
CÉLULAS MADRE EN LA BIOINGENIERÍA DE TEJIDOS

Elizabeth Merentes

Instituto de Biología Experimental (IBE), Laboratorio de Cultivo de Tejidos y Biología de Tumores, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela.
emerentes@gmail.com

La investigación en células madre es un tema de gran actualidad debido a las grandes expectativas que se han generado para su utilización en la medicina del futuro, así como también su aplicación en la biología del desarrollo, creando modelos *in vitro* que permitan analizar diferentes eventos que ocurren durante el desarrollo y que son difíciles de estudiar en el embrión completo, tales como diferenciación, interacción, inducción epitelio-mesénquima, entre otros. Asimismo, hoy en día se busca obtener células madre de diferentes fuentes para su uso en la reconstrucción de neotejidos *in vitro*, un nuevo campo emergente denominado Bioingeniería de Tejidos que tiene un enorme potencial médico y se presenta como un método alternativo para la sustitución de tejidos dañados en el humano, ya que se puede reconstruir tejidos y órganos *in vitro* a partir de células obtenidas del mismo paciente, para esto se toma una pequeña biopsia de tejido, se disgregan las células y se cultivan para luego ser implantadas *in vivo*, luego de cierto tiempo estas células contribuyen a la regeneración del tejido dañado. Se pueden obtener equivalentes de tejidos a partir de estas células autólogas, pero también se han planteado otras alternativas para la obtención de células y su uso en la bioingeniería de tejidos, la utilización de células madre de origen embrionario o de tejidos adultos, tales como el tejido adiposo (Zhang *y col.*, 2020), las cuales pueden ser canalizadas a diferenciarse en un determinado linaje celular dependiendo del microambiente *in vitro*.

Uno de los aspectos básicos en la bioingeniería es producir una gran cantidad de células que mantenga su identidad histológica similar al tejido nativo, para esto se deben establecer los cultivos primarios en monocapas y luego amplificar las poblaciones celulares a través de los subcultivos utilizando diferentes factores en los medios nutritivos, así como también se debe tener en cuenta la densidad de siembra porque es importante la interacción célula-célula (Merentes, 2016). Además, otro elemento clave es el tipo de sustrato que se utilice, un andamio donde las células puedan adherirse, promoviendo así la migración, la proliferación y diferenciación celular que van a permitir la formación del nuevo tejido *in vitro* (Lan *y col.*, 2020). El uso de biomatrices en los cultivos celulares permite entonces ubicar las células espacialmente y así poder regular sus funciones, lo cual resulta importante en la inducción de la expresión de un fenotipo en particular.

Uno de los más antiguos biomateriales empleados como sustrato es la membrana amniótica humana. Recientemente se está utilizando como matriz tridimensional donde pueden crecer las células y diferenciarse para ser usadas

en la medicina regenerativa, específicamente se ha utilizado en el tratamiento de tejidos dañados en pacientes con osteoartritis, vitiligo (Díaz-Prado *y col.*, 2011; Redondo *y col.*, 2011), así como también como una nueva fuente de obtención de células madre epiteliales y mesenquimales (Fénelon *y col.*, 2021). La membrana amniótica puede ser utilizada con su estructura íntegra, ya sea con el epitelio amniótico (MA íntacta) o sin este (MA desnuda). Para usarlo como sustrato nativo es importante mantener las características morfológicas y fisiológicas cuando el estroma es criopreservado a bajas temperaturas.

En las últimas décadas se han logrado grandes avances en la implementación de las técnicas de cultivo celular, con esta biotecnología en conjunto con el aporte de las técnicas de histología, se han podido crear y caracterizar modelos que permiten generar un mayor conocimiento en áreas básicas tales como la biología del desarrollo y que en el futuro podrían servir de gran utilidad para la comprensión de los mecanismos de diferenciación de las células madre adultas y su aplicabilidad en la ingeniería de tejidos. En este sentido las células de la línea germinal masculina son de gran interés ya que podrían ser una fuente alternativa de células madre adultas. Estas células, las espermatogonias, residen en los testículos de los organismos en donde sufren un proceso de proliferación y diferenciación estimulado y mediado por diversos factores y por el nicho celular en donde se encuentran. Recientemente se ha logrado un gran avance recapitulando la organogénesis *in vitro* de gónadas fetales humana (Yuan *y col.*, 2020).

LITERATURA CITADA

- Díaz-Prado, S., E. Muiños, T. Hermida-Gómez, C. Cicione, M. Rendal, I. Fuentes, F. De Toro y F.J. Blanco. 2011. Human amniotic membrane as an alternative source of stem cells for regenerative medicine. *Differentiation* 1: 162 – 171.
- Fénelon M., S. Catros, C. Meyer, J.C. Fricain, L. Obert, F. Auber, A. Louvrier y F. Gindraux. 2021. Applications of human amniotic membrane for tissue engineering. *Membranes* (Basel). May 25;11(6):387. doi: 10.3390/membranes11060387. PMID: 34070582; PMCID: PMC8227127.
- Lan D., P. Binh, N. Giang *y col.* 2020. Isolation and differentiation of amniotic membrane stem cells into keratinocytes. *Cell Transplantation* 2020;29. doi:10.1177/0963689720964381
- Merentes, E. 2016. *Manual de técnicas básicas del cultivo celular*. Ediciencias, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela. Caracas
- Redondo, P., A. Giménez, L. Marques, M. García-Guzmán, E. Andreu y F. Prosper. 2011. Amniotic membrane as a scaffold for melanocyte transplantation in patients with stable vitiligo. *Dermatology Res. Practice*. Article ID 532139, DOI: 10.1155/2011/532139
- Yuan Y., L. Li, Q. Cheng, F. Diao, Q. Zeng, X. Yang *y col.* 2020. *In vitro* testicular organogenesis from human fetal gonads produce fertilization competent spermatids. *Cell Res.* 30:244-255
- Zhang, J., L. Yuzhe, Y. Chen, L. Yuan, H. Liu, J. Wang, Q. Liu y Y. Zhang. 2020. Adipose-derived stem cells: Current applications and future directions in the regeneration of multiples tissues. *Stem Cell International* ID: 8810813.