

Producción de pulsos cardiacos en arterias *in vitro* utilizando la tecnología 4D

CIC biomaGUNE ha descrito cómo producir arterias que imitan diferentes fuerzas físicas y factores de estrés que experimentan las células en condiciones fisiológicas

La técnica, que emplea biotintas híbridas e imprimibles que incluyen células vivas, ofrece un enfoque novedoso para la producción de biomodelos dinámicos

Donostia, 26 de octubre de 2023. Los modelos celulares impresos en 3D están actualmente en el punto de mira de la investigación médica, gracias a que la impresión 3D empieza a ser un elemento clave para la fabricación de réplicas de tejidos nativos. Aunque se han logrado avances significativos, todavía hay aspectos que requieren atención para conseguir modelos más realistas que representen fielmente el entorno *in vivo*. Aún queda mucho trabajo por hacer para producir materiales eficaces que sean imprimibles, estables, con propiedades mecánicas mejoradas, y que respondan a los estímulos deseados, y entrar así en la nueva era de la impresión 4D.

En un trabajo publicado en [Journal of Materials Chemistry B](#), el grupo de investigación en Materiales Híbridos Biofuncionales (*Hybrid Biofunctional Materials*) del CIC biomaGUNE ha descrito cómo fabricar un modelo de arteria con propiedades expansivas cíclicas, capaz de imitar las diferentes fuerzas físicas y factores de estrés que experimentan las células en condiciones fisiológicas. La técnica descrita implica construcciones tisulares impresas en 3D que responden a estímulos, ofreciendo así una cuarta dimensión (4D), dándole un enfoque novedoso para la producción de biomodelos dinámicos.

El estudio ha sido destacado en el apartado [Emerging Investigators](#), que destaca a investigadores e investigadoras emergentes en química de materiales, recomendados por expertos en su campo por realizar trabajos con el potencial de influir en las futuras direcciones de la química de materiales con aplicaciones en biología y medicina.

El grupo de investigación se ha centrado en el desarrollo de materiales híbridos imprimibles que responden a estímulos externos para la reproducción de las fuerzas que se producen en las arterias pulmonares. “Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren la idoneidad de utilizar la impresión 3D para la generación de modelos tisulares 3D basados en dichas biotintas híbridas compuestas por nanopartículas, hidrogeles y células de origen humano”, explica la investigadora Ikerbasque Dorleta Jimenez de Aberasturi, investigadora principal del grupo.

Los componentes de la pared arterial se reproducen en tres capas mediante impresión 3D. “Se emplean polímeros que reaccionan frente a cambios de temperatura con nanopartículas de oro para representar la túnica externa de la arteria; células de músculo liso embebidas en una matriz extracelular que representan la túnica media, y finalmente una monocapa de células endoteliales

como la túnica íntima arterial”, describe la doctora Jiménez de Aberasturi, recientemente reconocida con la prestigiosa Beca Ramón y Cajal del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Por su parte, la doctora Malou Henriksen-Lacey, investigadora del centro y coautora del estudio, añade que “la expansión cíclica puede inducirse gracias a la inclusión de nanopartículas plasmónicas que responden a la luz embebidas en la tinta termosensible, lo que provoca cambios en el estado de hidratación del polímero sensible a la temperatura y, por tanto, en su volumen; es decir, se produce una estimulación *on-off*”. Además, cambiando la composición del polímero termosensible, consiguen ajustar eficazmente la temperatura de transición y la pulsatilidad de la arteria.

Una alternativa realista a los modelos tradicionales para investigar oportunidades terapéuticas

Tanto las tintas sensibles a estímulos que contienen nanopartículas de oro como las biotintas que contienen células, presentan propiedades adecuadas para ser impresas junto con estructuras altamente porosas, que facilitan la difusión de nutrientes, oxígeno y calor a través de todo el sistema. Más concretamente, la introducción de nanopartículas de oro dentro de redes poliméricas dota al sistema de multifuncionalidad, además de posibilitar un estímulo-respuesta, porque al ser irradiadas con un láser provocan un aumento de la temperatura muy localizado sin dañar a las células, “porque no se sobrepasa la temperatura fisiológica”, apunta Jiménez de Aberasturi. “Hemos optimizado los parámetros de calentamiento para generar la expansión y contracción del material con la iluminación láser, imitando la pulsatilidad de las arterias. Asimismo, la biotinta es biocompatible y proporciona un entorno constructivo para el crecimiento de distintos tipos de células”, remarca Henriksen.

Este novedoso enfoque para inducir efectos pulsátiles para la fabricación de modelos arteriales va a permitir lograr una comprensión más profunda de los mecanismos moleculares y celulares, además de proporcionar una alternativa realista a los modelos tradicionales *in vitro* e *in vivo* utilizados para investigar oportunidades terapéuticas. Las investigadoras destacan, además, que “existe una gran variación en las propiedades geométricas y fisicomecánicas de las arterias en función de la especie, el tejido y el estado de salud de la arteria en cuestión”. Asimismo, añaden que “el uso de estos materiales no se limita a las arterias, sino que son interesantes para la construcción de cualquier tipo de biomodelos donde se quiere estudiar el efecto biológico que tiene un cambio físico”.

Referencia bibliográfica

Uxue Aizarna-Lopetegui, Clara García-Astrain, Carlos Renero-Lecuna, Patricia González-Callejo, Irune Villaluenga, Miguel A. del Pozo, Miguel Sánchez-Álvarez, Malou Henriksen-Lacey and Dorleta Jimenez de Aberasturi

Remodeling arteries: studying the mechanical properties of 3D-bioprinted hybrid photoresponsive materials

Journal of Materials Chemistry B

DOI: [10.1039/D3TB01480K](https://doi.org/10.1039/D3TB01480K)

Sobre CIC biomaGUNE

El Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales, CIC biomaGUNE, miembro de la Basque Research and Technology Alliance ([BRTA](#)), lleva a cabo investigación de vanguardia en la interfaz entre la Química, la Biología y la Física con especial atención en el estudio de las propiedades de las nanoestructuras biológicas a escala molecular y sus aplicaciones biomédicas. Reconocido en 2018 como Unidad de Excelencia “María de Maeztu” por cumplir con requisitos de excelencia, que se caracterizan por un alto impacto y nivel de competitividad en su campo de actividad, en el escenario científico mundial.

Material multimedia

Pie de foto 1: Dorleta Jimenez de Aberasturi y Malou Henriksen, investigadoras del grupo de investigación Materiales Híbridos Biofuncionales del CIC biomaGUNE.

Pie de foto ‘Impresora 3D y arteria’: Fotografía de una impresora 3D y el modelo de una arteria impresa en 3D (Dorleta Jimenez de Aberasturi / CIC biomaGUNE).

Pie de imagen ‘Arteria’: Secuencia de capas de materiales híbridos inorgánico-orgánicos utilizados para la fabricación de modelos arteriales, donde se diferencian el endotelio, una capa compuesta de células de músculo liso y fibras de colágeno, y una membrana elástica externa. Gracias a las nanopartículas se consigue una contracción del material híbrido al aplicar un estímulo externo (luz) al modelo. (Dorleta Jimenez de Aberasturi / CIC biomaGUNE).

Imagen ‘Abstract J Mater Chem B’ ([Journal of Materials Chemistry B](#))

Supplementary video: En la imagen se percibe la contracción del material gracias al cambio de temperatura ([Journal of Materials Chemistry B](#))