



## EVALUACIÓN DE CULTIVO CELULAR EN DISPOSITIVOS DE MICROFLUÍDICA PARA SU APLICACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES

A. Peñaherrera<sup>(1)\*</sup>, C. Payés<sup>(2)</sup>, M. Sierra-Rodero<sup>(1)</sup>, G. Rosero<sup>(1)</sup>, C. Lasorsa<sup>(1)</sup>, P. Karp<sup>(2)</sup>, N. Bourguignon<sup>(1)</sup>, B. Lerner<sup>(1)</sup>, G. Helguera<sup>(2)</sup> y M. Pérez<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Laboratorio de recubrimientos especiales por técnicas de procesamiento por plasma, Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Haedo, París 532, Buenos Aires, Argentina.

<sup>(2)</sup>Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME CONICET), Av. Vuelta de Obligado 2490, Buenos Aires, Argentina.

\*Correo Electrónico (autor de contacto): [anibelenp@hotmail.com](mailto:anibelenp@hotmail.com)

### RESUMEN

Los dispositivos de microfluídica aplicados al cultivo celular permiten crecer células bajo condiciones controladas apropiadas para la producción de proteínas recombinantes. Con el propósito de dilucidar las condiciones óptimas para el cultivo de células capaces de expresar proteínas recombinantes en los microdispositivos se cultivaron células HEK-293T bajo diferentes condiciones experimentales. Las células se cultivaron en dispositivos de polimetilmetacrilato (PMMA) y polidimetilsiloxano (PDMS) en presencia o ausencia del agente de adhesión celular poli-D-lisina. Se evaluaron diferentes geometrías y espesores así como también la influencia del flujo sobre el crecimiento y adhesión celular [1]. Los resultados muestran que la presencia de poli-D-lisina mejora la adhesión y viabilidad de las células tanto en flujo continuo como discontinuo [2]. Adicionalmente, la adhesión óptima de las células fue observada en las esquinas de los microcanales, así como también en los canales anchos y las cisternas posiblemente debido a la disminución en el estrés hidrodinámico en estas áreas. Los microdispositivos con diseño de cisternas se utilizaron como modelo para estudiar la distribución de células infectadas con pseudovirus del virus de la estomatitis vesicular (VSV por sus siglas en inglés “vesicular stomatitis virus”) a través de la expresión de la proteína fluorescente verde (GFP por sus siglas en inglés “green fluorescent protein”). Estos resultados proveen información para la optimización de la arquitectura de los microcanales para cultivos de células adherentes a largo plazo que permitan utilizar los microdispositivos como biorreactores para la producción de anticuerpos monoclonales terapéuticos y la actividad biológica in vitro de fármacos.

### ABSTRACT

Microfluidic chips are useful devices for cell culture that allow cell growth under highly controlled conditions, as is required for production of therapeutic recombinant proteins. To understand the optimal conditions for growth of cells amenable of recombinant protein expression in these devices, we cultured HEK-293T cells under different microfluidic experimental conditions. The cells were cultured in polymethyl methacrylate (PMMA) and polydimethylsiloxane (PDMS) microdevices, in the absence or presence of the cell adhesion agent poly-D-lysine. Different microchannel geometries and thicknesses, as well as the influence of the flow rate have also been tested, showing their great influence in cell adhesion and growth [1]. Results show that the presence of poly-D-lysine improves the adhesion and viability of the cells in continuous or discontinuous flow [2]. Moreover, the optimal adhesion of cells was observed in the corners of the microchannels, as well as in wide channels and oval culture wells possibly due to the decrease in the shear stress in these areas. The microdevices with the oval culture wells design were utilized as models to study the distribution of cells infected with vesicular stomatitis virus (VSV). The distribution was evaluated through the expression of green fluorescent protein (GFP). These results provide information to optimize

*architecture of microchannels for long-term culture of adherent cells in order to use microfluidics devices as bioreactors for therapeutic monoclonal antibodies production, and biological activity of drugs in vitro.*

## **REFERENCIAS**

1. L.D. Garza-García, L.M. Carrillo-Cocom, D. Araiz-Hernández, P. Soto-Vázquez, J. López-Meza, E.J. Tapia-Mejía, S. Camacho-León, E. García-López, C.A. Rodríguez-González and M.M. Alvarez, “A biopharmaceutical plant on a chip: continuous micro-devices for the production of monoclonal antibodies”, *Lab on a Chip*, Vol. 13 (2013), p. 1243-1246.
2. S. Giulitti, E. Magrofuoco, L. Prevedello and N. Elvassore, “Optimal periodic perfusion strategy for robust long-term microfluidic cell culture”, *Lab on a Chip*, Vol. 13 (2013), p. 4430-4441.

**TÓPICO DEL CONGRESO O SIMPOSIO:** *T12*

**PRESENTACIÓN (ORAL O PÓSTER):** *O (oral)*