

UN LOGRO PIONERO PARA LA FUTURA MEDICINA REGENERATIVA

Científicos españoles producen por primera vez células madre embrionarias en ratones vivos adultos

Un equipo de investigación español ha logrado reproducir en ratones la técnica que, aplicada *in vitro*, valió el Nobel de Medicina en 2012 a Shinya Yamanaka. Las características de las células madre obtenidas, publicadas en la revista *Nature*, amplían las aplicaciones de esta tecnología a la medicina regenerativa.

SINC

11/9/2013 19:00 CEST



Equipo investigador responsable del pionero hallazgo. / CNIO

Por primera vez, un equipo científico ha conseguido que células adultas de un organismo vivo retrocedan en su desarrollo evolutivo hasta recuperar características propias de células madre embrionarias.

Liderado por Manuel Serrano, director del programa de Oncología Molecular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), el estudio contó

con el apoyo del equipo de Miguel Manzanares, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).

Los resultados, publicados hoy en la revista *Nature*, revelan además que estas células madre embrionarias obtenidas directamente en el interior del organismo tienen una capacidad de diferenciación más amplia que las conseguidas mediante cultivo *in vitro*.

Estas células madre embrionarias obtenidas directamente en el interior del organismo tienen una capacidad de diferenciación más amplia

En concreto, tienen características de células totipotentes –que poseen la capacidad de dar origen a otros tipos celulares–, un estado primitivo nunca antes obtenido en un laboratorio.

Las células madre embrionarias son la principal apuesta para la futura medicina regenerativa. Son las únicas capaces de generar cualquier tipo celular de los cientos que conforman un organismo adulto, por lo que constituyen el primer paso para la curación de enfermedades como alzhéimer, párkinson o diabetes.

No obstante, este tipo de células tiene una brevísima existencia, limitada a los primeros días del desarrollo embrionario, y no existen en ninguna parte del organismo adulto.

Hacia la medicina regenerativa

Uno de los mayores hitos en la reciente investigación biomédica fue el protagonizado por Shinya Yamanaka en 2006, cuando consiguió crear en el laboratorio células madre embrionarias (células madre pluripotentes inducidas *in vitro*, o iPSC *in vitro*) a partir de células adultas, mediante un cóctel de tan solo cuatro genes.

El hallazgo de Yamanaka, por el que se le concedió el premio Nobel de Medicina en 2012, abrió un nuevo horizonte en la medicina regenerativa. Sin

embargo, el nuevo trabajo ha dado un paso más al conseguir lo mismo que el científico japonés, pero esta vez dentro del propio organismo, en ratones, sin necesidad de pasar por placas de cultivo *in vitro*.

El primer desafío de los investigadores del CNIO fue reproducir el experimento en un ser vivo. Usando técnicas de manipulación genética, crearon ratones en los que se puede activar a voluntad los cuatro genes de Yamanaka. “Hemos generado un ratón modificado genéticamente que contiene en cada una de sus células los cuatro factores de reprogramación que utilizó Yamanaka para generar iPSC *in vitro*”, explica a SINC María Abad, primera autora del artículo e investigadora del grupo de Serrano.

“Estos factores se expresan de forma inducible por doxiciclina [un antibiótico], de forma que podemos controlar cuándo van a expresarse simplemente añadiendo doxiciclina al agua de bebida de los ratones”, continúa.

Así, cuando activaron estos genes, observaron que las células adultas fueron capaces de retroceder en su desarrollo evolutivo hasta células madre embrionarias en múltiples tejidos y órganos.

“Este cambio de dirección en el desarrollo no se ha observado nunca en la naturaleza. Hemos demostrado que podemos obtener células madre embrionarias también en organismos adultos y no solo en el laboratorio”, dice Abad.

Mayor capacidad de diferenciación

En comparación con las células obtenidas con la técnica desarrollada por Yamanaka, la células madre obtenidas ahora representan un estadio embrionario aún más temprano, con mayores capacidades de diferenciación. De hecho, los autores fueron incluso capaces de inducir la formación de estructuras pseudoembrionarias en las cavidades torácica y abdominal de los ratones.

Los autores fueron incluso capaces de inducir la formación de estructuras pseudoembrionarias en las

cavidades torácica y abdominal de los ratones

Estos pseudoembriones presentaban las tres capas propias de los embriones (ectodermo, mesodermo y endodermo), estructuras extraembionarias como el saco vitelino e incluso signos de formación de células sanguíneas. "Nuestras células madre son mucho más versátiles que las células iPSC *in vitro* de Yamamaka, cuya potencialidad genera las distintas capas del embrión, pero nunca tejidos que sustentan el desarrollo de un nuevo embrión, como la placenta", precisa Abad.

Las células madre obtenidas en los ratones presentaban características de totipotencia nunca generadas en un laboratorio, equivalentes a las de los embriones humanos de 72 horas de gestación, compuestos por una masa de tan solo 16 células. "Ahora podemos empezar a pensar en métodos para inducir regeneración de manera local y transitoria en un determinado tejido dañado", afirma Manuel Serrano.

Futuras aplicaciones terapéuticas

Los autores subrayan que las posibles aplicaciones terapéuticas del trabajo aún están lejos, pero sugieren que pueden significar un cambio en el rumbo de las investigaciones con células madre en la medicina regenerativa o en la ingeniería tisular. Por el momento, los científicos no han conseguido injertar con éxito células diferenciadas provenientes de iPSC generadas *in vitro*.

Abad opina que, a partir de ahora, "lo ideal sería inducir la reprogramación *in vivo* dentro de tejidos dañados y que sea allí donde esas células se diferencien". Con esto se evitaría la extracción de células, la reprogramación y diferenciación al tipo celular deseado *in vitro*, y el trasplante.

"Nuestras células madre sobreviven también fuera de los ratones, en cultivo, por lo que podríamos, además, manipularlas en el laboratorio", sostiene Abad. "El siguiente paso es estudiar si estas nuevas células madre son capaces de generar de una forma más eficiente distintos tejidos, como páncreas, hígado o riñón".

Referencia bibliográfica: María Abad, Lluc Mosteiro, Cristina Pantoja, Marta Cañamero, Teresa Rayón, Inmaculada Ors, Osvaldo Graña, Diego Megías, Orlando Domínguez, Dolores Martínez, Miguel Manzanares, Sagrario Ortega, Manuel Serrano. "Reprogramming in vivo produces teratomas and iPSCs with totipotency features". *NATURE* (2013). DOI: 10.1038/nature12586

El trabajo ha contado con financiación del Ministerio de Economía y Competitividad, el European Research Council, la Comunidad de Madrid, la Fundación Botín, la Fundación AXA y la Fundación Ramón Areces.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÉLULAS MADRE | ÓRGANOS | RATONES | IPS | MEDICINA REGENERATIVA |

Creative Commons 4.0

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