

ISTORICUL DESCOPERIRII MORFOLOGIEI ȘI FUNCȚIILOR EOZINOFILULUI

Șef lucrări dr. *Alina Pascu*, conf. univ. dr. *Mihaela Idomir*,
șef lucrări dr. *Alexandru Bălescu*, asist. univ. dr. *Alexandru Keresztes*
Universitatea Transilvania din Brașov

Abstract:

Since antiquity, blood was considered to be a living fluid, source of life, with no other relationships to other tissues, being watched from both mythological and philosophical point of view. Aristotel was the first who tried to define it as a concept demonstrable through the rudimentary means of biological sciences of that time, introducing the method of logical reasoning.

In the Middle Age period and even some centuries from the modern period have been dominated by ignorance in this respect. Bacon F. and Harvey W. had an important contribution demonstrating experimentally the circulation of blood. The discovery of the optical microscope and of the main colorants based on aniline by Paul Ehrlich in 1879 have constituted a huge step forward in grounding the knowledge's regarding the sanguine tissue. He also distinguished for the first time the eosinophils granulocytes, named by him so because of their particular affinity for acid colorants like eosin. For a long time it was considered that eosinophils are precursors of the red cells. The majority of the information regarding these sanguine cells date from the second half of the XXth century. The development of the electronically microscopy regarding radio-marking methods and of the knowledge of molecular biology, have allowed the grounding on new bases of the actual issues in haematology.

Keywords: history, eosinophils, morphology, functions.

Apariția și dezvoltarea medicinei este considerată în prezent o parte esențială a istoriei civilizației umane. Din considerente logice, începuturile acestei științe ar putea fi amplasate în Mesopotamia, considerată în prezent leagănul rasei umane. Totuși, este unanim recunoscută importanța civilizației elene ca izvor de necontestat al științei medicale. Este cert că grecii au adus în Elada, din locurile originare, diverse cunoștințe și practici, îmbogățite ca urmare a interacțiunii lor cu alte civilizații, mai ales din Egipt și India.

Și în Grecia, înainte de anul 450 î.Ch., medicina avea un pronunțat caracter mitic. Astfel, așa cum rezultă din scrierile homerice, Apollo era considerat vindecător prin intermediul unor profeții. După rugăciuni și diete ale bolnavilor, preoții intermedii vindecarea prin interpretarea viselor lor. Esculapius, un prinț thessalian, considerat fiul lui Apollo, este cel mai cunoscut, sub numele de Asclepiadae. Încă din această epocă timpurie, medicina a început să se separe de temple și să aibă treptat baze raționale. Școlile de filozofi cum au fost cele ale lui Pythagora din Samos, Alcmaeon din Crotona, Parmenide din Elea, Heracles din Ephes, etc., au exercitat o influență importantă deoarece au studiat și probleme medicale.

Deși în scrierile vremii se vorbește despre

șapte medici cu numele de Hippocrate, cel mai cunoscut a fost cel de-al doilea din punct de vedere cronologic, născut în Cos în 460 î.Ch. și mort în Larissa în 379 î.Ch. Platon vorbea despre el în scrierile sale comparându-l cu marii artiști ai epocii. Sub numele de Corpus Hippocraticum, au rămas rezultatele muncii sale și ale adeptilor săi, reprezentanți ai școlii din Cos. Hippocrate propunea folosirea minții și a simțurilor pentru a identifica o boală. Considera că trebuie respectat un protocol evaluare a bolnavilor care includea gustarea urinei, ascultarea plămânilor, observarea directă a pielii, etc. Din păcate, unii urmași ai acestuia s-au lăsat purtați de tentația de a explica fenomene naturale în mod speculativ. Între anii 330 și 240 î.Ch., anatomistii greci Herophilus din Chalcedon și Erasistratus din Iulis au încercat să introducă metode exacte pentru a completa experiența clinică. Datorită formației lor medicale, ei se opuneau „teoriei umorilor” ce începuse să circule în epocă, bazată pe concepția că la baza apariției bolilor stau modificările fluidelor umane (sânge, mucus, bilă galbenă, etc.) numite „umori”.

Prin urmare, secole de-a rândul, sângele a fost considerat un fluid viu, izvorul vieții, fără relații cu alte țesuturi ale organismului, fiind privit mai mult din punct de vedere mitologic sau filozofic. Aristotel a fost primul care a încercat să-l

definească ca pe un concept demonstrabil prin mijloacele științelor biologice rudimentare ale vremii, folosind metoda raționamentului logic.

Primul pas fundamental a fost făcut abia în a doua jumătate a secolului al XVI-lea, când medicul englez William Harvey a descris și demonstrat experimental circulația sanguină devenind figura cea mai proeminentă a epocii sale. Francis Bacon a scris în aceeași perioadă despre acest subiect, dând mai mult indicații despre modul de realizare a experimentelor.

În aceeași perioadă, în anul 1590, opticienii olandezi Zacharias și Hans Jansen au construit primul microscop deschizând o nouă eră, în care se puteau explora elemente aflate sub limita vizibilității cu ochiul liber.

La mult timp după descoperirea și introducerea în practică a unor microscopie tot mai performante, în anul 1846, Wharton Jones a semnalat existența unor celule sanguine cu granule voluminoase în citoplasmă.

Punerea la punct de către Paul Ehrlich, în anul 1879, a colorațiilor pe bază de anilină și introducerea lor în practica microscopică a constituit un pas uriaș în fundamentarea cunoștințelor despre țesutul sanguin. Tot acesta a descris complet, pentru prima dată, granulocitele eozinofile, pe care le-a numit în acest mod datorită afinității lor particulare pentru coloranți acizi de tipul eozinei. El a considerat că granulele eozinofile pe care le observa în interiorul acestor granulocite constituie produsul de secreție al acestora.

Mult timp însă s-a considerat că eozinofilele sunt precursori ai hematiilor iar funcțiile și implicarea în patologie a acestor celule au născut nenumărate controverse.

În a doua jumătate a secolului al XIX-lea și prima parte a secolului al XX-lea a existat o pleiadă de oameni de știință precum Neumann, Bizzozero, Down, Ranvier, Feratta, Naegeli, Aschoff care au fost preocupați și au avut contribuții valoroase în cunoașterea formării, cineticii, funcțiilor specifice ale elementelor celulare sanguine și deviațiilor patologice ale acestora.

În anul 1899, Weidenreich enunța ideea că granulațiile eozinofilelor sunt constituite din hemoglobină fagocitată.

Au existat și medici români preocupați de această celulă sanguină. Astfel, Liebreich, dermatolog român, publica la Paris, la începutul secolului al XX-lea, o monografie despre eozinofile

în care susținea teoria enunțată de Weidenreich prin dovezi experimentale. Acesta considera că se pot obține eozinofile in vitro prin eritrofagocitoză provocată. Susținea, de asemenea, ipoteza conform căreia cristalele Charcot-Leyden pot lua naștere in vitro din granulele eozinofilelor. El atribuia eozinofilelor roluri în apărarea organismului, în imunitate și procesul de coagulare.

O contribuție mai valoroasă au avut Paul Berson și colaboratorii săi care, în anul 1960, au reușit să demonstreze legătura între producerea eozinofilelor și cea a limfocitelor aducând astfel argumente în favoarea faptului că ambele tipuri de celule aparțin seriei granulocitare.

Din acest moment, lumea științifică devenise preocupată de clarificarea funcțiilor lor și de efectele benefice sau nocive ale eozinofilelor în organismul uman.

În anul 1977, Butterworth a demonstrat capacitatea granulocitelor eozinofile de a leza in vitro larvele sau adulții unor helminți sau protozoare cum sunt *Schistosoma mansoni*, *Trichinella spiralis* și *Trypanosoma cruzi*.

Cele mai multe și mai aprofundate studii despre aceste celule sanguine au fost făcute în ultima jumătate a secolului al XX-lea când dezvoltarea metodelor de microscopie electronică, de radiomarcare și de biologie moleculară a permis așezarea pe baze noi a problemelor actuale de hematologie.

În ultimele decenii s-au pus la punct metode noi de studiu ale proceselor de proliferare și diferențiere a elementelor sanguine prin tehnici in vivo ca microscopia optică în contrast de fază, colorațiile supravitale sau prin culturi de celule. Este semnificativă contribuția importantă a cercetătorilor Till și McCullough care, în 1961, au demonstrat originea elementelor sanguine prin obținerea de colonii, in vivo, în splina animalelor iradiate și a lui Metcalf, care a introdus metoda microculturilor în medii semisolide.

Eozinofilia, creșterea numărului de eozinofile din sângele periferic peste limita normală, a fost observată pentru prima dată în urmă cu aproximativ 100 de ani în achilostomiază. De-a lungul ultimelor decenii, au fost culese numeroase date privind frecvența, intensitatea și modul de evoluție în timp a eozinofiliei de etiologie parazitară. Foarte importante pentru

dezvoltarea cunoștințelor referitoare la eozinofiliile din bolile parazitare au fost observațiile făcute inițial de Lavier (1957) și extinse mai târziu de Bonin, Moretti și Bertrand (1963) Lavier a observat că eozinofilia este un fenomen prezent în mod constant în bolile parazitare, unde evoluează după o curbă caracteristică ce astăzi îi poartă numele și că aceasta este reductibilă prin administrarea de ACTH în 90% din cazuri. Bonin și Moretti au enunțat „legile eozinofiliei” din bolile parazitare. Mai târziu, Deschiens a făcut un studiu comparativ între eozinofiliile parazitare și neparazitare.

În 1975, Chusid și colaboratorii au definit așa-numitul sindrom hipereozinofilic, nume generic pentru eozinofiliile cu valori de peste 1500 elemente/mm³, persistente peste 6 luni, cu etiologie neprecizată, cu manifestări viscerale, la pacienți de sex masculin cu vârstă de 20-50 ani.

Ultimele decenii sunt marcate de multiple cercetări privind funcțiile enzimelor acestui tip de granulocit.

Cele mai frecvent utilizate tehnici in vitro, aplicate atât în cercetarea științifică cât și în practica clinică, sunt analiza densității eozinofilelor (permite investigarea stadiului de activare a eozinofilelor în momentul izolării din fluidele biologice) și dozarea metaboliților secretați prin RIA sau ELISA. Metodele in vivo mai des folosite pentru evaluarea activării eozinofilelor sunt tehnicile de hibridizare in situ și imunohistochimice și studiul markerilor prin citometrie de flux.

Cea mai recentă achiziție în studiul hematologiei și imunologiei constă în caracterizarea antigenelor proprii fiecărei linii celulare și etape de diferențiere pe baza markerilor și receptorilor de membrane ale acestora. Se folosesc anticorpi monoclonali, obținuți prin hibridizare celulară in vitro, care au permis efectuarea de adevărate „hărți” ale celulelor sanguine normale sau patologice, de importanță majoră în ceea ce

privește diagnosticul, prognosticul și răspunsul la tratament în leucemii și limfoame.

Bibliografie:

1. Beers M., Berkow R. - Eosinophilic Disorders. In "The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Seventeenth Edition", Chapter 136, Section 11, Medical services, USMEDSA, USHH, 1999.
2. Bletry O. - L' eosinophile: docteur Jekyll ou mister Hyde? Med. Trop., 1998, 58(4): 423-425.
3. Bulucea D. - Eozinofiliile - fiziopatologie și clinică, Ed. Scrisul Românesc, Craiova, 1979.
4. Carulli G., Sbrana S., Azzarà A., et al. - Detection of eosinophils in whole blood samples by flow cytometry, Cytometry, 1998, 34(6): 272-279.
5. Chusid M., Dale D., West B., et al. - The hypereosinophilic syndrom: analysis of fourteen cases with review of the litterature, Medecine, 1975, 54: 1-27.
6. Egesten A., Malm J. - New light shed on the enigmatic eosinophil granulocyte: A versatile cell of the immune system. The Swedish Medical Journal, 1998, 95: 850-859.
7. Gingold N., Gherman I. - Eozinofilul. Eozinofilia. Eozinopenia, Editura Medicală, București, 1981.
8. Mawhorter S.D., Stephany D.A., et all - Identification of surface molecules associated with physiologic activation of eosinophils. Application of whole-blood flow cytometry to eosinophils, The Journal of Immunology, 1996, 156(12) 4851-4858.
9. Păun R. - Tratat de medicină internă - Hematologie, Ed. Medicală, București, 1997.
10. Spry C. - Eosinophils. A comprehensive review and guide to the scientific and medical literature, Oxford University Press, New York, 1988.