

Agrupación mexicana para el estudio de la hematología.

Comité de hematopoyesis y biología molecular

Héctor Mayani-Viveros,* Rosa María Arana-Trejo,** Julio Cáceres-Cortés,*** Xavier López Karpovitch,**** Jorge Mendoza-Rincón,***** Enrique Miranda-Peralta,***** Alejandro Rosas-Cabral,***** Edelmiro Santiago-Osorio,***** Rodrigo Zambrano-Ramírez*****

Introducción

Durante las últimas décadas, la hematología al igual que el resto de las distintas áreas de la medicina, ha tenido grandes avances. Lo anterior ha sido posible, en gran medida, a los alcances logrados en diversos campos de la biología experimental tales como: la genética, la bioquímica, la biología celular y la biología molecular. Así pues, a partir de estudios en ratones, en los que se emplearon diversas técnicas de separación celular y microscopía, así como algunos marcadores cromosómicos, fue posible demostrar en la década del 60', la existencia de células hematopoyéticas (stem cells) capaces de autorrenovarse y dar origen a los diversos tipos de células sanguíneas. Años más tarde, fue posible el desarrollo de métodos para el cultivo *in vitro* de células hematopoyéticas primitivas. Gracias al uso de técnicas bioquímicas, en los años 70's se logró identificar y purificar varias proteínas reguladoras de la hematopoyesis (citocinas). En los años 80's, a través de técnicas de biología molecular, fue posible clonar los genes de dichas proteínas y producirlas en forma recombinante. En esa misma década se descubrió la presencia de una molécula de membrana, conocida como antígeno CD34, en las células hematopoyéticas más inmaduras. Durante la década del 90', se logró el establecimiento de

metodologías para la identificación, purificación y cultivo *in vitro* de subpoblaciones de células CD34+, incluyendo tanto a células seminales como progenitoras, y fue también posible establecer y perfeccionar técnicas para trasplantar células humanas en ratones inmunodeficientes. En esa década, los estudios sobre la manipulación genética de células hematopoyéticas alcanzaron niveles realmente sorprendentes. Durante los últimos años, hemos sido testigos de cómo muchos de estos avances realizados hasta ese entonces a nivel experimental, han sido introducidos en la práctica clínica.

En la actualidad es muy difícil concebir el estudio detallado y profundo de gran cantidad de enfermedades hematológicas (por ejemplo, anemia aplásica, mielodisplasia, leucemias y linfomas), sin involucrar a la biología molecular y a la hematopoyesis. Y es sensato afirmar que el futuro en el diagnóstico, estudio y tratamiento de dichas patologías, radica en los avances que se realicen en estos dos campos.

Objetivos del CHyBM

Con la finalidad de impulsar el avance de estas áreas de investigación en nuestro país, se ha creado el Comité de Hematopoyesis y Biología Molecular (CHyBM). Este comité tiene dos objeti-

* (Coordinador del CHyBM) Laboratorio de Hematopoyesis, UIM Enfermedades Oncológicas, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS.

** Departamento de Genética, Hospital General de México, SS.

*** Unidad de Investigación en Diferenciación Celular y Cáncer. FES Zaragoza, UNAM.

**** Departamento de Onco-Hematología, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", SS.

***** Unidad de Investigación en Diferenciación Celular y Cáncer. FES Zaragoza, UNAM.

***** Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Hematología, Hospital General de México, SS.

***** Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades, CMN La Raza, IMSS.

***** Unidad de Investigación en Diferenciación Celular y Cáncer. FES Zaragoza, UNAM.

***** Unidad de Investigación en Diferenciación Celular y Cáncer. FES Zaragoza, UNAM.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Héctor Mayani Viveros, Laboratorio de Hematopoyesis, UIM Enfermedades Oncológicas, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México, D.F. 06720, MEXICO Tel. (5) 627 6900 ext. 4324 y 4323 Fax (5) 761 0952 e-mail: hmayaniv@buzon.main.conacyt.mx

vos primordiales: (i) identificar y agrupar a los investigadores que trabajan en instituciones nacionales en el campo de la hematopoyesis (tanto clínica como básica) y la biología molecular aplicada a la hematología, y (ii) crear un foro para discutir intereses comunes, líneas de investigación y proyectos, así como literatura reciente de relevancia.

Líneas de investigación dentro del CHyBM

El CHyBM busca impulsar la investigación sobre los mecanismos básicos, tanto celulares como moleculares, involucrados en la hematopoyesis normal y la manera como dichos mecanismos se ven alterados en diversas patologías. Otro aspecto de gran importancia para el comité es el estudio clínico de las distintas poblaciones celulares hematopoyéticas, incluyendo células seminales y progenitoras, en distintas enfermedades. Estudios clínicos y de laboratorio relacionados con el trasplante de células hematopoyéticas (tanto de médula ósea como de sangre periférica movilizada y de cordón umbilical), constituyen otra área de interés para este comité. Finalmente, la investigación encaminada al diagnóstico molecular de enfermedades hematológicas es también un área de particular importancia.

Para lograr lo anterior, los investigadores que forman parte del CHyBM trabajan con modelos experimentales en los que usan células obtenidas a partir de la médula ósea de sujetos sanos o de personas con enfermedades hematológicas. Las células de sangre periférica movilizada y de cordón umbilical son también objeto de estudio de algunos investigadores. Otros realizan estudios en células hematopoyéticas de ratones. Algunos, incluso, no utilizan células primarias (células derivadas directamente de personas o animales), sino líneas celulares establecidas en el laboratorio, muchas de ellas modificadas genéticamente.

Las metodologías empleadas por los investigadores que forman parte del CHyBM incluyen: purificación de poblaciones celulares, cultivo celular *in vitro*, citometría de flujo para inmunofenotipo, citoquímica e inmunohistoquímica, criopreservación, extracción y purificación de ácidos nucleicos (ADN y ARN), hibridación molecular usando sondas específicas, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), entre otras.

Miembros del CHyBM

El CHyBM está integrado por investigadores de diversas instituciones nacionales. Cada uno de ellos dirige proyectos de investigación en alguna de las áreas mencionadas anteriormente, encabezando grupos de investigación y teniendo bajo su tutoría a uno o varios estudiantes de licenciatura y posgrado. La mayoría de los investigadores son miembros del Sistema Nacional de Investigadores. Hasta este momento, el CHyBM tiene un número pequeño de miembros y solo forman parte de él investigadores del Distrito Federal. Sin embargo, se espera que en la reunión de Chihuahua se incorpore un mayor número de personas interesadas, incluyendo investigadores de provincia. A continuación se presenta la lista inicial de los miembros del CHyBM.

Publicaciones selectas de miembros del CHyBM

1. **Arana-Trejo RM, Gómez-Morales E, Rubio-Borja ME, et al.** Cytogenetic findings in 303 Mexican patients with de novo acute myeloblastic leukemia. *Arch Med Res* 28:209-214, 1997
2. **Cáceres-Cortés JR, Rajotte D, Dumochel J, et al.** Product of the steel locus suppresses apoptosis in hemopoietic cells: comparison with pathways activated by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *J Biol Chem* 269:12084-12089, 1994
3. **López-Karpovitch X, Cárdenas R, Piedras J.** Circulating colony-forming units of granulocytes/monocytes in patients with chronic myeloid leukemia before and after busulfan treatment. *Leuk Lymph* 19:315-318, 1995
4. **Mayani H, Lansdorp PM.** Biology of human umbilical cord blood-derived hematopoietic stem/progenitor cells. *Stem Cells* 16:153-165, 1998
5. **Mendoza-Rincón JF, Argüello JR, Perez-Rodríguez M, et al.** Characterization of the MICA polymorphism by sequence-specific oligonucleotide probing. *Immunogenetics* 49:471-478, 1999
6. **Miranda E, Santana C, Rojas E, et al.** Induced mitotic death of HeLa cells by abnormal expression of c-H-ras. *Mutation Res* 349:173-182, 1996
7. **Rosas-Cabral A, Ayala-Sánchez M, Vela-Ojeda J, et al.** Analysis of the clinical relevance of the type of chimeric mRNA in chronic myeloid leukemia in one Mexican population. *Cancer Res Therapy Control* 10:73-80, 1999
8. **Santiago E, Mendoza JF, Corona T, et al.** Induction of Fc receptors on murine macrophages and leukemic cells by Interleukin-1. *Eur Cytokine Network* 4:223-228, 1993
9. **Zambrano-Ramírez IR, Santiago-Osorio E, Weiss-Steider B, et al.** Biología de las células totipotenciales hematopoyéticas. *Rev Inv Clin* 51:53-68, 1999