La aventura celular de Izpisua Belmonte

Posted on 21 de junio de 2015 by Francisco García Olmedo

A Javier Solana

Recientemente, en una tertulia, salió a relucir el último trabajo del grupo dirigido por Juan Carlos Izpisua Belmonte en el Salk Institute for Biological Studies en La Jolla (California). La aportación supone un paso importante en la posible obtención artificial de órganos humanos para la investigación y la medicina regenerativa, y constituye un eslabón importante en una larga cadena de publicaciones de este grupo que han ido apareciendo a buen ritmo en las revistas estrella la investigación biológica, como son *Nature*, *Science* o *Cell*. Decenas de artículos, citados decenas de miles de veces, constituyen la obra de este científico nacido en Hellín (Albacete) en 1960, que pertenece sin duda a la más restringida de las elites de la investigación experimental. Es casi seguro que el artículo que aquí comentaré ya no será el último cuando estas líneas vean la luz.

Ya en 2013, el citado grupo obtuvo por primera vez estructuras renales mediante el cultivo de ciertas células troncales (vulgo, células madre). El interés de tal avance estriba en facilitar los estudios de enfermedades renales, la búsqueda de nuevos fármacos contra ellas y las terapias regenerativas basadas en células troncales. Previamente habían desarrollado métodos para obtener con buen rendimiento células troncales pluripotentes a partir de los más variados tipos de células humanas. La pluripotencia implica la capacidad de generar cualquier tipo celular del cuerpo a partir de la célula que posee dicha capacidad. Hay en principio dos tipos de células troncales pluripotentes: las embrionarias (llamadas ingenuas), que todavía no se han diferenciado a un tipo celular concreto, y las que se inducen a partir de células diferenciadas adultas, que manipulan para que alcancen un estado indiferenciado y que se pueden reprogramar. Las primeras se obtienen de embriones, generalmente sobrantes de los tratamientos de fecundación *in vitro*, cuyo uso está limitado por normas éticas estrictas, y las segundas, de obtención más compleja y difícil, se obtienen de tejidos humanos diferenciados y no están sujetas a tantas cortapisas.

Antes de tratar de acercar la aportación a un lector lego en la materia, gloso, dulcificándolo en lo posible, el resumen del artículo referido: «La pluripotencia es un “atributo evanescente de las células embrionarias”. Pueden capturarse células con esta pluripotencia transitoria en distintos momentos de la embriogénesis y mantenerlas en cultivo. Según el momento y el sitio concreto de donde se aíslen, responden a dos tipos: las células embrionarias troncales que se derivan de la masa interior del blastocisto preimplantado, y células epiblásticas

troncales, que se obtienen del epiblasto posimplantado. En este trabajo publicado en *Nature* y titulado *An alternative pluripotent state confers interspecies chimaeric competency* (Un estado pluripotente confiere competencia quimérica interespecífica), se muestra cómo, modulando parámetros del cultivo, se obtiene un tipo de célula troncal, designado como "selectivo de región" (*región-selective pluripontent stem cells*, o rsPSCs) que posee características espaciales, moleculares y funcionales distintivas. Este tipo de células pueden obtenerse de un modo eficiente a partir de células pluripotentes de ratones, humanos y otros primates. La facilidad de cultivo y edición del genoma humano en las rsPSCs, junto a la eficiencia de su obtención, abre el camino para las aplicaciones en medicina regenerativa. La habilidad única de las rsPSCs humanas de formar después de la implantación embriones quiméricos interespecíficos puede facilitar la comprensión del desarrollo y la evolución humana temprana».

La típica reticencia y la obligada prudencia del texto científico no suele dar la verdadera dimensión de su importancia. En este caso, la novedad reside en haber logrado estabilizar en cultivo a células que ya estaban predeterminadas para producir tejidos y órganos concretos, utilizando para ello ingeniosos trucos que no son de explicar aquí. Células humanas así estabilizadas pueden ser injertadas en un embrión animal –ratón o cerdo, por ejemplo–, formando así un embrión quimérico que seguirá su programa normal de desarrollo. Se abre así el camino para producir órganos humanos en cerdos, y en esto radica la indudable importancia social de la aportación, aunque su interés científico no se restrinja a este aspecto. Esta tecnología implica la obtención de embriones que son quimeras entre el ser humano y otra especie animal y entra de lleno dentro de lo que debe ser sometido a nuevas consideraciones éticas.

El trabajo está firmado en último lugar, como corresponde a quien lo ha dirigido, por Juan Carlos Izpisua y tiene en total veintisiete coautores que trabajan en nueve instituciones a ambos lados del Atlántico, entre las que figuran las españolas Fundación Guillén (Madrid), Universidad Católica (Murcia) y Hospital Clinic (Barcelona). Juan Carlos es un Herbert von Karajan de la Biología Celular.