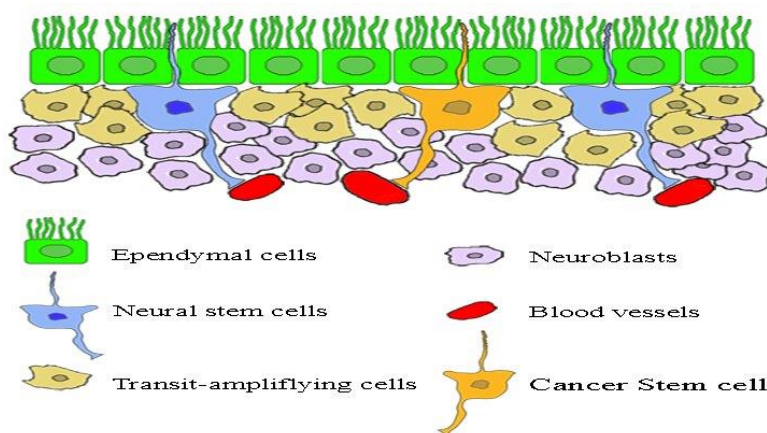


06/06/2017

Neurogénesis en el área ventricular-subventricular adulta como origen del glioblastoma multiforme



La unidad de Citología e Histología de la Facultad de Biociències de la UAB ha desarrollado un estudio examinando la relación que presentan las células madre en el área ventricular-subventricular ("*neural stem cells*") y el glioblastoma multiforme. La formación de esta región neurogénica puede conducir a la formación de las llamadas células madre cancerosas ("*cancer stem cells*"). Dado que, tanto las "*neural stem cells*" como las "*cancer stem cells*" comparten características morfológicas y moleculares, podemos pensar que las "*cancer stem cells*" tienen un origen embrionario.

La existencia de neurogénesis en el sistema nervioso central de mamíferos adultos fue demostrada por primera vez en los años 60 gracias a las investigaciones del Dr. Joseph Altman.

Actualmente está plenamente aceptada que hay dos áreas neurogénicas, la primera localizada en la región subventricular del giro deat y el otro en la región ventricular-subventricular.

En ambas áreas persisten, en individuos maduros, células madre *neural stem cells* con capacidad proliferativa. Estas generan neuronas, astrocitos y oligodendrocitos mediante una

compleja red constituida por precursores celulares y sus descendientes.

A día de hoy está admitido que las *neural stem cells* tienen su origen en las células gliales radiales embrionarias y por tanto, la neurogénesis en los adultos se interpreta como una prolongación de la embrionaria.

El glioblastoma multiforme es un tipo de tumor cerebral de elevada agresividad y con pocas expectativas de curación, debido a que es refractario a las terapias químicas y radiológicas.

Esta resistencia parece debida a la marcada heterogeneidad celular que muestran estos tumores, el origen de estas poblaciones celulares no se conoce con exactitud.

El presente estudio ha examinado la relación existente entre las células madre del área ventricular-subventricular, el inicio y desarrollo del glioblastoma multiforme.

La presencia, en dicha región neurogénica, de algunas células madre caracterizadas por ser mitóticamente activas y a la vez resistentes a agentes quimioterapéuticos, hace que estas células sean candidatas para explicar el origen del glioblastoma multiforme.

Concretamente, ellas pueden conducir a la formación de las llamadas células madre cancerosas *cancer stem cells*. Sin embargo, tanto las *neural stem cells* como las *cancer stem cells* comparten características morfológicas y moleculares.

A título de ejemplo cabe destacar la expresión de Nestinar, proteína ácida *fibrilar glial* y β -*tubulina* entre otros, estos hechos han llevado a hipotetizar que las *cancer stem cells* tienen un origen embrionario.

En un glioblastoma multiforme, las *cancer stem cells* sólo representan una pequeña fracción celular con capacidad proliferativa. Sin embargo, estas células muestran diversas características entre las que cabe destacar la capacidad de autoperpetuarse y la de originar diferentes poblaciones celulares, también con capacidad mitótica.

Estas últimas contribuyen de manera significativa al tamaño del tumor, a pesar de algunas contradicciones, la glicoproteína CD133 o prominina-1 se ha convertido en un marcador de las *cancer stem cells*.

Un rasgo histológico muy interesante de las *cancer stem cells* es el hecho de que están situadas en aquellas partes del tumor donde la vascularización es débil, irregular y a la vez caótica.

Hay estudios que muestran una marcada relación entre el grado de vascularización de un glioblastoma multiforme y su agresividad. Además hipoxia, más agresividad y menos respuesta a los tratamientos.

Finalmente indicar que diferentes líneas de investigación indican que la hipoxia contribuye significativamente al desarrollo y expansión de las *cancer stem cells*, a la vez formaría un microambiente que les permitiría sobrevivir a las terapias utilizadas hasta el momento.

Joaquim Martí Clúa

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología
Facultad de Biociencias
Universitat Autònoma de Barcelona
joaquim.marti.clua@uab.cat

Referencias

Claudia Capdevila, Lucía Rodríguez-Vázquez and Joaquim Martí-Clúa. **Glioblastoma Multiforme and Adult Neurogenesis in the Ventricular-Subventricular Zone: a Review**, *J. Cell. Physiol.* 232: 1596-1601 (2017).

[View low-bandwidth version](#)