

Medicina regenerativa basada en células



Catalina López Villegas, MVZ, Esp, PhD
Departamento Salud Animal
Universidad de Caldas
Medicina regenerativa

Medicina regenerativa basada en células

Enfermedades que podrían ser tratadas mediante tecnologías regenerativas

- ✓ Falla cardiaca congestiva
- ✓ Osteoporosis
- ✓ Enf. Neurodegenerativas
- ✓ Quemaduras severas
- ✓ Lesiones agudas del cordón espinal
- ✓ Defectos congénitos y hereditarios
- ✓ Diabetes melitus
- ✓ Conectivopatías

Fuentes celulares

La construcción de neo-tejidos (ej. piel, cartílago, vasos) requiere de:

- La obtención de células madre y células progenitoras en sus tejidos adultos correspondientes
- Métodos de cultivo: expansión y diferenciación

Principal limitación: conocimiento biológico

Celulas madre

Son células indiferenciadas, inmaduras, autorrenovables y capaces de generar uno o más tipos de células diferenciadas

Caracterizadas por 2 propiedades esenciales:

- *Su capacidad de autorrenovación*, fundamentada en la proliferación ilimitada y en su conservación como células indiferenciadas,
- Su habilidad para *generar diferentes tipos celulares* (óseas, sanguíneas, epidérmicas, cutáneas, neuronas, etc.)

Clasificación

Obedeciendo a su *capacidad o potencial de diferenciación* las células madres se clasifican en 4 grandes grupos:

1. Células madre totipotentes
2. Células madre pluripotentes
3. Células madre multipotentes
4. Células madre unipotentes

Dependiendo de su *lugar de origen o procedencia*

1. Células madre embrionarias
2. Células madre adultas o mesenquimales
3. células madre pluripotenciales inducidas

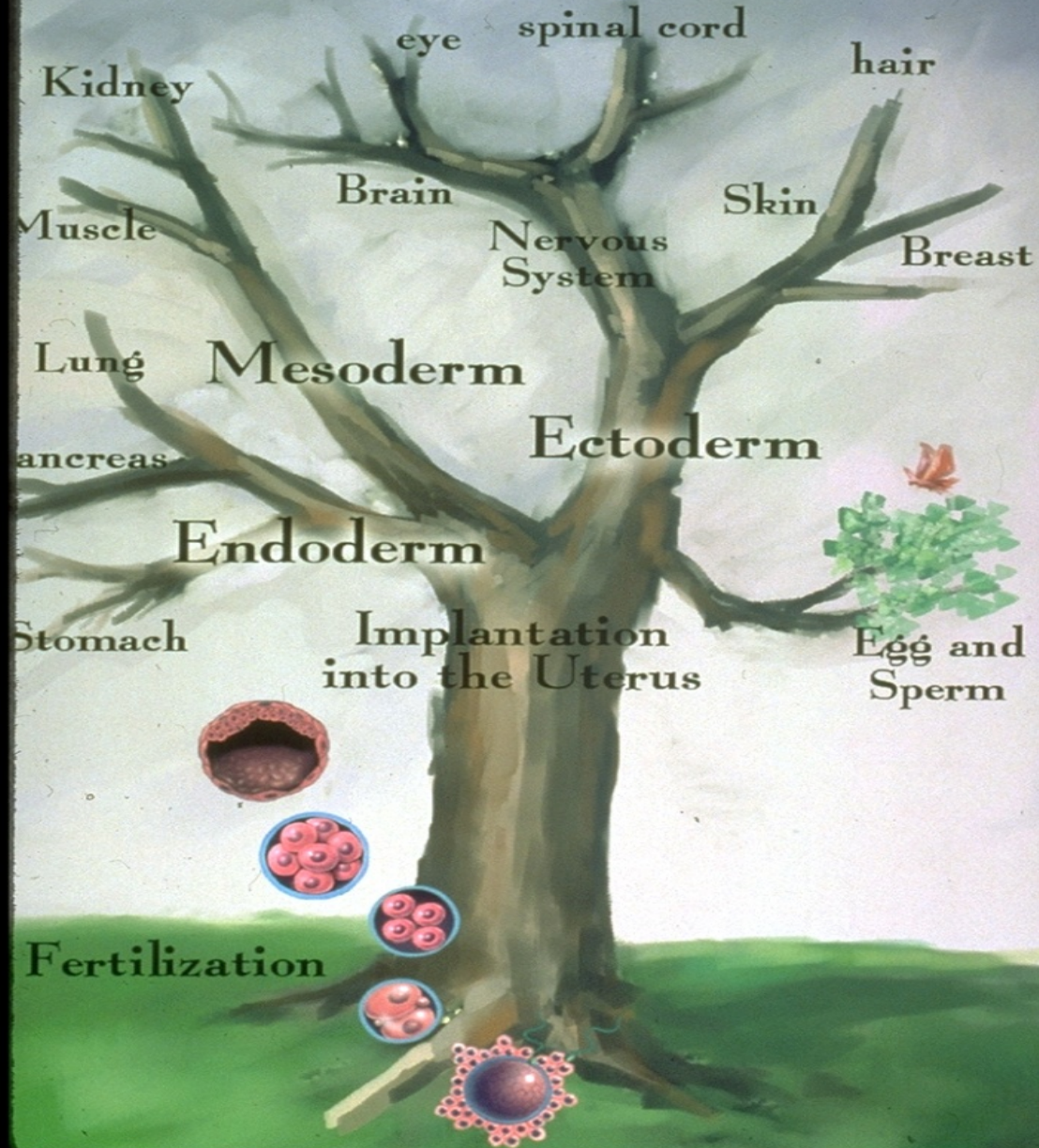
Células madre embrionarias

Se encuentran en las primeras fases del desarrollo embrionario

Son células pluripotenciales

- *Endodermo*: se forma páncreas, hígado, tiroides, pulmón, vejiga, y uretra
- *Mesodermo*: se desarrolla médula ósea, esqueleto, músculo estriado, miocardio, vasos sanguíneos y los túbulos renales
- *Ectodermo*: provienen piel, neuronas, glándula pituitaria, ojos y oídos

Tree of Embryonic Development



Células madre embrionarias: de donde se obtienen?

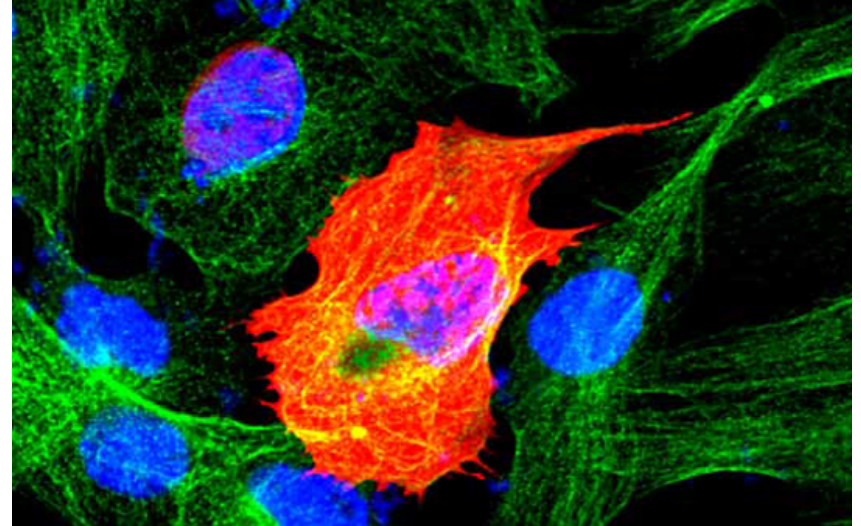
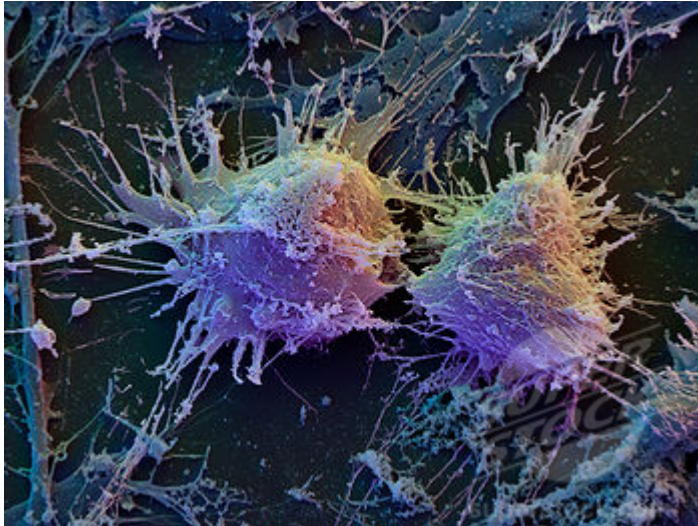
Pueden ser aisladas de la masa celular interna del embrión a los 4-14 días de edad (blastocisto) o en las gónadas fetales

También pueden ser obtenidas de embriones sobrantes tras la fertilización *in vitro* en las clínicas de reproducción humana

líneas de CME ya existentes

Células madre embrionarias

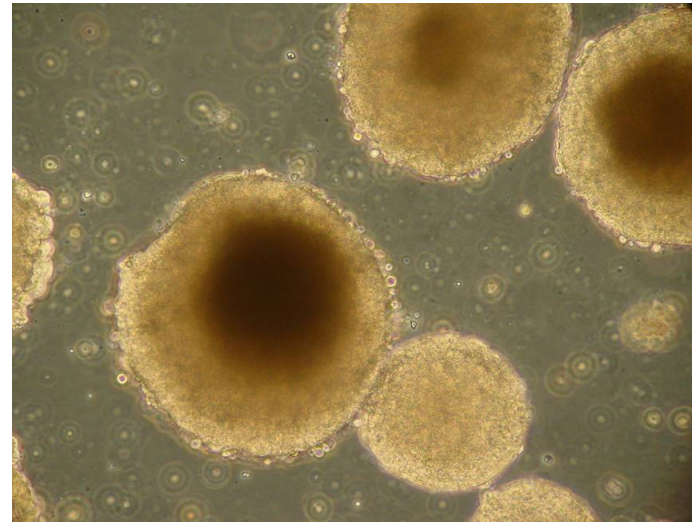
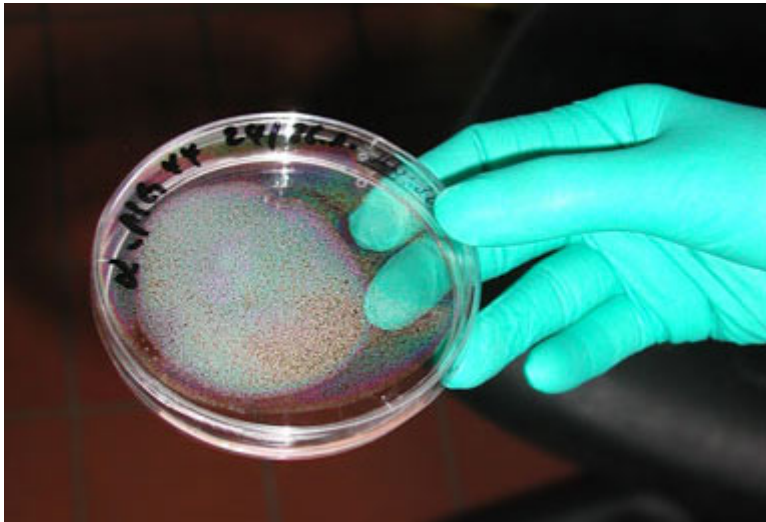
- Desafíos biotecnológicos: cultivo y expansión sin células alimentadoras y suero humano



- Producir el tipo celular deseado

Células madre embrionarias

- Inducción diferenciación *in vitro*
 - Monocapa adherida al plástico
 - Cuerpos embrioides (agregados)



Células madre adultas o mesenquimales

Las células madre adultas ya no son pluripotentes, sino multipotentes, y por tanto organoespecíficas.

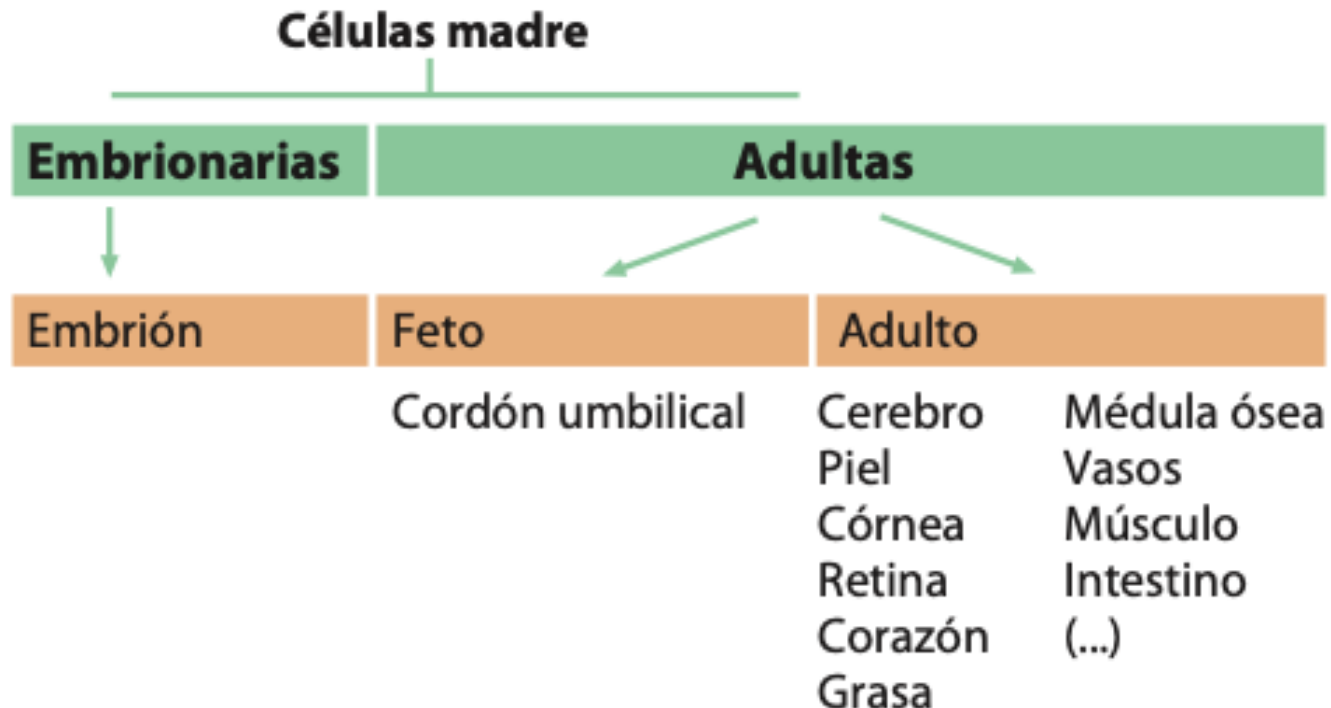
A diferencia de las células madre embrionarias, es probable que una vez que las células madre adultas se despierten sólo puedan originar células que correspondan a su tejido de origen, de modo que una célula madre adulta del cerebro sólo podrá convertirse en una neurona, pero no en una célula de la sangre.

Células madre adultas o mesenquimales

Cual es su papel?



conservar y restaurar el tejido
donde se encuentren



Células madre pluripotenciales inducidas

Investigadores de la Universidad de Wake Forest en enero de 2007 hallaron en el líquido amniótico una clase de células madre que pueden estar en un intervalo entre CME y CMA

Este tipo de células madre pueden ser obtenidas de tejidos fetales o adultos

Células madre pluripotenciales inducidas

Procedimientos de reprogramación celular

somatic cell nuclear transfer

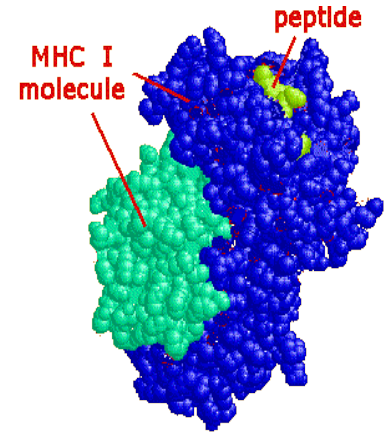
Trasplantar un núcleo de una célula somática o célula diferenciada en un óvulo ya desnucleado.

Reprogramación celular

A partir de un tejido adulto devolverse a célula embrionaria

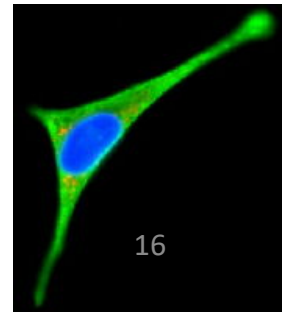
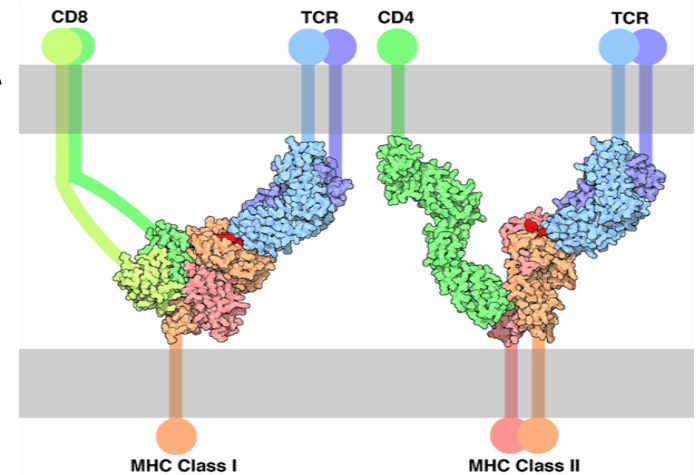
Compatibilidad inmunológica

- Compatibilidad inmunológica es vital
- Objetivo: evitar el uso de fármacos inmunosupresores
- Hasta ahora: uso de células autólogas
- Futuro: clon terapéutico (asumiendo como no críticas a las mitocondrias)



Compatibilidad inmunológica

- Ciertas células madre son inmunoprivilegiadas
- Creación de bancos de CMA
- ESC expresan:
 - Bajo nivel de MHC I
 - Negativos para MHC II
- Diferenciación de ESC aumenta la expresión de MHC I



Compatibilidad inmunológica

- ESC:

En ratones no producen rechazo

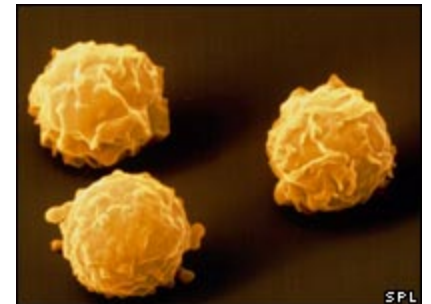
Células humanas en ratas, tampoco



- BMSC:

No producen respuesta inmune
allogénica

Inmunomodulatoria

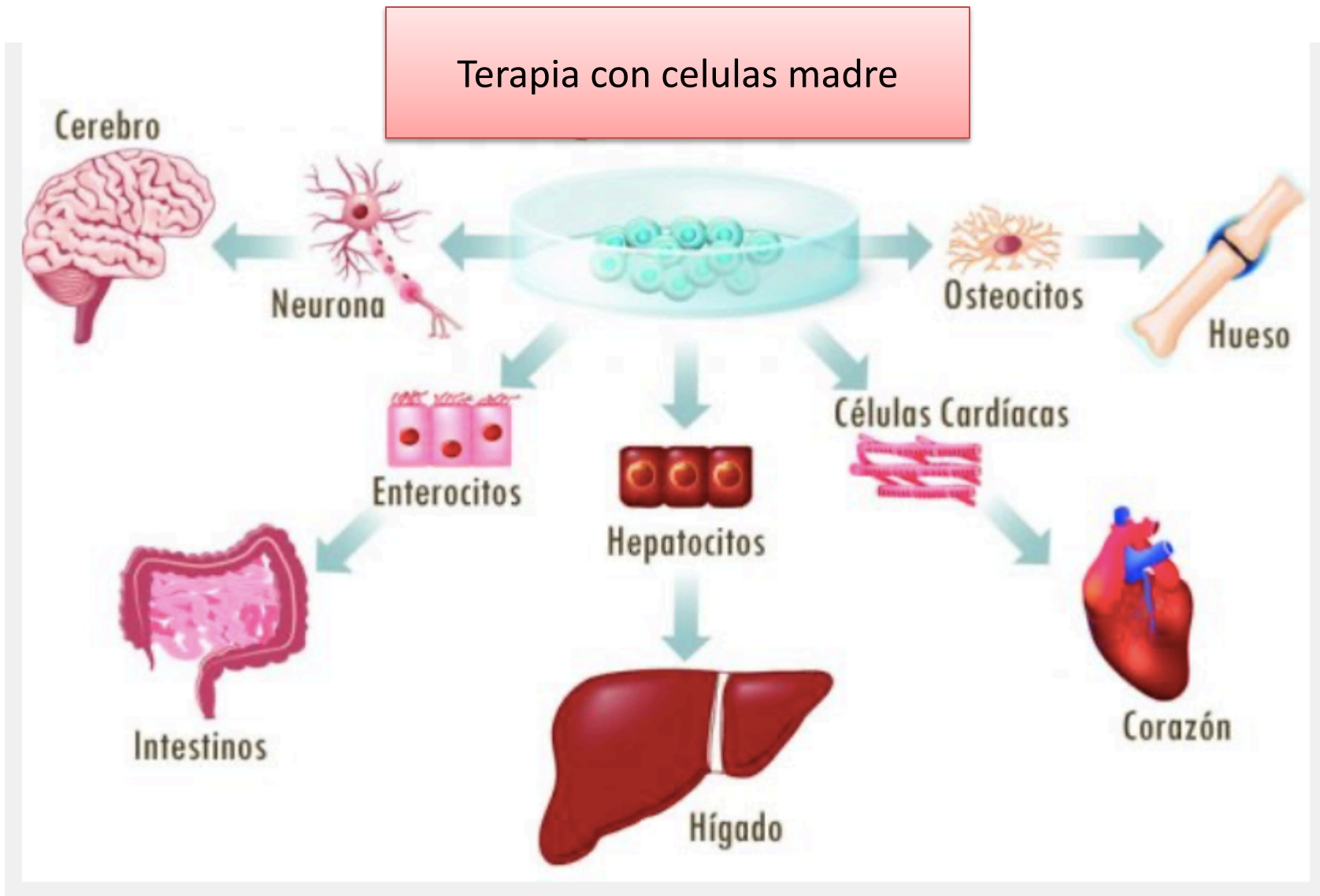


Compatibilidad inmunológica

- MSC derivadas de grasa tienen el mismo efecto inmunológico
- Uso clínico adicional: inducción de tolerancia inmunológica a injertos de otros tipos de células



Medicina regenerativa basada en células



Conclusiones

- Medicina regenerativa es un campo multidisciplinario
- Encontrar células con capacidades específicas y predecibles
- Hallar una fuente células alogénicas con baja o nula capacidad antigénica

Gracias

