

---

Alumna: Laia Tomàs Miguel

Tutora: Jus López Bugeda

# Biofabricació d'òrgans. Una nova estratègia per a la medicina regenerativa

---

## Presentació

Amb motiu de la meua participació en el programa *Bojos per la bioenginyeria*, de la Fundació la Pedrera, i al meu interès en el tema en qüestió, se'm va donar la possibilitat de realitzar un assaig científic relacionat amb la medicina regenerativa, concretament relacionada amb la regeneració d'òrgans complexos, en aquest cas el pulmó. L'objectiu d'aquest treball és aprofundir en l'estat actual de la medicina regenerativa així com en la base d'aquesta nova branca, les cèl·lules mare. I, d'altra banda, realitzar un assaig científic relacionat amb la medicina regenerativa, més concretament amb la biofabricació pulmonar, que ens porti a deduir el percentatge d'èxit de la tècnica utilitzada així com poder extreure conclusions del futur clínic d'aquesta tècnica.

## Metodologia

Per assolir els objectius plantejats, es va utilitzar el mètode següent: per a la part bibliogràfica vaig haver de realitzar un treball de recerca extens, ja que és un tema molt actual del qual costa trobar informació. Els coneixements que he adquirit per dur a terme aquesta primera part provenen en gran part del que he après en el programa de *Bojos per la bioenginyeria*, però també mitjançant la lectura d'articles científics, llibres i pàgines electròniques. L'assaig científic també requereix una for-

---



---

mació prèvia sobre la tècnica utilitzada, per la qual cosa abans i durant el mateix assaig vam realitzar unes sessions teòriques sobre el tema.

La part pràctica consta d'un protocol, prèviament dissenyat, que es va realitzar per parts durant una setmana. Té com a objectius determinar el percentatge d'èxit d'aquesta tècnica per a una futura utilització en el camp de la medicina regenerativa, l'elaboració d'un protocol de laboratori i l'aprenentatge de tècniques de microscopi i altres procediments biotecnològics. Aquest apartat es va realitzar en els laboratoris del grup de recerca biomecànica cel·lular i respiratòria (Cellular and Respiratory Biomechanics) de l'IBEC, a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona (Hospital Clínic), on em van proporcionar les instal·lacions complexes, adaptades i preparades amb el material necessari que requeria l'experiment.

### **Cos del treball**

La medicina regenerativa és una branca de la medicina multidisciplinària que té la finalitat de reparar o regenerar cèl·lules, teixits o òrgans que han estat malmesos. Gràcies al desenvolupament de noves tècniques, així com als nombrosos coneixements adquirits de les cèl·lules mare i la seva capacitat de diferenciació, aquesta branca de la ciència és molt activa actualment i s'espera que en els anys vinents porti molts avenços.

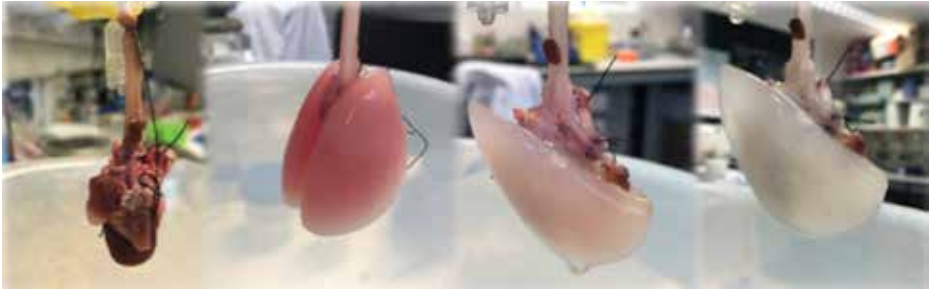
Actualment, té un paper molt petit en el tractament de pacients. Alguns dels tractaments clínics que s'han dut a terme amb pacients són: implantacions d'esfínters urinaris, empelts de pell, implants de tràquees artificials amb cèl·lules del pacient, artèries i venes, etc.

Actualment, la teràpia per regenerar òrgans més complexos com el cor o el pulmó és el trasplantament d'òrgans. Però aquesta tècnica presenta nombrosos inconvenients com la falta de donants, la possibilitat de rebuig i les baixes probabilitats d'èxit.

La solució? Els trasplantaments dissenyats, també anomenats òrgans a la carta. Aquests fan referència a la possibilitat de generar un òrgan que no generi rebuig immunològic en el pacient i sense necessitat de donant.

El 30 de juny de 2010, la revista *Science* va publicar un article on s'explicava el procés pel qual es va aconseguir regenerar i implantar un pulmó en una rata (Thomas H. Petersen et al., 2010). Primerament es va descel·lularitzar un pulmó procedent de rates Fischer 344. Els resultats van ser l'obtenció de la matriu extracel·lular de l'òrgan que conserva les seves propietats estructurals d'un pulmó natiu, però al qual s'han eliminat tots els components cel·lulars. La matriu obtinguda va ser repoblada de cèl·lules mitjançant un bioreactor. Un cop trasplantat de nou en la rata, diversos assajos van confirmar que el pulmó estava inflat amb aire, tot i que menys que el pulmó natiu. També van revelar que el pulmó implantat era efectiu en l'intercanvi

---



d'oxigen i diòxid de carboni de la mateixa manera que ho era el pulmó natiu.

Aquesta teràpia és la solució a les teràpies actuals gràcies a les cèl·lules mare, la força motriu de la medicina regenerativa.

Les cèl·lules mare són cèl·lules indiferenciades que es troben en tots els organismes pluricel·lulars. Tenen el potencial de convertir-se en cèl·lules especialitzades. Segons si s'hi activa l'expressió d'uns gens o d'uns altres, es poden generar cèl·lules d'un teixit o d'un altre completament diferent. A més, tenen capacitat de divisió i renovació durant llargs períodes.

Aquestes cèl·lules són classificades en tres tipus en funció de la font de la qual les obtenim. Les cèl·lules mare embrionàries són cèl·lules pluripotents, és a dir, que poden donar lloc a qualsevol dels dos-cents tipus cel·lulars del nostre cos. Deguda la seva ràpida proliferació, són difícils de controlar i d'estudiar. A més, la seva obtenció genera un gran debat ètic.

Les cèl·lules mare adultes són cèl·lules no diferenciades que posseeixen la capacitat de diferenciar-se per donar lloc a cèl·lules adultes del teixit en el qual es troben. Tenen una taxa baixa de proliferació i per tant no generen tumors i són relativament fàcils d'aconseguir.

Finalment, les cèl·lules IPS són un nou tipus de cèl·lules mare generades al laboratori a partir de pràcticament qualsevol tipus de cèl·lula humana adulta. Aquestes noves cèl·lules generades seran capaces de donar lloc als més de dos-cents tipus cel·lulars del nostre cos. El principal avantatge d'aquest tipus de cèl·lules és el fet d'aconseguir cèl·lules mare amb les característiques de les embrionàries, però sense la necessitat d'utilitzar o destruir embrions. Aquestes no poden ser utilitzades clínicament en pacients, ja que el virus utilitzat per a la reprogramació, les predisposa a originar càncer.

Per acabar, podem dir que la medicina regenerativa ha aparegut donant-nos la mà per curar i tractar malalties i per millorar la nostra vida. És impossible donar-li una finalitat concreta, ja que només el temps ens mostrarà els seus pròxims avenços.

---

---

## Conclusions

En aquest treball s'han extret les conclusions de forma separada. Pel que fa a la part teòrica, des de fa uns deu anys, aproximadament, s'ha donat especial interès a les cèl·lules mare així com a la medicina regenerativa. S'ha avançat clínicament en molts àmbits, com en la regeneració de pell o d'estructures bàsiques, i això ens ha obert les portes a un ventall de possibilitats per curar diverses malalties.

Per una banda, la creació d'òrgans senzills ja és una realitat, com en el cas dels trasplantaments personalitzats de tràquea, vasos sanguinis, còrnia, lligaments, etc. D'altra banda, la creació bioartificial d'òrgans complexos com el pulmó o el cor són una realitat llunyana.

L'obtenció de matriu extracel·lular és relativament fàcil però la diferenciació cel·lular té unes taxes d'èxit molt baixes. Per tant, són necessaris més estudis sobre el procés de diferenciació cel·lular de les cèl·lules mare cap a altres tipus.

Alguns països avançats tecnològicament i científicament tenen lleis més restrictives que impedeixen treballar amb embrions i cèl·lules mare embrionàries i per tant demoren el progrés d'aquesta nova branca.

En darrer lloc, si s'aconseguís controlar la proliferació de les cèl·lules IPS, les quals es predisposen a originar càncer, aquestes no comportarien problemes ètics i es podrien utilitzar clínicament.

Pel que fa a la part pràctica, la qual ha estat una rèplica en 2D de l'experiment de biofabricació pulmonar, se'n desprèn que la descel·lularització és una tècnica eficient per obtenir matrius extracel·lulars, el cultiu de cèl·lules en 2D s'ha adherit correctament a la matriu extracel·lular, adquirint la forma característica dels fibroblasts pulmonars. La densitat de cèl·lules és l'adequada, ja que aquestes han poblat la majoria de la matriu.

En el cas d'una regeneració d'un pulmó complet, s'haurien de tenir en compte els diferents tipus cel·lulars a l'hora de recel·lularitzar la matriu i el moviment de l'òrgan. És a dir, estudiar la mecànica dels moviments que pateix el pulmó.

L'assaig realitzat és el primer pas per arribar a la regeneració d'òrgans complets, ens obre la porta a conèixer l'òrgan en qüestió i ens permet identificar els punts febles de les diferents tècniques per dissenyar nous experiments que permetin el progrés de la medicina regenerativa.

## Bibliografia

PÀGINES WEB: – *MedicalNewsToday*. <<https://www.medicalnewstoday.com>> [Consulta: 18 setembre 2018] – *Centros Científics i Tecnològics de la Universitat de Barcelona*. <<http://www.ccitub.edu/CA/home.html>> [Consulta: 3 agost 2018] – *BioNews*. <<https://www.bionews.org.uk/>> [Consulta: 22 octubre 2018] – *Agar Scientific*.

---

---

<<http://www.agarscientific.com/fr/>> [Consulta: 22 octubre 2018] – *Thermo Fisher Scientific*. <<http://www.thermofisher.com/es/es/home.html>> [Consulta: 22 octubre 2018] – *Delatando la ciencia (Las células madre)*. <<http://delatandoalaciencia2.blogspot.com>> [Consulta: 3 noviembre 2018] – *EuroStemCell*. <<https://www.eurostemcell.org/>> [Consulta: 3 noviembre 2018] – *Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado*. <<https://www.boe.es/>> [Consulta: 11 noviembre 2018] – *BBC (British Broadcasting Corporation)*. <<https://www.bbc.com/>> [Consulta: 11 noviembre 2018] – *Universitat Pompeu Fabra*. <<https://www.upf.edu/>> [Consulta: 11 noviembre 2018] – *IBEC (Institute for Bioengineering of Catalonia)*. <<http://www.ibecbarcelona.eu>> [Consulta: 4 noviembre 2018] – ARTICLES: – GARCÍA MONTES, F.; VICENS VICENS, A.; OZONAS MORAGUES, M.; PIZÁ REUS, P.; MORA SALVÁ A.; MUNDY, A. R.; CRAGGS, M. D. (2007). «Interpretación del Esfínter Urinario Artificial “Flow Secure™” en uretra bulbar: Descripción de la técnica quirúrgica paso a paso». *Actas Urológicas Españolas*, vol. 31, núm. 8 (p. 872-879). – PETERSEN, T. H.; CALLE, E. A.; ZHAO, L.; LEE, E. J.; GUI, L.; RAREDON, M. B.; GAVRILOV, K.; YI, T.; ZHUANG, Z. W.; BREUER, C.; HERZOG, E.; NIKLASON, L. E. (2010). «Tissue-engineered Lungs for in Vivo Implantation». *Science*, vol. 329, Issue 5991 (p. 538-541). – LLIBRES: – BUENO TORRENS, D. (2007). Òrgans a la carta.

---