

Setzè Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana
Llibre de Ponències (2000), p. 323-324

LA RECERCA EN HEMATOLOGIA

FÈLIX CARBONELL

Departament de Medicina. Universitat de València. València

INTRODUCCIÓ

La dificultat per fer una síntesi de les contribucions en la recerca bàsica en hematologia rau en l'amplitud i l'heterogeneïtat dels sistemes cel·lulars i bioquímics que comprèn l'hematologia. L'hematopoesi és, per la seva estructura i dinamisme cel·lular, un sistema ideal per ser utilitzat com a model d'estudi, tant de la normalitat com de processos patològics, especialment neoplàsics. L'aplicació que se n'ha fet en el camp del càncer és especialment útil, i a hores d'ara es duen a terme amplis estudis experimentals que abracen tant el valor diagnòstic i pronòstic de les alteracions genètiques, com la modulació i la utilització del cicle cel·lular a les terapèutiques genètiques.

L'HEMATOPOESI

Les cèl·lules progenitores de la sang es poden purificar, clonar, un cop estudiat el seu potencial formador de colònies *in vitro*, i també modificar genèticament. S'han produït grans avenços en la caracterització de les cèl·lules que intervenen en aquests processos, p. ex. cèl·lules pluripotents, limfòcits B i T, cèl·lules dendrítiques, etc. Els processos de proliferació i de diferenciació cel·lular es regulen per múltiples substàncies que s'han pogut identificar, fabricar a gran escala i aplicar a malalts. El problema més gran encara per resoldre és el control cel·lular de la diferenciació. La programació de la diferenciació i apoptosi de les cèl·lules hematopoètiques ha de ser més ben conegut i entès per permetre progressos en el maneig de les malalties hematològiques.

DEL CROMOSOMA AL GEN

Les alteracions cromosòmiques, especialment les translocacions, estan específicament associades a un tipus particular de neoplàsia. La primera que es va descriure va ser la del cromosoma Philadelphia, que afecta els cromosomes 9 i 22 (q34; q11) i els gens situats en aquests punts ABL i BCR. Després ho han estat altres alteracions, com ara la del gen AML1 en 21q22, la del gen MLL en 11q23 o la de gen TEL(ETV6) en 12p13, i així fins a més de 150 alteracions descrites. S'ha vist que aquestes alteracions no són a l'atzar, sinó que els gens implicats són vitals en la proliferació i la diferenciació cel·lular. Del clàssic estudi citogenètic amb bandes, necessari però insuficient, s'ha passat a intentar la identificació exacta dels gens implicats i l'estudi de les seves interrelacions. Les tècniques d'hibridació *in situ*, amb

les seves diferents variants, la hibridació genòmica competitiva i les tècniques de la biologia molecular de l'ADN i l'ARN, són necessàries per a la completa caracterització d'aquests processos. Aquests estudis estan transformant els nostres coneixements sobre leucemogènesi, alhora que constitueixen la base d'un diagnòstic més precís i l'inici de tècniques terapèutiques més eficaces.

DEL GEN AL TRACTAMENT

Les entitats neoplàsiques amb alteracions genètiques estables i específiques poden constituir models d'estudi excel·lents. L'aprofundiment en el coneixement de la lesió molecular i els avenços en sofisticades tècniques bioquímiques i biofísiques, estan permetent de desenvolupar tractaments moleculars dirigits a aquestes cèl·lules neoplàsiques d'una manera gairebé específica. En són exemples els tractaments amb ATRA en les leucèmies promielocítiques, les estratègies amb oligonucleòtids antisentit en la leucèmia mieloide crònica o també, en aquesta entitat, la utilització d'inhibidors específics de la tirosina quinasa produïda pel gen BCR-ABL. Els progressos considerables que s'estan fent en el camp bàsic de la patofisiologia dels processos neoplàsics es concretaran, gradualment, en noves estratègies, més eficaces i menys tòxiques, contra les cèl·lules neoplàsiques.

BIBLIOGRAFIA

HEMATOLOGY (1999) "Educational Materials".
Accessible per Internet a <http://www.hematology.org>.