

CÉLULAS MADRE

Conceptos Básicos

Las células madre son células indiferenciadas (no especializadas), pero que tienen el potencial de desarrollarse especializándose como cualquier tipo de célula del organismo.

La investigación sobre células madre ha permitido notables avances en el conocimiento de los mecanismos que permiten que un organismo se desarrolle completamente a partir de una sola célula, y como nuevas células sanas reemplacen células dañadas en organismos adultos.

Esta promisorio área de investigación ha conducido a los investigadores a explorar nuevas posibilidades en el desarrollo de "terapias celulares" para el tratamiento de las enfermedades como leucemia, distintos tipos de cáncer, diabetes, autismo, etc. a menudo llamada "medicina regenerativa o reparativa".

I. ¿Qué son las células madre?

Se comportan como un sistema de servicio y reparación del cuerpo. En teoría, se pueden reproducir sin límites para reemplazar células que se pierden en eventos traumáticos, o por fallas en sus mecanismos intracelulares o por muerte celular programada (apoptosis), mientras el organismo (animal o humano) al que pertenecen siga vivo. Cuando una célula madre se divide, cada nueva célula tiene el potencial de permanecer como célula madre o especializarse en algún tipo particular de célula, ya sea muscular, glóbulo rojo, cerebral u otro tipo.

Las células madre son importantes para los organismos vivos por más de una razón. Durante los primeros 3 a 5 días de vida de un embrión (llamado blastocisto, en esta etapa), las células madre en los tejidos en desarrollo dan origen a los múltiples tipos de células especializadas que forman el corazón, pulmones, piel y otros tejidos. En algunos tejidos adultos, tales como la médula espinal, músculo y cerebro, poblaciones discretas de células madre generan reemplazos para las células que se pierden por el desgaste normal de sus funciones, daño traumático o enfermedad

II. ¿Qué propiedades caracterizan a las células madre?

La investigación científica se ha enfocado en dos interrogantes fundamentales en relación a las células madre:

- A. ¿Por qué las células madres embrionarias proliferan durante un año o más en el laboratorio sin diferenciarse, pero la mayoría de las células madre adultas no pueden?
- B. ¿Cuáles son los factores que normalmente regulan la proliferación y auto-reproducción de las células madre en los organismos vivos?

Las respuestas a estas preguntas pueden llevar al descubrimiento de los mecanismos que regulan la proliferación celular durante el desarrollo del ciclo embrionario normal o durante la división celular anormal que conduce al cáncer. Será necesario desentrañar las bases fisiológicas y moleculares de las propiedades fundamentales de las células madre para poder responder las preguntas arriba explicitadas. Tales propiedades son:

Las células madres son no especializadas: Una de las propiedades fundamentales de una célula madre es que carecen de estructuras tejido-específicas que le permitan realizar funciones especializadas. Por ejemplo, una célula madre no puede trabajar con sus vecinas para bombear sangre a través del cuerpo (como una célula del corazón); no puede transportar oxígeno en la

corriente sanguínea (como un glóbulo rojo) y no puede disparar señales electroquímicas a otras células que permiten al cuerpo moverse o hablar (como una célula nerviosa). Sin embargo, pueden llegar a realizar cualquiera de esas funciones (y otras) a través de un proceso de diferenciación y especialización.

Las células madre son capaces de dividirse y renovarse a sí mismas durante largos períodos: A diferencia de las células especializadas como las musculares, glóbulos rojos o células nerviosas –que normalmente no se auto-repican- las células madre pueden replicarse muchas veces. Cuando las células se replican a sí mismas muchas veces, se habla de proliferación. Una pequeña población de células madre que se replica durante meses en un laboratorio puede producir millones de células. Si las células resultantes continúan siendo no especializadas, se dice que son capaces de auto-renovación de largo plazo. Los factores específicos que permiten que las células madre permanezcan no especializadas son de gran interés para los científicos, ya que conocerlos permitiría cultivar grandes cantidades de células madre no especializadas en el laboratorio para posteriores estudios y experimentación.

Las células madre pueden transformarse en células especializadas: El proceso que da lugar a una célula especializada a partir de una no especializada se llama diferenciación. Los investigadores recién están comenzando a entender las señales intra y extra celulares que gatillan la diferenciación en las células madre. Las señales internas son controladas por genes que se encuentran dispersos a lo largo de largas cadenas de ADN y portan las instrucciones para todas las estructuras y funciones de una célula. Las señales externas para la diferenciación incluyen sustancias químicas secretados por otras células, contacto físico con células vecinas y ciertas moléculas en el microambiente celular. Es evidente que aún quedan muchas interrogantes por resolver, como por ejemplo: ¿son las señales internas y externas para la diferenciación similares para todas las clases de células madre? o ¿se puede identificar un conjunto específico de señales –correctamente secuenciadas- que promueva la diferenciación en un tipo específico de células? Es importante responder estas preguntas, porque pueden conducir al control de la diferenciación de células madre en el laboratorio, permitiendo cultivar tejidos específicos *in vitro* para ser usados en terapia celular.

III. ¿De dónde se obtienen las células madre?

Las células madre pueden ser obtenidas en dos variedades principales, según el estado de desarrollo del organismo de origen, células madre embrionarias y células madre de adultos. La mayor diferencia entre ambas radica en el número y tipo de células en que se pueden diferenciar. Las células madre embrionarias se pueden diferenciar en todos los tipos de células del organismo, por lo que son llamadas pluripotentes. Las células madre de adultos, en cambio, se cree que están limitadas a diferenciarse en sólo en diferentes tipos de células de su tejido de origen. También se diferencian en la facilidad con que pueden ser cultivadas *in vitro*, siendo las de origen embrionario las más fáciles de cultivar. En la actualidad las células madre pueden ser obtenidas de una variedad de fuentes:

Células madre de adultos: sangre del cordón umbilical; médula ósea; sangre; sangre menstrual; piel; dientes; tejido placentario y, últimamente tejido adiposo.

Células madres embrionarias: Embriones humanos; tejido fetal. Se considera que las células madre de adultos son más adecuadas para trasplantes, por ser células del mismo tejido que se quiere reemplazar. Las células embrionarias están aún en fase de ensayos clínicos y no se conoce con certeza su potencial como fuente de células para trasplante o para terapias celulares.