

Los mini-órganos al servicio de la investigación

Nuria Montserrat^{1,2,3}

¹Pluripotency for Organ Regeneration, Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC), The Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Barcelona, Spain.

²Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Barcelona, Spain.

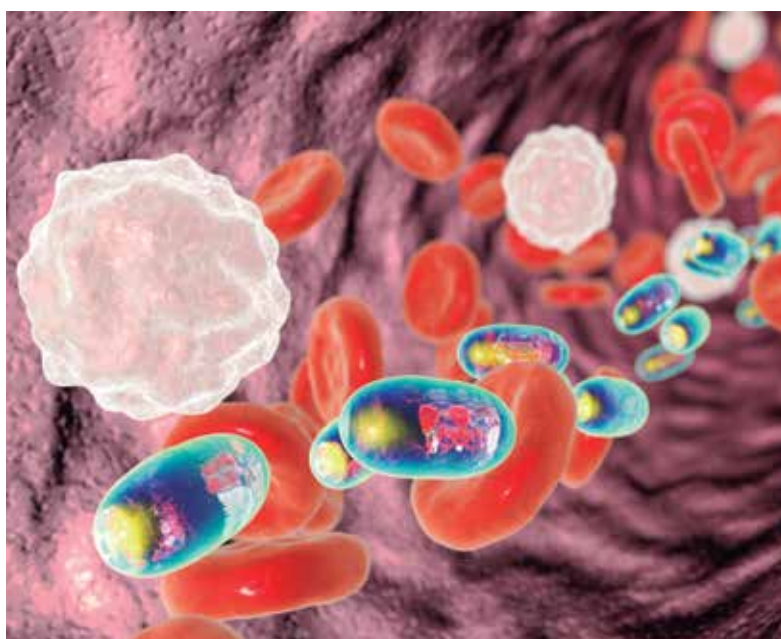
³ICREA, Catalan Institution for Research and Advanced Studies, Barcelona, Spain.

En las últimas dos décadas, la investigación con células madre ha avanzado en nuestra comprensión e identificación de aspectos que son clave para entender cómo se desarrollan nuestros tejidos y órganos. Uno de los avances más relevantes en este contexto ha sido posible gracias a nuestra comprensión acerca de la biología de las células madre (CM). Tal conocimiento ha abierto nuevas posibilidades a la hora de aprovechar y explotar las capacidades intrínsecas de auto-organización y diferenciación de esta fuente celular culminando en el desarrollo de cultivos celulares que se asemejan a los órganos humanos, los denominados mini-órganos u organoides. Estos cultivos tridimensionales (3D) capturan propiedades morfológicas y funcionales del órgano nativo, y atendiendo al tipo de organoide y fuente de CM (adulto o pluripotente), estos varían considerablemente en tamaño, encontrando organoides que miden cientos de micras

(organoides cardiacos, renales, hepáticos, entre otros) a varios centímetros (organoides cerebrales, retinales, pulmonares, entre otros). Al mismo tiempo, los avances recientes en el campo de la bioingeniería están facilitando nuestro control sobre la auto-organización y la diferenciación de las CM, a fin de generar de manera controlada y robusta organoides con características mejoradas y programables (por ejemplo, vascularización o inervación, entre otras).

Al mismo tiempo, la realización de investigación traslacional en enfermedades humanas requiere el desarrollo de soluciones en la frontera de las ciencias biológicas y la (bio)ingeniería. Abordar este reto sólo es posible trabajando en la interfaz de los ámbitos de la biología, la medicina, la (bio) química, la (bio)ingeniería y la biotecnología. Con la llegada de nuevos modelos multicelulares como los organoides y la convergencia de técnicas como la secuenciación masiva y la edición genética, es posible

diseñar nuevas posibilidades para el modelado de enfermedades humanas. Para lograr este objetivo, es totalmente necesario la creación de estructuras en red que aseguren un modelo operativo que impulse el desarrollo de nuevos servicios en este ámbito, y que asegure la colaboración entre el sector médico y académico, así como con los segmentos industriales. En este sentido, el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) inició una experiencia pionera en el año 2020 al promover la creación de la Plataforma ISCIII de Biobancos y Biomodelos (PISCIIIIBB) que agrupa biobancos hospitalarios, redes autonómicas, biobancos en red, biobancos de los principales Institutos de Investigación Sanitaria y biobancos de centros





de investigación y universidades de todo el país, así como instituciones con reconocimiento internacional en el ámbito de biobancos, organoides, la impresión 3D y el modelo animal. En concreto la PISCIIBB cuenta con una composición excepcional que asegura la creación del Biobanco de Organoides (HUB de Organoides) con representación de todo el territorio geográfico español.

En este contexto sin precedentes, en esta revisión examinamos el origen histórico de la tecnología de los mini-órganos u organoides, a fin de compartir con vosotros, cómo los primeros desarrollos en sistemas de cultivo celulares han permitido la generación de estas poderosas plataformas celulares. A su vez, explicamos cómo la convergencia de la biología de las células madre y la bioingeniería ofrece la posibilidad de generar estos cultivos de manera eficaz y controlada, ayudando así a superar las principales limitaciones de esta tecnología naciente. Dado que las mejoras en la estandarización y generación de organoides están facilitando su implementación en el ámbito académico y en actividades relacionadas con la prestación de servicios para aplicaciones en medicina de precisión e investigación básica, hemos querido también introducir en esta revisión una presentación de la Plataforma ISCIII de Biobancos y Biomodelos así

como la interacción de esta estructura con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC) y otras plataformas científico-tecnológicas del ISCIII: la Plataforma de Soporte para la Investigación Clínica (SCREEN) y la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS).

Nos encontramos en un momento inédito en el ámbito de la investigación básica en organoides, pero ahora, es el momento en el que más allá de su aplicación para la biología del desarrollo, los organoides deben convertirse en herramientas esenciales para avanzar en la investigación de la medicina de precisión. Este número especial de organoides en la revista de la SEBBM, recoge la mirada de varios investigadores e investigadoras de nuestro país que trabajan en el ámbito de la tecnología de los organoides. Con ellos hemos querido preparar una serie de artículos que detallan de manera exhaustiva aplicaciones inmediatas para algunos de estos modelos, como los organoides cardíacos, linfáticos y del aparato reproductor. Esperamos que el número sea de interés para la SEBBM y que este compendio de artículos nos ayude a explorar, de manera conjunta nuevas sinergias a fin de que seamos capaces de acercar la tecnología de los organoides a toda la comunidad científica de nuestro país. ■