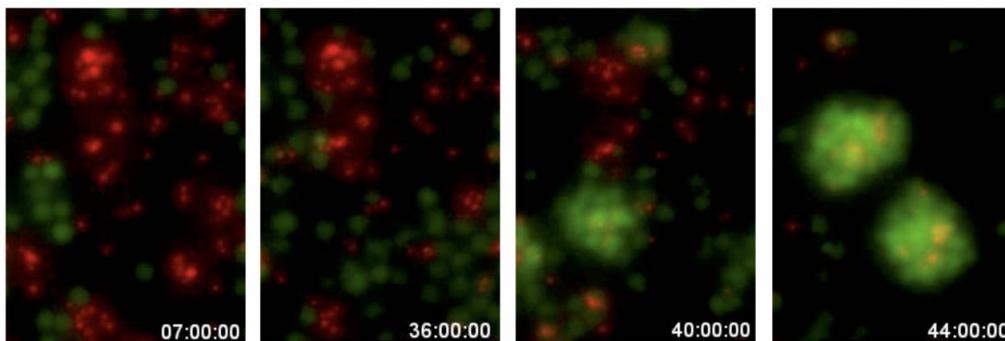


## Cómo convertir una célula inmunitaria en otra

Un equipo de científicos ha descrito cómo una única molécula es capaz de transformar un tipo de célula inmunitaria en otro. El trabajo, publicado hoy en *Stem Cell Reports*, muestra el mecanismo por el que una célula de leucemia o linfoma se podría reprogramar y convertir en un inofensivo macrófago, es decir, una célula del sistema inmunitario.

CRG

30/7/2015 18:01 CEST



La imagen muestra una secuencia de células B en cultivo marcadas con proteína fluorescente verde (GFP) rodeadas de levadura (*Candida albicans*) marcada con fluorescencia roja. Cuando el factor de transcripción C/EBPa se activa en las células B, estas se agregan y se convierten en macrófagos que ingieren la levadura. Después de 51 horas después de la activación, todos los patógenos (la levadura) han sido degradados. / Jose Luis Sardina, Francesca Rapino y Timo Zimmermann, CRG.

Todo lo que necesitas para reprogramar una célula B productora de anticuerpos y convertirla en un macrófago es una única molécula. Un nuevo trabajo, publicado hoy en *Stem Cell Reports* y liderado por expertos del [Centro de Regulación Genómica](#) (CRG) en Barcelona, demuestra que esta transformación es posible porque la molécula (C/EBPa, un factor de transcripción) genera un "cortocircuito" en las células de modo que pueden reexpresar los genes que inicialmente estaban reservados para actuar durante el desarrollo embrionario.

En los últimos 28 años, los investigadores han demostrado que ciertos tipos de células especializadas pueden convertirse en otros tipos celulares de

forma dirigida, pero la ciencia que explica cómo sucede dicho cambio justo esta saliendo a la luz. Esas transdiferenciaciones, así es como se llaman, incluyen convertir células de la piel en músculo (o célula muscular en grasa parda) con solo añadir uno o dos factores de transcripción. Los factores de transcripción son moléculas que se unen al ADN de la célula y provocan la expresión de otros genes.

“Durante mucho tiempo no estábamos seguros de si forzar las decisiones que cambian el destino de las células mediante la expresión de factores de transcripción en el tipo celular incorrecto podría enseñarnos algo sobre qué ocurre de forma normal durante la diferenciación”, explica Thomas Graf, autor sénior del estudio. “Lo que hemos encontrado es que ambos procesos son, en realidad, sorprendentemente similares”.

---

En los últimos 28 años, los investigadores han demostrado que ciertos tipos de células especializadas pueden convertirse en otros tipos celulares de forma dirigida

### **Aplicaciones en medicina regenerativa**

Basándose en los experimentos que ha llevado a cabo el primer autor del trabajo, Chris van Oevelen, la transdiferenciación de células B ocurre cuando C/EBPa se une a dos regiones del ADN que actúan como potenciadores de la expresión génica. Mientras una de estas regiones normalmente se encuentra activa en las células inmunitarias, la otra solo se enciende cuando los precursores de macrófago están listos para diferenciarse.

Ello indica que la convergencia de las dos vías de potenciación puede causar que una célula B actúe como un precursor de macrófago, y así daría lugar a una transdiferenciación antinatural.

“Esto nos ha enseñado mucho sobre cómo un factor de transcripción puede activar un nuevo programa de expresión génica (en nuestro caso, el de los macrófagos) pero todavía tenemos una incógnita al otro lado de la ecuación: en concreto, cómo el factor silencia el programa de la célula B, algo que debe

ocurrir si la transdiferenciación va a funcionar”, apunta Graf. “Esta es una de las cuestiones en la que actualmente nos estamos centrando”.

Graf está interesado en esta vía porque la transdiferenciación de células B a macrófagos mediante inducción con C/EBP $\alpha$  puede convertir tanto células B humanas de linfoma o leucemia en macrófagos funcionales no cancerosos. El experto considera que la transdiferenciación inducida podría llegar a ser relevante a nivel terapéutico, si pudiéramos encontrar un fármaco capaz de reemplazar el factor de transcripción; por no hablar del hecho que la comprensión de los mecanismos del proceso ayudaría a laboratorios y científicos en todo el mundo que usan la transdiferenciación como técnica para generar células a la carta con vistas a la medicina regenerativa.

#### Referencia bibliográfica:

*Stem Cell Reports*, van Oevelen et al.: “C/EBP $\alpha$  activates pre-existing and de novo macrophage enhancers during induced pre-B cell transdifferentiation and myeloid lineage specification”

<http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2015.06.007>

Este trabajo ha contado con el apoyo del Ministerio de Educación y Ciencia, el proyecto EU-FP7 BLUEPRINT, y la Fundació La Marató. También contó con fondos adicionales de Leukemia Lymphoma Research UK.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

MEDICINA REGENERATIVA | LINFOMA | MACRÓFAGO | LEUCEMIA |  
LINFOCITO | REPROGRAMACIÓN | CÉLULAS MADRE |

#### Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

