

3D hydrogel-embedded gut-on-a-chip drug discovery platform MODEL

As intestine plays a critical role in drug and nanoparticle vector absorption/permeability and development of oral drug delivery devices, an *in vitro* human biomimetic gastrointestinal tract model that can be used to evaluate the drug delivery efficiency is needed in order to optimise systems, decrease costs and comply with regulation on animal experiment. Unfortunately, conventional models are still too primitive (e.g. co-culture without extracellular gut structure). Thus, to achieve cell culture in a realistic 3D extracellular structure, microfluidic technology seems to be a promising candidate for drug delivery systems for solving the technical challenges to control the various processes of release, absorption, distribution of drug. One of the key challenges of the microfluidic system is to study the behaviour of the active molecule *in situ* in function of microenvironment towards cells and tissue structures.

Objectives

In parallel to the realization of the **gut-on-a-chip**, we will develop **nanocarriers** based on Polyunsaturated fatty acids to facilitate the delivery of active molecule to the intestine that are able or not to pass the transepithelial barrier. The combination of these two approaches will create a unique **gut-mimetic drug delivery platform** to **evaluate the permeability, interaction, and drug delivery efficacy** of both active compounds and nanocarrier vehicles. We expect that this **microscale gut-mimetic *in vitro* platform** will tremendously **facilitate**, accelerate and reduce the cost of the **drug discovery and testing process**.

L'intestin joue un rôle essentiel dans l'absorption et la biodisponibilité des biomolécules et des nanovecteurs ainsi que dans le développement de dispositifs d'administration de médicaments par voie orale. Il est ainsi nécessaire de disposer d'un modèle biomimétique *in vitro* du tractus gastro-intestinal humain qui puisse être utilisé pour évaluer l'efficacité de l'administration de molécules d'intérêt pour optimiser les systèmes à moindre coût et répondre à la réglementation sur l'expérimentation animale. Malheureusement, les modèles conventionnels sont encore trop simples (comme la coculture sans tenir compte de la structure extracellulaire de l'intestin). Ainsi, pour réaliser un modèle de culture cellulaire sur structure extracellulaire 3D réaliste, la technologie microfluidique semble être un candidat prometteur pour les systèmes d'administration de biomolécules afin de résoudre les défis techniques liés au contrôle des différents processus de libération, d'absorption et de distribution des molécules d'intérêt. L'un des principaux défis du système microfluidique est d'étudier le comportement des molécules actives *in situ* en fonction du microenvironnement des cellules et des structures tissulaires.

Objectifs

Parallèlement à la réalisation de l'intestin sur puce, nous développerons des nanoparticules à base d'acides gras polyinsaturés pour potentialiser la délivrance dans l'intestin de molécules actives capables ou non de passer la barrière transépithéliale. La combinaison de ces deux approches créera une plateforme unique d'administration de biomolécules mimant l'intestin afin d'évaluer la perméabilité, l'interaction et l'efficacité de l'administration de médicaments des composés actifs et des nanoparticules. Nous pensons que cette plateforme *in vitro* miniaturisée mimant l'intestin facilitera, accélérera et réduira considérablement le coût du processus de découverte et d'essai des médicaments.

Contacts : Pr. Elmira Arab-Tehrany (elmira.arab-tehrany@univ-lorraine.fr); Dr. Cyril Kahn (cyril.kahn@univ-lorraine.fr)