

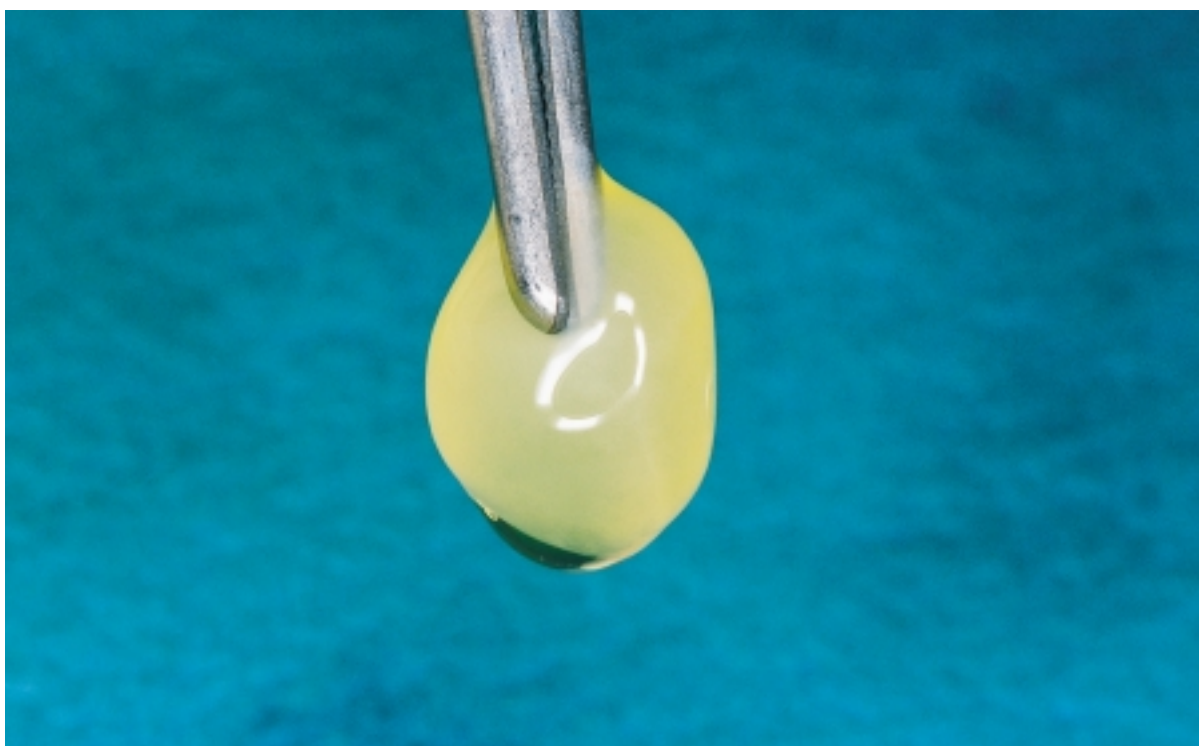
Plaketetik eratorritako sendagaia

Eduardo Anitua¹ / Mikel Sánchez² / Isabel Andía³ / Gorka Orive⁴

¹Medikuntzan eta Kirurgian doktorea. Aho-kirurgialaria. BTiko zientzia-zuzendaria / ²Traumatologian eta Ortopedian espezialista.

La Esperanza klinikako zuzendari medikoa / ³Zientzietan doktorea. BTI I+Dko ikerketa-zuzendaria / ⁴Farmazian doktorea.

Biofarmazia, Farmakozinetika eta Farmazia-teknologiako irakasle kolaboratzailea. BTI I+Dko zientzia-aholkularia.



E. ANITUA

Hazkuntza-faktoretan aberatsa den prestakin aktibatua.

Milioika pertsonak jasaten dituzte giharren eta eskeletoaren asaldurak. Gaixotasun horiek min kronikoak eta, askotan, minusbaliotasun fisikoak eragiten dituzte, eta gizarteaz izugarritzko arazoak sortzen dituzte. Hezurren eta kartilagoen lesioak ere oso maiz gertatzen dira, batez ere kirolarien artean, traumatismoen ondoren. Gainera, gizakiok zenbat eta urte gehiago bizi, asaldura horien guztien intzidentzia handitu egingo dela iragartzen dute adituek. Hori kontuan izanik, 2000-2010 aldian hezurren eta giltzaduren hamarkada izango da, arazo horien guztien aurrean zientzialarien eta gizarte osoaren arreta pizteko, hain zuzen ere.

AZKEN URTEETAN ASALDURA HORIEK konpontzeari ekin diote fisikari, mediku eta zientzialari ugari. Askotan, ikertzaile eta profesional horien helburua gaixoen bizi-kalitatea hobetzea izaten da, hau da, edozein hezur-, gihar- edo giltzadura-lesio izan ondoren gaixoen errekupeazioa azkartzea, lehen zuten bizimodua lehenbailehen berreskuratzeke.

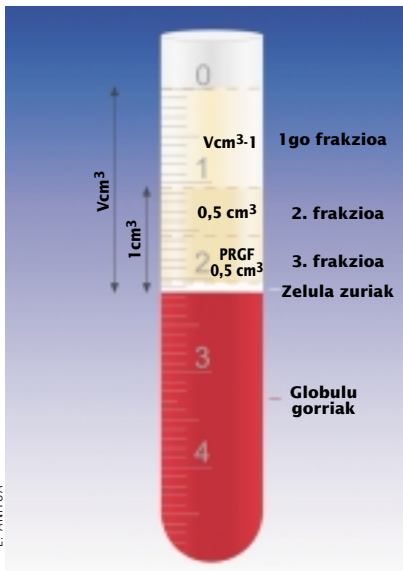
Tratamenduaren arrakasta ziurtatzeko, hainbat teknika eta protokoloekin probatzen ari dira, besteak beste, teknika kirurgiko berriak, inplante eragin-korragoen diseinua, diagnostiko-tekniken aurrerapenak eta prestakin

biologikoen erabilera. Azken horien artean, nabarmentzekoa da Gasteizko Biotechnology Institute-k (BTI) garatutako prestakinaren (PRGF) erabilgarritasuna eta eraginkortasuna.

Prestakin biologiko hori, ehunak azkarrogo konpontzeko baliagarria izateaz gain, ehunak birsortzeko eta ehun-ingeniaritzarako ere erabil daiteke. Gainera, prestakina hartzailearen beraren odola erabiliz egiten denez (prestakin autologoa), sistema immunologikoaren errefusa saihesten da. PRGFren arrakasta besteak beste haren ekintza-mekanismoan datza; izan ere, gorputzaren berezko konponketetan parte hartzen duten mekanismo biologiko eta zelular berak erabiltzen ditu. BTIko ikertzaileen ustez, hazkuntza-faktoretan aberatsa den prestakin honek konta ezin ahala erabilera ditu, eta gihar edo eskeletoko asaldurak ez ezik beste gaixotasun asko tratatzeko ere erabil daiteke.

Zer da PRGF?

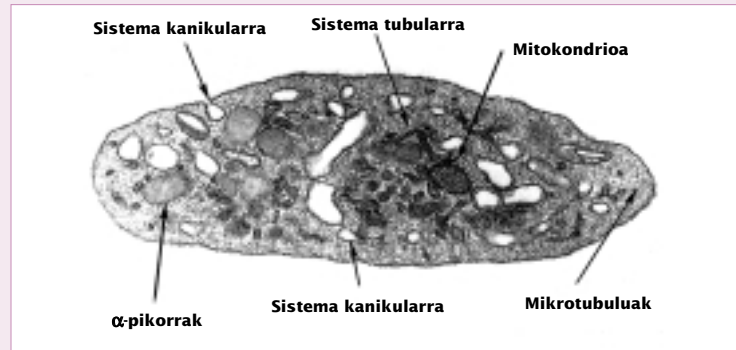
PRGF plaketaz aberatsa den plasma batetik eratorritako prestakin autologo bat da. Esan bezala, gaixo bakoitzaren odolarekin prestatzen da, eta proteina autologoz eta hazkuntza-faktorez aberatsa da. PRGFren berezitasun bat plaketan kontzentrazioa da. Izan ere, pla-



Odolaren frakzioak zentrifugatu ondoren.

Plaketan osagaiak eta funtzionamendua

Prestakinaren osagai nagusia plaketak izanda, interesgarria da plaketan osagaiak eta funtzionamendua aztertzea PRGFren eraginkortasuna hobeto ulertzeko. Plaketak funtzio fisiologiko oso garrantzitsuak dituzten organuluak dira, batez ere ehunak konpon-tzen, homeostasian –organismoaren barne-ingurunea konstante mantentzen– eta ehunak birsortzen. Plaketek hainbat pikor dituzte eta pikor horien barnean daude hazkuntza-faktoreak eta beste zenbait substantzia fisiologiko. Adibidez, pikor dentso-etan katekolaminak daude (serotonina eta dopamina) eta α -pikorretan aldiz proteina plasmaticoak eta hazkuntza-faktoreak.



Lan astuna izan da, baina faktore-nahasketa horren osagaiak karakterizatu dira: VEGF, PDGF, TGF- β , bFGF eta beste hainbat faktore aurkitu dira. Molekula horien funtzioak guztiz aldatuak dira. Batzuk mitogenoak dira (PDGF, TGF- β , etab.), hau da, zelulen hazkuntza sustatzen dute; beste batzuk angiogenesiaren sustatzaileak (VEGF, bFGF, etab.) edo inhibitzaileak (PF4, TSP-1, etab.) dira...

“prestakina, ehunak azkarrago konpontzeko, ehunak birsortzeko eta ehun-ingeniaritzarako erabil daiteke”

keten kontzentrazioa 600.000 plaketa/mikrolitro baino handiagoa izan daiteke. Horrez gain, bibliografian ikusitako beste prestakinekin konparatuz, ez du ez leukozitorik ez erantzun immunea eragin dezakeen beste osagirik ere. PRGFren konposizio nagusia plaketak dira, eta, horrekin batera, hainbat proteina plasmatico, esaterako, fibronektina eta bitronektina.

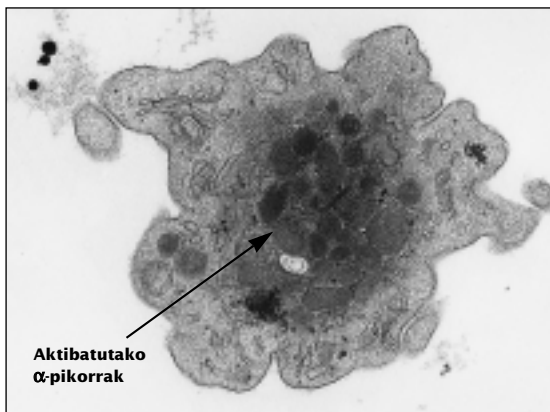
Boluntarioaren bena periferiko batetik odol-bolumen txiki bat hartzea besterik ez da behar PRGF prestatzeko.

Ondoren, zitrato sodikoa erabiltzen da antikoagulatzaile gisa. Azken urrats hori ondo egitea funtsezkoa da plaketan morfologia eta funtzionaltasuna mantentzeko. Izan ere, beste antikoagulatzaile batzuk erabiliz gero, plaketak handitu eta ohiko itxura gal dezakete, eta prestakinaren eraginkortasun terapeutikoa arriskuan jarri. Jarraian, odola zentrifugatu egin behar da plasmaren frakzio guztiak ondo bereizteko. PRGF izeneko hirugarren frakzioak interes terapeutikoa du eta hainbat helbururekin erabil daiteke.

Urte askotako lanaren ondoren, BTIko ikertzaileek zentrifugazioaren abiadurak prestakinaren funtzionamenduan duen eragina ulertu dute. Hori dela eta, zentrifugazio lasaia eta bakarra egiten dute PRGF prestatu nahi duten bakoitzean.

PRGF aktibatzen denean, kaltzioa edo tronbina gehitu ondoren, prestakinak koagulu bat sortzen du eta une horretan

plaketak ere aktibatzen dira. Hori gertatutakoan, plaketen egitura erabat aldatzen da: pikorrak erdigunean biltzen dira eta proteinak zein faktoreak isuri egiten dituzte. Azken horiei esker, PRGF oso eraginkorra da hainbat lesioren errekupeazioa azkartzeko. Kontuan izan behar da ehunak hazteaz gain funtsezkoa dela ehun horiek elikatzeaz arduratuko diren odol-hodiak ere sortzea, eta, esan bezala, faktore horiek guztiak prestakinean azaltzen dira.



Aktibatutako plaketa bat. Mikroskopia elektronikoz hartutako argazkia.

PRGFren efektuak laborategiko entseguetan

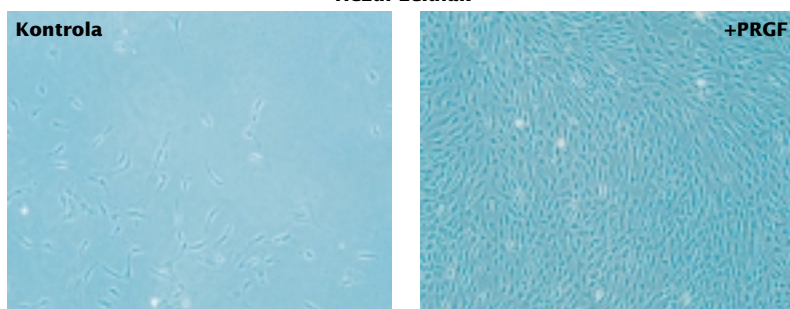
BTIk hainbat entsegu egin ditu jakiteko zenbateraino den baliagarria hazkuntza-faktoretan aberatsa den prestakina. Horretarako, hainbat zelula primario hazi ditu laborategian, eta zehatz-mehatz aztertu ditu PRGF gehitu ondoren izandako aldaketak. Bi

“PRGFren berezitasun bat plaketeten kontzentrazioa da: 600.000 plaketa/mikrolitro baino handiagoa”

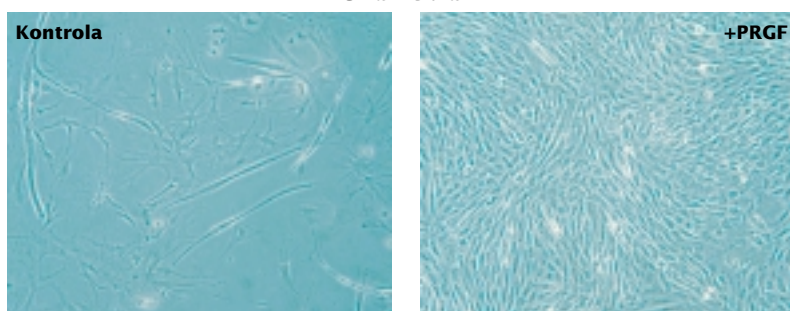
motatako plasmak aztertu zituzten: bat plaketatan aberatsa eta bestea ez. Azterketa horiek argi erakutsi dute lehen deskribatutako faktore gehienak plaketetan bakarrik daudela, baina plaketetatik kanpo ere badaude batzuk; horregatik, interesgarria da bi plasmak konparatzea.

Guztira hiru zelula-mota aztertu ziren: gihar-zelulak, tenozitoak eta hezur-zelulak. Aktibatu gabe dagoen eta plaketatan urria den plasmarekin alde-ratuta, emaitzek oso argi frogatu zuten plaketatan aberatsa den plasma aktibatzean –eta, beraz, faktore guztiak isurtzea ahalbidetzen denean–, zelulen hazkuntza asko sustatzen dela. Beraz, alde batetik, azpimarratzekoa da aktibazio-prozesua funtsezkoa dela efektu terapeutikoak lortzeko.

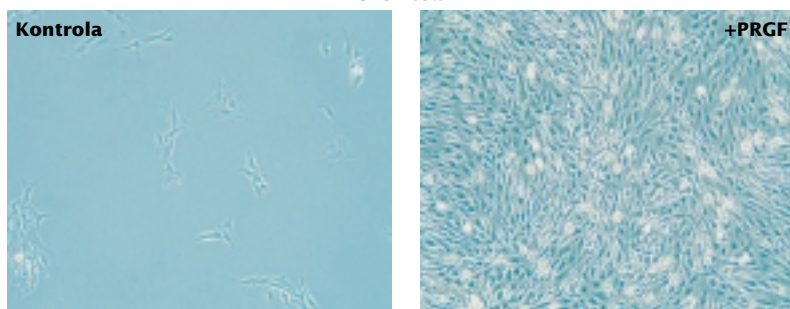
Hezur-zelulak



Gihar-zelulak



Tenozitoak



Aktibatutako PRGFk eragindako hazkuntza-estimulazioa hiru motatako zeluletan.

Hala ere, ikertzaileek beste aurkikuntza bitxi bat egin zuten lan honetan: bi plasma-motak aktibatzean zelulen hazkuntza suspertzen zela ikusi zuten. Ondorioz, nahiz eta plaketatan aberatsa den plasmak efektu bortitzagoak eragin, ez dago oraindik guztiz garbi zer zentzu duten plaketeten funtzio guztiak.

Edonola ere, garbi dago plaketatan aberatsa den prestakinaren potentzial terapeutikoa izugarrikoa dela. Lesio edo asalduraren errekupeazioa azkartzeaz gain, ehunak birsortzeko ere balio dezake. Gainera, min-sentsazioa asko murrizten da prestakinak erabili ondoren. Adituen ustez, etorkizunean PRGFren erabilera zeharo hedatuko da beste zenbait gaixotasun berri tratatzeko.

BIBLIOGRAFIA
ANITUA E. ETA
BESTE ZENBAIT
Autologous platelets as a source of protein for healing and tissue regeneration.
Thromb Haemost 91: 4-15 (2004).

ANITUA E. ETA
BESTE ZENBAIT
Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture.
J Orthopaedic Res (Publikatzeko zorian).