

06 DE AGOSTO DE 07

No todas las líneas de células troncales embrionarias son creadas iguales

Cuando se trata de generar neuronas, unos investigadores han encontrado que no todas las líneas de células troncales embrionarias (ES, por sus siglas en inglés) son creadas iguales. Al comparar neuronas generadas a partir de dos líneas de células troncales embrionarias aprobadas por el NIH, unos científicos han descubierto diferencias significativas en las neuronas maduras y funcionales generadas a partir de cada línea. El descubrimiento implica que las condiciones de cultivo usadas durante la generación de células ES —que todavía deben ser identificadas— pueden afectar las propiedades de desarrollo de las células ES.

El informe, que fue publicado el 6 de agosto de 2007, en la edición adelantada de Internet de Proceedings of the National Academy of Sciences, también describe una nueva técnica para producir neuronas funcionales partir de células troncales que será importante para crear modelos de enfermedades neurodegenerativas humanas.

"No hay duda de que estos resultados significan que debe haber más líneas de células troncales embrionarias para propósitos de investigación y para el uso en tratamientos potenciales."

- Thomas C. Südhof

El equipo de investigación fue liderado por el biólogo de células troncales de la UCLA Yi Sun y el investigador del Instituto Médico Howard Hughes Thomas Südhof, del Centro Médico de la Universidad Texas Southwestern en Dallas.

Las células troncales embrionarias son células inmaduras que son capaces de renovarse a sí mismas y de diferenciarse formando células de cualquier tipo de tejido del cuerpo. Los investigadores creen que tienen el potencial de generar células nerviosas, cardíacas y otras células que pueden ser implantadas para restaurar tejidos dañados.

“Tengo entendido que hasta este momento ha habido pocos estudios funcionales de neuronas derivadas de las células troncales embrionarias”, dijo Südhof. “Las personas en este campo de investigación han estado tradicionalmente interesadas en si pueden hacer neuronas y qué marcadores moleculares caracterizan a esas neuronas. Sin embargo, dado que distintas líneas de células troncales embrionarias fueron derivadas bajo condiciones diversas, existía la posibilidad de que las líneas de células produjeran neuronas con propiedades distintas”.

Los investigadores compararon las neuronas maduras crecidas a partir de dos líneas de células troncales embrionarias aprobadas para investigación por los Institutos Nacionales de la Salud. Sun y sus colegas desarrollaron procedimientos para diferenciar las dos líneas de células troncales primero en células progenitoras nerviosas y luego en neuronas maduras. También pudieron purificar esas neuronas para su estudio.

Para analizar cómo funcionaban las neuronas, los investigadores desarrollaron una técnica de cultivo que inducía a las neuronas recientemente producidas a que establecieran sinapsis unas con otras. Las sinapsis son las uniones críticas entre las neuronas donde ocurre mucha de la señalización y comunicación entre las células nerviosas.

Mediante análisis funcionales de esas neuronas, Sun, Südhof y sus colegas encontraron que las dos líneas de células ES se diferenciaban en dos tipos distintos de neuronas que, en realidad, se encuentran en distintas partes del cerebro.

Los investigadores después realizaron estudios electrofisiológicos de las conexiones sinápticas entre las neuronas. “Encontramos que las neuronas derivadas de las dos líneas de células tienen características totalmente diferentes en términos de qué tipo de sinapsis desarrollan y en cuanto al momento en el que esto sucede durante el cultivo”, dijo Südhof. Además, los estudios demostraron que las neuronas derivadas de las dos líneas de células utilizaban distintos productos químicos llamados neurotransmisores para comunicarse una con otra, dijo.

Sun y sus colegas compararon los microARNs producidos por los dos tipos de neuronas. Los microARNs son pequeños pedazos de material genético que se creen son reguladores significativos de la diferenciación de células troncales.

“Se ha propuesto que los microARNs podrían ser características de definición para las células ES humanas, y muchos se expresan en el cerebro”, dijo Sun. “Fue reconfortante que nuestro análisis mostrara que a medida que las células ES maduraban en progenitores y neuronas, la actividad de los genes para microARN específicos de las células ES disminuía miles de veces, y aquellos específicos de células cerebrales aumentaban miles de veces. Pero por otra parte, cuando comparamos a las dos líneas, encontramos diferencias en la expresión génica de los microARNs que podrían contribuir a esta tendencia neuronal en las líneas”, dijo.

Südhof dijo que las diferencias entre las líneas de células ES podrían tener implicaciones para posibles tratamientos usando las células. “Es claro que si uno va a tratar una enfermedad de neuronas motoras, uno necesita esos tipos de neuronas; mientras que si uno desea tratar una enfermedad del prosencéfalo como la enfermedad de Huntington, uno necesita células ES que se diferencien en ese tipo de neurona”, dijo.

Las diferencias entre las neuronas producidas por líneas celulares pueden ofrecer ventajas y desventajas para tratamientos, dijo. “Por un lado, puede ser realmente bueno tener células ES con una tendencia de diferenciación particular, porque puede hacerse más fácil conseguir ciertos tipos de tejidos. Por otro lado, también podría limitar la capacidad de esas células ES de replicar completamente esos tipos de tejidos”.

Sun dijo que es probable que su técnica para diferenciar las células ES en neuronas maduras tenga usos de investigación importantes en el futuro. “Esta técnica nos permite producir cultivos puros de neuronas funcionales humanas que podemos manipular genéticamente para imitar trastornos humanos”, dijo. “Anteriormente, sólo era posible utilizar células de ratón o de otros animales para modelar enfermedades neurodegenerativas, pero el contexto genético es tan diferente del de los seres humanos que aspectos claves de enfermedades tales como Alzheimer no se podían reproducir”.

Sun y Südhof dijeron que sus resultados tienen implicaciones para la producción de líneas de células ES. “No hay duda de que estos resultados significan que debe haber más líneas de células troncales embrionarias para propósitos de investigación y para el uso en tratamientos potenciales”, dijo Südhof.

Sun dijo que el desarrollar más líneas de células ES es importante “porque por ahora no sabemos las causas de las diferencias funcionales que encontramos. El entender las causas requerirá de más líneas de células para el estudio. Y una vez que entendamos las causas, podremos tomarlas en consideración para la generación de nuevas líneas de células que estarán mejor definidas y permitirán resultados más reproducibles”.