

A finales del año pasado ya se publicaron los primeros trabajos con células pluripotenciales inducidas humanas, pero los ensayos en modelo de experimentación datan de hace unos diez años.

Science lo ha reconocido como el hallazgo del año, por la utilidad que pueden tener en la investigación de muchas enfermedades, de las que no existen modelos animales, y por la posibilidad de emplearlas en el tratamiento de algunos trastornos, aunque quedan dudas por despejar antes de poder iniciar los trabajos que confirmen su empleo en humanos.

un equipo de la Universidad de Wisconsin que hace diez años anunció el cultivo de células madre embrionarias, las que tienen el potencial de formar células de cualquier tejido del organismo.

Este año se ha conseguido la proeza celular anhelada hace tiempo: células con capacidad de convertirse en cualquier tipo de línea celular, las que ya se conocen como pluripotenciales. Se han recogido células de la piel de pacientes con una amplia variedad de enfermedades y las han reprogramado en células embrionarias. Las han transformado y dividido en el laboratorio, lo que ha permitido que los investigadores dispongan de una nueva herramienta para estudiar el proceso celular de varias enfermedades. El hallazgo también podrá servir para tratar a los pacientes con sus propias células: la terapia celular que ya está dando sus frutos.

El gran avance conseguido este año borra el escándalo del científico coreano Woo Suk Hwang con las falsas líneas celulares procedentes de clones, que dijo que se hicieron mediante el empleo de la transferencia nuclear somática.

Las células pluripotenciales inducidas, más conocidas como iPS, se basan en trabajos previos, como los llevados a cabo por un equipo de la Universidad de Wisconsin que hace diez años anunció el cultivo de células madre embrionarias, las que tienen el potencial de formar células de cualquier tejido del organismo. Esa capacidad abrió un mundo de posibilidades en la biología del desarrollo y en la investigación médica, pero tenía un inconveniente: las células procedían de la destrucción de embriones y eran tumorigénicas.

Primeros pasos

Hace dos años un grupo de investigadores japoneses vislumbró la posibilidad de sortear todos los inconvenientes prácticos y éticos de las células embrionarias. Con la introducción de cuatro genes en las células de la cola de un ratón, se observó que tenían las mismas capacidades que las embrionarias. A finales del año pasado, ese grupo junto con otros dos de Estados Unidos consiguió reproducir lo mismo en células humanas con las procedentes de la piel.

Uno de los equipos logró iPS derivadas de células cutáneas de una mujer de 82 años con esclerosis lateral amiotrófica. El otro grupo desarrolló las mismas células procedentes de pacientes con diversas enfermedades: distrofia muscular, diabetes 1 y síndrome de Down. Muchas de estas patologías son muy difíciles o casi imposibles de estudiar en modelos animales, por lo que las células programadas inducidas constituyen un modelo ideal para conocer parte del proceso patológico.

Pero las investigaciones en modelo animal también están dando sus frutos, ya que un grupo americano ha conseguido reprogramar células maduras del páncreas en células beta productoras de insulina.

Los citados investigadores inyectaron un cóctel de tres virus en el páncreas de ratones adultos. Primero, los virus infectaron las células exocrinas; cada virus portaba diferentes genes que tienen un

papel destacado en el desarrollo de las células beta pancreáticas. Al cabo de unos días, los ratones produjeron células similares a las beta pancreáticas.

Ahora ya se ha visto que la reprogramación puede ser de utilidad en el tratamiento de ciertas patologías

Estos resultados son sorprendentes, puesto que en pequeños animales no se había constatado que las células cambiaran su curso; por ejemplo, que una muscular se convirtiera en una pulmonar. Ahora ya se ha visto que la reprogramación puede ser de utilidad en el tratamiento de ciertas patologías. Además, la técnica también puede ayudar a los científicos a agilizar la producción de los tipos celulares deseados, con el empleo de los factores que hacen posibles los cambios oportunos.

Pero todavía quedan muchos aspectos por resolver; el más importante es entender exactamente cómo funciona todo el proceso.

La receta inicial incluía la inserción de genes a través de virus en el genoma de la célula para alterar el ADN de forma permanente. El grupo japonés demostró que los anillos de ADN, denominados plásmidos, también transportaban los genes necesarios en cada una de las células. Por ahora se ha podido reprogramar cerca del 1 por ciento de los queratinocitos que han tratado y el proceso sólo ha necesitado diez días en lugar de las semanas necesarias en otros casos. Los folículos pilosos son ricos en queratinocitos y un equipo del Instituto Salk, de California, y del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, coordinado por Juan Carlos Izpisúa, ha conseguido que se diferencien en líneas celulares personalizadas.

En esta línea, investigadores americanos han conseguido la reprogramación de los genes a través del empleo de doxiciclina. A continuación emplearon las células reprogramadas para generar la segunda generación de iPS, que son genéticamente idénticas. Estas células ayudarán a estudiar el proceso de reprogramación en condiciones estandarizadas y a mostrar los procesos bioquímicos que hacen que las células adultas vuelvan a su estado inicial. El reto próximo es conseguir células reprogramadas maestras de forma segura y controlada para que se puedan emplear las versiones sanas en curar enfermedades.

Los otros avances del año seleccionados por la revista 'science'

Genes del cáncer

La secuenciación de los genes de varios tumores, incluido el de páncreas y el glioblastoma, ha permitido conocer las mutaciones que eliminan el freno de la división celular y que hace que se extiendan los procesos neoplásicos. Así, se ha visto que el gen *Idh1* está presente en el 12 por ciento de las muestras de gliomas. Otro estudio sobre estos tumores ha mostrado por qué algunos pacientes desarrollan resistencia a los tratamientos.

Aumentar el catálogo de los genes de los cánceres es un objetivo para poder avanzar en el manejo de esta compleja patología. De hecho, en el proyecto del genoma hay al menos más de diez tumores en los que se está trabajando para conocer los genes implicados en su formación y desarrollo.

Visualización del trabajo de las proteínas

Los bioquímicos se han encontrado este año con una de sus mayores sorpresas: han visto cómo las proteínas se unen a sus objetivos, qué es lo que hace que cambie el estado metabólico de las células,

qué contribuye a las propiedades de los tejidos. Biólogos computacionales que trabajan en centros de Alemania y de Estados Unidos han visto, después de un largo proceso experimental, que las proteínas parece que bailan entre docenas de estructuras. Además, otro grupo norteamericano ha seguido de forma individual a las proteínas y ha podido constatar visualmente que un sólo proceso molecular puede hacer que una célula bacteriana logre cambiar de un estado metabólico a otro.

El color de la grasa

Este año por fin se ha conocido el origen de la denominada grasa marrón. La distinción entre los dos tipos de grasa se remonta a hace unos 400 años. La blanca es la que capta la energía y trae de cabeza a los médicos y a los dietistas. Si la grasa blanca es como un edredón, la marrón es como una manta eléctrica. Gracias a la mitocondria, se queman sus moléculas para generar calor y mantenerlo en el organismo. Se pensaba que los dos tipos de grasa se generaban a partir de los mismos progenitores celulares, pero investigadores estadounidenses han visto que el gen Prdm16 es el encargado de la grasa marrón. Este descubrimiento será de gran utilidad para el desarrollo de tratamientos antiobesidad, que derretirán la grasa dañina con el trasplante de células.

Vídeo del embrión

El microscopio ha permitido ver cómo se mueven las células en un óvulo fertilizado. Se ha visualizado el movimiento de 16.000 células en un embrión del pez cebra, desde el primer día hasta el final de su desarrollo.

En la elaboración del microscopio se han empleado haces de láser que permiten ver especies vivas, lo que evita el daño que produce la luz cuando se efectúan los vídeos en las primeras fases del desarrollo embrionario.

El genoma más rápido

Las nuevas técnicas que se emplean para la secuenciación del genoma han hecho que el proceso sea más rápido y barato. La secuenciación por síntesis ha permitido conocer los genomas mitocondriales de los osos de las cavernas y del Neandertal y el 80 por ciento del mamut. Otra nueva tecnología, la solexa, ha hecho su debut este año con las descripciones de nuevos genomas en Asia, África, pacientes con cáncer, para estudiar los movimientos migratorios de hace años y para localizar los genes subyacentes en varias enfermedades.

No obstante, el precio sigue siendo alto: al menos una de las compañías que se dedica a secuenciar genomas no baja su tarifa de 4.000 euros, pero, según los especialistas, los precios acabarán bajando y siendo accesibles a la población.

Fuente: diariomedico.com