Crean tres atlas del riñón, el intestino y la placenta a resolución unicelular

Centenares de científicos del Programa del Atlas BioMolecular Humano han cartografiado las funciones e interacciones de las células en diferentes tejidos y órganos. La información compone un importante recurso para comprender qué falla en los estadios tempranos de enfermedades, como el cáncer de colon, la insuficiencia renal o la infertilidad, y elaborar así nuevos tratamientos.

Adhik Arrilucea 19/7/2023 17:00 CEST

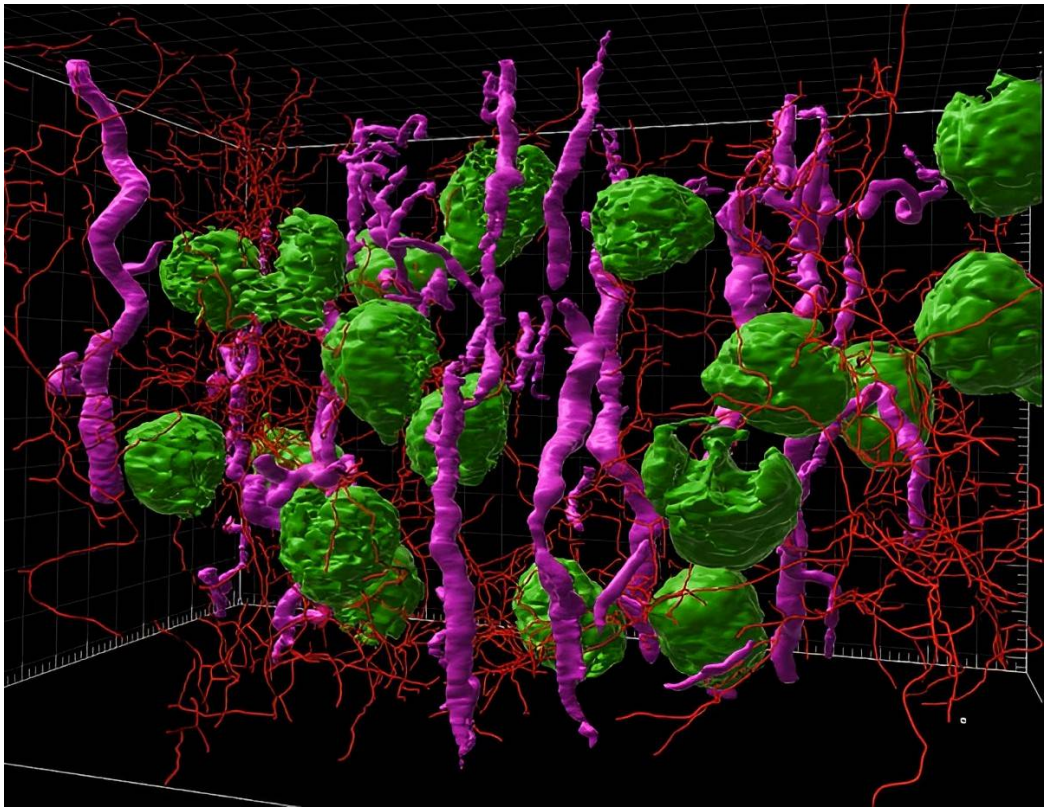

Imagen microscópica de lámina de luz renderizada en 3D de corteza renal humana / Praveen Krishnamoorthy, Bo Zhang y Sanjay Jain / HuBMAP

Los billones de células del ser humano deben organizarse en patrones precisos para que **los tejidos y los órganos funcionen correctamente**. Un equipo internacional de más de 400 investigadores se han unido para crear un marco que permita cartografiar nuestro cuerpo con una **resolución unicelular.**

En tres artículos publicados esta semana en *Nature* se presentan mapas celulares de referencia del **intestino humano, el riñón y la interfase materno-fetal** (donde coexisten la placenta y las células maternas).

Los científicos han utilizado los métodos más avanzados para obtener imágenes de una sola célula y caracterizar las estructuras y órganos del cuerpo

Los trabajos forman parte de un paquete más amplio de artículos del Programa del Atlas BioMolecular Humano (HuBMAP) publicados en las revistas del grupo *Nature*. El objetivo es descubrir nueva información sobre cómo se organizan los tipos celulares y cómo interactúan en diferentes tejidos y órganos humanos, proporcionando un **recurso para el estudio de la biología y las enfermedades humanas**.

Además. componen la primera colección de mapas generados por científicos de instituciones apoyadas por HuBMAP, que está gestionado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en EE UU. Los autores han utilizado los métodos más avanzados para obtener imágenes de una sola célula y caracterizar las estructuras y órganos del cuerpo humano.

Vecindarios del intestino

El equipo de **Michael Snyder**, genetista de la Universidad de Stanford (EE UU), observó el **intestino humano**, un órgano complejo con muchas estructuras y funciones diferentes, **desde la digestión hasta el apoyo al sistema inmunitario**. Se analizaron ocho secciones de nueve individuos, lo que reveló variaciones drásticas en la composición celular de las distintas regiones.

"Descubrimos que las células se organizan en **diferentes disposiciones llamadas vecindarios** que ayudan a definir su función", explica Snyder a SINC. Al igual que los vecindarios humanos, que tienen elementos comunes como calles, restaurantes y casas, estos grupos de células están formados por **varias cantidades y tipos con funciones específicas**.

“Así, las células no son solo células, sino que es importante con quién están”.

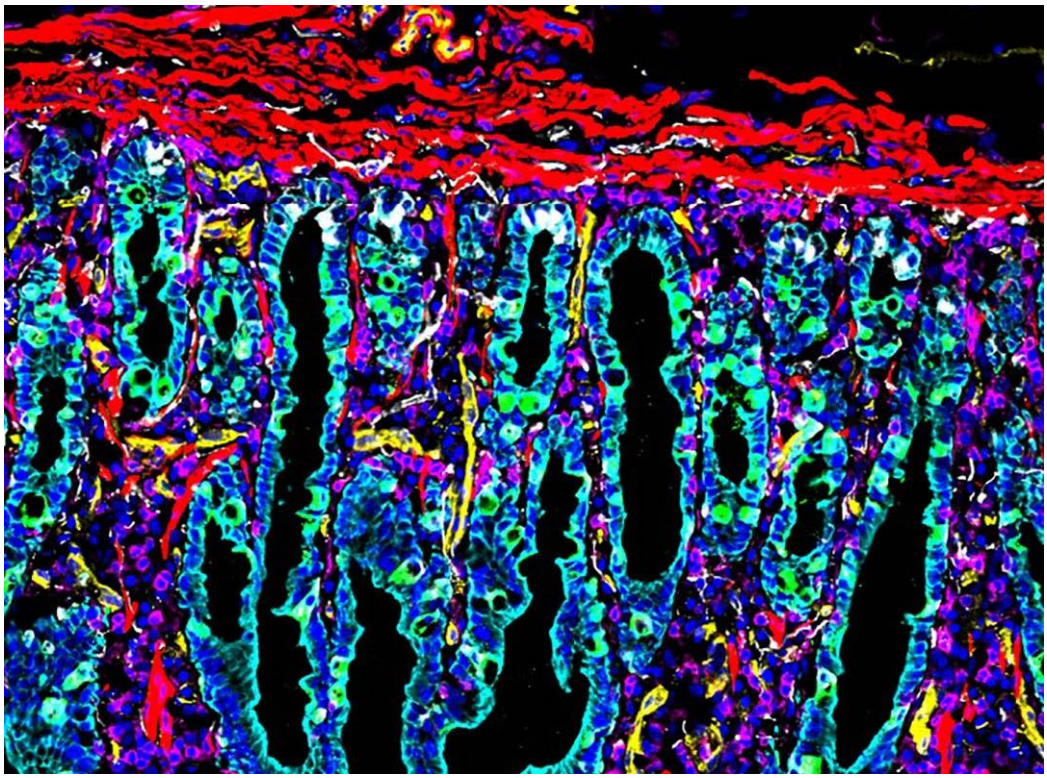

Imagen a escala celular del intestino delgado. / John Hickey/Garry Nolan Lab.

Los investigadores también descubrieron que algunos vecindarios están específicamente preparados para mediar en las respuestas inmunitarias. Los hallazgos revelan la compleja y variada composición celular que contribuye al funcionamiento de este órgano.

> *Estamos generando datos de órganos sanos. Esto es crucial para comprender todas las dolencias. En el caso del intestino, las principales serían la enfermedad inflamatoria y el cáncer de colon*
>
> Michael Snyder (Universidad de Stanford)

“Lo que es especial es que **estamos generando datos de órganos sanos** y esto es crucial para comprender todas las dolencias. En el caso del intestino, las principales serían la enfermedad inflamatoria intestinal y el cáncer de colon”, subraya el genetista.

Entre otros hallazgos, Snyder también menciona que “las células T CD8,

que participan en la defensa frente a patógenos, disminuyen del intestino delgado al grueso, y están menos presentes en **las personas con hipertensión**". Además, "los macrófagos M1, encargados de proteger el intestino, disminuyen en personas con un índice de masa corporal elevado".

El mayor atlas unicelular del riñón humano

Un grupo liderado por bioingenieros de la Universidad de San Diego (California, EE UU) examinó las células de **45 riñones humanos sanos y 48 enfermos**. Los daños en estos órganos pueden desencadenar cambios en las células que, en última instancia, afectan a la función renal.

Los investigadores construyeron el mayor atlas unicelular del riñón humano hasta la fecha, que cartografía los estados de las células sanas y enfermas en más de 90 pacientes. El mapa pretende servir de base para comprender mejor la progresión de la enfermedad renal tras una lesión aguda, la cual provoca que los riñones pierdan repentinamente su c**apacidad de filtrar los residuos de la sangre** .

> *Este mapa puede ser muy útil para tratar la diabetes, la hipertensión, lesiones agudas, insuficiencia renal o la enfermedad renal crónica*
>
> Sanjay Jain (Escuela de Medicina de Washington)

Este atlas puede ser de especial utilidad para tratar "la diabetes, la hipertensión, lesiones agudas, insuficiencia renal o la enfermedad renal crónica", destaca a SINC **Sanjay Jain**, efrólogo de la Escuela de Medicina de Washington (EE UU) y líder de este estudio.

Según el autor, este trabajo también identificó **los estados y vecindarios de las células inmunitarias, estromales y epiteliales** del riñón que se ven alterados por lesiones agudas o crónicas, incluidos los estados relacionados con el éxito o el defecto de las vías de reparación.

"La integración y análisis de conjuntos de datos procedentes de múltiples fuentes y tecnologías ha sido una de las principales dificultades", explica Jain. Para construir su mapa, el equipo analizó **más**

de 400.000 células y núcleos de una amplia gama de muestras renales de individuos con riñones sanos, lesiones agudas y enfermedad renal crónica. Los investigadores están preparando la próxima versión del atlas con la intención de incluir datos de **una población más diversa de pacientes**.

Placenta en transformación

Al principio del embarazo, las células del lado fetal de la placenta en desarrollo **invaden el endometrio uterino** y colaboran con el sistema inmunitario de la madre para remodelar las arterias. "Cuando lo leí por primera vez, pensé: esto es muy extraño", confiesa el patólogo **Michael Angelo**, de la Universidad de Stanford.

El investigador y sus colegas construyeron un mapa de la placenta humana durante la primera mitad del embarazo. Analizaron **unas 500.000 células y 588 arterias de 66 muestras** de la interfase materno-fetal humana (donde las células maternas y placentarias cooperan para **sostener al feto**). En concreto, analizaron el tejido en el que las arterias maternas se remodelan para suministrar sangre al feto.

El crecimiento de la placenta en la pared del útero puede generar problemas si es demasiado grande o pequeño

Estudiar cómo se forma la placenta humana es complicado porque es especialmente invasiva y **crece en el útero de manera más profunda** que en otros mamíferos. Un crecimiento excesivo o insuficiente de la placenta en la pared uterina puede conllevar problemas de salud. Conocer los detalles del desarrollo idóneo podría ayudar a entender qué es lo que falla en las complicaciones del embarazo.

Los mapas abarcan distintas fases del desarrollo (de seis a 20 semanas de gestación) e identifican **interacciones entre células placentarias e inmunitarias**. Este último descubrimiento arroja luz sobre cómo este segundo tipo celular apoya la coexistencia de las distintas células

maternas y fetales.

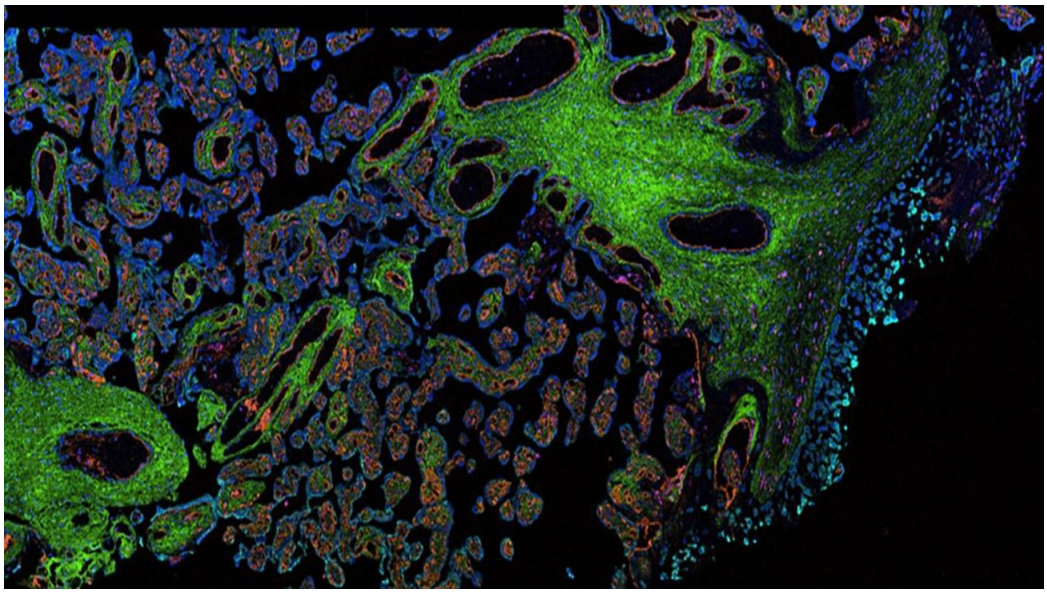

Imagen a escala celular de una placenta humana. / Santhosh Sivajothi/Jackson Lab.

El objetivo actual del equipo es determinar cómo pueden aplicar estos hallazgos para avanzar en la atención médica del **embarazo, los trasplantes e incluso el cáncer**. Según Angelo, este trabajo podría ayudar a explicar ciertos tipos de infertilidad y elaborar un tratamiento.

Investigaciones anteriores sugieren que algunos abortos espontáneos se producen porque el sistema inmunitario no logra acomodar **el desarrollo suficiente de la placenta** para mantener el embarazo. “Conseguir la **tolerancia materno-fetal** en torno al segundo o tercer mes de embarazo es fundamental para superar el primer trimestre”, explica.

La función celular, un indicativo de salud

Los atlas de tejidos sanos desempeñan un papel fundamental en la investigación biomédica al servir de **referencia comparable con muestras enfermas**. Estos mapas ayudan a comprender qué es lo que falla en estadios iniciales de la enfermedad. Este conocimiento puede aportar ideas clave para desarrollar tratamientos en fases tempranas de las dolencias.

La resolución unicelular permite comprender las enfermades en sus

fases más tempranas

"Los tres atlas HuBMAP tienen el potencial de hacer avanzar nuestra comprensión de las enfermedades, al definir la localización espacial de los estados celulares relacionados con ellas", escriben **Roser Vento-Tormo** y **Roser Vilarrasa-Blasi** en un artículo de opinión en *Nature*.

Los científicos prevén la generación de **nuevos mapas en otros tejidos**, pero señalan que todavía deben realizarse pruebas adicionales en más muestras para "establecer asociaciones sólidas entre la organización y la función celular en la salud y la enfermedad".

Referencias:

Snyder, M et al. "Organization of the human intestine at single-cell resolution" *Nature* (2023)

Jain, S. et al. "An atlas of healthy and injured cell states and niches in the human kidney" *Nature* (2023)

Angelo, M. et al. "A spatially resolved timeline of the human maternal–fetal interface" *Nature* (2023)

Derechos: **Creative Commons.**

TAGS: ENFERMEDAD RENAL | CÉLULAS | INTESTINO | RIÑÓN | DIABETES | HIPERTENSIÓN | EMBARAZO | ATLAS | MAPA | ÓRGANOS | TEJIDOS |

Creative Commons 4.0
Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. Lee las condiciones de nuestra licencia

SALUD