Elly Tanaka: "Las salamandras son criaturas extraordinarias"

23/12/2022

Elly Tanaka, del Instituto de Patología Molecular de Viena (Austria) es una experta en los mecanismos de la reparación cardíaca en los organismos que se regeneran naturalmente, como el ajolote

La regeneración del corazón es uno de los mayores retos actuales de la investigación científica. Al contrario que otros animales, como la salamandra o el pez cebra, el ser humano es incapaz de regenerar sus tejidos y órganos pero los científicos no saben las causas. De ello ha hablado Elly Tanaka, del Instituto de Patología Molecular de Viena (Austria) durante la CNIC Conference 2022, una

reunión científica en la que se han abordado los últimos avances en la comprensión de los mecanismos de la reparación cardíaca en los organismos que se regeneran naturalmente y cómo se pueden estimular en los mamíferos que no se regeneran. Tanaka lleva años fascinada con la capacidad altamente regenerativa de la Ambystoma mexicanum , comúnmente llamada **ajolote**. “Todas las especies de salamandra que se han estudiado parecen ser capaces de regenerar sus extremidades”, asegura.

- ***¿Será posible regenerar el corazón después de un infarto en el futuro??***

Es complicado siempre hacer predicciones, pero estamos en el buen camino.

- ***¿Somos los humanos tan diferentes de las salamandras?***

Siempre me han fascinado las salamandras por su capacidad de regenerarse. Las salamandras son criaturas extraordinarias. Si pierde un dedo, este vuelve a crecer. Además, si se le corta un trozo del corazón o de la médula espinal también son capaces de regenerarlos. Mi laboratorio, en concreto, trabajo con los ajolotes, salamandras que viven en los lagos de Ciudad de México. Al principio, vimos que se era capaz de regenerar sus miembros pero, en los últimos tiempos, como hemos publicado recientemente en *Nature*, hemos visto que también regenera su órganos internos, como el **corazón y el cerebro**. En este último trabajo hemos analizado la secuencia de eventos que se producen en las células cerebrales y hemos podido ver cómo se regenera el cerebro.

- ***¿Cómo puede la información que proporciona su grupo servir para avanzar en la regeneración de tejidos y órganos en humanos?***

Los datos que hemos obtenido son realmente importantes para la investigación que se está haciendo en la regeneración de órganos en humanos. Recientemente hemos visto que las células madre del cerebro del ajolote son similares a las células madre que podemos encontrar en los cerebros de los mamíferos. Además, hemos identificado genes especiales que están activados en estas células madre del cerebro de los axolotes. En el futuro vamos a investigar si podemos activar estos genes en ratones, y por qué no en humanos, e inactivar genes que no están relacionados con la regeneración. Los humanos y los ratones tienen estos genes; ahora tenemos que ver qué genes están activos o no en humanos.

- ***Mientras que la piel y muchos otros tejidos del cuerpo humano conservan la capacidad de repararse después de una lesión, no ocurre lo mismo con el corazón. ¿Qué se puede aprender de estos otros tejidos?***

Es difícil tener una respuesta para esto. Estamos estudiando y es posible que los humanos tengan un mayor número de células que bloquean la regeneración que las que hay en los ajolotes. La cuestión es que no sabemos el porqué de esto. Una hipótesis es que el ajolote y otras salamandras tienen un mecanismo de regeneración diferente al de los humanos, mientras que en los mamíferos este mecanismo está más relacionado con la supervivencia. Una de las vías sería identificar y caracterizar estas células implicadas en la regeneración y tratar de modificarlas.

- ***La terapia celular y la terapia génica son dos enfoques que se han probado durante algún tiempo para regenerar el corazón sin resultados. ¿Por qué?***

En los años 70, el entonces presidente de EEUU Nixon [Richard] declaró la **guerra contra el cáncer en EEUU** y ahora, más de 50 años después, tenemos terapias muy eficaces contra el cáncer. Espero que en los próximos 10 o 20 años tendremos algo similar en regeneración cardiaca que revolucionará este campo como, por ejemplo, lo ha hecho la **inmunoterapia** en cáncer. Desde

luego que el sistema inmune es muy relevante y estamos viendo que, de alguna manera, las células del sistema inmune ayudan a la regeneración en los animales que son capaces de regenerarse, mientras que en mamíferos estas células no parecen ayudar. Tenemos que entender este balance entre las células inmunes.

- ***Aunque la posibilidad de que una persona pueda regenerar un brazo o una pierna queda relegada a la ciencia ficción, ¿Crees que las salamandras pueden ofrecer nuevas perspectivas para mejorar el tratamiento de lesiones en humanos?***

Esperamos que así sea. Hay algunos laboratorios estudiando en el campo de la médula espinal. Mi equipo está trabajando con células de mamíferos para analizar en cultivos los patrones de regeneración. Creo que los resultados que estamos obteniendo en las salamandras van a ser de gran utilidad, no solo para la regeneración de la médula espinal.

- ***¿Es la salamandra el animal más importante en el campo de la regeneración?***

A mí me fascinan estos anfibios. Por ejemplo, en el campo de la regeneración del corazón, hace más de 50 años las salamandras fueron el primera animal donde se demostró que las células del músculo cardiaco tenían la capacidad de regenerar el corazón. Durante años los investigadores han buscado células madre cardiacas, pero los resultados han sido muy confusos. Recientemente, en los últimos 10 o 15 años, hemos podido entender que las células musculares de ratones y humanos se regeneran de forma similar a la de las salamandras y, ahora, se han identificado determinados factores que hacen que estas células puedan proliferar. Y todas estas ideas proceden de los estudios en salamandras. Lo que estamos aprendiendo en la salamandra es una información clave para comprender lo que puede ocurrir en los humanos. Es un modelo que nos dice cuál es el camino correcto.

- ***Su grupo participa en el proyecto*** REANIMA***, que coordina*** Miguel Torres, ***del CNIC- ¿Qué pretende este proyecto?***

REANIMA ***(Estrategias terapéuticas cardíacas de nueva generación dirigidas a la activación de mecanismos regenerativos endógenos***), somos un grupo de investigadores que trabaja en regeneración cardiaca desde diferentes aspectos. La idea es identificar moléculas en diferentes modelos y poder compararlas entre los diferentes grupos de investigadores. Tendremos resultados en breve que se harán públicos a medio plazo. Lo bueno de este grupo es que trabajamos en diferentes modelos, desde el más pequeño como el pez cebra o la salamandra, pasando por el ratón, el cerdo o el humano.

- ***El proyecto*** RegGeneMems***, financiado con fondos europeos, finaliza en 2023. ¿Qué resultados puede traer?***

Si queremos avanzar en la **bioingeniería de tejidos** en humanos en el futuro tenemos que intentar regenerar un miembro más grande; es decir, cuando regeneramos miembros en el embrión, estos son muy pequeños, pero si hay una amputación, tenemos que hacerlo con algo más grande. Este proyecto trata de entender cómo una salamandra adulta es capaz de regenerar uno de sus miembros. Sabemos que usa los mismos componentes que un embrión y las células necesitan comunicarse entre ellas. La diferencia radica en que, en el embrión, la distancia entre las células es muy pequeña; sin embargo, en el caso de los adultos, la distancia entre estas células es mucho mayor. Lo que hemos visto es que, de alguna manera, en los animales más grandes, los factores que estas células usan para comunicarse son capaces de hacerlo a mayores distancias. Los animales son capaces de emplear estos factores, incluso en distancias mayores. Y eso es lo que queremos averiguar. ¿Cómo se produce esto? La idea es entender cómo esos factores son capaces de comunicarse a largas distancias.

- ***Pero los humanos tenemos esa capacidad de regenerar en los primeros días de vida. ¿Perdemos entonces esa capacidad de comunicación entre las células y los factores?***

Sí, la distancia es desde luego un problema que dificulta la comunicación, pero hay otros inconvenientes. Por ejemplo, en los mamíferos las células no tienen la capacidad de activar estas moléculas de comunicación debido a que después de esos primeros momentos, al no necesitarlas, se desactivan dichos factores. Así, mientras que los ajolotes las pueden volver activar, esto no ocurre en los mamíferos.

La Dra. Elly Tanaka participó en la CNIC Conference 2022 'Cardiac Regeneration: from Mechanisms to Therapy' organizada por el Dr. Miguel Torres, el Dr. Hesham Sadek, la Dra. Ely Tanaka, la Dra. Nadia Mercader y el Dr. Mauro Giacca.

Source URL:https://www.cnic.es/en/node/183673