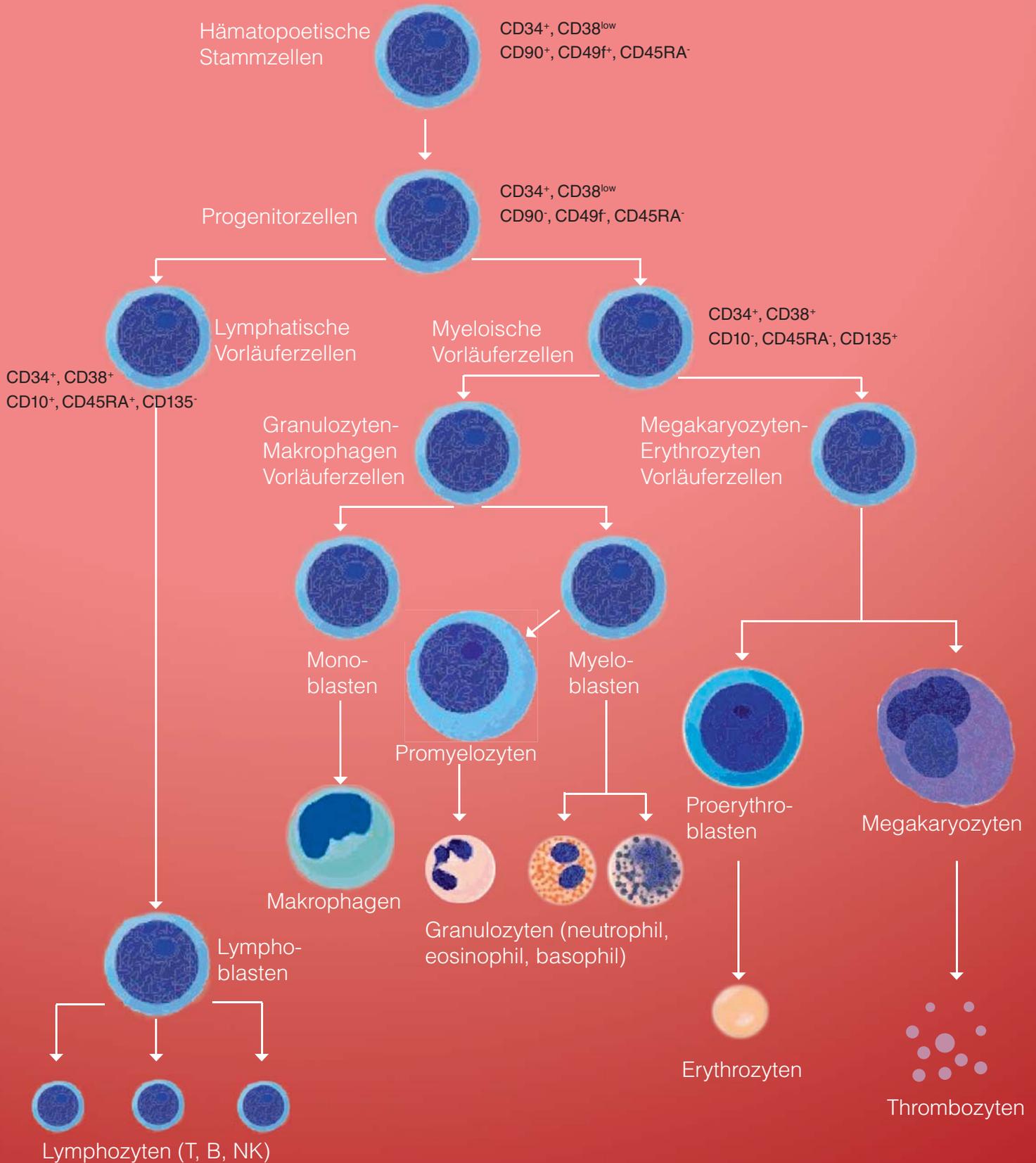


Hämatopoese-Modell auf dem Prüfstand



Der Mensch produziert täglich mehrere Milliarden Blutzellen nach einem Ablaufschema, das im Lauf der letzten 50 Jahre wie ein Naturgesetz gehandelt wurde: Die Mutter aller Blutzellen ist die hämatopoetische Stammzelle, aus der sich lymphatische und myeloische Vorläuferzellen ableiten. Daraus wiederum entstehen in einem verzweigten Stammbaum die Lymphozyten und alle übrigen reifen Blutzellen.

Wie das Bild links zeigt, exprimieren Stamm- und Vorläuferzellen – im Gegensatz zu reifen Zellen – die Marker CD34 und CD38. Die Aufteilung in lymphatische und myeloische Vorläuferzellen (Progenitoren) wird dann vor allem durch das Auftreten von CD10, CD45RA und CD135 bestimmt.

Widersprüchliche Befunde

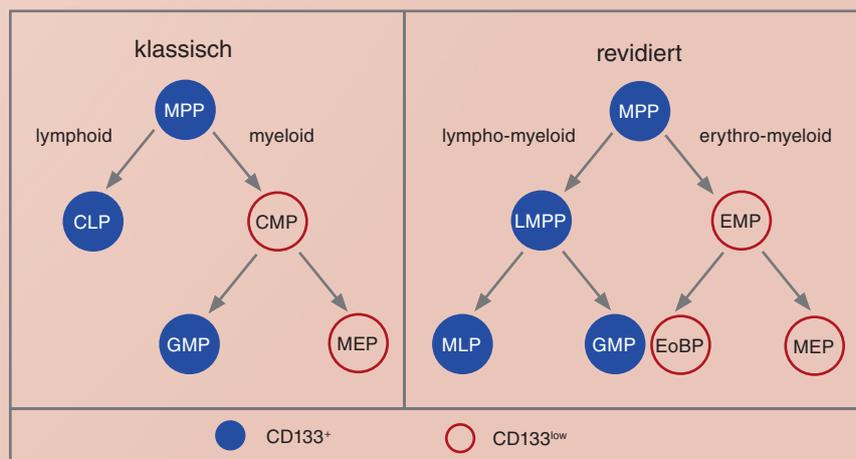
In den letzten Jahren häuften sich aber Hinweise auf lymphatische Progenitoren, deren Fähigkeit zur Bildung von Granulozyten – also von Zellen der myeloischen Reihe – partiell erhalten blieb. Zugleich ergaben sich auch Widersprüche bei der phänotypischen Charakterisierung myeloischer Progenitoren (Bild unten): Nimmt man den Stammzellsurrogatmarker CD133

hinzu, dann passt der blaue Kreis für die CD133-positiven Progenitoren der Granulozyten und Makrophagen (GMP) nicht in das klassische Schema; er landet im „falschen“ Ast des Baums.

Diesem Phänomen sind wir nachgegangen und konnten durch verschiedene funktionelle Analysen den Widerspruch aufklären. Demnach stammt der bislang als GMP bezeichnete Vorläufer von einer CD133-positiven lymphatisch-myeloischen Vorläuferzelle (LMPP) ab und kann nur neutrophile Granulozyten hervorbringen. Eosinophile und basophile Granulozyten sind hingegen Nachkömmlinge einer CD133-negativen erythro-myeloischen Vorläuferzelle (EMP).

Diese Neuordnung des hämatopoetischen Weltbilds ist mehr als nur eine kosmetische Korrektur; sie dürfte beispielsweise Auswirkungen auf die Einteilung akuter myeloischer Leukämien und die Charakterisierung therapeutischer Stammzellpräparationen haben. Über erste Ergebnisse soll auf der IGLD-Tagung 2014 berichtet werden (S. 185). 

Dr. André Görgens
Priv.-Doz. Dr. Bernd Giebel
Universitätsklinikum Essen
bernd.giebel@uk-essen.de



CD133-Expression in hämatopoetischen Stamm- und Progenitorzellen.

Abkürzungen: MPP = multipotent progenitor, CMP/CLP = common myeloid/lymphoid progenitor, MEP = megakaryocyte/erythrocyte progenitor, LMPP = lympho-myeloid pluripotent progenitor, GMP = granulocyte/macrophage progenitor, MLP = multilymphoid progenitor, EMP = erythro-myeloid progenitor, EoBP = eosinophil-/basophil progenitor.