

ISBN 978-950-33-1673-3

Edición de
MARÍA PAULA BUTELER
IGNACIO HEREDIA
SANTIAGO MARENGO
SOFÍA MONDACA

Filosofía de la Ciencia

por Jóvenes Investigadores

vol.2

Filosofía de la Ciencia por Jóvenes Investigadores vol. 2

Edición de

María Paula Buteler
Ignacio Heredia
Santiago Marengo
Sofía Mondaca

Colecciones
del CIFYH 

Filosofía de la Ciencia por Jóvenes Investigadores vol. 2 / Ignacio Heredia ... [et al.]; editado por María Paula Buteler... [et al.]. - 1a ed. - Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Filosofía y Humanidades, 2022.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-33-1673-3

1. Filosofía de la Ciencia. 2. Jóvenes. I. Heredia, Ignacio. II. Buteler, María Paula, ed.
CDD 121

Publicado por

Área de Publicaciones de la Facultad de Filosofía y Humanidades - UNC

Córdoba - Argentina

1º Edición



Área de

Publicaciones

Diseño de portadas: Manuel Coll

Diagramación: María Bella

Imagen de cubierta y contracubierta: Detalle del retrato de Carpenter (1836), autora: Margaret Sarah Carpenter. Imagen de dominio público editada por Martina Schilling.

Imagen de portads interiores: Retrato de Ada Lovelace, autore desconocido, circa 1840. Seis diseños en color por Ignacio Heredia.

2022



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.



Analizando el pulmón en chip. Simulación y función técnica

Martina Schilling*

En este trabajo me propongo analizar un modelo utilizado en la bioquímica y en la bioingeniería: el pulmón en chip. Este caso ha interesado a varios autores, entre ellos a Michel Poznic (2016), quien lo consideró con la finalidad de dar cuenta de los modelos en el ámbito de la ingeniería. El autor argumenta que, para ello, deben contemplarse tanto la noción de representación como la noción de diseño y entenderlas como relaciones de modelado entre vehículos y *targets*. Además, señala que ambas relaciones están basadas en una similitud estructural compartida por sus miembros, pero que difieren en sus direcciones de ajuste y en sus objetivos. Con la intención de probar que estas nociones son relevantes, intenta mostrar cómo el pulmón en chip participa de las dos relaciones.

Sostengo que las herramientas de análisis propuestas por Poznic no son las más adecuadas para abordar el caso del pulmón en chip ya que no logran capturar dos aspectos relevantes del modelo: su aspecto simulativo y su función técnica propia. La dificultad con la propuesta del autor se debe a que su análisis es insuficiente por no incluir las prácticas experimentales de la bioquímica y la bioingeniería en las que el dispositivo técnico es usado. Esto lo lleva a reducir el objetivo del modelo a uno exclusivamente representacional: el único objetivo del pulmón en chip, según Poznic, es representar al pulmón humano para aportar conocimiento del órgano.

A partir de esta crítica, ofrezco un análisis alternativo del dispositivo que intenta superar la dificultad que presentan las herramientas del autor, haciendo hincapié en las prácticas experimentales en las que el pulmón en chip es usado. Esto permite dar cuenta de su aspecto simulativo, identificar su función técnica propia y mostrar el vínculo entre ambos.

Comenzaré el artículo presentando el modelo del pulmón en chip. Luego, reconstruiré las herramientas de análisis de Poznic, concentrándome principalmente en la relación de representación. Seguidamente, señalaré la dificultad que se deriva de su propuesta y brindaré un análisis alternativo que comienza situando al modelo en las prácticas experimen-

* CIFYH (FFyH, UNC) / martinaschilling30@gmail.com.

tales en las que es utilizado. Por último, desarrollaré su aspecto simulativo, identificaré su función técnica y mostraré la relación entre ambos.

Pulmón en chip

En el año 2010, el programa de investigación de Dan Huh, radicado en la Universidad de Pennsylvania, publicó un artículo en la revista estadounidense *Science* titulado: “Reconstituting Organ-Level Lung Functions on a Chip”. Allí describen una de sus más recientes construcciones de laboratorio: el pulmón en chip que, junto a otros órganos en chip, funcionan como plataformas de testeo de drogas.

La preocupación que guía a este grupo de investigadores en la construcción del modelo son los altos costos y la cantidad de tiempo invertidos en el desarrollo de drogas y fármacos debido a las complejidades de los ensayos clínicos. Para minimizar el riesgo de las fallas, los científicos intentan predecir la respuesta humana a diferentes drogas antes de los ensayos clínicos, testeando con células humanas mediante modelos de cultivo de células. Tal procedimiento consiste en tomar células del cuerpo humano, cultivarlas en una placa de petri y allí ejecutar los tests. Según Huh et al., (2010), la dificultad de cultivar células de esta manera es que la placa constituye un ambiente extraño para células habituadas a un ambiente dinámico y complejo como el cuerpo humano. Por lo tanto, realizar tests de este modo no permite predecir qué sucederá en el cuerpo humano. Con respecto a otros modelos disponibles, como los animales, para estos investigadores no constituyen la mejor alternativa por cuestiones éticas.

Así, con el propósito de revertir el escenario que diagnostican, utilizaron tecnologías de microfabricación desarrolladas para la manufactura de microchips computacionales y construyeron un dispositivo microchip, al cual describieron como “biomimético” ya que imita la interfase alveolo-capilar del pulmón humano y recrea las respuestas de este órgano a algunas infecciones y partículas tóxicas inducidas. A su vez, permite el cultivo de células humanas en su interior.

El pulmón humano es un órgano dinámico que contiene unidades funcionales denominadas alvéolos que son sacos de aire microscópicos en el fondo del pulmón, los cuales se expanden y contraen durante la respiración. Los alvéolos están cubiertos por capilares sanguíneos que habilitan el intercambio gaseoso con la sangre y la barrera entre ambos está com-

puesta, por un lado, de tejido pulmonar y, por el otro, de tejido capilar. Estos tejidos se encuentran separados por una membrana muy fina, como lo muestra la figura 1.

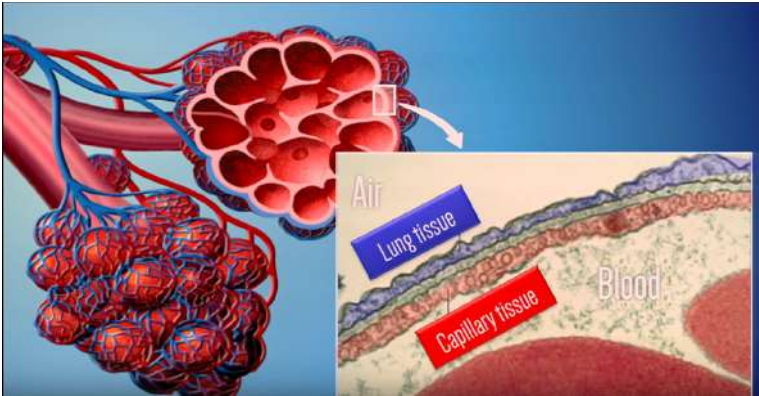


Figura 1. Del lado izquierdo se observan los capilares sanguíneos y del lado derecho su interior.

El pulmón en chip, por su parte, tiene el tamaño de una memoria extraíble de computadora y su material es goma de silicona transparente, como se observa en la figura 2.

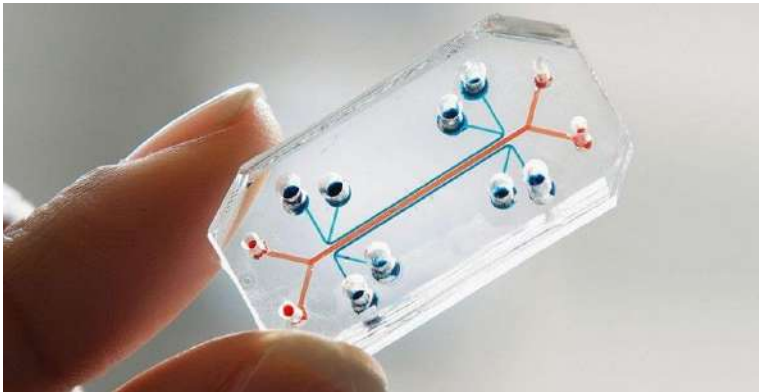


Figura 2.

En la parte transversal del dispositivo, hay dos cámaras de cultivo de células, una arriba y otra abajo, que se encuentran separadas por una membrana flexible (figura 3). En la cámara de arriba, se cultivan células pulmonares y, en la de abajo, células capilares. Esto posibilita la imitación de la interfase alveolo-capilar del pulmón humano como la que aparece en la figura 1.

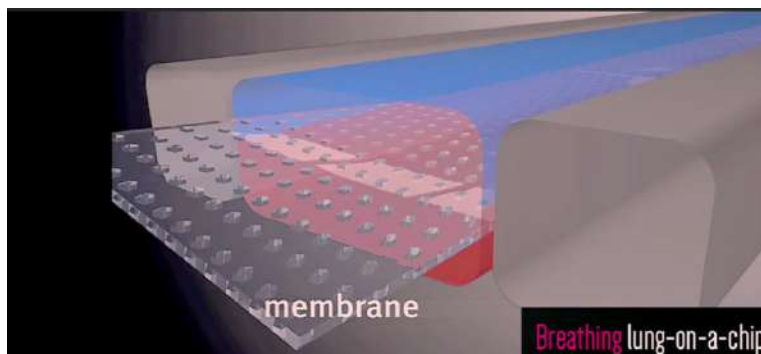


Figura 3. Cámara de arriba, cultivo de células pulmonares. Cámara de abajo, cultivo de células capilares. Entre medio, la membrana flexible.

También es posible aplicar succión al vacío a través de los canales de los costados (figura 4), que estiran las capas de tejido conectadas a la membrana para imitar los movimientos respiratorios.

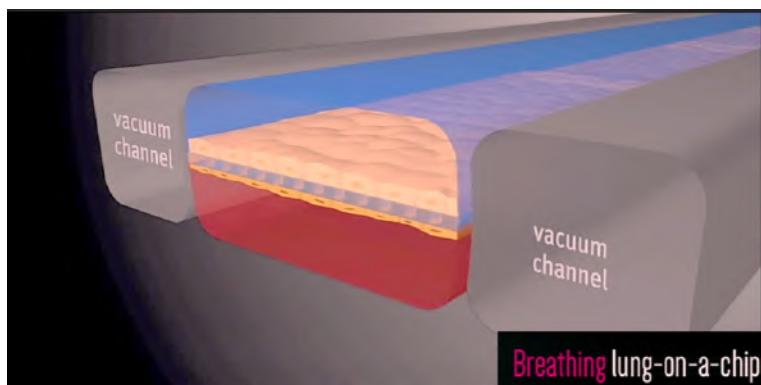


Figura 4.

La imitación tanto de la interfase alveolo-capilar como de los movimientos respiratorios, permite la ejecución de una de las funciones biológicas¹ del pulmón: el intercambio gaseoso con la sangre. Además, según el programa de Huh, el modelo puede responder fisiológicamente a estímulos externos como lo hace el órgano. El ejemplo que presentan es la respuesta del pulmón en chip a la infección bacteriana. Cuando se introduce una bacteria en la superficie del tejido pulmonar, los glóbulos blancos, que comúnmente circulan sin detenerse, se pegan al tejido capilar, logran pasarlo y, luego, pueden traspasar alguno de los poros de la membrana flexible hasta llegar a la superficie del tejido pulmonar. Allí, los glóbulos blancos tratan la infección envolviendo la bacteria. Este mismo proceso ocurre en el pulmón humano cuando hay una bacteria en los alvéolos.

De acuerdo con este programa, el modelo al recrear procesos de respuestas fisiológicas normales y patológicas, posibilita tanto la imitación de otras infecciones que afectan al pulmón humano como de reacciones a diferentes drogas. Este punto es lo que volvería exitoso, predictivamente hablando, al pulmón en chip en tanto que es una plataforma de testeo.

Hasta aquí reproduce la descripción del equipo de Dan Huh del pulmón en chip. En el siguiente apartado, expondré los conceptos centrales de la propuesta de Poznic y su análisis de este modelo.

Representación y diseño como relaciones de modelado entre vehículos-targets

Michael Poznic (2016), sostiene que para dar cuenta de los modelos en ingeniería debemos considerar tanto la noción de representación como la noción de diseño. Propone interpretar ambas nociones como relaciones de modelado entre vehículos y targets, fundamentadas en una relación de similitud estructural, pero que difieren en sus direcciones de ajuste y en sus objetivos. Así, con el modelo del pulmón en chip intenta ilustrar cómo el artefacto técnico involucrado participa en las dos relaciones.

Poznic extrae la idea de direcciones de ajuste de Elizabeth Anscombe (1957) y la traspolo a las relaciones de representación y diseño. La autora elabora la siguiente situación imaginaria: en un supermercado un cliente sostiene una lista de compras, mientras que un detective lo espía detrás de él y escribe en otra lista los artículos que el cliente introduce en su carro

¹ En este trabajo tomo por función biológica a aquella identificada por Huh et al., (2010).

de compras. Poznic nos dice que es posible considerar a las listas como el vehículo, y el carro con los artículos como el target. Así, el cliente ajusta los artículos del carro a su lista y, a su vez, el detective ajusta su lista a los artículos del carro que le pertenece al cliente. En el primer caso, se trata de una dirección de ajuste del mundo a la mente y en el segundo, de la mente al mundo.

A partir de esta noción de Anscombe, Poznic señala que en la relación de representación el vehículo se ajusta al target para representarlo lo más adecuadamente posible, ya que el objetivo de esta relación es aprender del target. Por otra parte, la relación de diseño implica un ajuste del target al vehículo: el vehículo prescribe hechos deseados o previstos que tienen el objetivo de crear o modificar un artefacto, que es el target. Entonces, la representación tiene una dirección de ajuste de la mente al mundo porque su objetivo es conocerlo y el diseño tiene una dirección de ajuste del mundo a la mente ya que su objetivo es intervenir o modificar el mundo.

En el contexto de modelos en ciencia y en su vínculo con el mundo, Poznic propone que son los modelos quienes toman el lugar del vehículo y se ajustan a los targets del mundo para representarlos. En el caso del diseño, los modelos toman el lugar de los targets y se ajustan a descripciones que especifican condiciones para ser construidos y funcionar. Poznic las llama “descripciones del modelo”. Por consiguiente, los modelos representan targets para aprender de ellos y, a su vez, se ajustan a descripciones para ser construidos.

Es importante mencionar que las relaciones de representación y de diseño están basadas, según Poznic, en una relación de similitud que define de la siguiente manera:

De acuerdo con una visión de la representación basada en la similitud, el modelo representa adecuadamente un target solo si el primero se parece al segundo en aspectos relevantes y en un grado suficiente. En los debates sobre la representación científica, esta similitud se entiende en su mayor parte como una semejanza estructural entre el modelo y el target system. (Poznic, 2016, p. 12).

El autor agrega que la similitud admite grados -dos cosas pueden ser más o menos parecidas entre ellas- y que, en el caso de la relación de diseño, el modelo debe ser similar y adaptarse a las descripciones del modelo para poder ser construido.

Una vez dicho todo esto, es posible preguntarse cómo el pulmón en chip participa de las relaciones de diseño y de representación. Recordemos que en la relación de representación el modelo se ajusta al target para representarlo adecuadamente, lo cual permite aprender de él. En este caso, el pulmón en chip (vehículo) representa de manera similar la estructura y el ambiente biológico del pulmón humano (target) para, según Poznic, aprender y elaborar afirmaciones acerca de este órgano. Por otra parte, en la relación de diseño el modelo se ajusta a descripciones y protocolos que especifican las condiciones de su construcción. Así, el plan de diseño (vehículo) determina cómo el pulmón en chip (target) debe ser construido y la manera en la que debe cumplir su función.

En este sentido, el pulmón en chip representa la estructura central y el ambiente biológico del pulmón humano y, simultáneamente, es un artefacto que responde a un plan de diseño que determina su construcción y función. En base a esta explicación, Poznic afirma que tanto la relación de representación como la de diseño son relevantes para dar cuenta del modelo del pulmón en chip y de los demás modelos en ingeniería.

Algunas dificultades con el análisis de Poznic

Para aplicar las nociones de representación y diseño -definidas como relaciones de modelado entre vehículos y targets basadas en una similitud estructural compartida por sus miembros-, Poznic desliga el pulmón en chip de las prácticas experimentales en las que es empleado y de los contextos de construcción en los que fue ensamblado y diseñado². Al soslayar tales prácticas, pasa por alto el propósito que persiguen los científicos cuando usan simulaciones, como aquella involucrada en este modelo. Esto es, intentar generar condiciones experimentales confiables (García, 2015), usualmente para poder intervenir de algún modo en el target bajo estudio.

Mediante este soslayamiento, Poznic reduce el objetivo del pulmón en chip a uno meramente representacional. Según el autor, el dispositivo ha sido construido para representar al pulmón humano, lo que permite aprender y elaborar afirmaciones de este órgano. De aquí se derivan dos

² En este trabajo no me detengo en los problemas que presenta la noción de diseño de Poznic, solo enfatizo que el concepto de dirección de ajuste no es el más adecuado para dar cuenta del diseño de un artefacto, ya que al ser lineal -el modelo se ajusta a descripciones- desatiende la complejidad de los procesos de construcción en el que intervienen más elementos que los protocolos de diseño.

cuestiones. En primer lugar, el autor no profundiza la noción de similitud estructural y solo nos dice la condición para su éxito (Knuuttila, 2011): una representación es exitosa si presenta una estructura similar en aspectos relevantes y en grado suficiente a la de aquello que es representado. Así, deja sin explicar a qué se refiere con “estructura” y no provee criterio alguno para discernir cuándo hay grado suficiente.

La segunda cuestión tiene que ver con el vínculo entre representación y conocimiento que plantea Poznic. Es decir, las explicaciones representacionistas que asumen la existencia de una relación de similitud privilegiada entre un modelo y su target no logran dar cuenta de cómo el modelo nos permite aprender de él mismo y del target. Cuando hablamos de conocimiento, la representación interpretada como una similitud estructural no parece cumplir con la diferencia que debe existir entre el modelo y el target para poder afirmar que el primero nos aporta conocimiento, en un sentido relevante, que antes no teníamos del segundo (Knuuttila, 2011). En este sentido, no es claro cómo un modelo que es un espejo del target puede añadir conocimiento y permitirnos aprender de él.

En el siguiente apartado, ofrezco un análisis alternativo del pulmón en chip que atiende a las prácticas experimentales en las que es usado y desata algunos vínculos que Poznic ha entrelazado en su propuesta. Más específicamente, planteo una reconstrucción en la que el aspecto simulativo del modelo no se encuentra atado a una descripción y objetivo representacionistas. Antes bien, está vinculado a la ejecución de su función técnica. Para ello, en primer lugar, es necesario desarrollar los rasgos, propuestos por García (2015), de la simulación involucrada en las condiciones in vivo e in vitro empleadas en las prácticas experimentales de la bioquímica. En segundo lugar, esto requiere explicitar una definición del concepto de función técnica, lo que haré remitiéndome al trabajo de Parente y Crelier (2015).

Análisis alternativo del pulmón en chip

Aspecto simulativo

Siguiendo a García (2015), en dichas prácticas los científicos usan las condiciones in vitro e in vivo para llevar a cabo diferentes situaciones experimentales, como testeos de drogas y fármacos. Las condiciones in vitro

e in vivo constan de un aspecto simulativo que cobra relevancia cuando consideramos la relación que mantienen con el *target system* bajo estudio. Según el autor, es una relación de sustitución entre modelos y *targets systems* (los cuales también pueden ser otros modelos) que combina un proceso disruptivo -técnicas que aíslan, simplifican o alteran un *target system* de su contexto original- y un proceso imitativo -técnicas que permiten cierto grado de confianza en el sistema sustituto. La confianza se garantiza cuando el modelo puede reemplazar al *target system*. Así, para dar cuenta del aspecto simulativo solo es necesario describir los supuestos y las técnicas metodológicas que permiten construir el modelo y confiar en él.

Ahora podemos preguntar, entonces, por el vínculo entre estas condiciones y el modelo del pulmón en chip. Una pregunta como esta es muy extensa y merece un desarrollo especial, no obstante, para los fines de este trabajo es suficiente decir que el pulmón en chip es un “punto intermedio” entre ambas condiciones. Es decir, el modelo ha sido pensado como un sustituto in vitro del pulmón humano: allí se cultivan células capilares y pulmonares en un ambiente controlado y simplificado, a comparación del pulmón humano. Simultáneamente, es utilizado para recrear las respuestas in vivo del pulmón humano a determinadas bacterias y partículas tóxicas inducidas.

Una vez dicho esto se vuelve posible rastrear el proceso imitativo y el proceso disruptivo de la simulación involucrada en el pulmón en chip. En primer lugar, el proceso imitativo del pulmón en chip consta de la imitación de la interfase alveolo capilar del pulmón humano. Esto posibilita la ejecución de una de las funciones biológicas del pulmón: el intercambio gaseoso con la sangre. Tal función tiene lugar en la interfase porque es allí donde se produce el paso del oxígeno del aire a la sangre y el paso del dióxido de la sangre al aire. De este modo, la imitación de la interfase y la ejecución de la función biológica habilitan otro rasgo del proceso imitativo: la recreación de diferentes reacciones fisiológicas del pulmón humano a infecciones y drogas.

En segundo lugar, el proceso disruptivo tiene que ver con una simplificación del pulmón humano por parte del modelo. Durante su construcción, se dejaron de lado otras partes y funciones biológicas del órgano humano, como ciertas acciones metabólicas, ya que no son centrales para que el chip reproduzca in vivo las respuestas del pulmón a diferentes infecciones y drogas. Esto no quiere decir que el diseño del pulmón en chip

no pueda cambiarse o ajustarse para realizar otras funciones o quizá varias a la vez. Otro elemento del proceso disruptivo es que las células dentro del chip han sido aisladas de su contexto original -tejidos del pulmón humano-, para cultivarlas en el entorno simplificado y controlado que este modelo ofrece.

A modo de resumen, propongo entender el pulmón en chip como un sustituto confiable del pulmón humano ya que lo simula a partir de procesos de imitación y disrupción. Por lo tanto, la sustitución no implica que el modelo sea estructuralmente similar al órgano, sino que lo reemplace en ciertos rasgos relevantes. En este caso, que responda como el pulmón humano a diferentes testeos de drogas.

Función técnica

Antes de continuar con el desarrollo de la relación entre el aspecto simulativo del pulmón en chip y su función técnica propia, me parece necesario detenerme en cómo entiendo este último concepto. Siguiendo a Parente y Crelier (2015), la “función propia” de un artefacto es un término utilizado por la tradición intencionalista fuerte en filosofía de la técnica. Para esta orientación, las intenciones del diseñador determinan de manera exhaustiva y exclusiva las funciones de un artefacto. En este sentido, todas las funciones determinadas por la intención de un diseñador son consideradas como funciones propias.

En este trabajo, entiendo el concepto de función propia como aquella función determinada por uno/s diseñador/s, y lo utilizo en el caso particular del pulmón en chip ya que el rastreo de la función nos conduce a la intención del proyecto de investigación de Huh et. al. Tal intención está presente en descripciones y explicaciones proporcionadas por el grupo en diversos artículos y entrevistas (2010, 2012b, 2013). Allí, se ve claramente la asignación de una función técnica al pulmón en chip y a los demás órganos en chip:

Por lo tanto, los microdispositivos mecánicamente activos de “órgano en un chip” que reconstituyen las interfaces tejido-tejido críticas para la función del órgano pueden ampliar las capacidades de los modelos de cultivo celular y proporcionar alternativas de bajo costo a los estudios clínicos y en animales para la detección de fármacos y aplicaciones de toxicología. (Huh et. al, 2010, p.1662).

No obstante, no me comprometo con las tesis del intencionalismo fuerte. Es decir, no sostengo que la intención de uno/s diseñador/s sea el único factor determinante en el establecimiento de una función técnica, ni tampoco que se puedan establecer intencionalmente todas las funciones de un artefacto. En este sentido, acepto que las funciones sistémicas³ puedan devenir en funciones propias.

Entonces, la intención del proyecto de investigación de Huh et al., es el recurso que, en este caso, nos permite localizar la función técnica del pulmón en chip: ser una plataforma predictiva de testeo de drogas. Ahora bien, esto no significa que el chip no pueda tener otras funciones sistémicas que con el tiempo devengan en su función propia.

Ahora pasemos concretamente al vínculo entre la función propia y el aspecto simulativo del pulmón en chip. Una de las cosas que aporta a la ejecución de la función técnica es que el modelo pueda resultar un sustituto confiable del pulmón humano. El pulmón en chip, al recrear respuestas in vivo del pulmón humano a determinadas bacterias y partículas tóxicas inducidas en diferentes testeos de drogas y fármacos, contribuye a la realización del para qué del modelo. Podemos usar el pulmón en chip para testear drogas dirigidas al pulmón humano porque lo sustituye en dichos contextos experimentales al simular tanto la interfase alveolo capilar como ciertas reacciones del órgano. Además de permitir el cultivo de células en un entorno simplificado y controlado. Así, sostengo que el aspecto simulativo del pulmón en chip es una estrategia de construcción empleada por Huh et al., para que el modelo cumpla con su función técnica propia.

Consideraciones finales

En este trabajo me propuse presentar una reconstrucción del pulmón en chip que logre superar la dificultad del análisis desarrollado por Michel Poznic para dar cuenta de este modelo. Sostuve que el autor, por desaten-

³ “Las funciones sistémicas constituyen aquellas capacidades que tiene un ítem particular en relación con los fines propuestos por un usuario, independientemente de su historia en cuanto linaje técnico. Una silla, por ejemplo, tiene la función propia de servir como objeto para sentarse, pero tiene funciones sistémicas típicas como la de funcionar como escalera para alcanzar objetos que se hallan muy alejados, o funciones menos típicas -pero legítimamente incluibles en la categoría sistémica- como la de trabar una puerta.” (Parente y Crelier, 2015, p. 36). Además, las intenciones no pueden determinar funciones sistémicas puesto que son propiedades disposicionales esperando ser actualizadas.

der a las prácticas experimentales de la bioquímica y de la bioingeniería en las que el chip es utilizado, reduce el objetivo del modelo a uno exclusivamente representacional, lo cual no logra capturar el aspecto simulativo y la función técnica del dispositivo.

Así, defendí que el para qué -o la función técnica- del modelo es más interventivo de lo que Poznic reconoce. Dicho en otros términos, cuando se analiza el caso del pulmón en chip considerando las prácticas en las que está involucrado, notamos que se lo puede usar como una plataforma de testeo de drogas dirigidas al pulmón humano porque el dispositivo sustituye al órgano en esos contextos experimentales. La sustitución es posible porque el modelo simula, a partir de procesos de disrupción e imitación, tanto la interfase alveolo-capilar como las respuestas a determinadas bacterias y partículas tóxicas inducidas del pulmón humano.

Por último, me parece importante mencionar que en este escrito solo me he centrado en criticar el propósito representacionista que Poznic le atribuye a este modelo. Aun así, queda por indagar, en próximos trabajos, una noción de diseño que logre abarcar, a diferencia de lo que Poznic defiende, el proceso complejo y no lineal que conlleva diseñar un dispositivo como el pulmón en chip.

Referencias Bibliográficas

Anscombe, E. (1957). *Intention*. Basil Blackwell.

García, P. (2015). Computer simulations and experiments: in vivo–in vitro conditions in biochemistry. *Foundations of Chemistry*, 17(1), 49–65.

Huh, D., Matthews, B. D., Mammoto, A., Montoya-Zavala, M., Hsin, H. Y., y Ingber, D. E. (2010). Reconstituting organ-level lung functions on a chip. *Science*, 328(5986), 1662–1668.

Huh, D., Torisawa, Y., Hamilton, G. A., Kim, H. J., y Ingber, D. E. (2012a). Microengineered physiological biomimicry: organs-on-chips. *Labona Chip*, 12(12), 2156–2164.

- Huh, D., Leslie, D. C., Matthews, B. D., Fraser, J. P., Jurek, S., Hamilton, G. A., Thorneloe, K. S., McAlexander, M. A. y Ingber, D. E. (2012b). A human disease model of drug toxicity-induced pulmonary edema in a lung-on-a-chip microdevice. *Science Translational Medicine*, 4(159), 147–159.
- Huh, D., Kim, H. J., Fraser, J. P., Shea, D. E., Khan, M., Bahinski, A., Hamilton, G. A. y Ingber, D. E. (2013). Microfabrication of human organs-on-chips. *Nature Protocols*, 8(11), 2135–2157.
- Knuuttila, T. (2011). Modelling and representing: a technical approach to model-based representation. *Studies in History and Philosophy of Science*, 42(2), 262–271.
- Parente, D., y Crelieu, A. (2015). *La naturaleza de los artefactos: intenciones y funciones en la cultura material*. Prometeo Libros.
- Poznic, M. (2016). Modeling organs with organs on chips: scientific representation and engineering design as modeling relations. *Philosophy & Technology*, 29(4), 357–371.