

CARACTERIZACIÓN DIFERENCIAL DE DIVERSAS POBLACIONES DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES

P. Aranda^a, C. Moreno^a, E. San José-Enériz^a, X.L. Aranguren^b, F. Ulloa^b, N. Gutiérrez^c, E.J. Andreu^a, F. Prosper^a

^aCIMA-Clínica Universitaria, Pamplona. ^bKatholieke Universiteit Leuven, Bélgica. ^cHospital Universitario, Salamanca.

Introducción: Las células madre mesenquimales (MSCs) han despertado un gran interés en el campo de la biomedicina. Aunque originalmente se aislaron de médula ósea, poblaciones similares se han obtenido de otros tejidos adultos, como las derivadas del tejido adiposo (ADSCs). Variando las condiciones de cultivo *in vitro*, se puede obtener una población denominada “multipotent adult progenitor cell” (MAPC), con potencial de proliferación y diferenciación mayor. Aunque algunas de estas células ya se aplican a nivel clínico, todavía hay dudas sobre la identidad real de este conjunto de células, siendo necesario investigar qué rasgos comparten y en qué pueden diferenciarse.

Objetivos: i) Caracterización del cultivo y la potencialidad de las células MSCs, ADSCs y MAPCs. ii) Estudio del transcriptoma de estas células para identificar similitudes y diferencias.

Resultados: Hemos aislado y caracterizado células madre a partir de médula ósea (MSCs y MAPCs) y tejido adiposo (ADSCs). La citometría de flujo no permitió ver diferencias entre MSCs y ADSCs, que fueron HLA-ABC⁺, CD44⁺, CD73⁺, CD90⁺, CD105⁺, CD140b⁺, CD29⁺, CD13⁺. Las MAPCs en cambio fueron negativas para CD73, CD105, HLA-ABC y CD44^{low}. Analizando la proliferación *in vitro* de MSCs y ADSCs, observamos que ésta fue menor en MSCs respecto a las células ADSCs. La diferenciación *in vitro* de MSCs y ADSCs a osteoblastos, condroblastos y adipocitos, confirmó que el potencial condrogénico de las ADSCs era inferior al de las MSCs. Por otro lado, fibroblastos humanos no sufrieron diferenciación a ninguno de los tres tipos celulares. El transcriptoma de las células MAPCs, MSCs y ADSCs se analizó usando el chip *HG-U133plus2* de Affymetrix. Al estudio se incorporó como control la línea celular pluripotente NTERA-2. Tras normalizar los datos con RMA, el análisis de los datos en crudo (54.000 sondas) con Clustering Jerárquico y Análisis de Componentes Principales (PCA) mostró que las muestras de NTERA-2, MAPCs, MSCs y ADSCs se agrupaban de forma independiente. Tras realizar un SAM multiclasses, encontramos expresión diferencial en aproximadamente 20.000 sondas. El análisis con PCA y los coeficientes de correlación de pearson entre grupos confirmaron que el perfil de expresión de MSCs era más parecido a las ADSCs ($r=0.95$) que a las MAPCs ($r=0.8$). Un análisis estadístico basado en modelos lineales (LIMMA) permitió identificar variación en 1.623 sondas entre MAPCs y MSC-ADSC ($FDR<0.01$). La clasificación funcional de estas sondas reveló que las MAPCs estaban enriquecidas en genes relacionados con mitosis, síntesis de DNA, organización y biosíntesis de microtúbulos, actividad mitocondrial y biosíntesis de lípidos. En cambio las categorías sobre-representadas en MSCs-ADSCs se asociaban a adhesión celular, matriz extracelular, transducción de señales, transcripción y desarrollo.