

15 DE ABRIL DE 2002

Las células troncales nerviosas pueden convertirse en neuronas funcionales

Unos investigadores han encontrado que células troncales nerviosas, aisladas a partir de cerebros de ratas adultas, pueden madurar hasta convertirse en neuronas funcionales. Las células troncales, que se encuentran en los tejidos distribuidos a largo del cuerpo, son células progenitoras inmaduras que dan lugar a las células especializadas que forman los tejidos y órganos.

Los científicos acentuaron que aunque sus estudios demuestran que las células troncales adultas tienen la capacidad de convertirse en células cerebrales funcionales, sus resultados no implican que el uso clínico de las células troncales nerviosas adultas sea inminente. Los estudios fueron publicados el 15 de abril de 2002, en un artículo en Internet adelantado de *Nature Neuroscience*, por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) Charles F. Stevens y los colegas Hong-jun Song, investigador asociado del HHMI, y Fred H. Gage, del Instituto Salk.

"Puede ser que por razones que aún no comprendemos, las células troncales adultas nunca lleguen a ser útiles en terapias y que siempre necesitemos células embrionarias. O puede suceder todo lo contrario. Simplemente no lo sabemos."

— Charles F. Stevens

Según Stevens, experimentos anteriores demostraron que las células troncales nerviosas adultas presentan ciertos marcadores moleculares que indican que pueden convertirse en neuronas. "Está muy claro que las células troncales embrionarias pueden hacer neuronas perfectamente sanas, de otra manera no existiría el desarrollo cerebral", dijo Stevens. "Pero nadie había demostrado que las células troncales adultas pueden generar neuronas completamente funcionales, más allá de tener marcadores proteicos particulares".

Para ver si las células troncales nerviosas adultas poseían la capacidad de transformarse en neuronas funcionales, Gage y sus colegas aislaron células troncales de la región del hipocampo de cerebro de ratas y luego marcaron las

células con moléculas fluorescentes que les permitieron seguir a las células troncales a medida que se desarrollaban. Los científicos “co-cultivaron” estas células marcadas junto a neuronas normales adultas sobre una capa de células de soporte llamadas astrocitos, que se sabe producen las señales químicas que activan el crecimiento neuronal.

“Las neuronas normales eran necesarias para demostrar que nuestras neuronas generadas a partir de células troncales eran genuinas, en el sentido de que podían incorporarse al circuito neural que se trata de formar en el cultivo celular”, explicó Stevens.

En estudios iniciales, los científicos encontraron que las células troncales marcadas fluorescentemente desarrollaban estructuras neurales normales, incluyendo los largos axones que asemejan cables y las ramificaciones dendríticas que forman conexiones con otras neuronas. Los investigadores observaron que los axones y las dendritas producían marcadores proteicos que eran característicos de las neuronas normales.

Al registrar las señales eléctricas de las células en cultivo cuando éstas eran estimuladas, los científicos observaron que conexiones funcionales, llamadas sinapsis, se establecían entre las neuronas derivadas de células troncales y las neuronas adultas normales. Las sinapsis son las uniones entre las neuronas donde se transmiten los impulsos nerviosos. Estudios de microscopía electrónica de las sinapsis revelaron que éstas parecían ser normales.

Los investigadores también demostraron que las neuronas derivadas de células troncales producían neurotransmisores, señales químicas por las cuales las neuronas se comunican entre sí a través de las sinapsis.

“Sin embargo, encontramos que las neuronas derivadas de células troncales no hacían tantas sinapsis como las neuronas normales”, dijo Stevens. “Puede ser que las células troncales adultas por sí mismas no den lugar a células con suficientes sinapsis, que no las hayamos proveído del ambiente apropiado para la producción sináptica o que estas células de cultivo particulares pueden haber tenido las mutaciones que disminuyeron la producción de sinapsis”.

Para analizar si los astrocitos desempeñaban una función en la activación de la maduración de las células troncales nerviosas adultas, los científicos cultivaron las células con astrocitos de neonatos y de adultos. Los estudios demostraron que ambos tipos de astrocitos producían factores que proporcionaban la maduración de las células troncales.

Según Stevens, la observación de que las células troncales nerviosas adultas pueden madurar hasta convertirse en neuronas funcionales podría tener implicaciones clínicas. “Se ha debatido bastante sobre si las células troncales nerviosas adultas, así como las células troncales embrionarias, se podrían utilizar para regenerar el tejido cerebral dañado”, dijo. “Estos resultados dan una cierta indicación de que si alguna vez alcanzamos el punto en el que sea factible la terapia con células troncales para tratar tales enfermedades, puede ser que las células troncales adultas puedan funcionar”.

Pero Stevens acentuó que serán necesarios estudios comparativos extensos de las células troncales nerviosas embrionarias y adultas antes de que se pueda determinar sus ventajas y desventajas relativas.

“Es absolutamente vital continuar la investigación utilizando células troncales nerviosas embrionarias”, dijo. “Puede ser que por razones que aún no comprendemos, las células troncales adultas nunca lleguen a ser útiles en terapias y que siempre necesitemos células embrionarias. O puede suceder todo lo contrario. Simplemente no lo sabemos”.