

Un nuevo protocolo para crear organoides cerebrales facilitará el estudio del neurodesarrollo y la búsqueda de terapias para enfermedades neurológicas

09/04/2024

Un artículo publicado por un equipo de investigadoras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) revela un nuevo protocolo, eficiente y reproducible, para la obtención de organoides cerebrales desarrollados a partir de células madre pluripotentes humanas. Los organoides son 'mini-órganos' desarrollados en laboratorio a partir de células humanas, que imitan la actividad de órganos humanos, en este caso del cerebro, lo que facilita la investigación de enfermedades y la búsqueda de posibles tratamientos. **Los resultados de la investigación se han publicado en la revista *Journal of Tissue Engineering*.**

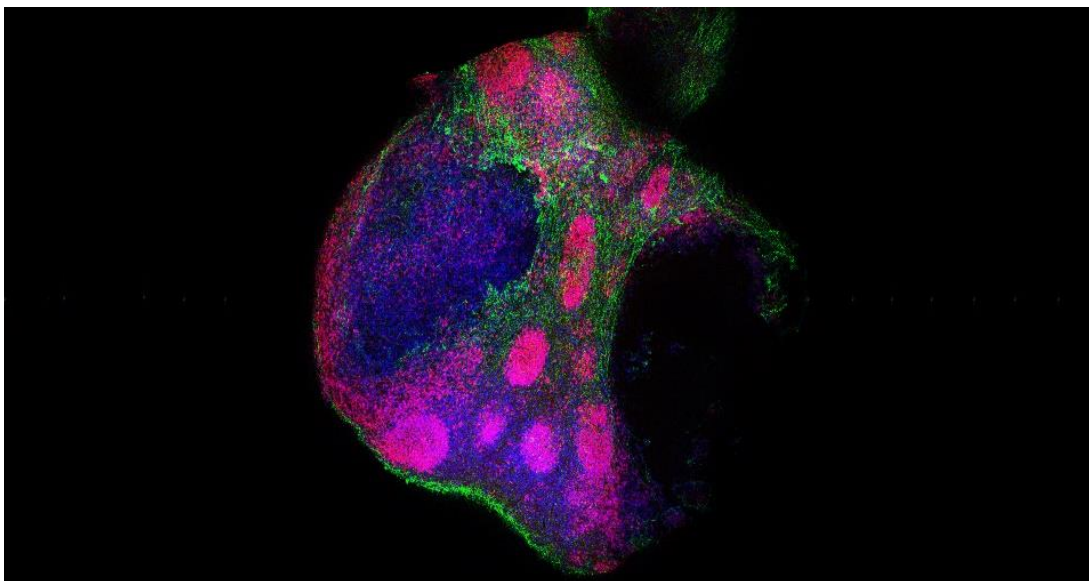


Imagen de inmunofluorescencia de un organoide cerebral, en la que se pueden observar zonas proliferativas formadas por precursores neurales (marcadas en rojo con el anticuerpo Sox2) y neuronas diferenciadas a su alrededor (marcadas en

verde con el anticuerpo bIIITub).

El estudio se ha desarrollado en Unidades de Regeneración Neural y de Biología Computacional de la **Unidad Funcional de Investigación de Enfermedades Crónicas (UFIEC)** del ISCIII, y ha contado con financiación tanto del propio Instituto como de la Agencia Estatal de Investigación (AEI), también dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Las investigadoras **Rosa González** e **Isabel Liste**, autoras principales del trabajo, explican que los organoides cerebrales, generados a partir de células madre pluripotentes, "recapitulan la complejidad celular y estructural del cerebro humano, lo que permite disponer de modelos cruciales para mejorar la investigación de este órgano tan complejo".



De izquierda a derecha y de arriba a abajo: Patricia Mateos, Andreea Rosca, Rosa González, Laura Maeso, Victoria López, Raquel Coronel e Isabel Liste investigadoras de la Unidad Funcional de Investigación de Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII

El protocolo desarrollado para la fabricación de estos 'mini-órganos' cerebrales permite la obtención de organoides cerebrales a partir de células madre pluripotentes humanas en cultivos adherentes. Para ello, utilizan factores específicos como la doble inhibición de proteínas SMAD, que actúan como factores de transcripción, en combinación con el inhibidor enzimático CHIR99021, que permite la diferenciación de un tipo celular en otro diferente.

El protocolo descrito promueve la generación de tejido neuroepitelial de manera muy eficiente, de tal forma que casi el 100% de las estructuras 3D generadas presentan neuroepitelio periférico, el tejido de origen de los 'mini-órganos'. Además, este sistema evita los pasos

de disociación y agregación en la generación de cuerpos embrionarios, y permite generar numerosos organoides, ya que las colonias celulares obtenidas pueden producir varias rondas de tejido neuroepitelial.

Las investigadoras del ISCIII explican la utilidad de los organoides cerebrales obtenidos mediante el nuevo protocolo de desarrollo: "Presentan las características zonas ventriculares formadas por precursores neurales y glía radial, y contienen diversos tipos celulares de gran importancia como neuronas, precursores de oligodendrocitos, astrocitos, células tipo microglial y células tipo endotelial".

Ambas indican, además, que la mejora en los protocolos de generación de organoides cerebrales humanos permitirá utilizarlos para estudiar diversas cuestiones relacionadas con el neurodesarrollo, "como mecanismos ligados a enfermedades neurológicas, consecuencias de infecciones cerebrales, avances en medicina personalizada, cribado de fármacos, enfoques regenerativos, trasplante celular y desarrollo de tratamientos de enfermedades neurológicas actualmente intratables".

- Referencia del artículo: *González-Sastre R, Coronel R, Bernabeu-Zornoza A, Mateos-Martínez P, Rosca A, López-Alonso V, Liste I. Efficient generation of human cerebral organoids directly from adherent cultures of pluripotent stem cells. J Tissue Eng. 2024 Feb 9;15:20417314231226027. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10858658/>*

Noticias relacionadas:

- [Un equipo del ISCIII publica nuevos datos sobre el uso de 'mini-hígados' como modelo para estudiar enfermedades raras](#)
- [Investigadores del ISCIII describen un modelo de estudio del neumococo basado en minipulmones humanos generados en laboratorio](#)
- [Un equipo del ISCIII estudia en 'minipulmones' generados en laboratorio la eficacia de análogos de la vitamina D contra la fibrosis](#)