

EL PROBLEMA DE LA AUTENTIFICACIÓN DE LÍNEAS CELULARES

Los casos de contaminación cruzada entre las líneas celulares (contaminaciones con células diferentes a las que queremos cultivar) son más comunes de lo que generalmente se aprecia. Recientes artículos científicos ha constatado que hasta el 20% de los trabajos publicados con líneas celulares humanas han sido realizados con líneas, que hoy se conoce que están erróneamente identificadas. Esta clase de errores ocurre cuando células de crecimiento rápido contaminan cultivos de células de crecimiento más lento que se cultivan en el mismo laboratorio, o simplemente cuando los investigadores confunden una muestra. Son numerosos los casos documentados de investigadores que sin saberlo, han estado utilizando una línea celular que más tarde se ha demostrado que no corresponde al tejido o especie del que fue originalmente establecida. Estos fenómenos pueden explicar resultados no reproducibles e inconsistentes, afectan seriamente a la calidad de las publicaciones científicas y han llegado a ser motivo de retracción de artículos ya publicados.

La contaminación cruzada con líneas celulares fue descrita por primera vez en 1967, y todavía algunas de estas líneas continúan siendo usadas en publicaciones bajo sus nombres y propiedades falsas (ver *Nature Rev. Cancer* **10**, 441–448; 2010). La identificación incorrecta de líneas celulares sigue siendo un problema hoy en día, calculándose que un 15 % de las actuales líneas celulares humanas no derivan de la fuente original que se les supone (*Nature* **457**, 935–936; 2009 y *Science* **315** no. 5814, 928-931; 2007).

La identificación errónea y las contaminaciones cruzadas de líneas celulares han causado problemas tan graves, que en el año 2012 los principales bancos de células junto con otros organismos científicos y académicos fundaron el Comité Internacional para la Autentificación de Líneas Celulares (ICLAC <http://iclac.org/>), cuya finalidad es hacer este problema más visible a la comunidad científica y buscar una forma de combatirlo defendiendo la importancia de verificar la identidad de las líneas celulares. Este proceso de verificación de la identidad de líneas celulares es lo que se denomina “autentificación”. Autenticar una línea celular es confirmar o verificar su identidad, asegurando que deriva de la especie y tejido correcto. La prueba incluye la comparación de una muestra problema con otra de referencia del donante o con una base de datos de muestras de referencia, para más tarde comprobar si se corresponden. El ICLAC publicó un estándar para la autentificación de líneas celulares, y actualmente administra y publica una base de datos internacionalmente reconocida de líneas celulares erróneamente identificadas que incluye más de cuatrocientas, así como trabajos publicados con ellas en diferentes revistas (go.nature.com/soppaj)

ICLAC y las Buenas Prácticas del Cultivo Celular (Good Cell Cultura Practice) recomiendan a los científicos incorporar la autentificación en su práctica rutinaria de cultivos celulares, debiendo realizarla al inicio y al final de una investigación y durante ella, si se considerase necesario. Las recomendaciones y protocolos a seguir para la autentificación de líneas celulares han sido publicados por ANSI (*American National Standards Institute*) en colaboración con ATCC (*American Type Culture Collection*) (ver *Guidelines ATCC-ANSI*).

La mayor parte de las revistas científicas de alto impacto solicitan ya este tipo de analítica para aceptar las nuevas publicaciones. En 2010 solo media docena de revistas (incluyendo Wiley's *International Journal of Cancer* y otras revistas publicadas por la Sociedad Americana para la Investigación sobre el Cáncer) habían empezado a solicitar a los investigadores la autenticación de las líneas celulares empleadas en su trabajo, antes de aceptar la publicación. En 2014 son ya más de 30 revistas las que solicitan la autenticación, habiéndose solicitado esta prueba a algunos investigadores de la Universidad de Murcia.

Ante esta problemática y tratando una vez más de dar respuesta a las necesidades de los investigadores, el Servicio de Apoyo a la Investigación en colaboración con la empresa Bioidentity ha puesto a punto la técnica de Autenticación de Líneas Celulares Humanas, mediante el análisis de los ocho marcadores genéticos STR (*Short Tandem Repeats*) plus amelogenina (para la identificación del sexo) recomendados por ANSI, en su documento "Authentication of human cell lines: Standardization of STR profiling" (ANSI/ATCC ASN-0002-2011). Esta nueva prestación se ofrece a través la Sección de Biología Molecular, y en colaboración con Bioidentity.

Sección de Cultivo de Tejidos,
Servicio de Apoyo a la Investigación,
Universidad de Murcia.