

# Desarrollan riñones humanizados dentro de embriones de cerdo

Un equipo de científicos desarrolló, por primera vez, embriones de cerdo cuyos riñones contenían un 50–60 % de células humanas y que, tras 28 días de gestación en ese animal, mostraban una estructura normal para su fase de desarrollo.

Los llamados embriones quimera contienen células de dos especies, en este caso de humano y cerdo, y es una línea de investigación en la aún lejana posibilidad de generar órganos humanos en otros animales para trasplantes.

Investigadores chinos publican estos resultados en la revista *Cell Stem Cell*, la cual señala que es la primera vez que se logra cultivar un “órgano sólido humanizado” en otra especie, aunque sí se han usado métodos similares para generar tejidos humanos como sangre o músculo esquelético en cerdos.

El equipo, encabezado por los Institutos de Biomedicina y Salud de Guangzhou (China), creó con éxito esos embriones quiméricos y los transfirió a cerdas, donde los riñones humanizados en desarrollo presentaban una estructura y una formación de túbulos normales al cabo de 28 días.

## ¿Por qué riñones y no otro órgano?

Los investigadores se centraron en los riñones porque son uno de los primeros órganos en desarrollarse y también son los más trasplantados en medicina humana.

Hasta ahora se habían producido órganos de rata en ratones y viceversa, pero los intentos de cultivar órganos humanos en cerdos no habían tenido éxito.

El equipo chino probó un enfoque que mejora la integración de las células humanas, explicó a la revista *Liangxue La*, coordinador del estudio.

El primer paso fue crear un “nicho” dentro del embrión porcino para que las células humanas no tuvieran que competir con las de cerdo.

Para ello, usaron la herramienta de edición genética CRISPR, con la que diseñaron un embrión unicelular porcino al que le faltaban dos genes necesarios para el desarrollo renal.

Después, diseñaron células madre pluripotentes humanas (que tienen el potencial de convertirse en cualquier tipo de célula) para hacerlas más susceptibles a la integración.

### **Riñones humanizados**

Antes de implantar los embriones en desarrollo a las cerdas, los investigadores cultivaron las quimeras en condiciones optimizadas para proporcionar nutrientes y señales únicas tanto a las células humanas como a las porcinas, ya que suelen tener necesidades dispares.

Los investigadores transfirieron 1.820 embriones a 13 animales y al cabo de un periodo de entre 25 o 28 días, interrumpieron la gestación y extrajeron los embriones para evaluar si las quimeras habían logrado producir riñones humanizados.

Se analizaron cinco embriones quiméricos (dos de 25 días de implantación y tres de 28 días) en los que los riñones humanizados eran “estructuralmente normales para su fase de desarrollo y estaban compuestos por un 50-60 % de células humanas”, agrega la nota.

Los riñones estaban en la etapa de mesonefros (la segunda etapa del desarrollo renal); habían formado túbulos y brotes de células que eventualmente se convertirían en uréteres que conectarían el riñón con la vejiga.

El equipo investigó además si había células humanas en otros tejidos de los embriones, lo que podría tener implicaciones éticas, sobre todo si se encontraban abundantes células humanas en tejidos neurales o de la línea germinal y los cerdos llegaran a término.

### **«Avances importantes»**

Sin embargo, las células humanas se localizaban, sobre todo, en los riñones, mientras que el resto del embrión estaba compuesto por células porcinas.

“Si se crea un nicho en el embrión porcino, las células humanas van a parar de forma natural a esos espacios», explicó el autor principal, Zhen Dai, del Instituto de Biomedicina y Salud de Guangzhou.

El investigador aseguró que vieron “muy pocas” células neuronales humanas en el cerebro y la médula espinal y “ninguna” en la cresta genital, lo que indica que “las células madre pluripotentes humanas no se diferenciaron en células germinales”.

Este trabajo aporta “avances importantes en una de las vías que más interés ha suscitado a lo largo de los últimos años” para desarrollar un modelo de producción de órganos aptos para trasplante mediante el uso de cerdos como animal vehicular, en opinión del nefrólogo español Rafael Matesanz, ajeno al estudio.

El creador de la Organización Nacional de Trasplantes, citado por Science Media Centre (una plataforma que ofrece fuentes científicas a los periodistas), recordó las investigaciones pioneras del científico español Juan Carlos Izpisúa, que demostró la posibilidad de hibridación entre dos especies.

### **Trabajo complejo antes de tener riñones aptos**

El equipo de investigadores chinos quiere ahora permitir que los riñones humanizados se desarrollen durante más tiempo y trabajan para generar otros órganos humanos en cerdos, como el corazón y el páncreas.

Aunque el objetivo a largo plazo es optimizar esta tecnología para el trasplante de órganos humanos, el equipo reconoce que el trabajo será complejo y podría llevar muchos años.

Cultivar un órgano humanizado plenamente funcional en un cerdo requeriría algunos pasos adicionales porque los órganos se componen de múltiples tipos de células y tejidos.

En este estudio, los investigadores crearon un nicho solo para un subconjunto de células, lo que significa que los riñones tenían células vasculares derivadas de cerdos, y esto podría provocar el rechazo del órgano si se utilizaran en un escenario de trasplante, por lo que aún hace falta mucha investigación.

Por el momento, esta tecnología, según el también firmante Miguel Esteban del Instituto de Biomedicina y Salud de Guangzhou, “proporciona una ventana para estudiar el desarrollo humano» y las enfermedades del desarrollo.