



ARKAITZ CARRACEDO PÉREZ

Minbiziaren ikertzailea

ARGAZKIAK: LUIS JAUREGIALTZO/© ARGAZKI PRESS

AITZIBER AGIRRE RUIZ DE ARKAUTE
Elhuyar Zientzia

“Gure bizitzaren parte
dira mutazioak eta minbizia”

Galdera batek abiarazi zuen Arkaitz Carracedoren ibilbide zientifikoa: zertan bereizten dira zelula osasuntsuak eta minbizi-zelulak? Orduz geroztik, ibilbide oparoa egin du minbizia ikertzen, eta halaxe aitortu zion Europar Batasunak, 2013an 1,5 milioi euroko diru-laguntza bat eman baitzion minbiziaren eta elikaduraren arteko harremana iker zezan Euskal Herrian. Gaitza hain zabaldua izanik eta zientzia egiten ari den ahalegin handia ikusirik, minbiziari begiratu sakon bat eman nahi izan diogu CIC Bioguneko bere laborategitik.

Asko ikertu da minbiziaren inguruan. Zure ibilbidean, nola aldatu da minbiziaz duzun ikuspegia?

Nire ibilbidean zehar, modu desberdinetan ulertu dut zer den minbizia. Hasiara batean, ikuspegi nahiko estereotipatua nuen, baina, denborarekin, ulertu dut bizitzaren parte bat dela minbizia.

Guk ikasten dugu naturan badagoela oreka bat espezie guztien artean. Beren artean nolabaiteko konpetentzia bat dute, eta hoberen moldatzen dena ugaltzen da. Mutazioak gertatzen dira, eta horiek dira bizidunen artean dibertsitatea sortzen dutenak. Eboluzioaren irudi polita da hori. Bada, minbiziak egiten duena gauza bera da.

Berez ez dira txarrak mutazioak. Baina mutazio horiek hazkunde zelularra kontrolatzen den guneetan izaten badira, zelula horiek kaltetuta geratzen dira: kontrolik gabe zatitzen hasten dira, eta tumorea sortzen. Eskizofreniaren moduko gaixotasun bat dute minbizi-zelulek, eta ez dute ulertzen gorputzak zer esaten duen. Hain azkar ugaltzen direnez, gero eta akats gehiago pilatuz joaten dira, eta akats edo mutazio horiekin guztiekin, heterogeneotasun handia sortzen da minbizi-zelulen artean. Garrantzitsua da hori ulertzea.

Zein dira minbizi-zelulen ahulguneak?

Guk minbizi-zelulen elikaduran egiten dugu lan, hor baitago minbizi-zelulen eta zelula arruntan arteko desberdintasun sakon bat. Minbizi-zelula bat hazkunde-prozesu azkar horretan sartzen denean, behar energetiko handiak ditu. Zelula normal batek, bere osagai estrukturalak sortzeaz gain, energia lortzeko erabiltzen ditu elikagaiak neurri handi batean, bere funtzioa egin ahal izateko. Minbizi-zelulek, ordea, hazteko erabiltzen dituzte.

Gure zelula arruntak ez bezala, minbizi-zelulak bate-tik bestera mugitzen dira, eta ingurune desberdinetan

biziraun behar dute. Hori guztia egiteko, elikadurak aukera ematen die konposatu desberdinak sortu eta, hala, energia izateko, zelulak sortzeko edo beren ingurunea moldatzeko. Azken finean, inguruko pH-a alda dezakete, inguruan dituzten proteinak aldatzen dituzte. Horretan gakoa da metabolismoa. Metabolismoa erregulatzeko botika asko daude; botika horiek balia ditzakegu minbiziaren aurka egiteko.

“Zelula guztiek mantenugai berak dituzte, baina minbizi-zelulek oso modu desberdinean erabiltzen dituzte”

Esan nahi duzu desberdin elikatzen direla minbizi-zelulak eta zelula arruntak?

Bai. Minbizi-zelulek glukosa gehiago hartzen dute. PET teknikan, gaixoei glukosa erradioaktiboa sartzen zaie, eta nora joaten den ikusten da. Eta nora joaten den? Bada, minbizira. Horrela ikusten dira tumoreak. Eta beste mantenugai batzuekin ere gauza bera gertatzen da. Zelula guztiek konposatu berak dituzte, baina minbizi-zelulek oso modu desberdinean erabiltzen dituzte.

Bestetik, minbizi-zelulak gorputz baten barruan daude, eta han gertatzen diren elikagai-aldaketek ere eragina izan dezakete haiengan. Gu ikertzen ari gara gizentasunak zer eragin duen. Obesitatea duten pertsonetan, batetik, hormonak aldatu egiten dira, eta bestetik, organismoak gantz gehiago dituenek, minbiziak haiek balia ditzake elikatzeke. Diabetesaren kasuan ere, intsulina-maila altuak eragina du minbizian.

Ikerketan halako ahalegina eginda minbizia ulertzeko, ez al zaizue etsigarria egiten gaitza gure gizartean gora egiten ari dela ikustea?

Horrekin eztabaida handia dugu laborategian, zeren, itxuraz, ingurunearen eragin sakon bat baitago. Nik uste dut bi faktore daudela: bizimodua eta adina. Gure gizarteko heriotza-kausa nagusien artean ditugu gaitxotasun kardiobaskularrak, minbizia... eta horiek guztiak gure bizimoduarekin lotuta daude. Bizimodua aldatu behar dugu: gizentasuna, diabetesa...

Bestalde, gero eta urte gehiagoz bizi gara. Eta minbiziaren arrisku-faktorerik handienetakoa adina da. Zenbat eta urte gehiagoz bizi, orduan eta aukera gehiago minbizia pairatzeko, bi faktorerengatik: urteekin, akatsak pilatuz joaten dira, eta, zahartuz doan heinean, gure gorputzak minbiziari aurre egiteko duen ahalmena ere gutxituz joaten da. Ugalketa-garaian gauden bitartean (30-40 urte arte), gure gorputzak oso aktibo jarduten du bere burua babesten, baina, garai horren ostean, gure babes-sistema asko ahulduz doa, eta garai horretan agertzen dira minbizi asko.

“Estimazioa da minbizien % 30 direla prebenigarriak bizimoduaren arabera”

Dena den, minbizia gure bizitzaren parte bat da azken batean, eta seguruenik, nahikoa bizi bagara, guztiok garatuko dugu. Gure gorputzaren funtzionamenduagatik, zaila da ekiditen. Estimazioa da minbizien % 30 direla prebenigarriak, bizimoduaren arabera. Beste % 60 ditugu gure zelulek pilatutako berezko akatsen ondorioz gertatzen direnak, gure gorputzak eragindako akatsen ondorioz. Eta, azkenik, % 10 heredagarria da: mutazio bat jaso dugu gurasoengandik, geneen erroreak konpontzen dituzten horietan hain justu, eta, hori dela eta, minbizia sortzeko aukera gehiago dugu.

Gehienak zoriz gertatzen diren mutazioak badira, nola hel diezaiokegu minbiziari?

Onartu beharko dugu ezingo dugula minbizia saihestu. Gure bizitzaren parte dira mutazioak eta minbizia. Beste gaitxotasunak gaingiduz joango gara, baina minbiziak hor jarraituko du. Zein den gure ikuspegia? Hemendik zenbait urtera minbizi gehienak sendatu ahal izatea lortu nahi dugu.

Dena dela, badugu erronka bat: beti pentsatzen dugu zoriz sortzen diren minbizien bi heren horietan, baina badago minbizien heren bat saihestu daitekeena, eta heren horretan lan egin dezakegu. Ezagutzen ditugu arrisku-faktoreak: tabakoa, alkohola, kutsadura... Lehenengo

eta behin, ken ditzagun ginetik arrisku-faktoreak, eta zaindu dezagun elikadura. Aurreikuspenek diote hemendik 20 urtera gizartearen % 80k gehiegizko pisua izango duela, eta haietatik % 40k obesitatea. Horrek ekarriko dituen gaitxotasunek, minbiziak gain, arazo larriak sortuko dituzte. Jar ditzagun hor indarrak, eta, beste aldeari dagokionez, ikerkuntzak egingo du bere lana.

Gero eta froga gehiagok erakusten dute estresak gure osasunean eragiten duela: immunitate-sistema ahuldu dezake, digestioan eragin, ugalkortasunean... Estres horrek, edo gure emozioen kudeaketa kaskarrak, eragin al dezake minbiziaren ere?

Minbizia eragin, nire ustez, ez. Gure egoera emozionalak eragiten du gorputzeko ardatz batean, neuroimmunoendokrinoan. Horrek esan nahi du gure pentsaerak eta egoera emozionalak eragiten dutela gure immunitate-sisteman eta sistema hormonalean. Horregatik gertatzen da estres handiko fase bat pasatzen denean gaitxotzea. Gure gorputzak hala funtzionatzen du. Baina minbiziak ez du berdin jokutzen. Hala ere, gure defentsa-sistemaren ahulezia hori kronikoa bada estresaren ondorioz, eragina izan dezake minbizia sortu eta hasiera horretan. Hori posible da.

Badago, minbiziaren kasuan, beste faktore oso garrantzitsu bat horrekin erlazionatuta dagoena: arlo psikologiko-emozionala funtsezkoa da minbizi-gaixo batek igarotzen duen prozesuan, minbizia duela jakiten duenetik hasi eta tratamendu eta prozesu osoan zehar. Horregatik, haren prozesu psikologikoa landu eta zaindu egin behar da. Gaur egun, psikologia ez dago behar bezain beste txertatuta gure osasun-sisteman, eta sartu egin behar da.

Zuen laborategian, minbizi-zelulen elikadura eta metabolismoa ikertzen dituzue. Une honetan, zer erronka dituzue?

Gure oinarriko galdera da: eragiten al dute minbiziaren portaeran zelulen elikadurak eta gure gorputzari ematen diogun elikadurak? Baietz ikusi dugu. Baina, orain, bigarren galdera bat dugu buruan: lehenengo tumore horrez gainera, metastasia sortu eta minbizia hedatzen denean, nola eragiten du metabolismoak?

Izan ere, zelula arruntak normalean ez dira beren tokitik mugitzen, baina, tumorea sortzen denean, ehun horrek ezin ditu hainbeste zelula hartu, zabaltzen hasten dira. Gainera, minbizi-zelulek mantenugai asko behar dute; hortaz, bizirauteko bideak bilatzen hasten dira, eta horregatik hedatzen da. Baina, kanpora ateratzeko, ehunen muga fisikoak apurtu behar dituzte. Gero, odolera atera behar dute —ingurune zeharo desberdina— eta bizirauteko “igeri” egin behar dute. Gero, odol-hodietatik atera, eta beste ehun batean biziraun beharko dute, erabat desberdina. Hala, milioika minbizi-zelula jariatzen dira, baina oso ehuneko txiki batek bakarrik biziraungo du: milioi bat zelulatik batek baino

gutxiagok. Guk uste dugu metabolismoak eta elikadurak garrantzia dutela ingurune berri horietara moldatzeko garaian.

Metabolismoaz gainera, zer bide berri ari dira irekitzen gaur egun minbiziaren terapian?

Hiru aurkikuntza nagusi egin dira, gako izango direnak minbiziaren aurkako tratamenduetan: batetik, tratamendu zuzenduak. Badirudi oso konplexua dela, mutazioek eragindako heterogeneotasun handi hori dela eta, minbizia gaixotasun desberdin asko baitira. Baina haien ezaugarri molekularren arabera taldekatuta eta haien ahuleziak ezagututa, lortuko dugu ikustea zehazki zer-nolako minbizia duen gaixo jakin batek, eta, horren arabera, zehaztea zein tratamendu espezi-fiko jaso behar duen. Gaixo bakoitzak tratamendu zehatz bat beharko du.

Bigarren estrategia da immunologia-sistema indartzea. Minbiziak fase oso goiztiarrean ekiditen du gure gorputzeko defentsasistema; ikusezin egiten da nolabait, eta gure defentsasistemak ezin dio eraso egin. Azken urteotan ikusi da nola irakats diezaiokegun immunologia-sistemari minbizi-zelulak erasotzen. Immunoterapia deitzen zaio, eta erantzun oso ona izan du orain arte tratamendurik ez zuten minbizi oso agre-

“Psikologia ez dago behar bezain beste txertatuta gure osasun-sisteman, eta sartu egin behar da”

sibo batzuetan. Bi tratamendu horiek konbinatuta, erantzun hobek izango ditugu.

Eta hirugarren gako biopsia likidoa da. Zertarako hartuko dugu minbiziaren lagin bat, odolean minbiziaren aztarnak ikus baditzakegu? Minbizi-zelulen zatiak daude odolean. Gaur egun, teknikoki posible da oso kantitate txikiak detektatzea odol-analisi bat eginda. Gainera, dagoeneko saiatzen ari dira odolean mutazioak ere ikusten, minbizi-zeluletatik eratorritako DNAr begiratuta. Espero da *screening* bidez minbizia fase goiztiarrean detektatuko dugula eta ikusiko dugula zehazki zer ezaugarri dituen.

Hori guztia konbinatuta —tratamendu zuzenduak, immunitate-sistema indartzea eta detekzio goiztiarra eta zehatza egitea—, uste dut minbiziaren aurkako aurrerakuntza sendo baten aurrean gaudela. ●

