

Φυτικές ίνες και ογκογένεση

Πώς οι διαιτητικές ίνες «αναχαιτίζουν» την καρκινογένεση στο παχύ έντερο



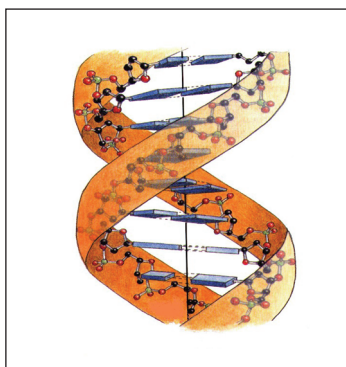
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ
Καθηγητής Βιολογικής Χημείας,
Διευθυντής Εργαστηρίου Βιολογικής Χημείας,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Μια σημαντική ποσότητα υδατανθράκων της τροφής που δεν απορροφώνται από τον οργανισμό (η ποσότητα αυτή κυμαίνεται μεταξύ 50 και 100 γραμμαρίων) εισέρχονται καθημερινά στο παχύ έντερο. Εκεί τα μόρια αυτά είτε προσλαμβάνονται από τα τοιχωματικά κύτταρα του εντέρου ή καταβολίζονται με τη δράση της τοπικής βακτηριακής χλωρίδας σε υδρογόνο, μεθάνιο και διοξείδιο του άνθρακα.

Πολύπλοκες υδατανθρακικές ενώσεις όπως το φυτικό άμυλο -περισσότερο γνωστές με το γενικό όνομα διαιτητικές ή φυτικές ίνες- αποδομούνται απουσία οξυγόνου (αναερόβια ζύμωση) στο τυφλό έντερο, σχηματίζοντας απλούστερες ουσίες, τα λιπαρά οξέα με μικρή αλειφατική αλυσίδα (μη κυκλική αλυσίδα ατόμων άνθρακα).

Το σπουδαιότερο από αυτά τα προϊόντα υδατανθρακικής διάσπασης είναι το βουτυρικό οξύ (ανοικτή αλυσίδα τεσσάρων ατόμων άνθρακα), αν και παράγονται επίσης προπιονικό οξύ (αλυσίδα τριών ατόμων άνθρακα) και οξικό οξύ (αλυσίδα δύο ατόμων άνθρακα). Η λειτουργία των λιπαρών οξέων κοντής αλυσίδας στο παχύ έντερο είναι διπλή: αφενός εφοδιάζουν τα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα με «καύσιμα» για τις μεταβολικές τους ανάγκες, αφετέρου διευκολύνουν τη μεταφορά νερού και ηλεκτρολυτών από τον αυλό στο εσωτερικό των τελευταίων.

Υψηλές συγκεντρώσεις βουτυρικού οξέος (της τάξης των χιλιοστών του γραμμομορίου ανά λίτρο - mM) προάγουν την απόπτωση¹ των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου, ερμηνεύοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τις αντικαρκινογόνες ιδιότητες της διαίτας με αυ-



ξημένη περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες. Ο προστατευτικός μηχανισμός φαίνεται ότι ενέχει τη συναγωνιστικού τύπου αναστολή που ασκεί το βουτυρικό οξύ στη δράση των απακετυλασών των ιστονών (Histone Deacetylases - HDACs), μιας κατηγορίας πυρηνικών ενζύμων με κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης².

Συγκεκριμένα, η ομοιότητα της χημικής δομής του βουτυρικού οξέος ($\text{CH}^3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$) με τις ακετυλομάδες-στόχους των HDACs ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$) «παραπλανεί» τα προηγούμενα ένζυμα, εμποδίζοντας τη φυσιολογική τους αποστολή: την αφαίρεση ακετυλομάδων από τις ιστόνες -τις πρωτεΐνες γύρω από τις οποίες σπειρώνεται το κυτταρικό DNA- με απότοκο τη συμπύκνωση της χρωματίνης («σφιχτάγκάλιασμα» του αρνητικά φορτισμένου DNA με τις πλούσιες σε θετικά φορτία ιστόνες), που οδηγεί σε καταστολή της έκφρασης γονιδίων (γονιδιακή αδράνεια).

Έτσι υπερισχύει η δράση των ανταγωνιστικών των απακετυλασών των ιστονών ενζύμων, των ακετυλοτρανσφερασών των ιστονών (Histone Acetyltransferases - HATs), με αποτέλεσμα

την απρόσκοπτη προσθήκη ακετυλομάδων στις ιστόνες. Η χημική αυτή τροποποίηση του μορίου των ιστονών (ακετυλίωση) οδηγεί σε εξουδετέρωση του θετικού τους φορτίου, αποσυμπύκνωση της χρωματίνης (αποδυνάμωση της σύνδεσης του DNA με τις ιστόνες) και τελικά στην ενεργοποίηση γονιδίων ελέγχου του κυτταρικού πολλαπλασιασμού ικανών να «πυροδοτήσουν» τη διαδικασία της εντεροκυτταρικής απόπτωσης.

Παρόμοιες αντιογκογόνες ιδιότητες -με διαφορετικό όμως μονοπάτι δράσης (ενεργοποίηση της αποπτωτικής κίνησης JNK από κεραμίδιο³)- εμφανίζουν και τα διαιτητικά σφιγγολιπίδια (δομικά συστατικά των ζωικών κυτταρικών μεμβρανών).

¹Η απόπτωση (ή προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) αποτελεί την πιο κοινή μορφή φυσιολογικού -σε αντίθεση με τον παθολογικό- κυτταρικού θανάτου. Είναι ενεργός διαδικασία που απαιτεί μεταβολική δραστηριότητα από το κύτταρο που πεθαίνει. Χαρακτηρίζεται από συρρίκνωση του κυττάρου, κατακερματισμό του DNA (διάσπαση σε κλάσματα) και περιθωριοποίηση της χρωματίνης.

²Ο όρος γονιδιακή έκφραση περιγράφει την πλήρη χρησιμοποίηση των πληροφοριών ενός γονιδίου μέσω των διεργασιών της μεταγραφής (από το DNA σε RNA) και της μετάφρασης (από το RNA στην παραγωγή πρωτεΐνης), η οποία οδηγεί στην εμφάνιση του φαινοτύπου που καθορίζεται από το συγκεκριμένο γονίδιο.

³Προϊόν υδρόλυσης του σφιγγολιπιδίου σφιγγομυελίνης (στενού «συγγενή» της φωσφατιδυλοχολίνης στις κυτταρικές μεμβράνες). ■