



**Fundació**  
La Marató de TV3

XVII SIMPOSIUM

Lesiones medulares y cerebrales adquiridas



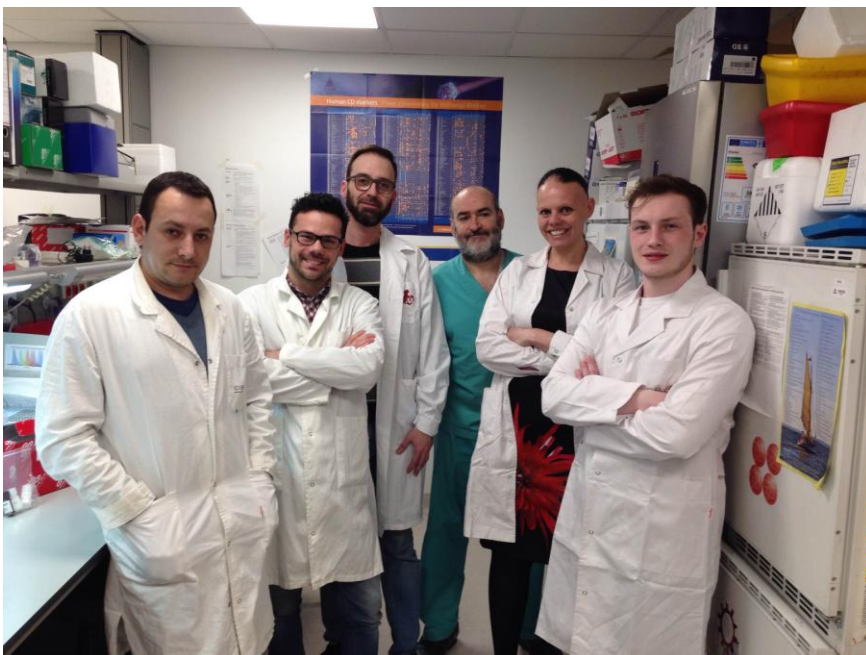
## ALTERACIONES DE LA METILACIÓN DEL ADN A NIVEL GENÓMICO DURANTE LA DIFERENCIACIÓN NEURAL DE CÉLULAS MADRE ADULTAS: IMPLICACIONES EN MEDICINA REGENERATIVA

**María Berdasco Menéndez**

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

**Consolación Melguizo Alonso**

Centro de Investigación Biomédica de Granada





El tejido adiposo es una fuente de células madre adultas que no conlleva problemas éticos para su extracción y que reduce riesgos de inmunogenicidad en el receptor. Además, tiene la ventaja de que permite la obtención fácil (mediante liposucción) de gran cantidad de células madre multipotenciales. Es por esta razón que ya se han descrito varios métodos de transdiferenciación de estas células madre en linajes neuronales utilizando diversos enfoques de cultivos *in vitro*.

Aunque las células madre adultas derivadas de la grasa representan una herramienta prometedora para las nuevas estrategias basadas en terapia celular en las lesiones cerebrales y de la médula espinal, aún quedan por responder muchas preguntas con el fin de certificar la calidad de dichas células. El proyecto presentado ha abordado las siguientes preguntas principales: ¿son las neuronas generadas a partir de células madre adiposas similares a las neuronas primarias?, ¿hay algún riesgo de tumorigénesis debido al trasplante autólogo de células madre adultas?

En el transcurso del proyecto se han seleccionado muestras de grasa procedentes de donaciones de liposucción y se han generado líneas neurales derivadas de estas células madre multipotenciales. Se han realizado estudios epigenéticos (de metilación del ADN) y de la expresión génica a nivel de todo el genoma utilizando la tecnología más avanzada disponible en el mercado.

La comparación de estos perfiles moleculares ha permitido concluir que las células neuronales derivadas de células madre adiposas mediante técnicas de cultivo *in vitro* no copian fielmente la epigenética de las neuronas primarias (aquellas encontradas de forma natural en un individuo). Es interesante señalar que tales diferencias epigenéticas no son comunes a las encontradas en las células de tumores del sistema nervioso, ya que los resultados demuestran que las principales marcas epigenéticas (y expresión de genes) de los tumores del sistema nervioso no se encuentran en las células neuronales producidas *in vitro* con fines de medicina regenerativa. Por otro lado, el proyecto ha permitido identificar cambios en la regulación de genes concretos que pueden ser utilizados para mejorar la calidad de los productos generados a partir de células madre de tejido adiposo.

El conocimiento de los patrones epigenéticos de las células neuronales derivadas de células madre adiposas nos permite disponer de una definición más precisa del proceso

de neurogénesis que ayudará a la mejora y diseño de nuevos protocolos para garantizar la seguridad de las terapias basadas en células madre.

Por otra parte, la falta de similitud entre los patrones epigenéticos de células derivadas de células madre adiposas y los tumores del sistema nervioso es una prueba de seguridad a tener en cuenta en terapias alternativas en medicina regenerativa.

En su conjunto, la investigación permite concluir que en medicina regenerativa de lesiones medulares y cerebrales no solo se ha de preservar la integridad genética (ausencia de mutaciones), sino que también debe comprobarse que los mecanismos de regulación génica reproducen fielmente los patrones hallados en neuronas primarias. Por lo tanto, los patrones epigenéticos son biomarcadores eficaces de la calidad de los derivados de células madre.