

28 DE ENERO DE 07

Experto en regeneración: aprendiendo por qué crece el hígado

Aunque uno podría maravillarse con la notable capacidad del hígado de eliminar el alcohol y otras toxinas de la sangre, cuando se trata de regeneración, el hígado es la estrella suprema. Se puede eliminar quirúrgicamente tanto como las dos terceras partes del hígado, y el resto de las células hepáticas formarán un órgano completamente funcional en sólo unas semanas. Los investigadores ahora han encontrado una pista que puede decirles por qué el hígado es un experto en regeneración.

En estudios con ratones en desarrollo, han encontrado que el hígado embrionario alcanza su tamaño completo aún cuando existe una reducción en el número de células hepáticas progenitoras. Mientras tanto, el tamaño del páncreas, vecino que se ubica al lado del hígado, parece ser afectado directamente por el número de células embrionarias progenitoras. Cuanto más pequeño es el grupo de progenitores, más pequeño será el páncreas, según indica el nuevo estudio.

"Dado que el hígado y el páncreas son "vecinos que están al lado" durante el desarrollo embrionario, ese hecho hacía el misterio incluso más fascinante. ¿Por qué uno compensa tan bien y el otro tan mal?"

- Douglas A. Melton

El equipo de investigación, conducido por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Douglas A. Melton, publicó sus resultados en una publicación avanzada en Internet el 28 de enero de 2007, de la revista Nature. Ben Sanger y Akemi Tanaka, que están en el laboratorio de Melton en la Universidad de Harvard, son coautores del artículo de investigación.

El equipo de Melton emprendió los estudios con la esperanza de aprender más sobre las fuerzas que regulan el crecimiento de órganos. “Se sabía que el hígado es muy bueno en la regeneración en adultos, y el páncreas es muy malo en la regeneración”, dijo. “Y eso nos hizo preguntarnos qué determina el tamaño de estos órganos y por qué el cuerpo es tan bueno en la compensación de cualquier pérdida de hígado pero tan malo en la reconstrucción del páncreas. Dado que el hígado y el páncreas son “vecinos que están al lado” durante el desarrollo embrionario, ese hecho hacía el misterio incluso más fascinante. ¿Por qué uno compensa tan bien y el otro tan mal?”

En sus experimentos con embriones de ratón, los investigadores utilizaron dos técnicas genéticas para regular el número de células progenitoras en el páncreas en desarrollo. En un grupo de experimentos, mataron las células pancreáticas progenitoras para reducir su número. En otro, agregaron nuevamente las células a una cepa de ratón que es deficiente en células pancreáticas progenitoras. En ambos casos, los investigadores encontraron que el número de células progenitoras gobernaba el tamaño definitivo del órgano: menos células dieron lugar a un páncreas más pequeño.

En cambio, cuando los investigadores mataron las células progenitoras del hígado de los embriones, los hígados de los animales recuperaron rápidamente a su tamaño normal. “Realmente no entendemos la base de esta compensación de crecimiento”, dijo Melton. “Podría ser que las células del hígado están prestando constantemente atención a sus vecinos, diciendo esencialmente: “¿Tenemos suficiente células para funcionar óptimamente?” Mientras que el páncreas sólo podría encargarse a cada progenitor que produzca una pequeña “brigada” de células, y no le interesa cuántas otras se encuentran en las proximidades”.

Melton admite que los experimentos plantean más preguntas que respuestas. Últimamente se ha estado preguntando si sería posible clasificar a los órganos en dos grupos en base a su capacidad de crecimiento a partir de grupos de células progenitoras. “Hay órganos como el hígado, la sangre, y la piel que son muy buenos en la compensación por pérdida. Por ejemplo, cualquiera sabe que cuando se dona sangre el cuerpo recupera la cantidad correcta de sangre. Y, por supuesto, cuando nuestra piel se lastima, hace piel nueva”, dijo Melton.

“Pero entonces hay otra clase de órganos, como el páncreas, que en el mejor de los casos tiene una capacidad muy limitada de compensación y en el cual es bastante importante el número de progenitores en la determinación del tamaño final del órgano”.

Yendo desde la teoría a la práctica, Melton dijo que el estudio de su grupo podría tener implicaciones en los trabajos que utilicen terapéuticamente células troncales para regenerar tejidos u órganos. “La sangre, el hígado y la piel tienen células troncales adultas”, dijo. “Podría ser que los órganos que no tienen células troncales adultas no sean muy buenos para regenerarse. Nuestros estudios fueron en el páncreas, pero esperaríamos que órganos como los riñones y los pulmones —que no se regeneran a sí mismos— podrían pertenecer a la misma clase”.

Desde el punto de vista de Melton, los nuevos resultados son solamente el principio de intentos para desentrañar las características celulares y genéticas que regulan tamaño de los órganos. “Quisiéramos descubrir cómo las células progenitoras saben cuántas células hacer en su desarrollo subsiguiente”, dijo. “¿Tienen cierto mecanismo para contar que predetermina el número de veces que pueden dividirse, y si es así cuál es? ¿También, hay una cierta señal externa, como la cantidad de azúcar en la sangre o la cantidad de oxígeno que el animal recibe? En este momento, no tenemos idea cuáles son estos mecanismos o los genes involucrados”.