

## **Células-tronco: Tipos existentes e as funções para a ELA**

### **Visão geral**

As células-tronco têm a capacidade de se dividir por períodos indefinidos em cultura e dão origem a vários tipos de células especializadas. Eles podem evoluir para sangue, neurônios, ossos, músculos, pele e outros tipos de células. Eles surgiram como uma ferramenta importante para a pesquisa das causas da ELA e na busca de novos tratamentos.

### **Tipos de células-tronco:**

- **Células-tronco endógenas:**

Células-tronco que já estão presentes no corpo. Um pequeno número de células-tronco endógenas está presente em muitos tecidos diferentes, como medula óssea, pele e partes específicas do cérebro e medula espinhal.

- **Células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs):**

As células-tronco podem ser criadas a partir de células da pele adultas, chamadas fibroblastos. As células da pele são tratadas em um prato de laboratório com um coquetel preciso de fatores de crescimento que ocorrem naturalmente que "fazem o relógio voltar a funcionar", transformando-as novamente em células como as que as originaram - células-tronco. Os iPSCs surgiram nos últimos anos como de longe a fonte mais significativa de células-tronco para a pesquisa sobre ELA.

- **Células-tronco embrionárias:**

Células-tronco que se formam durante o desenvolvimento. Eles podem ser isolados de embriões fertilizados com menos de uma semana de idade. Enquanto as pesquisas iniciais em biologia de células-tronco se concentraram em células-tronco embrionárias, cada vez mais o foco mudou para as iPSCs. Essa fonte de células-tronco não apenas elimina preocupações éticas, mas também oferece vantagens significativas, pois agora é possível desenvolver sistemas de modelos de doenças exclusivos para o indivíduo.

### **Por que isso importa?**

Hoje, as células-tronco estão sendo usadas em muitos laboratórios para pesquisas sobre as causas e tratamentos da ELA. Mais comumente, os pesquisadores usam os iPSCs para criar uma fonte única de neurônios motores de pacientes individuais com ELA para tentar entender por que e como os neurônios motores morrem na ELA. Dois tipos de neurônios motores são afetados na ELA: os neurônios motores corticospinais superiores, que quando danificados, causam espasticidade muscular (movimento descontrolado) e os neurônios motores inferiores, que quando danificados, causam fraqueza muscular. Ambos os tipos podem ser feitos a partir de iPSCs para abranger a variedade de patologias e sintomas encontrados na ELA. Astrócitos, um tipo de célula de suporte, chamada glia, do sistema nervoso central (SNC), também estão sendo gerados a partir de iPSCs. Está bem estabelecido que a glia desempenha um papel no processo da doença e contribui para a morte dos neurônios motores.

Os neurônios motores criados a partir de iPSCs têm muitos usos. A disponibilidade de um grande número de neurônios idênticos, possibilitada pelos iPSCs, expandir drasticamente a capacidade de

procurar novos tratamentos. Por exemplo, eles também podem ser usados para rastrear medicamentos que podem alterar o processo da doença. Os neurônios motores derivados de iPSCs podem ser geneticamente modificados para produzir marcadores fluorescentes coloridos que permitem uma visualização clara sob um microscópio. A saúde de neurônios motores individuais pode ser rastreada ao longo do tempo para entender se um composto de teste tem um efeito positivo ou negativo.

Como os iPSCs podem ser produzidos a partir de amostras de pele ou sangue de qualquer pessoa, os pesquisadores começaram a criar linhas de células derivadas de dezenas de indivíduos com ELA. Uma vantagem dos iPSCs é que eles capturam o material genético exato de uma pessoa e fornecem um suprimento ilimitado de células que podem ser estudadas em um prato, o que é como o avatar da própria pessoa. A comparação dos neurônios motores derivados dessas linhas celulares permite que eles perguntem o que é comum e o que é único sobre cada caso de ELA, levando a uma maior compreensão do processo da doença. Eles também são usados para correlacionar os parâmetros clínicos dos pacientes, como local de início e gravidade, com quaisquer alterações nos neurônios motores do mesmo paciente.

As células-tronco também podem ter um papel a desempenhar no tratamento da doença. A aplicação mais provável pode ser o uso de células-tronco ou células derivadas delas para fornecer fatores de crescimento ou moléculas protetoras aos neurônios motores da medula espinhal. Os ensaios clínicos de tais transplantes de células-tronco estão nos estágios iniciais, mas parecem seguros. Além disso, o transplante de astrócitos saudáveis tem o potencial de ser benéfico no apoio a neurônios motores no cérebro e na medula espinhal.

Embora a ideia de substituir os neurônios motores moribundos por novos derivados de células-tronco seja atraente, o uso de células-tronco como ferramenta de entrega para fornecer fatores tróficos aos neurônios motores é uma abordagem mais realista e viável. O desafio significativo de substituir os neurônios motores moribundos é fazer as conexões apropriadas entre os músculos e os neurônios circundantes.

O isolamento de iPSCs de pessoas com ELA em ensaios clínicos é extremamente valioso para a identificação de assinaturas únicas na presença ou ausência de uma abordagem de tratamento específica e como uma leitura para testar se um medicamento ou composto de teste tem um impacto na saúde do motor neurônios e / ou astrócitos. Um resultado positivo dá aos pesquisadores confiança para avançar para ensaios clínicos mais avançados.