

Charla "Biotecnología y salud en el 2020"

Dra. Mariela Bollati

**Post-doctorado, Experimental Immunology Group, Helmholtz Centre for Infectious Diseases, Alemania.
Jefa de la Unidad de Biología Celular, Institut Pasteur de Montevideo.**

**Auditorio ORT Centro
8 de setiembre de 2009**

Ciclo de charlas de divulgación Científica - ORT

BIOTECNOLOGIA Y SALUD EN EL 2020

Mariela Bollati-Fogolín
Unidad de Biología Celular



TECNOLOGÍA CELULAR: IMPACTO EN SALUD

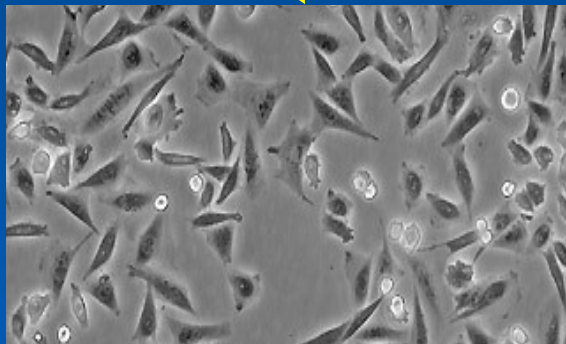
- 1- Célula como huésped para producir un fármaco
- 2- Célula como producto en sí mismo:
terapia celular, células madres, ingeniería de tejidos
- 3- Terapia génica ex-vivo e in-vivo

CÉLULA COMO HUÉSPED PARA PRODUCIR UN FÁRMACO

Gen del biofármaco

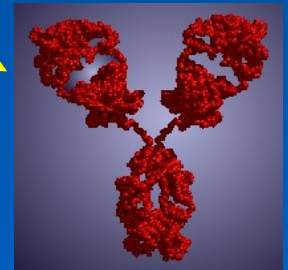


Fermentación



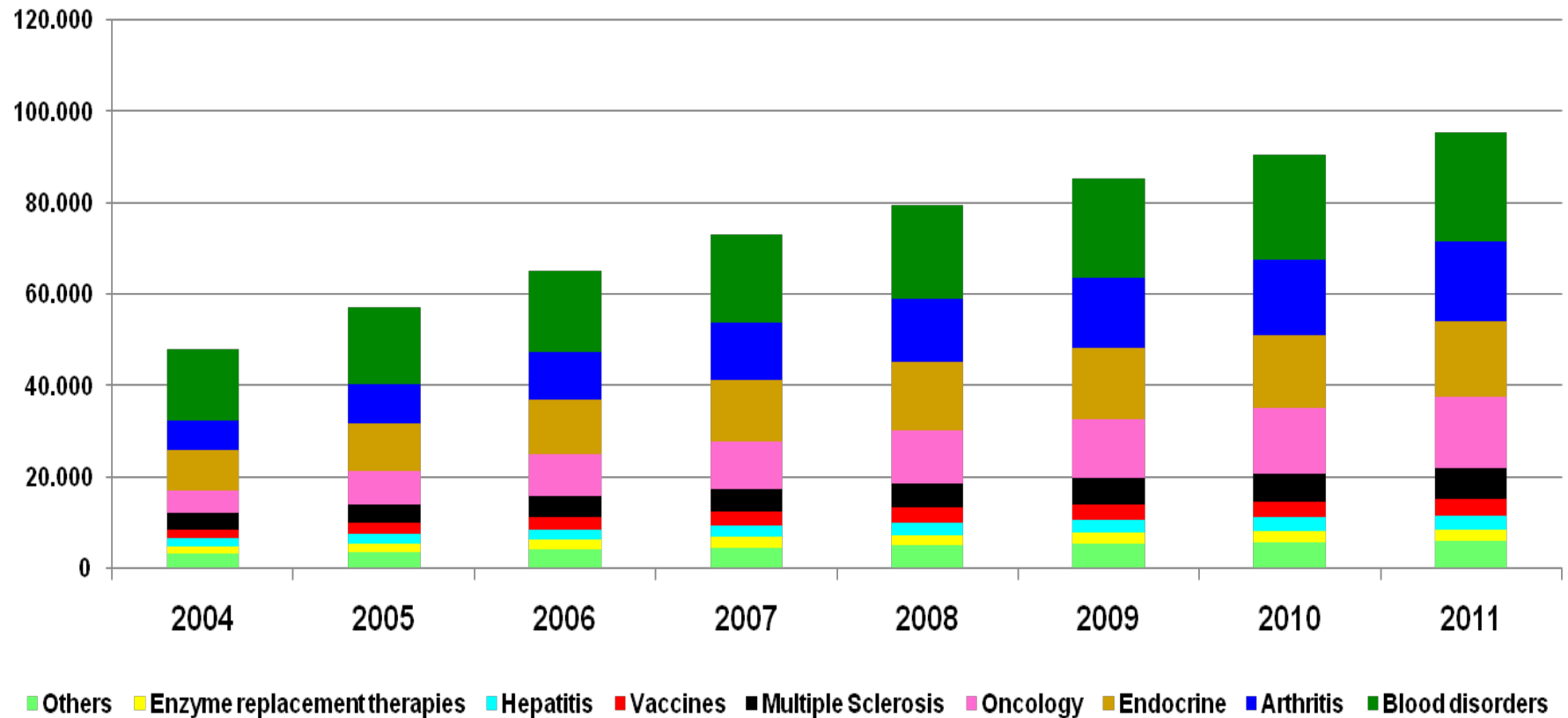
Línea Celular que crece *in vitro*

Citoquinas
Hormonas
Enzimas



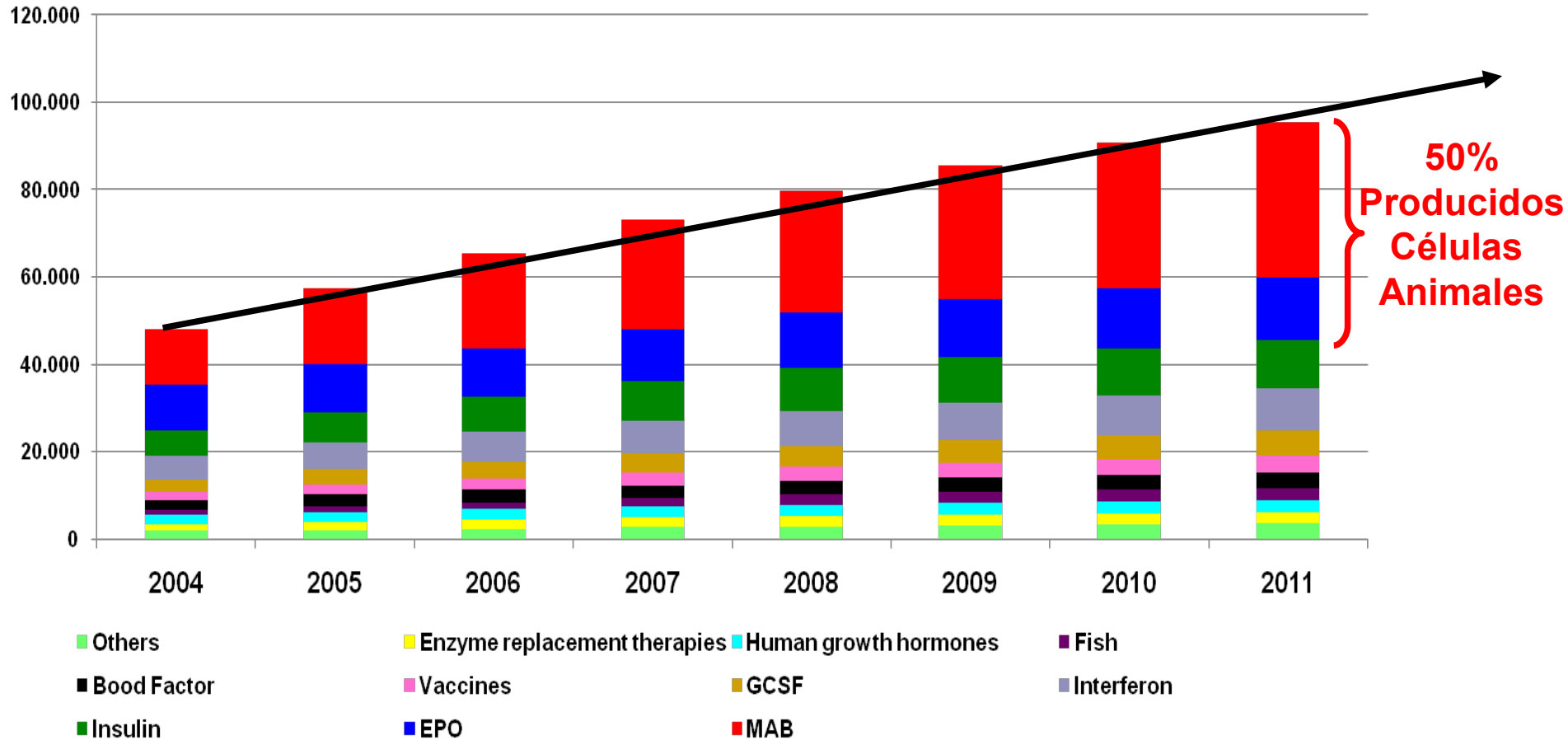
Anticuerpos
Monoclonales

Mercado en Biotecnología: Agrupados por enfermedades



Mercado en Biotecnología: Agrupados por productos

2020



CÉLULA COMO PRODUCTO EN SÍ MISMO

TERAPIA CELULAR

procedimiento médico que trata de reconstruir estructuras y restaurar las funciones de un tejido u órgano mediante el uso de células madres

Ejemplo clásico: trasplante de médula ósea

CÉLULA MADRE o STEM CELL:

célula progenitora, autorenovable, capaz de regenerar uno o más tipos celulares diferenciados.

INGENIERÍA DE TEJIDOS o MEDICINA REGENERATIVA:

se sirve de la combinación de células, métodos de ingeniería de materiales, bioquímica y fisicoquímica para mejorar o reemplazar funciones biológicas. Ejemplo: hueso, cartílago, válvula cardíaca

POTENCIA DE UNA CÉLULA

CÉLULA MADRE **TOTIPOTENTE**

puede crecer y formar un organismo completo. Ejemplo: cigoto

CÉLULA MADRE **PLURIPOTENTE**

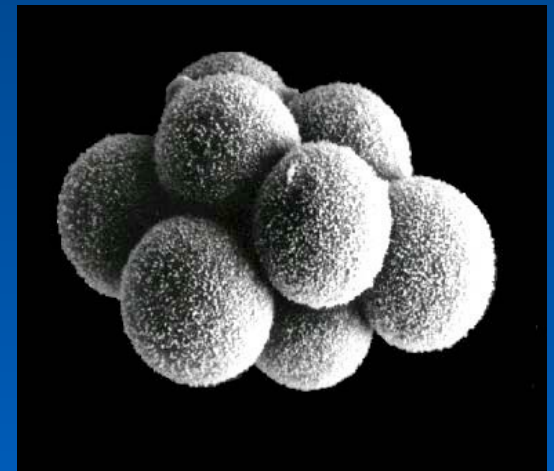
capaz de generar cualquier linaje celular, incluyendo células germinales
Ejemplo: células madres embrionarias

CÉLULA MADRE **MULTIPOTENTE**

capaz de generar células de su propio linaje.
Ejemplo: células madres hematopoyéticas.

CÉLULA MADRE **UNIPOTENTE**

capaz de generar células de un único linaje.
Ejemplo: queratinocitos o células madres de la espermatogonia



ESTADOS DE PLURIPOTENCIA DURANTE EL DESARROLLO

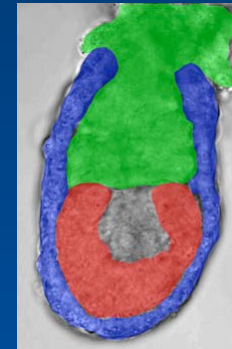
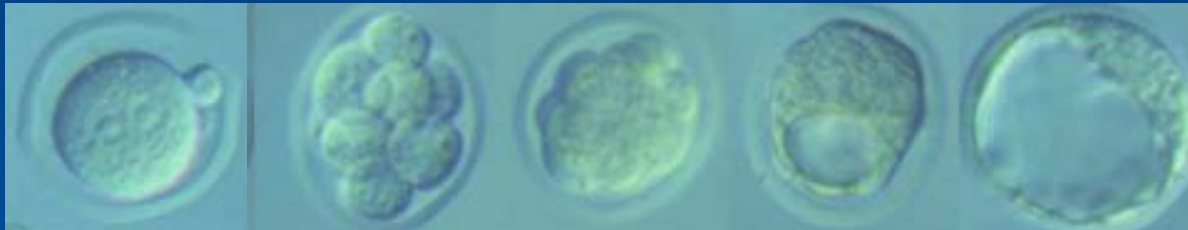
Cigoto

8 células

Mórula

Blastocistos

Pre-gástrula



0.5 dpc

2.5 dpc

3.5 dpc

4.5 dpc

5.5 dpc

TOTIPOTENTE

PLURIPOTENTE

CÉLULAS MADRES HUMANAS

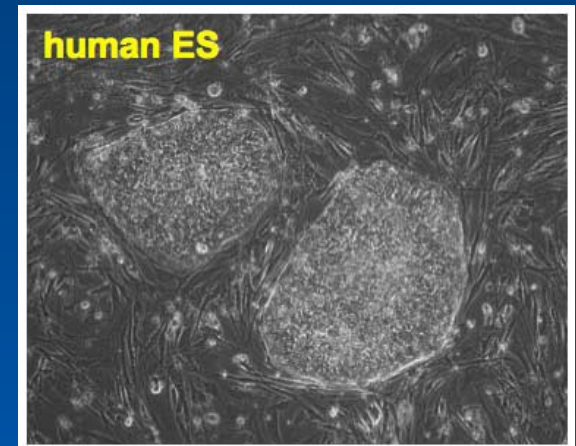
EMBRIONARIAS: derivadas de morula o blastocisto (IVF)

GERMINALES: tejidos reproductores durante el desarrollo embrionario o en las gónadas de los adultos

SOMÁTICAS O ADULTAS: presentes en casi todo los tejidos. Ej: médula ósea

CÉLULAS MADRES EMBRIONARIAS HUMANAS

- Fueron aisladas a partir de blastocisto (1998)
- Presentaron un cariotipo normal
- Crecen más lento y la morfología es diferente
- Se establecieron cultivos permanentes
- Al ser inyectadas en ratones SCID formaron teratomas
- Se diferenciaron *in vitro*



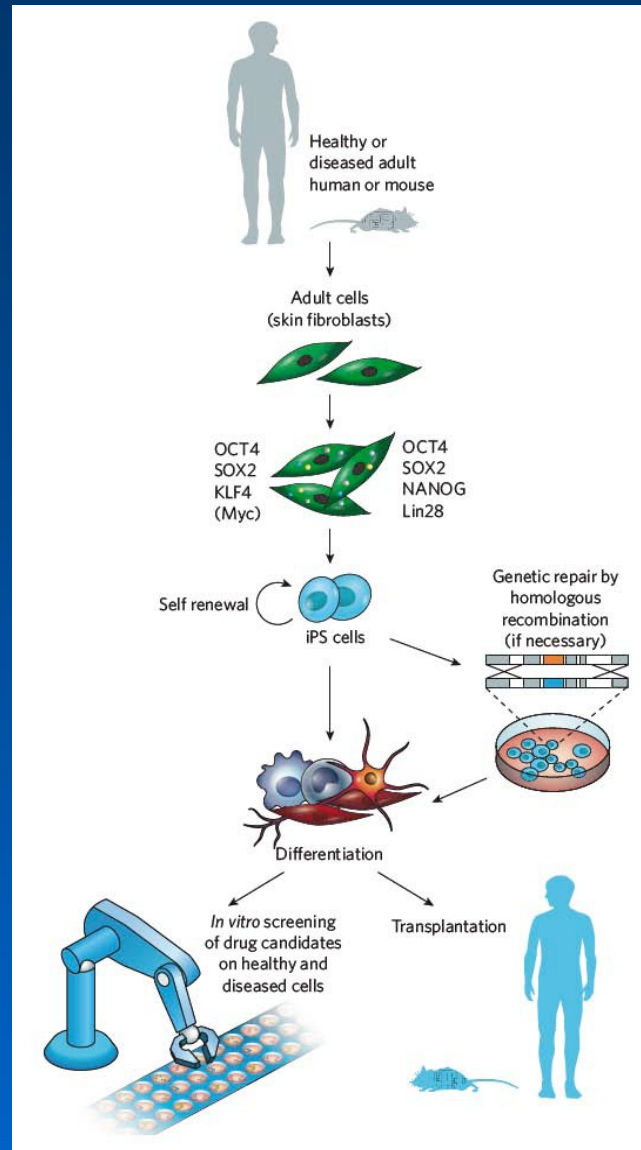
CÉLULAS MADRES ADULTAS

- NO SON PLURIPOTENTES
- SON MULTI o UNIPOTENTES
- NECESIDAD DE REPROGRAMARLAS



INCREMENTO EN LA PLURIPOTENCIALIDAD

CÉLULAS MADRES PLURIPOTENTES DE ADULTOS



CÉLULAS MADRES PLURIPOTENTES INDUCIBLES (iPSC)

Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors

Cell 126, 1-14, 2006

CUATRO FACTORES

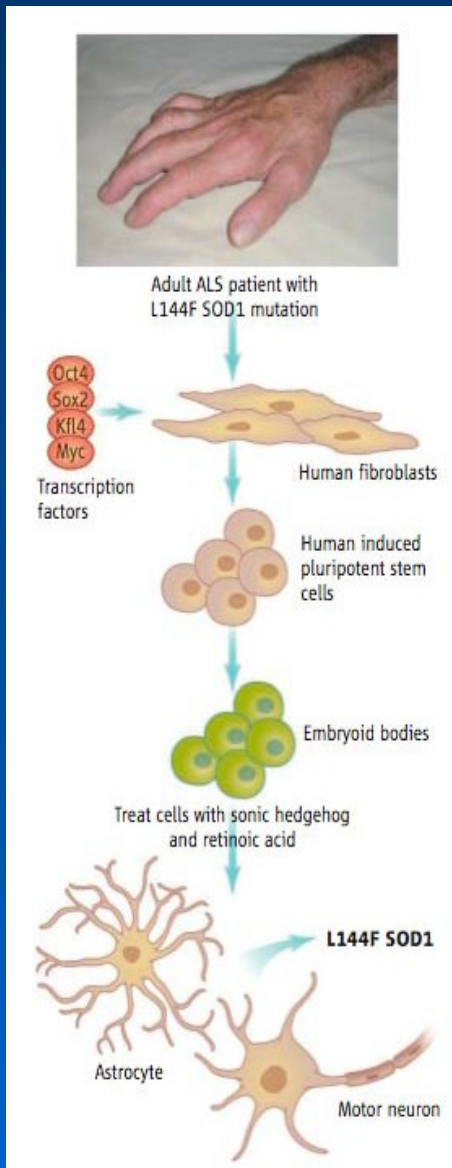
Oct3 o 4

Sox2

Klf4

c-myc

LÍNEAS CELULARES iPSC ENFERMEDAD ESPECÍFICAS



Paciente con ALS

Células de la Piel

Inducción de iPS

Diferenciación a motoneuronas

Dimos et al, Science 2008

LÍNEAS CELULARES IPS GENERADAS CON ÉXITO

HUMANOS

Fibroblastos (biopsias de piel)

Células madres mesenquimáticas

Queratinocitos (folículo piloso)

RATÓN

Fibroblastos

Hepatocitos

Linfocitos B

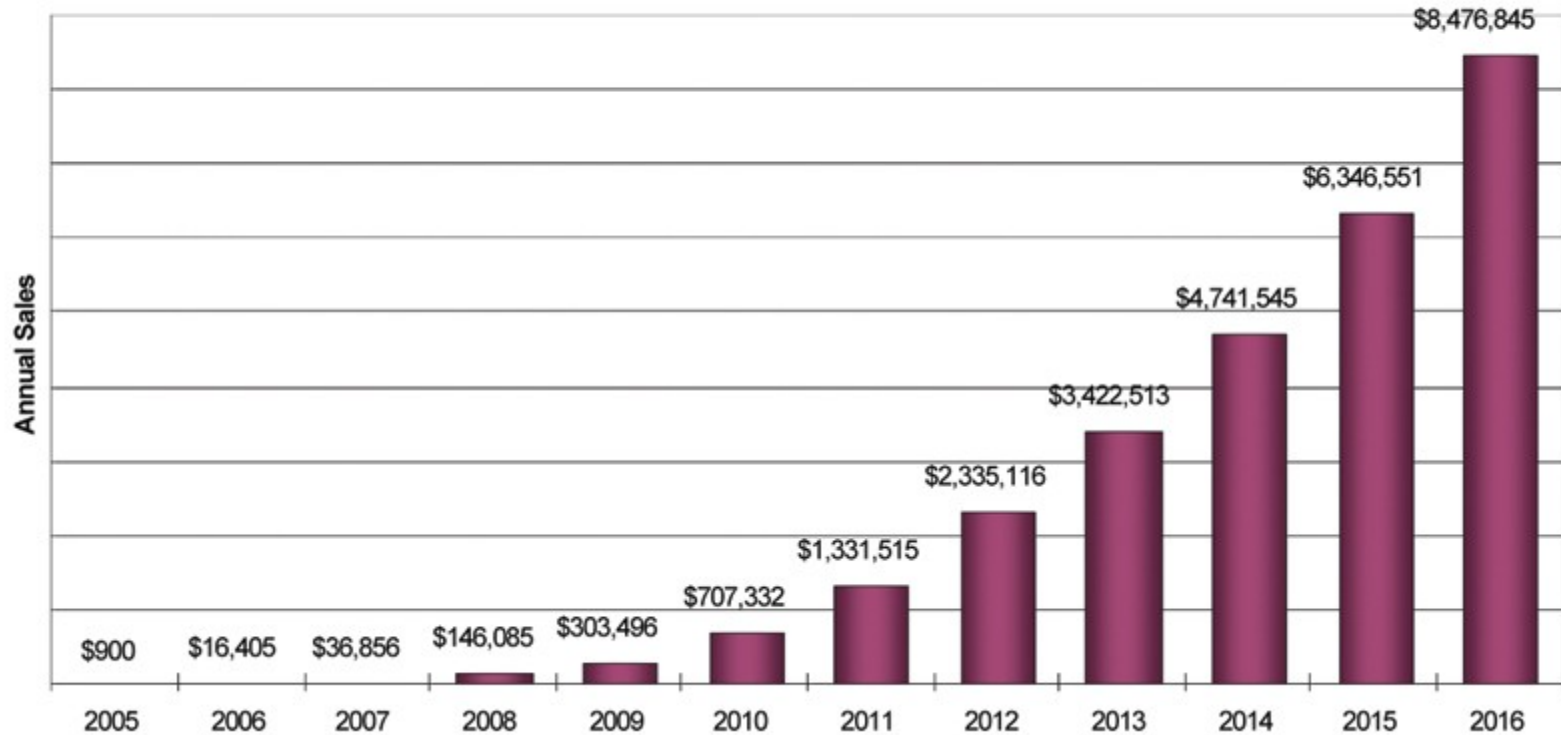
Epiteliales gástricas

Beta pancreáticas

TERAPIA EMPLEANDO CÉLULAS MADRES

Stem Cell Therapy Sales 2005-2016

\$ in thousands



DESVENTAJAS DEL USO DE CÉLULAS MADRES

hES: problemas éticos, religiosos

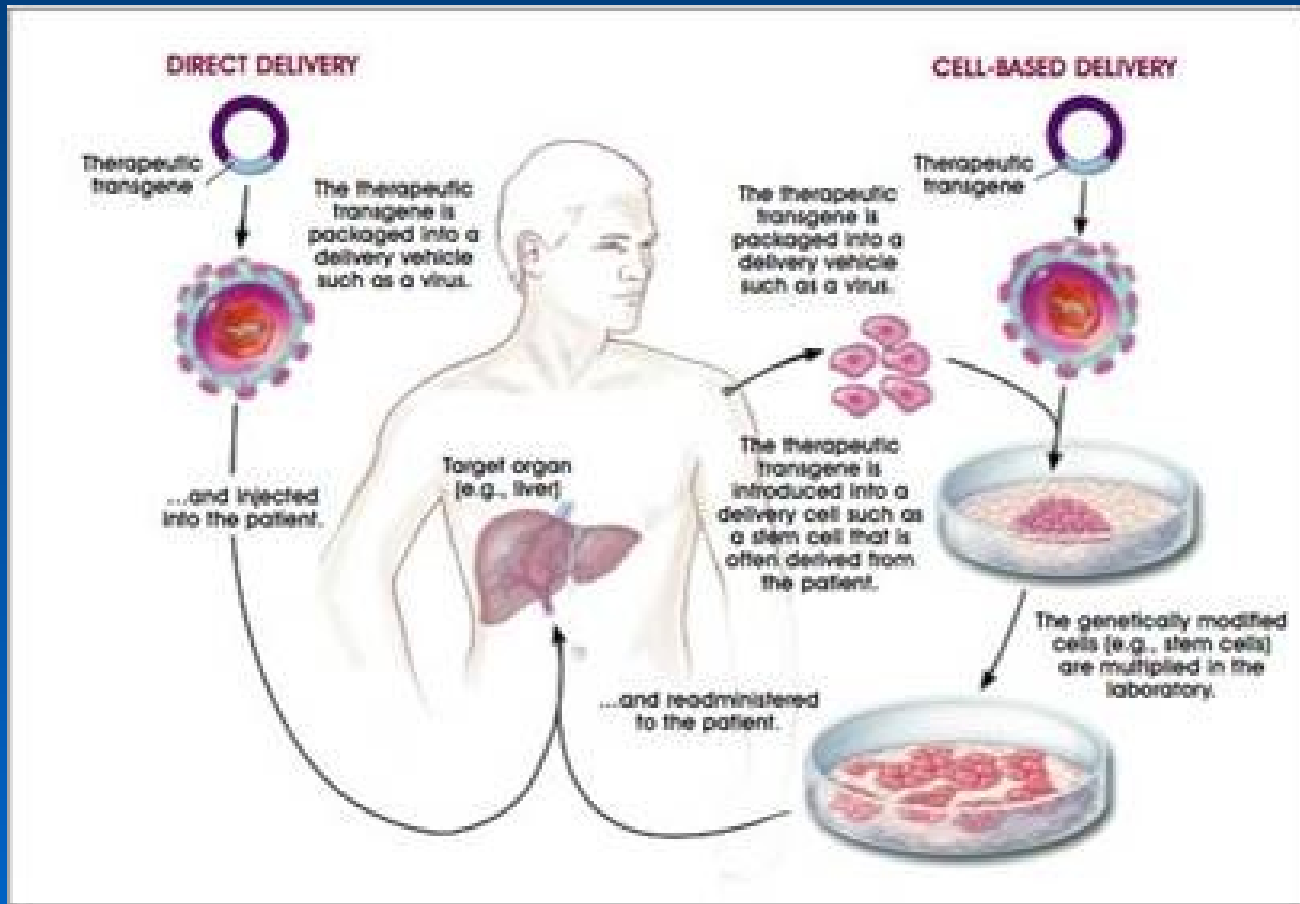
hES: Tendencia a formar teratocarcinomas

Inducción de defectos cromosómicos no predecibles

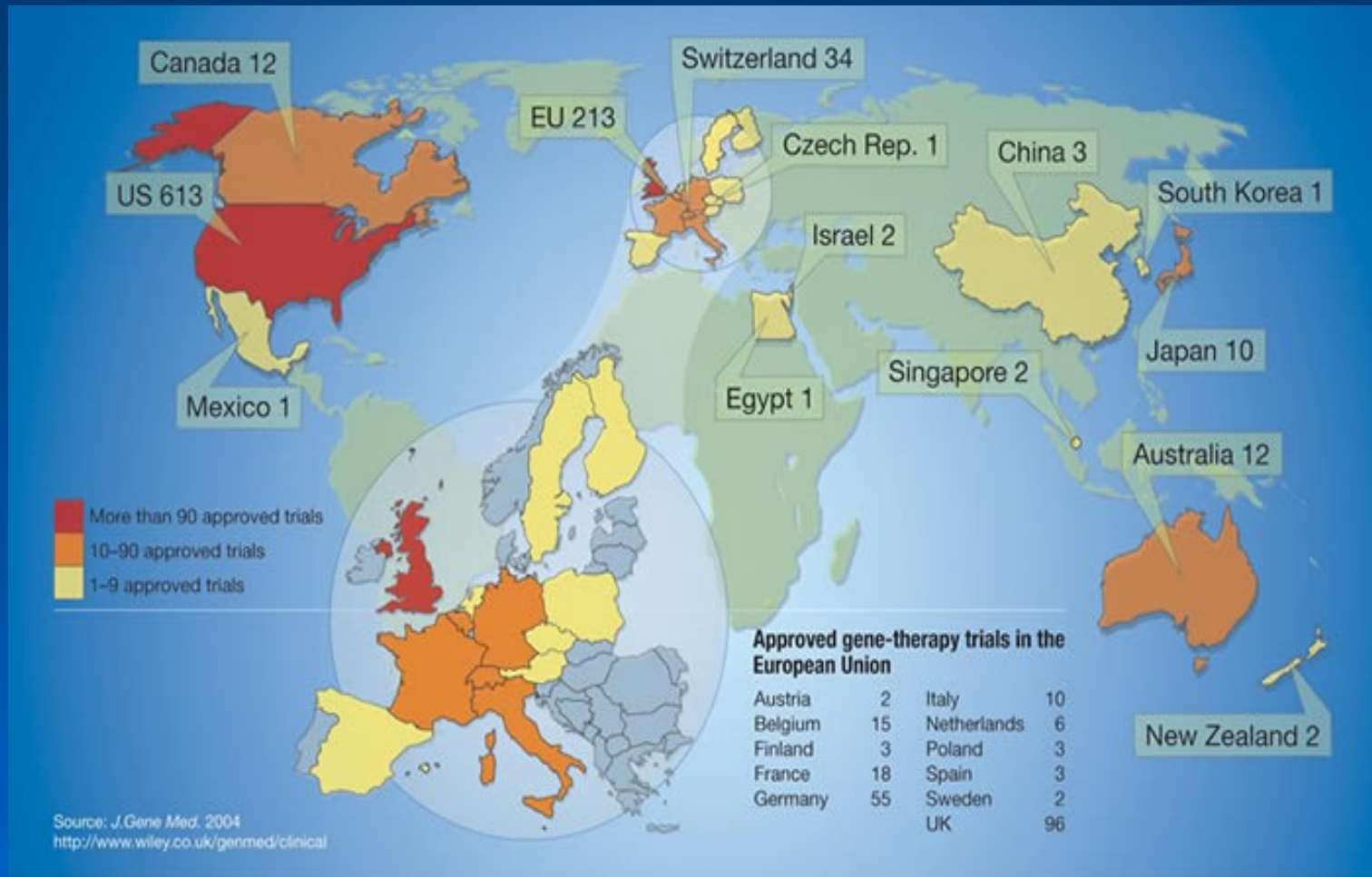
Expansión de las mismas (rendimientos bajos de células que se obtienen de médula ósea o cordón umbilical)

TERAPIA GÉNICA *IN VIVO* O *EX VIVO*

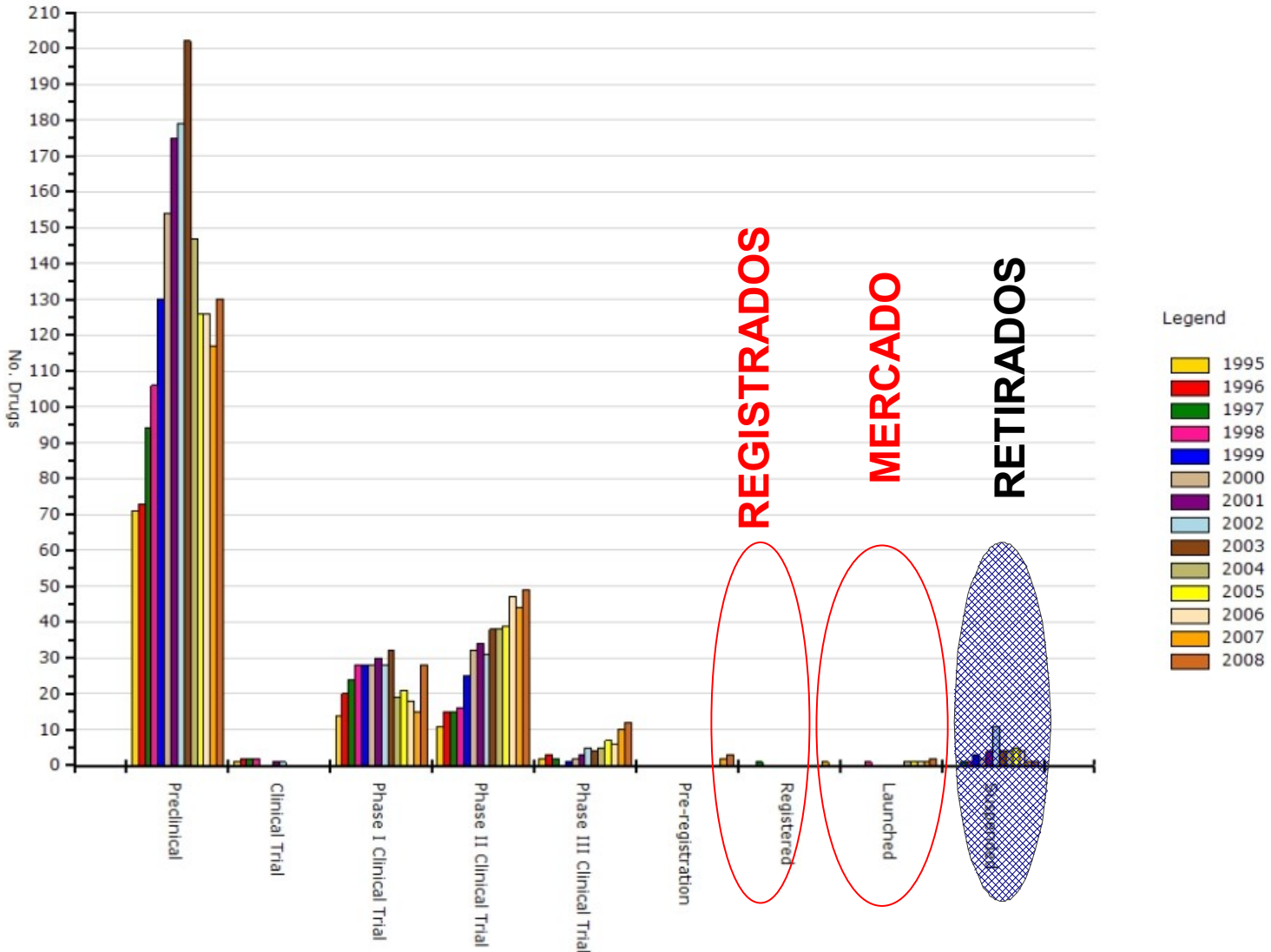
Implica la introducción de un gen en una célula para corregir un defecto



CANTIDAD DE TRIALS APROBADOS EN TERAPIA GÉNICA



SITUACIÓN MUNDIAL DE LOS PRODUCTOS EMPLEADOS EN TERAPIA GÉNICA (1995 - 2008)



Previsiones Tecnológicas (Biotecnología, Salud, Medicina)

The Futurist Magazine, April 2009

2010-2014

Implantes en la retina conectados a máquinas externas de video
Nacimiento de bebés diseñados previamente

2015-2019

Corazones totalmente artificiales contruidos en laboratorio
Pulmones, riñones y otros órganos artificiales

2020-2024

Hígados artificiales
Total funcionamiento de ojos artificiales
Nervios periféricos artificiales

2025-2029

Sólo el 15 % de las muertes a nivel mundial se producen por enfermedades infecciosas

2030-2039

Implantes de cerebros artificiales