



5006-2. NUEVO MODELO FLUÍDICO *IN VITRO* PARA EL ENDOTELIO VASCULAR: 4D ENDOTHELIAL SENSING (4D-ENDOSENS)

Ezequiel Álvarez Castro¹, María Aymerich¹, Bastián Carnero¹, Iván Vázquez Esmoris¹, Cristina Almengló², Isabel Moscoso Galán³, José Ramón González Juanatey², Carmen Bao Varela¹, Alberto Pérez-Muñuzuri¹ y María Teresa Flores-Arias¹

Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Es necesario disponer de dispositivos *in vitro* que permitan evaluar los efectos farmacológicos en condiciones de flujo que mimeticen la situación en el sistema circulatorio, para garantizar resultados extrapolables a los modelos *in vivo*. El objetivo es elaborar un nuevo modelo preclínico y versátil para probar los posibles efectos vasculares de fármacos en un sistema fluido con células endoteliales humanas.

Métodos: Se utilizó un método de fabricación del dispositivo en dos pasos: 1) se fabricó un patrón del canal sobre vidrio de soda-lima utilizando una técnica de retroescritura con láser, o bien mediante una impresora 3D; y 2) el canal maestro inicial se replicó mediante litografía blanda con polidimetilsiloxano (PDMS), que es un material biocompatible con buenas propiedades ópticas. Se cultivaron células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC) en el interior del canal. Se realizaron experimentos con flujo a través de este canal para estudiar el comportamiento celular en estas condiciones mediante técnicas de imagen.

Resultados: El láser y la impresora 3D permiten diseñar estructuras personalizadas y también la rugosidad del canal se puede modificar de manera controlada para mejorar la adherencia de HUVEC al dispositivo de PDMS final. Se optimizó el recubrimiento químico de la superficie interna de los canales para mejorar la adhesión de las células endoteliales. El método permitió la producción de canales que imitaban la anatomía del vaso: sección circular interna de hasta 2 mm de diámetro cubierta con una monocapa de HUVEC vivas. Fue posible el diseño de bifurcaciones coplanares con características anatómicas. El modelo se probó en un rango de caudales (0,2-10 ml/min) en periodos cortos y largos. Las HUVEC se tiñeron mediante métodos inmunocitológicos para comprobar su integridad y respuesta y la calidad óptica del dispositivo.



Dispositivo e imagen analítica tras experimento.

Conclusiones: Se logró un dispositivo mimético vascular para pruebas de flujo *in vitro* con células endoteliales con importantes ventajas: diseño personalizado y preciso a demanda, geometrías anatómicas miméticas, sección transversal interna circular, robusto para una circulación de alto flujo y buenas propiedades ópticas para el análisis de imágenes. Los efectos de los fármacos en condiciones de flujo se

pueden estudiar en este dispositivo *in vitro*.