

## O-086 - MODELO 3D GICS-ORGANOIDE CEREBRAL PARA LA SIMULACIÓN DEL TRATAMIENTO LOCAL DEL GLIOBLASTOMA

J.J. González Sánchez<sup>1</sup>, L. Pedrosa<sup>2</sup>, D. Diao<sup>2</sup>, A. Sevilla<sup>3</sup>, A. Ferres Pijoan<sup>1</sup>, A. Mosteiro<sup>1</sup>, T. Topcewski<sup>1</sup>, L. Gomez<sup>1</sup>, M. Codes<sup>1</sup> y A. Sierra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; <sup>2</sup>FCRB, Barcelona, España; <sup>3</sup>Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

### Resumen

**Introducción:** El glioblastoma multiforme (GBM) es un tumor muy agresivo con una evolución infusa incluso con el mejor tratamiento neuromédico. La investigación de nuevas terapias requiere un modelo que pueda emular, de manera realista, la invasión y la interacción entre GBM y el tejido cerebral circundante.

**Objetivos:** Creación de un asembloide GIC(Glioma Initiatin Cell)-organoide cerebral como modelo experimental para el estudio del GBM *in vitro*, que permita la observación de la iniciación, infiltración e interacción del tumor con el microambiente cerebral.

**Métodos:** Organoides cerebrales derivados de la línea celular iPSC humana, BJiPSC-SV4F-9, se cocultivaron con dos tipos de GICs diferentes (GIC7 proneural y PG88 mesenquimal) que expresan proteína fluorescente verde (GFP). Estos GFP-GIC se cultivaron con el organoide cerebral como células individuales o tumoresferas. Los cocultivos de GFP-GIC-organoides fueron seguidos por microscopía fluorescente y caracterizados por inmunofluorescencia.

**Resultados:** BJiPSC-SV4F-9 se desarrollaron hasta convertirse en organoides cerebrales. Las GFP-GIC se consolidaron con el organoide, estableciendo invasión tumoral eficiente. Entre los días 15-40, ambos tipos de GFP-GIC invadieron y crecieron en el organoide. La invasión de las GFP-PG88 fue igualmente exitosa en forma de tumoresferas o células individuales; por el contrario, las GFP-GIC7 cultivadas como células individuales fueron más infiltrantes que las tumoresferas. El modelo presentado emuló la interacción crítica entre GBM y células neurales/gliales; destacaron las células GFAP+ formaron una cicatriz reactiva alrededor del tumor el día 31.

**Conclusiones:** Los organoides cerebrales cocultivados con GFP-GIC son un poderoso modelo experimental para estudiar la patogénesis del GBM. La simbiosis lograda proporciona una visión realista de la interacción tumor-microambiente y podría convertirse en una herramienta valiosa para probar terapias locales dirigidas a la cavidad de resección posquirúrgica.