

28 DE SEPTIEMBRE DE 2001

Los vasos sanguíneos activan el desarrollo del páncreas

Los científicos saben que mediante señales químicas, los órganos en desarrollo se conectan con los vasos sanguíneos para asegurar el suministro apropiado de sangre, necesario para mantener el crecimiento. Actualmente, unos investigadores han descubierto que los vasos sanguíneos pueden enviar señales que activan el desarrollo del páncreas. El descubrimiento permite vislumbrar un nuevo tipo de vía de señalización bioquímica que puede prevenir que el páncreas, y posiblemente otros órganos, se desarrollen hasta que se forme la cañería que suministra la sangre.

Según los investigadores, el origen de la señal proveniente del vaso sanguíneo puede resultar útil para los científicos que esperan ser capaces de dirigir la diferenciación de las células troncales embrionarias para que produzcan islotes pancreáticos, células productoras de insulina que se agotan en las personas que padecen diabetes tipo I. El descubrimiento fue publicado el 28 de septiembre de 2001 en la revista *Science*, en su sitio de Internet *Science Express*.

"Lo primero que notamos fue que no podíamos encontrar ningún tipo de evidencia de desarrollo o diferenciación del páncreas cuando no había vasos sanguíneos tocándolo."

— Douglas A. Melton

"Puede ser que otros biólogos ya hubieran pensado en la posibilidad de tal señalización, pero para mí fue definitivamente una sorpresa", dijo Douglas A. Melton, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en la Universidad de Harvard. Según Melton, la información obtenida de los estudios histológicos proporcionó la evidencia inicial que los llevó a buscar la señalización de los vasos sanguíneos.

"Cuando utilizamos secciones histológicas para examinar cómo se desarrolla el páncreas, lo primero que notamos fue que no podíamos encontrar ningún tipo de evidencia de desarrollo o diferenciación del páncreas cuando no había vasos sanguíneos tocándolo", dijo. "Además, se ha sabido por mucho tiempo que, en ratones, el páncreas se desarrolla inicialmente formando tres lóbulos,

que se reducen posteriormente a dos. Estos dos lóbulos restantes se funden para formar el páncreas entero. Siempre nos preguntábamos por qué desaparecía el tercer lóbulo, y nuestros estudios mostraron que ese lóbulo invariablemente pierde contacto con un vaso sanguíneo. Todos estos estudios nos indicaron que el desarrollo pancreático está muy ligado a la presencia o ausencia de vasos sanguíneos".

Melton y sus colegas Eckhard Lammert y Ondine Cleaver realizaron tres tipos de experimentos que proporcionaron evidencias adicionales de que las células endoteliales de los vasos sanguíneos transmiten señales a las células embrionarias endodermales que se desarrollan en tejidos tales como el pancreático.

En estudios de cultivos de células, Melton y sus colegas encontraron que cultivos de células endodérmicas aisladas no presentaban ningún indicio de que fueran a convertirse en células pancreáticas a medida que crecían. Cuando los científicos agregaron células de la aorta dorsal -vaso que se encuentra al lado de las células que se encuentran en el embrión en desarrollo- las células endodérmicas comenzaron a expresar insulina y el gen *Pdx1*, que es un conocido marcador de diferenciación pancreática.

En experimentos con embriones de rana, los científicos encontraron que cuando quitaban los vasos sanguíneos que estaban adyacentes al tejido pancreático, los embriones no presentaban la expresión normal de genes o la producción de insulina, que son características de la diferenciación normal del páncreas.

Finalmente, los científicos crearon ratones transgénicos en los cuales el gen *VEGF164*, que activa el desarrollo del vaso sanguíneo, era sobreexpresado. En estos estudios, los científicos encontraron que un aumento dramático en el tejido endotelial del vaso sanguíneo iba acompañado de un aumento similar en los islotes pancreáticos. Los investigadores también encontraron células productoras de insulina en el estómago de los ratones -área donde normalmente no se encuentran tales células-. Las tres líneas de evidencia justifican una revisión de la función de los vasos sanguíneos en el desarrollo de órganos, dijo Melton.

"El hecho de que todos los tejidos y órganos del cuerpo necesitan de sangre ha llevado a muchos biólogos, incluso a mí, a considerar a los vasos sanguíneos como tuberías que proporcionan el sustento para el cuerpo", dijo. "Pero más allá de eso, hay un sistema especial de órganos o tejidos en el cuerpo que utilizan sangre para realizar sus funciones básicas. Éstos incluyen a las glándulas endocrinas que secretan hormonas, a los pulmones, a los riñones, al hígado y al páncreas".

"Así que estos órganos deben asegurarse de lograr un íntimo contacto con los vasos", dijo. "Para hacer esto, podrían desarrollarse primero y luego enviar señales a los vasos sanguíneos para atraerlos -como hacen los tumores durante el proceso de la angiogénesis-. O estos órganos también podrían utilizar un mecanismo que implique señales de los vasos sanguíneos para activar su diferenciación, con el fin de garantizar este contacto íntimo antes

de que se desarrollen".

Dado los nuevos descubrimientos de que los vasos sanguíneos envían señales a las células pancreáticas, Melton espera que se encuentre un sistema de señalización similar en otros órganos. A pesar de que el descubrimiento de este mecanismo de señalización muy probablemente ayude en los trabajos dedicados a hacer que las células troncales se conviertan en islotes pancreáticos, que se puedan utilizar para tratar la diabetes, Melton enfatiza que la señalización de vasos sanguíneos sólo constituye un factor que gobierna la diferenciación.

"Esta no es la única respuesta al problema de la producción de islotes pancreáticos", dijo. "Pero es un descubrimiento importante porque revela una de las señales de una vía gradual que participa en la diferenciación del islote pancreático", dijo.