
Póster

Obtención de células pluripotentes inducidas específicas de pacientes con retinosis pigmentaria



Ángeles Martín Bernal, Dunja Lukovic, Shomi Battacharya.

Departamento de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER). Universidad Pablo de Olavide, Fundación Progreso y Salud, CIBERDEM, RED TERCEL, Sevilla. España.

Palabras clave: células de pluripotencia inducida (iPS); reprogramación celular; distrofias retinianas

RESUMEN

La terapia celular ha demostrado ser una alternativa revolucionaria para la degeneración de retina mediante el trasplante de células. Este enfoque ha sido posible gracias a la generación de células de pluripotencia inducida (iPS) como fuente de células específica de pacientes y de ciertas enfermedades con la ventaja de eludir la respuesta inmune y evitar los problemas éticos relacionados con el uso de células madre embrionarias. Nuestro objetivo consiste en la optimización del proceso de reprogramación para la obtención de células específicas de pacientes con distrofias retinianas (DR) como retinitis pigmentosa (RP) o Amaurosis Congenita de Leber. Las DR hereditarias representan individualmente enfermedades raras y constituyen la forma más común de ceguera hereditaria debido a una degeneración de los fotorreceptores. Actualmente no existen tratamientos eficaces para las DR lo que nos conduce a impulsar el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos.

La metodología principal se fundamenta en varios procesos de reprogramación exentos de integración en el genoma y con eficiencia relevante. En los estudios iniciales realizados, se han generado células iPS a partir de fibroblastos de pacientes, siendo uno de ellos portador de una mutación responsable de la RP, a través de tecnologías no integrativas de reprogramación por mARN (Yakubov E et al, 2010), vectores episomales (Junying Yu et al, 2009) y Sendai virus (Fusaki N et al. 2009) como portadores de los factores de transcripción claves para activar la pluripotencia.

Los resultados obtenidos nos permiten comparar la eficiencia de las distintas tecnologías aplicadas. Las líneas de iPS obtenidas se están caracterizando por criterios morfológicos y expresión de marcadores de pluripotencia (NANOG, OCT4, SOX2, SSEA-4, TR-60-1 y TR-1-81) mediante inmunocitoquímica, ensayos de fosfatasa alcalina y expresión génica, además son capaces de diferenciarse en las tres capas germinales cuando se someten a ensayos de diferenciación in vitro (Lowry et al, 2008).

Hasta el momento y en el transcurso de nuestros experimentos se ha demostrado que la posibilidad de reprogramar células somáticas constituye una herramienta única para la obtención de células paciente-específicas. Tras finalizar la caracterización de las líneas celulares pluripotentes obtenidas mediante cada una de la tecnologías aplicadas se seleccionará la que sea más eficaz para su uso en el futuro.