

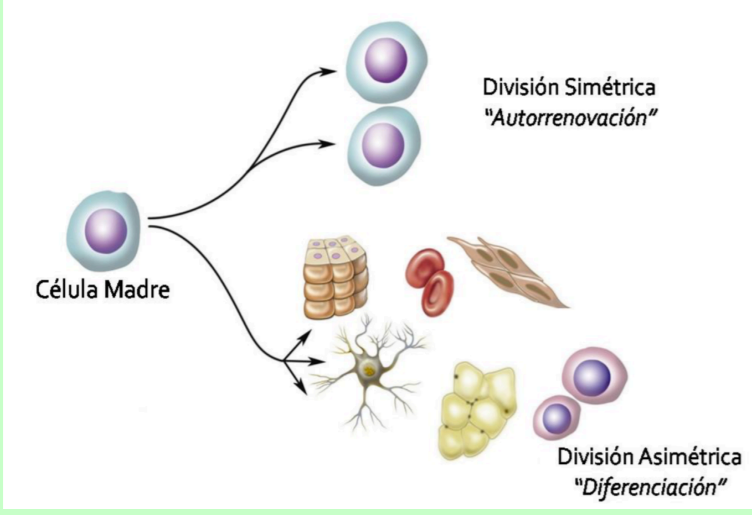


ORGANOIDES: SU USO EN INVESTIGACION DE ENFERMEDADES Y NUEVOS TRATAMIENTOS

AUTORA: PATRICIA POLO OJEA.

Universidad Complutense de Madrid. Grado en Farmacia.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

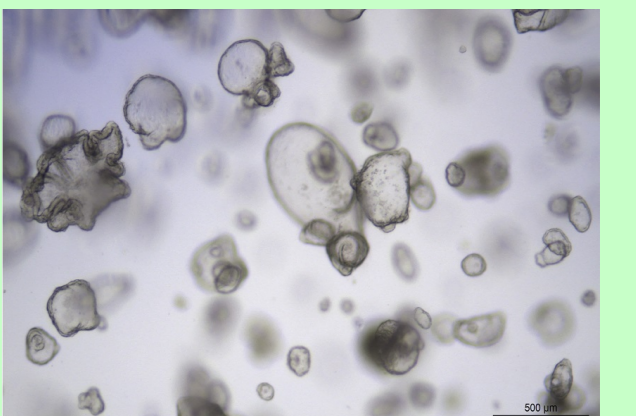


Las **células madre** son células con la capacidad de dividirse indefinidamente y diferenciarse a distintos tipos de células especializadas, morfológica y funcionalmente.

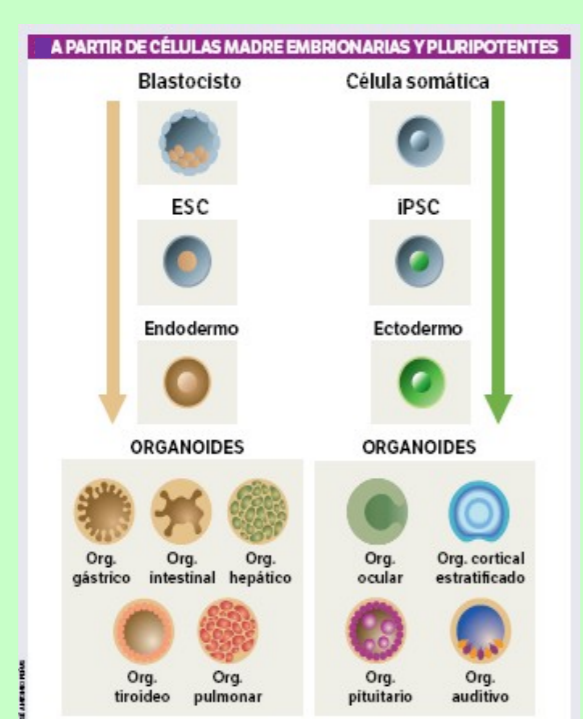
- CD34+
- CD38-
★ LGR5

- Medicina personalizada.
- No problemas éticos

Los **organoides** son órganos en miniatura que se obtienen in vitro a partir de células madre.



Las **células madre embrionarias ESC**, pluripotentes, y se obtienen del blastocito, de su masa celular interna el 5º o 7º día de desarrollo embrionario.



Las **células madre pluripotenciales inducidas iPS**, células maduras del organismo manipuladas.
Shinya Yamanaka → 4 genes: Oct3/4, Klf4, Sox2 y c-Myc

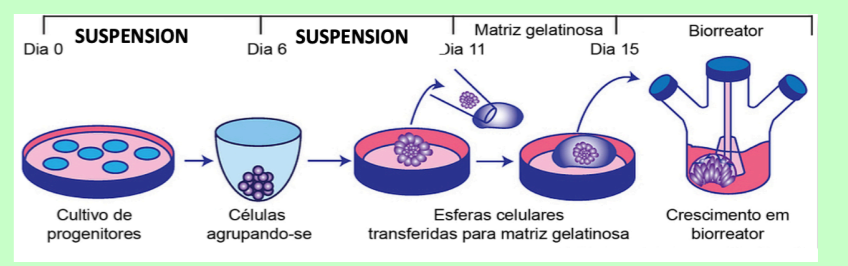
⚠ C-Myc es un protooncogen

✗ Sin C-Myc iPS menos eficaces. No tumores.

Estudio de enfermedades

Ensayo de nuevos fármacos y su eficacia.

Cultivo especial para su crecimiento tridimensional: el **Matrigel** y **biorreactores**.



Hans Clevers en 2009 creó un intestinoide de ratón.
"Hay células madre en todos los órganos".

OBJETIVOS

- Aportar información sobre qué son los organoides, sus usos y limitaciones.
- Mostrar la importancia de las células madre.
- Recopilar información sobre los últimos avances en organoides.

MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica exhaustiva de artículos de ámbito científico, revistas nacionales como Diario Médico, Investigación y Ciencia, y Mente y cerebro e internacionales como es Nature. Libros de National Geographic.

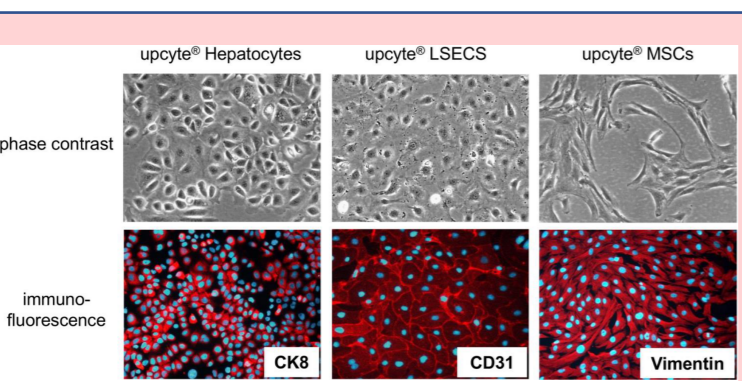
Se emplearon **buscadores científicos** como Scielo, Pubmed, Scindesdirect, PubMed y BUCea.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

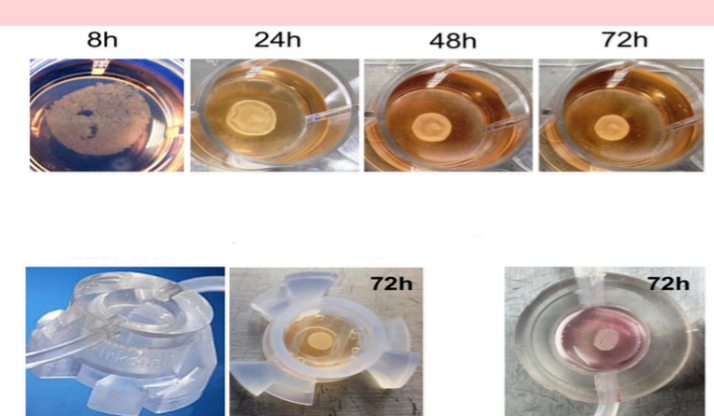
ORGANOIDE HEPÁTICO

Se utilizaron **células madre mesénquimas (MSC)**, células madre adultas multipotentes. Organoides hepáticos in vitro a partir de células adultas diferenciadas de upcye de MSC, células endoteliales del sinusoides hepático, y hepatocitos.



⚠ **Células upcye:** son cepas celulares modificadas genéticamente

10 días: el organoide hepático presentaba funciones del parénquima hepático, incluyendo las actividades de los citocromos. Expresaban ARNm de genes marcadores y enzimas, además del metabolismo glucosa.

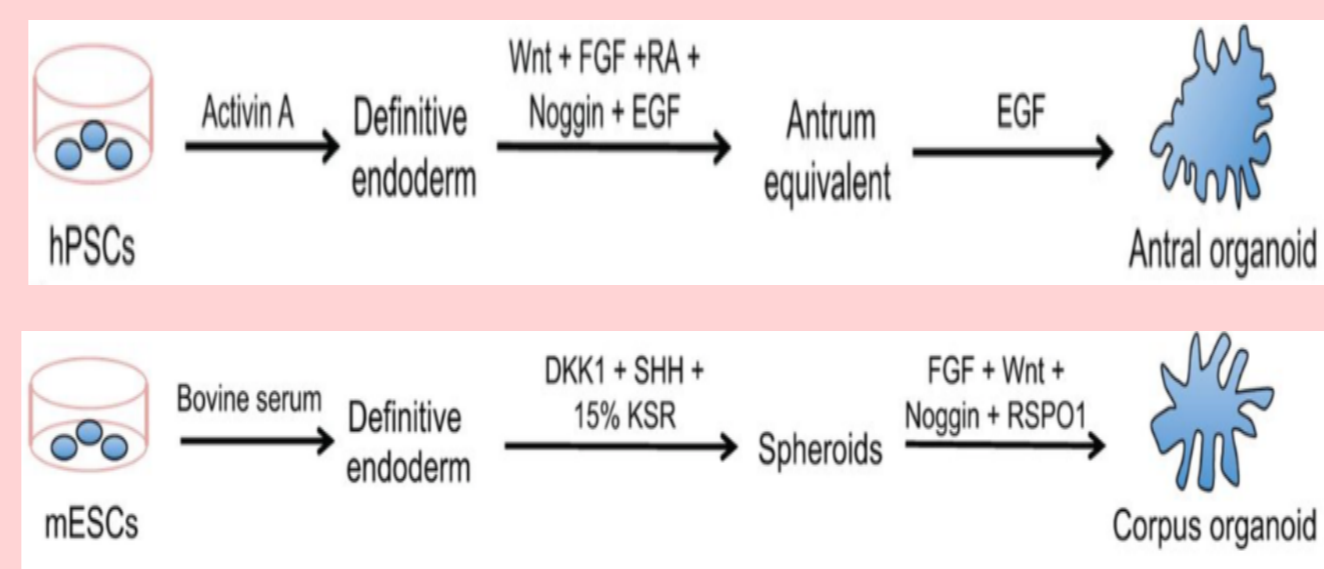


APLICACIONES

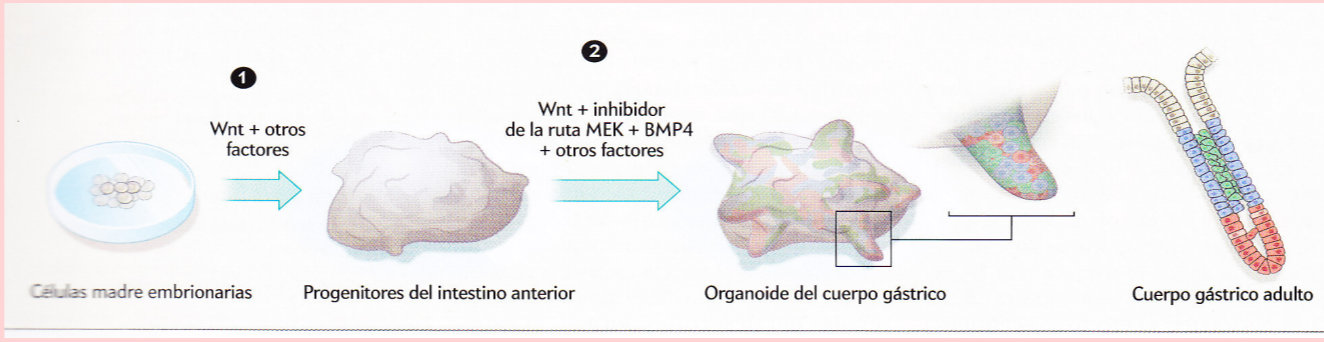
- Estudio de las funciones hepáticas.
- Estudio farmacológico y toxicológico de fármacos.
- **Tejido trasplantable** en un futuro.
- ✗ **Hidrogeles**

ORGANOIDE ESTOMACAL

El estómago se divide en dos áreas: el **corpus** y el **antro**.

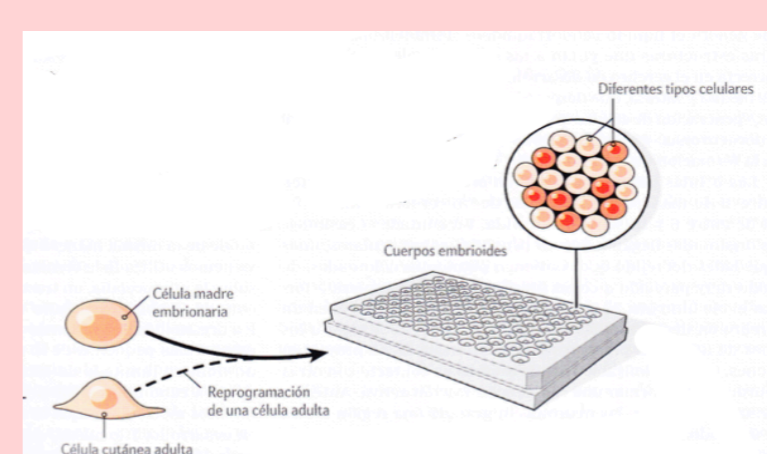


Organoides del corpus a partir de ESC.
• Genes *lrx2*, *lrx3* y *lrx5*.
• Activación de la señalización **wnt-b-cateína**.
• Inhibición de la señalización **MEK** con la proteína **BMP4** aumenta células parietales.

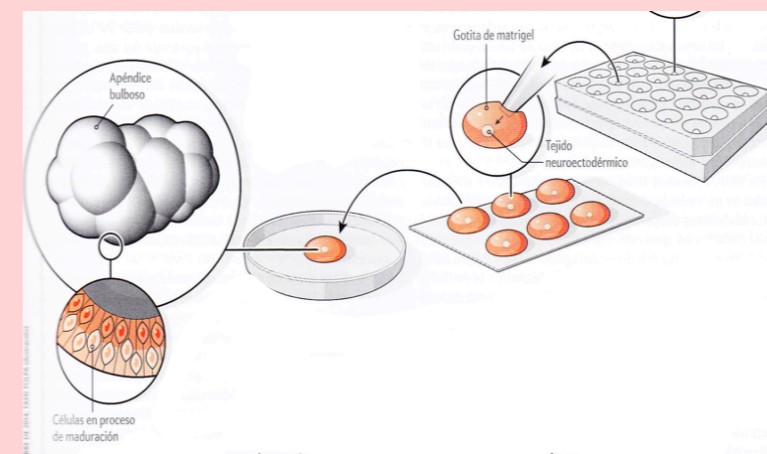


- ✓ Estudio de la gastritis inmunitaria y H. pylori.
- ✗ Este organoide se asemeja al estómago fetal hacer pases repetidos

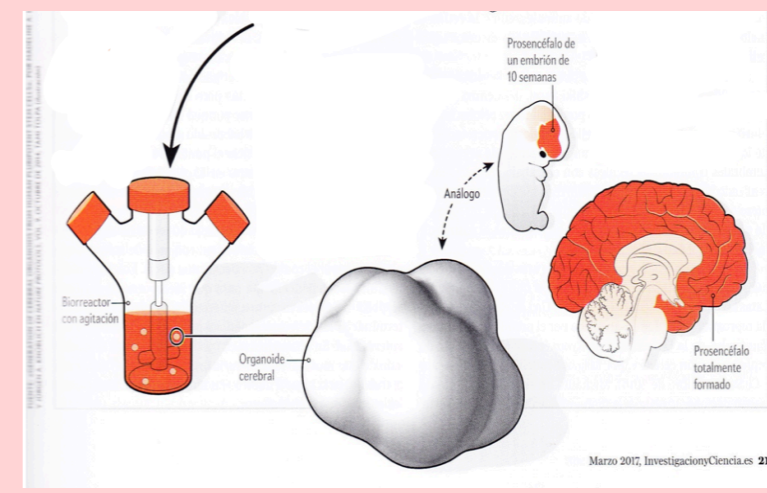
MINI-CEREBROS



iPS o ESC → las células se dividen y se agregan y forman unas bolas que se llaman **corpúsculos embrioides**.



Al décimo día se cultivan los corpúsculos embrioides en Matrigel. A los 15 días se forma un tejido tridimensional.



Se transfieren gotas de Matrigel a un biorreactor
Prosencéfalo humano de un embrión de 10 semanas

Knoblich → Microcefalia

CONCLUSIONES

- Modelo de enfermedades
- Modelo de desarrollo in vivo de órganos humanos > animales de experimentación.
- Son el primer paso para obtener órganos trasplantables, cuestiones a solucionar:
 1. El número de células que podemos expandir.
 2. La revascularización adecuada.
- Probar fármacos que eviten la progresión de enfermedades y comprender como se desarrollan nuestros tejidos y órganos.
- Futuro: órganos para trasplantes sin posibilidad de rechazo.

BIBLIOGRAFÍA



Ver PDF