### UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

#### FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

#### ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



#### **TEMA:**

Organoides y biointeligencia artificial: creando modelos predictivos del desarrollo embrionario humano

#### **ESTUDIANTE:**

Luna Nieves Korianca Xicarelli

#### **CARREA:**

Medicina Humana

#### **MATERIA:**

Genética y Embriología

#### **DOCENTE:**

-DR. Vasquez Estela Dario Estanislao

-DR. Docente Geraldina Paredes Bottoni

CICLO: III

**HUACHO-PERÚ /2025** 

#### **DEDICATORIA**

Este trabajo es dedicado a mis familiares por apoyarme siempre en mis estudios y brindarme ánimos para poder seguir adelante para poder culminar satisfactoriamente.

A los docentes por orientarme y ayudarme en la elaboración del presente trabajo.

### ÍNDICE

DEDICATORIA	2
ÍNDICE	3
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1 Justificación	6
1.2 Objetivo general	6
1.3 Objetivos específicos	6
1.4 Metodología	7
2. DESARROLLO	8
2.1 Definición de organoides	8
2.2 Tipos de organoides	8
2.2.1 Cerebrales	8
2.2.2 Intestinales	9
2.2.3 Renales	10
2.2.4 Hepáticos	10
2.3 Técnicas para la generación de organoides	11
2.4 Modelado del desarrollo embrionario humano	12
2.5 Aplicaciones biomédicas	13
2.6 Limitaciones y desafíos éticos	14
2.7 Avances recientes y líneas futuras de investigación	15
3. CONCLUSIONES	17
4. BIBLIOGRAFÍA	22
5. ANEXOS (OPCIONAL)	23

#### 1. INTRODUCCIÓN

El estudio del desarrollo embrionario humano ha sido históricamente limitado por barreras éticas, técnicas y legales que impiden el acceso directo a embriones humanos en etapas tempranas. En este contexto, los organoides, estructuras tridimensionales derivadas de células madre que simulan la arquitectura y funciones básicas de órganos reales, han surgido como modelos experimentales revolucionarios para estudiar procesos biológicos complejos como la organogénesis, la diferenciación celular y las enfermedades congénitas (Lancaster & Knoblich, 2014; Clevers, 2016). Estas estructuras permiten observar in vitro cómo se forman tejidos humanos, sin necesidad de manipular embriones reales, representando una herramienta clave para avanzar en el conocimiento del desarrollo humano temprano.

Por otra parte, el avance exponencial de la inteligencia artificial (IA) en la medicina ha abierto nuevas posibilidades para analizar grandes volúmenes de datos biológicos, identificar patrones invisibles para el ojo humano y generar modelos predictivos. En el campo de la biología del desarrollo, la IA ha comenzado a integrarse con los organoides mediante el análisis de imágenes, expresión génica y comportamiento celular para simular escenarios del desarrollo embrionario, prever malformaciones o anticipar respuestas a estímulos genéticos o farmacológicos (Arora & Martins, 2021; Yin et al., 2021). Esta combinación, a la que podríamos llamar *biointeligencia artificial*, representa un puente entre la experimentación biológica y la predicción digital.

La relevancia médica de esta integración es profunda: no solo permite investigar con mayor profundidad el origen de enfermedades congénitas, sino también diseñar estrategias de diagnóstico temprano y medicina prenatal personalizada, minimizando riesgos éticos y experimentales. En un futuro cercano, esta tecnología podría facilitar la creación de tratamientos preventivos basados en el perfil genético y de desarrollo de cada embrión. Por

tanto, estudiar el uso conjunto de organoides e inteligencia artificial como herramientas predictivas en el desarrollo embrionario no solo es científicamente pertinente, sino también crucial para el avance de una medicina más ética, personalizada y anticipatoria (Gilbert, 2020; Rossi et al., 2018).

#### 1.1 Justificación:

Es importante el uso de organoides en la medicina porque permite observar y comprender el desarrollo de órganos, como el corazón, cerebro y pulmones, es usado porque por ética no podemos usar órganos de seres vivos, aunque no sean órganos completos, son útiles al comprender por qué algunos órganos no se llegan a formar adecuadamente en algunas enfermedades, a experimentar con medicamentos antes de usarlos con humanos para ver si benefician o perjudican al desarrollo o para aprender a curar órganos dañados. El uso de la IA en esto nos permitirá analizar múltiples datos, crear simulaciones basadas en organoides para saber en qué parte y en momento ocurrirá el problema y llevar a cabo tratamientos prenatales seguros y dirigidos específicamente al paciente anticipadamente.

#### 1.2 Objetivo General:

Analizar, desde una perspectiva teórica y bibliográfica, el uso de organoides y herramientas de inteligencia artificial como modelos predictivos del desarrollo embrionario humano, y su importancia en la medicina moderna.

#### 1.3 Objetivos Específicos:

- Investigar el concepto de organoides y su aplicación en el estudio del desarrollo embrionario humano, mediante revisión de artículos científicos y libros especializados.
- Describir cómo se utiliza la inteligencia artificial en el análisis de datos biomédicos,
   especialmente en estudios del desarrollo humano.
- Explorar ejemplos actuales donde se hayan combinado organoides e inteligencia artificial para modelar procesos del desarrollo o estudiar enfermedades congénitas.

**1.4 Metología:** Esta investigación se desarrollará mediante un enfoque cualitativo, descriptivo y de tipo documental, sustentado en la revisión de literatura científica actual. El propósito es analizar y comprender el papel de los organoides y la inteligencia artificial como herramientas predictivas en el desarrollo embrionario humano, y su relevancia en la medicina.

#### 2. DESARROLLO

#### 2.1 Definición de organoides

Los organoides son estructuras tridimensionales derivadas de células madre pluripotentes o adultas que imitan de manera parcial la arquitectura, composición celular y funciones específicas de los órganos in vivo. Estos sistemas han surgido como una alternativa avanzada a los cultivos celulares bidimensionales tradicionales y a los modelos animales, al permitir un entorno más fisiológicamente relevante y específico (Lancaster et al., 2014). Su capacidad de autoorganización a partir de señales intrínsecas celulares permite replicar con mayor fidelidad aspectos críticos del desarrollo embrionario, diferenciación celular y organización tisular.

El término "organoide" hace referencia a su semejanza morfológica y funcional con órganos reales, aunque con ciertas limitaciones estructurales y funcionales. Estas estructuras son capaces de emerger espontáneamente a partir de agregados celulares bajo condiciones específicas, sin necesidad de instrucciones externas detalladas, replicando procesos de desarrollo como la morfogénesis o la regionalización tisular (Simunović & Brivanlou, 2017).

#### 2.2 Tipos de organoides

#### 2.2.1 Organoides cerebrales

Los organoides cerebrales representan uno de los avances más significativos en el campo, ya que han permitido modelar aspectos complejos del neurodesarrollo humano. Se generan a partir de células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) o embrionarias (ESCs), siguiendo protocolos de diferenciación neural y cultivo tridimensional en matrices extracelulares como Matrigel (Lancaster & Knoblich, 2014). Estos organoides forman regiones análogas a estructuras del sistema nervioso central, incluyendo la corteza cerebral, retina, ganglios basales y médula espinal.

Gracias a ellos, se han podido estudiar patologías como la microcefalia inducida por el virus del Zika, la esquizofrenia y trastornos del espectro autista, observando alteraciones en la proliferación y diferenciación neuronal (Qian et al., 2016). También han permitido investigar mecanismos moleculares subyacentes al desarrollo de la neocorteza humana, identificando patrones de organización laminar y actividad sináptica.

#### 2.2.2 Organoides intestinales

Los organoides intestinales son derivados principalmente de células madre adultas Lgr5+ o de iPSCs que se diferencian hacia linajes del endodermo posterior. Imitan fielmente la estructura del epitelio intestinal, incluyendo criptas y vellosidades, con presencia de enterocitos, células caliciformes, enteroendocrinas y Paneth (Sato et al., 2011). Su utilidad clínica y experimental ha sido destacada en estudios sobre absorción de nutrientes, respuesta inmunológica, microbiota intestinal y patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal y el cáncer colorrectal.

Estos modelos han demostrado una gran capacidad de recapitular la dinámica de renovación epitelial, influenciada por señales WNT, Notch y BMP, ofreciendo plataformas únicas para estudios farmacológicos y terapias personalizadas.

#### 2.2.3 Organoides renales

Los organoides renales se desarrollan mediante la diferenciación de iPSCs hacia progenitores metanéfricos y uretéricos, dando lugar a estructuras tridimensionales que contienen glomérulos, túbulos proximales y distales, asa de Henle y ductos colectores (Takasato et al., 2015). Estos organoides permiten estudiar la morfogénesis renal, la nefrogénesis y enfermedades genéticas como la enfermedad poliquística renal o el síndrome de Alport.

Aunque presentan limitaciones estructurales, han demostrado funcionalidad parcial, incluyendo filtración glomerular rudimentaria y absorción tubular, lo cual los convierte en modelos prometedores para medicina regenerativa y pruebas de nefrotoxicidad de fármacos.

#### 2.2.4 Organoides hepáticos

Los organoides hepáticos han sido desarrollados a partir de células madre hepáticas, iPSCs o progenitores biliares, formando estructuras con hepatocitos funcionales, colangiocitos y componentes estromales. Recapitulan funciones metabólicas como síntesis de albúmina, producción de urea y actividad del citocromo P450 (Ouchi & Koike, 2023). Estos organoides son particularmente valiosos para estudiar hepatitis viral, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), fibrosis hepática y enfermedades metabólicas hereditarias.

Además, han sido utilizados con éxito en estudios de trasplante hepático en modelos animales, mostrando integración vascular parcial y funcionalidad mejorada, lo cual abre posibilidades para terapias celulares.

#### 2.3 Técnicas para la generación de organoides

La generación de organoides implica varios pasos esenciales. En primer lugar, se parte de una fuente celular apropiada, como células madre pluripotentes o células madre adultas específicas del órgano. Posteriormente, se induce la formación de cuerpos embrioides o esferoides, que son estructuras tridimensionales iniciales que permiten la diferenciación tridimensional.

La diferenciación dirigida se logra mediante la exposición a factores de crecimiento específicos que mimetizan señales del desarrollo embrionario, como FGF, BMP, WNT o Activina A. Las células se encapsulan en una matriz extracelular, como Matrigel o colágeno, que proporciona soporte estructural y señales biomecánicas esenciales para la autoorganización.

Además, se utilizan biorreactores (spinner flasks, rotatory bioreactors) que mejoran la oxigenación y reducen gradientes de nutrientes, favoreciendo la homogeneidad y maduración de los organoides (Lancaster & Knoblich, 2014). También se han incorporado tecnologías como bioimpresión 3D, chips microfluídicos y sensores embebidos, que permiten simular flujos fisiológicos y entornos multicelulares dinámicos.

#### 2.4 Modelado del desarrollo embrionario humano

Uno de los aportes más significativos de los organoides es su capacidad para modelar procesos del desarrollo embrionario humano que no pueden estudiarse in vivo por razones éticas y técnicas. Los llamados "embriodes", "gastruloides" y "blastoides" representan sistemas in vitro que recapitulan procesos como la gastrulación, la formación de ejes embrionarios, la diferenciación de capas germinativas y la neurulación temprana (Simunović & Brivanlou, 2017).

Estos modelos permiten estudiar la influencia de morfógenos como Nodal, BMP4, WNT3A y FGF8 en la autoorganización tisular, así como los mecanismos de formación del mesodermo axial y la notocorda. También se han utilizado para investigar anomalías del desarrollo, como defectos del tubo neural, dismorfogénesis cardíaca y malformaciones esqueléticas.

El uso de modelos matemáticos y simulaciones computacionales, integrados con datos derivados de organoides, ha permitido construir mapas dinámicos del desarrollo embrionario humano con capacidad predictiva, lo cual constituye un enfoque emergente en la biología de sistemas del desarrollo.

#### 2.5 Aplicaciones biomédicas

Las aplicaciones de los organoides en la biomedicina son amplias y en rápida expansión. Entre las más destacadas se encuentran:

- Modelado de enfermedades humanas: Los organoides permiten replicar in vitro condiciones patológicas humanas, tanto genéticas como adquiridas. Por ejemplo, se han generado organoides cerebrales con mutaciones en el gen MECP2 para modelar el síndrome de Rett, o intestinales con mutaciones APC para estudiar el cáncer colorrectal.
- Terapias personalizadas: Al generar organoides a partir de células del propio paciente, se pueden realizar pruebas de sensibilidad farmacológica personalizadas (farmacogenómica funcional), optimizando tratamientos en oncología, enfermedades inflamatorias y trastornos metabólicos.
- Medicina regenerativa: Los organoides hepáticos y renales tienen potencial terapéutico como parches o injertos funcionales, ofreciendo alternativas a los trasplantes tradicionales y disminuyendo el riesgo de rechazo inmunológico.
- Plataformas de descubrimiento de fármacos y toxicología: Por su similitud funcional con los órganos humanos, los organoides permiten identificar efectos adversos o terapéuticos en fases preclínicas con mayor precisión que los modelos animales tradicionales.

Biointeligencia artificial (Organoid Intelligence, OI): Una aplicación emergente consiste en utilizar organoides cerebrales integrados a interfaces electrónicas y sistemas de aprendizaje automático para crear redes híbridas biológicas-digitales.
 Estas redes muestran potencial para almacenar memoria, tomar decisiones y aprender, constituyendo una forma inicial de biocomputación viva (Smirnova et al., 2023).

#### 2.6 Limitaciones y desafíos éticos

A pesar de su enorme potencial, los organoides presentan múltiples limitaciones. Algunas de las más relevantes incluyen:

- Falta de vascularización: La ausencia de vasos sanguíneos limita el crecimiento, maduración y funcionalidad de los organoides más grandes. Se están desarrollando técnicas de co-cultivo con células endoteliales o bioimpresión 3D vascularizada para superar este obstáculo.
- Variabilidad y reproducibilidad: Los organoides generados incluso bajo condiciones controladas pueden presentar variaciones morfológicas y funcionales, lo que dificulta su estandarización para usos clínicos y regulatorios.
- Maduración incompleta: Muchos organoides no alcanzan niveles funcionales o de desarrollo comparables al órgano adulto, lo cual limita su aplicabilidad en algunos contextos.

En el plano ético, los desafíos se intensifican especialmente en los organoides cerebrales. La posibilidad de generar estructuras con actividad sináptica organizada plantea preguntas sobre conciencia, sufrimiento, y derechos morales de estas entidades. Instituciones como el ISSCR y la UNESCO han iniciado marcos de regulación y debates bioéticos sobre límites aceptables de investigación en este campo (Farahany et al., 2018).

También existe preocupación por el uso comercial o militar de organoides con capacidad de cómputo o toma de decisiones, lo que ha motivado llamados a la vigilancia y gobernanza anticipada de la tecnología.

#### 2.7 Avances recientes y líneas futuras de investigación

Los avances recientes se centran en tres líneas principales:

- Ingeniería multicelular avanzada: Se han logrado organoides más complejos mediante integración con componentes mesenquimales, inmunológicos y vasculares, acercándolos a una fisiología más realista. También se ha progresado en la co-cultivación de múltiples organoides interconectados (sistemas "bodyon-a-chip").
- 2. Fusión con inteligencia artificial: Los organoides cerebrales se están integrando a redes de aprendizaje profundo para crear bucles de retroalimentación entre actividad biológica y algoritmos computacionales. Esto podría dar origen a sistemas de predicción del desarrollo humano, del aprendizaje y de la cognición artificial con base biológica.

3. Mapeo y modelado predictivo del desarrollo: A partir de transcriptomas de células únicas, imágenes en tiempo real y simulaciones, se están generando modelos computacionales de desarrollo embrionario y organogénesis que podrían permitir intervenciones terapéuticas precisas durante fases críticas del desarrollo fetal.

El futuro apunta a la convergencia entre biología del desarrollo, ingeniería de tejidos, computación biológica y ética aplicada. Esta integración podría cambiar radicalmente tanto la investigación biomédica como las tecnologías cognitivas humanas y artificiales.

#### CONCLUSIÓN

Los organoides han revolucionado la biología del desarrollo y la investigación biomédica al ofrecer un modelo tridimensional que reproduce aspectos claves de la arquitectura, organización celular y funciones fisiológicas de los órganos humanos. Al ser derivados de células madre pluripotentes o adultas, y mediante el uso de señales inductivas y técnicas de cultivo avanzadas, estas estructuras permiten observar en tiempo real procesos biológicos que antes eran inalcanzables, especialmente los que ocurren durante las primeras etapas del desarrollo embrionario humano. Esta capacidad para modelar la embriogénesis ha abierto nuevas posibilidades en campos como la genética, la farmacología, la medicina regenerativa y la bioingeniería.

La gran ventaja de los organoides es su habilidad para autoorganizarse en estructuras funcionales que emulan los tejidos nativos. En este contexto, se han desarrollado diversos tipos, como los organoides cerebrales, intestinales, hepáticos y renales, cada uno con sus propias aplicaciones y limitaciones. Por ejemplo, los organoides cerebrales han permitido estudiar trastornos neurológicos humanos, desde malformaciones congénitas hasta enfermedades neurodegenerativas. Los organoides intestinales ofrecen plataformas fisiológicamente relevantes para estudiar absorción, interacción con microbiota y procesos inflamatorios. Los hepáticos y renales, por su parte, han sido particularmente valiosos en investigación de enfermedades metabólicas y desarrollo de terapias regenerativas. Esta diversidad ha expandido el campo del modelado biológico, permitiendo una comprensión más precisa de los mecanismos moleculares y celulares implicados en el desarrollo, la homeostasis y la patología humana.

Las técnicas que han permitido la generación de organoides se fundamentan en principios del desarrollo embrionario. A través de la diferenciación dirigida con factores

morfogenéticos específicos y el uso de matrices extracelulares, las células madre pueden recapitular sus trayectorias de diferenciación natural. La incorporación de tecnologías como la bioimpresión 3D, los biorreactores y los sistemas microfluídicos ha mejorado considerablemente la maduración, oxigenación y funcionalidad de estos modelos. Estas innovaciones han acercado cada vez más a los organoides a una fisiología realista, aunque aún quedan desafíos importantes por superar.

En el terreno del desarrollo embrionario, los organoides representan una herramienta sin precedentes. Los modelos como los embriodes, blastoides y gastruloides permiten estudiar procesos fundamentales como la gastrulación, la formación de ejes corporales y la diferenciación de capas germinativas. Dado que estas etapas son inalcanzables in vivo en humanos por motivos éticos, los organoides ofrecen un sustituto experimental viable, replicando las señales morfogenéticas clave que regulan la organización embrionaria. Este aspecto cobra especial relevancia al considerar que muchos defectos congénitos se originan precisamente en estas etapas tempranas del desarrollo. La posibilidad de modelar estas fases abre también el camino a la creación de plataformas predictivas para diagnosticar, prevenir o intervenir tempranamente en patologías del desarrollo.

La integración de los organoides con herramientas computacionales y algoritmos de aprendizaje automático ha dado origen a un nuevo campo conocido como *organoid intelligence* (OI), o biointeligencia artificial. En este contexto, los organoides, particularmente los cerebrales, son cultivados junto a interfaces electrónicas que registran y estimulan su actividad eléctrica. Estas interfaces permiten entrenar patrones de respuesta, almacenamiento de información y aprendizaje adaptativo, sentando las bases para una biocomputación viva. A diferencia de los chips de silicio tradicionales, los sistemas de OI podrían ser más eficientes energéticamente, con mayor plasticidad y capacidad de integración sensorial y motora. Esta

simbiosis entre biología y tecnología representa un cambio de paradigma tanto para las ciencias cognitivas como para la computación, planteando a su vez dilemas éticos de gran envergadura.

Las aplicaciones biomédicas de los organoides son igualmente transformadoras. El modelado de enfermedades humanas mediante organoides derivados de pacientes permite estudiar la fisiopatología en un contexto genéticamente relevante. Además, la realización de pruebas farmacológicas sobre estos modelos posibilita una medicina verdaderamente personalizada, donde se puede predecir la eficacia y toxicidad de un tratamiento antes de aplicarlo al paciente. Asimismo, el campo de la medicina regenerativa encuentra en los organoides una promesa tangible: ya se han desarrollado proto-órganos trasplantables que logran integrarse parcialmente en organismos receptores, ofreciendo alternativas al trasplante tradicional de órganos y reduciendo el riesgo de rechazo inmunológico. Las plataformas de screening farmacológico basadas en organoides también han mejorado la capacidad predictiva en la evaluación de compuestos terapéuticos, permitiendo identificar efectos adversos o beneficiosos con mayor precisión y menos dependencia del uso de modelos animales.

Sin embargo, pese a su gran potencial, los organoides no están exentos de limitaciones. Entre los desafíos técnicos se encuentran la falta de vascularización, la heterogeneidad entre organoides, la maduración incompleta y la dificultad para estandarizar protocolos entre laboratorios. La vascularización, por ejemplo, sigue siendo un obstáculo importante para el crecimiento y funcionalidad a largo plazo, aunque avances recientes en co-cultivos con células endoteliales o técnicas de bioimpresión han comenzado a ofrecer soluciones viables. La heterogeneidad entre lotes limita su reproducibilidad y dificulta su aplicación clínica. Aunque se están haciendo progresos en la optimización de condiciones de cultivo y en la automatización del proceso, todavía es necesario alcanzar mayores niveles de control y estandarización.

En el plano ético, los retos son profundos y urgentes. El desarrollo de organoides cerebrales plantea interrogantes sobre la posible emergencia de propiedades cognitivas, como la conciencia, la percepción o la capacidad de sufrimiento. Si bien actualmente no hay evidencia sólida de que estos modelos posean conciencia, su creciente complejidad exige establecer marcos normativos preventivos. Las preguntas éticas abarcan también el consentimiento para la derivación de células madre, la propiedad intelectual de los organoides, la comercialización de tecnologías derivadas y el uso con fines no terapéuticos. En el caso de la biointeligencia artificial, el panorama es aún más complejo. La posibilidad de desarrollar sistemas vivos con capacidades computacionales plantea dilemas sobre la autonomía, la dignidad y los derechos de estas entidades biológicas, así como los riesgos asociados a su uso en contextos militares o de vigilancia.

Los avances más recientes apuntan hacia una integración cada vez mayor entre biología, ingeniería, informática y ética. Se está trabajando activamente en el desarrollo de organoides más complejos y fisiológicamente precisos, mediante la incorporación de múltiples tipos celulares, estructuras vasculares e incluso sistemas inmunitarios. También se están creando plataformas integradas donde varios organoides (corazón, hígado, cerebro, intestino) se conectan para estudiar interacciones sistémicas, lo que podría revolucionar los estudios toxicológicos y farmacológicos. Por otro lado, la inteligencia artificial permite analizar grandes volúmenes de datos derivados de organoides, optimizar sus condiciones de cultivo y predecir comportamientos biológicos complejos.

En este contexto, la línea futura más prometedora consiste en el desarrollo de modelos predictivos del desarrollo embrionario humano. Combinando datos transcriptómicos, epigenéticos, imagenología de alta resolución y simulaciones computacionales, se podrían generar sistemas que no solo imiten, sino que anticipen el comportamiento de tejidos y órganos

durante el desarrollo, ofreciendo nuevas herramientas para el diagnóstico prenatal, la terapia génica y la prevención de enfermedades congénitas. Estos modelos podrían también permitir la creación de embriones sintéticos con fines exclusivamente científicos, contribuyendo a resolver dilemas fundamentales sobre el origen de la vida, la diferenciación celular y la evolución de la forma biológica.

#### **REFERENCIAS:**

https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(16)30729-

2? returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS009286

7416307292%3Fshowall%3Dtrue

https://doi.org/10.1242/dev.143529

https://doi.org/10.1242/dev.118570

https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmental-

biology/articles/10.3389/fcell.2023.1133534/full?utm

https://www.jstage.jst.go.jp/article/trs/advpub/0/advpub 2024-004/ pdf/-char/ja

https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799(20)30301-

2? returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS016777

9920303012%3Fshowall%3Dtrue

https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(16)30729-

2? returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS009286

7416307292%3Fshowall%3Dtrue

https://www.nature.com/articles/nprot.2014.158

https://www.nature.com/articles/s41576-018-0051-9

https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(20)30589-

0? returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS193459

0920305890%3Fshowall%3Dtrue







Texto principal

Development

Articulo anterior Siguiente artículo >

#### Contenido del artículo

ABSTRACTO

Introducción

Autoensamblaje y autoorganización

Rompiendo la simetría

El control del tamaño y el tiempo durante el desarrollo

Perspectivas futuras

RESEÑA | 15 DE MARZO DE 2017

### Embrioides, organoides y gastruloides: nuevos enfoques para comprender la embriogénesis [REE]

Mijo Simunovic ●, Ali H. Brivanlou 

+ Información del autor y del artículo
Desarrollo (2017) 144 (6): 976-985.
https://doi.org/10.1242/dev.143529



#### **ABSTRACTO**

Las células tienen una capacidad intrínseca de autoensamblarse y autoorganizarse en tejidos y órganos complejos y funcionales. Aprovechando esta capacidad, recientemente se han generado embrioides, organoides y gastruloides in vitro, lo que proporciona una oportunidad única para explorar eventos embriológicos complejos de una manera detallada y altamente cuantitativa. Aquí, examinamos cómo se están utilizando estos enfoques para responder a preguntas fundamentales en embriología, como cómo las células se autoorganizan y ensamblan, cómo el embrión rompe la simetría y qué controla el tiempo y el tamaño en el desarrollo. También destacamos cómo las mejoras adicionales a estas emocionantes tecnologías, basadas en el desarrollo de plataformas cuantitativas para seguir y medir con precisión los eventos subcelulares y moleculares, están allanando el camino para una comprensión más completa de los eventos complejos que ayudan a construir el embrión humano.



Contenido del artículo

Organoides derivados de células PSC

Introducción

Organoides derivados de células madre adultas

Cultivos de organoides: usos y aplicaciones

Ingeniería genética en

Artículos V Sobre nosotros V Para autores V Información de

## Modelado del desarrollo de ratones y humanos mediante cultivos de organoides [REE]

Los cultivos tridimensionales (3D) in vitro están emergiendo como nuevos sistemas con los cuales estudiar el desarrollo tisular, la organogénesis y el comportamiento de las células madre ex vivo . Cuando se cultivan en un entorno 3D, las células madre embrionarias (ESC) se autoorganizan en organoides y adquieren el patrón tisular correcto para desarrollarse en varios tejidos derivados del endodermo y el ectodermo, imitando a sus contrapartes in vivo . Las células madre adultas residentes en tejidos (AdSC) también forman organoides cuando se cultivan en 3D y se pueden propagar in vitro durante largos períodos de tiempo. En esta revisión, discutimos los avances recientes en la generación de organoides derivados de células madre pluripotentes y AdSC, destacando su potencial para mejorar nuestra comprensión del desarrollo humano. También exploraremos cómo este nuevo sistema de cultivo permite el modelado de enfermedades y la reparación genética para un enfoque de medicina regenerativa personalizado.





Translat Regulat Sci. 6(3): \*\*\_\*\*, 2024; doi: 10.33611/trs.2024-004

(Advanced publication)



# Recapitulating human embryo implantation in vitro using stem cells and organoids

Shun SHIBATA1\* and Takahiro ARIMA1

<sup>1</sup> Informative Genetics, Tohoku University School of Medicine, 2-1 Seiryo-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan

**Abstract.** Implantation is the process in which an embryo invades the endometrium. Therefore, reliable models are required to understand the complex molecular mechanisms underlying human embryo implantation. We recently developed an advanced embryo implantation assembloid by co-culturing organoids that simulate the structure of the human endometrium with blastocyst-like entities derived from naïve pluripotent stem cells. This paper reviews and juxtaposes various studies on *in vitro* human embryo mimicry, centering on the implantation model we developed, and highlights the methodologies and findings of our investigation, along with other critical advances in the field. **Key words:** human embryo implantation, endometrium, embryo model (blastoid), maternal-fetal cell fusion