

PERSPECTIVES EN EL CAMP DE LA INVESTIGACIÓ ONCOLÒGICA

A. GINER-SOROLLA

Department of Pharmacology and Therapeutics. University of South Florida

Text de la ponència presentada a la Primera Jornada de Biologia «Cap a on va la biologia contemporània», celebrada a Prada dins el marc de la Universitat Catalana d'Estiu, l'agost de 1991.

RESUM

La lògica lineal, una característica molt important de la recerca científica, fa difícil de formular prediccions. No obstant això, i basant-se en l'experiència passada, hom hi pot descobrir determinades tendències. En el camp de la teràpia antineoplàstica, la previsió de nous avenços es fonamenta en la recerca de nous productes naturals, atès que aquests productes són actualment uns dels agents anticancerígens més actius. En el camp de la prevenció, d'altra banda, la tendència a nous estils de vida i l'ús de substàncies quimioprolifàctiques pot conduir a un descens significatiu en la incidència del càncer en la propera generació.

MOTS CLAU: *profilaxi antineoplàstica, citocines, productes naturals.*

SUMMARY

Linear logic, a main characteristic of scientific endeavour, impedes the formulation of predictions. Certain trends, based upon past experience, can be established, however. In the field of cancer therapy, the perspective for further advance lies in the search for new natural products, as they are currently among the most active anticancer agents. In the domain of cancer prevention, on the other hand, the trend towards changes in life style, and the use of chemoprophylactic agents, may lead to a significant decrease in the incidence of cancer within the next generation.

KEY WORDS: *antineoplastic prophylaxis, cytokines, natural products.*

«Res no t'informa del futur» és l'antic adagi, o com va expressar Niels Bohr, «fer prediccions és una tasca molt difícil, sobretot quan es tracta del futur»... Així tenim sempre la sensació de sorpresa quan testimoniem el curs de la història de la ciència, que resulta molt més imprevisible que la història política de la humanitat, on els cicles es repeteixen contínuament, mentre que la marxa de la recerca científica és lineal i acumulativa, dinàmica i inatural. Qui hauria previst, per exemple, durant els anys quaranta que el descobriment del factor de transformació bacteriana fet per MacCarthy, Avery i MacLeod al Rockefeller Institute, havia d'anar seguit els anys cinquanta per la determinació de l'estructura del DNA i l'explosió conseqüent de la nova ciència de la biologia molecular? O qui hauria vaticinat, tan sols una dècada abans, l'aparició d'una nova i esferèidora epidèmia com la provocada pel virus HIV, amb totes les descobertes científiques i les conseqüències socials que comporta?

Malgrat la barrera de l'ignot futur, i recolzant-se en el coneixement present de tendències en la investigació biomèdica, sempre amb el *caveat* d'incertesa que pressuposa tota predicció, hom pot delinear per intuïcions i extrapolació, tendències i possibilitats. Pel que fa al camp de la biomedicina, la recerca sobre càncer constitueix una de les disciplines amb major polarització entre punts de vista divergents i sovint acaloradament contraposats. El debat es troba actualment tant en l'aspecte terapèutic com en la profilaxi. I és en el camp de la terapèutica anticancerosa on la incertesa d'on ens conduirà la recerca es manifesta més intensament. S'han realitzat, indubtablement, avenços significatius en les dues últimes dècades: càncers del tipus de tumor de Hodgkins, certes leucèmies, càncer cutani i altres tumors de baixa freqüència han estat tractats amb remissions duradores i curacions gràcies al present armament terapèutic de més de setanta agents. Amb tot això, els tipus de càncer més freqüents, sovint inoperables, com són els de pulmó, còlon, mama, pàncrees i pròstata, resisteixen el tractament

quimioterapèutic, si bé s'està produint un cert progrés amb l'ús de combinacions d'agents. Què ens indica l'existència de més de setanta agents nous descoberts durant els anys recents? Si s'examina la llista i es confronta l'índex d'eficàcia amb el seu origen, ens trobem que els més potents són productes naturals: antibiòtics, alcaloides, derivats hormonals, mentre que la resta dels fàrmacs són majoritàriament sintètics, i tot i que alguns d'ells també mostren la característica d'eficàcia, generalment solen ser més tòxics. De fet, presenten l'efecte secundari indesitjable de ser carcinògens, com es va experimentant en aquells pacients que han sobreviscut al tractament i que mostren nous tumors provocats pels fàrmacs. Com a deducció d'aquesta experiència, l'èmfasi en la investigació oncològica en el futur, dins de la terapèutica, s'hauria d'enfocar envers la recerca de productes naturals, identificant noves espècies vegetals, tant terrestres com marines, que puguin donar lloc a imprevistes fonts de drogues medicinals. Cal citar el recent cas de la descoberta de les potents propietats inhibidores del càncer d'ovari d'un compost, el taxol, extret de l'escorça de l'arbre *Taxus* que creix a Oregon. Crec que hi haurà un camp extens en el futur respecte a això.

Entre d'altres terapèutiques que s'exploren actualment, que seran l'«onada del futur», cal mencionar l'ús de citocines, la manipulació per tècniques d'enginyeria genètica i la immunoteràpia activa.

Respecte a la perspectiva de la profilaxi del càncer, hom troba una major dissensió entre els diversos experts. Prenent com a base per a la discussió les diferents dades de l'experimentació de carcinogènesi en animals i les estadístiques d'epidemiologia, hi ha dos «partits»: els industrialistes i els ambientalistes. Per als primers, acabdillats per Epstein, la tecnologia és culpable de l'augment de la incidència de càncer que s'ha observat en el present segle. Per al punt de vista oposat, sostingut per Ames, «la natura no és gens benígna», hem d'atribuir no ja l'augment d'incidència, sinó la mateixa existència del càncer, a l'efecte de productes naturals, no a la

contaminació, com proposa Epstein, per pesticides, additius i la contaminació global produïda per la tecnologia. Segons Ames, els «pesticides naturals» que existeixen en la majoria d'aliments i que són mutàgens i/o carcinògens, contribueixen a la major part de la incidència de càncer.

Quina serà la perspectiva de mesures encaminades a la reducció de càncer en el futur? Si bé les guies establertes es consideren com a provisionals, i subjectes a refinació i millorament, hom pot assegurar bé que les normes deduïdes de la investigació epidemiològica i experimentació animal projecten una reducció, durant la present generació, del 50 % de la majoria dels tipus de càncer amb simples mesures passives d'estil de vida, alimentació i abstinència de l'hàbit de fumar i de l'excés d'alcohol. La prevenció activa o quimioprevenció, que és objecte d'intensa investigació al National Cancer Institute de Bethesda, marca la pauta de la recerca sobre productes naturals o sintètics capaços d'inhibir certs tipus de tumors (còlon, mamari, pulmó). Vitamines, retinoides i substàncies existents en

plantes crucíferes són els objectes de la investigació present que prometen èxit.

Hom pot esperar amb un cert optimisme que les noves terapèutiques que es desenvoluparan en el futur, junt amb la profilaxi passiva i activa, produiran un descens considerable de la incidència del càncer.

BIBLIOGRAFIA

- BOMAN, H. B. (1989). Craft and creativity. The art of science. **Persp. in Biol. Med.** 33: 12-17.
- CASSILETH, B. R. (1983). The evolution of Oncology. **Persp. in Biol. Med.** 26: 362-372.
- FOON, K. A. (1989). Biological response modifiers: the new immunotherapy. **Cancer Res.** 49: 1621-1639.
- GINER-SOROLLA, A. I J. M. SEGARRA I OBIOL. (1984). La ciència a Catalunya. **Actes del IV Col·loqui de la North American Catalan Society**. Washington.
- LOWER, G. M. (1990). Frameworks for conceptual evolution in Biomedicine. **Med. Hypothesis.** 31: 253-259.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE (1986). Cancer Control: objectives to 2000 year. **Monograph. Núm. 2**. p. 3-11.
- TEMPLE, N. J. (1985). Simplicity-The key to fruitful medical research. **Med. Hypothesis.** 17: 139-145.