

## Las células HeLa como prototipo del cultivo celular inmortalizado

El otro día, al hojear un ejemplar de *The Scientist* -revista que me manda esporádicamente una amiga de Nueva York- encontré un artículo titulado: "*HeLa*" *Herself. Celebrating the woman who gave the world its first immortalized cell line*<sup>1</sup>. Esta historia es interesante y me recordó una anécdota de algo más de treinta años involucrando esa línea de cultivo. Vale la pena contar ambas historias y sus derivaciones.

¿De donde viene la línea HeLa? En 1920, en una plantación de tabaco en el estado de Virginia en EE.UU. nacía una niña de nombre Henrietta Pleasant quien a los 15 años se casó con David Lacks. En 1943 se trasladaron a Baltimore y se establecieron en una comunidad negra donde crecieron sus cinco hijos. En enero de 1951, Henrietta Lacks consultó por metrorragia y su médico la derivó al Hospital de Johns Hopkins. Allí el Dr. Howard Jones hizo el diagnóstico de cáncer cervical que confirmó a principios de febrero mediante una biopsia de cuello cervical. Mandó un trozo de esa biopsia al Dr. George Gley, director del Laboratorio de Cultivo de Tejidos del Departamento de Cirugía, quien estaba tratando de cultivar células tumorales. No tenía éxito con sus ensayos pero esa vez las células sobrevivieron. No solamente no se murieron sino que a las seis semanas, las células se dividían cada veinte horas, un hecho insólito. El Dr. Gley era un investigador que no se dedicaba a temas de cáncer sino que tenía especial interés en cultivar el virus de la poliomielitis. Esta nueva línea celular denominada HeLa -por Henrietta Lacks- le proporcionó el medio óptimo para ese fin, abriendo el camino para la elaboración de la vacuna Salk.

En cuanto a Henrietta, recibió radioterapia a pesar de lo cual el tumor siguió progresando rápidamente, con invasión de múltiples órganos llevándola a la muerte en octubre 1951, a los 10 meses de los primeros síntomas.

Las células HeLa siguieron reproduciéndose rápidamente en prácticamente cualquier medio de cultivo. Gley las distribuyó a diversos laboratorios y empresas farmacéuticas. La línea HeLa se convirtió rápidamente en uno de los medios más preciados para estudios en cáncer. Veinte años más tarde, en 1971, Richard Nixon firmó el *National Cancer Act for the "Conquest of cancer"*. A partir de ese momento las células HeLa contribuyeron la base *sine quo non* de muchos de los descubrimientos en cáncer y en genética, muchos de ellos asociados a Premios Nobel.

Hoy los investigadores que usan células HeLa sospechan que su crecimiento agresivo y su resistencia a la apoptosis se deben principalmente a una combinación de papilomavirus 18 que produce una proteína que degrada p53 sin mutarla, y de alteraciones varias en los cromosomas 1, 3, 5 y 6.

Los proyectos en cáncer experimental se basan cada vez más en líneas celulares, las que hoy se pueden adquirir comercialmente con relativa facilidad. No fue siempre así. Cultivar células *in vitro* es un arte que la Dra Eugenia Sacerdote de Lustig introdujo en nuestro país y enseñó durante décadas en varias instituciones incluso en nuestro Instituto. No es fácil establecer una línea inmortal a partir de un tumor. Nosotros hacíamos muchos intentos, allá por 1970-72, y un día tuvimos un resultado inesperado. A partir de un fragmento de un tumor de ratón puesto en cultivo empezaron a crecer células con una

intensidad asombrosa. Teníamos, o más bien pensábamos que teníamos, una nueva línea tumoral de vigoroso crecimiento. Pero la Dra. Sonia Brioux de Salum no compartía nuestro entusiasmo y pronto nos demostró que lo que teníamos era una contaminación con células HeLa. En efecto, estas células son de tan vigoroso crecimiento que el peligro de contaminación es muy alto, una sola célula basta para contaminar un cultivo.

En cuanto a la inmortalización de las líneas celulares, ella depende de la presencia de características neoplásicas como ser la presencia de oncogenes y de genes supresores de tumores o antioncogenes. Los fibroblastos, que por su lado son fáciles de cultivar *in vitro*, sufren apoptosis en pocos días. Hace muchos años, Harris<sup>2</sup> en Inglaterra demostró que al cultivar células neoplásicas con células normales, se obtenían híbridos normales, no neoplásicos. Esto apoyaba la teoría de los antioncogenes: si a la célula cancerosa le faltaba un gen, la célula normal se lo proporcionaba. ¿Cómo explicar entonces la producción de monoclonales, el experimento que le valió el Premio Nobel a César Milstein<sup>3</sup>? En ese caso se fusionan un linfocito portador de un anticuerpo determinado con una célula de mieloma; se obtiene así un híbrido que para producir anticuerpos en cantidad necesita sobrevivir, inmortalizarse, reteniendo las características neoplásicas. La explicación es que en efecto muchos de los híbridos se mueren, pero otros sobreviven: en este caso no se aplica la ley del todo o nada ¿nada es todo o nada en inmunología?

En esta era de la medicina personalizada, es interesante recordar a Henrietta Lacks: sus células han originado varias centenares de veces su masa corporal y su venta billonaria la ha convertida en “la mujer de más valor” del siglo pasado.

*Christiane Dosne Pasqualini*

Instituto de Investigaciones Hematológicas,  
Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires  
e-mail: chdosne@hotmail.com

1. Sharrer T. “He-La” Herself. Celebrating the woman who gave the world its first immortalized cell line. *The Scientist* 2006; 20: 22.
2. Harris H, Miller OJ, Klein G, Worst P, Tachibana T. Suppression of malignancy by cell fusion. *Nature* 1969; 223: 363-5
3. Stoppani AOM. Premio Nobel en Medicina 1984. *Medicina (Buenos Aires)* 1985; 45: 77-8

----

La memoria, para funcionar bien, necesita de un incesante ejercicio; los recuerdos se van si dejan de evocarse una y otra vez en las conversaciones entre amigos.

Milan Kundera

*La ignorancia* (2000). Buenos Aires: Fábula Tusquets, 2004, p 131