

Logran reducir diabetes en roedores

# Reprograman células para que hagan insulina

**En teoría, el principio** que promete revolucionar la **medicina** regenerativa se podría aplicar contra muchos males sin usar las polémicas células madre

Washington ▶ Maggie Fox/Reuters

**U**n grupo de investigadores logró transformar células comunes en productoras de insulina en un ratón que mejoró sus síntomas de diabetes, en un hallazgo que implica un paso muy importante en el campo de la **medicina** regenerativa.

La técnica, reprogramación directa, evita la necesidad de usar células madre, las células maestras del cuerpo que hasta ahora resultaban indispensables para crear tejidos y órganos "a medida."

Los expertos usaron tres genes transportados por un virus común para transformar las células exocrinas, que representan casi 95 por ciento del páncreas, en células beta productoras de insulina, las cuales se destruyen por error en los pacientes con diabetes juvenil o tipo 1.

En teoría, este mismo procedimiento es posible si se usan muchos tipos de células humanas, como las hepáticas, cutáneas o grasas, dijo el equipo de Douglas Melton, de la Escuela de **Medicina** de Harvard y el Hospital de Niños de Boston.

"Fue más sencillo de lo que uno imaginaba", dijo por teléfono Melton, investigador del instituto

Médico Howard Hughes y uno de los mayores expertos en células madre del mundo. "Estas células son muy estables y viven durante la vida del ratón," agregó.

Los científicos han estado **dependiendo de las células madre para regenerar tejidos y órganos**. En el caso de la diabetes tipo 1 se trata de la regeneración de las células

pancreáticas que son eliminadas por error por el sistema inmune del paciente.

"Me despierto todos los días pensando en cómo crear células beta", dijo Melton, cuyos dos hijos padecen diabetes juvenil.

Las células madre más prometedoras para la ciencia son las embrionarias, que se toman de embriones muy recientes. Pero la ley federal estadounidense restringe mucho la investigación con este tipo de células, además de que no son fáciles de crear.

El año pasado, un grupo de científicos descubrió cómo reprogramar células cutáneas llevándolas a un estado similar al embrionario. Estas células pluripotentes inducidas pueden ser usadas para estudiar las enfermedades y algún día podrían usarse para hacer trasplantes dise-

ñados a medida.

Pero ahora Melton y su equipo se evitaron ambos pasos, usando el conocimiento obtenido en esos estudios previos.

"Lo que esto demuestra es que se puede ir directamente desde un tipo de célula adulta a otro, sin retroceder al inicio," explicó Melton.

En un artículo publicado en la revista *Nature*, los autores señalaron que habían probado el procedimiento en un ratón vivo y no en tubos de ensayo. Los expertos trabajaron con roedores diabéticos, los cuales carecen de las células productoras de insulina necesarias para que el páncreas ayude al cuerpo a convertir el alimento en energía.

El equipo de Melton tuvo que encontrar qué genes eran necesarios para hacer que las células funcionen como las preciadas células beta. Si bien cada célula porta el código genético completo, sólo algunos tipos de genes celulares están funcionando en cualquier momento.

Los investigadores tuvieron que hallar qué genes están "activos" cuando un embrión forma su páncreas. Entre más de mil genes, el equipo encontró sólo tres que eran necesarios: Ngn3, Pdx1 y Maf.



Página 1 de 3  
\$ 54450.00  
Tam: 605 cm2

GAYALA

Continúa en siguiente hoja

Fecha 28.08.2008	Sección Fronteras	Página 44
---------------------	----------------------	--------------

Luego, un virus del resfrío común llamado adenovirus transportó estos tres genes a las células exocrinas del páncreas, productoras del jugo digestivo.

Esto convirtió alrededor de 20 por ciento de las células exocrinas en células beta productoras de la insulina. El proceso hizo que los niveles de azúcar en sangre del ratón disminuyeran.

El método podría funcionar primero en las personas con diabetes tipo 2 severa, cuyos organismos no producen más insulina, según Melton.

“En el caso de la diabetes tipo 1 aún nos enfrentamos con el molesto problema del ataque autoinmune,” añadió el autor.

Cualquier célula transformada en un paciente con diabetes tipo 1 sería destruida por la misma respuesta inmune equivocada que causa el inicio de la enfermedad.

Antes de que puedan empezar con experimentos en personas, Melton quiere hallar una forma de transformar las células sin usar un

virus, dado que ese mecanismo es riesgoso en los seres humanos y suele disgustar a las autoridades sanitarias de Estados Unidos. ■ M

## Abriendo las puertas

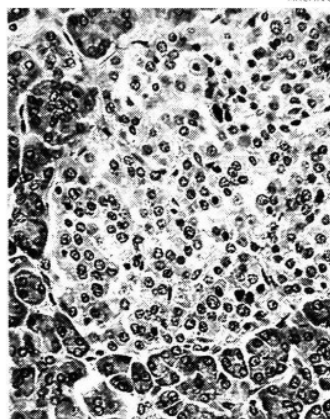
Según Douglas Melton, el trabajo que hizo junto con Qiao Zhou, estudiante postdoctoral, empezó preguntando qué genes deben estar encendidos en una célula del páncreas para que se convierta en célula beta, la que produce insulina.

Melton comparó la evolución de una célula madre a pasar por una serie de puertas. “Hay candados en todas las puertas, y los candados son factores de transcripción. Preguntamos cuáles están presentes en las células beta, y eso nos dio mil 100 factores de transcripción para elegir entre ellos”.

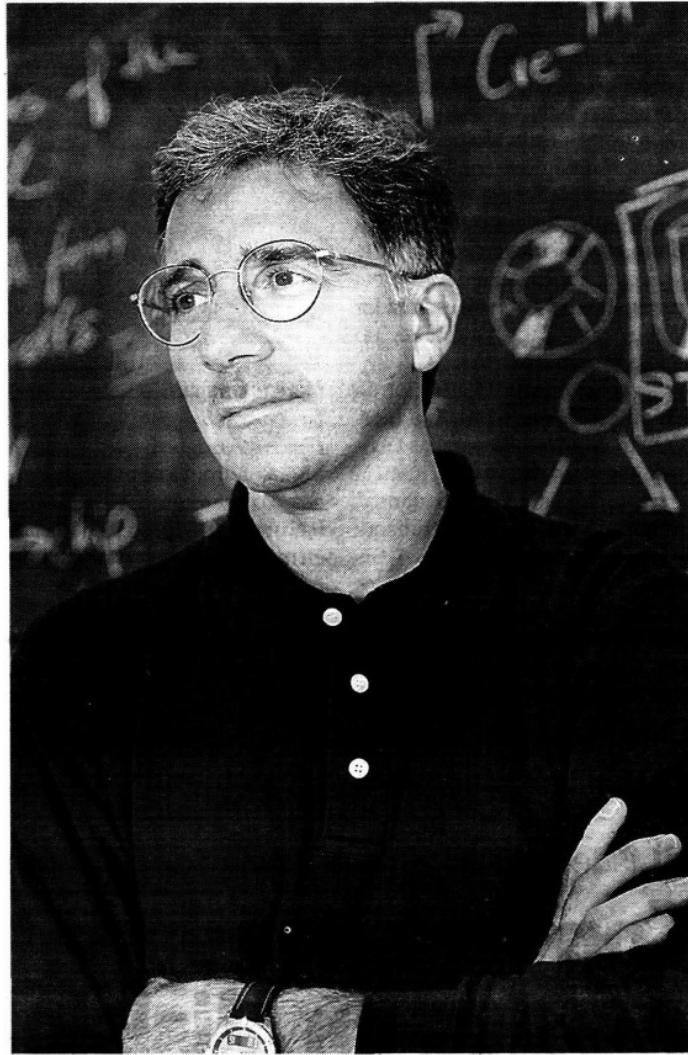
De los mil 100 factores, sólo unos 200 están realmente expresados en células implicadas en la formación del páncreas. Otro filtrado los redujo a unos 28, luego a nueve, hasta que dos años de trabajo concluyeron con la sorpresa de que tres factores bastan.

Fueron los genes *Ngn3*, *Pdx1* y *MafK* los que hicieron la magia. Su aplicación transformó cerca de 20 por ciento de las células exocrinas del páncreas en células beta, que de inmediato empezaron a secretar insulina. “¡Eso es lo divertido de la ciencia!”, dijo Melton con una enorme sonrisa en el rostro.

Boston ▶ Universidad de Harvard



Páncreas humano al microscopio



**Douglas Melton** tiene dos hijos que no pueden producir insulina