

## Descobreixen la funció d'una proteïna que pot obrir la porta a generar cèl·lules mare de la sang al laboratori per tractar la leucèmia i altres malalties

- *Un equip científic liderat per la Dra. Anna Bigas, de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar i de l'Institut Josep Carreras, ha descrit el paper de la proteïna IκBα en el procés de diferenciació de les cèl·lules mare hematopoètiques*
- *En faltar aquesta proteïna, les cèl·lules mare entren en un estat de quiescència, s'adormen i mantenen la seva potencialitat, fet que pot permetre el seu trasplantament per a usos terapèutics en leucèmies o en malalties de la sang d'origen genètic*
- *Es tracta d'un pas important per poder generar aquest tipus de cèl·lules a laboratori, evitant que es diferenciïn i es converteixin en altres cèl·lules abans d'hora*

**Barcelona, 5 de juny de 2024.** – Disposar de millors d'eines per a la **generació de cèl·lules mare hematopoètiques al laboratori**, les responsables de la generació i renovació de la sang i del sistema immunitari, pot obrir la porta a nous tractaments contra la leucèmia o malalties de la sang d'origen genètic. Aquests cèl·lules es podrien generar i trasplantar al malalt perquè es convertissin en noves cèl·lules i, així, regenerar la sang. Actualment això no és possible, ja que de seguida es diferencien i deixen de tenir les propietats que els confereix ser cèl·lules mare. Un estudi que acaba de publicar la revista *Nature Communications* i en el qual han participat investigadors de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar, de l'Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras i del CIBER del Càncer (CIBERONC), liderats per la Dra. Anna Bigas, pot canviar-ho.

El treball s'ha centrat en el paper d'una **proteïna, IκBα**, que està implicada en la regulació de la inflamació, però també en la de gens relacionats amb les cèl·lules mare en teixits. Per comprovar la seva activitat a la sang, s'ha estudiat el seu paper a partir d'embrions de ratolí que s'havien modificat per eliminar aquesta proteïna. Això va permetre als investigadors analitzar com l'absència d'IκBα influïa en la capacitat de les cèl·lules mare hematopoètiques de convertir-se en cèl·lules sanguínies madures o de mantenir-se en el seu estat inicial.

L'estudi ha demostrat que el nombre de cèl·lules mare hematopoètiques que es generen en aquests embrions deficientes per IκBα és escàs, però, tot i això, aquestes cèl·lules **mantenen el seu potencial de cèl·lula mare i de convertir-se en qualsevol cèl·lula sanguínia**. De fet, els resultats demostren que aquestes cèl·lules tenen una gran capacitat de regeneració un cop activades.

En el mateix estudi, s'ha aprofundit en els mecanismes biològics que expliquen aquest fenomen i s'ha vist que IκBα redueix els nivells d'àcid retinoic, que és bàsic en induir a les cèl·lules un **estat de quiescència**, és a dir, que es mantinguin inactives i no es diferenciïn. En eliminar IκBα, els nivells d'àcid retinoic augmenten i això permet que les cèl·lules 's'adormin' i així **"estem enriquint una població de cèl·lules que normalment és molt escassa, però que fa la funció de cèl·lula mare més primitiva, la que està més conservada, i perdura durant tota la vida"**, explica la Dra. Bigas.

Malgrat presentar un número reduït, les cèl·lules mare hematopoètiques dels embrions modificats no deixaven de tenir el seu potencial de convertir-se en altres cèl·lules. Encara més, en ser trasplantades s'activaven i es diferenciaven. Com explica la Dra. Bigas, **"activar o inhibir IκBα ens pot permetre disposar d'una eina per controlar les característiques de les cèl·lules**

***mare de la sang i facilitar que aquestes cèl·lules s'adormin i romanguin en l'estat en què s'han generat. En un futur, podríem induir la diferenciació de cèl·lula embrionària a cèl·lula mare hematopoètica, evitar que es diferenciïn i disposar d'elles per a trasplantar-les a un pacient".***

En aquests moments, l'única font viable d'aquest tipus de tractament és una donació d'una persona sana. Per tant, aquest estudi permet avançar cap a ***"l'objectiu final, que és generar cèl·lules mare hematopoètiques al laboratori perquè es puguin fer servir en múltiples aplicacions, ja sigui en trasplantament directe de cèl·lules mare a pacients de leucèmia, fins al tractament amb teràpia gènica d'altres trastorns"***, destaca la directora de l'estudi. Tot i que el treball s'ha portat a terme amb embrions de ratolí, els investigadors són optimistes sobre la possibilitat que els resultats siguin traslladables també a cèl·lules humanes.

#### **Article de referència**

Thambyrajah, R., Maqueda, M., Fadlullah, M.Z. *et al.* IκBα controls dormancy in hematopoietic stem cells via retinoic acid during embryonic development. *Nat Commun* **15**, 4673 (2024).  
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-48854-5>

#### **Més informació**

Servei de Comunicació Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680  
[mcalsina@researchmar.net](mailto:mcalsina@researchmar.net), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)