 μm	N/A	SI	SI
Modelo 2.3	600 μm x 1200 μm	15 mm x 8 mm x 600 μm	13 mm x 6 mm x 600 μm	SI	SI	SI
Modelo 2.4	600 μm x 1200 μm	17 mm x 10 mm x 600 μm	15 mm x 8 mm x 600 μm	N/A	SI	N/A
Modelo 2.5	600 μm x 1200 μm	17 mm x 10 mm x 600 μm	15 mm x 8 mm x 600 μm	N/A	SI	SI

2.3 Chips microfluídicos – Modelo 3

Descripción:

Los dispositivos son fabricados en PDMS (Polidimetilsiloxano), los cuales están formados por: Dos orificios de entrada, dos orificios de salida, dos canales fluídicos, siendo los dos circuitos independientes uno del otro, separadas las cámaras mediante una membrana (PET o policarbonato) porosa (tamaño del poro 0,4 o 3,0 μm), precámara y cámara de muestras. Estos chips al estar fabricados con PDMS son totalmente biocompatibles. La base del chip puede ser de PDMS dando más flexibilidad al producto o mediante un portaobjetos de vidrio dando más rigidez a la estructura. Además, se pueden poner tapones para introducir muestras con jeringas, sin perder la estanqueidad del dispositivo.

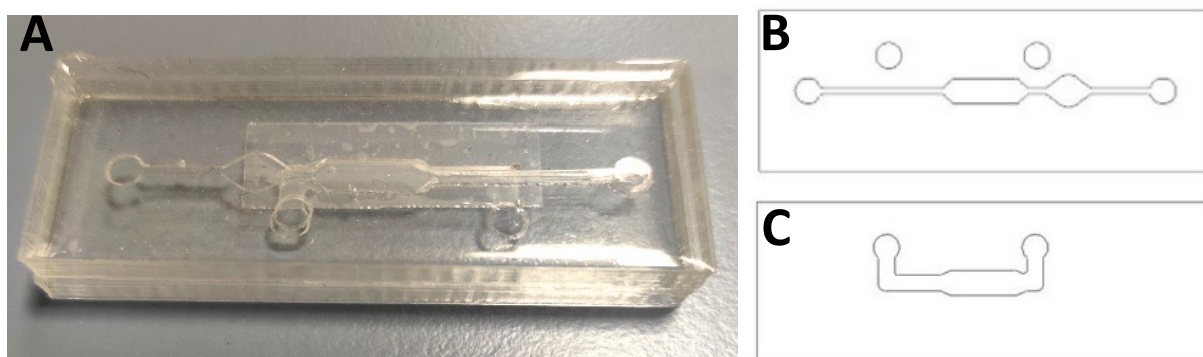


Figura 3: Modelo de chip con capacidad para inyectar marcadores y fármacos de dos cámaras comunicadas por membrana y de dos canales A) implementación práctica, B) Diseño planta superior C) Diseño planta inferior. Las dimensiones se especifican en la siguiente tabla de especificaciones.

Características:

CHIP	Canal	Cámara base	Cámara Comp.	Membrana	Tapón	Tapa
Modelo 3.1	600 μm x1200 μm	10mmx4mmx600 μm	10mmx4mmx600 μm	SI	SI	N/A
Modelo 3.2	600 μm x1200 μm	10mmx4mmx600 μm	10mmx4mmx600 μm	SI	SI	SI
Modelo 3.3	600 μm x1200 μm	10mmx4mmx600 μm	10mmx4mmx600 μm	SI	N/A	N/A

3 Contacto

Para acceder a la prestación de servicios del catálogo contactar:

1.- A través de correo electrónico:

- **betxu.santamaria@upm.es**
- **juan.rico@ctb.upm.es**
- **info.gofb@gmail.com**

2.- A través de la página web:

<https://www.gofb-upm.es/scientefic-and-technologicals-service/>

4 Referencias

1. Generation of human colon organoids from healthy and inflammatory bowel disease mucosa. Dotti I, Mayorgas A, Salas A. Journal: PloS one. DOI:10.1371/journal.pone.0276195
2. Neuronal circuits on a chip for biological network monitoring. Pedro Herreros, Luis M. Ballesteros-Esteban, María Fe Laguna, Inmaculada Leyva, Irene Sendiña-Nadal, Miguel Holgado. Biotechnology Journal 2021. DOI: 10.1002/biot.202000355.
3. Alternative Brain Slice-on-a-Chip for Organotypic Culture and Effective Fluorescence Injection Testing. Herreros P, Tapia-González S, Sánchez-Olivares L, Laguna Heras MF, Holgado M. International journal of molecular sciences. DOI: 10.3390/ijms23052549
4. A new microfluidic method enabling the generation of multi-layered tissues-on-chips using skin cells as a proof of concept. Valencia L, Canalejas-Tejero V, Clemente M, Fernaud I, Holgado M, Jorcano JL. Journal: Scientific reports. DOI: 10.1038/s41598-021-91875-z