



A bitamina, leuzemia-zelulak hiltzeko

Garazi Andonegi Beristain

Elhuyar Zientziaren Komunikazioa

A bitamina erretinol izenez ere ezagutzen da. Esneak, gibelak, arrautza-ren gorringoak, gurinak eta beste hainbat janarik dute, eta, karoteno gisa, baita hori-laranja koloreko barazkiek ere, esate baterako, azenarioak eta kalabazak.

A bitamina giblean metatzen da, eta, hango zelulen eraginez, eraldatu eta erretinoide bihurtzen da. Izan ere, A bitaminak, bere horretan, ez du eraginik gure gorputzean. A bitaminaren eratorriak dira eragin fisiologikoen erantzule, hau da, erretinoideak.

Erretinoideek hiru prozesutan parte hartzen dute: zelulen heriotzan, bereizketan eta ugalketan. EHUko Biologia Zelularra eta Histologia sailean duela 10 bat urte hasi ziren ikertzen ea nola indartzen zen zelulen heriotza erretinoideen bidez. Ahalmen hori zelula jakin batzuk hiltzeko erabili nahi zuten, minbizi-zelulak hiltzeko, besteak beste.

Heriotza programatua

Zeluletan, bi heriotza-mota gertatzen dira: nekrosia eta apoptosia. Nekrosia heriotza patologikoa definitzeko hitza da; hau da, zelula gaixotzen denean gertatzen da. Elikagairik gabe gelditu delako edo oxigenoa falta duelako hil daiteke zelula, eta, kasu horretan, nekrosia da.



ARTXIBOKA

Aldiz, apoptosia heriotza programatua da, garbia eta beharrezkoa. Hainbat zelulak hil egin behar dute gure gorputzak ondo funtzionatzen jarrai dezan; adibidez, amaren sabelean umekiaren eskuak sortzen direnean, hasieran hatzen artean mintz bat egoten da. Hain zuzen ere, mintz horretako zelulek hil egin behar dute eskuak ondo gara daitezen. Zelula horien heriotza umekiaren geneetan programatua dago eta funtzio jakin bat du. Hori da apoptosia.

Zelula guztiek dute informazioa apoptosia egiteko, baina, noski, ez dute guztiek hil behar. Barneko zein kanpoko seinaleek edo estimuluek abiarazten dute mekanismo hori, soilik beharrezkoa den kasuetan. Horretarako, hainbat substantzia modulatzailerik daude, eta erretinoideak dira horietako batzuk.

Apoptosia indartzeko gai

Erretinoideen artean, erretinamida aukeratu zuten EHUko ikertzaileek



ikerketetarako. Erretinamida erretinoide sintetikoa da, hau da, ez da gure gorputzak sortzen duen substantzia natural bat.

Izan ere, erretinoide naturalak hainbat gaixotasun tratatzeko erabili ohi dira —larrazalekoak esaterako—, baina, erabili behar diren kantitateetan nahiko toxikoak direnez, gizakiak ez ditu ondo onartzen. Horregatik, erretinoide sintetikoak sortu dira.

Hain zuzen ere, leuzemia-mota batzuetan, leuzemia linfoblastikoetan, erretinamidak zer eragin duen ikertu dute EHU. Egun, Gurutzetako Ospitaleko laginak erabiltzen dituzte leuzemia horien zelulak eskuratzeko.

Leuzemia linfoblastikoak, izenak dioen bezala, linfoblastoen minbiziak dira. Linfoblastoak zelula handiak dira, linfozitoen aitzindariak. Linfoblasto gaizto horiek etengabe zatikatzen dira, hezur-muinean metatzen dira eta odoleko

zelulen ekoizpena eragozten dute. Erretinamidak kaltetutako linfoblasto horien % 95 hiltzen dituela ikusi dute laborategian egindako saiakeretan.

“A bitaminaren eratorri naturalak, erabili behar diren kantitateetan, nahiko toxikoak dira”

Prozesu hori azaltzeko, mekanismo molekularra ikertu dute EHUko ikertzaileek. Ikusitakoaren arabera, erretinamidak zelularen barneko estres oxidatzailea indartzen du, eta estres oxidatzaile horrek zelularen heriotza eragingo duten mekanismoak aktibatzen ditu. Heriotza hori modu programatu eta garbian gertatzen da, eta, horretarako, entzima-talde batek zelularen barnean dauden proteinak moztzen ditu. Hala, zelula hil egiten da. Heriotza horrek ez du eraginik aldameneko zelula osasuntsuetan, eta, horregatik, ez da hanturarik sortzen eta albo-ondorioak minimoak dira.

Frogatu dutenez, erretinamida oso eraginkorra da leuzemia linfoblastikoen zelulak hiltzeko, baina ez du eragiten osasuntsu dauden linfozitoetan, ezta aztertutako beste zelula normaletan ere.

Proiektuaren izenburua

Erretinoide sintetikoaren eragina giza leuzemia linfoblastikoetan; jarduera-mekanismoak eta erresistentzia/sentsibilitatea determinatzen duten faktoreak.

Zuzendaria

Aintzane Asumendi eta Gorka Pérez-Yarza.

Lantaldea

A. Asumendi, G. Pérez-Yarza, N. Rementería eta A. Apraiz.

Saila

Biologia Zelularra eta Histologia.

Fakultatea

Medikuntza Fakultatea (Leioa) eta Farmazia Fakultatea (Gasteiz).

Finantziakzioa

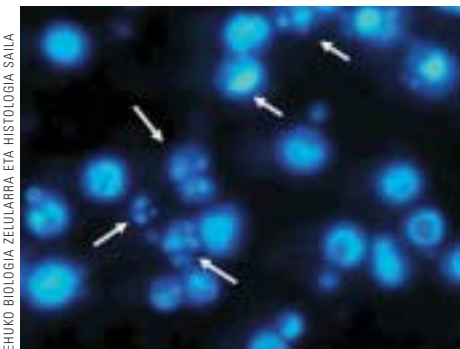
EHU eta Osasun eta Kontsumo Ministerioa.

Neurrira egindako tratamendua

Bide molekularra argituta, erretinamidak zelula osasuntsuetan zergatik ez duen eraginik aztertu dute ikertzaileek. Hor, beste hainbat faktore topatu dituzte. Hain zuzen ere, faktore horien arabera, erretinamidaren eragina indartsuagoa da zelula gaiztoetan, eta osasuntsuek ez dute ia sumatu ere egiten. Beraz, argi ikusten da faktore horiek, eta agian beste batzuk, kontuan izan behar direla erretinamidan oinarritutako sendagaiak kaleratu aurretik.

Gainera, ikertzaileen esanean, etorkizunean gaixo bakoitzari egokitutako tratamendua finkatuko da. Izan ere, jakina da, gaixotasun berbera izanagatik, tratamenduek ez dietela berdin eragiten pertsona guztiei, eta hori aurrez aipatutako bestelako faktoreen menpe egon daiteke.

Hori dela eta, medikuntzako ildo berriek geroz eta gehiago aipatzen dute beharrezkoa dela norberaren ezaugarri genetikoaren eta bestelako faktoreen azterketa egitea, eta ondoren tratamendua finkatzea. Erretinamidaren kasuan ere hala finkatuko omen da tratamendua; horretarako, ordea, aurrez ongi ezagutu behar da erretinamidak zeluletan duen eragina, eta ikerketa honek asko lagunduko du bide horretan. 



Leuzemia-zelulen heriotza, erretinamida eman eta handik 6 ordura.