

26 DE AGOSTO DE 2005

Científicos ingenian nueva técnica para crear células troncales humanas

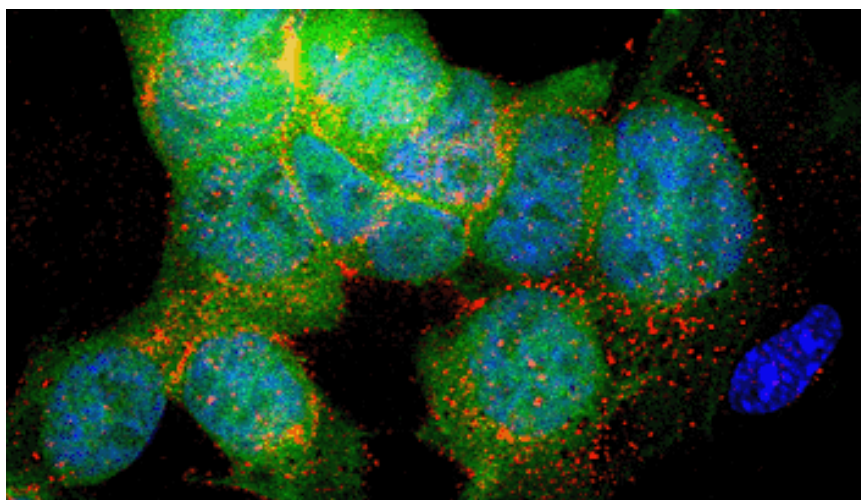


Image Title: La imagen muestra células troncales embrionarias humanas a las que se les ha teñido una proteína marcadora característica (Tra1-60, puntos rojos). Cuando las células epiteliales adultas se fusionan con las células troncales embrionarias, las células híbridas (no se muestran) expresan ese marcador, sugiriendo que las células han vuelto al estado embrionario. - Chad A. Cowan, HHMI en la Universidad de Harvard, para Science.

Unos investigadores han desarrollado una nueva técnica para crear células troncales embrionarias humanas fusionando células somáticas adultas con células troncales embrionarias. La fusión hace que las células adultas experimenten una reprogramación genética, lo que resulta en células que tienen las características de desarrollo de células troncales embrionarias humanas. La nueva técnica podría permitir que los científicos generen nuevas líneas de células troncales embrionarias humanas sin que sea necesario utilizar embriones humanos.

Esta metodología podría convertirse en una alternativa a la transferencia nuclear de células somáticas (SCNT, por sus siglas en inglés), método que se utiliza actualmente para producir células troncales humanas. La SCNT involucra la transferencia de los núcleos de células adultas, llamadas células

somáticas, a oocitos a los que los científicos les han quitado los núcleos.

"La meta a largo plazo de este experimento era realizar la fusión celular de una forma que permitiera que la eliminación del núcleo de la célula troncal embrionaria creara una célula troncal embrionaria a partir de una célula somática."

— **Douglas A. Melton**

Los investigadores dijeron que -a pesar de que la técnica podría utilizarse un día junto a la SCNT, que involucra la utilización de óvulos humanos sin fertilizar- se deben resolver dificultades técnicas antes de que la nueva técnica se utilice de forma generalizada. Es más probable que la nueva técnica se utilice de forma inmediata para ayudar a acelerar la comprensión de la forma en la que las células embrionarias “reprograman” a las células somáticas para que vuelvan al estado embrionario.

Los investigadores publicaron sus resultados en el número del 26 de agosto de 2005, de la revista *Science*. El autor senior Kevin Eggan y el investigador del Instituto Médico Howard Hughes Douglas A. Melton, ambos en la Universidad de Harvard, condujeron el equipo de investigación, que también incluyó a los colegas de Harvard Chad Cowan y Jocelyn Atienza.

En teoría, los investigadores pueden inducir a las células troncales embrionarias para que maduren y se conviertan en una variedad de células especializadas. Por esa razón, muchos investigadores creen que las células troncales podrían crear poblaciones de células especializadas que se utilizarían para rejuvenecer órganos, tales como el páncreas o el corazón, cuando han sido dañados por una enfermedad o por un trauma. Las células troncales también proporcionan de un sistema modelo en el cual los investigadores pueden estudiar las causas de una enfermedad genética y la base del desarrollo embrionario.

Eggan, Melton y sus colegas decidieron seguir una ruta alternativa luego de que otros investigadores mostraron que la reprogramación genética puede llevarse a cabo cuando las células somáticas de ratón son fusionadas con células troncales embrionarias de ratón. Los científicos sabían que si sus estudios tenían éxito, proporcionarían a la comunidad científica de una nueva opción para producir células reprogramadas utilizando células troncales embrionarias, que son más abundantes y más fáciles de obtener que los óvulos humanos.

En los estudios publicados en *Science*, los investigadores combinaron células de fibroblastos humanas con células troncales embrionarias humanas en presencia de una sustancia de tipo detergente que hizo que los dos tipos de células se fusionaran. Los investigadores demostraron que habían alcanzado

la fusión de los dos tipos de célula buscando en las células fusionadas dos marcadores genéticos distintivos presentes en los fibroblastos somáticos y en las células troncales. Los investigadores también pudieron reconfirmar que ocurría la fusión al estudiar la constitución cromosómica de las células fusionadas. Sus análisis mostraron que las células híbridas eran “tetraploides” -lo que significa que contienen los cromosomas combinados de las células somáticas y de las células troncales embrionarias-.

Uno de los resultados claves del estudio fue que las células fusionadas tienen las características de las células troncales embrionarias humanas. “Nuestros análisis mostraron que las células híbridas, a diferencia de las células adultas, presentaban el potencial de desarrollo de las células troncales embrionarias”, dijo Eggen. “Encontramos que pueden ser inducidas para que maduren formando células nerviosas, folículos pilosos, células musculares y células del endodermo intestinal. Y, dado que estos tipos de células derivan de tres partes distintas del embrión, esto realmente demostró que estas células pueden dar lugar a una variedad de distintos tipos de células”.

Además, Eggen enfatizó que los análisis genéticos de las células fusionadas revelaron que todos los genes de las células somáticas que son característicos de células adultas habían sido desactivados, mientras que los genes característicos de células embrionarias habían sido activados. “Con la excepción de unos pocos genes de una clase o de la otra -por lo que quizás estas células pasan a ser tetraploides- las células híbridas no se pueden distinguir de las células troncales embrionarias humanas”, dijo.

“La meta a largo plazo de este experimento era realizar la fusión celular de una forma que permitiera que la eliminación del núcleo de la célula troncal embrionaria creara una célula troncal embrionaria a partir de una célula somática”, dijo Melton. “Este artículo sólo informa el primer adelanto hacia esa meta, porque se termina con una célula tetraploide. Por lo tanto, a pesar de que esto no evita la necesidad de oocitos humanos, demuestra que esta metodología general de fusión celular es interesante y debe ser explorada más a fondo”.

Los investigadores también realizaron experimentos de fusión utilizando células del hueso pélvico como células somáticas y una línea de células embrionarias humanas diferente, para demostrar que su técnica no estaba restringida a un tipo de célula adulta o a una línea de célula embrionaria.

En ambos casos, los investigadores observaron una reprogramación extensa de las células somáticas. “Nos sorprendió lo completa que era la reprogramación”, dijo Eggen. “Esperábamos encontrar más ‘memoria’ del estado adulto que del embrión en las células híbridas. Cuando observamos a estas células híbridas, fue bastante claro que habían revertido completamente a un estado embrionario”.

Melton dijo que el obstáculo técnico que todavía existe es encontrar la forma de eliminar el núcleo de la célula troncal embrionaria en la célula híbrida, haciendo que tenga un número normal de cromosomas. Un problema, dijo Melton, es que el núcleo de las células troncales es grande y ocupa casi toda

la célula. Por lo tanto, la extracción física del núcleo no es práctica, como se hace actualmente con los oocitos, que tienen un núcleo relativamente pequeño. Una metodología alternativa que consiste en destruir el núcleo de las células troncales embrionarias con productos químicos o radiación induciría el programa de suicidio de la célula, llamado apoptosis, dijo.

Melton enfatizó que “a esta altura del conocimiento, lo difícil es que la única forma de crear una célula troncal embrionaria a partir de una célula somática es por transferencia nuclear en oocitos. El aprovechar esta capacidad actual -como lo están haciendo colegas de Corea del Sur y de otros países- es crítico si vamos a mantener el progreso necesario para desarrollar el extraordinario potencial clínico de esta tecnología”.

Eggan agregó que la posibilidad actual más realista de la técnica de fusión reside en el estudio de la maquinaria de reprogramación genética de células somáticas por parte de las células embrionarias. “Es extremadamente difícil estudiar el proceso de reprogramación utilizando óvulos, porque en el caso de los seres humanos es muy difícil obtener cualquier cantidad de óvulos y es difícil o imposible manipularlos genéticamente”, dijo. “Pero se puede hacer crecer células troncales embrionarias en cantidades grandes. Podemos aislar los componentes de la maquinaria de reprogramación y podemos manipular genéticamente las células para analizar el proceso de reprogramación”.