

OPINIÓN

Más cerca de vencer la diabetes

La investigación en células madre es un tema candente y sobre el que se producen avances casi cada día en uno u otro laboratorio del mundo. Si hace unas semanas hablaba aquí de que se había conseguido estimular el crecimiento de células madre neuronales y regenerar las neuronas muertas tras una lesión cerebral, un nuevo avance nos acerca un poco más al sueño de poder curar la diabetes causada por la muerte de las células productoras de insulina en el páncreas.

Mis lectores asiduos, que alguno tan osado habrá, saben que la diabetes insulinodependiente (llamada de tipo 1) está causada por un ataque erróneo del propio sistema inmune a las células del páncreas, denominadas células beta, las únicas capaces de producir insulina. El ataque del sistema inmune destruye a estas células como si se tratara de un microorganismo o de células infectadas por un virus, y deja al organismo desprovisto de esta hormona.

En ausencia de insulina, las células son incapaces de incorporar la glucosa proveniente de los alimentos, que tras la digestión, pasa al torrente circulatorio. Este simple efecto causa las numerosas complicaciones de la diabetes, que debe ser tratada mediante la administración externa de insulina. De todas formas, es casi imposible mantener los niveles de glucosa tan bien controlados mediante la administración de insulina externa como lo están de manera natural, y a largo plazo la diabetes acaba por causar complicaciones cardiovasculares o fallo renal, entre otros problemas.

Uno de los objetivos más deseados de la investigación con células madre es la generación, a partir de ellas, de otras nuevas capaces de producir insulina. Tras la estimulación con las señales químicas y molecula-

res adecuadas, las células madre poseen la propiedad de poderse convertir en cualquier célula del organismo. Sin embargo, si esto sucede de forma natural durante el desarrollo de los animales, es mucho más complicado de conseguir en el laboratorio. Lo que sí sabemos es que parece más fácil lograrlo con células madre embrionarias que con adultas. Sin embargo, hasta la fecha, nadie ha conseguido producir células beta del páncreas con uno u otro tipo de células madre.

Investigadores de la compañía Novocell, localizada en San Diego, California, sí han conseguido producir

estas células deben ser capaces de detectar. Esta hazaña científica nadie había podido conseguirla, hasta la fecha.

Sí, hasta la fecha, porque la revista *Nature Biotechnology* publicó la pasada semana que el mismo grupo de investigadores de la compañía Novocell ha conseguido generar células beta humanas a partir de células madre embrionarias y que éstas son funcionales y protegen de la diabetes en ratones manipulados para evitar su rechazo. ¿Cómo han conseguido esta hazaña los investigadores? Y bien, debo decir que utilizando el conoci-

Es decir, los investigadores estimularon inicialmente a las células en frascos de cultivo para inducirlas hacia el camino de convertirse en células beta. Una vez inducidas de este modo, transplantaron las células a ratones de laboratorio con la esperanza de que en su interior recibirían las señales adecuadas para acabar de madurar.

Tuvieron suerte, o debo decir tuvimos suerte, porque así fue. Los análisis realizados en esos ratones 30 días después de haber efectuado el implante celular indicaron presentaban insulina humana en su sangre. Dos meses tras el implante, los animales demostraron que el nivel en sangre de insulina humana subía al administrarles una inyección de glucosa. Es decir, las células humanas productoras de insulina eran sensibles a los niveles de glucosa, lo cual eran excelentes noticias porque indicaban que esas células eran muy similares a las células beta maduras.

En un experimento definitivo, los investigadores eliminaron a las células beta de ratón con una toxina, dejando, no obstante, vivas a las humanas que tras el implante se habían convertido en células productoras de insulina. En estas condiciones, los ratones deberían convertirse en diabéticos, a menos que las células humanas pudieran suplir la función de las propias células beta eliminadas. Esto fue lo que sucedió.

Estos resultados son enormemente esperanzadores, porque se abre la posibilidad de que las mismas células de laboratorio que se han convertido en células beta en el ratón, puedan hacerlo también y con más razón cuando se implanten en pacientes diabéticos. Van a iniciarse ensayos clínicos en breves meses. Esperemos que sus resultados estén a la altura de las expectativas.

«SE HA LOGRADO GENERAR CÉLULAS BETA HUMANAS A PARTIR DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS QUE PROTEGEN LA DIABETES EN RATONES MANIPULADOS»

células productoras de insulina en el laboratorio. No obstante, éstas no son como las células beta, ya que son incapaces de reaccionar a los niveles de glucosa externa y producir insulina en consecuencia.

Y esta última propiedad es fundamental si pretendemos curar la diabetes. Porque para lograrlo no se trata solo de producir insulina, sino de hacerlo de acuerdo a la concentración de glucosa en sangre que tengamos en cada momento. Por ejemplo, las células beta no producen insulina en la misma cantidad tras una comida, cuando la concentración de glucosa en sangre sube, que en el medio de la noche, cuando hemos acabado la digestión de la cena. Por tanto, es fundamental que las células productoras de insulina regulen la producción de esta hormona de acuerdo a la cantidad de glucosa externa, que

miento de la Naturaleza, además del humano. Hasta el momento, los investigadores se esforzaban en estimular a las células madre, mantenidas en frascos de cultivo en el laboratorio, con las señales moleculares que las podían inducir a avanzar por el camino de convertirse en células beta maduras. La conversión de una célula madre en una célula beta, o en cualquier otra, no sucede de golpe, sino que es un proceso que consta de diversas fases. Alguna de estas fases podían completarse en el frasco de cultivo, pero otras, las definitivas, no. Posiblemente, en el frasco de cultivo, las células no podían ser adecuadamente estimuladas para su maduración final.

Así que lo que los investigadores pensaron fue que quizás esa maduración final si ocurriría en un ser vivo, que proveería las señales adecuadas.



JORGE LABORDA | DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA