

Tendencias

Los retos de la biomedicina

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Dos equipos científicos de EE.UU. han conseguido, de manera independiente y con recetas distintas, obtener células madre de la sangre en laboratorio e implantarlas con éxito en ratones. El avance, que se presenta esta semana en la revista *Nature*, puede ofrecer una alternativa en el futuro a los trasplantes de médula ósea para el tratamiento de leucemias y otras enfermedades de la sangre. Pero antes, advierten los investigadores, debe perfeccionarse la técnica y demostrar que es segura y eficaz en personas.

“Este trabajo es la culminación de veinte años de esfuerzos”, declara por correo electrónico George Q. Daley, director de uno de los equipos de investigación en el hospital de Niños de Boston.

UNA LARGA ESPERA

“Este trabajo es la culminación de veinte años de esfuerzos”, declara un investigador

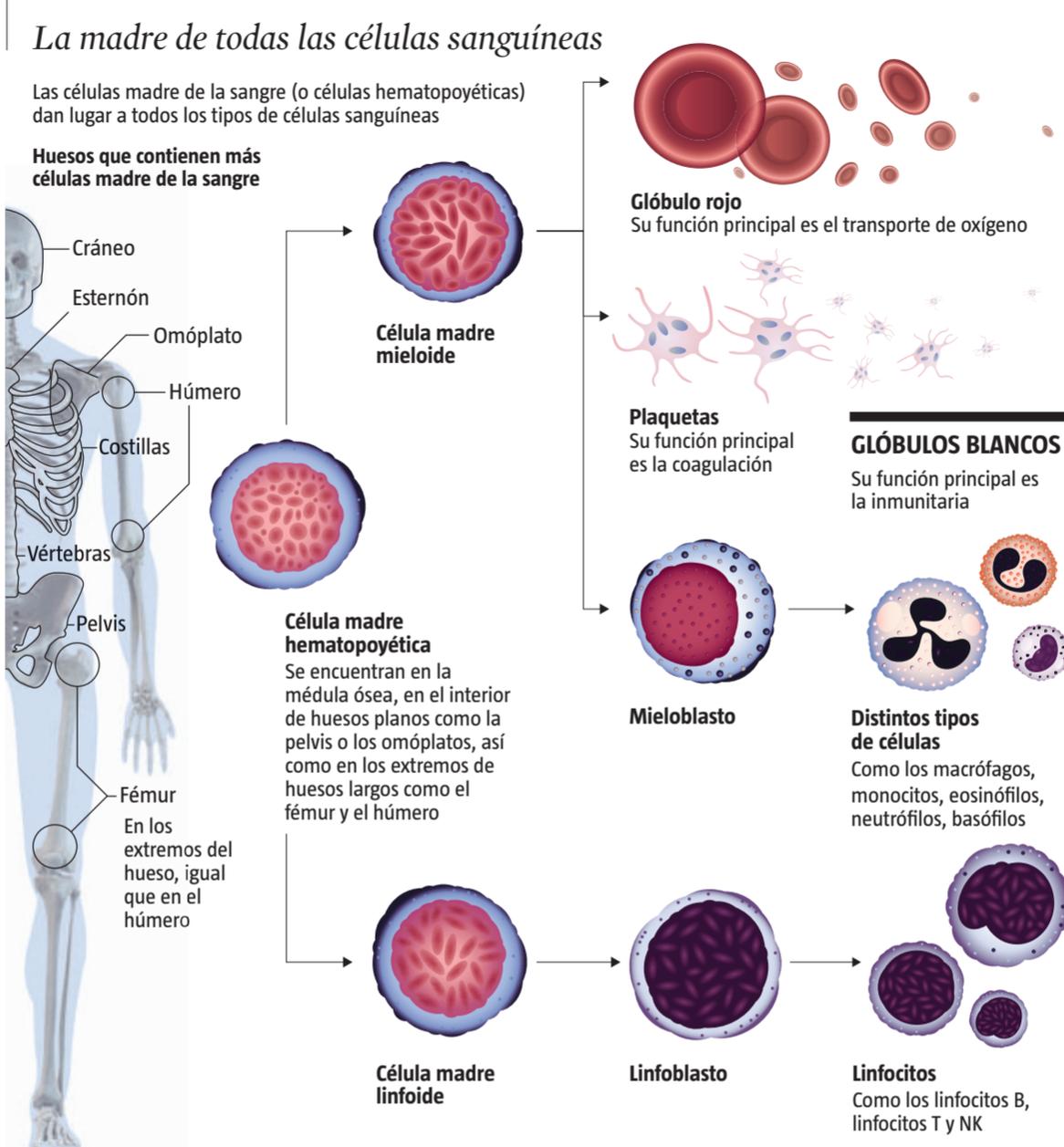
Los intentos de crear células madre de la sangre –o hematopoyéticas– se remontan a 1998, cuando se consiguieron aislar por primera vez células madre embrionarias humanas en laboratorio.

Dado que las células madre hematopoyéticas se forman durante el desarrollo del embrión, la obtención de células embrionarias parecía un buen punto de partida para obtener estas células productoras de sangre. Pero el proyecto, al igual que otros relacionados con las células madre, se ha convertido en una carrera de obstáculos.

El equipo de Daley ha llegado a la meta combinando dos técnicas. En una primera fase, ha convertido un tipo de células madre similares a las embrionarias (llamadas iPS) en otras que son precursoras de las células madre de la sangre (llamadas células endoteliales hemogénicas). Posteriormente, ha identificado siete proteínas clave (llamadas factores de transcripción) para transformar estas células precursoras en auténticas células madre hematopoyéticas. Una vez trasplantadas en ratones, estas células madre han producido múltiples tipos de células sanguíneas.

“Este avance abre la posibilidad de extraer células de pacientes con enfermedades genéticas de la sangre, corregir su defecto genético y obtener células sanguíneas funcionales”, declara en un comunicado Ryohichi Sugimura, primer autor de la investigación. Las enfermedades que se podrían tratar en un futuro con esta estrategia incluyen –entre otras– la betatalasemia, la anemia de Fanconi o el síndrome del niño burbuja.

En la Universidad Cornell de



FUENTE: NIH y Getty Images

LA VANGUARDIA



Los científicos aprenden a crear células madre de la sangre

Pueden ser en el futuro una alternativa a los trasplantes de médula

Nueva York, otro equipo dirigido por Shahin Rafii ha optado por una estrategia distinta. En lugar de empezar con células madre embrionarias o iPS, ha experimentado directamente con células del endotelio (que es la pared interior de los vasos sanguíneos). Les ha aplicado cuatro factores

LA TERAPIA NO ESTÁ A PUNTO

Falta resolver problemas técnicos antes de poder aplicar la técnica en pacientes

de transcripción –en lugar de siete como el equipo de Boston–. Y de este modo ha obtenido células madre hematopoyéticas que, una vez trasplantadas en ratones, han producido de manera eficiente todo tipo de células sanguíneas.

“Nuestra estrategia tendrá un

gran impacto para el tratamiento de numerosos trastornos de células madre”, declara Rafii por correo electrónico. “Tenemos que demostrar que nuestro método puede generar suficientes células madre para restaurar completamente la médula ósea de pacientes adultos y también que es un método seguro”.

El equipo de Rafii en Cornell tiene previsto iniciar próximamente ensayos en primates y, si son positivos, solicitar después autorización para realizar ensayos clínicos en personas.

Pero los resultados pueden tardar en llegar, advierte Thomas Graf, que trabaja en esta misma línea de investigación en el Centre de Regulació Genòmica (CRG) en Barcelona. “Estos dos nuevos trabajos son un importante paso adelante, pero no debemos perder de vista que aún no comprendemos bien cómo se forman las

células madre de la sangre. Nos queda aún un largo camino”.

Una primera preocupación es que la mayoría de factores de transcripción empleados para obtener las células madre embrionarias tienen la capacidad de originar cánceres. Esto se explica porque los genes que guían el des-

LOGRO CRUCIAL

El resultado ofrece un objetivo perseguido desde hace tiempo en hematología

arrollo embrionario favorecen la proliferación y diferenciación de las células. Si estos genes no se silencian al terminar su misión, pueden mantener la capacidad de proliferación y formar tumores. Por ello, si se activan estos genes para restaurar las células madre

de la sangre en personas adultas, hay un riesgo de causar cánceres si no se controla bien su actividad.

Una segunda preocupación es que tanto el equipo de Daley en Boston como el de Rafii en Nueva York han utilizado virus para introducir los factores de transcripción en las células. Concretamente, han recurrido a los virus para introducir los genes que deben producir los factores de transcripción. Aunque se trata de virus inocuos, este tipo de manipulación genética no está autorizada en personas.

“Necesitamos eliminar los virus como vehículos para transferir los genes”, reconoce Daley a *La Vanguardia*. “Ahora estamos haciendo estudios para que los factores de transcripción se expresen sólo de manera transitoria”.

Cuando se superen estos obstáculos, los propios pacientes po-

CRONOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS MADRE

1981: en ratones
Martin Evans, de la Universidad de Cambridge, identifica células madre embrionarias en ratones

1998: en personas
Obtención por primera vez de células madre embrionarias humanas en laboratorio

2006: sin embriones
El japonés Shinya Yamanaka descubre cómo obtener células equivalentes a las embrionarias, llamadas iPS, a partir de células adultas

2014: primer ensayo clínico
Médicos de Japón inician un ensayo clínico para regenerar la retina con células iPS en pacientes con degeneración macular

Investigación. Científicos ensayan sobre células madre de la sangre en un laboratorio del Centre de Regulació Genòmica (CRG) de Barcelona



INMA SAINZ DE BARANDA

drán aportar las células que se reprogramarán para convertirlas en células madre de la sangre. De este modo, se evitará el riesgo de rechazo inmunitario cuando se les transfundan de nuevo las células en una intervención equivalente a un trasplante de médula ósea.

Además de sus posibles aplicaciones clínicas en el futuro, “la investigación es importante para comprender cómo se forma la sangre durante el desarrollo embrionario, que es un proceso que comprendemos mal”, añade Pablo Menéndez, director de investigación del Institut Josep Carre-

ras en el campus del hospital Clínic.

“La obtención de células equivalentes a las células madre de la sangre ha sido un objetivo perseguido desde hace tiempo en investigación hematológica”, afirma Daley. Según destacan Carolina Guibentif y Berthold Göttgens, de la Universidad de Cambridge, en un artículo de valoración publicado también hoy en *Nature*, con este avance “el largo viaje para convertir la investigación de células madre en beneficios directos para los pacientes puede haberse hecho un poco más corto”.●

Barcelona apuesta por la medicina regenerativa

Cuatro ambiciosos proyectos investigan con células madre

J. CORBELLA Barcelona

Por lo menos dos equipos de investigación trabajan en Barcelona para obtener células madre de la sangre en la misma línea que los equipos de Boston y de Nueva York que presentan hoy sus resultados en *Nature*. Pero, más allá de la sangre, Barcelona y su área metropolitana se han convertido este año en la sede de cuatro ambiciosas iniciativas de medicina regenerativa basadas en las células madre.

Las novedades más destacadas son, por un lado, la próxima apertura de una sede del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) en el Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB). Y, por otro, la llegada del investigador Manuel Serrano y su equipo al Institut de Recerca Biomèdica (IRB).

En la nueva sede del EMBL, ocho grupos de investigación en los que trabajarán un centenar de científicos estudiarán cómo se forman los órganos y tejidos del cuerpo humano para comprender qué falla en caso de enfermedad.

En el IRB, Serrano y las otras trece personas de su equipo estudiarán cómo el organismo regenera sus tejidos dañados y buscarán nuevas terapias basadas en esta capacidad regenerativa. Serrano ha llegado este mes a Barcelona procedente del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en Madrid gracias al apoyo de la institución Icrea y de la Fundación Bancaria La Caixa. Tiene financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC), que apoya económicamente los mejores proyectos científicos del continente, para estudiar hasta el 2020 la capacidad de las células de cambiar su identidad y transformarse en otras diferentes.

También Pura Muñoz-Cáno-

ves, de la Universitat Pompeu Fabra (UPF) y con laboratorio en el PRBB, ha recibido financiación del ERC para un proyecto de células madre y medicina regenerativa, según se anunció el 10 de abril. En su caso, estudiará hasta el 2022 cómo los tejidos del cuerpo humano se regeneran a lo largo de la vida y por qué esta capacidad de regeneración mengua con la edad.

Estas tres novedades coinciden con un cuarto proyecto: el trasla-

do del Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB), que hasta ahora estaba en el edificio del PRBB, al campus de Bellvitge. El cambio de sede, que se completará en junio, se hace con el objetivo de acelerar las investigaciones del CMRB hacia el desarrollo de terapias útiles para los pacientes, ha informado Ángel Raya, director del centro. Además, permitirá incorporar entre cuatro y seis nuevos grupos de investigación. Las enfermedades para las que se espera desarrollar terapias incluyen la insuficiencia cardíaca y la degeneración macular asociada a la edad.

En el campo de las enfermedades de la sangre, uno de los equipos que trabajan para obtener células madre hematopoyéticas es el de Thomas Graf en el Centre de Regulació Genòmica, que también cuenta con financiación del ERC. Con laboratorio en el edificio del PRBB, aplica la misma estrategia que ha utilizado con éxito George Q. Daley en el hospital de Niños de Boston: trabaja con unas células parecidas a las embrionarias llamadas iPS y les aplica unas proteínas llamadas factores de transcripción para tratar de obtener células madre sanguíneas.

El otro equipo utiliza una estrategia alternativa. Transfunderá células genéticamente modificadas en ratones y, analizando aquellas que se implanten y generen células sanguíneas, intentará deducir qué genes son imprescindibles para la reconstrucción de la médula ósea. El proyecto, en el que colaboran Pablo Menéndez, del Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras; Anna Bigas, del Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, y el Banc de Sang i Teixits, estará financiado hasta el 2020 por el plan de investigación Peris del Departament de Salut.●

NUEVA INSTALACIÓN

El Laboratorio Europeo de Biología Molecular abrirá una sede próximamente

FICHAJE ESPERADO

El investigador Manuel Serrano y su equipo llegan al Institut de Recerca Biomèdica

PROMOCIÓN

Libros de ciencia con 'La Vanguardia'

■ *La Vanguardia* ofrecerá a sus lectores a partir de este fin de semana la colección de libros *Descubrir la ciencia*. La primera entrega, que se podrá adquirir el sábado o el domingo por 1,95 euros más el cupón del día, será la obra *Persiguiendo a Einstein*, escrita por el físico Antonio Acín en colaboración con Eduardo Acín.

¡Emociónate volando!

Disfruta volando con nuestros nuevos 737-800 equipados con la cabina Boeing Sky Interior.



Ámsterdam
París
Múnich
Róterdam
Eindhoven

Escápate ya desde Barcelona a partir de

25€



AIRFRANCE KLM
Precio mínimo disponible por trayecto. Consulta tarifas y condiciones en transavia.com

