

Kanser Hücresi Nasıl Beslenir?

Prof.Dr.Sezer Sağlam

Türk Tıbbi Onkoloji Derneği Üyesi

Halk arasında kanserin şekerle beslendiği,diğer yağ ve proteinlerden beslenmediği anlamı çıkmaktadır. Bir Tıbbi Onkolog olarak konuyu sizlere değişik bir açıdan anlatmaya çalışacağım. Bugün insanlığın en büyük iki sorunu büyüyen bir nüfusu beslemek ve büyümeyi sürdürmektir.Bu sorunlar kanser hücresi içinde geçerlidir.

Kanser hücreleri ,çok kompleks,dinamik davranış gösteren ,kontROLSÜZ büyümeyi(Potter.2016)kendine görev edinmiş,çok olumsuz beslenme kaynaklarında bile hayatta kalmayı başaran ,oksijensizliğe ekstra dayanıklı ,kendiliğinden ölüme dirençli hücrelerdir(Hanahan&Weinberg.2011) .

Kanser hücresi, çoğalmak için diğer hücreler gibi çok yüksek miktarda enerji kaynağına çeşitli besinlere ayrıca azot ve karbona ihtiyacı vardır. Bunları da sürekli temin etmesi gerekir.

Tüm yediğimiz karbonhidratların vücutta parçalandıktan sonraki son ürünü glikozdur ve memelilerin ana enerji kaynağıdır.(JM Berg.2002) . Glikoz hücrelerin enerji üretiminde tümörlü ve sağlıklı hücreler için de ortak kaynaktır. (Hardy.2015&Liberti.2016). Kanda glikoz dışında ikinci önemli enerji veren metabolit ise proteinlerin yapı taşlarından glutamindir.Diğer yandan yediğimiz karbonhidratlar ihtiyacımızdan fazla ise vücudumuz da yağa dönüştürülür.Bunu da önemle bir kenara yazalım.

Otto Warburg Hipotezi

1924 yılında Otto Warburg adlı fizyolog tümör hücrelerinin aşırı glikoz tüketip laktat oluşumunu arttırdığını ,1927 yılında ise bu glikozu tüketirken oksijen kullanmadan (anaerobik) yakmayı (son derece verimsiz bir metottur) tercih ettiğini göstermiştir.Bu çalışmaları ile 1931 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür.Tıp dünyasında kanser hücresinin glikozu parçalayıp laktat üretmesine 1970'li yıllarda **Warburg etkisi** adı verilmiştir. Kandaki laktat seviyesi artınca bazı tümörlerin büyümesinin arttığı görülmüştür. (McCarty & Whitaker, 2011).

Warburg etkisi 100. Yılını doldurmaya yakınken tartışma bilim dünyasında bitmemiştir.

Vücutun Enerji Birimi : ATP

ATP ,hücre içinde yer alan enerji(para miktarı) birimidir.Ne kadar ATP'niz varsa o kadar enerjiniz,paranız,sermayeniz var ve büyümeye giden yolunuz açık demektir.Bir molekül glikoz(şeker) vücutta oksijen ile (aerobik)yakıldığında hücre içinde 32 birim ATP üretir.

Bir molekül glikoz oksijensiz bir ortamda (anaerobik) yakıldığında 2 birim ATP üretir.Sonuçta oksijenle yakmak daha fazla ATP kazandırır.Tümör hücresi işi yokuşa sürer ,32 birim ATP elde etmek için 16 kat daha fazla glikoza ihtiyaç duyar.

Kanser hücresi , glikozu özellikle anerobik(oksijensiz) yakarak ilginç bir şekilde daha az ATP kazanır ve laktat (asit) üretir.Konunun kilitlendiği nokta buasıdır.

Soru 1.Kanser hücresi neden glikozu bu kadar verimsiz kullanmakta veya yakmaktadır?

Bu verimsizlikle yeni hücre çoğalması için gerekli enerjiyi toplayamaz.

Soru 2.Glikozdan ürettiği bol miktarda laktata neden ihtiyaç duymaktadır?

Kanser hücresi neden bu kadar kötü bir verimle glikozu parçalar?

1 molekül glikoz parçalandığında 32 ATP,oksijensiz parçalandığında 2 ATP;1 molekül palmitik asiti(tüm gıda sanayide olan) parçalandığında 106 ATP kazanırsınız.Kanser hücresi ,glikozu oksijensiz parçalayıp 2 ATP kazanıp laktat oluşturmaya,üretmeye,biriktirmeye kararlıdır.

Kanser hücresi, laktat sayesinde oluşan asiti hücre dışına pompalar(Lebelo.2019).Hücre dışına çıkan bu asit çevre bağ dokularını parçalar ve metastaz ve büyüme için alan yaratır(Stubbs.2000; Estrella.2013).Kanser hücresi ,hücre dışını asit tutarken,ters bir şekilde hücre içini de bazik tutar ve buna özen gösterir.Asitli çevresel alan , kemoterapiye ve radyoterapiye direnç kazanılmasını sağlayarak kanser hücresini dış etmenlerden korur.(Halcrowet.2019).Ayrıca bu asit ortam immun sistemin çalışmasını da engeller ve o alanı immun-süpresif kılar. (El-Kenawi . 2018;Wong et al.2019).

Embriyo ve kanser benzerliği

Kanser hücresi ile anne karnındaki embriyo birbirine metabolizma açısından çok benzerlikler vardır. Doğuma kadar sürekli çoğalan embriyo hücresi de glikozu kanser hücresi gibi anaerobik(oksijensiz) ortamda yıkarak enerji elde eder. Hatta mitokondrileri bile aynı yüksek kapasitede çalışır(A.Intlekofer 2019)

PET-CT

Onkolojide sık kullanılan PET-CT adlı nükleer tıp görüntülemesi radyoaktif maddeye bağlı glikoz ile yapıldığından glikozu tam bir günah keçisi haline getirmiş ve PET-CT'de parlayan tüm tümörlü alanlar halkımıza şekerin kötülüklerini aktarmak için ''işte şeker tutuyor'' denmiştir.

Halbuki PET-CT ,tüm tümörleri göstermez ayrıca yüksek glikoz ihtiyacı olan sağlıklı büyüyen dokularda PET-CT tutar. Yüksek glikoz girişi bunun aynı oranda içeride kullanıldığı anlamına gelmez .En iyi örnek ise PET-CT'deki tümörlerdeki dağılımın farklı parlamasıdır. Çok miktarda glikoz reseptörü (GLUT algaı) olan tümörlerde bile her zaman PET-CT görüntüsü iyi olmadığı ve heterojen görüntü verdiği ispatlanmıştır.

Tümör, Glikozu Nasıl Alır ?

Tümör hücrelerinde glikozu daha iyi içeri çekebilmek için hücre zarında bu işi kolaylaştıran GLUT adı verilen protein kapılarının (algaç) sayısını arttırarak yapar (Gonzalez-Mendendez.2018). Özellikle **GLUT-4** , insüline bağımlı çalıştığı için kanser hücrelerinde özellikle çok az görüldüğü saptanmıştır(Yoshikawa 1997).Yanlış okumadınız,daha az görülmüştür.Inslinsiz çalışmayı seviyor.çünkü kanser hücresi onu bağlayan herşeyden uzak durmaya zen gösterir .Kaynağını hep çeşitlendirir.Eğer eşitlendiremez ise bu onun sonu olur.

Laktatı sadece kanser hücresi mi kullanır?

Laktatı bugüne kadar sadece kanser hücresi kullanıyor sanılıyordu.Fakat 2017 yılında radyoaktif işaretlenmiş laktat takip edildiğinde beyin hariç vücuttaki tüm dokuların laktatı enerji kaynağı kullandığın ortaya çıkmıştır. (Sheng Hui Nature 2017) .

Sheng Hui ayrıca pankreas kanserinin ana yakıt maddesi olarak glutamini tercih ettiğini göstermiştir.

Asparagine adlı aminoasit ise meme kanseri tarafından laktat üretmek için kullanıldığı ortaya çıkmıştır.(Pavlova 2018,Knott 2018) .Sonuçta kanser hücresinin herşeyden faydalandığı, ortaya çıkmış oldu.

Bu yeni çalışma ile bütün hipotezlerin tekrar gözden geçirilmek zorunda kalındı.

Kanser Hücresi Dukan Diyeti mi yapıyor ?

Dukan diyeti sahibi Dr.Pieere Dukan'ın bugüne kadar bir tane bile yayınlanmış bilimsel araştırma makalesi PubMed'te yoktur.

Dukan diyeti ile karbonhidratın tamamen kesilmesinin kanseri önleyebileceğini idda eden bilimsel dayanağı olmayan trol yayınlar bile çıkarılmıştır(Tennantet 2010).

Dukan diyeti,karbonhidratı günlük alımda sıfıra indirerek ,vücudun enerjisini yağ ve proteinlerin elde edip zayıflatmayı hedefler.Buna **ketogenez(ketojenik)** yoluyla zayıflama adı verilir.Ketogenezin son ürünleri asetoasetat,beta hidroksi-bütirat hücre zarından rahat çok rahatlıkla geçerek kanser hücresi tarafından gayet afiyetle,iştahla tüketilmektedir. (Kang 2015),

Yağ asitlerinin kritik rolü artıyor.

Warburg etkisinin ne kadar tümör hücresine yaradığıda artık tartışılmaya başlanmıştır.(Liberti;Locasale 2016)

İhtiyaç fazlası yediğimiz tüm karbonhidratların vücudumuzda yağa dönüştüğünü unutmamak gerekir.

Bir molekül yağdan 108 ATP elde edilmesi ve kanser hücresinin kendisi için gerekli olan enerjiyi yağdan alması mantıklı bir hipotezdir. Kanser hücresinin yağ kullanıp kullanmadığına ait bilimsel yayınlar çok yeni çalışılmaktadır.İlginçtir ki yayınların miktarı glikoz ile ilgili yayınların %1'in den azdır.

Yeni iki çalışma laktat ile elde edilen asitin aslında kanser hücrelerinde yağların yakılması için bir aracı olduğunu sonucuna ulaşıldı (BM Carey 2015) (C Gorbet 2016).

Yağ asidi ve glikozun son biokimyasal enerji basmağı olan asetil-CoA'yı tümör hücrelerinin özellikle oksijensiz ortamda doğrudan üretebildikleri

ortaya çıkmıştır(Corbet and Feron;Schug 2015).Bunlar muhteşem bilimsel sonuçlardır.

Yağların yıkılması ile oluşan keton cismi olan asetoasetat ise karaciğer dışındaki hücreler ve kanser içinde mükemmel yakıt kaynağıdır.Karın zarına sadece asetoasetat verilerek deri kanseri melanom hücrelerinin büyüdüğü gösterilmiştir. (S.Xia, Cell 2017)

Sonuçta,karbonhidratların son parçalanma ürünü olan glikozun, kanser hücresinde inanılmaz bir verimsizlikte parçalanması gerçek bir bilimsel bilgidir.Bu şekilde elde edilen enerjinin kanseri büyötmeye yetmesi ise imkansızdır.İhtiyaç fazlası yediğimiz tüm karbonhidratların vücudumuzda yağa dönüştüğünü bir kez daha hatırlamak faydalı olacaktır.

Önümüzdeki yıllarda yağ asitleri ve kanser ilişkisi çok daha net ortaya çıkacaktır.

Prof Dr Sezer SAĞLAM