



ACTUALIZACIÓN

Células madre: implicaciones en el desarrollo de tumores cerebrales

I.A. Matos Rojas^a, D. Bertholdo^b y M. Castillo^{b,*}

^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b División de Neurorradiología, Hospital Universitario de la Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill, NC, EE. UU

Recibido el 29 de marzo de 2011; aceptado el 6 de mayo de 2011

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Células madre;
Células madre
cancerígenas;
Tumor cerebral;
Glioblastoma;
Medulloblastoma;
Ependimoma

KEYWORDS

Stem cells;
Tumor stem cells;
Brain tumor;
Glioblastoma;
Medulloblastoma;
Ependymoma

Resumen Las células madre se caracterizan por su capacidad de renovarse, dar origen a nuevas células en tejidos específicos, y mantener esta capacidad a lo largo de toda la vida del anfitrión. Las células madre son pluripotenciales y mantienen una producción continua de neuronas, astrocitos y oligodendrocitos. Las células madre en los tumores cerebrales también proliferan, se renuevan y dan origen a otras células pobremente diferenciadas. La diferencia entre células madre no tumorales y tumorales reside en que estas últimas carecen de los mecanismos normales que regulan la proliferación y diferenciación, resultando en una producción incontrolada y en una diferenciación incompleta de células tumorales. Descubrir el papel que juegan las células madre tumorales en el cerebro nos ha proporcionado una nueva perspectiva con respecto a las vías de señal moleculares y a la oncogénesis en el sistema nervioso central, y puede ayudarnos a explicar el alto número de recurrencias en algunos tumores y la naturaleza difusa de los glioblastomas; idealmente, puede esperarse que esta perspectiva conduzca a mejores tratamientos.

Este artículo revisa las características de las células madre no tumorales y tumorales, con énfasis en la importancia que las células madre tumorales cerebrales tienen en la patogénesis de neoplasias cerebrales comunes.

© 2011 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Stem cells: implications in the development of brain tumors

Abstract Stem cells are characterized by their capacity for self-renewal, for giving rise to new cells in specific tissues, and for maintaining this capacity throughout the entire life of their host. Stem cells are pluripotent and maintain continuous production of neurons, astrocytes, and oligodendrocytes. Stem cells in brain tumors also proliferate, undergo self-renewal, and give rise to other poorly differentiated cells. Unlike non-tumor stem cells, tumor stem cells lack the normal mechanisms that regulate proliferation and differentiation, resulting in uncontrolled production and incomplete differentiation of tumor cells. Discovering the role of tumor stem

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: castillo@med.unc.edu (M. Castillo).

cells in the brain has given us a new perspective about the molecular pathways involved in signaling and about oncogenesis in the central nervous system; it can also help us explain the high rate of recurrence of some tumors and the diffuse nature of glioblastomas. Ideally, this perspective can be expected to lead to better treatments.

This article reviews the characteristics of non-tumor and tumor stem cells, emphasizing the importance of brain tumor stem cells in the pathogenesis of common brain tumors.

© 2011 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En el ser humano adulto se han aislado células madre que gracias a su poder de autorrenovación y diferenciación mantienen la producción continua de células diferenciadas en diferentes tejidos y órganos. Existen también células madre tumorales, con una capacidad exagerada de proliferación y diferenciación incompleta que están implicadas en la oncogénesis y quimiorresistencia de diversos tumores como los tumores cerebrales. Es por ello necesario el conocimiento de estos conceptos y mecanismos para su aplicación en métodos diagnósticos innovadores y nuevas estrategias terapéuticas.

Células madre

La célula es la unidad estructural, morfológica y funcional del ser vivo. Debido a que los organismos viven más que sus células diferenciadas, es necesaria la regeneración de sus tejidos y órganos. Las células madre reemplazan esta pérdida celular con nuevas células gracias a su poder de autorrenovación, y son una fuente constante de precursores primitivos de los tejidos y órganos.

Las células madre se definen por el órgano del que se derivan o por el lugar donde se observan en vivo.

La definición de célula madre incluye tres características^{1,2}:

- Autorrenovación.
- Capacidad de producción de todos los tipos de células en un determinado tejido.
- Capacidad de mantener la producción durante un largo período de la vida del anfitrión.

Las células madre pueden ser totipotentes, pluripotentes, multipotentes, oligopotentes y unipotentes³. Las células totipotentes son capaces de formar un organismo completo. La totipotencia se ve en el cigoto y en sus primeras divisiones y en las células de meristemas de algunas plantas. Las células pluripotentes son capaces de formar todos los linajes de células del cuerpo, pero no pueden formar un organismo completo. La mayoría de células madre entran en esta categoría. Un ejemplo son las células madre embrionarias, que se encuentran en la masa celular interna del blastocisto y existen durante un corto tiempo en el desarrollo embrionario. Las células hematopoyéticas son células multipotentes, lo cual significa que pueden formar linajes múltiples que constituyen todo un tejido o tejidos. Las células oligopotentes son capaces de formar dos o más linajes dentro de un tejido, como una

célula madre neural, que puede crear un subconjunto de neuronas y las células unipotentes que forman un único linaje como las espermatogonias. Las células madre se encuentran en el huevo fertilizado, en el blastocisto, en el trofoblasto placentario, en células embrionarias, y en tejidos como el tejido hematológico y ciertas áreas del sistema nervioso central (SNC) adulto.

Células madre neurales

Las células madre neurales poseen el poder de autorrenovación, son multipotentes, y mantienen una producción continua de neuronas, astrocitos y oligodendrocitos en el sistema nervioso⁴. Se supone que la neurogénesis es una actividad constante a lo largo de la vida, por lo que la teoría tradicional de que «no se generan neuronas nuevas» es obsoleta. Curiosamente, la neurogénesis continúa en el cerebro adulto en zonas discretas, como la región anterior de la zona subventricular (ZSV), la zona subependimial, el revestimiento de los ventrículos laterales, la zona cerebelosa periventricular, la zona subgranular (ZSG) del giro dentado del hipocampo, y la sustancia blanca subcortical⁵ (fig. 1). La ZSV está localizada entre el ventrículo lateral y en el cuerpo estriado. Ésta es una fuente importante de células madre neuronales, de rápida proliferación, lo que puede llevar a errores genéticos. Por tanto se cree que la ZSG puede ser una fuente de células que inicia los glioblastomas y los ependimomas.

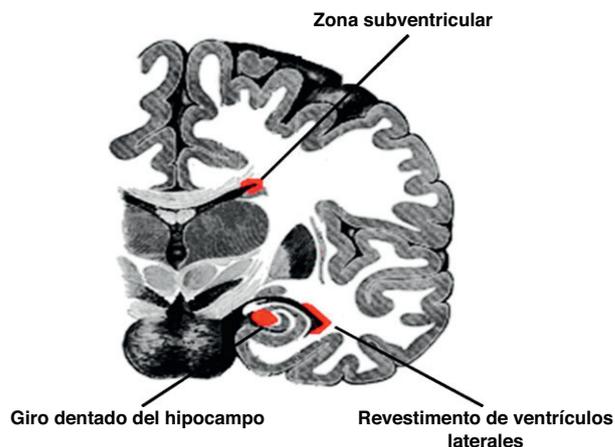


Figura 1 Las células madres neuronales se encuentran en la zona subventricular (entre el núcleo caudado y el ventrículo lateral), zona subgranular del giro dentado del hipocampo y revestimiento de los ventrículos laterales.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4245680>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4245680>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)