

EL YING YANG DE NUESTROS GENES

Dra. Diana Escalante Alcalde

descalan@ifc.unam.mx

Investigadora del Departamento de Neurociencias del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM

<http://www.ifc.unam.mx/investig/descalan.html>

EL YING-YANG DE NUESTROS GENES

Las personas requieren de la expresión equilibrada y concertada de sus genes para tener un desarrollo normal, de no ser así un embrión puede no desarrollarse correctamente o los individuos podrían por ejemplo desarrollar algún tipo de tumor o envejecer anticipadamente, expresó la doctora Diana Escalante, investigadora del Departamento de Neurociencias del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.

Un ejemplo de esto es el trabajo que la doctora Escalante publicó el año pasado (Development, 2003) donde se demuestra que la deficiencia de la proteína LPP3 en el embrión es letal durante la gestación temprana, pues "los embriones se mueren ya que no pueden formar bien su sistema vascular además de presentar otra serie de malformaciones que estamos investigando". Esto pone de manifiesto la importancia de la correcta expresión de los genes. Todos poseemos dos copias de cada gen, una heredada del padre y otra de la madre. En general las dos copias son funcionales, sin embargo existe un grupo de genes en los que solo se expresa la copia paterna o la copia materna (genes con impronta genómica). Diversas son las investigaciones que parten del estudio de los genes para lograr entender como se forman crecen y reproducen los individuos. Al respecto la Doctora Escalante fue partícipe en el inicio (Mol Cell Biol, 2000) de las investigaciones desarrolladas por el Instituto Nacional de Cáncer, Frederick, cuyos últimos avances fueron publicados en junio del año pasado en el artículo: Paternal and maternal genomes confer opposite effects on proliferation, cell-cycle length, senescence, and tumor formation. (PNAS 2003)

En entrevista, la doctora recordó que el propósito de los investigadores del Instituto Nacional de Cáncer era saber de qué manera contribuían al envejecimiento y la generación de tumores, cada uno de los genomas y por qué; se partió de las observaciones realizadas en embriones de ratón que tenían sólo genoma paterno los cuales formaban tumores, mientras que en embriones donde sólo se contenía el genoma materno, los embriones crecían muy poco.

GENES: MALES Y VIRTUDES

"Esto hizo pensar que algunos de los genes, que se regulan por impronta, tenían alguna particularidad, como la de no expresarse o expresarse en exceso en algún tipo de cáncer". Esta posibilidad llevó a los investigadores a plantear que estos genes estaban controlando las propiedades de crecimiento del las células del individuo."

La Dra. Escalante mencionó que después de diversos estudios, entre los cuales se establecieron líneas de células con solo un tipo de genoma (link figura), se identificó que efectivamente las células que tienen solo el genoma paterno, tienden a multiplicarse mucho más rápido, tienen la capacidad de mantenerse en cultivo indefinidamente y lamentable también tienen la capacidad de formar tumores. En contraste las células que contienen solo genoma materno, se dividen más lento y envejecen prematuramente. Lo anterior nos habla de las propiedades de crecimiento que proporciona cada uno de los genomas.

Ante la pregunta para saber si los resultados obtenidos permiten abrir una línea de investigación que logre encontrar la cura para detener el cáncer, la doctora, de la Universidad Nacional respondió:

"Se había visto que en algunos tipos de cáncer las células tumorales tenían asociada una mutación en este tipo de genes, si es causa o consecuencia (...del desarrollo de tumores), no estaba muy claro. Eventualmente, sí se hiciera alguna manipulación farmacológica o genética (terapia génica) en la que uno ayudara a expresar correctamente un gen de este tipo, se podría controlar el crecimiento de las células tumorales, pero sinceramente creo que aún estamos lejos de eso. La base es que nosotros entendamos primero cuales son los mecanismos que regulan todos los procesos celulares para estar cada día más cerca de poder dar ideas sobre posibles terapias".

2-4

Sin lugar a dudas el conocimiento de los procesos biológicos, controlados por la expresión adecuada de los genes, permiten lograr resultados tan favorables como los obtenidos por investigadores del Instituto Nacional de Cáncer, pero también investigadores coreanos han conseguido uno de los avances más importantes en el terreno de la clonación como fue la clonación de embriones humanos con el objetivo de fomentar nuevas terapias a través del trasplante de células madre o troncales procedentes de los embriones clonados, pero, ¿qué piensa la doctora Escalante al respecto?

“Sin lugar a dudas estoy de acuerdo con la clonación terapéutica. En el caso del trabajo que realizaron los coreanos, para la creación de embriones clonados ellos emplearon la transferencia de un núcleo somático a un ovocito al que se le retiró su propio núcleo. En este caso, el núcleo de la célula somática contiene información de origen materno y paterno, en este sentido, es más probable que esta estrategia sea más exitosa para obtener células madre que puedan ser usadas con fines terapéuticos. Otra manera de obtener células madre es mediante la creación de embriones partenogenéticos, es decir sin la fertilización o sin el uso de transferencia de núcleos. En este caso el embrión solo contiene genoma de origen materno. Dados los resultados de los investigadores del Instituto Nacional de Cáncer ponen en duda el éxito del uso de células madre derivadas de este tipo de embriones-¿por qué?- si uno obtiene células madre derivadas de este tipo de embriones, es probable que lleguen a tener algún tipo de defecto porque hemos visto que la multiplicación de las células es muy diferente si no se tiene complementación de ambos genomas.”

La doctora Escalante consideró que, desde el punto de vista terapéutico, es importante lograr, mediante la manipulación de embriones, establecer gran número de líneas de células madre “porque entonces se tendría acceso a una “biblioteca” de células madre con características diferentes como por ejemplo las propiedades de compatibilidad de tejidos importante en terapias de regeneración para evitar el rechazo de las células transplantadas. Este banco de células troncales podría servir para tratar diversos tipos de enfermedades como por ejemplo la diabetes o algunas enfermedades neuro-degenerativas.

LOS PASITOS SE VAN DANDO

Se le cuestionó sobre el hecho de que si los resultados obtenidos por estos científicos coreanos reforzaban más la hipótesis de que la clonación terapéutica era una alternativa viable para el individuo a lo que respondió que no sólo la consideraba como viable, sino además como la única forma de clonación realizada de manera responsable, ya que la clonación reproductiva humana, basándose en lo que sabemos hoy día probablemente darían resultados no deseables.

“Ojalá que se lograra estandarizar mejores técnicas para lograr establecer células troncales humanas de manera eficiente, creo que sí hay un potencial muy importante en el uso de estas células... Desde mi punto de vista la clonación reproductiva humana, además de irresponsable, evidentemente está aún muy lejos de lograrse. Prueba de esto son los mismos resultados obtenidos por los coreanos ya que de los 242 ovocitos empleados solo 30 formaron embriones y de estos, solo uno de ellos derivó en una línea de células madre. Esto nos indica que los métodos para establecer células madre con fines terapéuticos, a partir de embriones clonados, sigue siendo aún muy poco eficiente. Sin embargo, los pasitos se van dando.”

Consideró que ojalá se logre estandarizar mejores técnicas para lograr establecer células troncales humanas ya que existe un gran potencial en el uso de este tipo de células y espera que en México no se vete el poder establecer la clonación para fines terapéuticos.

La doctora concluyó diciendo:

“Hay que analizar los avances de la ciencia con cautela pero no satanizarlos de antemano, principalmente si pueden ser benéficos para la humanidad. Por ejemplo se ha debatido mucho sobre la creación de organismos transgénicos o de manipular genéticamente el genoma, pero no podemos ni debemos hacer generalizaciones. Mi grupo de investigación estudia el papel que tiene en particular una proteína que se llama LPP3, durante el desarrollo embrionario. Esto lo logramos mediante el análisis de ratones que tienen el gen de LPP3 mutado de manera experimental y dirigida. Dichos ratones se hacen empleando células troncales de ratón a las que se les ha logrado inactivar el gen de interés. De esta manera sabemos que LPP3 es fundamental para el desarrollo embrionario en el ratón y muy probablemente en el humano. De no existir y aplicar dichas técnicas entonces, nuestro conocimiento sobre la función de los genes sería aún más limitado.”

José Duarte Estrada