

INVESTIGACIÓN ANÁLISIS DE EXPECTATIVAS

## Las células iPS inauguran una tercera vía

Las iPS acaparan más atención en los foros biomédicos confirmando que son una alternativa a las troncales embrionarias y adultas.

### ■ Sonia Moreno

Las II Jornadas de Medicina Regenerativa, organizadas por el Hospital Universitario Gregorio Marañón, en Madrid, y la Fundación Investigación Regenerativa y Salud, arrancaron ayer con una mesa dedicada a las células pluripotenciales inducidas o iPS. Natalia López Moratalla, catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Navarra; Antonio Bernad, jefe del Departamento de Cardiología Regenerativa de la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, y Lluís Montoliu, del Centro Nacional de Biotecnología, analizaron las expectativas del nuevo tipo celular y su papel como una tercera vía alternativa a las troncales embrionarias y adultas. En plena ebullición científica, con un ritmo de publicaciones difícil de digerir, los tres científicos han apelado a la reflexión sobre qué camino deben andar las iPS para lle-

gar a ser una realidad clínica, "lo que probablemente no ocurrirá hasta dentro de unos quince años", ha aventurado Bernad.

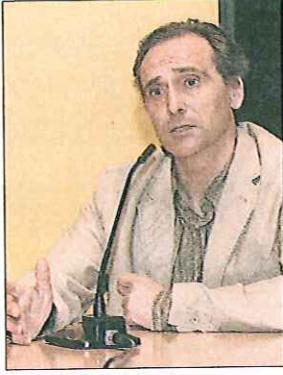
Según López Moratalla, "asistimos al fracaso de la transferencia nuclear. Más allá de las controversias éticas y políticas, el fracaso de esa técnica radica en su propio concepto". La catedrática ha recordado que todavía no se ha logrado una línea celular en primates por transferencia nu-



Lluís Montoliu, del CNB.



Natalia López Moratalla, de la UN.



Antonio Bernad, del CNIC.

FOTOS: MURCIA SURCAY

**■** Hay que investigar si se puede pasar de un tipo celular a otro, sin el paso intermedio de las iPS

clear.

"La semana pasada *Nature* publicó un trabajo de Austin Smith, de la Universidad de Cambridge, en Reino Unido, en el que se indicaba que la capacidad autorregenerativa

**■** La tercera vía va a estar integrada sólo por las células pluripotenciales inducidas

de las células pluripotenciales embrionarias no depende de factores extrínsecos". Desde que se describieron las primeras células madre embrionarias en ratones hace 30 años, los investigado-

res han empleado combinaciones de lechos y factores de crecimiento para mantener su estado de indiferenciación, "y ahora acabamos de comprobar que todo ello, que se administraba de forma empírica, no era necesario, porque se encontraba constitutivamente en estas células e incluso podría estar favoreciendo su capacidad tumorigénica". López Moratalla opina que las iPS son una parte de esa tercera vía de investigación, en la que tendrán cabida otras opciones, como la inducción de pluripotencia celular a partir de moléculas de síntesis.

Por su parte, Bernad encuentra que la técnica de reprogramación celular es su-

**■** El reto más importante de la reprogramación será controlar la diferenciación apropiada

### EL RATÓN APORTA LAS PRUEBAS DE CONCEPTO

Lluís Montoliu ha hecho hincapié en la relevancia de la investigación con ratones: "La prueba de concepto de las iPS la presentó Yamanaka en 2006 con un experimento murino". Y el grupo de Rudolf Jaenisch, del Instituto de Investigación Biomédica Whitehead, ha aportado la prueba del potencial terapéutico de las iPS al corregir la anemia falciforme en ratones. No obstante, Montoliu advierte de que aún no se conocen los genes necesarios para obtener iPS, pues aunque Yamanaka

reproduce el experimento sin c-Myc, los resultados no fueron tan eficaces como con el oncogén. También se ignora en qué tipos de células funciona el cóctel genético -en un reciente experimento de Jaenisch con linfocitos B maduros se ha tenido que recurrir a otros genes- y si es necesario transferir unos factores de transcripción, que como recordaba López Moratalla, ya se encuentran en las células, aunque no activos: "Quizá sea posible saltar de un tipo de célula a otro, obviando el paso intermedio de las iPS".

terior a la clonación terapéutica, entre otras cosas porque resulta fácilmente reproducible, tal como ha quedado demostrado por diferentes grupos desde que Shinya Yamanaka, de la Universidad de Tokio, presentaran sus iPS murinas en agosto de 2006, y además porque permite generar modelos animales de enfermedades.

Entre los principales obstáculos, ha destacado que ciertos tipos celulares se resisten a la acción de los cuatro fantásticos (el cóctel de genes reprogramadores) y que como aún no se conoce el proceso real por el que la célula somática pasa a iPS, "lo más difícil será controlar la diferenciación apropiada".