

Descubren la función de una proteína que puede abrir la puerta a generar células madre de la sangre en laboratorio para tratar la leucemia y otras enfermedades

- *Se trata de un paso importante para poder generar este tipo de células en el laboratorio, evitando que se diferencien y se conviertan en otras células antes de hora*
- *Un equipo científico liderado por la Dra. Anna Bigas, del Instituto de Investigación del Hospital del Mar y del Instituto Josep Carreras, ha descrito el papel de la proteína IκBα en el proceso de diferenciación de las células madre hematopoyéticas*
- *Al faltar esta proteína, las células madre entran en un estado de quiescencia, se duermen y mantienen su potencialidad, hecho que puede permitir su trasplante para usos terapéuticos en leucemias o en enfermedades de la sangre de origen genético*

Barcelona, 5 de juny de 2024. – Disponer de mejores herramientas para la **generación de células madre hematopoyéticas en el laboratorio**, las responsables de la generación y renovación de la sangre y del sistema inmunitario, puede abrir la puerta a nuevos tratamientos contra la leucemia o enfermedades de la sangre de origen genético. Estas células se podrían generar y trasplantar al enfermo para que se convirtieran en nuevas células y, así, regenerar la sangre. Actualmente esto no es posible, ya que en seguida se diferencian y dejan de tener las propiedades que les confieren ser células madre. Un estudio que acaba de publicar la revista *Nature Communications* y en el cual han participado investigadores del Instituto de Investigación del Hospital del Mar, del Instituto de Investigación Contra la Leucemia Josep Carreras y del CIBER del Cáncer (CIBERONC), liderados por la Dra. Anna Bigas, puede cambiarlo.

El trabajo se ha centrado en el papel de una **proteína, IκBα**, que está implicada en la regulación de la inflamación, pero también en la de genes relacionados con las células madre en tejidos. Para comprobar su actividad en la sangre, se ha estudiado su papel a partir de embriones de ratón que se habían modificado para eliminar esta proteína. Esto permitió a los investigadores analizar cómo la ausencia de IκBα influía en la capacidad de las células madre hematopoyéticas de convertirse en células sanguíneas maduras o de mantenerse en su estado inicial.

El estudio ha demostrado que el número de células madre hematopoyéticas que se generan en estos embriones deficientes por IκBα es escaso, pero, a pesar de ello, estas células **mantienen su potencial de célula madre y de convertirse en cualquier célula sanguínea**. De hecho, los resultados demuestran que estas células tienen una gran capacidad de regeneración una vez activadas.

En el mismo estudio, se ha profundizado en los mecanismos biológicos que explican este fenómeno y se ha visto que IκBα reduce los niveles de ácido retinoico, que es básico en inducir a las células un **estado de quiescencia**, es decir, que se mantienen inactivas y no se diferencian. Al eliminar IκBα, los niveles de ácido retinoico aumentan y esto permite que las células 'se duerman' y así **"estamos enriqueciendo una población de células que normalmente es muy escasa, pero que hace la función de célula madre más primitiva, la que está más conservada, y perdura durante toda la vida"**, explica la Dra. Bigas.

A pesar de presentar un número reducido, las células madre hematopoyéticas de los embriones modificados no dejaban de tener su potencial de convertirse en otras células. Además, al ser

trasplantadas se activaban y se diferenciaban. Como explica la Dra. Bigas, **"activar o inhibir IκBα nos puede permitir disponer de una herramienta para controlar las características de las células madre de la sangre y facilitar que estas células se duerman y se mantengan en el estado en el que se han generado. En un futuro, podríamos inducir la diferenciación de célula embrionaria a célula madre hematopoyética, evitar que se diferencien y disponer de ellas para trasplantarlas a un paciente"**.

En estos momentos, la única fuente viable de este tipo de tratamiento es una donación de una persona sana. Por lo tanto, este estudio permite avanzar hacia **"el objetivo final, que es generar células madre hematopoyéticas en el laboratorio para que se puedan utilizar en múltiples aplicaciones, ya sea en trasplante directo de células madre a pacientes de leucemia, hasta el tratamiento con terapia génica de otros trastornos"**, destaca la directora del estudio. A pesar de que el trabajo se ha llevado a cabo con embriones de ratón, los investigadores son optimistas sobre la posibilidad que los resultados sean trasladables también a células humanas.

Artículo de referencia

Thambyrajah, R., Maqueda, M., Fadlullah, M.Z. *et al.* IκBα controls dormancy in hematopoietic stem cells via retinoic acid during embryonic development. *Nat Commun* **15**, 4673 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48854-5>

Más información

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@researchmar.net, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat