

La transferència nuclear funciona amb cèl·lules adultes

Clonen cèl·lules beta pancreàtiques a partir de fibroblastos d'una pacient amb diabetis tipus 1

C. O.
Barcelona

L'obtenció de cèl·lules embrionàries diploides a partir d'una pacient adulta de 32 anys amb diabetis tipus 1 demostra que el procés de transferència nuclear somàtica, o el que és el mateix, la denominada clonació terapèutica humana, segueix avançant i es pot realitzar utilitzant cèl·lules adultes. I el que és més, s'apropa a l'aplicació clínica en demostrar que serveix per generar, en aquest cas, cèl·lules beta pancreàtiques.

La prova de concepte l'ha posat sobre la taula l'equip dirigit per Dieter Egli i Mark Sauer, de la Fundació de Cèl·lules Mare de Nova York (EUA), que com publiquen en *Nature*, durant el procés de transferència del nucli d'un fibroblast de la pacient en un ovòcit enucleat no fecundat van utilitzar un concentrat de virus Sendai per induir la fusió cel·lular, diluït en un mitjà sense calci per evitar l'activació prematura de l'ovòcit. La correcta estimulació es produeix mitjançant polsos elèctrics, enriquida amb un protocol d'optimització a força de puromicina, 6DMP —que inhibeix l'activitat de les quinases meiótiques— i inhibidors d'histones desacetilasas, que permet un desenvolupament eficient a l'estat de

blastocist i millora el potencial de la tècnica empleada en 2013 per l'equip de Shoukhrat Mitalipov de la Universitat Ciències i Salut de Oregon, que va aconseguir la fita de la transferència nuclear somàtica en humans, a partir de fibroblasts fetals i d'un bebè de vuit mesos amb síndrome de Leigh.

De fet, l'equip d'Egli ja va realitzar fa tres anys el primer intent, i va aconseguir derivar cèl·lules productores d'insulina a partir de pacients amb diabetis, però es tractava de cèl·lules triploides i per tant no vàlides per a una aplicació clínica.

Ara ho han aconseguit per primera vegada a partir d'una pacient, però la constatació que en aquest tipus de reprogramació es va consolidant l'ús de cèl·lules adultes també es recolza en la recent troballa publicada a *Cell Stem Cell*, de l'equip dirigit per Young Gie Chung, de l'Institut de Recerca en Cèl·lules Mare de CHA Health System (Los Angeles, Califòrnia), que va obtenir cèl·lules embrionàries humanes a partir de dos homes sans de 32 i 75 anys.

Segons el parer d'Àngel Raya, director del Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB), el treball publicat en *Nature* és la prova que es pot reproduir per un grup independent la generació



Després de la fita assolida en 2013 a la Universitat d'Oregon publicada en *Cell*, el nou treball que recull *Nature* demostra la reproductibilitat de la tècnica de transferència nuclear somàtica amb cèl·lules adultes.

d'aquest tipus de cèl·lules, confirmant per tant que "no és una tècnica que pugui fer només un laboratori". És una constatació que, com matisa, resulta tranquil·litzadora per a la comunitat científica.

Així mateix, destaca que el fet que es puguin reprogramar cèl·lules adultes en humans mitjançant transferència nuclear reproduceix l'evolució experimentada per les cèl·lules iPS en el seu moment.

Sense aplicació actual

Ara bé, Raya matisa que el que s'ha aconseguit són cèl·lules beta idèntiques a les del pacient, la qual cosa no vol dir que es puguin utilitzar encara en teràpia. Així, el propi Egli apunta que aquesta recerca suposa estar "un pas més prop de ser capaços de tractar als pacients diabètics amb les seves pròpies cèl·lules productores d'insulina".

Si bé les primeres possibilitats en teràpia cel·lular en el camp de la diabetis es va iniciar amb l'arribada de les cèl·lules mare embrionàries per continuar amb el desenvolupament de les cèl·lules iPS, en opinió del director del CMRB aquestes cèl·lules derivades d'un pacient adult suposen un pas més, una tercera via.

El debat està servit per triar una de les dues últimes opcions, ja que encara serà necessària molta recerca per arribar a conclusions concretes, però de moment Raya opina que en el cas concret de la diabetis, la teràpia cel·lular "ha perdut manxa", a causa de l'auge de la robòtica. "S'estan desenvolupant sistemes molt precisos, sense necessitat de cèl·lules; es tracta de bombes artificials de mini-robòtica per detectar la quantitat de glucosa en sang i subministri insulina proporcional. S'estan obtenint grans assoliments", explica.



Ignacio G. Bravo coordina el laboratori d'Infeccions i Càncer de l'Institut Català d'Oncologia.

El cribatge de càncer de cèrvix aconsegueix un 95% de reproductibilitat a Catalunya

C. OSSORIO
Barcelona

El protocol per al cribatge del càncer de cèrvix a Catalunya, que inclou el test del virus del papil·loma humà (VPH) a dones a partir de 40 anys en situació de risc, presenta un 95 per cent de reproductibilitat entre els 12 centres que ho realitzen, sota la coordinació de l'Institut Català d'Oncologia (ICO). Així es desprèn d'un estudi publicat a *Journal of Clinical Microbiology*, després de comparar els resultats de tots els estudis de qualitat que han realitzat de forma interna durant el període 2008-2011, tornant a analitzar 946 mostres.

Entre les pautes principals, que poden servir de guia per a altres comunitats autònomes que es plantegin realitzar el control de qualitat, figuren tres: determinar el nombre de mostres que han de comparar-se, definir quins són els límits

acceptables de falta de concordança entre centres, i establir que la incertesa associada a la zona grisa —la intermèdia entre els extrems on una mostra és clarament positiva o negativa— és molt gran, per la qual cosa la reproductibilitat és menor i el control de qualitat ha de ser més exhaustiu.

Així ho explica Ignacio González Bravo, responsable del laboratori d'Infeccions i Càncer de l'ICO, matisant que han definit aquesta zona grisa i que inclou el llindar de positivitat per a la tècnica, que correspon a unes 5.000 còpies del virus en la mostra.

"L'error al voltant del tall positiu o negatiu en aquesta zona grisa és relativament elevat, i això és important, perquè si repeteixol'assaig de la mostra, el 25 per cent de les vegades va a canviar de positiu a negatiu o viceversa", aclareix l'investigador, matisant que és preferible derivar a la dona al ginecòleg en lloc de continuar

repetint proves en laboratori, ja que no s'obtiniran determinacions precises.

Ara bé, en termes globals, han comprovat que no es produeixen variacions en el temps sobre el resultat de la mateixa mostra en el mateix laboratori.

Quant a la correlació entre el nombre de mostres i la generació d'una alarma, Bravo indica que, si s'analitzen 20 mostres, dues discordants són acceptables. I si s'analitzen 40, no poden excedir de tres discordances.

A Catalunya, el programa de cribatge de càncer de coll d'úter mitjançant detecció de DNA dels virus VPH va començar l'any 2006 de forma pionera a Espanya.

De moment, només es realitza en dones per sobre dels 40 anys que no han acudit al ginecòleg en 5 anys o que han referit lesió de tipus ASCUS en la revisió ginecològica, però no es descarta estudiar un garbellat poblacional en un futur, segons explica Bravo.