

# Physics meets biology: Organ-on-a-chip

Sylvana Varela<sup>1,2</sup>, Elías Ferreiro<sup>2</sup> and Bruno K. Rodiño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Mechanical Engineering, Universitat Rovira i Virgili, 43007, Tarragona, España

<sup>2</sup>BFlow,15706, Santiago de Compostela, España

Los sistemas organ-on-a-chip (OoaC) son dispositivos tridimensionales que imitan la fisiología humana en pequeños chips. Tienen la posibilidad de ser cultivados con células y aplicar condiciones dinámicas de flujo, permitiendo discriminar con mayor eficacia qué moléculas funcionarán en el organismo vivo (etapa crítica en la fase preclínica del desarrollo de fármacos). Se estima que la aplicación de esta tecnología supone ahorros en tiempo del 40% en fase preclínica y ahorros económicos entre el 10% y el 26% por fármaco lanzado al mercado, además de reducir el número de experimentos necesarios en animales [1]. Con los modelos 2D actuales no es posible reproducir la disposición 3D de las células de los vasos sanguíneos y el flujo sanguíneo que soportan. La aplicación de la tecnología OoaC es especialmente interesante para la réplica de vasos sanguíneos, por esta razón se ha desarrollado un chip Vessel-on-a-chip (Voac). La necesidad de los Voac desarrollados (3D) proviene de que los sistemas disponibles en el mercado no pueden reproducir características tan relevantes de la biología vascular como canales de un calibre de milímetros o con sección circular. En el caso de las enfermedades cardiovasculares, los modelos Voac tienen un alto interés, ya que estas enfermedades están estrechamente relacionadas con la disfunción endotelial (pérdida de las funciones de las células endoteliales que recubren las paredes de los vasos sanguíneos). Más concretamente, los modelos Voac refuerzan dos características interesantes para estudiar la biología vascular:

- Modelos celulares en 3D superior al modelo 2D estático.
- Modelos bajo flujo controlado que reproducen las características biológicas del endotelio.

En cuanto a estas dos características de los Voac (cultivo en 3D y control de las condiciones de flujo, Fig. 1), el modelo de BFlow supera al resto de competidores en el mercado [5, 6, 7].

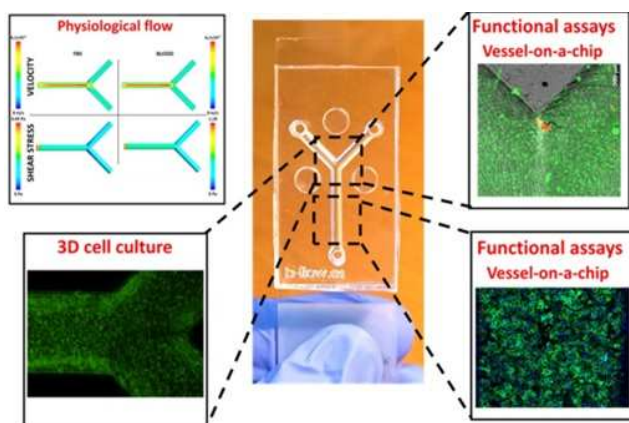


Fig. 1. Características de los Voac de Bflow [5, 6, 7].

El abordaje desde el punto de vista físico de los diferentes modelos de OoaC permite mejorar los diseños antes de llegar a las pruebas biológicas mediante la optimización de las geometrías y el estudio mediante simulaciones numéricas de los diferentes modelos.

- 
- [1] Franzen N, van Harten WH, Retél VP, Loskill P, van den Eijnden-van Raaij J, IJzerman M, *Impact of organ-on-a-chip technology on pharmaceutical R&D costs*, Drug Discovery Today **24(9)**, 1720-4 (2019).
  - [2] Aymerich M, Ivarez E, Bao-Varela C, Moscoso I, Gonzalez-Juanatey JR, Flores-Arias MT, *Laser technique for the fabrication of blood vessels-like models for preclinical studies of pathologies under flow conditions*, Biofabrication. **9(2):025033** (2017)
  - [3] Casas-Arozamena C, Otero-Cacho A, Carnero B, Almenglo C, Aymerich M, Alonso-Alconada L, *Haemodynamic-dependent arrest of circulating tumour cells at large blood vessel bifurcations as new model for metastasis*, Sci Rep **9(2):025033** (2017)
  - [4] Otero-Cacho A, Aymerich M, Flores-Arias MT, Abal M, Ivarez E, Prez-Muuzuri V, *Determination of hemodynamic risk for vascular disease in planar artery bifurcations*, Sci Rep. **8(1):2791** (2018)
  - [5] Turpin C, Apalama ML, Carnero B, Otero-Cacho A, Munuzuri AP, Flores-Arias MT, *Impact of Enhanced Phagocytosis of Glycated Erythrocytes on Human Endothelial Cell Functions*, Cells. **11(14):2200** (2022)
  - [6] Kim S, Lee H, Chung M, Jeon NL, *Engineering of functional, perfusable 3D microvascular networks on a chip*, Lab Chip. **13(8):1489** (2013)
  - [7] Tvan Duinen V, Stam W, Mulder E, Famili F, Reijerkerk A, Vulto P, *Robust and Scalable Angiogenesis Assay of Perfused 3D Human iPSC-Derived Endothelium for Anti-Angiogenic Drug Screening*, IJMS. **21(13):4804**. (2020)