



EL LARGO CAMINO AL PRINCIPIO

CÉLULAS MADRE, HACIA UN PRESENTE LEJANO

Jordi Domènech Casal

Ilustraciones a cargo de Julio López Tornel

Según las investigaciones realizadas en 1987 por Rebeca Cann y Alan Wilson, de la Universidad de California (Berkeley), todos los seres humanos actuales tenemos nuestro origen en una pequeña tribu que habitó en África. Sorprendentemente, las diferencias encontradas en el ADN mitocondrial de seres humanos actuales demostraron que este procedía del ADN de una mujer que habría vivido hace solo 200.000 años (Cann *et al.*, 1987). Esto hace de todos nosotros primos lejanos, y convierte a esa mujer en Eva, la madre de todos.

Hoy es espectacular la diversidad humana. En todo este tiempo, los humanos hemos ido diferenciándonos: ojos rasgados, piel y cabello de diferentes colores y texturas, diferentes estaturas y complejiones. De un modo similar, los incontables tipos de células que pueblan el cuerpo de cada uno de nosotros se han diferenciado a partir de una primera única célula, la madre de todas nuestras células, el cigoto, que se originó al unirse un óvulo y un espermatozoide.

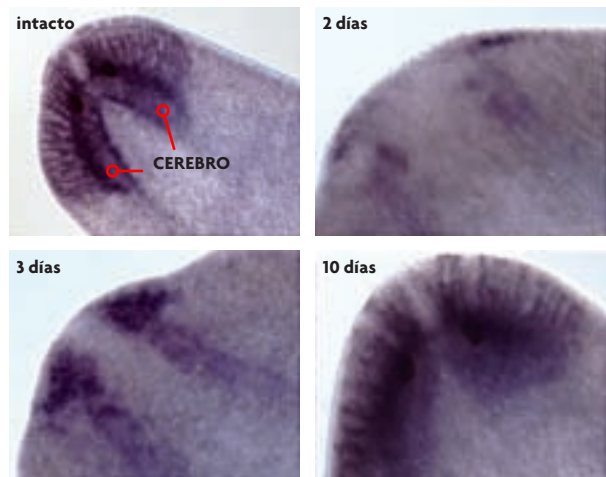
Es decir, además de nuestra madre (la de todos los días, que nos da un cachete cuando ponemos el codo encima de la mesa), al parecer tenemos una madre de hace 200.000 años y otra que era solo una célula, el cigoto. Pero hay más.

■ NACE UNA NUEVA MADRE

Se podría decir que todo empezó con Rudolf Virchow, el autor de un desconcertante pictograma que en 1858 recorrió con estrépito las publicaciones científicas y círculos académicos: *omnis cellula e cellula*. Toda célula proviene de otra célula. Hasta aquí, ningún problema, y todos podríamos ponernos de acuerdo en que, en nuestro cuerpo, una célula de la piel proviene de otra célula de la piel, y que una célula muscular proviene de otra célula del músculo. Pero el tiempo demostró que no es todo tan fácil.

Cuarenta años después, los investigadores europeos se agitaron de nuevo ante un sorprendente descubrimiento:

En la página anterior, Julio López Tornel. Serie «Carne de papel», 2010. Acuarela, 21x29,7 cm.



Las planarias son organismos de la longitud de una moneda de dos céntimos con una excepcional capacidad de regeneración, hasta el punto de que son capaces de regenerar totalmente el cerebro después de cortarles la cabeza en solo 10 días. En la imagen, se observa una planaria con el cerebro intacto, y el proceso de regeneración a los 2, 3 y 10 días. La imagen es una hibridación *in situ* para un gen que se expresa en el sistema nervioso.

Cortesía del Dr. Francesc Cebriá (Instituto de Biomedicina de la Universitat de Barcelona - IBUB).



La regeneración es una capacidad que especies como la salamandra y la estrella de mar tienen especialmente desarrollada y aparece a menudo en la mitología. Prometeo, un semidiós griego, fue castigado por Zeus a que su hígado fuera comido eternamente por los buitres a medida que se regeneraba. El monstruo mítico Hydra regeneraba sus cabezas cuando eran cortadas por la espada de Hércules. Lo curioso es que se ha descubierto que el hígado tiene realmente capacidades regenerantes, y que existe un minúsculo animal, al que se ha llamado oportunamente hidra, que puede regenerar la cabeza cuando ésta es cortada. Sin saberlo, los griegos no estaban tan equivocados...



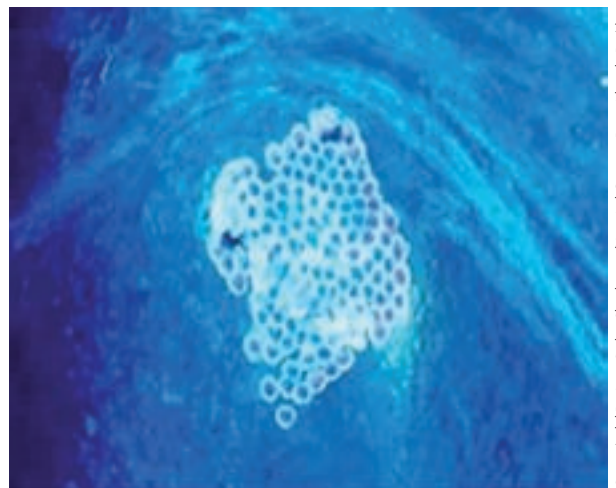
las distintas células de la sangre (leucocitos, eritrocitos, megacariocitos...) provenían todas de un tipo particular de célula que se encontraba en la médula ósea, a la que llamaron célula madre (en inglés, *stem cell*). Esto significaba que, una vez adultos, teníamos en nuestro cuerpo células que continuaban ejerciendo de madres, diferenciándose y originando diferentes tipos de células según las necesidades del cuerpo, lo que le permite regenerarse.

Este proceso de diferenciación celular, que tiene lugar en el desarrollo del embrión, al parecer continuaba de forma similar dentro de la médula ósea una vez adultos. ¿Esto significaba que ante una enfermedad se podría regenerar el sistema de células sanguíneas a partir de las células madre? En 1963, los investigadores Ernest McCulloch y James E. Hill dieron con la respuesta: trasplantaron células de médula ósea a ratones en los que el sistema de células sanguíneas había sido seriamente dañado mediante radiaciones. Después del trasplante, los ratones empezaron a regenerar el sistema sanguíneo. Actualmente, a los enfermos que han recibido tratamientos de quimioterapia –que suelen afectar a las células sanguíneas– se les reconstruye el sistema inmunológico mediante trasplantes de médula ósea.

Pero los experimentos de McCulloch y Hill abrían una nueva pregunta: ¿Estas células madre solo podían regenerar las células sanguíneas o también otros tipos de células? ¿Había otras células madre para los otros tipos de células? La lista de enfermedades que se podrían tratar es inmensa, y las posibilidades, infinitas. Y todo ha empezado a ir muy deprisa. Los datos arrojados por los experimentos realizados abren un horizonte sin límites, y las posibles aplicaciones aparecen a un ritmo vertiginoso: diabetes, lesiones medulares, Parkinson, corazón... Es increíble lo que podemos hacer hoy, y nadie sabe lo que podremos hacer mañana.

■ ¿UN CUERPO DE REPUESTO?

Nuestro cuerpo está hecho de células, y cuando las células mueren o dejan de funcionar, también lo hace nuestro cuerpo, y morimos, lo cual para la mayoría de nosotros resulta bastante fastidioso. Nuestro organismo tiene mecanismos para evitar eso, pero lamentablemente, el envejecimiento o los accidentes pueden (y suelen) superar nuestra capacidad de regeneración. Esto es lo que preocupa a Juan Carlos Chachques, investigador en el Hospital George Pompidou, de la Universidad de París. Chachques consigue reparar corazones dañados mediante el trasplante de células madre. En lugar de sustituir el órgano entero por otro de un donante (con el serio inconveniente de encontrar un donante adecuado que quiera



Cortesía del Dr. Juan Carlos Chachques (Hospital Georges Pompidou de París)

Mediante la inserción de células indiferenciadas, es posible regenerar tejidos musculares del corazón después de lesiones cardíacas. En la imagen, el desarrollo de miotubos en una región del miocardio después del tratamiento con mioblastos.



A diferencia de las células madre embrionarias (totipotentes), que pueden convertirse en cualquier tipo de célula, las células madre adultas son pluripotentes, y por lo tanto, solo pueden originar células de algunos tejidos, a menudo similares al tejido en el que están alojadas. El resto de células adultas recibe el nombre de células “diferenciadas”, están especializadas en algún cometido, no pueden originar ningún otro tipo celular y sus capacidades de multiplicación suelen ser limitadas.



ceder su corazón), Chachques explica que extrae células madre del mismo paciente para reemplazar las células que han dejado de funcionar. «A través de una punción en la médula ósea del paciente vamos al centro de producción de células madre; aspiramos el material del que luego, por técnicas de centrifugación, extraemos una alta concentración de esas células. Una vez inyectadas en el lugar de la cicatriz que deja el infarto, esas células se diferencian y permiten regenerar el tejido cardíaco», indicaba el investigador en una entrevista.¹

Esta noticia, publicada en la revista *Annals of Thoracic Surgery* (Chachques *et al.*, 2004), es maravillosa para los afectados de lesiones en el corazón, que ven su cali-

¹ Ríos, S. A., 2009. «Entrevista a Juan Carlos Chachques: Queremos devolver vida a las zonas muertas del corazón». *La Nación*, 5 de noviembre..

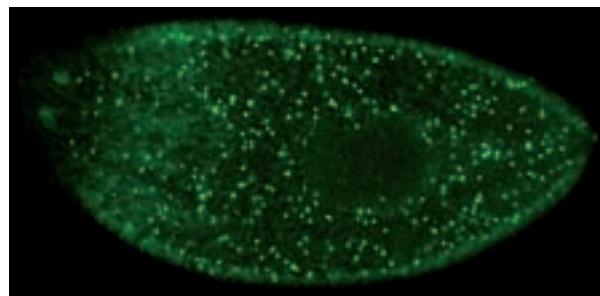
dad y esperanza de vida decrecer sin poder hacer mucho. ¡La solución estaría dentro de sus huesos! Lamentablemente, estas células madre adultas parecían no funcionar en todos los casos: las células madre sanguíneas (situadas en la médula ósea) fueron capaces de regenerar células sanguíneas y del corazón, pero no cualquier tejido.

Ante esto, para regenerar otros tejidos a partir de células adultas, los investigadores han caminado en dos nuevas direcciones: encontrar células madre para cada tipo de tejido o bien intentar que las células madre sanguíneas u otras «olviden» su origen y sean capaces de generar otros tipos de células.

Hernán López-Schier y Pilar Muñoz Cánovas son investigadores en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, y estudian la participación de células madre en la restauración y regeneración de células sensoriales y musculares. López-Schier está sobre la pista de unas extrañas células que parecen esconderse: «Cuando las células sensoriales son destruidas, estas nuevas células aparecen, probablemente derivadas de algún tipo de célula madre todavía desconocido, y regeneran las células sensoriales. Después, desaparecen de nuevo.»² Para Muñoz-Cánovas, las células madre representan un papel importante en el desarrollo y restauración muscular, mediante la intervención de una molécula inflamatoria llamada interleucina 6 (IL-6). Según la investigadora «estos datos podrían facilitar el descubrimiento de nuevas vías alternativas para restaurar la pérdida de masa muscular en las personas mayores o en aquellas afectadas por enfermedades con atrofia muscular».³ Las aportaciones de López-Schier (López-Schier y Hudspeth, 2006) y Muñoz-Cánovas (Serrano *et al.*, 2008), publicadas en las revistas *PNAS* y *Cell Metabolism*, parecen indicar que los tejidos sensoriales y musculares tienen sus propias células madre, capaces de originar esos tipos de células que las células madre sanguíneas no pueden generar.

Entonces, ¿por qué no hacer que esas células madre que ya están presentes en el tejido trabajen? Eso es exactamente lo que investiga un grupo del Imperial College London: en una publicación reciente en *Cell Stem Cell* (Simon, 2009), describen que, mediante la inyección de diferentes drogas en la sangre, promueven la formación de varios tipos de células madre en el interior del cuerpo, del tipo adecuado en cada tejido.

¿Y si intentamos conseguir células madre para un tejido a partir de células de otros tejidos? En el año 2000, la idea empezó a solidificarse: los experimentos avanzados en ratones indicaban que manipulando las células



Las planarias mantienen células indiferenciadas distribuidas por todo el cuerpo, que aparecen en verde en la imagen, y son las únicas que se dividen. Cuando hay que regenerar alguna parte del cuerpo, las células madre más próximas se activan, y empiezan a dividirse y diferenciarse hasta regenerar los tejidos implicados. La imagen es una inmunotinción con un anticuerpo que marca las células en mitosis.

Cortesía del Dr. Francesc Cebrià (Instituto de Biomedicina de la Universitat de Barcelona - IBUB).



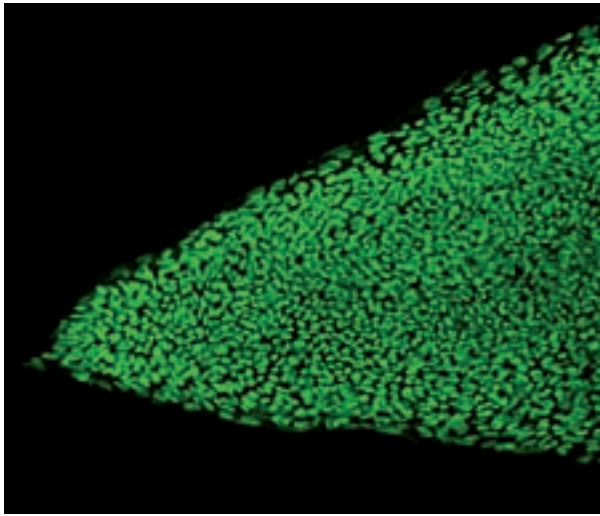
Hace 2.500 años, Anaxágoras y Demócrito propusieron en su teoría de la pangénesis la existencia de células especiales de índole germinal (gémulas), que serían las responsables de la formación de cada órgano, y tendrían un papel relevante en la herencia. Este último extremo fue pronto descartado, pero el papel formador de las gémulas recuerda todavía el de las células madre específicas para cada tipo de tejido.



Julio López Tornel. Serie «Carne de papel», 2010. Acuarela, 21 x 29,7 cm.

² MARTÍNEZ CAMPOS, M., 2008. «Regenerar l'oida d'un peix?». *El-lipse*, 16: 3.

³ LLIGADAS, G. y M. MARTÍNEZ CAMPOS, 2008. «Les cèl·lules mare adultes són necessàries per al creixement muscular». *El-lipse*, 8: 2.



Cortesía del Dr. Juan Carlos Izpisua (CRMB).

Para el trabajo con células madre, independientemente de que provengan de embriones, o células des-diferenciadas, es necesario confirmar que son pluripotentes, y pueden diferenciarse hacia varios tipos de células. En la imagen, se detecta que un grupo de células madre humanas son pluripotentes. La imagen es una inmunofluorescencia del marcador de pluripotencia Oct4.

“

Des-diferenciar células significa conseguir que células diferenciadas (células adultas incapaces de dar lugar a otro tipo de célula, como las de la piel) «olviden» a qué tipo de célula pertenecen y se transformen en células madre pluripotentes (capaces de dar lugar a múltiples tipos celulares), que en el laboratorio se pueden diferenciar artificialmente de nuevo hacia otro tipo de célula. Este proceso se conoce como clonación terapéutica: las células obtenidas tienen el mismo ADN que la célula originaria. Se diferencia de la clonación reproductiva en que esta última da lugar a un nuevo individuo completo, genéticamente idéntico a la célula que lo originó, y a su organismo de origen.

”

«UNA DE LAS CAPACIDADES QUE LAS CÉLULAS VEN LIMITADA A MEDIDA QUE SE DIFERENCIAN ES LA CAPACIDAD DE MULTIPLICARSE. EN EL CÁNCER, UN GRUPO DE CÉLULAS RECUPERARÍA ESA CAPACIDAD AL DES-DIFERENCIARSE»

madre sanguíneas se podían generar también células nerviosas o hepáticas. Desde entonces, la conservación de las células madre de la sangre del cordón umbilical ha empezado a considerarse una especie de «seguro de vida». Pero la técnica ha ido más allá: en 2006, Shinya Yamanaka, investigador de la Universidad de Kyoto, en Japón, consiguió des-diferenciar células adultas diferenciadas de ratón y devolverlas a un estado embrionario. ¿Magia? No. Yamanaka describió en la revista *Cell* que infectó células de la piel con virus manipulados genéticamente que portaban cuatro genes cuidadosamente elegidos (Takahashi y Yamanaka, 2006). Los virus se insertaron en el ADN de las células junto con los genes así transportados (factores de transcripción) y consiguieron «des-diferenciarlas», de modo que mostraban características de células madre. Habían nacido las células pluripotentes inducidas (IP). ¡Hipotéticamente se podrían conseguir células madre de casi cualquier célula!

Para Juan Carlos Izpisúa, del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CRMB), sus resultados en *Nature Protocols* (Giorgetti *et al.*, 2010) indican que el proceso podría hasta simplificarse. «Nuestro trabajo indica que podemos reprogramar con solo dos factores, eliminando así dos de ellos que son oncogenes (genes del cáncer)», aseguraba el científico en un artículo publicado en *El País*.⁴ Izpisúa forma parte del grupo de investigadores que ha desarrollado una metodología para tratar a los pacientes de anemia de Fanconi, una rara y grave enfermedad genética.

Siguiendo la tecnología de las IP, investigadores de este grupo, dirigidos por Ángel Raya y Juan Carlos Izpisúa, extrajeron células de la piel de un paciente, y, mediante ingeniería genética, corrigieron los genes mutados y des-diferenciaron las células para que «olvidaran» que eran células de la piel. Estas células pluripotentes inducidas sanas eran capaces de convertirse en células madre sanguíneas libres de la enfermedad, y, por lo tanto, teóricamente capaces de regenerar el sistema sanguíneo de los afectados.

Estos resultados, publicados en la revista *Nature* (Raya *et al.*, 2009), en pocos años podrían aplicarse a humanos. Sin embargo, existen algunos problemas: los genes introducidos para «desprogramar» las células son oncogenes (genes relacionados con la aparición de cáncer), y se mantienen en las células cuando estas son reinsertadas en el paciente. ¿No podría eso provocar cáncer en el paciente?

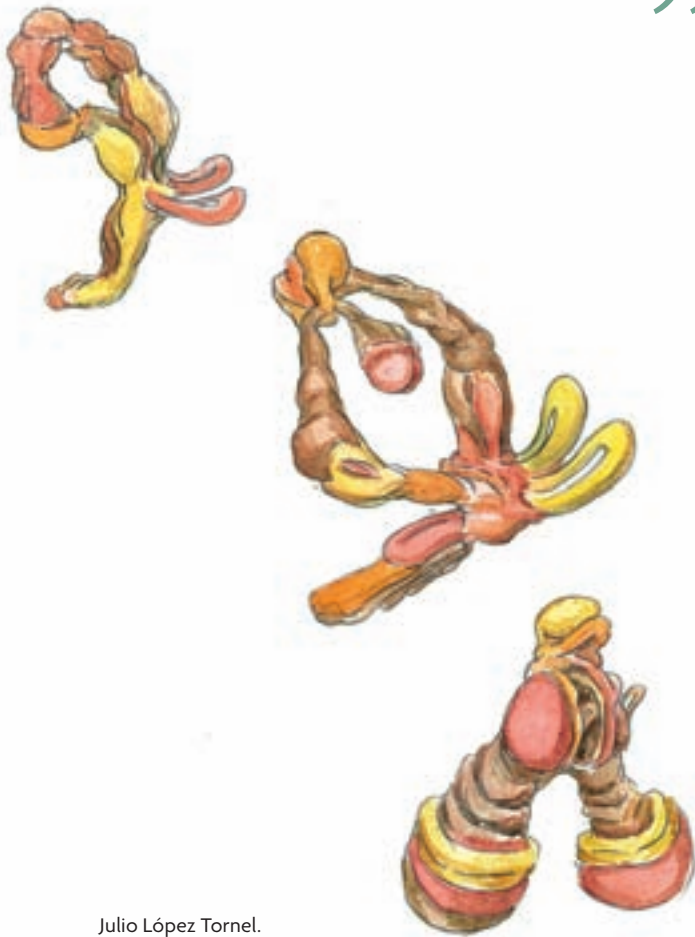
De hecho, este parece un riesgo posible. Investigaciones recientes indican que los tumores contienen células

⁴ SAMPEDRO, J., 2009. «Las células madre abren un nuevo flanco en la investigación del cáncer». *El País*, 10 de agosto.

“

Para Aristóteles, la realidad se configura en potencias (lo que puede llegar a ser) y actos (lo que es). La potencia, o capacidad de realizar un acto, se mantiene solo mientras no se realiza el acto: solo podemos elegir comer o no comer una manzana mientras no hemos realizado el acto de comerla. Igualmente, en la diferenciación celular, la potencia de originar un tipo celular u otro se pierde a medida que se diferencia (se actualiza) el tipo celular a lo largo del desarrollo embrionario. Las células madre embrionarias serían potencia pura, las células adultas diferenciadas serían acto puro, mientras que las células madre adultas serían un punto intermedio. Des-diferenciar las células significa devolverles su potencia: el poder llegar a ser otros tipos de células.

”



Julio López Tornel.
Serie «Carne de papel», 2010.
Acuarela, 21x29,7 cm.

madre. Según Allan Mufson, director de la sección de Biología del Cáncer en el National Cancer Institute, en EE UU, estas células son las responsables de la existencia y expansión de los tumores. «No son lo mismo que las células madre normales. Parece que existe una pequeña población de células dentro de los tumores que son las responsables del progreso del tumor. Son las únicas que pueden originar nuevos tumores», explicaba Mufson en un artículo de la revista *Live Science*.⁵

María Blasco, investigadora del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), y Juan Carlos Izpisúa, del CRMB, siguen la pista a p53, un gen relacionado con el cáncer que cuando está mutado permite la des-diferenciación de las células. Los dos investigadores están convencidos de que p53 interviene de forma clave en los dos procesos: cáncer y des-diferenciación. Blasco, coautora de un reciente artículo sobre el tema en la revista *Nature* (Marión *et al.*, 2009), afirma: «Hace unos años se demostró que los tumores estaban llenos de células dañadas que persistían, y algo parecido vemos en las IP que tienen eliminado p53, y en los tejidos derivados de ellas: que están llenos de daños.» Para Izpisúa, del CRMB, la razón está clara, según señalaba en un artículo de *El País*⁶: «Esto quiere decir que p53 también actúa como un guardián contra la reprogramación de las células somáticas en el organismo normal. Esto es importante para la hipótesis que se viene discutiendo hace tiempo: que el cáncer consiste en una des-diferenciación de células diferenciadas.»

Al fin y al cabo, una de las capacidades que las células ven limitadas a medida que se diferencian es la capacidad de multiplicarse. En el cáncer, un grupo de células recuperaría esa capacidad al des-diferenciarse. Esencialmente, ese proceso es también el que debe llevarse a cabo para conseguir células madre IP. Entonces, si los mecanismos son tan parecidos, ¿cómo vamos a evitar que las células madre IP desarrollen tumores una vez dentro del organismo? La solución parece pasar por una acción transitoria de los genes usados para des-diferenciar las células. En lugar de usar genes insertados, una solución posible es aportar solo las proteínas que codifican estos genes, con un efecto de más corto plazo, o, como afirma Thomas Graf, investigador del Centro de Regulación Genómica, «quizás este obstáculo se pueda superar tratando las células derivadas de la piel con sustancias químicas, en lugar de retrovirus, para inducir la reprogramación».⁷

⁵ KOERTH-BAKER, M., 2008. «Stem cells might cause cancers». *Live Science*, 21 de mayo.

⁶ SAMPEDRO, *Op. cit.*

⁷ MARTÍNEZ CAMPOS, M., 2008. «Cèl·lules pluripotents d'embrions o d'adults: quin és el futur?». *El·lipse*, 7: 6.

Todo parece estar preparado para que podamos generar células madre capaces de dar lugar a cualquier tipo de célula. Sería fantástico conseguir «fabricar» en el laboratorio un órgano completo a partir de las propias células madre del paciente para trasplantárselo luego. Pero las células presentan una organización en tejidos y órganos, en simetrías y estructuras complicadas e indispensables para su función. ¿Cómo reconstruir un órgano entero? ¿Con qué dirigir a las células en su crecimiento en las tres dimensiones del espacio?

En 2008, en el Hospital Clínic de Barcelona, tuvo lugar un trasplante de tráquea bastante peculiar: el equipo de investigadores, dirigido por Paolo Macchiarini, usó la tráquea de un donante como «andamio» para la construcción de una nueva tráquea con células madre de la paciente. Según describen en su trabajo publicado en la revista *The Lancet* (Macchiarini, 2008), tomaron la tráquea del donante, y eliminaron con detergentes las células que contenía, dejando solo el tejido conectivo de soporte. En este tejido hicieron crecer las células madre extraídas de la médula ósea de la paciente, consiguiendo una tráquea que fue trasplantada a la paciente y que hasta el momento no ha generado rechazo, la construcción de un órgano.

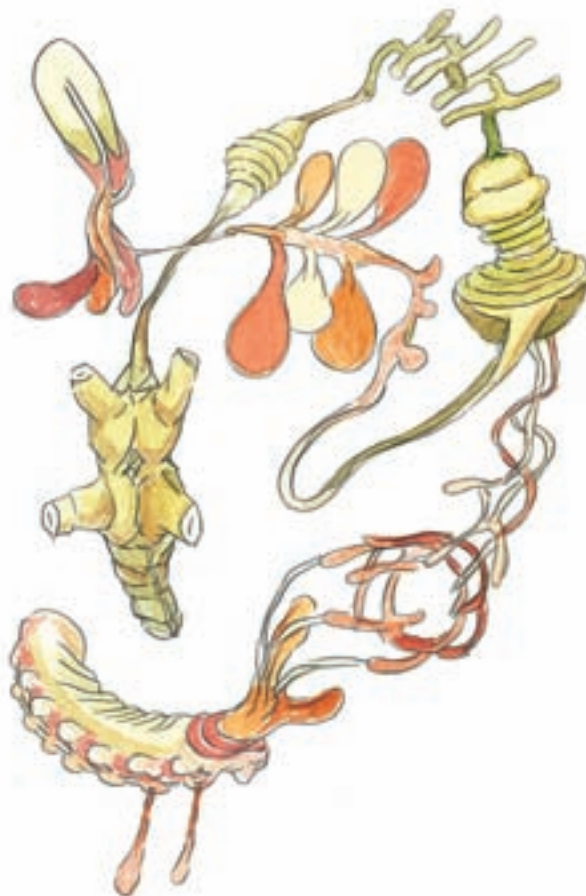
■ EL MANÁ DE LAS CÉLULAS MADRE, EL FUTURO Y UN CONSEJO

En 1892, el biólogo alemán Hans Driesch hizo un experimento de resultados asombrosos: consiguió embriones de erizo de mar en el estadio de dos o cuatro células y los dividió en embriones de una célula cada uno. Los embriones resultantes fueron capaces de dar lugar cada uno a un nuevo organismo vivo. Este experimento demostraba que las primeras células embrionarias mantienen la capacidad de dar lugar a todos los tejidos. Son totipotentes. ¡Eso las convierte en ideales para ejercer como células madre!

Cien años después, el investigador James Thompson, de la Universidad de Wisconsin, consiguió aislar células madre de embriones y hacerlas crecer de forma independiente en el laboratorio: había nacido la primera línea de células madre embrionarias. Su carácter totipotente hace que, como células madre, sean todavía mejores que las células madre de adulto, o las IP, pues no hace falta diferenciarlas, y evita los inconvenientes que eso supone.

Anna Veiga, del registro de células madre embrionarias del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CRMB), afirmaba en una entrevista en *El Periódico*⁸: «Las células madre tienen todas las potencialidades para

⁸ NAVARRO, N., 2007. «Entrevista a Anna Veiga: He visto latir células bajo el microscopio». *El Periódico*, 22 de enero.

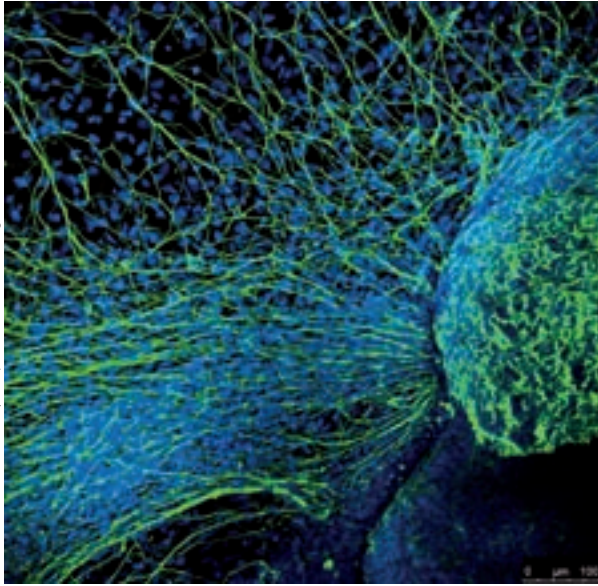


Julio López Tornel. Serie «Carne de papel», 2010. Acuarela, 21x29,7 cm.

convertirse en cualquier tipo celular. Trabajamos para averiguar cómo se mantienen en el estado neutro, por qué son capaces de transformarse, por ejemplo, en neuronas o en cardiomiocitos, y cómo se hace para marcarles el camino de la transformación.»

Pero nada es perfecto: aunque estas células parecen ser, de momento, insustituibles por lo que respecta a la investigación sobre los procesos de diferenciación, presentan inconvenientes para el uso terapéutico, y su uso ha implicado discusiones éticas alrededor de la naturaleza del embrión.

En realidad, las células embrionarias y las células IP se diferencian en cómo se obtienen, y constituyen un equipo perfecto. Para poder usar y trasplantar la célula madre a un paciente, lo ideal es que las células madre hayan sido extraídas de este mismo paciente o parientes cercanos, para evitar problemas de rechazo al trasplante. Con las células IP este problema estaba solucionado: bastaba extraer una muestra de piel del mismo paciente. En cambio, la extracción de células del embrión es una operación peligrosa, con lo cual no es fácil disponer de las células madre embrionarias de cada uno de nosotros. Esto, en conjunto con sus increíbles capacidades, hace que las células madre embrionarias sean consideradas una joya para la investigación, mientras que las IP se perfilan como candidatas a la aplicación de esta tecnología.



Las células madre pueden diferenciarse dando lugar a diferentes tipos celulares. En la imagen, un cultivo de células neuronales que se han diferenciado a partir de células madre.



El trasplante en la tradición literaria, religiosa y cultural, se presenta en formas variadas: Frankenstein, de Mary Shelley, relata la creación de vida a partir de órganos diferenciados, mientras que el Golem, un personaje mítico de la tradición judía, es creado a partir de barro, material no diferenciado, totipotente. También el Adán cristiano es fabricado a partir del barro totipotente en la Biblia, y se convierte en donante de células madre de su costilla para «fabricar» a Eva: la primera clonación reproductiva.



En definitiva, actualmente las células madre pueden obtenerse por tres vías diferentes, cada una con sus ventajas e inconvenientes: células madre embrionarias (procedentes de las fases primeras del embrión), células madre adultas (presentes en tejidos de los individuos adultos, como la médula ósea) y células madre diferenciadas (IP, células adultas diferenciadas sometidas a tratamientos en el laboratorio para que sean de nuevo pluripotentes).

Las células madre son una tecnología que tiene, a lo sumo, diez años. Hay que solucionar las dificultades que han ido apareciendo: el carácter tumoral de algunas células madre en determinadas circunstancias, las meto-

dologías para obtener las células madre, el proceso de re-diferenciación, las estrategias de reconstrucción de órganos...

Si bien es cierto que los progresos salpican nuestros periódicos y cada día nos sorprenden las nuevas aplicaciones de esta tecnología, debemos tener presente que la mayoría de los estudios se realizan todavía en modelos animales, y que ajustar la técnica a los humanos puede llevar un tiempo que los expertos calculan entre tres y diez años.

Mientras tanto, nuevas preguntas se abren: ¿Viviremos mil años? ¿Existirán un día «células padre», capaces de desarrollar en nosotros órganos que no nos son propios? ¿Podremos curar un cáncer haciendo que vuelva a diferenciarse? ¿Podremos reconstruir un brazo entero? ¿Hasta qué punto regenerar neuronas no implicará una pérdida de la memoria o de la identidad?

Ya sabemos que venimos de una madre de hace 200.000 años. No sabemos con certeza, en cambio, hasta dónde nos llevará esta otra nueva, misteriosa y prometedora madre. En todo caso, mientras tanto, hagamos caso a nuestra tercera madre (la de los cachetes) y conduzcamos con cuidado. ☺

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a los investigadores Juan Carlos Chachques (Hospital Georges Pompidou de París), Juan Carlos Izpisua (director del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona) y Francesc Cebrià (investigador del Departamento de Genética y del Instituto de Biomedicina de la Universitat de Barcelona) las imágenes cedidas para este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- CANN, R. L. *et al.*, 1987. «Mitochondrial DNA and human evolution». *Nature*, 325: 31-35.
- CHACHQUES, J. C. *et al.*, 2004. «Cellular cardiomyoplasty: clinical application». *The Annals of Thoracic Surgery*, 77: 1121-1130.
- GIORGETTI, A. *et al.*, 2010. «Generation of induced pluripotent stem cells from human cord bloods cells with only two factors: Oct4 and Sox2». *Nature Protocols*, 5: 811-820.
- LÓPEZ-SCHIER, H. y A. J. HUDSPETH, 2006. «A two-step mechanism underlies the planar polarization of regenerating sensory hair cells». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(49): 18615-18620.
- MACCHIARINI, P. *et al.*, 2008. «Clinical transplantation of a tissue-engineered airway». *The Lancet*, 372(9655): 2023-2030.
- MARIÓN, R. M. *et al.*, 2009. «A p53-mediated DNA damage response limits reprogramming to ensure iPS cell genomic integrity». *Nature*, 460: 1149-1153.
- RAYA, A. *et al.*, 2009. «Disease-corrected haematopoietic progenitors from Fanconi anaemia induced pluripotent stem cells». *Nature*, 460: 53-59.
- SIMON, C. *et al.*, 2009. «Differential Mobilization of Subsets of Progenitor Cells from the Bone Marrow». *Cell Stem Cell*, 4(1): 62-72.
- SERRANO, A. L. *et al.*, 2008. «Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy». *Cell Metabolism*, 7(1): 33-44.
- TAKAHASHI, K. y S. YAMANAKA, 2006. «Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors». *Cell*, 126: 663-676.

Jordi Domènech Casal. Doctor en Biología. Grupo Òliba de Museología Virtual, grupo de investigación IN3. Universitat Oberta de Catalunya. Finalista del premio Ciencia en Acción 2009 por el Museo Virtual Interactivo *Leyendo el libro de la vida* (<http://oliba.uoc.edu/adn>).