

ENDOCRINOLOGÍA DERIVA CÉLULAS EMBRIONARIAS EN PANCREÁTICAS

Un compuesto obtiene secretoras de insulina

→ Un grupo de científicos de la Universidad de Harvard ha identificado a un compuesto que podría servir para diferenciar células embrionarias en otras pancreáticas secretoras de insulina.

■ **DM** Londres
Un pequeño compuesto podría servir para diferenciar las células troncales pluripotenciales en células beta pancreáticas secretoras de insulina. Esta estrategia terapéutica, expuesta en un trabajo que se publica hoy en *Nature Chemical Biology*, supone un esperanzador hallazgo para el tratamiento de enfermedades metabólicas como la diabetes.

El laboratorio de Douglas Melton, del Instituto Médico Howard Hughes, de la Universidad de Harvard, en Cambridge (Massachusetts), y el grupo de Stuart Schreiber, también del Howard Hughes, han identificado un compuesto molecular, denominado ILV (*indolactam V*), que, añadido a las células de la capa del endodermo, a su vez procedentes de las células madre em-

brionarias humanas, obtenía un gran número de células que expresaban Pdx1, entre otros marcadores pancreáticos.

Los investigadores implantaron las células obtenidas en cápsulas renales de ratones y comprobaron que dieron lugar a una gran población de células secretoras de insulina *in vivo*. Ello sugiere que esta vía podría constituir una estrategia útil en la consecución de células beta pancreáticas productoras de la hormona en cantidades relevantes desde el punto de vista terapéutico.

El mecanismo de acción de ILV sugiere que la actuación sobre la vía de la proteína cinasa C parece favorecer que el número de células sea amplio.

La investigación biomédica en diabetes persigue desde hace años una fuente de

células beta pancreáticas, sintetizadoras y secretoras de insulina. El laboratorio de Melton lo ha intentado con varias estrategias; una de ellas, con gran repercusión científica, consistió en la reprogramación de células pluripotenciales inducidas (conocidas como iPS) para diferenciarlas directamente en células beta pancreáticas, sin necesidad de pasar por el estado intermedio de pluripotencialidad que comporta la técnica de reprogramación.

Reprogramación

Sirviéndose de tres factores de transcripción (Ngn3, Pdx1 y Mafa), Melton reprogramó células adultas de ratón, en concreto, células exocrinas del páncreas, para que se convirtieran en células beta. El sistema empleado recuerda al utilizado por



Douglas Melton, de la Universidad de Harvard, en Cambridge.

el profesor de la Universidad de Kioto, Shinya Yamanaka, y por James Thomson, de la Universidad de Wisconsin, para convertir células adultas en células iPS, pero a diferencia de la técnica de reprogramación, el propuesto por Melton se saltaba el paso por el que se revertía el estado de maduración de una célula para que sea pluripotencial, y así pasaba directamente de un tipo de célula a otro, en este caso de una célula exocrina a una beta del páncreas.

Los autores sabían que aquel trabajo constituye so-

bre todo una prueba de concepto de que con esta versión de la técnica de reprogramación directa se podía disponer de toda una fuente de células relativamente accesible y abundante de ciertos tipos celulares de interés terapéutico, como el de las células beta del páncreas.

Con su nuevo trabajo, estos investigadores de la Howard Hughes apuntan una nueva posibilidad, basada en el compuesto ILV que han identificado.

■ (*Nature Chemical Biology*; DOI: 10.1038/nchembio.154).