Reprogramación celular permite recrear redes neuronales de células humanas

Las nuevas técnicas de reprogramación celular permiten generar redes neuronales que reproducen características únicas de las células humanas -diferentes de las que se obtienen a partir de células de ratones- con unas dinámicas temporales que recuerdan al desarrollo del cerebro humano.

Así lo asegura un estudio dirigido por el investigador Daniel Tornero, de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Barcelona (UBNeuro) y el IDIBAPS, que publica este jueves la revista 'Stem Cells Reports'.

Hasta ahora, los estudios sobre enfermedades que afectan al cerebro humano se basan en modelos animales que no son capaces de reproducir la complejidad de las neuropatías humanas y por eso estas metodologías suelen fracasar cuando se aplican en un entorno clínico con pacientes.

Ahora, las nuevas técnicas basadas en células humanas reprogramadas podrían impulsar el desarrollo de nuevas terapias eficaces en la lucha contra las neuropatías y, al mismo tiempo, reducir el uso de animales de experimentación en el laboratorio, ha asegurado Daniel Tornero.

Según el investigador, «existen diferencias considerables entre nuestras células, sobre todo las del cerebro, y las de otras especies como los roedores, que se utilizan como modelo animal para la mayoría de las patologías».

Ahora, la tecnología de reprogramación celular, basada en la inducción de células madre pluripotentes humanas (hiPSC), un método desarrollado por Shinya Yamanaka en 2007, es capaz de generar cultivos de cualquier tipo celular a partir de células de una persona adulta, de forma relativamente sencilla y eficiente, y sin consideraciones éticas relevantes, con un gran potencial de aplicación clínica en terapia celular y medicina regenerativa.

En este estudio, los investigadores han aplicado la técnica de registros de los niveles de calcio intracelulares para comparar las propiedades de los cultivos neuronales generados mediante la reprogramación celular a partir de células humanas con los que

se han obtenido cerebros de roedores y humanos.

Esta técnica permite medir la actividad neuronal ya que durante el impulso nervioso, que se transmite de una neurona a la siguiente, los niveles de calcio aumentan de forma característica y se pueden registrar por medio de los sensores de calcio intracelulares.

Esta técnica de registros de los niveles de calcio intracelulares ha permitido comparar las propiedades de los cultivos neuronales generados mediante reprogramación celular a partir de células humanas y hacer un seguimiento dinámico y con gran resolución de la actividad neuronal durante toda la vida del cultivo.

Los investigadores han podido estudiar y diferenciar por primera vez las características propias de los distintos circuitos neuronales generados, unas estructuras biológicas que a simple vista podrían parecer idénticas.

Los resultados muestran que las neuronas de origen humano se comportan de forma diferente a la hora de crear circuitos neuronales desde el punto de vista funcional, lo que explicaría en parte los problemas asociados a modelos animales usados para estudiar las patologías del cerebro humano.

«Lo que más nos llama la atención es el proceso de maduración de la red neuronal generada desde los 20 días de cultivo hasta los 45, periodo en que la red neuronal va ganando complejidad, a medida que las neuronas humanas se van conectando cada vez más entre sí», ha detallado Tornero.

Además, las neuronas humanas consiguen conexiones mucho más largas dentro del cultivo, una propiedad que vendría determinada por su biología, ya que el cerebro del humano es mucho mayor que el de los roedores.

«Estas nuevas aproximaciones pueden ser muy valiosas para validar diferentes terapias en la etapa preclínica, sobre todo cuando se estudian patologías que afectan a procesos complejos basados en la organización de los circuitos neuronales, como pueden ser las enfermedades del neurodesarrollo, el trastorno del espectro autista o las patologías neurodegenerativas», según Tornero.

«Además, la reprogramación celular basada en la inducción de células madre pluripotentes humanas permitiría construir modelos específicos de cada paciente y, mediante las herramientas de edición genética sería posible obtener células control en el que

la mutación que origina la patología esté corregida», ha concluido el investigador.

EFE