

RETRASANDO EL RELOJ CELULAR DE LAS CELULAS MADRE INDUCIDAS (IPS)

Madrid, 6 de febrero de 2009. La prestigiosa revista *Cell Stem Cell* publica hoy en su edición digital un trabajo del grupo de Telómeros y Telomerasa dirigido por Maria A. Blasco en el que se recogen los resultados derivados del análisis de los telómeros de las células madre que han sido generadas mediante el protocolo establecido por Shinya Yamanaka en 2006, células conocidas como iPSs (*induced Pluripotent Stem cells*, células madre pluripotentes inducidas). Las investigadoras Rosa M. Marión y Katerina Strati comparten la primera autoría del mencionado trabajo.

La investigación con células madre dio un paso de gigante hace apenas un par de años con el establecimiento de un método sencillo para la obtención de células madre a partir de tejidos adultos. Como apunta Rosa M. Marión, “se trata de retornar las células adultas a su estado embrionario y pluripotente mediante la adición de tres genes”. Las células iPSs pueden generar cualquier tipo de tejido, característica que se espera sea de gran utilidad en la medicina regenerativa.

El equipo de Maria A. Blasco ha descubierto que cuando las células de partida tienen un déficit de telomerasa la generación de células iPS no es efectiva. Katerina Strati menciona que “en esta situación las células no llegan a convertirse en células madre pluripotentes”. Para superar esta limitación, los investigadores del grupo de Telómeros y Telomerasa han recurrido a la reintroducción del enzima telomerasa durante el proceso de generación de las iPSs, para poder así obtener unas células madre completamente funcionales capaces de generar cualquier tejido del organismo.

Hasta la fecha, se desconocía el efecto que la reprogramación pudiese tener sobre los telómeros, relojes moleculares que miden la edad de las células. El grupo del CNIO ha observado ahora que tras la reprogramación los telómeros se rejuvenecen a unos niveles exactamente iguales a los de los telómeros de una célula embrionaria y que para que esto suceda es necesario el enzima telomerasa.

Indica Maria A. Blasco que “para que una célula sea reprogramable hace falta que posea un gen funcional de la telomerasa”. Este es el primer talón de Aquiles identificado en el protocolo de Yamanaka para la generación de iPSs desde su publicación.

Para realizar su estudio, los autores han hecho uso de ratones modificados genéticamente. Es de esperar que el éxito de la investigación española facilite en el futuro la aplicación de una terapia celular en pacientes que tienen déficit en telomerasa, quienes presentan un envejecimiento prematuro provocado por la presencia de telómeros muy cortos. Entre las patologías de este tipo se encuentran

la disqueratosis congénita y ciertos tipos de anemia aplásica y de fibrosis pulmonar, caracterizadas por una pérdida prematura en la capacidad regenerativa de los tejidos.

La “Reprogramación Celular”, nombre con el que se conoce a la investigación centrada en las células iPS, recibió en 2008 por parte de la prestigiosa revista *Science* el calificativo de “descubrimiento científico más importante del año”. La factibilidad de la generación de las células iPSs permite esquivar las consideraciones éticas asociadas a la forma tradicional de obtención de células madre, conocida como “transferencia nuclear” o “clonación terapéutica” y que conlleva el empleo de óvulos y la generación artificial de embriones humanos.

El estudio que hoy publica *Cell Stem Cell* es el segundo realizado en España sobre las IPSs, tras el publicado en 2008 por un equipo de científicos del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona y sitúa a España dentro del reducido grupo de países que encabezan las investigaciones con células madre generadas a partir de células adultas.

Información complementaria

Información del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER)

Disqueratosis congénita

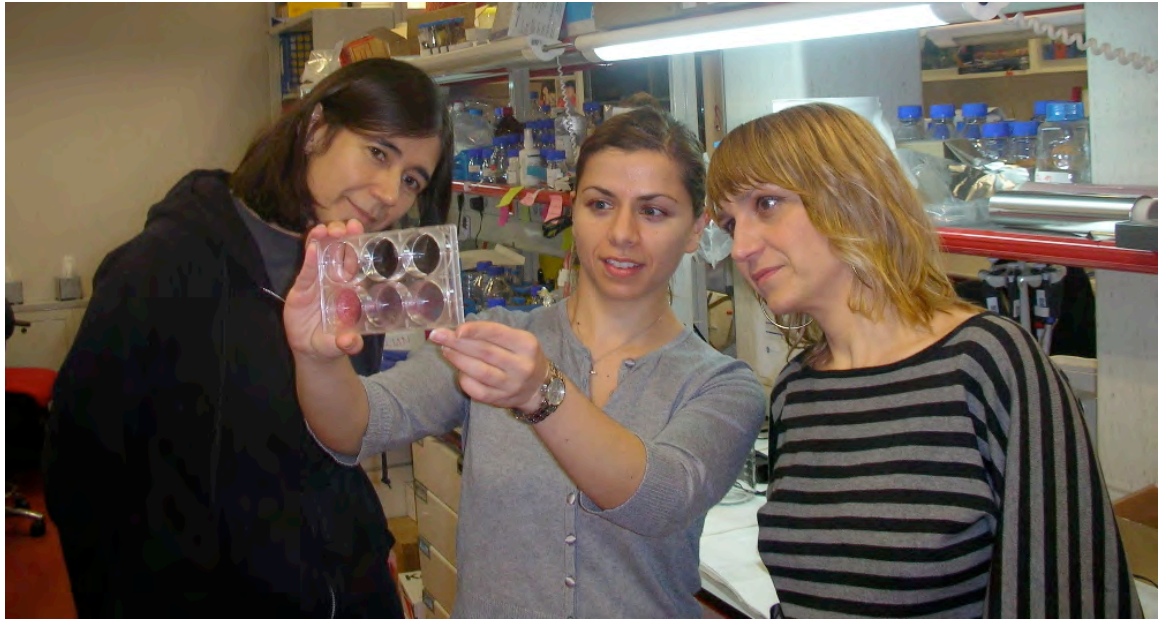
La disqueratosis congénita es una enfermedad rara que se caracteriza por una pérdida prematura de la capacidad regenerativa de los tejidos con alta tasa de renovación como la piel o la médula ósea. Uno de los signos clínicos más precoces son las distrofias (alteración del volumen y peso de un órgano) ungueales (de las uñas), que suelen aparecer entre los 5 y los 15 años de edad.

http://iier.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_enf=832

Anemia aplásica

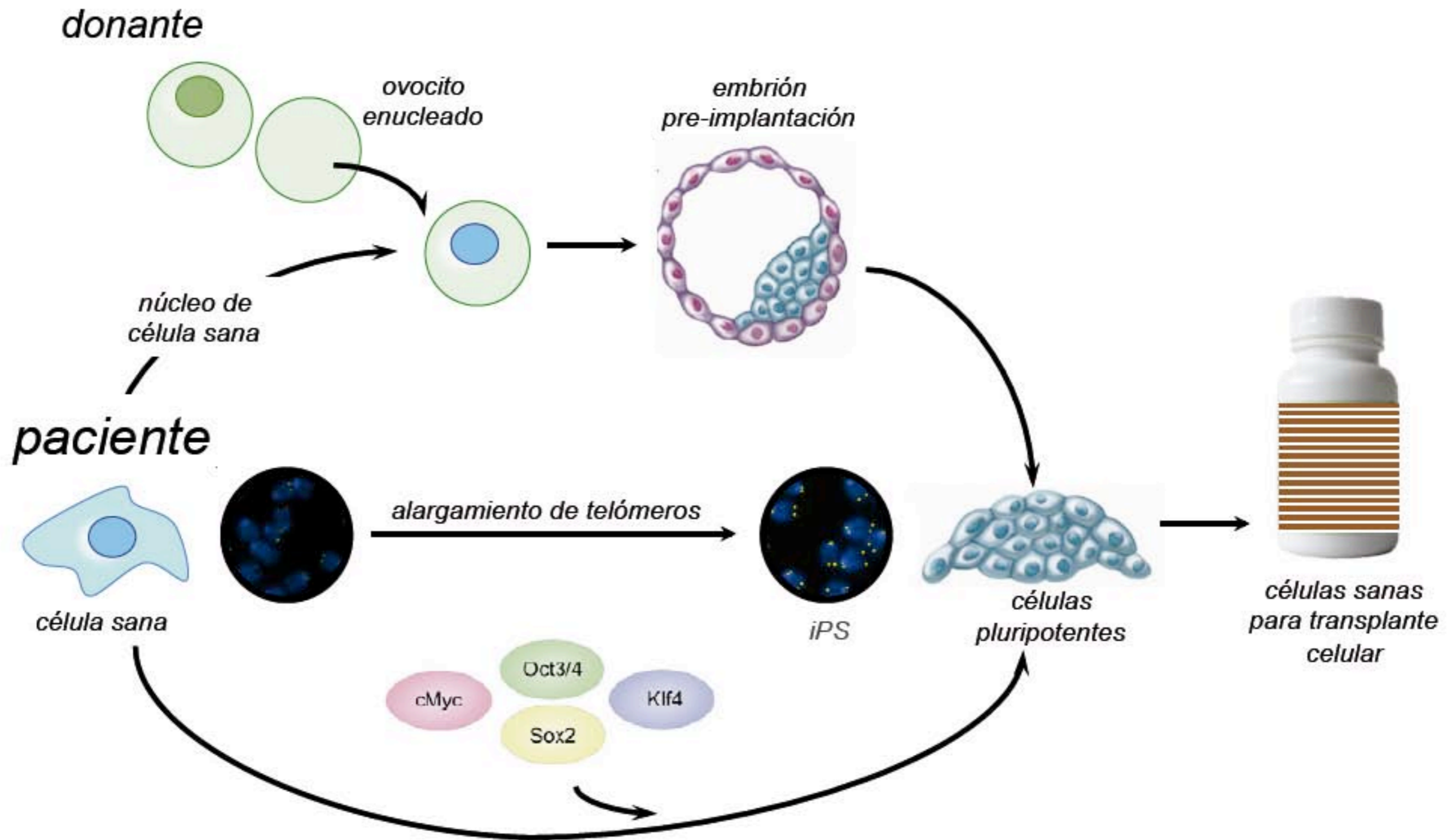
La anemia de aplásica es una enfermedad hematológica rara, caracterizada por el desarrollo gradual de pancitopenia (disminución de las tres series celulares sanguíneas a la vez, hematíes o glóbulos rojos, leucocitos o glóbulos blancos y plaquetas), durante la infancia. Se asocia con frecuencia a diversas anomalías congénitas: anomalías del esqueleto, corazón y riñones, malformaciones del sistema nervioso central (sistema formado por el encéfalo y la médula espinal) con retraso mental y pigmentación anormal de la piel.

http://iier.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_enf=119



Las Investigadoras Maria A. Blasco, Katerina Strati and Rosa M. Marión (de izquierda a derecha).

re-programación "à la Dolly" (1997)

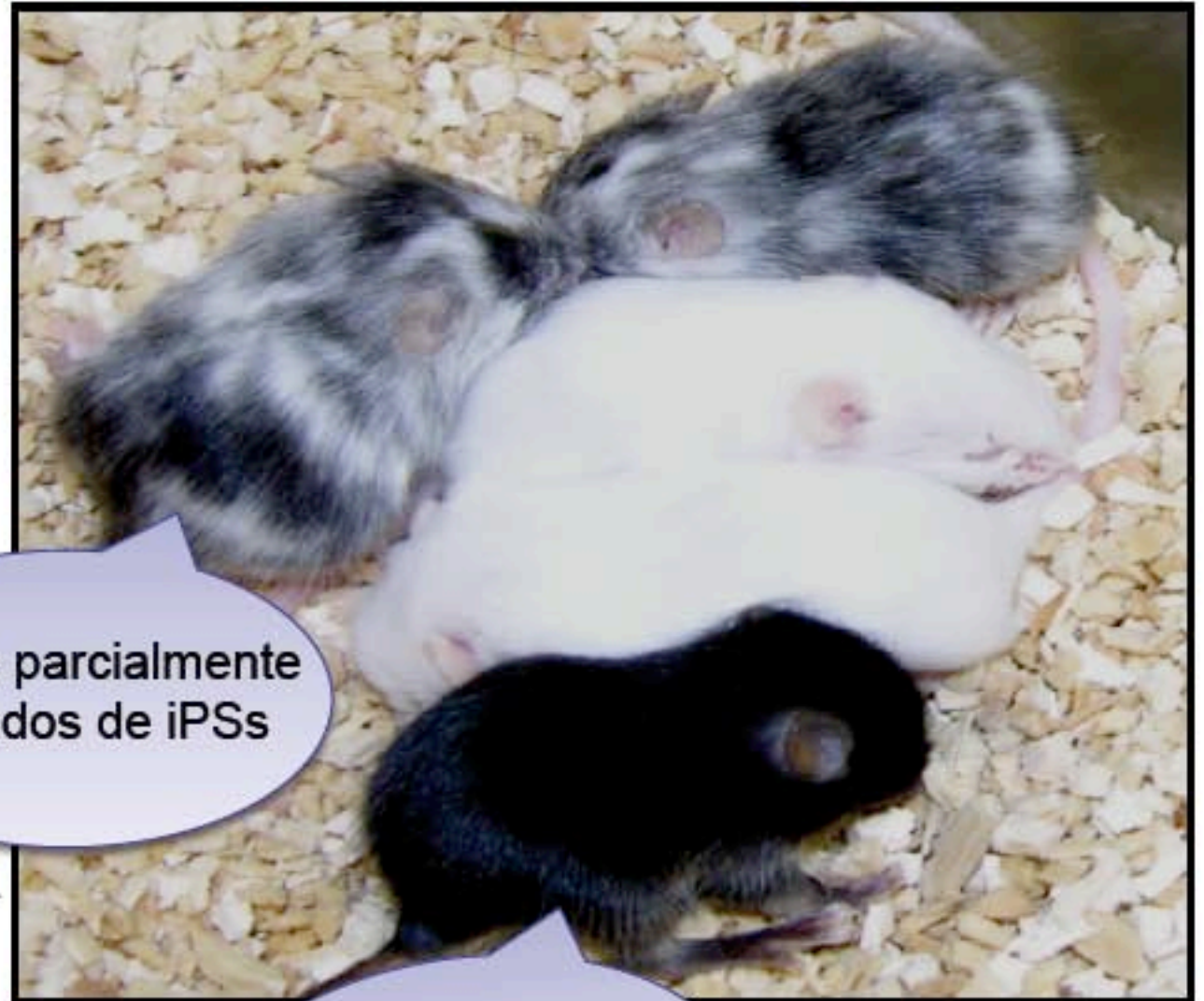
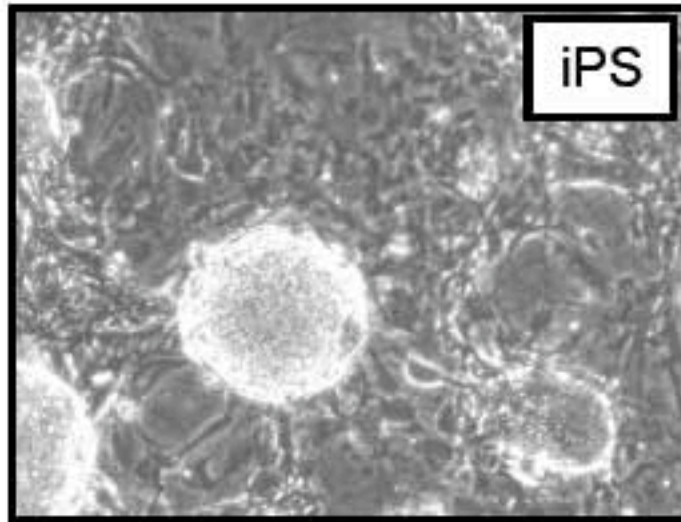


re-programación "à la Yamanaka" (2006)



células pluripotentes obtenidas en el CNIO

demostración de pluripotencia: dan lugar a todos los tejidos del ratón



ratones parcialmente derivados de iPSs

ratones 100 % derivados de iPSs