

20/02/2020

Més a prop d'identificar les cèl·lules mare leucèmiques



La citometria de flux és una tecnologia que permetria identificar i aïllar cèl·lules mare malignes molt minoritàries com les leucèmiques, responsables de la recaiguda i la resistència als tractaments quimioterapèutics, enfront de la manca de marcadors genètics i fenotípics universals que ho posin en relació. En aquest sentit, un grup investigador de l'Institut de recerca contra la Leucèmia Josep Carreras ha desenvolupat un assaig diagnòstic innovador tenint en compte la funcionalitat enzimàtica de les cèl·lules, concretament de l'activitat fosfatasa alcalina. Reconèixer-les en diagnosticar la leucèmia milloraria el pronòstic de pacients d'alt risc i l'aplicació i desenvolupament de teràpies més efectives.

Personal investigador del grup de recerca Citòmica funcional, liderat pel Dr. Petriz

La leucèmia mieloide aguda és un dels càncers de la sang més freqüents en adults. Les estratègies quimioterapèutiques no han canviat notablement en les últimes dècades i, tot i que la majoria de pacients assoleix la remissió completa, una gran part d'aquests pacients recau i/o

presenta resistència a la quimioteràpia.

Es coneix que l'origen d'aquestes recaigudes resideix en l'existència d'unes cèl·lules leucèmiques molt minoritàries, resistents i capaces de desenvolupar novament la malaltia: les cèl·lules mare leucèmiques. Tot i que s'han estudiat a nivell genètic i fenotípic, resulta extraordinàriament difícil identificar-les i aïllar-les. Per tant, resoldre acuradament aquesta població de cèl·lules és de gran importància per tal de desenvolupar teràpies específiques i disminuir el risc de recaiguda i resistència a la teràpia.

El grup de recerca de Citòmica Funcional ha descobert que les cèl·lules leucèmiques dels pacients de leucèmia mieloide aguda en el moment del diagnòstic presenten diferents nivells d'activitat enzimàtica de la proteïna fosfatasa alcalina. Aquells pacients amb un nombre incrementat de cèl·lules leucèmiques amb elevada activitat enzimàtica representen un grup de pitjor pronòstic, amb unes taxes de remissió menors, més recaigudes i resistència al tractament i menor supervivència. Aquesta activitat fosfatasa, doncs, permet ajudar a identificar subpoblacions cel·lulars amb característiques de cèl·lules mare leucèmiques i, per tant, a aquells pacients més propensos a experimentar reaparicions de la malaltia o resistència al tractament quimioterapèutic.

Per detectar l'activitat fosfatasa alcalina, s'ha utilitzat el moll de l'ós (que conté les cèl·lules leucèmiques) dels pacients amb leucèmia mieloide aguda i s'ha mesurat directament sobre les cèl·lules vives amb mètodes de fluorescència com la citometria en flux, per obtenir resultats vàlids en menys de dues hores des de la recepció de les mostres patològiques. Si l'activitat enzimàtica és elevada, les cèl·lules malignes esdevenen més fluorescents, amb l'avantatge de mesurar una gran quantitat de cèl·lules molt ràpidament.

Aquests resultats posen de manifest la rellevància que pot tenir la determinació de l'activitat enzimàtica de la fosfatasa alcalina per a la identificació de cèl·lules mare leucèmiques i per a la predicció del risc dels pacients, així com per al desenvolupament de noves teràpies dirigides contra aquest enzim.

Jordi Petriz

Institut d'Investigació Contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC)
Campus ICO/Germans Trias i Pujol
Universitat Autònoma de Barcelona
jpetriz@carrerasresearch.org

Referències

Laura G. Rico, Jordi Juncà, Michael D. Ward, Jolene A. Bradford, Jordi Petriz (2019). **Flow cytometric significance of cellular alkaline phosphatase activity in acute myeloid leukemia**. *Oncotarget*. DOI: 10:6969-6980

[View low-bandwidth version](#)