Biologia del Desenvolupament 4, 257-259 (1986)
Societat Catalana de Biologia

EVIDENCIA DE L´EXISTENCIA DE CEL.LULAS BIPOTENTS A L´HEMATOPOIESI

Casals F.J.,Alfonso L.,Moreno R.
Laboratori de Cinética Cel.lular Servei d´Hemostasia-Hemoterapia
Hospital Clinic Facultad de Medicina de la Universitat de Barcelona

El procés de diferenciació de las cel.lules mares de l´hematopoiesi pot explicarse mitjançcant l´aplicació d´un d´els dos models contradictoris: el model determinístic en el cual s´adereixen alguns investigadors , com en D. Metcalf[1], G.R.Johnson[2] ,i que suposaria que la diferenciació de cel.lules multipotents cap a cel.lulas progenitores de une o dues lineas cel.lulars es faria per un procés de pèrdua programada d´aquest potencial de diferenciació, mentres que l´altre model, léstocàstic, que fou formulat ara fa vint anys per en J.E.Till i E.A.McCulloch[3] , i représ últimament per M. Ogawa[4] , accepta que aquest procés de differenciació de la cel.lula mare de l´hematopoiesi fora une consecuència del atzar.

Però dels estudis experimentals fets per la majoria dels grups citats, es despren, que existeixen associacions de diferenciació amb una frequencia de troballa superior a les altres.

En Patologia Mèdica es poden trovar estats que provocan una demanda exacervada de cel.lulas de la sang, alterant.se d´aquesta manera al equilibri existent a la medul.la osea, el cual ens permet provar els models abans esmentats de regulació hematopoiètica. Així doncs , hem pogut observar, que quan es produeix una forta disminució de plaquetes sanguineas, provocada per la seva destrucció immunològica a la perifèria, a mes d´un augment dels seus precursors medul.lars : els megacariosits , detectem , en 52 % dels casos estudiats un significant augment dels progenitors mes encestrals de la línia eritroblàstica : els BFU-E (14 dies), quan es determinen mitjançant el cultiu en plasma cuagulat de 100.000 cel.lulas mononucleades de medul.la i estimulantles mitjançant dues unitats de Eritropoietina, mentres que en un 15% de malalts hem trobat una inhibició del seu creixement. En cap cas hi havia una demanda periferica de glòbuls vermells.

El fet de trobar un augment dels BFU-E (14 dies) , sense que existeixi una demanda perifèrica de eritròcits ni un procés tumoral sols es explicable per la existència d´una cel.lula progenitore que tindrie un caracter un caràcter bipotent per les sèries eritroblastica i megacariocitaria, la qual sols es podria posar de manifest per l´acció reveladora de la Eritropoietina , i on el seu nombre es veuria augmentat per mecanismes de retroalimentació entre compartiments, al buidar.se els compartiments més madursdels seus elements

mes diferenciats i acompanyar.se d´un augment de la velocitat de trànsit en ells.

En intentar visualitzar , mitjançant tècniques immunocitoquímicas (ABC-PAP empreant un anticos monoclonal dirigit contre les glicoproteines de la membrana plaquetària), els elements més inmadurs dels megacariòcits varem trobar que el seu nombre no estava augmentat , fenòmen que vàrem interpretar que podria ésser degut a l´acció de dos mecanismes diferents :

1.- A un augment del tránsit d´aquestes cel.lulas através del compartiment premegacariocitic amb escurçament del temps de maduració.

2.- A una afectació immunologica del tipus directe (mitjançant anticossos) o indirecte (supresió linfocitária) d´aquestes cel.lules , la que fins i tot podria arribar fins les cel.lules mes primitives ; explicant.nos d´aquesta manera les troballes dels malalts amb un nombre baix de BFU-E (14 dies) abans esmentats.

El fet de no trobar a la sang , un increment de la xifra de eritròcits , es deuria a que en aquesta situació , no existeix un augment de la hormona eritropoietina , necesaria per la maduració i diferenciació dels eritroblastes.

Tanmateix pot trobarse en Patología Médica , la situació oposada ; així en algunes anemies ferropeniques , s´observa en el aspirat de la medul.la , un increment del nombre de megacariocits. En aquets casos hem pogut també trobar un augment del nombre de BFU-E (14 dies).

En tots els estudis anteriors ,el nombre de progenitors de granulocits i monocits , que creixien en un medi d´agar , quant s´estimulaven les cel.lulas de la medul.la amb GCT o estimulant de placente , foren normals ; fent excepció , d´un subgrup de malalts toxicòmans afectats de trombocitopenia i portadors d´anticossos anti-HIV ,els quals presentaven una alteració de la fracció de linfócits facilitadors/ linfócits supresors . Aquest subgrup tenien una inhibició del creixement dels progenitors granulomonocitaris , dades que corraboren l´afectació immunologica avans esmentada.

Malgrat aquestes imbricacions immunologiques que té el model estudiat , podem concloure que existeixen cel.lules progenitores amb caracter bipotent per les lineas eritroblastiques i megacariocitiques , les cuals es poden trobar en una frecuencia superior a la d´altres progenitors de la medul.la.

Per desgracia els estudis de la medul.la realitzats en creixements autoctons no han pogut aportar mes llum sobre aquest fet, donat el caracter neoplasic dels mateixos , el qual distorsiona i altera el tipus i estructure de les colonies hematopoietiques. Amb la finalitat d´evitar aquets progenitors , hem iniciat l´estudi dels progenitors que circulen a la sang dels sindroms mieloproliferatius que s´acompanyen d´un augment de la massa d´eritrocits i/o megacariocits.

Agraiments Aquest treball a estat parcialment financiat per un ajut del Fons de Recerca de la Seguritat Social . Agraim a S. Casals la revisió del text.

Referencies

1.- Metcalf D., Johnson G.R.,Nicola N.A. ,Separation and Commitment of Hemopoietic stem and progenitors cells. en Hemopoietic Stem Cells, Sr A Killmann,E.P.Cronkite,C.N.MullerBerat eds.,pag 29-38,Munksgaard, Copenhagen ,1983

2.- Johnson G.R. Haemopoietic multipotential stem cells in culture,Clinics in Haematology ,13 (2) ,309-327 , 1984

3.- Till J.E., McCulloch E.A.,Siminovitch L. ,A stocastic model of stem cell proliferation , based on the growth of spleen colony forming cells Proc. Natl Acad Sci (USA) ,52 : 29-36 , 1964

4.- Ogawa M., Pharr P.N., Suda T., Stochastic nature of stem cell functions in culture en Hemopoietic Stem Cell Physiology , E.P Cronkite, N. Dainiak, R. McCaffrey, J. Palex , P. J. Quesenberry eds. pag 11-19 , Alan R Liss Inc New York , 1985