

Bidean, zelula amak

ORGANOAK NORBERAREN ZELULA AMETATIK SORTZEKO HELBURUA ARGIA DA, BIDEA EZ HAINBESTE

2011ko azaroan, trakea artifizial bat transplanta-tu zioten Christopher Lyle 30 urteko paziente estatubatuarrari. Lylek trakea-minbizia zuen, oso aurreratua, eta ezin zitzaion ebakuntzarik egin. Sendatzeko aukera bakarra trakea-transplante bat zuen, eta Suediako Karolinska Institutuko talde batek aukera hori eman zion. “Bizitzeko bigarren aukera bat da niretzat”, esan zuen.

Harentzat, bizitzen jarraitzeko aukera izan zen, eta zientzialarientzat, metodologia berri bat probatzekoa; izan ere, Lyleri egindako transplantea ez zen nolanhikoa izan.

Trakea “hutsetik” egin zioten, hau da, emaile batena jaso behar izan gabe. Horren ordez, egitura sintetiko bat fabrikatu zuten. Lyleri trakearen dimentsio zehatzak neurtu zizkioten, eta fabrikazioa hasi zen. Londresko Unibertsitatean trakearen oinarritzko egitura egin zuten, euskarri huts bat, PET polimeroaren nanozuntzekin forma egokia modelatuta. Eta oinarritzko egitura hura egin bitartean, Estatu Batuetako Harvard Bioscience enpresak biorreaktore bat pres-tatu zuen, trakea osatzeko ontzi berezi bat.

Trakearen egitura sintetikoa biorreaktorean sartu zuten, Lyleren hezur-muinetik hartutako zelula amekin batera, eta etengabe mugitu zuten bi egunez, oilaskoa erretzeko birak ematen zaizkion bezala. “Ia 36 ordu behar ditugu zelulek egitura osoa estal dezaten”, dio Paolo Macchiarini transplantea egin duen Karolinska Institutuko zirujauak. Eta, denbora horretan, zelula amek medikuek espero zuten bezala funtzionatu zuten. Egiturari itsatsi zitzaizkion, zelula berriak sortzen hasi, eta trakearen paretak osatu ziren oinarritzko egituraren inguruan. Bi eguneko epean, medikuek osorik zuten trakea. Orduan, pazienteari transplantatu zioten.


EPE LABURREKO ARRAKASTA

Komunikabideek goraipatu egin dute metodologia hori. Berez, mota horretako bigarren transplantea da. Lehenengoa, Macchiarinik berak egin zuen, baina beste abiapuntu batetik hasita: trakearen oinarritzko egitura hildako emaile baten trakeatik sortu zuten; zelula gehienak kendu zizkioten, harik eta euskarri huts bat utzi arte. Prozesuaren gainerako urratsak berdinak izan ziren bi transplanteetan, eta emaitza ere bietan ona izan zen.

Trakea-transplanteetan zelula amekin lan eginda, organoaren errefusa saihestu eta infekzioen arazoa konpontzen da.

Hala ere, oraindik urteen perspektiba falta du Macchiariniren taldeak bi trakea-transplante horiek behar bezala baloratzeko. Arrakastaz hitz egin ahal izateko, denbora bat itxaron behar da, organo berriek arazorik ematen duten ala ez ikusi arte. Bost urteren buruan, gutxienez, ikusi behar da zein den trakearen egoera, eta ikusi behar da ea trakearen zelula transplantatuak ordezkatu dituzten gorputzak sortutako beste batzuek. Transplante baten arrakastak zerikusi handia du iraupenarekin. Dena dela, oraingoz, Macchiariniren taldea baikorra da; haien metodologiaren onurak eta abantailak oso nabarmenak dira.

Organo berriaren paretak osatzeko, pazientearen beraren zelula amekin lan egin dute, eta horrek ohiko trakea-transplanteen arazo mediko



Paolo Macchiarini azken trakea-
transplantean. Karolinska Institutuko
taldeak egin duen bigarrena izan da
zelula amen teknikaren bitartez.

ARG.: © STEFAN ZIMMERMAN.



Paolo Macchiarini

Zirujaua, trakea-transplanteetan aditua. Gaur egun, Karolinska Institutuan dago, eta ospetsu bilakatu da zelula amen ikerketa transplanteetara aplikatu duelako bi aldiz, oraingo, arrakastaz. ARG.: © KAROLINSKA UNIBERTSITATE-OSPITALEA.

asko konpontzen ditu. Lehenengoa organoaren errefusa saihestea da; hain zuzen ere, zelula amekin egindako terapien arrazoi nagusietako bat. Kasu horretan, gorputzak ez ditu organo berriaren zelulak arrotz gisa hartzen, eta transplantea jasotzen duen pertsonak ez du errefusaren kontrako botikarik hartu behar. Eta, horrez gain, metodoak infekzioen arazoa konpontzen du. Ohiko transplanteetan, errefusa saihesteko, sistema immunea ahuldu egiten dute medikuek, eta horrek handitu egiten du infekzio-arriskua. Hain zuzen ere, trakea-transplante askok huts egiten dute bakterioez edo birusez kutsatzen direlako. “Trakeak kontaktu zuzena du gorputzaren kanpoko aldearekin”, azaltzen du Macchiarinik. “Arnasa hartzen dugun bakoitzean, airea —garbia edo zikina egon— trakeatik pasatzen da. Eta zelula amez estalitako hodi sintetikoak erabilita transplanteetan, gerora ez da infekziorik izaten”.

Beste abantaila nagusietako bat denbora da. Macchiariniren metodologia euskarri sintetiko batetik abiatzen bada, ez dago emaile baten beharrik, eta horrek eragin zuzena du transplante epeetan. Lyleren transplantean, “denbora guztiak batuta, bi aste behar izan genituen hasieratik transplantatu ahal izan genuen arte”, azaltzen du Macchiarinik. “Ohiko metodoaz, emaile baten zain egon behar dugu, eta ezin da iragarri emaile hori noiz azalduko den. Metodo honekin, aldiz, tumore bat duen gaixo bati transplantea azkar egin diezaiokegu”.

Eta lortu dute egitea, baina Macchiarinik argi dauka transplante hauek oraindik ikerketa-arlokoak direla. “Orain arte, bi pazientetan bakarrik probatu dugu metodologia honek funtzionatzen duela; ezin gara horretan geratu”. Eta,aldi berean, lanaren praktikotasuna nabarmendu nahi du. “Ni ez naiz ikertzaile soila, ikerketa

egiten duen kliniko bat baizik, eta, gainera, egiten dudan ikerketa gaixoei erabiliko dute zuzenean. Etikoki behartuta gaude gauzak ahalik eta modu errazenean egitera, mundu osoan egingarria izan dadin”.

Alderdi ekonomikotik, oraingo, oso transplante garestiak dira; Lylek 350.000 euro ordaindu behar izan zituen, gutxi gorabehera, prozesu osoarengatik. Baina egin diren transplanteak bi-dearen hasiera besterik ez dira.

“Nola tratatuko dugu kaltetutako funtzio bat? Transplante baten bitartez? Ez. Gaixoaren beraren zelula amak erabil daitezke”

MACCHIARINI

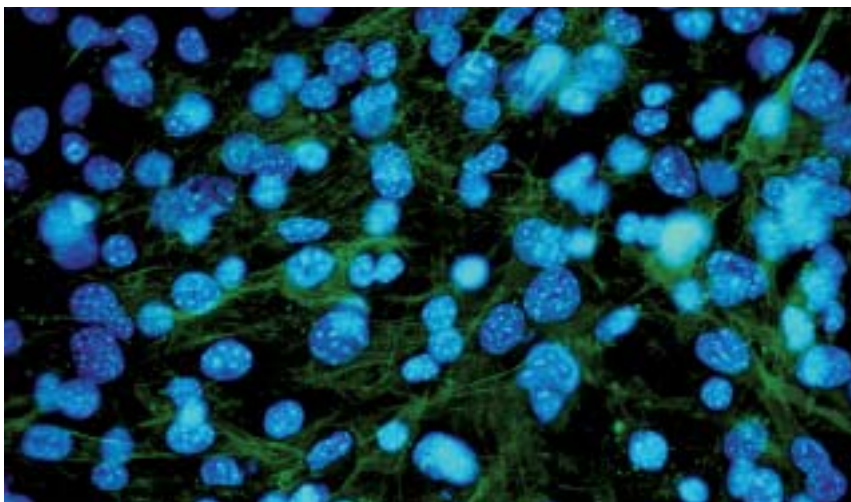
TRANSPLANTATU ALA BIRSORTU

Nora eramaten du terapia horrek? Zenbateraino espero behar da iraultza bat? Alderdi medikotik, prozesua ez dago guztiz biribilduta. “Oraindik ere arazoak sortzen dira”, dio Macchiarinik; “baina, ikerketari eutsiz gero, uste dut teknika estandar bihurtuko dugula”.

Ikerketaren emaitzek ekar lezaketen aldaketa modu askotakoa izan liteke. Ez da izango nahitaez organo bioartifizialak neurri sortzeko aukera. Macchiarinik beste etorkizun bat ikusten du: “Zelula amen *in vitro* hazkuntza egin ordez, zergatik ez dugu giza gorputza bera biorreaktore bihurtzen? Esate baterako, ebakuntza batean birsortze-arazoak baldin badaude, zelula amak gehitu eta, birsortzea azkartzeko, hazkuntza-faktoreak ere gehi ditzakegu”. Eta ideia hori transplanteen esparrura ere aplika daiteke. Horregatik, zelula amek iraultza bat ekarriko ote duten galderari, Macchiarinik honako hau erantzuten dio: “Nik uste dut ez dutela iraultza ekarriko transplanteen teknikan. Nola tratatuko dugu kaltetutako funtzio bat? Transplante baten bitartez? Ez. Aldiz, gaixoaren beraren zelula amak erabil daitezke, funtzio hori berreskura dezan. Hori egingarria da, eta, hori bai, erabateko aldaketa izango da medikuntzaren arloan”.

Organoen edo ehunen birsortze-medikuntzak itxaropen handia sortzen du etorkizunerako. Baina aditu batzuek uste dute medikuntza hori ez dela inoiz izango transplanteen ordezkua. Horietako bat Rafael Matesanz da, Espainiako Transplanteen Erakunde Nazionaleko presidentea.

Azaleko zelula amak dira helduen zelula amen iturri ohiko bat gaur egun. ARG.: © ISTOCKPHOTO.COM/DRA. SCHWARTZ.



“Zelula amen lerroari birsortze-medikuntza deitzen zaio, eta, izenak adierazten duen bezala, medikuntza horren azken helburua da kalte-tutako ehunak edo organoak birsortzea. Horretan saiatzen ari dira bihotzeko zelulekin, baina —Matesanzen esanean— arrakasta handirik gabe. Bihotzekoa izan duten pertsoneri, adibidez, hezur-muineko zelula amak jartzen dizkiete miokardioan, ehuna birsortu nahian; izan ere, bihotzekoak berak tratamendua baduen arren, uzten dituen lesioek, ordea, ez”. Eta ehunaren birsortzea izan daiteke tratamendu hori. “Potentzialtasun izugarria du”, dio Matesanzek, baina muga handiak ere bai. “Hori ehunetan bakarrik izango da egingarria. Izan ere, erredura larriak tratatzeko egiten da, azaleko zelula amak, keratinozitoak, erabilia. Baina gauza bat da azal-zati bat birsortzea, eta beste bat organo oso bat birsortzea, gibela edo bihotza, adibidez”.

Zelula amekin hiru mailatan egiten da lan. Lehenengoa gaur egun egiten dutena da; alegia, terapia zelularra sartzea prozesu jakin batzuetan. Kaltetutako ehun bati zelula amak gehitzen zaizkio, ehuna birsortuko duten itxaropenarekin. Oso teknika mugatua da; kasu gutxi batzuetan bakarrik funtzionatzen du. Adibidez, kornearen linboaren transplantean eta beste terapia txiki batzuetan erabiltzen da, baina oraingoz ez du berme handirik.

Organo bioartifizialak transplanteetan erabili ahal izateko, urte asko behar dira oraindik.

Bigarren maila da organo hutsei epitelioa berregitea zelula amen bitartez. Macchiarinik egin dituen transplanteak horren adibide dira. “Egin dutena oso ideia ona da, baina hasiera bat besterik ez da”, dio Matesanzek. “Ez dut esango hori erraza denik, baina gaur egun teknologiarekin egin daiteke”.

Eta hirugarren maila da organo solido osoak eta funtzionalak osatzea. Organo bioartifizialak dira, eta dagoeneko saiakuntza batzuk egin dira, baina ez transplanteetan erabiltzeko modukoak. Horregatik, oraindik ez da egingarria, eta adituek esaten dute urteak beharko dituztela emaitzak lortzeko. Bihotzarekin hasi ziren ikertzen, eta beste organo batzuekin ere saiatzen ari dira ikertzaileak: gibelarekin, birikekin



1. eguna



2. eguna



3. eguna



4. eguna (amaiera)



4. eguna (amaiera)

Madrilgo Gregorio Marañon ospitalean, organo bioartifizial solidoak eraiki nahi dituzte zelula ametatik. Honako hau bihotz bat osatzeko saio bat da, bidean hartuta (bideo hori <http://aldizkaria.elhuyar.org> webgunean dago ikusgai). Hala ere, saio hauek hasierako faseetan daude. Bideokoa giza bihotz baten saioa da, baina ikerketa nagusia saguekin egiten ari dira oraindik. ARG.: © GREGORIO MARAÑON OSPITALEA.



SAREAN+



Rafael Matesanz

Espainiako Transplanteen Erakunde Nazionalako presidentea. Hark jarri zuen martxan espainiar eredu, transplanteen kudeaketarako antolamendu-eredu arrakastatsua. 2010ean Asturiasko Printzea saria jaso zuen esparru horretan egin duen lanarengatik. ARG.: © ONT.

eta abar. Ikerketa hori oraingoz saguekin ari dira egiten. Oinarri teorikoa Macchiariniren teknikaren antzekoa da, emaile baten organotik osatutako euskarri bat eta pazientearen zelula amak behar direlako. Baina kasu horretan organo solido oso bat sortu behar da, eta horretan datza zailtasun nagusia.

ORGANOAK NEURRIRA: HELBURU URRUNA

Lan horretan aritzeko inauguratu da laborategi bat Gregorio Marañon Ospitalean, Francisco Fernández-Avilés doktoreak zuzenduta. Espainian aitzindariak dira ikerketa horretan. Ideia bera Minnesotako Unibertsitateko Doris Taylor doktorearen ikerketarekin sortu zen, eta Gregorio Marañon Ospitalean lan haren jarraipen bat ari dira egiten. Rafael Matesanzek gertutik jarraitzen du haien lana, itxaropenez baina zuhurtasunez. “Oso konplexua da. Denbora beharko da lortzen duten arte; urratsak egin beharko dira lehenago, eta gizakietan egitea lortzen denean, orduan izango da behin betiko unea. Horrelako bihotz bat paziente bati transplantatzen zaion egunean, ez da atzera bueltarik izango. Eta nik uste dut urte batzuk igaroko direla guk hori ikusi arte”.

Nolanahi ere, Matesanzek ez du uste organo bioartifizial horiek egiteko teknikak erabat desagerraraziko dituztenik gaur egun ezagutzen ditugun transplanteak, “beti izango baitugu berehala egin beharreko transplanteen arazoa, larrialdietakoak”.

Denborak esango du. Une honetan, zelula amen erabilerak itxaropen handia piztu du, baina oraindik asko itxaron behar da emaitzak ikusteko. “Zelula amek mirariak egiten dituztela entzuten du beti jendeak telebistan eta prentsan. Hori tontakeria hutsa da; ez dago ziurtasunik”, dio Macchiarinik. Baina egia da ikerketa-ahalegin handia dagoela haien inguruan.

“**Organo bioartifizial horiek ez dituzte erabat desagerraraziko gaur egun ezagutzen ditugun transplanteak**”

MATESANZ

Matesanz doktorea ere zuhurra da. “Hankak lurrean izan behar ditugu”, esaten du: “Potentzialtasun handia dute zelula amek, baina litekeena da ezerezean geratzea. 15 urte igaro dira zelula amei buruz hitz egiten hasi ginenetik, eta hara non gauden oraindik. Organo artifizialak egiteko teknikan, hain justu, ikusi behar da zenbat aurreratzen den eta zer lortzen den, baina ez laborategi bakar batean: ondo atera behar du toki batean, gero beste batean, eta abar, eta, azkenean, toki guztietara zabaltzea behar da. Hori da teknologia bat indartzen ari den seinalea”. ●

Zelula amak: bide guztiak irekita

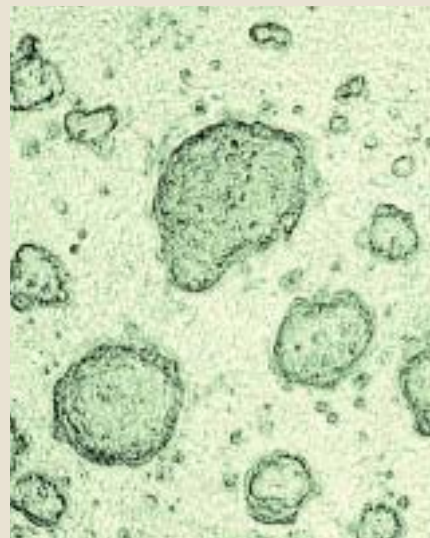
“Ia inork ez daki asko zelula amei buruz” dio barrez Rafael Matesanz doktoreak. “Asko hitz egiten dugu, gauza asko entzuten dira, baina gutxi batzuek bakarrik dakite asko zelula amei buruz”. Nolanahi ere, aurrerapenak izan dira, bai zelula amak erabiltzeko tekniketari, bai eta sortzen dituzten arazoen identifikazioari ere.

Gaur egun, terapia batean beharrezkoak direnean, oro har, hezur-muinetik edo azaletik hartzen dituzte medikuek. Zelula amen birsortze-ahalmena aurkitu zenean, ordea, enbrioia proposatu zen zelula amen iturri ezin hobetzat. Enbrioietako zelulek, garatu ahala, beste zelula espezializatu guztiak sortzen dituzte, eta logikoa zen pentsatzea zelula haietatik abiatuta organo oso osasuntsuak sor litezkeela. Enbrioien zelula amek, ordea, arazoak eman zituzten, etikoak alde batetik, baina, bestalde, baita medikoak ere: gorputz heldu batean txertatuz gero, kontrolrik gabe hazten

ziren tumoreak osatzeraino, eta errefusa eragiten zuten. “Horrek esan nahi du ezingo ditugula inoiz erabili? Bada ez, jende askoren helburua da zelula horiek kontrolatzea, eta guk nahi dugunean hazkuntza geldiaraztea” dio Matesanzek.

Oraingoz, soluzioa zelula ama helduak erabiltzea da; ehun-mota batetik erazutako zelulei espezializazioa kendu, zelula ama pluripotente induzituak sortu, eta haietatik nahi den motako beste zelula batzuk sortzea lortzen ari dira ikertzaileak. Gaur egun, indar handia du ikerketa-lerro horrek. Eta ez da bakarria. Ikerketaile batzuek lortu dute zelula-mota bat beste bat bilakatzea tarteko urratsik gabe.

Ikerketaren ikuspuntutik, ate guztiak irekita daude. Kasu guztietan, zelula amen manipulazioa zaila da, eta, are gehiago, organo osoak osatu nahi badira zelula horietatik hasita eta laborategian.



Enbrioia batetik erazutako zelula amak. ARG.: © ISTOCKPHOTO.COM/DRA. SCHWARTZ.