



Dirección General  
de Investigación  
e Innovación Tecnológica  
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN,  
CIENCIA Y UNIVERSIDADES

UNIÓN EUROPEA  
Fondos Estructurales  
*Invertimos en su futuro*



# PROGRAMAS DE I+D EN TECNOLOGÍAS 2018

ACRONIMO: BIOPIELTEC-CM

TITULO PROGRAMA: Nuevas Tecnologías de Fabricación y  
Optimización de Tejidos: La piel como Sistema Modelo.

PRESUPUESTO CONCEDIDO: 848.737,68 €

Madrid, 17 y 18 de abril de 2024

# BIOPIELTEC-CM ¿Quiénes participamos?

- GTDB-UC3M (Coordinador)
- CIRPLAS-HULP
- FUPOL-CSIC
- GOFB-UPM
- LASBIO-UPM
- LCA-HGUGM
- PRI-ISCI II



# BIOPIELTEC-CM ¿Qué objetivos planteamos?

1. Tecnologías de Bioimpresión por extrusión para Ingeniería de Tejidos. Pruebas de Concepto en Modelo de Piel. ✓
2. Tecnologías Láser para Ingeniería de Tejidos. Pruebas de Concepto en Modelo de Piel. ✓
3. Desarrollo de sistemas y chips microfluídicos avanzados para el poder desarrollar modelos de piel en un chip (advanced skin on a chip). ✓
4. Inclusión del sistema inmune en equivalentes de piel. ✓
5. Desarrollo de nuevas matrices dérmicas. ✓
6. Desarrollo de tejidos (piel) con funcionalidades adicionales no biológicas. ✓



# BIOPIELTEC-CM ¿Qué resultados hemos obtenido?

- ~ 60 Publicaciones (revistas y capítulos de libro). Alrededor del 80% en abierto.
- ~ 80 Comunicaciones a congresos (invitadas, oral y poster)
- 18 tesis doctorales directamente relacionadas con las actividades del proyecto y 15 tesis de máster.
- 5 patentes registradas.
- 1 EBT en proceso de creación (iFabCell)
- Una monografía publicada asociada directamente con el proyecto: “Bioimpresión en la medicina del futuro”. Fundación Instituto Roche.



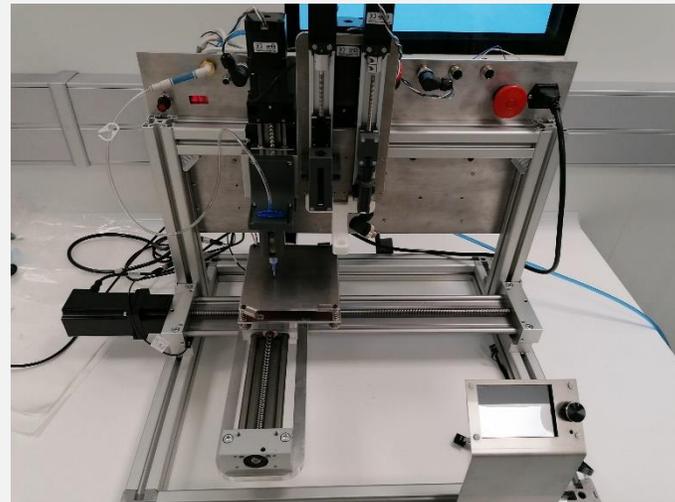
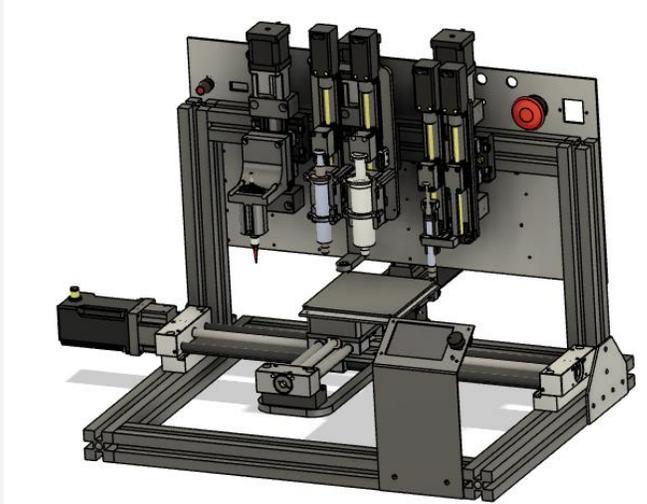


Comunidad de Madrid

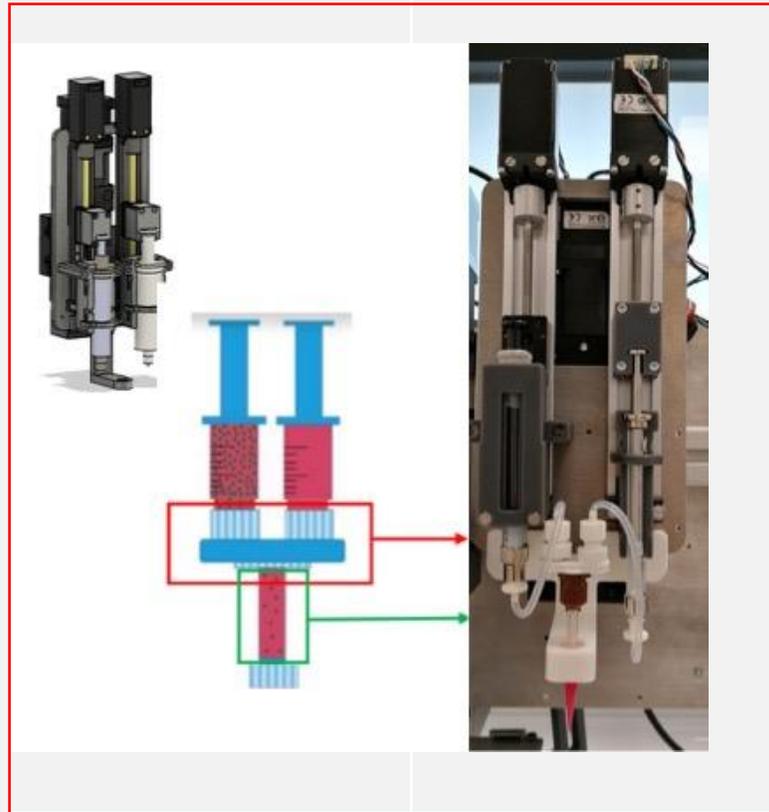
Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica  
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN, CIENCIA Y UNIVERSIDADES

# NUEVA BIOIMPRESORA (Obj 1)

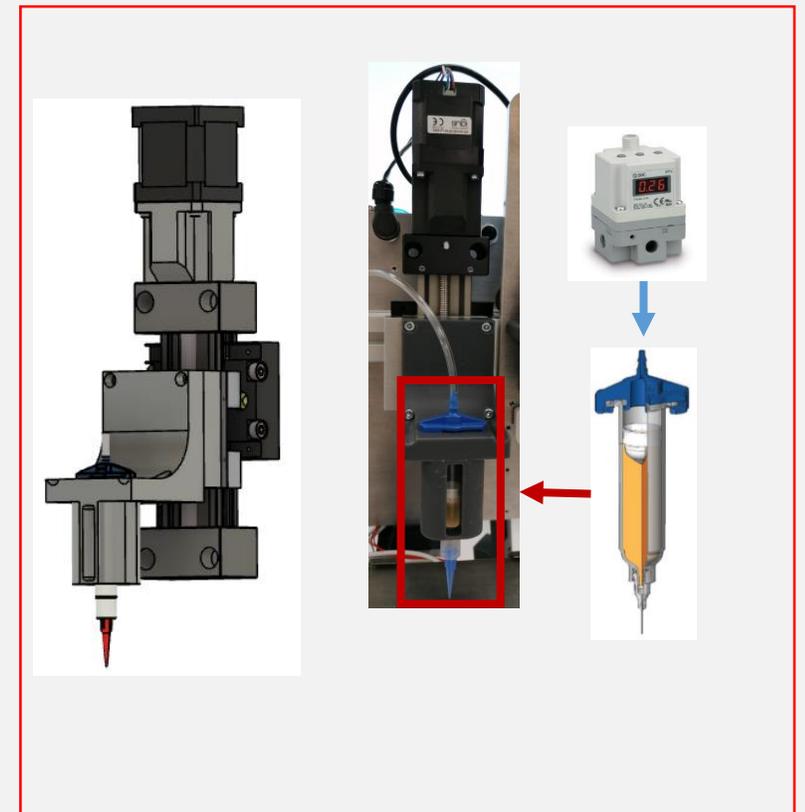
UNIÓN EUROPEA  
Fondos Estructurales  
*Invertimos en su futuro*



Nuevos Extrusores:



Mezclador



Extrusor neumático



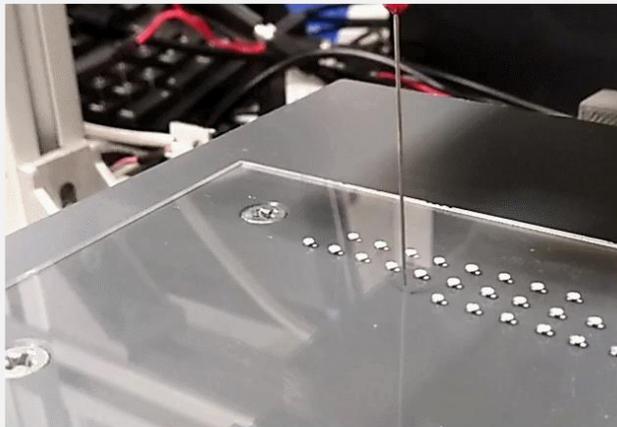
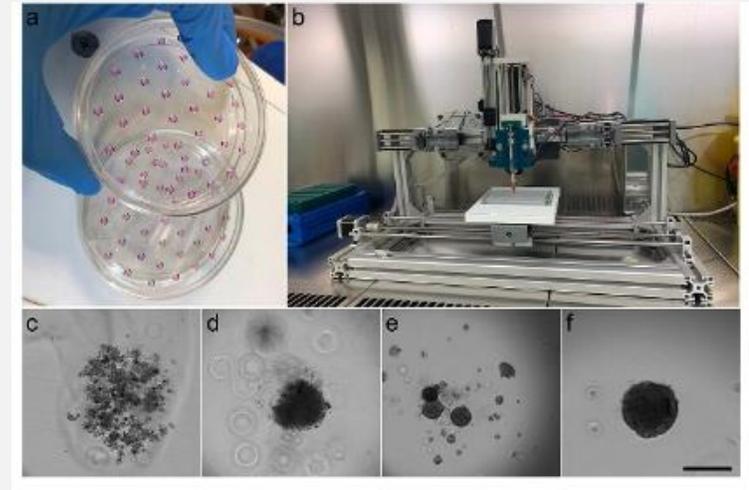
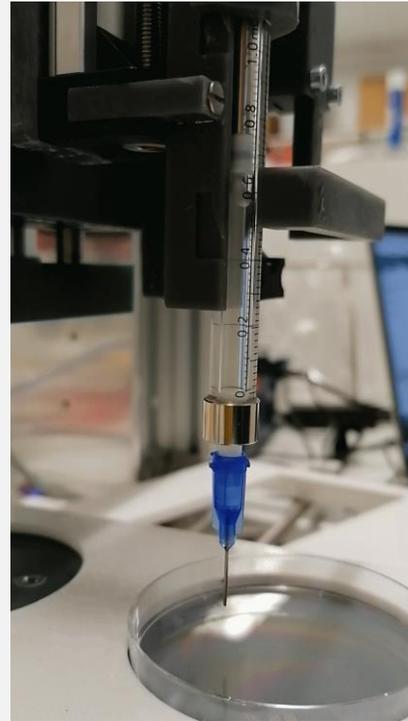


Comunidad de Madrid

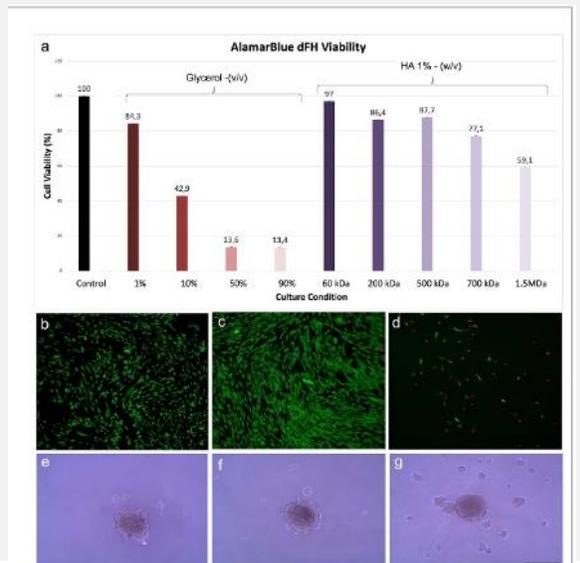
Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica  
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN, CIENCIA Y UNIVERSIDADES

# NUEVA BIOIMPRESORA (Obj 1)

UNIÓN EUROPEA  
Fondos Estructurales  
*Invertimos en su futuro*



*Cristina Quílez et al "Evaluation of different methodologies for primary human dermal fibroblast spheroid formation: automation through 3D bioprinting technology" 2022 Biomed. Mater. 17 055002*



# NUEVA BIOIMPRESORA (Obj 1)

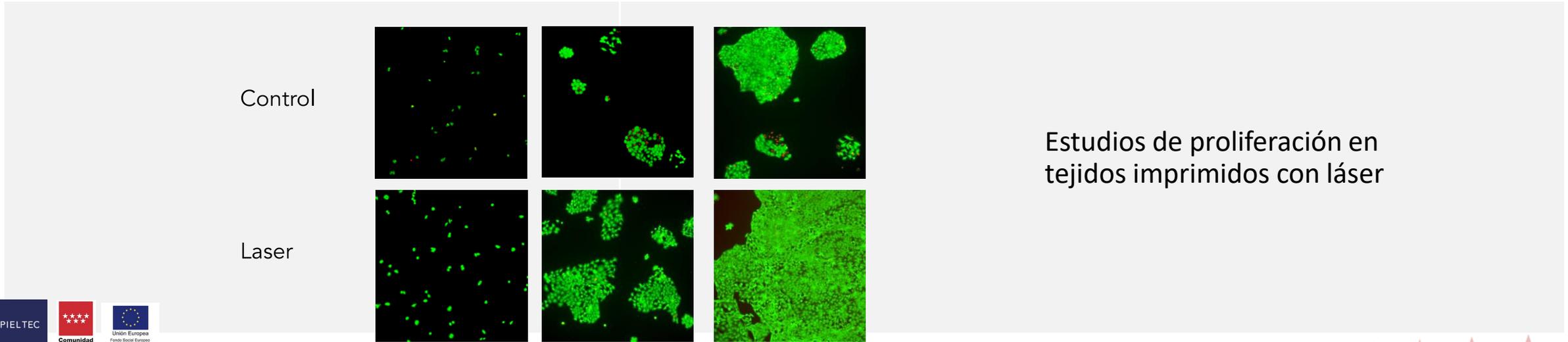
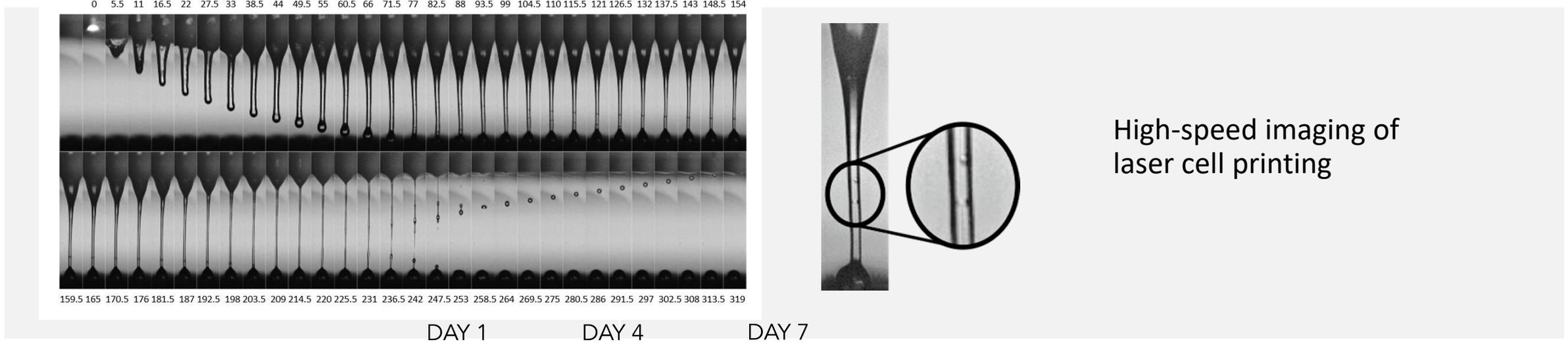
Importante impacto en medios generalistas:



El Mundo, El Confidencial, La Sexta Columna....

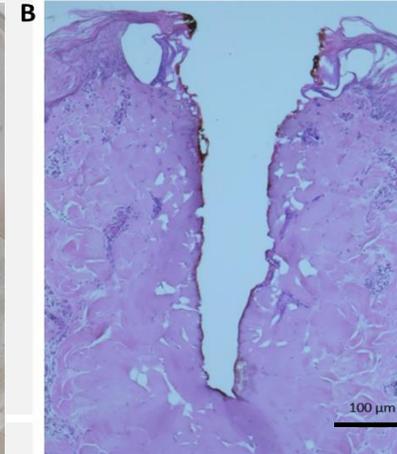
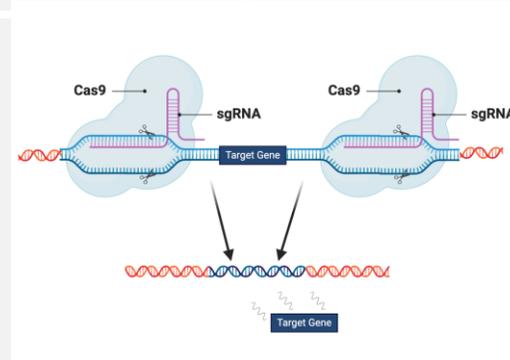
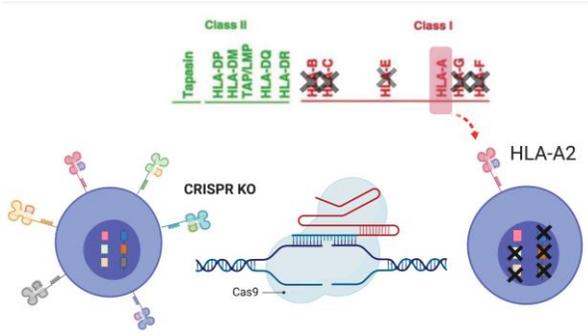
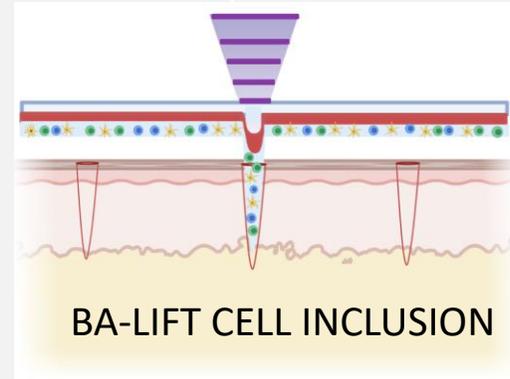
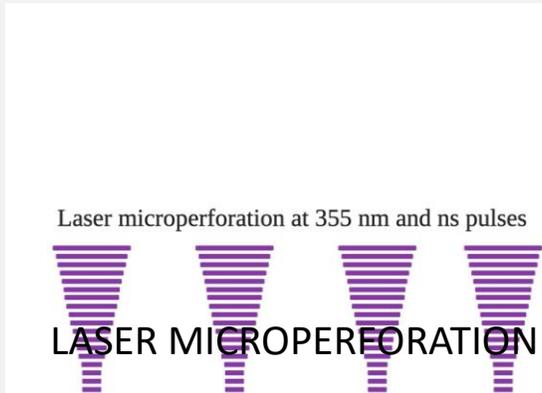
# Tecnologías Láser (Obj 2)

Impresión celular con BA-LIFT (Blister-actuated laser-induced forward transfer):



# Tecnologías Láser (Obj 2)

Funcionalización de la piel con láser:



Matrix of perforation with different laser condition

Histological section of 20000 pulses at 50Khz and 70 $\mu$ J pulse energy

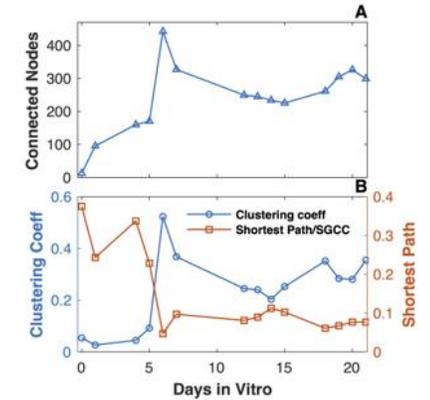
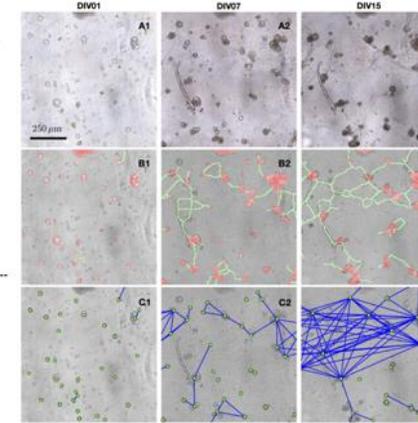
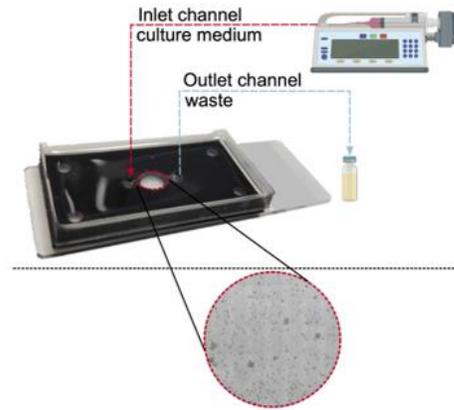
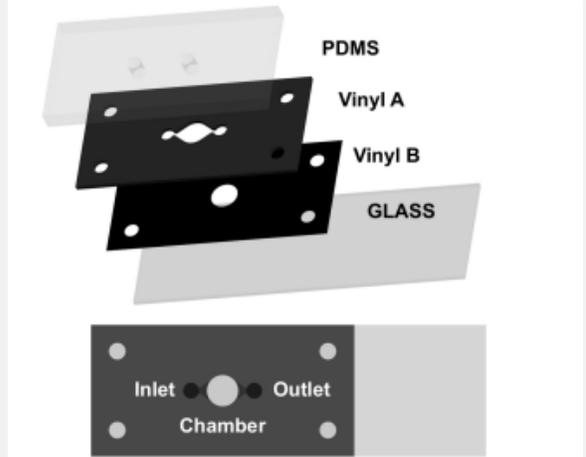
Supresión de todas las moléculas HLA Clase I excepto HLA-A2 en queratinocitos y células inmunes para generar un equivalente funcional inmunitario histocompatible con el mayor número de pacientes posibles. (Objetivo 4)



# Advanced Skin-on-chip (Obj 3)

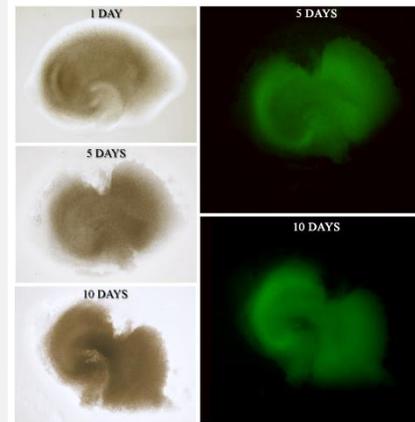
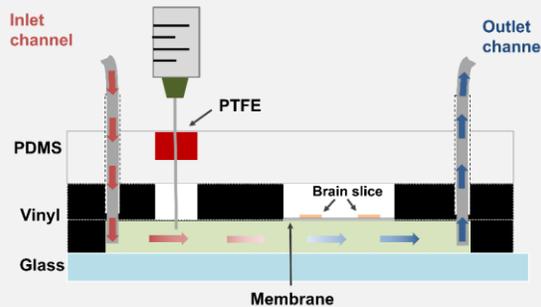
## Aplicación adicional: sistema neuronal

Primer diseño de chip microfluídico basado en arquitectura PDMS, vidrio y vinilo



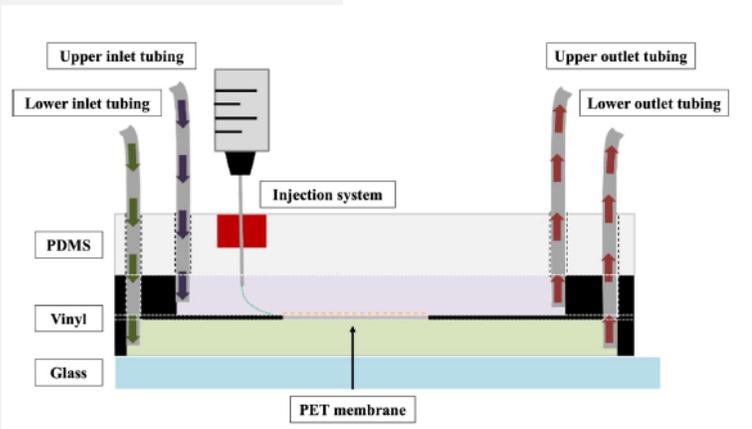
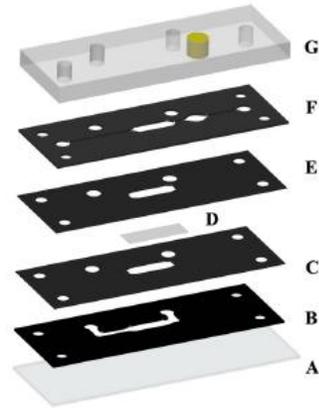
*Biotechnology Journal (DOI: 10.1002/biot.202000355)*

Chip microfluídico basado en Arquitectura PDMS, vidrio y vinilo que incorpora un sistema de inyección

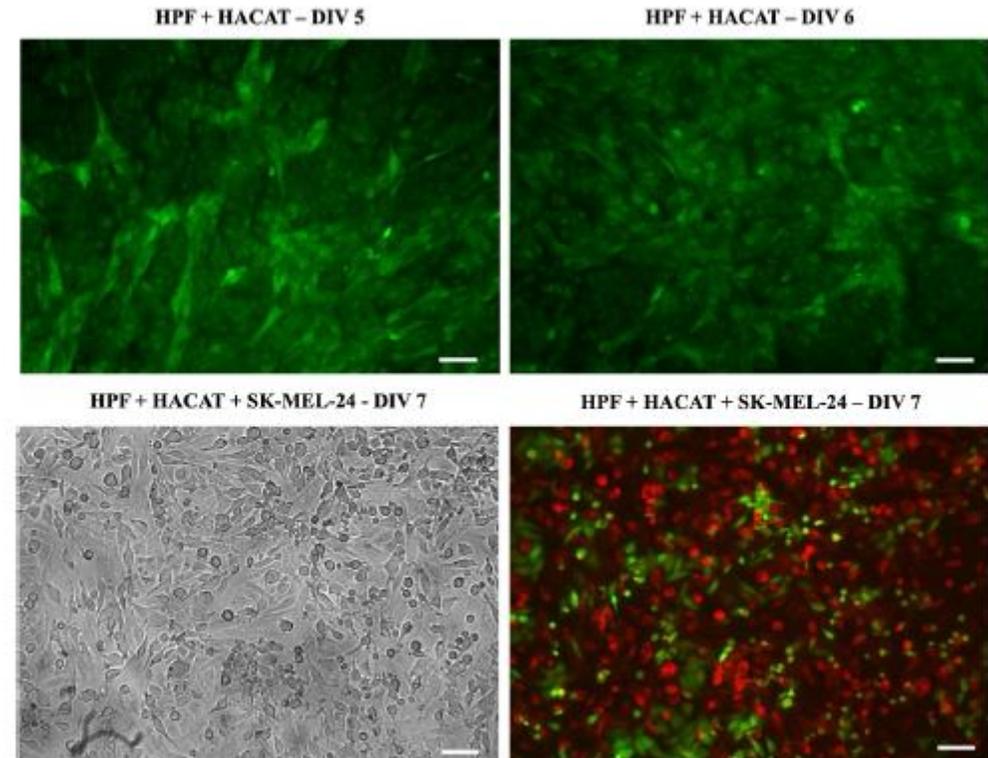


*International Journal of Molecular Science (DOI: 10.3390/ijms23052549)*

Chip microfluídico de doble cámara con sistema de inyección en arquitectura PDMS, vidrio y vinilo

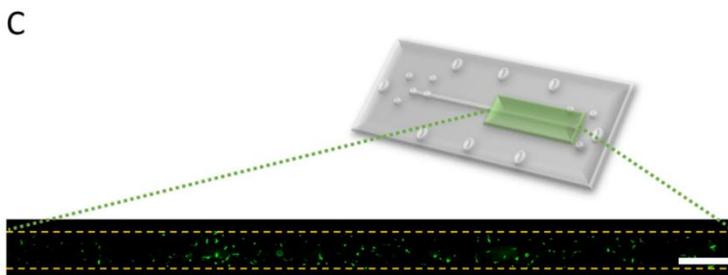
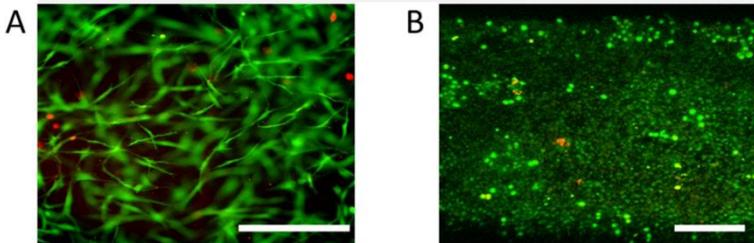
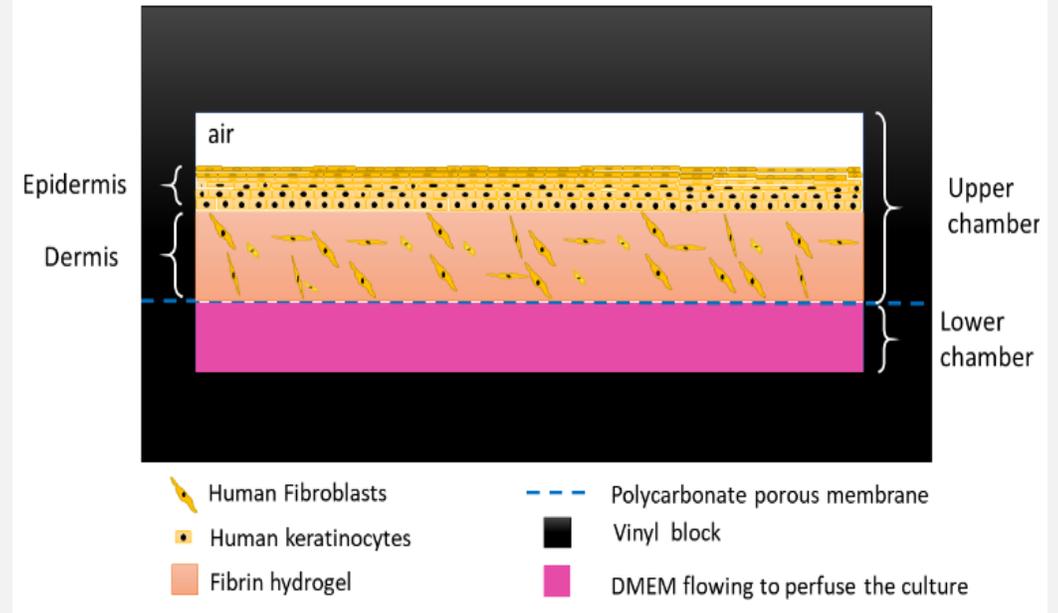


Modelo de melanoma en modelo de piel:  
 cocultivo fibroblastos+queratinocitos + células de melanoma (SK-MEL)



# Advanced Skin-on-chip (Obj 3)

## Sistemas Skin-on-chip completos



	Width (mm)	Length (mm)	Height (mm)
Upper chamber (UC)	0.8	31	0.9
Lower chamber (LC)	0.8	28.4	0.3

*J. Vis. Exp.* 2021 May 17;(171)

<https://www.jove.com/v/62353?status=a64359k>

*Scientific Reports* volume 11, 13160 (2021)

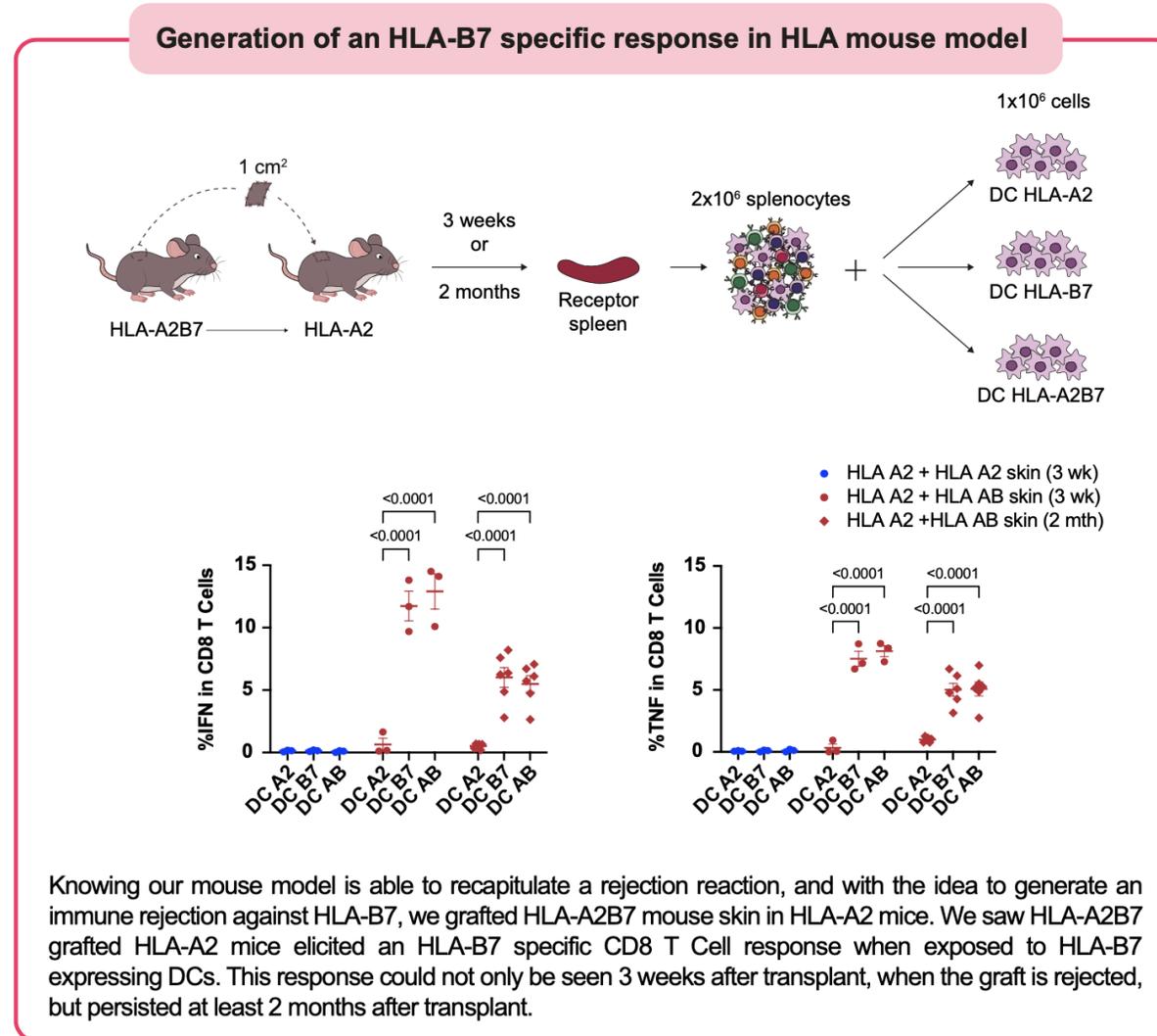
*APL Bioeng.* 5, 030901 (2021)



# Sistema inmune (Obj 4)



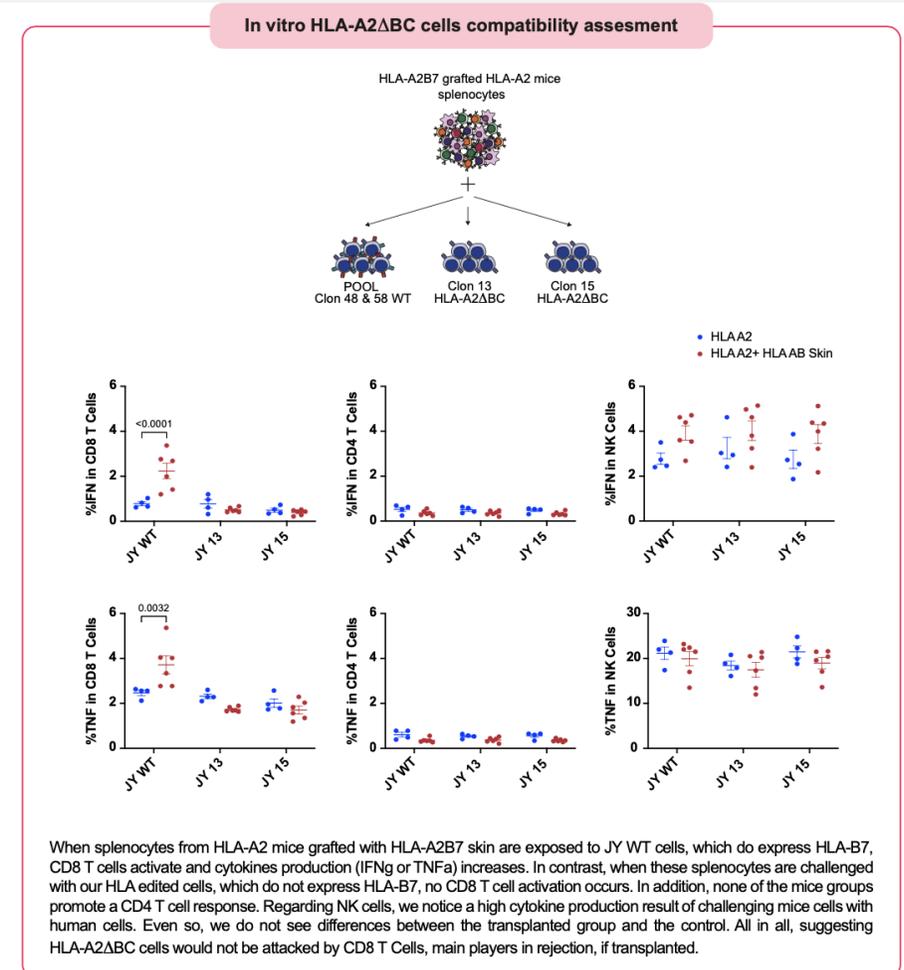
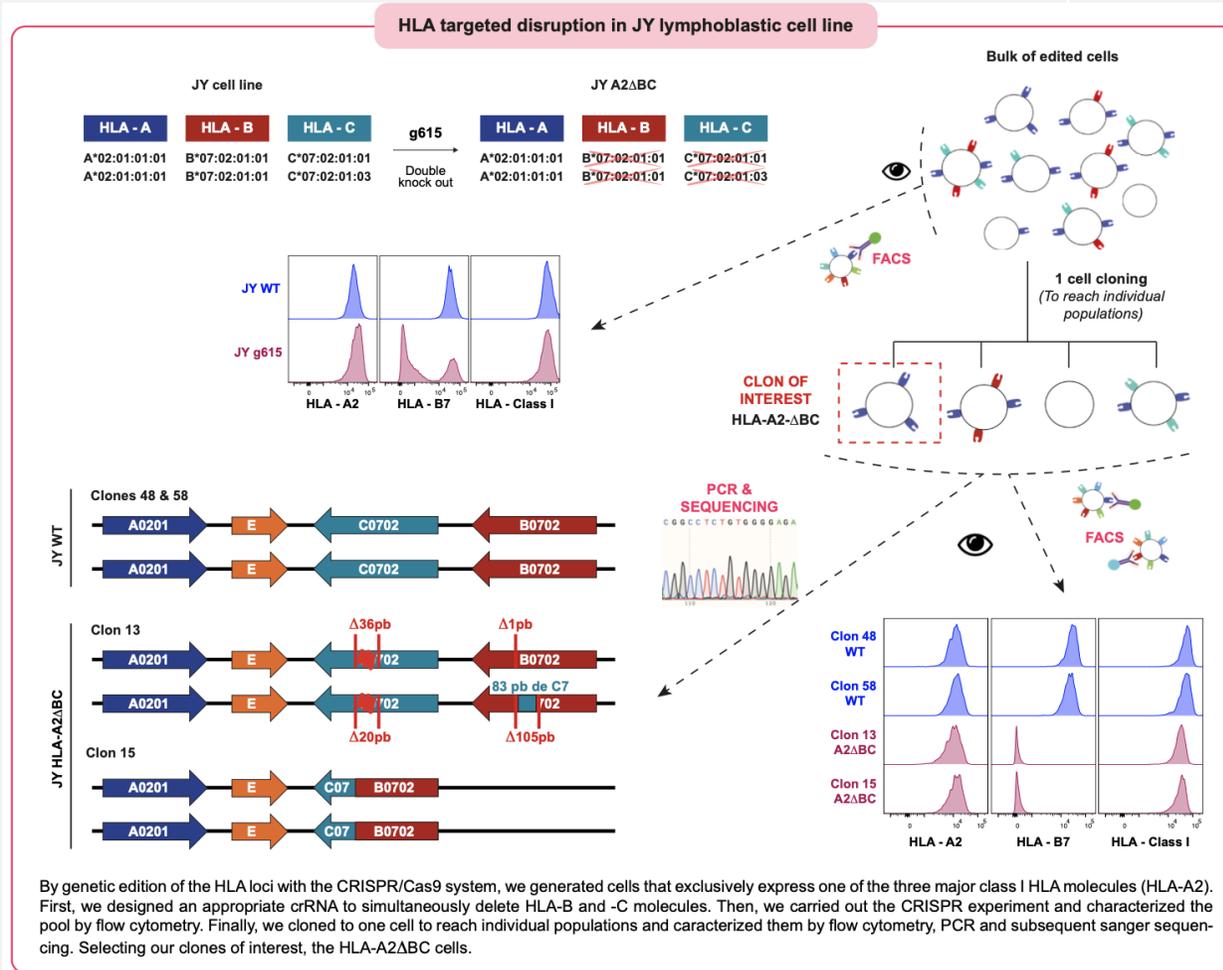
Uso de un modelo animal para identificar las moléculas de histocompatibilidad no comunes a la mayoría de la población:



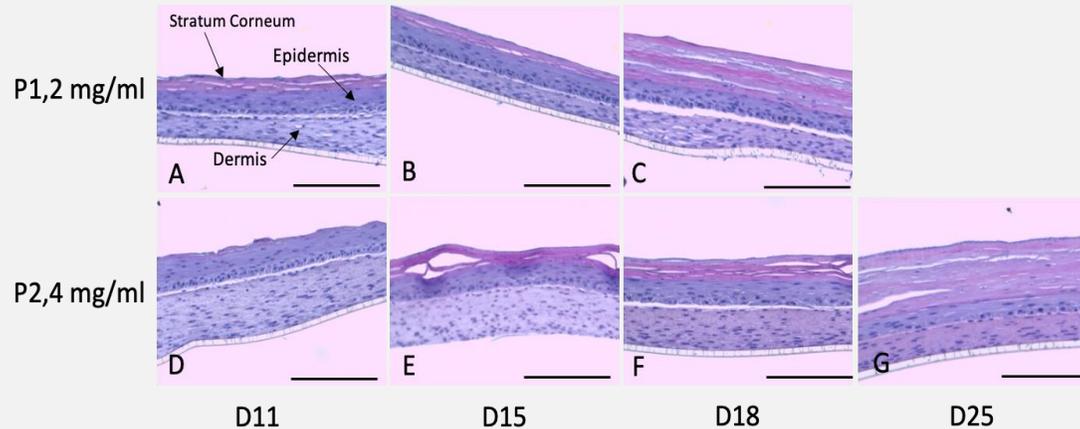
# Sistema inmune (Obj 4)



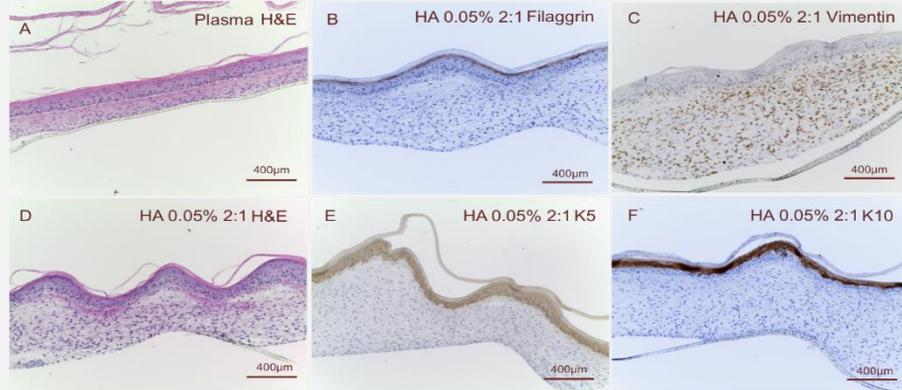
## Eliminación de genes HLA con CRISPR. Estudio de compatibilidad :



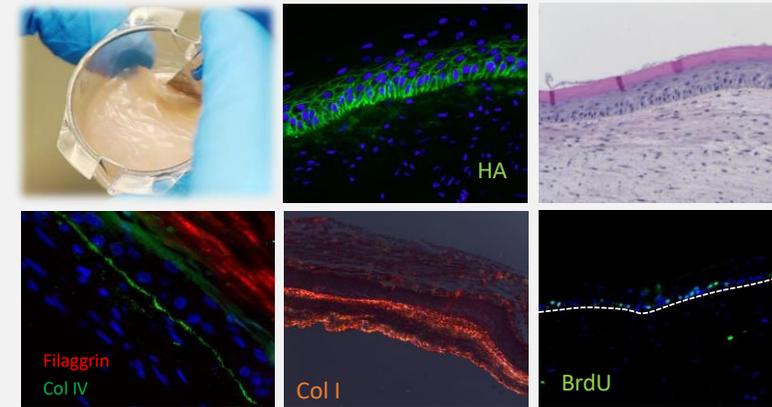
Incorporación de polímeros naturales en las matrices dérmicas de fibrina. (Plasma humano, ácido hialurónico, elastina, alginatos):



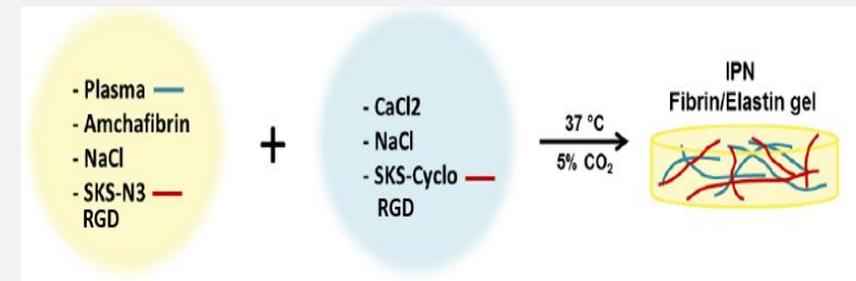
Hidrogeles de plasma (1,2 vs 2,4 mgr/ml)



Hidrogeles de plasma/HA-SH-PEGDA



*Polymers (Basel). 2021 Jun 28;13(13):2114*



Organotypic skin model and uses thereof Application number: EP 22 383 318.7 (European patent) (2022) PCT/ EP2023/087991; HE-Ref.: 909 135- Filed PCT application.





Comunidad de Madrid

Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica

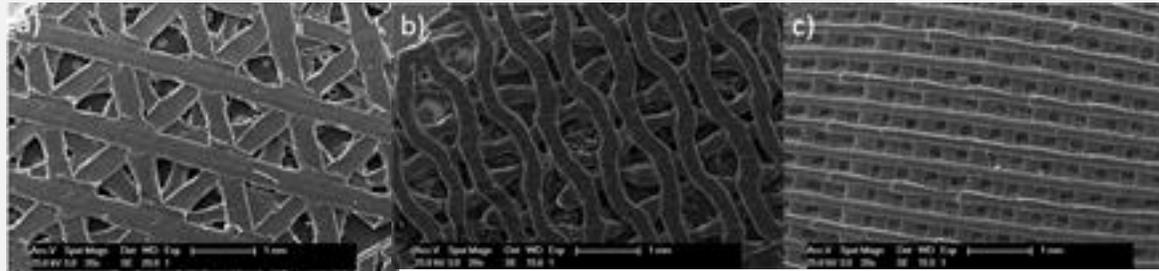
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN, CIENCIA Y UNIVERSIDADES

# Nuevas Matrices Dérmicas (Obj 5)

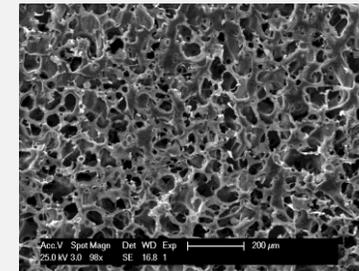
UNIÓN EUROPEA  
Fondos Estructurales  
*invertimos en su futuro*



Generación de matrices con polímeros sintéticos y naturales formando redes interpenetradas (IPNs y mallas por impresión 3D o tecnología fluidos supercríticos).



Matrices PCL por impresión 3D



por SCCO<sub>2</sub>

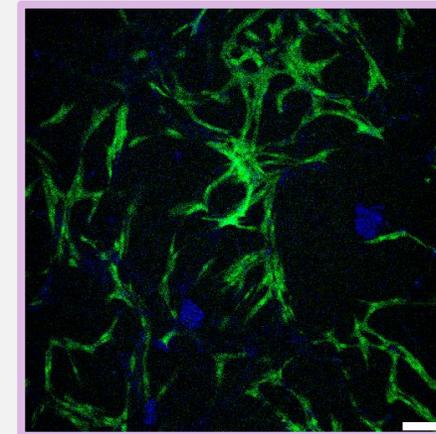
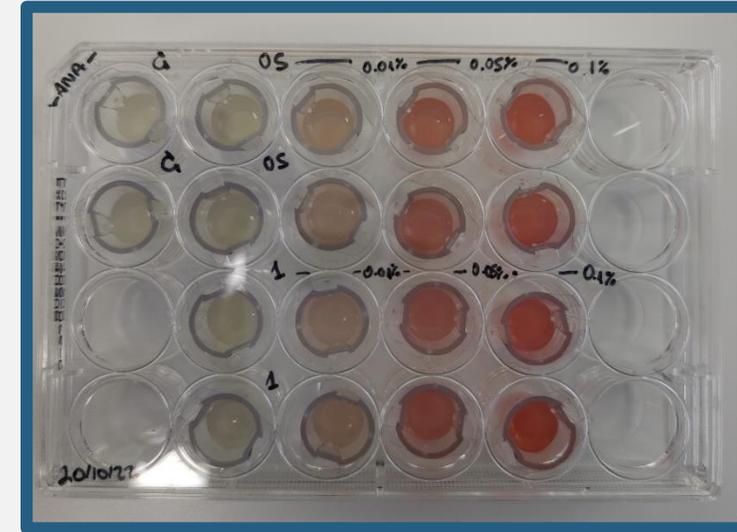
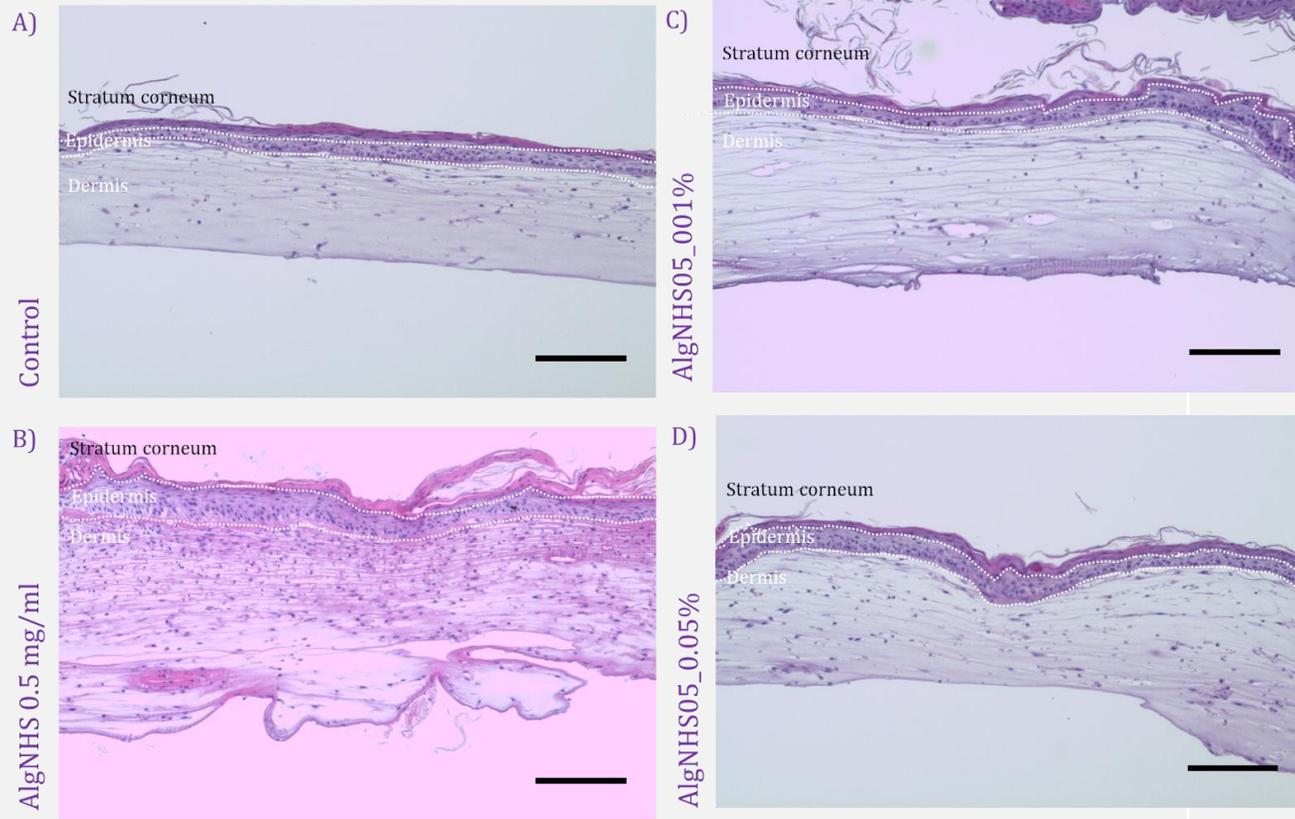
Desarrollo como prueba de concepto de sistemas de liberación controlada de fármacos encapsulando antibióticos mediante la tecnología CO2 supercrítico para incorporar a matrices dérmicas

Identificación de las matrices más biocompatibles y estables mecánicamente (IPNs, copolímeros sintéticos funcionalizados DMA-AS y alginatos funcionalizados).



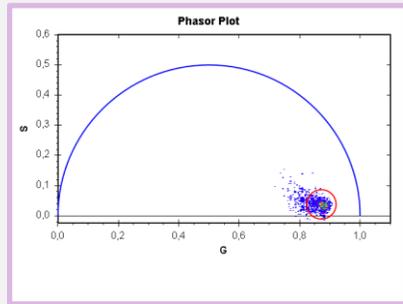
# Piel sensorizada (Obj 6)

Funcionalización de hidrogeles con moléculas activas ópticamente (porfirinas) para medida de oxígeno.  
 Desarrollo de las matrices y estudio de viabilidad.

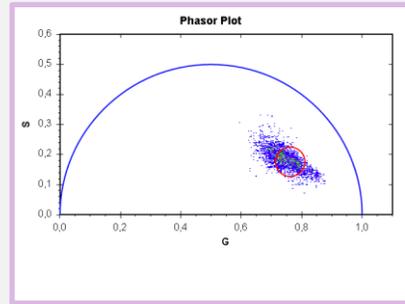


# Piel sensorizada (Obj 6)

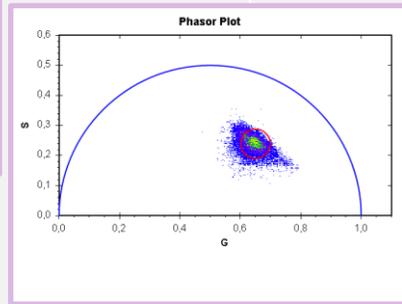
Medida de concentración de oxígeno en un hidrogel (two-photon fluorescence lifetime) con células validando la hipótesis.



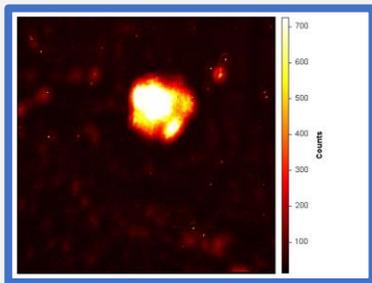
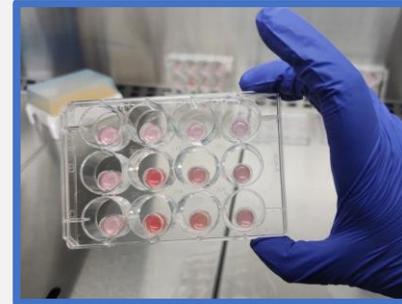
0.8105 ns / 18% O<sub>2</sub>



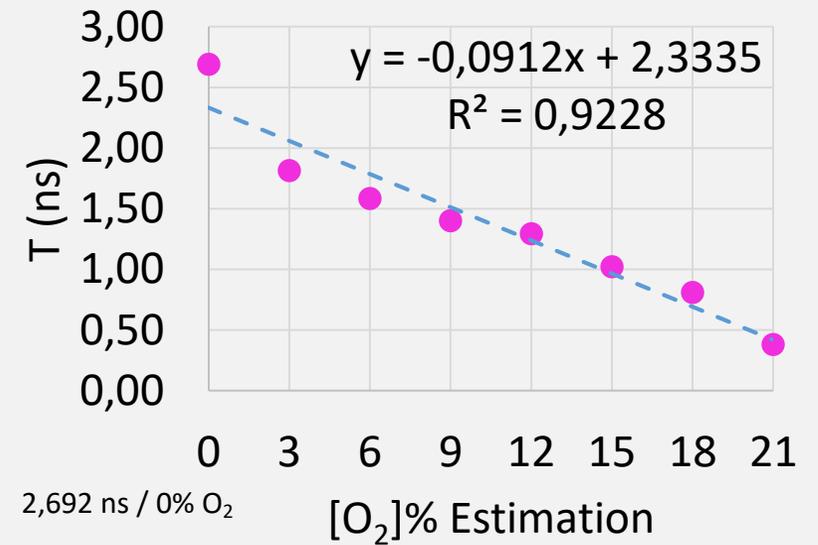
1.024 ns / 15% O<sub>2</sub>



1.4015 ns / 9% O<sub>2</sub>



O<sub>2</sub>  
 REVERSIBLE



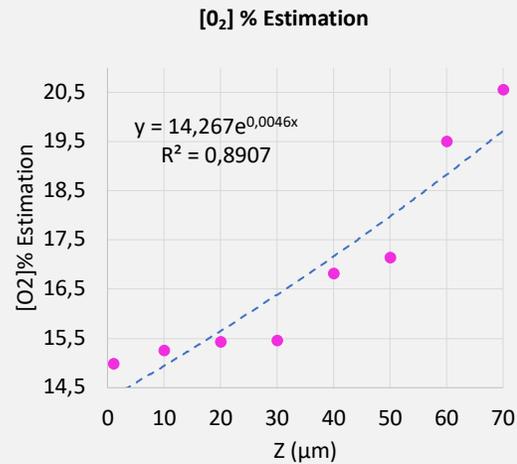
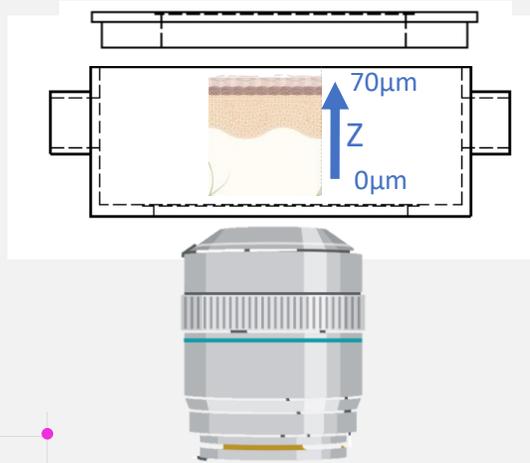
0%

2,692 ns / 0% O<sub>2</sub>

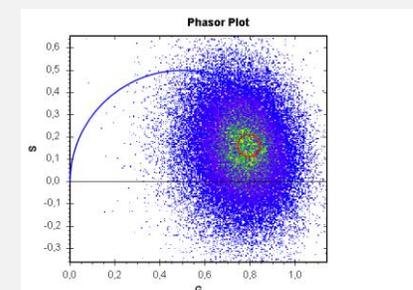
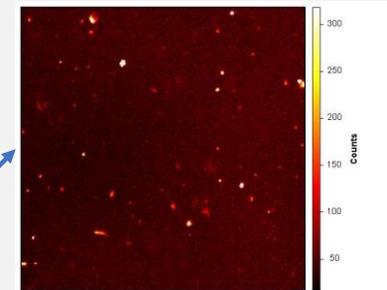
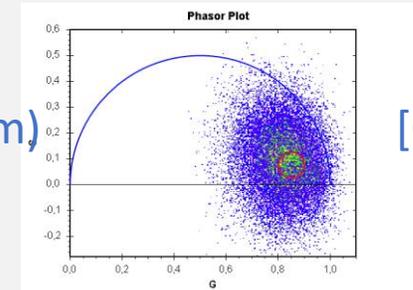
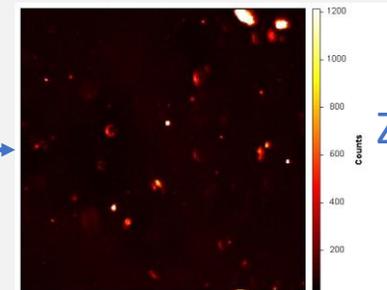
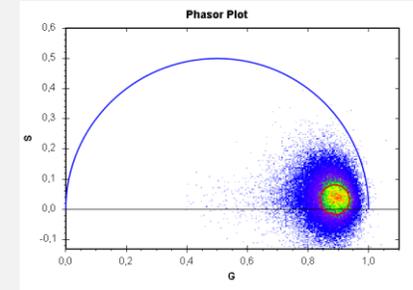
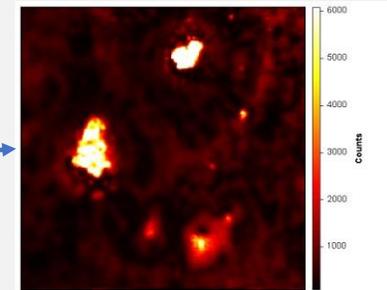


# Piel sensorizada (Obj 6)

Posibilidad de sacar imágenes 3D de la concentración de oxígeno.



Z (μm)	T (ns)
70	0.381
60	0.485
50	0.720
40	0.751
30	0.885
20	0.889
10	0.905
0	0.933



Z (μm)

[O<sub>2</sub>]



# BIOPIELTEC-CM –COVID-19

## Granja de impresión 3D

PDI y PAS de la UC3M

> 50 impresoras

### Donaciones:

- C.D. Leganés
- Leroy Merlin
- L3ON 3D
- Dagol Ibérica
- Copaer
- Asociación de vecino San Nicasio
- Taxistas



225 piezas adaptadoras para respiradores

15172 correas “sujeta-mascarillas”



4224 pantallas de protección



# BIOPIELTEC-CM –COVID-19

## Respirador de UCI

HGUGM y UC3M

Diseño de respirador de UCI en código abierto



Éxito en los ensayos con modelos animales

Pendiente de acreditación por la AEMPS



98.000 euros recaudados:

Fundación UC3

Fundación Universidad Carlos III

Fundación Wolters Kluwer

santalucía SEGUROS

> 1600 donantes individuales



# BIOPIELTEC-CM –COVID-19



## Sensores para detección precoz de la COVID-19, presencia de virus en agua y otros biomarcadores relevantes.

### GOFB-UPM-GTDB-UC3M



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

Estudios y Titulaciones | Sala de Prensa | English | Sede Electrónica

UPM Estudiantes Futuros Estudiantes Personal Investigación

#### ¿Se puede predecir la gravedad de la COVID19? ¿Se puede monitorizar la epidemia mediante tests en saliva de bajo coste? Varios ensayos desarrollados en la UPM apuntan a que sí

Investigadores de la UPM lideran un piloto en saliva como mas de 2200 diagnósticos que valida un nuevo método para el diagnóstico precoz del COVID y un ensayo clínico en suero con más de 650 diagnósticos que apunta a que es posible predecir la gravedad de la enfermedad en función de la cantidad de anticuerpos asociada a otros marcadores.

01.02.2021

COVID 19: Una clase magistral de ciencia y tecnología". Ese fue el título de la lección magistral que impartieron los investigadores Araceli Díaz Perales, del Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas de la UPM; y Miguel Holgado Bolaños, del Centro de Tecnología Biomédica de la UPM en el acto de conmemoración de la festividad de Santo Tomás de Aquino. En ella, ambos pusieron en valor el trabajo realizado durante estos meses en sus grupos de investigación para desarrollar sistemas de diagnóstico de COVID19, resaltando además la "dificultad que conlleva y dejando constancia de la importancia de la transferencia de la investigación".

Pese a que los resultados del trabajo están aún en fase de publicación, los investigadores avanzaron algunos datos sobre los mismos. Gracias a la unión del CTB y el CBGR, al Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico (IDISSC) y al apoyo de la empresa de base tecnológica BIOD, los investigadores de la UPM, han realizado hasta la fecha más de 2.200 diagnósticos en saliva y más de 650 diagnósticos en sangre. Su trabajo arroja interesantes conclusiones sobre la evolución de la enfermedad y su detección precoz, pone de manifiesto que "cuando eres grave da igual la edad que tengas".



sinc CIENCIA CONTADA EN ESPAÑOL

CEREBRO UVA ALZHEIMER CHINA AGUJERO NEGRO

IBEROAMÉRICA OPINIÓN CIENCIA SALUD INNOVA TIERRA TECNOLOGÍA SOCIEDAD

### INNOVACIÓN

## Diseñan un sensor de anticuerpos químicos para detectar el coronavirus en la saliva

Un equipo de la Universidad Carlos III de Madrid ha desarrollado el primer aptasensor fotoelectroquímico. Sus creadores afirman que es capaz de detectar la presencia del virus de la covid-19 con mayor sensibilidad que una prueba de antígenos y de forma más económica que una prueba PCR.

CC BY NC ND | X FB IN

SINC X 21/12/2021 09:15 CEST





# BIOPIELTEC-CM – ¿Cómo hemos continuado?

1. Las actividades y colaboraciones asociadas a los diversos objetivos (fundamentalmente los 3, 4, 5 y 6) continúan en la actualidad y se siguen obteniendo y publicando resultados.
2. En Septiembre de 2020 tuvo lugar un encuentro informal del consorcio para evaluar la continuación de las actividades a la vista de los resultados obtenidos:
  - Identificación de nuevos objetivos relevantes
  - Incorporación de nuevos socios al consorcio.
3. Preparación de propuestas conjuntas a diversas convocatorias (Plan Nacional/Fundaciones privadas/Europeas). Desde que finalizó el proyecto se han presentado ya tres propuestas a estos programas en la que participan miembros del consorcio en temas afines a BIOPIELTEC-CM.

