

Célula germinal (humana)

Este artículo habla de las células germinales humanas. Para generalidades, consultar [Línea germinal](#)

Al contrario de las células somáticas que se dividen por mitosis originando la mayor parte de las células del organismo, esta línea celular es la precursora de los gametos: óvulos y espermatozoides en los organismos que se reproducen sexualmente. Estas células contienen el material genético que se va a pasar a la siguiente generación.

En organismos que tienen la línea germinal establecida y agrupada en grupos somáticos en el interior de la mujer, las células germinales no se originan en la gónada sino que tienen unos precursores conocidos como **células germinales primordiales** (CGP) que migran hacia las gónadas, dando inicio a la gametogénesis.^{1 2}

Las células madre pluripotenciales pueden ser la clave en la restauración de funciones tisulares y de trasplante para curar una gran variedad de enfermedades, aunque la controversia referente a la investigación con células madre presenta muchos problemas políticos y éticos, especialmente en los trabajos y tratamientos realizados con células madre embrionarias (CME) humanas.³

Aunque las células madre pluripotentes son extraídas de organismos adultos, tienen implicaciones muy positivas en medicina regenerativa. Con respecto a la línea germinal, se ha demostrado que las células pluripotentes pueden ser extraídas de las células madre espermatogónicas y de esta manera se pueden reprogramar mediante cultivación in vitro y que de esta forma se diferencien en células madre de la línea germinal de adultos multipotentes. La posibilidad de generar células madre pluripotentes autólogas de adultos podría también reducir problemas inmunológicos mediante el uso de terapia génica con estas células.⁴

Historia

Theodor Boveri (1862-1915) fue el primero en estudiar e investigar sobre el destino de los cromosomas en un organismo durante su desarrollo. El modelo que utilizó fue el gusano redondo *Parascaris aequorum*, y se dio cuenta de que una de las dos blastómeras, la vegetal, daba origen a las células germinales, mientras en la animal se originaban las células somáticas. También se dio cuenta de que los cromosomas en las células que dan origen a las células germinales se mantienen intactos, mientras que los otros presentan reducción cromosómica dando origen a las células somáticas.

Determinación de células germinales

Mamíferos: no hay plasma germinal evidente, sino que las células germinales son inducidas en el embrión, formándose en la región posterior del epiblasto, línea primitiva y alantoides. A partir del día seis de desarrollo embrionario, hay dos factores; BMP4 y BMP8b que le dan al endodermo extraembrionario (en concreto al endodermo del saco vitelino) la capacidad de producir las células germinales.

Célula germinal	
Nombre y clasificación	
Latín	<i>Cellula germinativa</i>
TH	H1.00.01.0.00024
TH	H1.00.01.0.00024

Nematodos: la célula precursora de la línea germinal es la blastómera P4. Los gránulos P que entran en la célula son muy importantes ya que le permiten a la célula convertirse en germinal.

Insectos: se forman células polares en la parte posterior del blastodermo en formación. Luego de la novena división nuclear se rodean por el plasma polar y de gránulos polares formando así las células madre de la línea germinal.

Anfibios: la localización citoplasmática de las células germinales permitió establecer que la región vegetal de los huevos fertilizados contiene material similar al de los insectos, en particular *Drosophila*. De esta manera se pudo seguir la ruta del citoplasma en células presuntivas del endodermo que normalmente migrarían a la cresta genital.

Determinación por el gen sry del cromosoma Y

El gen sry (por sus siglas en inglés **S**ex-determining **R**egion of the **Y** chromosome) controla el desarrollo masculino en mamíferos por inducción de las células somáticas de la cresta gonadal que se convertirán en los testículos. Este gen es expresado en un pequeño grupo de células somáticas de las gónadas e influyen a estas células gonadales a convertirse en las células de Sertoli. Las células de Sertoli son responsables del desarrollo sexual masculino de diversas maneras, una de estas es la de estimular la transformación de las células primordiales en espermatozoides. En ausencia del gen sry, las células primordiales se diferencian en óvulos. Si las crestas gonadales se remueven antes de que se diferencien en ovarios o testículos, el resultado es el desarrollo de una hembra, independientemente de los cromosomas sexuales.

Células germinativas primordiales

Durante mucho tiempo no había un conocimiento claro del origen de las células germinativas primordiales (CGPs). En discusión había dos hipótesis: una decía que se derivaban del epitelio superficial del ovario (Waldeyer, 1870) y la otra que era parte de una línea celular que se transmitía de generación en generación que se originaba en sitios fuera de la gónada (Nussbaum 1880). En 1948, Witchi demostró la presencia de CGPs en el endodermo del saco vitelino, sitio extragonadal desde donde migraban hacia los primordios gonadales. Sin embargo el origen de las CGPs no estaba claro. Posteriormente se hicieron experimentos que demostraron que existe una línea celular que posiblemente se derivan de las células del epiblasto. Las CGPs son claramente identificables por su ultraestructura: son más claras, basófilas, el núcleo es excéntrico y contiene cromatina granular muy fina con un número variable de nucléolos. Asociado con el núcleo y mitocondrias se encuentra la *nuage*, masas electrodensas y esféricas, parecidas a los gránulos polares ricos en ARN de los invertebrados y vertebrados no mamíferos.⁵

Migración

La migración consta de dos partes: una **pasiva** en la que las CGPs van del saco vitelino a los primordios gonadales hacia la cuarta semana, proceso que ocurre simultáneamente con la metamorfosis del embrión y la activa. La conformación del embrión se modifica lo que permite que el saco vitelino se incorpore al intestino posterior, lo que permite que las CGPs adquieran una posición intraembrionaria. En esta posición las CGPs pueden abandonar el epitelio del intestino posterior para desplazarse al mesénquima subyacente. Se le denomina pasiva debido a las características ultraestructurales de las células y por su aparente estado quiescente.

En la migración **activa** las CGPs sufren modificaciones citoplasmáticas con un patrón cinérgico que las hace desplazarse de manera ameboide y adquiere la capacidad de invasión tisular. Este movimiento se da gracias a la interacción de las CGPs y la matriz extracelular y la influencia de los tejidos somáticos

gonadales, que aún no se tiene muy en claro su mecanismo, pero se ha demostrado que es gracias a la quimiotaxis generada por hormonas producidas por los primordios gonadales en las CGPs. Estos fenómenos ocurren cuando las CGPs alcanzan el mesénquima del mesenterio dorsal, esto les permite desplazarse hacia los pliegues gonadales. A pesar de los estudios de este mecanismo no hay que perder de vista que también intervienen otros mecanismos, como en *Drosophila* donde hay repulsión de regiones específicas del intestino.⁵

Cambios genéticos en las células germinales

Existen muchos estudios que indican que las características genéticas que herede un individuo pueden estar relacionadas con cambios genéticos en las células germinales, lo cual puede llevar a que se produzcan enfermedades genéticas, o cambios genéticos involucrados en la evolución biológica de las especies.

Mutaciones

Un ejemplo de mutación en la producción de gametos que es producto de un cambio genético por metilación de genes al nivel de la línea germinal se demostró en un experimento con ratones que se expusieron a polución en el aire. En este estudio se investigó el daño en el ADN, la mutación y la mutación de los gametos masculinos expuestos a este medio propio de la contaminación tanto industrial como urbana. Se hicieron análisis de PCR y se llegó a la conclusión de que había un incremento en las mutaciones en el esperma de los ratones cuando estaban expuestos en un período de 10 semanas al aire, es decir en condiciones ambientales cotidianas. Al comparar estos análisis con los de ratones que estuvieron en presencia de un aire filtrado experimentalmente, se llegó a la conclusión de que había mutaciones que se inducían por aspectos ambientales en las células madre espermatogónicas, ya que el ADN del esperma era hipermetilado en los ratones que respiraban aire del ambiente lo cual podría llegar a ser muy grave al cambiar la composición genética de las poblaciones e incluso propiciar la enfermedad.

Otro ejemplo de mutación en la línea germinal se presenta en cadenas doble de ADN que se quiebran, y esto implica a la línea germinal ya que hay un número de genes involucrados en la reparación de este ADN. Cuando esto ocurre, puede haber predisposición a cáncer tanto de mama como de ovario, dado que RAD51C, que es una molécula implicada en la reparación de la recombinación homóloga tiene una mutación que conlleva al fenotipo de anemia Fanconi. Lo que ocurre es que hay seis mutaciones monoalélicas patogénicas en RAD51C que le confieren mayor riesgo a producir estos dos tipos de cáncer.

La línea germinal igualmente puede contribuir de manera directa a que las células cancerígenas muten y se vuelvan malignas, ejemplo de esto se da durante las mutaciones en la línea germinal también tienen graves implicaciones en el cáncer de Páncreas. Estudios recientes han demostrado que este tipo de cáncer está dado por mutaciones en la línea sagital.

Elementos virales endógenos

Generalmente los virus infectan las células somáticas, pero en ocasiones puede igualmente producirse la infección de las células germinales, y en el caso de que la integración viral ocurre en una célula germinal que posteriormente pasa a convertirse en un organismo viable, la secuencia del virus puede derivar en la aparición un elemento viral endógeno dentro de la línea germinal de esa célula. Estas secuencias se han identificado en animales, plantas y hongos.⁶

Aplicaciones

La terapia génica en la línea germinal es una de las aplicaciones de las intervenciones, ya que como se explicó tiene implicaciones severas en enfermedades terminales como cáncer de mama, de ovarios, e incluso en cáncer de páncreas, por lo que se han hecho investigaciones sobre cómo se podría manipular genéticamente la línea germinal para extraer las células madre con el fin de beneficiar a pacientes con enfermedades severas que comprometen su vida, de ahí el surgimiento de la terapia génica con la línea germinal. Consiste en introducir genes nuevos, que sean biológicamente funcionales, a células germinales (de óvulo o espermatozoide) en un estadio anterior a la fecundación. De esta manera el embrión formado a partir de una célula modificada genéticamente podrá transmitir sus características a las generaciones futuras. [cita requerida]

Conflictos éticos

Los estudios sobre ética han rechazado desde el inicio de investigaciones con líneas germinales humanas, y su manipulación; sin embargo, hay países donde la ley no es tan radical con respecto a la terapia génica con línea germinal. En Francia y Alemania se prohibía completamente, sin embargo en Suecia se decretó que cualquier propuesta de terapia en línea germinal debía someterse a examen ético. En Estados Unidos se está estableciendo la posibilidad de esta terapia en el futuro, mientras que en el Reino Unido se desautorizó cualquier manipulación genética en línea germinal. Sin embargo, a medida que ha avanzado la investigación con respecto a la terapia génica en línea germinal, se han comenzado a desarrollar líneas germinales in vitro, lo que le ha permitido a grupos de científicos trabajar más tranquilamente en este tema. El fundamento ético reconoce la decisión como unilateral a la vez que no respeta el derecho de toda persona a disponer de una herencia genética no intervenida. [cita requerida]

Véase también

- Elemento viral endógeno

Referencias

1. Nazan Deniz Yön; Cansu Akbulut. Identification of Primordial Germ Cells: Cytological, Histological and Immunohistochemical Aspects (<https://dx.doi.org/10.1590/S1516-8913201500335>). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol.58 no.2. Curitiba, Mar./Apr. 2015 Print version ISSN 1516-8913. **Citación:** "Primordial germ cells (PGCs) are germline stem cells that give rise to gametes in vertebrates. They originate outside the embryo very early in the development and migrate by a well-defined route into the genital ridges".
2. Tae Sub Park et al. Derivation of Primordial germ cells from Human Embryonic and Induced Pluripotent Stem Cells is significantly improved by co-culture with human fetal gonadal cells (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4357362/>). *Stem Cells*. 2009 Apr; 27(4): 783–795. **Citación:** "These newly derived germ cells, called primordial germ cells (PGCs), cluster outside the embryo before migrating through the hindgut endoderm and into the genital ridges."
3. G.A.Pimentel-ParraB; Murcia-Ordoñez [1] (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533717300560?via%3Dihub>). *Perinatología y Reproducción Humana*, volume 31, nº 1, marzo de 2017, pp 28-33 .
4. Orietta Beltrán. Aplicaciones médicas de las células pluripotentes Las células pluripotentes inducidas paciente-específicas (<https://www.redalyc.org/html/910/91029158010/>). *Revista Med*, vol. 21, no. 1, 2013, pp. 91-101. Editorial Universidad Militar Nueva Granada.
5. Lilian Chuaire, Magda Carolina Sánchez (2002). «Células germinativas primordiales femeninas: origen y migración hacia los primordios gonadales» (<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28333405>). *Colombia Médica* **33** (4).

6. Katzourakis, Aris; Gifford, Robert J. (18 de noviembre de 2010). «Endogenous Viral Elements in Animal Genomes» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2987831>). *PLoS Genetics* **6** (11): e1001191. PMC 2987831 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2987831>). PMID 21124940 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21124940>). doi:10.1371/journal.pgen.1001191 (<https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pgen.1001191>).
- Ralf Dressel1, Kaomei Guan, Jessica Nolte, Leslie Elsner, Sebastian Moneckel, Karim Nayernia, Gerd Hasenfuss and Wolfgang Engel (2009). «Multipotent adult germ-line stem cells, like other pluripotent stem cells, can be killed by cytotoxic T lymphocytes despite low expression of major histocompatibility complex class I molecules» (<https://web.archive.org/web/20111114045820/http://www.biology-direct.com/content/4/1/31>). *Biology Direct* **4** (31). Biology Direct. Archivado desde el original (<http://www.biology-direct.com/content/4/1/31>) el 14 de noviembre de 2011. Consultado el 16 de octubre de 2011.
 - Gilbert, Scott F. (2006). «19» (https://archive.org/details/developmentalbio00gilb_292). *Developmental Biology* (en inglés) (8th edición). Sinauer Associates Inc. pp. 593 (https://archive.org/details/developmentalbio00gilb_292/page/n612)-602. (requiere registro).
 - Gilbert, Scott F. (2006). «19» (https://archive.org/details/developmentalbio00gilb_292). *Developmental Biology* (en inglés) (8th edición). Sinauer Associates Inc. pp. 593 (https://archive.org/details/developmentalbio00gilb_292/page/593)-602.
 - Alfons Meindl, Heide Hellebrand, Constanze Wiek, Verena Erven, Barbara Wappenschmidt, Dieter Niederacher, Marcel Freund, Peter Lichtner, Linda Hartmann, Heiner Schaal, Juliane Ramser, Ellen Honisch, Christian Kubisch, Hans E Wichmann, Karin Kast, Helmut Deißler, Christoph Engel, Bertram Müller-Myhsok, Kornelia Neveling, Marion Kiechle, Christopher G Mathew, Detlev Schindler, Rita K Schmutzler & Helmut Hanenberg (2010). «Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene» (https://web.archive.org/web/20110811032911/http://www.nature.com/ng/journal/v42/n5/full/ng.569.html#). *Nature* **40**. Nature Genetics. Archivado desde el original (http://www.nature.com/ng/journal/v42/n5/full/ng.569.html#) el 11 de agosto de 2011.
 - Jorge Iván Lizarazo Rodríguez (2008). «Patogénesis del Cáncer de Páncreas» (http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0120-99572008000400014&lng=en&nrm=iso&tlng=es). *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología* **23** (3). Educación Médica Coninuada.
 - Orlando Mejía (2005). «Las posibilidades de la terapia génica y sus dilemas bioéticos» (http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482005000200008&script=sci_arttext). *Acta Médica Colombiana* **30** (2). Scielo.

Obtenido de «[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Célula_germinal_\(humana\)&oldid=154155123](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Célula_germinal_(humana)&oldid=154155123)»

■