

fevereiro de 2010

Biólogos conseguem visualizar o nascimento das células estaminais que formam o sangue em embriões

(Adaptado de EurekaAlert, 14 de Fevereiro de 2010)

http://www.eurekaalert.org/pub_releases/2010-02/uoc--bib021010.php

Um grupo de biólogos da Universidade da Califórnia em San Diego (E.U.A.) identificou uma região específica em vertebrados onde surgem as células estaminais formadoras de sangue durante o desenvolvimento embrionário. Esta descoberta, publicada na revista científica *Nature*, foi um primeiro passo crítico para o desenvolvimento de terapias mais seguras e eficientes com células estaminais para pacientes com leucemia, mieloma múltiplo, anemia e um conjunto de outras doenças do sangue ou da medula óssea.

Os investigadores afirmam que a visualização por intervalos de tempo do processo de formação das primeiras células estaminais produtoras de todas as células sanguíneas a partir de tecidos embrionários deverá ajudar a conduzir futuros esforços para reparar e substituir esta população celular para fins terapêuticos.

As terapias actuais de transplante baseiam-se na infusão de células estaminais de um dador na medula óssea de um doente, de modo a gerar novas células sanguíneas saudáveis livres de doença. Mas este procedimento é arriscado e pode resultar em complicações fatais, devidas em parte à doença do transplante contra o hospedeiro, na qual as células transplantadas reagem contra os tecidos estranhos do receptor. Uma maneira de evitar este problema de rejeição do sistema imunitário seria gerar células estaminais hematopoiéticas, ou CEH, usando as próprias células precursoras do paciente. Estas células seriam totalmente compatíveis, mas para as gerar os cientistas têm de compreender primeiro quais os processos moleculares que estão subjacentes à diferenciação das CEH.

"Se conseguíssemos gerar CEH saudáveis a partir de pacientes e as transplantássemos de novo para a sua medula óssea, eliminar-se-iam muitas complicações", afirmou David Traver, um professor assistente de biologia que conduziu a equipa de investigação. "As nossas descobertas são um passo importante em direcção a este objectivo porque nos fornecem uma melhor compreensão de como as CEH, responsáveis pelos benefícios dos transplantes de medula óssea e de sangue do cordão umbilical, são diferenciadas durante o desenvolvimento embrionário", afirmou. "Este conhecimento aprofundado ajudará nos esforços de induzir as células estaminais pluripotentes embrionárias (CEPE), que podem produzir todos os tipos de células estaminais específicas do corpo humano, em produzir CEH. Por outras palavras, estamos cada vez mais próximos de compreender como gerar CEH na clínica para terapias de substituição celular a partir de CEPE".

Traver e os seus colegas, que incluem Julien Bertrand, estudante de pós-doutoramento no laboratório, Neil Chi, professor assistente de medicina na Universidade da Califórnia em San Diego, e Didier Stainier, professor de bioquímica na Universidade da Califórnia em San Francisco, fizeram as suas descobertas no peixe zebra, um organismo modelo em laboratório para estudos de genética cujos embriões são transparentes, o que permite aos investigadores observar e seguir células estaminais individualmente através do microscópio.

Alguns estudos anteriores que usaram observações indirectas tinham levado à ideia que uma região particular do embrião a envolver a aorta dorsal, um vaso sanguíneo primitivo, produz as primeiras CEH, mas até agora ninguém tinha conseguido visualizar o processo directamente em animais vivos.

"Efectivamente, vários estudos discordantes propunham locais mais primitivos ou diferentes para a origem, tornando a localização exacta do desenvolvimento das CEH controversa", disse Traver. "A utilização de embriões de peixe zebra com tecidos marcados por fluorescência

permitiu-nos demonstrar que as CEH surgem directamente a partir de células que revestem a base da aorta dorsal, por visualização do processo em embriões vivos". Os investigadores também conseguiram demonstrar que todas as células do sangue e do sistema imunitário adultas derivam do endotélio aórtico do embrião primitivo.

"Com base no elevado grau de semelhança evolutiva na regulação da formação de CEH e posterior maturação em sangue noutros vertebrados, esta descoberta aplica-se quase certamente ao desenvolvimento de CEH em humanos. Estas descobertas deverão, em conjunto com os avanços recentes na obtenção de células estaminais pluripotentes induzidas (CEPI), permitir em princípio a geração de CEH de substituição a partir de tecidos adultos não relacionados. Isto iria permitir o repovoamento do sistema hematopoiético de um indivíduo com as suas próprias CEH livres de doença e evitar a rejeição imunológica", concluiu Traver.

Glossário

Sangue: é um tecido fluido gerado na medula óssea vermelha que tem a função de transportar nutrientes e gases no organismo. Cerca de 55% do volume do sangue é um líquido designado de plasma (o soro é o plasma sem fibrinogénio) enquanto os 45% restantes são as células sanguíneas. Cerca de 99% destas células são glóbulos vermelhos (hemácias), e as células restantes são leucócitos (glóbulos brancos) e plaquetas.

Consulte outros desenvolvimentos mais recentes em www.bioteca.pt

Bertrand, J.Y. et al. *Haematopoietic stem cells derive directly from aortic endothelium during development.* Nature. xx, xx-xx (2010).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20154733>

Este grupo de biólogos conseguiu identificar as células intermediárias do endotélio hemogénico aórtico que dão origem às primeiras células estaminais hematopoiéticas no embrião do peixe zebra, tal como descrito no artigo principal.

Son, J.H. et al. *Optimization of cryopreservation condition for hematopoietic stem cells from umbilical cord blood.* Cryobiology. xx, xx-xx (2010).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20138169>

Estes autores desenvolveram um novo meio de criopreservação de células estaminais hematopoiéticas do sangue do cordão umbilical, que em comparação com o meio standard de DMSO e dextrano apresenta melhores taxas de recuperação de células mononucleadas e de CD34+.

Brunstein, C.G. et al. *Extending cord blood transplant to adults: dealing with problems and results overall.* Semin Hematol. 47, 86-96 (2010).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20109616>

Neste artigo de revisão faz-se um ponto da situação das novas estratégias para ultrapassar o problema da dose de células a administrar em adultos utilizando sangue do cordão umbilical (SCU). Entre estas encontra-se o transplante de SCU duplo, a expansão ex vivo e os transplantes em terapia reduzida. Examinam-se também quais as novas estratégias promissoras.

Smith, A.R. et al. *Transplant outcomes for primary immunodeficiency disease.* Semin Hematol. 47, 79-85 (2010).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20109615>

As doenças de imunodeficiência primária são raras, e a maioria é letal sem intervenção apropriada. Os transplantes hematopoiéticos podem curar a maioria dos doentes, mas é necessário que exista um dador compatível. Este artigo mostra que o transplante de SCU é uma alternativa viável para estas patologias e pode ser vantajosa em muitas situações.