

MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Création d'une nouvelle biopuce pour rendre la fabrication de peau in vitro plus économique

Des chercheurs de l'Universidad Carlos III de Madrid (UC3M), de l'Universidad Politécnica de Madrid (UPM) et d'autres entités ont conçu une nouvelle biopuce, un dispositif qui simplifie le processus de fabrication de la peau in vitro en laboratoire et d'autres tissus complexes à couches multiples. La peau humaine modélisée avec ce dispositif pourrait être utilisée pour tester des médicaments et des cosmétiques, ce qui réduirait le coût de ces essais précliniques.

Cette biopuce est fabriquée à partir de feuilles adhésives en vinyle biocompatible et micro-usiné. « La plupart des dispositifs microfluidiques de ce type sont fabriqués à l'aide de la lithographie ultraviolet, une technique très coûteuse et complexe qui nécessite des instruments très spécialisés et du personnel hautement qualifié. En revanche, notre technologie est très bon marché, accessible à tout laboratoire et polyvalente, puisque les modèles peuvent être modifiés à un coût pratiquement nul », explique l'une des chercheuses, Leticia Valencia, du groupe de recherche Tissue Engineering and Regenerative Medicine-Integrative Biomedicine (TERMeG-INTEGRA) du département de bioingénierie et d'ingénierie aérospatiale de l'UC3M.

Le dispositif permet la culture de peau in vitro dans son intérieur. Il est divisé en deux canaux superposés séparés par une membrane poreuse : par le canal inférieur, où le flux sanguin est simulé ; par le canal supérieur, où la peau est générée et nourrie par le milieu de culture qui traverse la membrane par le canal inférieur. « Tous les flux sont contrôlés par des pompes à seringue haute précision et la procédure est réalisée dans une salle de culture cellulaire et un environnement stérile. Les biopuces sont incubées dans une atmosphère à humidité contrôlée, avec 5 % de CO₂ et une température de 37 °C », explique un autre des scientifiques participant à cette ligne de recherche, Ignacio Risueño, du département de bioingénierie et d'ingénierie aérospatiale de l'UC3M.

Cette plateforme et les techniques développées ont été testées dans une preuve de concept qui consistait à générer une peau tridimensionnelle avec ses deux couches principales. Le derme a été modélisé avec un hydrogel de fibrine, tandis que l'épiderme est réalisé avec une monocouche de kératinocytes qui sontensemencés sur le gel de fibrine. En outre, les chercheurs ont développé une nouvelle méthode de contrôle de la hauteur du derme basée sur le flux parallèle, une technique qui permet un processus de dépôt in situ des compartiments dermique et épidermique.

Ces travaux n'ont pas d'objectif clinique, mais visent à remplacer les modèles animaux dans les tests de médicaments et de cosmétiques, puisque ces tests pourraient être réalisés directement sur cette plateforme microfluidique. En effet, il existe une directive européenne qui interdit la fabrication en Europe de produits cosmétiques ayant été testés sur des animaux et encourage l'application des 3R (Remplacer, Réduire et Raffiner) dans la recherche sur les animaux.

MEDIOS DE COMUNICACIÓN

« Même si cette méthode n'a pas d'application clinique directe sur un patient, elle permettrait de réaliser des études sur des modèles de peau personnalisés. Il s'agirait de prélever des cellules par biopsie sur un patient et de générer le modèle de peau dans le dispositif microfluidique à l'aide de ses cellules. De cette façon, la réponse de ce patient particulier à un traitement ou à un médicament pourrait être testée de manière personnalisée », expliquent les chercheurs.

La biopuce et les protocoles développés pourraient être extrapolés à tout autre tissu complexe ayant la même structure que la peau. En outre, elle pourrait être utilisée pour modéliser plus facilement des tissus constitués d'une seule monocouche de cellules, comme c'est le cas dans la plupart des « organes sur puce ». Ce système de culture cellulaire simule les principaux aspects fonctionnels des organes vivants à l'échelle microscopique, ce qui est utile pour le développement de nouveaux médicaments et constitue une alternative moins coûteuse à l'expérimentation avec des animaux pour les études toxicologiques et les essais cliniques.

Les défis futurs consistent à obtenir une peau mature, c'est-à-dire un épiderme entièrement différencié avec toutes ses couches. En outre, l'intégration de biocapteurs permettant de surveiller en temps réel l'état de la peau pourrait être étudiée, ainsi que l'expérimentation de ce modèle comme méthode de test.

Des chercheurs de l'UC3M, de l'UPM, du Centre de recherches énergétiques, environnementales et technologiques (CIEMAT), de l'hôpital Clinique San Carlos et de l'Institut de recherche sanitaire Gregorio Marañón de l'hôpital Gregorio Marañón participent à cette ligne de recherche, qui a donné lieu à plusieurs publications dans Scientific Reports et d'autres revues scientifiques, et il a été réalisé dans le cadre du projet BIOPIELTEC-CM de la Communauté de Madrid.

Pour plus d'informations :

Valencia, L., Canalejas-Tejero, V., Clemente, M. et al (2021). A new microfluidic method enabling the generation of multi-layered tissues-on-chips using skin cells as a proof of concept. Sci Rep 11, 13160 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91875-z>

Risueño I, Valencia L, Holgado M, Jorcano JL, Velasco D. (2021). Generation of a Simplified Three-Dimensional Skin-on-a-chip Model in a Micromachined Microfluidic Platform. J Vis Exp. May 17;(171). doi: 10.3791/62353. PMID: 34057438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057438/>