

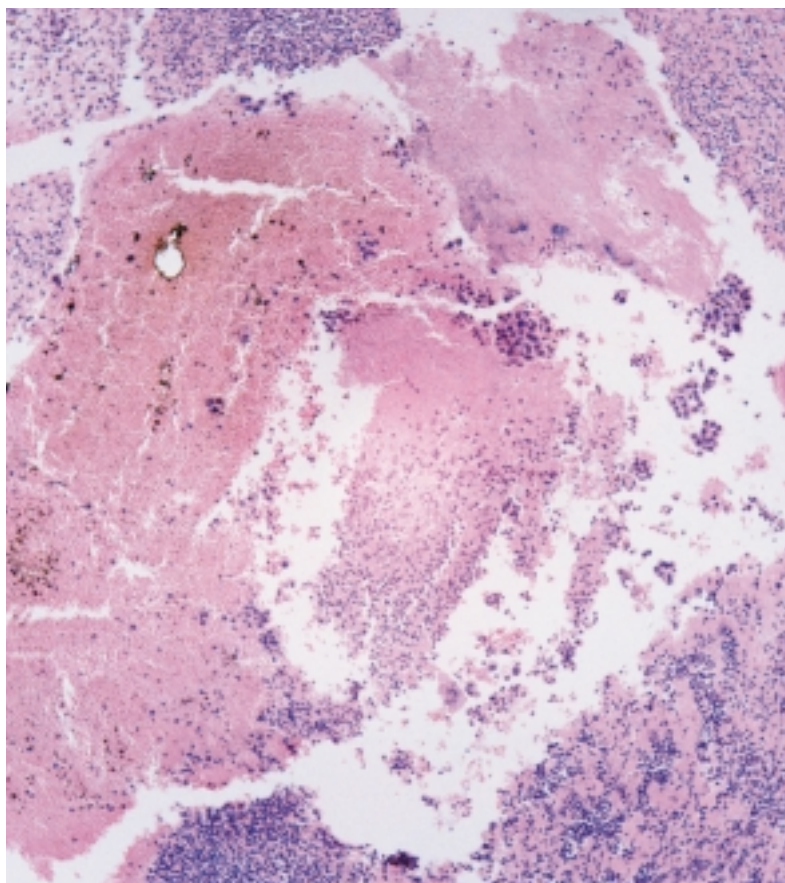
Minbizia: gizarte zelularren oreka suntsitzen denean

Gorka Orive Arroyo

Farmazian doktorea. Biofarmazia, Farmakozinetika eta Farmazia-teknologiako irakasle laguna

Minbizia beldurra eta ahultasuna eragiten dituen gaixotasuna da oraindik. Oso zaila da asaldura patologiko hori ulertzea, batez ere ehun eta organo ugari egiten dielako eraso eta minbizi-mota oso ezberdinak daudelako. Bestalde, gaur egungo tratamenduen emaitzak hain desberdinak izateak -batzuetan eraginkorrak eta besteetan, aldiz, guztiz etsipengarriak- ezkortasuna sortzen du gizarte.

MINBIZIAN PARTE HARTZEN DUTEN FAKTORE ETA PROZESU GUZTIAK hitz gutxitan deskribatzea gaixotasuna bera tratatzea bezain zaila eta astuna izango litzateke. Hala ere, labur-labur esan daiteke minbizia sortzen dela zelula batek lege diren gizarte-jarrerak apurtzen ditue-nean. Orduan, haren alboko zelula guztiek arau berei jarraitzen diete, esate baterako, ez dituzte betetzen hazkuntza, zatiketa eta heriotza zelularra. Minbiziak helburu batera desbideratzen



ARTIBOXOIA

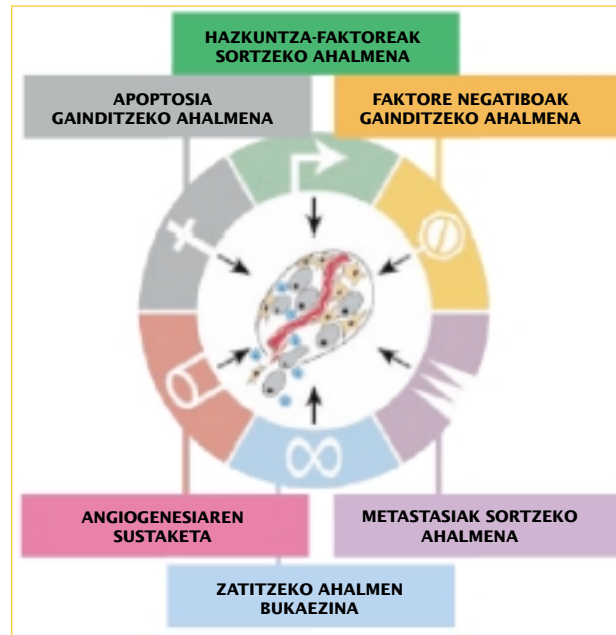
ditu arau guztiak: hazkuntza eta zatiketa sustatzera eta heriotza eragoztera. Beraz, minbiziak bere eskuetan dagoen guztia egiten du bizirik irauteko eta gaixotasuna gizakiaren gorputz osora zabaltzeko.

Baina zein faktorek eragiten dituzte zeluletan jarrera-aldaketa horiek? Zelulen erregulazio-kontrolak eta -mekanismoak oso konplexuak dira, eta milaka zientzialarik lan egiten dute horiek ondo argitzeko eta ulertzeko. Horieta-

ko mekanismo batzuek zelulen motorra aktibatzen dute, eta, besteek, aldiz, moteldu egiten dute. Orekan egoteak ematen dio egonkortasuna zelulari, ehunari, eta, estrapolatuz, gure gorputzari. Eta oreka zelularra apurtzen denean eta zelulen motorrak azkartzen direnean, arazoak sortzen dira.

Egoera horretan zelulak gehiago zatitzen dira, gehiago hazten dira, eta, gainera, bizirik jarraitzeko ahalmena asko sustatzen da. Hiru arrazoiengatik apur

Minbizia sortzeko zelulek eduki behar dituzten ahalmen guztiak. (Hanahan, D. eta beste zenbait artikulutatik hartuta).



daiteke oreka. Alde batetik, zelulen motorra azkartzen duten faktoreak sustatzen direlako; bestetik, balazta gisa jokatzeko dutenak murrizten direlako, eta, azkenik, lehenengo biak batera gertatzen direlako.

Ikertzaileek sei taldetan bereiztu dituzte minbizia eragiten duten faktoreak eta, oro har, zelulek sei ahalmen horiek eduki behar dituzte minbizia eragiteko. Bereizteko ahalmen bukaezina izan behar dute, eta, hazkuntza-faktoreak ekoitzi behar dituzte, beren garapena ziurtatzeko. Beste ahalmen bat ere eduki behar dute: seinale eta faktore negatiboekiko erresistenteak bihurtzea –faktore horiek eragozten dute zelulen garapena–. Zelulek apoptosia edo heriotza zelular programatua saihestu behar dute hilezko bihurtzeko.

Hala ere, hori guztia ez da aski gaixotasuna sortzeko. Bereizten diren milioika zeluletan mutazio genetiko berriak sortu behar dira, besteak beste, angio-

genesia –odol-hodi berrien sorkuntza-sustatzeko eta metastasiak eragiteko. Ez dago esan beharrik hemen hiruzpalau paragrafotan adierazitakoak, zientzia-arlo oso zabalak eta konplexuak izateaz gain, ikertzaile askoren lan-eremua direla.

“minbizi txikiak lotan egoten dira, eta ehuneko txiki batek bakarrik lortzen du gaixotasuna garatzea”

Minbizia izateko arriskua, txikia

Zorionez, minbizia izateko arriskua oso txikia da, besteak beste gure sistema immunologikoak berehala suntsitzen

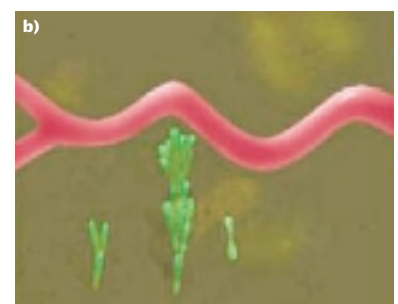
dituelako mutazioak izaten dituzten zelulak. Era berean, kontuan izan behar da lehen aipatutako ahalmen guztiak funtsezkoak direla gaixotasuna agertzeko eta zabaltzeko.

Adibidez, 50 eta 70 urte bitarteko gizonen autopsietan, ia kasu guztietan minbizi txikiak aurkitu dira tiroide guruinean. Hala ere, % 0,1ek bakarrik garatu zuen gaixotasuna. Gauza bera gertatzen da 40-50 urte bitarteko emakumeen autopsietan. Nahiz eta heren batean bularreko minbizia ikusi, % 1ek baino ez zuen garatu gaixotasuna.

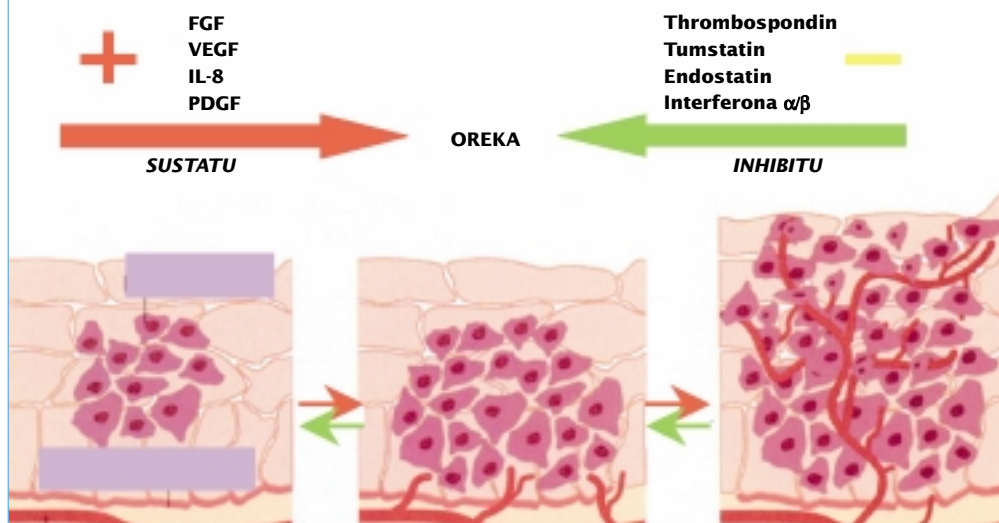
Horrek adierazten du minbizi txikiak lotan egoten direla gure gorputzetan, eta ehuneko txiki batek bakarrik lortzen duela gaixotasuna garatzea. Baina, zergatik gertatzen da hori? Adituen ustez, minbiziak gaixotasuna sortzeko behar dituen ahalmen guztiak eskuratu ez dituelako. Hau da, nahiz eta garatu, zaitu eta apoptosia saihestu, odol-hodi berrien sorkuntza (angiogenesia) sustatzen ez badu, minbiziak aukera oso gutxi ditu elikagaiak lortzeko eta gero odol-hodien bidez metastasiak garatzeko.

Angiogenesia, beste bost prozesuak bezala, faktore anitzek erregulatzen dute. Horietako askok odol-hodien sorkuntza sustatzen dute, eta, beste askok, aldi, inhibitu egiten dute sorkuntza hori. Berritako ere, angiogenesiaren oreka apurtzeak balio gehigarria emango die zelula kaltegarri gaixotasuna eragiteko. Hala ere, nahiz eta zelula batzuk odol-jarioan sartu, oraindik ehunak inbaditzeko ahalmena lortu beharko dute metastasiak sortzeko, hau da, gorputzeko beste ataletara zabaltzeko.

Angiogenesi-prozesuaren faseak: zelula gaiztoek hainbat faktore ekoizten dituzte odol-hodiak sortzeko, eta, hala, oxigenoa eta elikagaiak lortzeko. Duke University Medical Center-en egindako ikerketa honetan, zelula gaiztoei proteina berdea txertatu zieten haien bilakaera ondo aztertu ahal izateko.



Angiogenesiaren prozesua



Angiogenesiaren oreka erregulatzeko hainbat faktore sustatzaile eta inhibitzaile. Batzuk edo besteak nagusitzearen ondorio dira minbiziaren garapena edo lotan uztea.

Azken ikerketen arabera, oreka horiek guztiak zelula gaiztoen ezaugarri genetikoen eta mikroingurunearen arabera suntsitzen dira. Hala, erraz uler daitezke zergatik garatzen den minbizi bakoitza abiadura batekin edota zergatik gizabanako batzuetan gaixotasuna azkar agertzen den, eta besteetan, aldiz, ez den inoiz agertzen.

Ondorio horiek naturan ikusi dituzten hainbat berezitasuni esker lortu dituzte ikertzaileek. Adibidez, Down sindromea duten pertsonen ehuneko oso txikiak izaten dituzten minbizi solidoak (tumoreak).

Zientzialariek horren zergatiak bilatzen hasi eta ikusi zuten gaixo horietan endostatin erregulatzailerako negatiboaren maila ohikoa baino askoz ere altuagoa zela. Hau da, angiogenesiaren oreka alde negatibora edo inhibitzaile desplazaturatu zegoela (odol-hodi berriak sortzeko zailtasuna). Horrek esplikatu zuen, dudarik gabe, minbizi solidoen hain intzidentzia txikia.

Kasu praktikoa hori eredu hartuz, adituek pentsatu zuten gaixotasun erregulatu negatiboaren maila handituz gero botika itxaropentsuak lortzeko aukera izango zutela. Horri esker, angiogenesiaren erregulatu negatiboak aztertzen dituzten hainbat entsegu kliniko daude gaur egun martxan.

“Down sindromea duten pertsonen ehuneko oso txikiak izaten dituzten minbizi solidoak. Zergatik?”

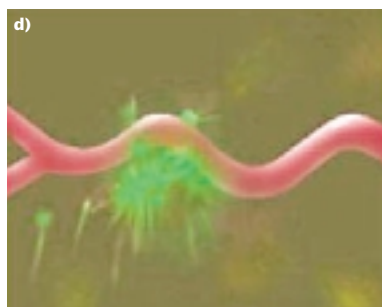
Ildo horretatik, zientziaren helburu nagusietako bat da minbiziaren garapena babestuta dauden pertsonak aztertzea, babes horren arrazoiak ezagutzeko.

Hala, Down sindromearekin gertatu zen bezala, agian etorkizuneko medikamentu bilakatuko diren faktore edo erregulatuak aurkitzeko aukera izango dugu.

Bestalde, gizakiaren genoma deskodetzeari esker, norberaren geneen egonera nolakoa den jakin ahal izango dugu, eta, horrekin batera, minbiziaren garapena arriskua zenbatekoa den. Joan Massagué ikertzaile ospetsuak eta Asturiasko Printzea Sariaren irabazleak dioten bezala, egunen batean banan-banako terapia bat izango dugu minbizi-mota bakoitzerako. Jendeak jakin ahal izango du zer motatako minbiziarekiko den sentikorrago, eta, horren arabera, dagozkion prebentzio-neurriak hartu ahal izango ditu.

Dena dela, kontuan izan minbiziaren sortzeko ibilbidea luzea eta astuna dela, zorionez; eta gehienetan gure gorputza gai dela zelulen legez kanpoko ahalmenak gelditzeko.

Hala ere, minbiziaren garapenean zelula gaizto bat nahikoa izan daiteke gaixotasuna eragiteko. Barneko faktore genetikoa edo kanpoko faktoreak (erretzea, ultramore-erradiazioak...) funtsezkoak dira zelulen arteko oreka mantentzeko edo suntsitzeko. ■



BIBLIOGRAFIA
HANAHAN, G. ETA WEINBERG, R. A. "The hallmarks of cancer" *Cell*. 100:57-70 (2000).

FOLKMAN, J. ETA KALLURI, R. "Cancer without disease" *Nature*. 427:787 (2004).

HYNES, R. O. "Metastatic potential: generic predisposition of the primary tumor or rare, metastatic variants-or both" *Cell*. 113:821-823 (2003).