



La vía Wnt es clave en la reprogramación celular

Esta ruta de señalización celular está inactivada en la primera parte del proceso y activada en la segunda

KARLA ISLAS PIECK
BARCELONA
karla.islas@diariomedico.com

La vía de señalización celular Wnt está inactivada durante la primera parte del proceso de reprogramación celular y activada en la última parte, según se desprende de los resultados de un estudio que han llevado a cabo Ilda Theka y Francesco Aulicino, con la colaboración de Frederic Lluís y Luigi Ombrato, del Grupo de Reprogramación y Regeneración Celular que dirige Pia Cosma en el Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona.

El trabajo, que publica la revista *Stem Cell Reports*, contribuye a entender mejor este proceso y representa un paso más en la investiga-

ción cuyo objetivo futuro es la búsqueda de nuevas terapias regenerativas basadas en la transformación de células adultas en células madre pluripotentes inducidas, mejor conocidas como iPS.

Según han explicado los autores principales de la investigación a *DIARIO MÉDICO*, basándose en la evidencia que consta hasta ahora en la literatura científica, la vía Wnt está implicada en diversos procesos como la embriogénesis, la organogénesis, la diferenciación celular o la formación de tumores, pero hasta ahora se desconocía qué papel desempeñaba en la reprogramación celular y si era relevante.

Por una parte, los cien-

tíficos pudieron observar que aquellas células adultas que tenían inactivada la vía Wnt eran las que se reprogramaban mejor.

El estudio se realizó con fibroblastos primarios procedentes de un modelo de ratón transgénico que tiene los cuatro factores de reprogramación (Oct4, Klf4, Soc2 y c-Myc) presentes pero inactivos y se les añadió el antibiótico doxiciclina, que se sabe que activa la expresión de dichos factores. De esta forma se pudo comprobar que la inactivación de dicha vía de señalización al principio del proceso incrementa la eficiencia de la reprogramación celular.

Otro de los pasos del experimento consistió en inducir de forma artificial la



Frederic Lluís, Francesco Aulicino e Ilda Theka, del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona.

inactivación de la ruta con ayuda de la molécula Iwp2, que es un inhibidor de la secreción de Wnt que no altera de forma definitiva las células y se comprobó que mejoraba el proceso.

"Es un avance muy importante y novedoso en el ámbito de la reprogramación celular, porque hasta ahora era un proceso sumamente ineficiente. Hay muchos grupos que están intentando entender el meca-

nismo por el que las células adultas se convierten en pluripotentes y qué es aquello que bloquea ese proceso y hace que sólo un porcentaje bajo de células acabe reprogramándose. Nosotros aportamos información sobre por qué ocurre eso", en palabras de Theka.

Ahora, uno de los próximos objetivos en esta línea de investigación consistirá en analizar únicamente las células que ya tienen inacti-

vada la vía Wnt al inicio y hacer un seguimiento minucioso durante todo el proceso.

Es importante recordar que, en el año 2012, John Gurdon y Shinya Yamakana recibieron el Premio Nobel de Medicina por descubrir que las células adultas se pueden reprogramar y convertirse en iPS, capaces de comportarse de forma similar a las células madre embrionarias.