

10 DE OCTUBRE DE 2000

Estudios revelan cómo los factores de crecimiento afectan a las células troncales humanas

Unos investigadores han comenzado a explorar los efectos que tienen los factores de crecimiento en la diferenciación de las células troncales de embriones humanos. Según los investigadores, sus trabajos representan un avance hacia el entendimiento de cómo se dirige a las células troncales de embriones humanos para que se conviertan en las células más especializadas que forman tejidos específicos, tales como cerebro y músculo.

En un artículo de investigación publicado en el número del 10 octubre de 2000, en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, los equipos de investigación conducidos por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Douglas A. Melton y el genetista de la Universidad Hebrea, Nissim Benvenisty, informan que aplicaron ocho factores de crecimiento a cultivos de células troncales de embriones humanos para observar sus efectos sobre la diferenciación celular.

"A pesar de que hemos demostrado la potencialidad que tiene la orientación de la diferenciación celular para su uso en terapia de reemplazo de células, en el mejor de los casos, esto sólo representa un primer paso hacia adelante."

— Douglas A. Melton

Las células troncales de embriones humanos son células indiferenciadas que pueden convertirse en cualquier tipo de célula especializada que se encuentra en el cuerpo humano. El destino de su desarrollo es influenciado por la actividad de una variedad de señales celulares, como los factores de crecimiento. "Hasta ahora nadie había publicado estudios extensos y sistemáticos realizados en las células troncales de embriones humanos", dijo Melton, quien se encuentra en la Universidad de Harvard. Otros equipos de investigación habían realizado estudios similares en células troncales de embriones de ratón, pero Melton, Benvenisty y sus colegas vieron la

necesidad de hacer un análisis más comprensivo y sistemático de los efectos de los factores de crecimiento en la diferenciación de las células troncales de embriones humanos.

Al aplicar cada uno de los ocho factores de crecimiento a los cultivos de células troncales, los investigadores pudieron seguir la vía de desarrollo que las células eligieron cuando estaban bajo la influencia de un factor de crecimiento específico. Los estudios mostraron que cada uno de los factores de crecimiento presentó diferencias sutiles en su efecto. A pesar de que ninguno de los factores de crecimiento dirigió de forma inequívoca el desarrollo de la diferenciación hacia un linaje de células específico, los estudios insinúan que esto se podría lograr con una combinación y sincronización de factores de crecimiento.

Melton enfatizó que la elección de los factores de crecimiento fue práctica y que no representa, de ninguna manera, el amplio espectro de factores de crecimiento que pueden gobernar la diferenciación de las células troncales. "A pesar de que hemos demostrado la potencialidad que tiene la orientación de la diferenciación celular para su uso en terapia de reemplazo de células, en el mejor de los casos, esto sólo representa un primer paso hacia adelante", dijo. "Además de elegir los factores del crecimiento que estaban disponibles, elegimos a los que les pudimos detectar receptores en la superficie de las células. No tenía sentido agregar un factor de crecimiento si las células no expresaban un receptor para el mismo".

Los factores de crecimiento hacen que las células troncales se diferencien en tres categorías distintas-endodérmica, ectodérmica y mesodérmica. Las células endodérmicas dan lugar al hígado y al páncreas; las células ectodérmicas se convierten en cerebro, piel y tejidos adrenales; y las células mesodérmicas se convierten en músculos. Además, los investigadores encontraron que podían categorizar a los factores de crecimiento basándose en sus efectos sobre la diferenciación. Un grupo de factores de crecimiento parecía inhibir a las células endodérmicas y ectodérmicas, pero permitía la diferenciación en células mesodérmicas. Un segundo grupo indujo la diferenciación de células ectodérmicas y mesodérmicas, y un tercer grupo permitió la diferenciación en los tres linajes embrionarios.

"Cuando un cigoto se divide, no le dice inmediatamente sus células hijas que se conviertan en células nerviosas, cerebrales o pancreáticas", dijo Melton. "En cambio, primero analiza las células en los tres territorios generales (láminas germinales)-ectodermo, mesodermo y endodermo. Y nuestros estudios demostraron que los factores de crecimiento impulsan a que las células se desarrollen más en un tipo de lámina germinal que en los otros dos.

"En el mejor de los casos, uno quisiera poder encontrar factores de crecimiento que puedan ser agregados a una célula troncal de embriones humanos para hacer que se convierta en un cardiomiocito para substituir un músculo del corazón defectuoso, o para hacer una célula pancreática beta para trasplantarla a diabéticos", dijo Melton. "Estos estudios sugieren firmemente que el poder encontrar tal factor no es excesivamente

inverosímil".

Además, dijo Melton, el descubrimiento de que la mayoría de los factores de crecimiento inhibe la diferenciación de tipos de células específicos sugiere que el uso de factores inhibidores de crecimiento podría resultar ser tan importante como el uso de inductores que dirigen la diferenciación de las células troncales. En última instancia, dijo, el poder controlar la diferenciación de las células troncales probablemente requerirá una estrategia que emplee factores múltiples de crecimiento, en cierto orden y en determinados momentos.

"Puede compararse con la educación de un niño, a quien no se le indica en el jardín de infantes que será doctor, abogado o cirujano, sino que se le da una cierta clase de educación general. Y a medida que progresa y muestra interés en un campo específico, se le da una educación más especializada".