



Describen un mecanismo de protección frente a la osteoporosis

- Investigadores de la Universidad Complutense de Madrid demuestran en ratones que la ausencia del receptor EphB3 evita la pérdida de masa ósea asociada a la osteoporosis
- Tras confirmar esos resultados en células madre humanas adultas, el equipo ha patentado una técnica para aumentar la formación de hueso



La osteoporosis afecta a más de 200 millones de personas en el mundo. / Shutterstock.

UCC-UCM, 30 de mayo de 2024. Un equipo de investigación liderado por la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) ha demostrado por primera vez que el receptor EphB3 regula negativamente la formación de hueso –osteogénesis–. De hecho, su ausencia en ratones evita la pérdida de masa ósea común asociada a enfermedades osteodegenerativas como la osteoporosis, que afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo.

Este mecanismo de protección ósea, que sus autores describen recientemente en [Journal of Bone and Mineral Research](#), se basa en una mayor capacidad para generar células formadoras de hueso frente a aquellas que lo degradan.

"Nuestros resultados muestran que EphB3 podría convertirse en una molécula clave en el desarrollo de nuevas terapias que ayudarían a mejorar la calidad de

vida de quienes padecen alteraciones y enfermedades óseas como la osteoporosis”, señala David Alfaro, profesor titular del Departamento de Biología Celular de la UCM.

Diferenciación a células formadoras de hueso

Cuando no hay señalización vía EphB3 en las células madre mesenquimales (MSCs) –responsables, entre otras funciones, de la formación de células osteogénicas–, aumenta la expresión de algunos genes que promueven la formación de hueso, mientras que otros que la inhiben se reducen. Esto hace que aumente la diferenciación de las MSCs a células formadoras de hueso.

Las células madre mesenquimales pueden convertirse en nuevas células especializadas en un proceso denominado diferenciación. Entre las células nuevas en las que pueden especializarse o diferenciarse están los osteoblastos, que son células formadoras de hueso u osteogénicas.

A raíz de este proyecto y de los resultados obtenidos con células humanas, los investigadores han patentado [un método para potenciar la diferenciación de MSCs en células formadoras de hueso](#) y poder aplicarlo en un futuro en patologías con déficit óseo.

Dos modelos animales con pérdida de masa ósea

Para llevar a cabo el estudio, que forma parte de la tesis doctoral de Mariano Rodríguez, los investigadores realizaron estudios *in vitro* para analizar la capacidad de diferenciación de las MSCs (obtenidas a partir de grasa abdominal) de ratones que carecen del receptor EphB3.

Una vez demostrada la mayor capacidad de estas MSCs para formar grandes cantidades de células óseas *in vitro*, decidieron analizar lo que ocurría en una situación más parecida a la que sucede en nuestro organismo.

Para ello, eligieron una patología común, la osteoporosis, y desarrollaron dos modelos animales en los que analizaron el efecto de nuestra molécula.

“Uno de ellos lo basamos en el tratamiento prolongado con glucocorticoides –compuestos que se utilizan como inmunosupresores y anti-inflamatorios en humanos–, y en el otro emulamos, mediante una ovariectomía bilateral, la principal causa de osteoporosis en mujeres: el descenso de los niveles de estrógenos asociado a la menopausia”, explica Mariano.

En ambos modelos, los expertos demostraron que los ratones que carecían del receptor EphB3 no mostraban la pérdida de masa ósea que caracteriza a esta enfermedad y sus huesos permanecían completamente sanos, a pesar de haberles inducido la osteoporosis.

“Actualmente, estamos llevando a cabo ensayos de terapia celular con MSCs y estamos obteniendo resultados muy prometedores que podrían trasladarse al ámbito clínico. Además, hemos puesto a punto un modelo animal de fractura ósea para comprobar la validez de nuestra hipótesis y ampliar así el espectro

de aplicación de estos resultados", avanza Agustín Zapata, catedrático y director del grupo de investigación en la UCM.

Referencia bibliográfica: Rodríguez-Sosa MR, Del Castillo LM, Belarra A, Zapata AG, Alfaro D. The lack of EphB3 receptor prevents bone loss in mouse models of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2024 May 13;zjae075. doi: [10.1093/jbmr/zjae075](https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae075). Epub ahead of print. PMID: 38739682.