

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS MADRE EN ANDALUCÍA

15 de julio de 2004

OBTENCIÓN DE ISLOTES PANCREÁTICOS A PARTIR DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS

Introducción:

La Diabetes Mellitus es un proceso crónico que afecta a gran número de personas y constituye un problema personal, familiar y de salud pública de enormes proporciones en Andalucía y en el conjunto de los países desarrollados de nuestro entorno. Con una prevalencia estimada en un 6% de la población, el número de diabéticos en Andalucía ronda en torno a los 450.000, de los que aproximadamente 150.000 desconocen que padecen esta enfermedad. La diabetes es responsable directa cada año de cerca de 1.800 muertes (3% del total) y supone, globalmente, el sexto lugar entre las causas de muerte en nuestra comunidad, con una pérdida de años potenciales de vida de 47 años por 100.000 en hombres y de 31 por 100.000 en mujeres.

Durante el transcurso de esta enfermedad pueden originarse una serie de complicaciones, entre las que destacan la enfermedad cardiovascular, la ceguera, la insuficiencia renal o la amputación de extremidades inferiores. Asimismo, puede ser causa de complicaciones en los embarazos, tanto para la madre como para el feto o recién nacido.

Existen 4 categorías principales:

1. La Diabetes tipo 1, caracterizada por un déficit completo de insulina. Afecta al 5-10% de las personas con diabetes y suele aparecer en la infancia o la juventud.
2. La Diabetes tipo 2, caracterizada por una insuficiencia relativa de insulina y resistencia a su acción. Es la forma predominante, y suele aparecer en la vida adulta, por encima de los 40 años.
3. Diabetes gestacional, aparece durante el embarazo. Afecta al 4-6% de las mujeres gestantes, e incrementa el riesgo de desarrollar diabetes a medio y largo plazo tras el parto.
4. Otros tipos, que incluye la diabetes secundaria y las alteraciones genéticas.

A pesar del enorme desarrollo científico registrado en los últimos años, hoy en día la diabetes no tiene cura. Por eso es muy importante que los enfermos de diabetes conozcan bien su enfermedad y aprendan a convivir con ella, así como que mantengan un adecuado control sanitario para evitar la aparición de posibles complicaciones o disminuir su impacto.

En los últimos años las investigaciones científicas encaminadas a buscar una solución que ayude a controlar la diabetes más grave, la del tipo 1, se han centrado en el trasplante del páncreas, que se puede realizar de dos maneras: como órgano entero o a través de los denominados islotes pancreáticos. Dentro de los islotes se encuentran las células beta, que son las que sintetizan insulina. Esta es la hormona que falta en los diabéticos insulino dependientes.

La principal ventaja de los trasplantes de islotes pancreáticos para los enfermos diabéticos es que aumentan su calidad de vida, ya que dejan de necesitar inyectarse insulina. El problema que se plantea es la dificultad de su obtención, puesto que se requieren de dos a tres donantes de páncreas para realizar un trasplante de islotes pancreáticos.

La investigación con células madre embrionarias para conseguir islotes pancreáticos representa, por tanto, un objetivo de gran interés en el tratamiento de la diabetes mellitus. Las células madre embrionarias no sólo poseen una alta capacidad de diferenciación, sino que su expansión mediante proliferación es también muy alta, de ahí que los científicos consideren que este tipo de material puede representar una fuente ilimitada de células y tejidos para el trasplante.

Objetivo:

Diseñar un método para obtener células capaces de producir y liberar insulina de forma regulada a partir de células madre embrionarias, de manera que puedan ser utilizadas en el tratamiento de pacientes diabéticos. Esta investigación está liderada por Bernat Soria, catedrático de Fisiología y director del Centro andaluz de Terapia Celular en Diabetes, ubicado en la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.

AISLAMIENTO Y DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS Y ADULTAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Introducción:

Las enfermedades neurodegenerativas producidas por la muerte neuronal progresiva representa uno de los problemas sanitarios más frecuentes en la población de los países desarrollados. Dentro de estas enfermedades destaca por su frecuencia y por sus características fisiopatológicas la enfermedad de Parkinson, cuyo origen se encuentra en la pérdida de neuronas capaces de segregar dopamina y que participan en el control de la actividad motora de una persona.

Durante las últimas dos décadas se han ensayado varios tipos de implantes terapéuticos, siendo el mesencéfalo de feto el tejido más utilizado y que mejores resultados ha obtenido. Sin embargo, esta opción plantea dificultades para su aplicación clínica sistemática debido a la poca cantidad de tejido disponible para el trasplante, la gran mortalidad celular y la necesidad de utilizar medicación inmunosupresora.

En los últimos años el grupo de investigadores liderado por José López Barneo ha desarrollado otra técnica basada en el autotrasplante del cuerpo carotídeo (con células ricas en dopamina) y aunque los resultados obtenidos son satisfactorios en algunos casos, existen limitaciones importantes ya que este órgano es muy pequeño y se vuelve muy fibroso en personas mayores de 5-60 años, lo que limita su uso para el implante intracerebral.

En estos momentos, la investigación sobre terapia celular en la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas se encuentra en una situación que requiere la búsqueda de células autorrenovables y capaces de diferenciarse en tipos celulares óptimos para el trasplante. Por tanto, el uso de células madre pueden ser una opción viable para la amplificación de células con objetivo clínico, permitiendo la extracción del cuerpo carotídeo y la caracterización, purificación, expansión y almacenamiento del material a trasplantar.

Objetivo:

Desarrollar una tecnología efectiva y con aplicabilidad práctica para la recuperación o prevención de la degeneración neuronal en los enfermos de Parkinson. Para ello se proponen dos vías experimentales en paralelo:

1. La generación de neuronas dopaminérgicas y de células glómicas a partir de células madre embrionarias
2. La identificación, expansión y diferenciación de células madre adultas en el cuerpo carotídeo y en tejidos paraneurales.

El coordinador y responsable del proyecto es José López Barneo, catedrático de Fisiología y director del Laboratorio de Investigaciones Biomédicas (LIB) situado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

GENERACIÓN DE CÉLULAS MESENQUIMALES CAPACITADAS IN VITRO PARA PROMOCIÓN DE LA OSTEOGÉNESIS

Introducción:

La denominada osteogénesis terapéutica puede ser aplicada en la mayoría de las patologías que afectan al hueso y se basa en la combinación de acciones de tipo biomecánico (implantes y prótesis) y biológico (injertos óseos). Tradicionalmente estos injertos pueden ser autólogos (del propio paciente) o alógenos (procedente de donante). Ambos tipos de injertos presentan problemas que limitan su uso, debido a la morbilidad y la reducida disponibilidad de los primeros y la baja capacidad de generación ósea de los segundos.

Sin embargo, los casos graves de patología ósea como las fracturas no consolidadas, la fijación biológica de prótesis articulares o la cirugía de grandes resecciones de hueso requieren, además de la colocación de implantes, aporte de injerto óseo con alta capacidad biológica y que provenga de una fuente abundante.

Las células madre y la ingeniería de tejidos se presenta en estos momentos como la solución a este tipo de actuaciones.

Objetivo:

Obtener células madre mesenquimáticas de diferentes orígenes (médula ósea, cordón umbilical, o embrionarias), multiplicarlas in vitro e inducir su diferenciación osteogénica para que puedan ser transferidas en casos como los descritos. Es decir, que sean capaces de crear hueso ectópico e inducir la reparación ósea cuando sean aplicadas a ciertas fracturas.

Esta línea de investigación se desarrolla en el Hospital Costa del Sol de Marbella (Málaga), bajo la dirección de dos investigadores principales:

- José Becerra Ratia, responsable de investigación básica. Catedrático de Biología Molecular de la Universidad de Málaga.
- Enrique Guerado Parra, responsable de investigación clínica. Jefe del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Costa del Sol.

CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE TRASPLANTES: implantación de líneas celulares

Introducción:

Los trasplantes de órganos y tejidos son una de las muestras más notables del progreso de la medicina y gracias a ellos se ha conseguido combatir enfermedades para las que no existe ninguna solución alternativa. Sin embargo, existen una serie de barreras en todos los procedimientos de trasplante y que están relacionados con la escasez de órganos donados, el límite de tiempo de conservación del órgano extraído, y los mecanismos de rechazo de la persona receptora.

Las nuevas técnicas de reingeniería tisular y las posibilidades que abre el uso en el futuro de células madre pluripotenciales han abierto una puerta de esperanza a aquellas personas que viven pendientes de un trasplante para continuar su vida normal, pero también a aquellas otras que sufren patologías crónicas como la diabetes y las enfermedades neurodegenerativas, que podrían beneficiarse de estos procedimientos.

Por ello la creación de un Centro de Investigación en Trasplantes permitirá aunar los esfuerzos del sistema sanitario público andaluz en asistencia, investigación e innovación y situará a la comunidad andaluza a la cabeza de los nuevos avances en trasplantes.

Objetivos:

El Centro de Investigación en Trasplantes tiene como objetivos:

- Impulsar la investigación multidisciplinar en el campo de los trasplantes
- Coordinar la actividad clínica con la investigación aplicada
- Conformar una infraestructura funcional de excelencia para la investigación de trasplantes
- Orientar los intereses de la asistencia sanitaria, la investigación científica y la industria para contribuir al bienestar social

El coordinador de este proyecto es Fernando Rodríguez Fonseca. Las investigaciones se desarrollarán en la Unidad Quirúrgica Experimental del Hospital Carlos Haya de Málaga, en colaboración coordinada con el Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Ya se han programado una serie de proyectos científicos asociados al Centro de Investigación en Trasplantes y que se refieren, entre otras, a:

La mejora del proceso de extracción e implante de órganos mediante precondicionamiento tisular. Su objetivo es reducir las lesiones que se producen en los órganos susceptibles de trasplante debido a la falta de riego sanguíneo durante la preservación extracorpórea.

Creación de un laboratorio de excelencia de investigación en aislamiento, purificación, e implante de islotes pancreáticos. Uno de sus objetivos es experimentar nuevas rutas de acceso para realizar la infusión de islotes. Esto permitiría administrar los islotes por vía venosa, lo que convertiría el trasplante en un tratamiento ambulatorio.

Reingeniería de células pancreáticas. Su objetivo es mejorar la capacidad de secreción de insulina de los islotes pancreáticos, a través de la estimulación de las células beta.

Regeneración hepática en trasplantes parciales de hígado. Su estudio detallado será muy útil para poner a punto las técnicas de trasplante de lóbulos hepáticos procedentes de donantes vivos o en situaciones en las que el hígado tenga que ser seccionado debido a un tumor.

BANCO DE LÍNEAS CELULARES

Introducción:

La apuesta por la creación de un banco celular público de acceso libre, que facilite y regule las investigaciones con células madre, es una reivindicación planteada en numerosas ocasiones por la comunidad científica, y ha sido expresada también en la Declaración de Sevilla, manifiesto científico suscrito por los investigadores participantes en el Primer Encuentro Internacional de Células Madre y Medicina Regenerativa celebrado recientemente en la capital andaluza.

Un Banco de Líneas celulares es un espacio donde se producen, almacenan, custodian y gestionan las diferentes líneas celulares que, procedentes de preembriones no viables para la fecundación in vitro, o de otras localizaciones como la médula ósea o el cordón umbilical, van a constituir el material biológico necesario para el desarrollo de diferentes proyectos en el campo de la medicina regenerativa.

La Ley 7/2003 que regula la investigación con células madre procedentes de preembriones sobrantes de tratamientos de fecundación en la comunidad autónoma andaluza establece la creación del Banco de Líneas celulares del Sistema Sanitario Público andaluz.

Acorde a ello, la Junta de Andalucía puso en marcha en Granada el Banco de Líneas Celulares, el primero de España y el tercero del mundo con titularidad pública, gracias a un convenio de colaboración con la Universidad de Granada y la Fundación Caja de Granada. El Banco se ubicará de forma definitiva en el Centro de Investigaciones Biomédicas del Campus de Ciencias de la Salud de Granada, en la actualidad en construcción y cuya finalización se prevé para 2005. Mientras tanto, el Banco tiene sus dependencias en los Hospitales Virgen de las Nieves y San Cecilio.

Objetivo:

Los objetivos del Banco de Células Madre son recibir, caracterizar y almacenar las líneas celulares procedentes de células madre humanas; coordinar las unidades de reproducción asistida para la utilización de preembriones no viables; y cultivar diferentes líneas celulares. También establecerá los criterios y normas de calidad en la utilización de las diferentes fuentes celulares, así como la relación con los diferentes grupos de investigación que desarrollen líneas de trabajo en medicina regenerativa y medicina oncológica.

El banco, configurado como entidad única, tiene dos secciones funcionales, una destinada a las líneas tumorales, y que se ubica en el Hospital San Cecilio, y otra al desarrollo de líneas de células madre, con localización en el Virgen de las Nieves. Los responsables de estas secciones son Francisco Nogales, jefe

del servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Cecilio, y Angel Concha, jefe de servicio de esta misma especialidad en el Virgen de las Nieves, respectivamente.

El banco cuenta con:

Unidad de Cultivos Celulares. En ella se realizará el cultivo de células madre para producir nuevas líneas celulares

Unidad de Criopreservación. Tendrá como función la generación de un depósito de células que alimentará las necesidades de líneas celulares en cultivo.

Unidad de Cariotipación y de Caracterización. En ella se realizará la identificación y clasificación de las líneas celulares, así como la identificación del mapa genético.

Proyecto de investigación propio

El Banco ha diseñado además un proyecto de investigación propio para el estudio de la expresión génica y la histocompatibilidad del material celular, con el fin de garantizar la tolerancia de los pacientes a los injertos celulares eliminando o reduciendo posibles problemas de rechazo inmunológico, como ocurre en el caso de los trasplantes de órganos sólidos.