



## Personal investigador de la Universidad de Oviedo demuestra el impacto de los sistemas de reciclaje y control de calidad de las células madre

- El estudio, que sugiere estrategias para mantener dichas células en condiciones saludables durante más tiempo, podría tener aplicación en medicina regenerativa

**Oviedo/Uviéu, 16 de mayo de 2019.** Personal investigador de la Universidad de Oviedo, en colaboración con el Centro de Neurociencias y Biología Celular de la Universidad de Coimbra (Portugal), de la Universidad de Aveiro (Portugal) y de la Universidad de Minnesota (EEUU), ha demostrado que regular los procesos de reciclaje y control de calidad de las células madre podría tener un gran impacto en medicina regenerativa y en la lucha contra el cáncer.

La investigación realizada por Sílvia Magalhães-Novais, investigadora predoctoral del Centro de Neurociencias y Biología Celular de la Universidad de Coimbra, y Juan Carlos Bermejo-Millo, investigador predoctoral de la Universidad de Oviedo, y liderada por Ignacio Vega-Naredo, profesor del Departamento de Morfología y Biología Celular de la Universidad de Oviedo, ha sido publicada en la revista científica “Autophagy”, una de las más reconocidas en el área. El objetivo del estudio ha sido tratar de comprender cómo los procesos de autofagia (reciclaje de componentes celulares) y apoptosis (muerte celular programada), responsables del control de calidad celular en los diferentes tejidos, consiguen aumentar la competencia de las células madre que tienen como función originar los diferentes tipos de células que componen nuestros tejidos. Este estudio podría tener gran importancia en medicina regenerativa, una vez que sugiere estrategias para mantener las células madre de nuestros tejidos en condiciones saludables durante más tiempo.

“Una gran parte de nuestros tejidos tienen un reservorio de células madre que se va perdiendo durante el envejecimiento. Estas células deben poseer un sistema de control de calidad que les confiera una mayor resistencia frente a condiciones desfavorables y que las mantenga viables y con capacidad de regenerar a las células más diferenciadas que van siendo perdidas”, explica Paulo Oliveira, investigador del Centro de Neurociencias y Biología Celular de la Universidad de Coimbra.



Ignacio Vega-Naredo, autor sénior del trabajo, señala que “a medida que envejecemos nuestras células van oxidándose y acumulando basura y errores que les impiden realizar sus funciones normales. En este trabajo, hemos visto cómo las células madre poseen sistemas antioxidantes y de reciclaje de componentes más potentes que les permiten aguantar situaciones de estrés de forma más eficiente”. Sin embargo, como indican Paulo Oliveira y el propio Vega-Naredo, “a medida que envejecemos, los reservorios de células madre también se van agotando y estas van perdiendo su capacidad de generar células diferenciadas correctamente. Si llegáramos a comprender cómo las células madre mantienen su calidad podríamos preservar su función de regeneración de tejidos durante más tiempo. Queríamos intentar percibir cómo se podría minimizar la transmisión de daños a la siguiente generación de células”.

En esta línea de investigación, iniciada en 2009, se utilizaron células embrionarias de carcinoma de ratón como modelo de estudio. Estas células tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos de células, desde cardíacas a neuronales. El personal investigador utilizó dos poblaciones de estas células, células que se mantuvieron como células madre y células cuya diferenciación fue inducida con ácido retinoico, y observaron que los sistemas de control de calidad celular se iban perdiendo a medida que las células se iban diferenciando, algo semejante a lo que ocurre durante el envejecimiento, originando una acumulación de “basura celular” perjudicial. Ana María Coto-Montes, profesora del Área de Biología Celular y coautora del trabajo, indica que “las células madre presentaron una mayor calidad proteica con un menor estrés del retículo endoplasmático respecto del observado en las diferenciadas, que junto con una mayor actividad autofágica les permitiría preservar sus funciones durante más tiempo”.

Esta línea celular derivada de un carcinoma embrionario, permite observar el proceso de diferenciación en detalle. Cuando el personal investigador analizó estos eventos en las dos poblaciones celulares observó una acumulación de basura y de componentes defectuosos como mitocondrias en las células diferenciadas, y cuando bloqueó el sistema de reciclaje en las células madre observó que estas perdían su troncalidad y diferenciaban espontáneamente. “Conseguimos así demostrar el importante papel de los sistemas de control de calidad celular (autofagia y apoptosis) en el mantenimiento de la troncalidad y de la función de las células madre. En el futuro pretendemos evaluar qué otros procesos de control de calidad celular pueden verse alterados durante la diferenciación de las células madre y cómo se podría aplicar este conocimiento en medicina regenerativa para, por ejemplo, aumentar el reservorio de células madre en los tejidos. Además, dada la semejanza de las células utilizadas en este estudio con las células madre cancerígenas, otro camino pasa por hacer este tipo de evaluación en



células madre de distintos tipos de tumores que utilizarían estas estrategias para resistir los tratamientos quimioterápicos, dando lugar a recidivas”, concluye Ignacio Vega-Naredo.

Además de Juan Carlos Bermejo-Millo e Ignacio Vega-Naredo, el equipo de investigación cuenta con Yaiza Potes-Ochoa y Ana María Coto-Montes, todos ellos y ellas pertenecientes al grupo de investigación Respuesta Celular al Estrés Oxidativo (cROS) de la Universidad de Oviedo, adscrito también al Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA).

Este estudio contó con financiación de la Fundación Portuguesa para la Ciencia y la Tecnología (FCT), del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), del Instituto de Salud Carlos III y del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias.

Artículo

<https://doi.org/10.1080/15548627.2019.1607694>