

Trasplantan con éxito en ratones un trozo de hígado fabricado con células madre humanas

Por primera vez, se ha conseguido producir *in vitro* un fragmento tridimensional y vascularizado de hígado humano que, tras ser trasplantado en el cráneo y el abdomen de ratones, comienza a realizar funciones propias del órgano completo. Según los autores japoneses del estudio, en diez años podrán comenzar las pruebas clínicas en humanos.

SINC

3/7/2013 19:00 CEST

Los investigadores creen que en unos diez años se podrán comenzar las pruebas clínicas en humanos. / Takanori Takebe

A pesar de las décadas de investigación con células madre, hasta ahora todos los intentos por fabricar *in vitro* un órgano complejo y vascularizado habían fracasado.

Ahora, científicos japoneses han conseguido producir, a partir de células pluripotentes inducidas (iPS), un fragmento de hígado humano en tres dimensiones que al ser trasplantado en ratones da lugar a un órgano funcional.

“Hemos demostrado que podemos formar un órgano en 3D y vascularizado a partir de células iPS humanas. Creemos que la terapia de trasplantes con fragmentos de órganos es posible”, declara a SINC Takanori Takebe, científico de la Universidad Ciudad de Yokohama (Japón).

Los investigadores, que hoy publican su estudio en la revista *Nature*, se inspiraron en el proceso natural de formación del órgano. Durante el desarrollo embrionario las células hepáticas recién diferenciadas forman una masa de tejido que enseguida empieza a vascularizarse, es decir, a formar vasos sanguíneos que llevarán nutrientes a todas las células. Para que esto se produzca son esenciales las interacciones y el intercambio de señales con otros tipos celulares.

“Es muy probable que esta técnica sea aplicable a diferentes órganos interiores que se desarrollan de forma similar, como el páncreas, los pulmones o los riñones”

Imitando este proceso que ocurre de forma natural durante el desarrollo, los investigadores produjeron células hepáticas por diferenciación dirigida y luego las cultivaron *in vitro* junto a células endoteliales y mesenquimales. Gracias a estas interacciones, las células hepáticas se organizaron en estructuras tridimensionales visibles, equiparables a las que se forman en el embrión.

Tras trasplantar este fragmento en ratones, los investigadores observaron que los vasos formados *in vitro* conectaron con los del huésped y el órgano empezó a crecer y funcionar correctamente.

“El fragmento es de cuatro o cinco centímetros, demasiado grande para introducirlo vía circulación sanguínea, y es difícil implantarlo dentro del hígado del huésped. Por eso elegimos otros dos sitios del ratón para el implante: el cráneo y el abdomen”, ha explicado Takanori Takebe en rueda de prensa.

El páncreas, segundo órgano candidato

A los diez días se comenzó a detectar albúmina –una proteína producida por el hígado– en el plasma sanguíneo de los animales trasplantados.

“Los nuevos órganos comenzaron a producir varias proteínas a los 15 días

del trasplante, pero no estamos totalmente seguros de que esto signifique que es completamente funcional”, puntualiza Takanori Takebe.

Para comprobar que el nuevo órgano funcionaba como un hígado humano aunque estuviera en un ratón, se les administraron a los animales ketoprofeno y debrisoquina, dos productos que los ratones y las personas metabolizan de manera diferente. Tanto en la sangre como en la orina del ratón se detectaron sustancias propias del procesamiento humano.

“Es muy probable que esta técnica sea aplicable a diferentes órganos interiores que se desarrollan de forma similar, como el páncreas, los pulmones o los riñones. El páncreas es un candidato prometedor y ya estamos obteniendo buenos resultados”, indica el investigador.

Para llegar a aplicar esta técnica como terapia se necesitan superar varios problemas todavía, como reconoce Takanori Takebe: “el reto más importante es cómo hacer cantidades enormes de fragmentos de hígado, porque es uno de los órganos mayores del cuerpo, con billones de hepatocitos, y solo en los Estados Unidos hay más de 4.000 pacientes que mueren a la espera de un trasplante”.

Los investigadores creen que en unos diez años podrán comenzar las pruebas clínicas en humanos.

Referencia bibliográfica:

Takanori Takebe, Keisuke Sekine, Masahiro Enomura, Hiroyuki Koike, Masaki Kimura, Takunori Ogaeri, Ran-Ran Zhang, Yasuharu Ueno, Yun-Wen Zheng, Naoto Koike, Shinsuke Aoyama, Yasuhisa Adachi y Hideki Taniguchi. “Vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organ bud transplant” *Nature*, Julio, doi:10.1038/nature12271

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

TRASPLANTE | IPS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)