



dr Jason Fung

KOD ANTY RAKOWY

Rewolucyjne odkrycie
przyczyn powstawania raka,
skutecznej eliminacji komórek
nowotworowych oraz profilaktyki

KOD ANTY RAKOWY

Inne książki Autora:

*Kod otyłości.
Sekrety utraty wagi*

*Kod otyłości – książka kucharska dla zdrowia.
Przepisy kulinarne, dzięki którym pokonasz cukrzycę,
schudniesz i poprawisz samopoczucie*

*Cukrzycę można wyleczyć.
Naturalne metody zapobiegania i odwracania skutków
cukrzycy typu 2*

*Co jeść, aby dłużej żyć.
Udowodnione naukowo sekrety długowieczności*



dr Jason Fung

KOD ANTY RAKOWY

Rewolucyjne odkrycie przyczyn
powstawania raka,
skutecznej eliminacji komórek
nowotworowych oraz profilaktyki

vital
GWARANCJA ZDROWIA

[Kup książkę](#)

REDAKCJA: Irena Kloskowska
SKŁAD: Krzysztof Remiszewski
PROJEKT OKŁADKI: Krzysztof Remiszewski
TŁUMACZENIE: Bartosz Bartkiewicz

Ilustracje zostały zamieszczone dzięki uprzejmości Autora:
str. 66, rycina 4.1: Bertrand Jordan; str. 204, rycina 13.1: dr David Goode; str. 322 i 328,
ilustracje 21.5 i 21.9: dr Mette Kalager

Wydanie I
Białystok 2022
ISBN 978-83-8272-125-6

Tytuł oryginału: *The Cancer Code: A Revolutionary New Understanding of a Medical Mystery*

Copyright © 2020 by Jason Fung
For information, address HarperCollins Publishers, 195 Broadway, New York, NY 10007.

© Copyright for the Polish edition by Wydawnictwo Vital, Białystok 2021
All rights reserved, including the right of reproduction in whole or in part in any form.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez uprzedniej pisemnej zgody wydawcy żadna część tej książki nie może być powielana w jakimkolwiek procesie mechanicznym, fotograficznym lub elektronicznym ani w formie nagrania fonograficznego. Nie może też być przechowywana w systemie wyszukiwania, przesyłana lub w inny sposób kopiowana do użytku publicznego lub prywatnego – w inny sposób niż „dozwolony użytek” obejmujący krótkie cytaty zawarte w artykułach i recenzjach.

Książka ta zawiera porady i informacje odnoszące się do opieki zdrowotnej. Nie powinny one jednak zastępować porady lekarza ani dietetyka. Jeśli podejrzewasz u siebie problemy zdrowotne lub wiesz o nich, powinieneś skonsultować się z lekarzem, zanim rozpoczniesz jakiegokolwiek program poprawy zdrowia czy leczenia. Določono wszelkich starań, aby informacje zaprezentowane w tej książce były rzetelne i aktualne podczas daty jej publikacji. Wydawca ani autor nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jakiegokolwiek skutki dla zdrowia, mogące wystąpić w wyniku stosowania zaprezentowanych w książce metod.



15-762 Białystok
ul. Antoniuk Fabr. 55/24
85 662 92 67 – redakcja
85 654 78 06 – sekretariat
85 653 13 03 – dział handlowy – hurt
85 654 78 35 – www.vitalni24.pl – detal
strona wydawnictwa: www.wydawnictwovital.pl
Więcej informacji znajdziesz na portalu www.odzywianie24.pl

PRINTED IN POLAND

[Kup książkę](#)

*Z dedykacją dla mojej pięknej żony, Miny,
oraz moich synów, Jonathana i Matthew,
za całą ich miłość, wsparcie i cierpliwość.*

Bez was nie mógłbym tego zrobić.

SPIS TREŚCI

CZĘŚĆ I

RAK JAKO CHOROBA NADMIERNEGO WZROSTU

(PARADYGMAT RAKA 1.0) 9

Rozdział 1. Wojna okopowa 11

Rozdział 2. Historia raka 25

Rozdział 3. Czym jest rak? 39

Rozdział 4. Kancerogeny 55

Rozdział 5. Rak staje się wirusowy 69

CZĘŚĆ II

RAK JAKO CHOROBA GENETYCZNA

(PARADYGMAT RAKA 2.0) 85

Rozdział 6. Teoria mutacji somatycznych 87

Rozdział 7. Prokrustowe łóżo raka 103

Rozdział 8. Problem mianownika 121

Rozdział 9. Fałszywy świt 133

CZĘŚĆ III

TRANSFORMACJA

(PARADYGMAT RAKA 3.0) 145

Rozdział 10. Nasiono i gleba 147

Rozdział 11. Początki życia i początki raka 159

Rozdział 12. Ewolucja nowotworowa 181

Rozdział 13. Transformacja nowotworowa 203

CZĘŚĆ IV

PROGRESJA

(PARADYGMAT RAKA 3.0)	217
-----------------------------	-----

Rozdział 14. Odżywianie i rak	219
-------------------------------------	-----

Rozdział 15. Hiperinsulinemia	239
-------------------------------------	-----

Rozdział 16. Czynniki wzrostu	247
-------------------------------------	-----

Rozdział 17. Czynniki składników odżywczych	257
---	-----

CZĘŚĆ V

METASTAZA

(PARADYGMAT RAKA 3.0)	269
-----------------------------	-----

Rozdział 18. Odrodzenie Warburga	271
--	-----

Rozdział 19. Inwazja i metastaza	283
--	-----

Rozdział 20. Dziwna historia raka	297
---	-----

CZĘŚĆ VI

NASTĘPSTWA W LECZENIU	309
------------------------------------	-----

Rozdział 21. Zapobieganie rakowi i badania przesiewowe ...	311
--	-----

Rozdział 22. Żywieniowe determinanty raka	337
---	-----

Rozdział 23. Immunoterapia	347
----------------------------------	-----

Epilog	369
--------------	-----

Przypisy	373
----------------	-----

CZĘŚĆ I

RAK JAKO CHOROBA NADMIERNEGO WZROSTU

(Paradygmat raka 1.0)

WOJNA OKOPOWA

Pewnego razu wybrałem się na spotkanie do szpitala, w którym dyrektor nowego programu prezentował jego zeszłoroczne osiągnięcia. Na ten program zebrano od społeczności ponad milion dolarów, a nadzieje były wielkie. Nie należałem do osób w tym pokoju, na których zachwalane rezultaty zrobiły wrażenie, ale siedziałem cicho, ponieważ nie był to tak naprawdę mój interes, a także dlatego, że moja matka nauczyła mnie, że jeśli nie ma się nic miłego do powiedzenia, to nie powinno się w ogóle odzywać. Nie przeszkodziło mi to jednak w myśleniu, że na ten program zmarnowano cenny czas i zasoby.

Wszędzie wokół mnie inni uczestnicy dawali wyrazy swojego wsparcia. *Świetna robota! Gratulacje! Wspaniale się spisaliście!* Dla wszystkich było oczywiste, że w zeszłorocznych wynikach nie było wiele wartościowego do pokazania, ale większość pracowników medycznych wokół mnie udawała, że podziela opinię, iż wszystko szło wspaniale, po prostu wspaniale. Nikt – włącznie ze mną – nie wstał i nie krzyknął: „Król jest nagi!”.

Nie jest to problem wyłącznie mojego szpitala – przenika całą publiczną służbę zdrowia; w ten sposób funkcjonuje każda biurokracja. Chociaż zachowywanie krytycznych opinii dla siebie jest na ogół korzystne w relacjach osobistych, to nie jest pożyteczne, gdy chodzi o rozwój nauki. By rozwiązać problemy, musimy dowiedzieć się o ich istnieniu. Jedynie wtedy możemy zrozumieć, czego brakuje współczesnym rozwiązaniom – i je ulepszyć. W końcu zależą od

tego życia. Jednak w badaniach medycznych, opinie, które odstępują od określonej narracji, nie są mile widziane. Ten problem przenika całe dyscypliny – na przykład badania nad otyłością, cukrzycą typu 2 i, tak jest, rakiem.

OTYŁOŚĆ

Jesteśmy świadkami największej epidemii otyłości w historii świata. Przyjrzyj się dowolnym statystykom dotyczącym globalnej otyłości, a zobaczysz, że nowiny są ponure. W 1985 roku częstotliwość występowania otyłości nie przekraczała 10% w żadnym ze stanów Ameryki. W 2016 roku Centers for Disease Control and Prevention (CDC) donosiły, że w żadnym ze stanów otyłość nie schodziła poniżej 20%, a jedynie w trzech jej wskaźnik wynosił poniżej 25%¹. Jeju! Nie możemy po prostu obwiniać złej genetyki, ponieważ do tej zmiany doszło w ciągu ostatnich 31 lat: na przestrzeni jednego pokolenia. Jasne jest, że potrzebujemy interwencji i długofalowych rozwiązań, by pomóc ludziom zgubić kilogramy, a następnie utrzymać zdrową wagę.

Przez dziesięciolecia oszukiwaliśmy się, wierząc, że posiadamy receptę na otyłość: liczenie kalorii. CDC sugeruje, że „Aby zrzucić wagę, musisz zużyć więcej kalorii niż przyjmujesz. Ponieważ 0,45 kg tkanki tłuszczowej zawiera w przybliżeniu 3500 kalorii, powinieneś zredukować ilość przyjmowanych kalorii o 500-1000 dziennie, by tracić około 0,45-0,90 kg tygodniowo”. To dość standardowa rada – możesz usłyszeć, jak powtarzają ją lekarze i dietetycy na całym świecie, jest także przywoływana w magazynach, podręcznikach i gazetach. To ta sama dietetyczna porada, której nauczyłem się w szkole medycznej. Każdy lekarz, który sugeruje, że istnieje sposób, by zrzucić wagę za pomocą jakichkolwiek innych sposobów, jest przeważnie uważany za szarlatana. Jednak obsesyjne skupienie

środowiska medycznego na kaloriach nie przełożyło się na żaden sukces w walce z epidemią otyłości. Jeśli nie możemy przyjąć, że nasze rozwiązania są zdecydowanie niewystarczające, będziemy bezsilni w walce z rosnącą falą otyłości.

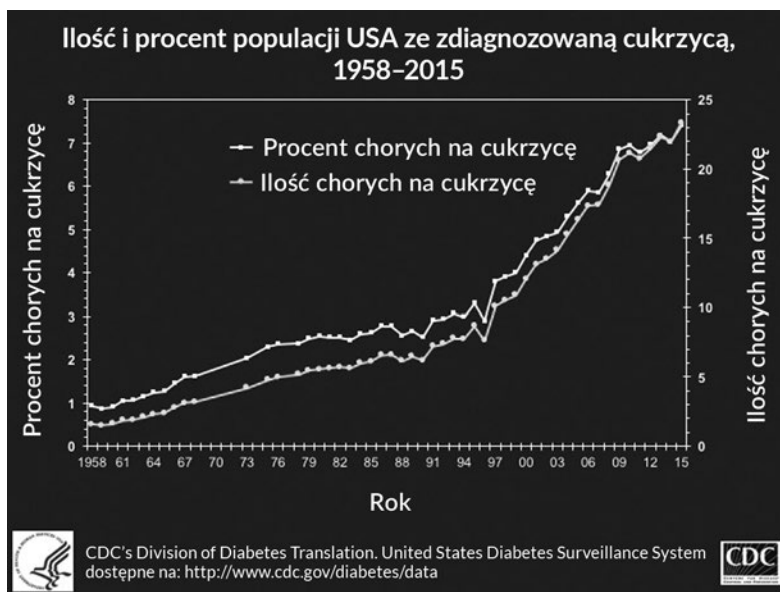
Niewielu może przyznać, że rada „jedz mniej, ruszaj się więcej” nie działa. Jednak przyznanie się do naszych braków stanowi pierwszy krok w kierunku rozwiązania epidemii otyłości. Porada, by liczyć kalorie, nie jest ani przydatna, ani skuteczna. Zamiast tego – jak argumentowałem – musimy przyjąć, że otyłość to zaburzenie równowagi hormonalnej, a nie kalorycznej. Zaakceptujmy prawdę i ruszmy naprzód, abyśmy mogli opracować sposoby, które faktycznie działają. Jedynie wtedy będziemy mieć szansę na odwrócenie biegu tego kryzysu zdrowia publicznego. Znakomitego ekonomistę Johna Maynarda Keynesa cytuje się, jakoby powiedział: „Trudność leży nie tyle w opracowaniu nowych pomysłów, co w ucieczce przed starymi”.

CUKRZYCA TYPU 2

Przerażająca epidemia cukrzycy typu 2 stanowi ściśle odbicie epidemii otyłości. Według CDC, mniej więcej jeden na dziesięciu Amerykanów cierpi na cukrzycę typu 2. Co gorsza, ta liczba wzrasta równomiernie od kilku dziesięcioleci – a na horyzoncie nie widać wybawienia. (Patrz: rycina 1.1).

Podawanie leków, które obniżają glukozę we krwi, takich jak insulina, to standardowa metoda leczenia cukrzycy typu 2. Z czasem pacjenci wymagają zazwyczaj coraz wyższych dawek tych leków. Jeśli przyjmujesz więcej insuliny, dość oczywiste jest, że twoja cukrzyca typu 2 stała się bardziej intensywna. Jednak my, przedstawiciele środowiska medycznego (naukowcy, lekarze), po prostu

utrzymujemy pozycję, zgodnie z którą cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą i postępującą, i że tak już po prostu jest.



Rycina 1.1

Nic z tego nie jest prawdą. Kiedy pacjent traci na wadze, sytuacja z jego cukrzycą typu 2 niemal zawsze się poprawia. Nie musimy przepisywać cukrzykom więcej leków; powinniśmy poprawić ich diety. Nie chcemy jednak przyznać, że nasze podejście do leczenia jest błędne. Oznaczałoby to odejście od uzgodnionej narracji, zgodnie z którą nasi badacze i lekarze dzielnie dokonują postępów w walce z okropną chorobą. Przyznać, że istnieje problem? Nie ma mowy. Rezultat? Ciągąca się epidemia. Ponownie, jak w przypadku otyłości, jeśli nie możemy przyznać, że aktualnemu protokołowi leczenia bardzo daleko do akceptowalnego, to dalej będzie nam brakować sił, by pomóc cierpiącym.

RAK

Tym samym dochodzimy wreszcie do raka. W walce z nim z pewnością musimy robić ogromne postępy, prawda? Niemal każdego dnia słyszymy doniesienia o jakichś przełomach związanych z rakiem lub o medycznym cudzie odkrytym przez naszych pionierskich naukowców. Niestety, trzeźwe spojrzenie na dostępne dane wskazuje, że progres w badaniach nad rakiem pozostaje w tyle za niemal każdą inną dziedziną medycyny.

Na początku XX wieku rak nie przyciągał zbyt wiele uwagi. Największymi zagrożeniami dla zdrowia publicznego były choroby zakaźne, takie jak zapalenie płuc, infekcje żołądkowo-jelitowe oraz gruźlica. Jednak publiczne warunki sanitarne się poprawiły, a w 1928 roku brytyjski naukowiec Alexander Fleming dokonał odkrycia penicyliny, które zmieniło świat. Oczekiwana długość życia Amerykanów zaczęła rosnąć, a skupienie przeniosło się na choroby przewlekłe – na przykład choroby serca oraz raka.

W latach 40. XX wieku, American Society for the Control of Cancer (ASCC, które później przeobrazi się w American Cancer Society) podkreślało wagę wczesnego wykrycia i agresywnego leczenia. ASCC opowiadało się za rutynowym wykonywaniem wymazu z szyjki macicy – ginekologicznego testu przesiewowego pod kątem raka szyjki macicy. W rezultacie odniesiono oszałamiający sukces: dzięki znacznie wcześniejszemu wykrywaniu, wskaźniki śmiertelności z powodu raka szyjki macicy drastycznie zmalały. To był obiecujący początek, ale wskaźniki śmiertelności z powodu innych nowotworów cały czas wzrastały.

W 1971 roku, ówczesny prezydent Stanów Zjednoczonych, Richard Nixon, zadeklarował podczas swojego orędzia o stanie państwa wojnę z rakiem, proponując „intensywną kampanię, by odnaleźć lekarstwo na raka”. Uprawomocnił National Cancer Act

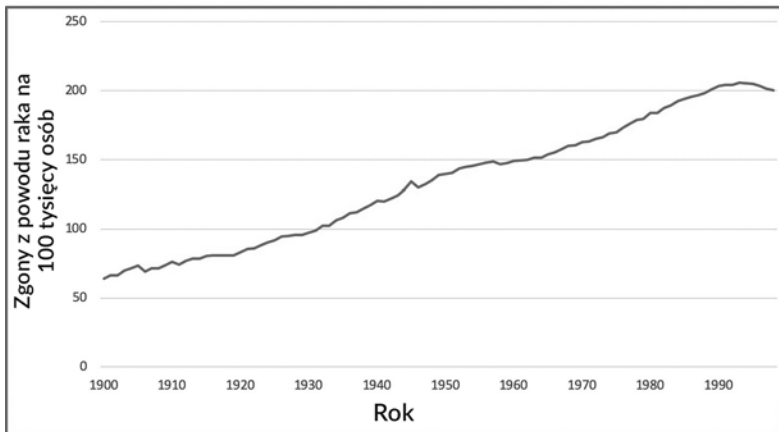
i poświęcił niemal 1,6 miliarda dolarów na badania nad rakiem. Optymizm sięgał zenitu. Wraz z Projektem Manhattan, Ameryka weszła w erę atomową. Kraj wysłał właśnie człowieka na Księżyc dzięki programowi Apollo. Rak? Z pewnością i jego da się pokonać. Niektórzy naukowcy przewidywali entuzjastycznie, że zostanie on wyleczony jeszcze przed momentem świętowania dwusetlecia Ameryki w 1976 roku.

Dwusetlecie nadeszło i minęło, ale lek na raka nie zbliżył się wcale do stania się rzeczywistością. W 1981 roku, w dziesiątą rocznicę wypowiedzenia „wojny z rakiem”, „New York Times” poddawał w wątpliwość, czy ta mocno nagłośniona, trwająca dekadę wojna z rakiem „przyniosła realny postęp w walce z tą przerażającą chorobą, czy... okazała się ekstrawaganckim niewypałem wartym 7,5 miliarda dolarów?”². Wskaźnik zgonów z powodu raka dalej bezlitośnie rósł; starania minionej dekady nie spowolniły nawet jego wspinaczki. Walka z rakiem to był, póki co, kompletny pogrom.

Nie była to nowość dla osób wtajemniczonych – na przykład dla dr. Johna Bailara III z Narodowego Instytutu Raka (NCI), który pracował także jako konsultant „New England Journal of Medicine” oraz jako wykładowca Harvard’s School of Public Health. W 1986 roku, dr Bailar poddał w wątpliwość skuteczność całego programu badań nad rakiem w artykule na łamach „New England Journal of Medicine”³. Zauważa w nim, że pomiędzy 1962 a 1982 rokiem liczba Amerykanów, którzy zmarli na raka wzrosła o 56% (patrz: rycina 1.2). Po uwzględnieniu wzrostu populacji, wciąż oznaczało to *25-procentowy wzrost* umieralności na raka w czasie, gdy współczynniki umieralności na niemal każdą inną chorobę szybko spadały. Surowe współczynniki umieralności z powodów innych niż rak spadły o 24%. Dr Bailar zauważył, że dane „nie dostarczają dowodów na to, że jakieś 35 lat intensywnych i rosnących

starani o usprawnienie metod leczenia raka, wpłynęło w dużym stopniu na najbardziej fundamentalną miarę wyników klinicznych – śmierć. Co więcej, w odniesieniu do raka jako całości, z wolna straciliśmy grunt”. Zastanawiał się na głos, „Dlaczego rak to jedna z głównych przyczyn śmierci, w przypadku której standaryzowane według wieku współczynniki umieralności wciąż wzrastają?”.

Umieralność na raka w USA



Rycina 1.2 Zgony z powodu raka, 1900–2000

Jako osoba wtajemniczona w wojny z rakiem, która publikowała w najwybitniejszym czasopiśmie medycznym na świecie, dr Bailar wykrzyczał właściwie, że „król jest nagi!”. Uznał potrzebę pobudzenia nowego sposobu myślenia w ogłupiającym bagnie badań nad rakiem, które mumifikowano w kolejnych iteracjach tych samych paradygmatów raka, które całkowicie nas zawiodły. Rozpoznając porażki środowiska medycznego, dr Bailar wykonał odważnie pierwszy krok ku postępowi w wojnie z rakiem.

Niestety, reszta nowotworowego establishmentu nie była gotowa przyznać, że istnieje problem. Artykuł dra Bailara spotkał się z ostrą krytyką. W najlepszym przypadku nazywano go „błędnym”, w najgorszym – „karygodnym”. W uprzejmym świecie akademickim taki język był równoznaczny z najwyższym bluźnierstwem⁴. Dr Bailar został niemal powszechnie napiętnowany przez środowisko, któremu niegdyś przewodził. Jego pobudki i inteligencja stałe poddawane były w wątpliwość.

Vincent DeVita Jr., ówczesny zarządca NCI, nazwał artykuł dra Bailara nieodpowiedzialnym i wprowadzającym w błąd, sugerując jednocześnie, że sam dr Bailar „odszedł od rzeczywistości”⁵. Dyrektor American Society of Clinical Oncology nazwał dra Bailara „wielkim pesymistą naszych czasów”. Dochodziło do wielu ataków *ad hominem*, ale statystykom po prostu nie sposób było zaprzeczyć. Problem raka się pogłębiał, lecz nikt nie chciał tego przyznać. Środowisko badawcze odpowiedziało na wiadomość, zabijając posłańca. *Wszystko jest fantastycznie*, mówili, choć piętrzyły się ciała.

Niewiele zmieniło się jedenaście lat później, gdy dr Bailar opublikował artykuł uzupełniający, pod tytułem „Cancer Undeclared”⁶. Wskaźnik śmiertelności raka wzrósł o *kolejne* 2,7% od 1982 do 1994 roku. Wojna z rakiem poskutkowała nie tyle rozgromieniem, co masakrą. Jednak środowisko osób zajmujących się rakiem nie było w stanie przyznać, że istnieje problem. Tak, doszło do kilku wartych odnotowania sukcesów. Wskaźniki śmiertelności raka u dzieci spadły o około 50% od lat 70. XX wieku. Rak jest jednak typową chorobą związaną z procesem starzenia się, było to więc wielkie zwycięstwo w małej potyczce. W 1993 roku spośród 529 904 śmierci będących efektem raka, jedynie 1699 (3%) stanowiły dzieci. Rak zadawał nam w twarz druzgocące ciosy, a nam udało się jedynie poczochnąć jego elegancką fryzurę.

TEORIA MUTACJI SOMATYCZNYCH

REWOLUCJA GENETYCZNA

W 1866 roku Gregor Mendel dał początek dziedzinie genetyki wraz z publikacją swojego – obecnie legendarnego – artykułu na temat hybrydyzacji roślin, w którym zestawiał między innymi pomarszczone nasiona grochu z okrągłymi. Słowo *genetyka* zostało ukute w 1906 roku przez biologa Williama Batesona – miało oznaczać nową, kiełkującą „naukę o dziedziczności i zróżnicowaniu”¹. Cechy takie jak kolor oczu i włosów przekazywane są z pokolenia na pokolenie, zakodowane przez sekcje kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA) zwane genami, które znajdują się w chromosomach.

Niemiecki biolog Theodor Boveri zwrócił w 1902 roku uwagę, że niektóre jaja jeżowca mające anormalną ilość chromosomów rosły bardzo obficie – niczym komórki nowotworowe. Przypuszczał, że niektóre geny wewnątrz chromosomów stymulują wzrost i że mutacje tych genów powodowały nadmierny wzrost². Boveri wysnuł także hipotezę, że inne geny odpowiadały za zatrzymywanie wzrostu. Jeśli się skaleczysz, twoje ciało musi aktywować geny, które sygnalizują komórkom, by się rozmnożyły i zagoiły ranę. Kiedy

tak się stanie, inne geny muszą powiedzieć komórkom, by przestały rosnąć. Boveri przedstawił swoją podstawową hipotezę w książce z 1914 roku – *The Origin of Malignant Tumours*³.

Słuszność podstawowych postulatów Boveriego została potwierdzona wraz z odkryciem właśnie tych genów, dziś zwanych onkogenami (geny, które sprzyjają wzrostowi komórki) i genów supresorowych (geny, które hamują wzrost komórki). Pierwszy ludzki onkogen zidentyfikowano w latach 70. XX wieku. Odkryto wtedy, że niektóre szczepy wirusa mięsaka Rousa (RSV) powodowały nowotwór u kurczaków – a inne nie. Dzięki porównaniu dwóch genomów wirusowych naukowcy wyodrębnili gen *src*, czyli pierwszy onkogen na świecie, odpowiedzialny za transformację nowotworową. W 1976 roku laureaci Nagrody Nobla, Harold Varmus i Mike Bishop odmienili genetykę nowotworów, odkrywając ludzki odpowiednik genu *src* i natychmiast zmieniając *src* z wirusowej osobliwości występującej u kurcząt w głównego gracza genetyki większości ludzkich (i zwierzęcych) nowotworów.

Większość nowotworów wiąże się z licznymi zmianami onkogenów i/lub genów supresorowych. *Src* zazwyczaj przyspiesza wzrost komórki w taki sposób jak pedał gazu przyspiesza ruch samochodu. RSV powoduje mutację *src*, aktywując go w nieodpowiedni sposób i prowadząc do niekontrolowanego wzrostu, który dostrzec można w przypadku nowotworu. Do końca lat 70. XX wieku odkryto kolejne dwa szeroko rozpowszechnione ludzkie onkogeny – geny *myc* i *EGFR*⁴.

Geny supresorowe zatrzymują zazwyczaj wzrost komórkowy, tak jak hamulce zatrzymują ruch samochodu. Mutacja, która inaktywuje te geny będzie zatem sprzyjała wzrostowi komórek – tak jak puszczenie hamulców sprawia, że samochód zacznie jechać szybciej. Zidentyfikowany w 1979 roku gen supresorowy *p53* to jeden z najczęściej ulegających mutacji genów w przypadku ludzkich nowotworów⁵.

Wydawało się, że te nowe odkrycia zapewniają idealne wytłumaczenie powodu, że względu na który komórki nowotworowe rosły tak szybko. Zarówno aktywacja mutacji onkogenów, jak i inaktywacja mutacji genów supresorowych, mogły przyspieszyć wzrost komórki – prowadząc do raka. Łączyło się to z powszechnie akceptowaną teorią mutacji somatycznych (SMT), która postrzega raka głównie jako chorobę spowodowaną przez nagromadzone mutacje genetyczne. Wśród komórek somatycznych znajdują się wszystkie komórki organizmu poza komórkami linii zarodkowych, czyli komórkami odpowiedzialnymi za rozmnażanie płciowe – np. plemnik i komórka jajowa. Mutacje w komórkach somatycznych (na przykład piersi, płuca, prostaty) nagromadzają się, a przypadkowa agregacja takich mutacji może okazać się wystarczająca do wywołania raka. Takie postrzeganie raka – które nazywam paradigmatem raka 2.0 (patrz: rycina 6.1) – zdominowało badania nad nim w latach 70. XX wieku. Dziś wciąż broni go American Cancer Society, które mówi otwarcie, że „Rak powodowany jest przez zmiany w DNA komórki – jej «kod» genetyczny”⁶.

Wspierając ten pogląd, badacze postulowali, że konkretne dziedziczne mutacje genetyczne powodowały raka bez potrzeby istnienia czynnika zewnętrznego. Rodzinne – lub dziedziczne – nowotwory są czymś relatywnie niecodziennym, odpowiadają bowiem zaledwie za około 5% nowotworów, a zatem zdecydowana większość (95%) to mutacje sporadyczne. Pomimo tego SMT udowodniło, że nowotwór może być czymś równie prostym, jak chorobą mutacji genetycznych.

Przykładowo, pojedyncza dziedziczna mutacja genetyczna genu supresorowego siatkówczaka powoduje rzadkie nowotwory oka u dzieci. Dziedziczna mutacja genu supresorowego von Hippel-Lindaua prowadzi do większego ryzyka pojawienia się nowotworów nerki. W przypadku raka piersi, geny *BRCA1* i *2* są najlepiej

znanymi genami podatności, które powodują wysokie ryzyko pojawienia się raka piersi – szacuje się jednak, że odpowiadają za jedynie 5% jego przypadków. Udział dziedziczonych defektów genetycznych w rozwoju raka jest ogólnie niewielki, ale te rzadkie przypadki potwierdziły ukryty, unifikujący mechanizm kancerogenezy.

Dziedziczone mutacje powodowały raka. Substancje chemiczne, promieniowanie i wirusy również mogły wywołać mutacje genetyczne lub inne zmiany kodu genetycznego, prowadząc do nie-regulowanego rozwoju raka. Bingo! Elementy układanki *idealnie* do siebie pasowały.

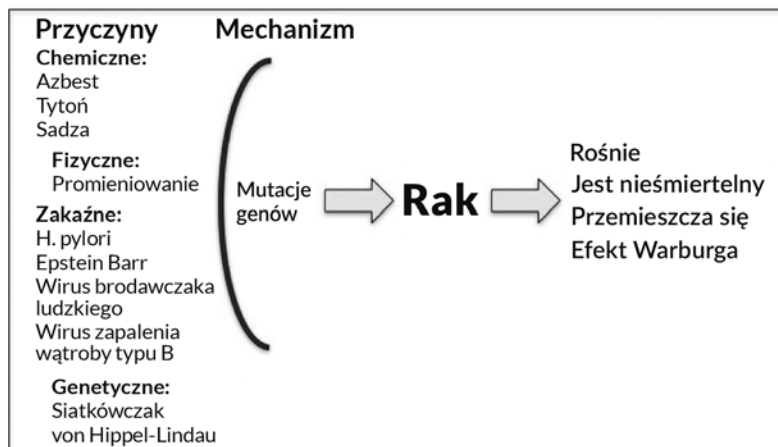
Z rzadka, pojedyncza mutacja wystarczy, by zmienić normalne komórki w komórki nowotworowe. Normalna komórka posiada rozmaite mechanizmy do naprawy uszkodzonego DNA, więc jeśli uszkodzenie jest niewielkie, często można je naprawić. Jeśli jednak naprawa DNA nie nadąży za wyrządzanymi krzywdami, mutacje zaczynają się gromadzić. Kiedy kilka krytycznych mutacji się połączy, rezultatem jest nowotwór. Większość powszechnych nowotworów wymaga wielu mutacji.

Jak jednak doszło do nagromadzenia się tych mutacji? Azbest, dym tytoniowy lub promieniowanie mogą spowodować zmiany genetyczne, ale nie były one celowane w żaden konkretny gen lub chromosom. Domniemaną odpowiedzią wynikającą z SMT było to, że nie były to mutacje planowane, ale że gromadziły się mniej lub bardziej przypadkowo. Jeśli do wszystkich krytycznych mutacji dojdzie naraz – to po prostu pech.

Nowe narzędzia genetyczne, które powstały w latach 70. XX wieku pokazały, że komórki nowotworowe rzeczywiście były przepełnione mutacjami genetycznymi. Do lat 80. na modelach zwierzęcych potwierdzono, że substancje chemiczne, promieniowanie i wirusy, czyli znane przyczyny raka, mogą mutować onkogeny i geny supresorowe, by go wywołać. Kiedy myszy zostały wystawione na

chemiczne kancerogeny, nabawiły się raka skóry, a w onkogenach tych raków występowały mutacje⁷.

Paradygmat raka 2.0



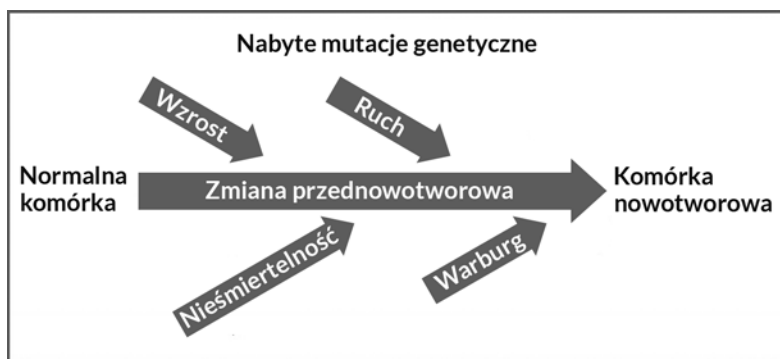
Rycina 6.1

Środki chemiczne, promieniowanie rentgenowskie, wirusy i dziedziczne choroby genetyczne, wszystkie wiążą się z bardzo różnymi efektami fizjologicznymi – ale wszystkie powodowały raka. Ich cechą wspólną było to, że powodowały uszkodzenia DNA i mutacje genów. Kancerogen powoduje raka, ponieważ jest mutageny – to znaczy, że zwiększa tempo mutacji genów. Biorąc pod uwagę, że mutacje akumulują się w sposób losowy, ich większa ilość podwyższa ryzyko raka – tak jak zakup większej ilości biletów na loterię zwiększa szanse na wygraną.

SMT sugeruje następujący łańcuch wydarzeń, przedstawiony na rycinie 6.2:

1. Normalne komórki somatyczne (na przykład płuca, piersi lub prostaty) doznają uszkodzeń DNA.

2. Jeśli tempo uszkodzeń DNA przewyższa tempo jego naprawy, przypadkowe geny mutują.
3. Przypadkowa mutacja genów kontrolujących wzrost (onkogenów lub genów supresorowych) powoduje żywiołowy i nieprzerwany wzrost. To ważny pierwszy krok w kierunku transformacji nowotworowej, ale nie jedyny, ponieważ wzrost reprezentuje za ledwie jedną z wielu cech charakterystycznych raka.
4. Inne mutacje genów akumulują się w losowy sposób wraz z czasem. Kiedy dojdzie do połączenia się pewnych konkretnych kluczowych zdolności (cech charakterystycznych), komórka w pełni przemienia się w nowotwór.



Rycina 6.2

Większość powszechnych nowotworów potrzebuje wielu mutacji. To jak gra w baseball. Wielkie uderzenie, na przykład home run, samo w sobie daje punkty. Jedna ogromna mutacja, jak w przypadku siatkowczaka, może doprowadzić do nowotworu. Jednak w baseballu zawsze możesz zdobyć punkty dzięki połączeniu wielu uderzeń. Wiele mutacji genetycznych także może się połączyć, by stać się nowotworem. Wzrastające tempo mutacji – powiedzmy, że związane z paleniem tytoniu – podwyższa

związane z nimi ryzyko. Wraz z wystarczającą ilością mutacji komórki w końcu przypadkowo stają się nowotworowe, niczym nieskończona ilość małych stukających losowo w klawisze nieskończonej ilości maszyn do pisania, która ostatecznie napisze powieść „Wojna i pokój”.

Te przypadkowe mutacje dają wszystkie „supermoce”, które są potrzebne, by rak mógł dobrze się rozwijać. Zdolność do nieustannego wzrostu, do stania się nieśmiertelnym, do przemieszczania się oraz do korzystania z efektu Warburga, wszystko to wykracza poza możliwości normalnej komórki. Po nagromadzeniu się wszystkich supermocy, które określają zachowanie komórek nowotworowych, te powielają się i rosną. Powstała w ten sposób masa komórek nowotworowych – guz – to genetyczny klon tej pierwotnej komórki nowotworowej.

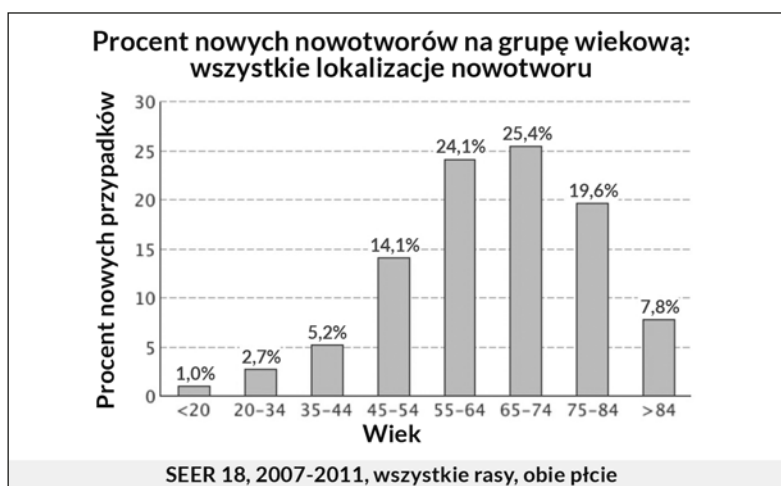
Wśród podstawowych postulatów SMT uwzględniono, że:

1. Rak jest skutkiem powstania wielu mutacji DNA.
2. Te mutacje akumulują się w sposób losowy.
3. Wszystkie komórki guza pochodzą od jednego pierwotnego klona.

Większość mutacji genów jest śmiertelna, ale niewielki procent jest neutralny lub korzystny. Prawdopodobieństwo przypadkowego nabycia wszystkich mutacji niezbędnych do transformacji komórki w nowotwór jest niewielka, ale jeśli tempo mutacji jest odpowiednio wysokie – z pewnością do tego dojdzie. Niskie prawdopodobieństwo sukcesu tłumaczy, dlaczego rak często potrzebuje dziesięcioleci, by się rozwinąć, a także dlaczego jego występowanie wzrasta u osób powyżej 45 roku życia (patrz: rycina 6.3)⁸.

Teoria mutacji somatycznych kancerogenezy ułożyła wszystkie różne znane przyczyny raka w spójną, ujednoliconą teorię. Ten paradygmat zmienił punkt skupienia badań z czynników zewnętrznych

(środki chemiczne, promieniowanie, wirusy) na defekty wewnętrzne (mutacje genetyczne). Wszystkie te rozmaite kancerogenne urazy utworzyły nasiono raka poprzez wywoływanie mutacji genetycznych. Choć dla wzrostu istotne jest zarówno nasiono, jak i gleba, wydawało się, iż według SMT, to nasiono było najważniejszym elementem. Komórki nowotworowe są podobne do normalnych, ponieważ od nich pochodzą. Nie były obcymi najeźdźcami, lecz zmutowanymi wersjami naszych własnych komórek. Ujrzyliśmy wroga – byliśmy nim my sami.



NCI, *Age and Cancer Risk*, National Cancer Institute, 29 kwietnia 2015, <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/age>.

Rycina 6.3

SMT była przełomem, obiecywała nowe kierunki badań i nowe metody leczenia. Raka postrzegano teraz jako problem skoncentrowany na komórkach, związany z mutacjami genetycznymi. Gdyby udało nam się znaleźć te mutacje, a następnie je wyleczyć, to zgodnie z logiką, moglibyśmy wyleczyć też raka. SMT doprowadziło

do kilku zdumiewających prognoz, a także paru zdumiewających sukcesów. Zamiast po prostu korzystać z tradycyjnych narzędzi medycyny nowotworowej – cięcia, palenia lub trucia – mogliśmy użyć niezwykle precyzyjnych narzędzi molekularnych, by opracować zupełnie nowe protokoły leczenia raka. W latach 80. XX wieku SMT dotrzymało tej obietnicy, oferując jedną z najbardziej spektakularnych broni, które widziano na wojnie z rakiem.

CHROMOSOM FILADELFIA

W 1960 roku na Uniwersytecie Pensylwanii w Filadelfii, naukowcy Peter Nowell i David Hungerford badali ludzkie chromosomy w białaczce. Dwóch pacjentów, którzy cierpieli na rzadki rodzaj nowotworu krwi, przewlekłą białaczkę szpikową (CML), współdzielili charakterystyczną aberrację chromosomową. Dziwne. Jeden z chromosomów pozostawał konsekwentnie mniejszy niż normalnie⁹. Ze względu na miejsce odkrycia, nazwano go „chromosomem Filadelfia”. Kiedy zdrowe komórki dzielą się w normalny sposób, dostarczają każdej nowej komórce potomnej dokładnie te same chromosomy. W przypadku chromosomu Filadelfia, kawałek chromosomu 9 znalazł się na chromosomie 12 – i vice versa. Ta aberracja pojawiła się w niemal wszystkich przypadkach przewlekłej białaczki szpikowej i była dla niej czymś ekskluzywnym – żaden inny rodzaj nowotworu nie wykazał takiej cechy.

Chromosom Filadelfia wytwarzał anormalne białko znane jako kinaza bcr-abl – białko, które precyzyjnie włącza lub wyłącza wzrost komórki, w zależności od sytuacji. Anormalne białko bcr-abl „włączało” wzrost komórki – i nigdy go nie wyłączało. Ten niekontrolowany wzrost ostatecznie prowadził do raka. Badacze poszukiwali nowego leku, by zablokować tę kinazę, a w 1993 roku

firma farmaceutyczna Ciba-Geigy (obecnie Novartis) wyłoniła najbardziej obiecującego kandydata, zwanego imatynibem, do testów na ludziach.

Testy leków na ludziach zazwyczaj składają się z trzech etapów. Na etapie pierwszym badania mają za zadanie jedynie określić toksyczność leku. Pozwala to badaczom ustalić bezpieczną dawkę, by móc w dalszym badaniu określić skuteczność leku. Podczas wczesnych testów imatynib pozytywnie wpłynął na CML u zdumiewającej liczby pacjentów – 53 na 54, którzy przyjmowali ponad 300 mg dziennie. To był cud. Naukowcy byliby zadowoleni, gdyby nikt nie umarł podczas tego etapu – a zamiast tego odkryli prawdziwe lekarstwo. Jeszcze lepiej, nie pojawiły się żadne dowody sugerujące znaczącą toksyczność leku przy takiej dawce.

Większe testy na drugim etapie badają skuteczność – około $\frac{2}{3}$ badanych leków kończy tutaj swoją podróż. Naukowcy farmaceutyczni są na ogół szczęśliwi, gdy lek zabije kilka komórek nowotworowych i nie pozbawi przy tym życia żadnego z pacjentów. Imatynib przebił się przez fazę drugą niczym olimpijski płotkarz. U niesłychanych 95% pacjentów cierpiących na CML we wczesnej fazie kompletnie zniknęły komórki białaczkowe. Jeszcze bardziej zaskakujące było to, że chromosomu Filadelfia nie można było już wykryć u 60% leczonych pacjentów. Lek nie tylko zabił komórki nowotworowe CML; w zasadzie leczył raka.

To był cudowny lek, ale jeszcze bardziej ekscytujące było to, że dostarczył dowód przemawiający za koncepcją tego nowego, genetycznego paradygmatu raka. Imatynib miał być strażą przednią podczas nadchodzącego szturmu nowych celowanych leków, które obiecywały lepszą skuteczność przy mniejszej toksyczności niż w przypadku standardowych metod leczenia, takich jak chemioterapia. Jak omówiliśmy wcześniej, leki stosowane podczas chemioterapii to trucizny selektywne, które zabijają komórki nowotworowe

nieto szybciej niż normalne. Jeśli chemioterapię można uznać za swego rodzaju nalot dywanowy, to ta nowa generacja leków byłaby w arsenale przeciwko rakowi „inteligentnymi bombami”, namierzającymi konkretne cele, by zniszczyć komórki nowotworowe bez powodowania większych szkód ubocznych.

Imatynib, znany w Stanach Zjednoczonych jako Gleevec, to niekwestionowana supergwiazda podejścia do leczenia nowotworów skoncentrowanego na genetyce. Przed wprowadzeniem imatynibu, CML pozbawiało życia około 2300 Amerykanów rocznie; w 2009 roku, po rozpoczęciu leczenia imatynibem, roczne zgony spowodowane przez CML spadły do 470. Ten podawany doustnie lek, który nie wiąże się w zasadzie z żadnymi skutkami ubocznymi, był tak skuteczny, że uznano go za zwiastun zupełnie nowej ery precyzyjnie celowanej chemioterapii.

Wraz z wprowadzeniem imatynibu, w świecie nauki nadeszła nowa ery genetycznych „leków” na raka. Na okładce wydania z 28 maja 2001 roku, czasopismo „Time” wieściło: „Na wojnie z rakiem pojawiła się nowa amunicja. Oto te pociski”. Te słowa znalazły się obok zdjęcia imatynibu. Był to zupełnie nowy, lepszy sposób na leczenie raka – w samą porę na nowe stulecie.

Genetyczny paradygmat raka dostarczył dowody na swój upór w ciężkiej bitwie. Odnalezienie konkretnej aberracji genetycznej doprowadziło do zidentyfikowania anormalnego białka, co z kolei poskutkowało odkryciem leku służącego do jego neutralizacji – prowadząc niemal do wyleczenia tego konkretnego nowotworu. Tak, CML była relatywnie rzadką chorobą, ale to był dopiero początek. Wkrótce osiągnięte zostało kolejne ważne zwycięstwo w walce z rakiem piersi, dzięki opracowaniu trastuzumabu. W przeciwieństwie do CML, rak piersi był rakiem pierwszoligowym – jeśli chodzi o uśmiercanie kobiet ustępował jedynie rakowi płuc.

HER2/NEU

W 1979 roku naukowiec Robert Weinberg z Massachusetts Institute of Technology uganiał się za onkogenami. Odkrył rakotwórczy segment DNA, pochodzący od guzów neurologicznych u szczurów, który nazwał *neu*. Ludzki ekwiwalent odkryto w 1987 roku pod postacią receptora naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (*HER2*), więc gen stał się znany jako *HER2/neu*, silny onkogen. Do nawet stokrotnie nadmiernej ekspresji genu *HER2/neu* dochodziło nawet w 30% wszystkich przypadków raka piersi. Takie nowotwory są znacznie bardziej agresywne – i często bardziej śmiertelne niż te, w których do tego nie dochodziło.

Genetech, nowo powstała firma farmaceutyczna, która wkrótce stanie się gigantem, zlokalizowała gen *HER2/neu* za pomocą próbek DNA, ale pozostawało pytanie: jak mieli go zablokować? Standardowe leki to małe cząsteczki, które można poddać syntezie w zakładzie chemicznym, ale żaden z nich nie blokował konkretnie białka *HER2*, jak z wielką skutecznością czynił to imatynib w przypadku kinazy bcr-abl. Jednak w latach 80. technologia rewolucji genetycznej znacznie się rozwinęła, a Genetech zapoczątkował zupełnie nowy rodzaj terapii, który zaoferuje kolejny wielki skok naprzód w leczeniu raka.

Zdrowy układ odpornościowy produkuje białka zwane przeciwciałami, by pomogły zwalczać obcych najeźdźców. Przeciwciała mają bardzo sprecyzowane cele. Przykładowo, infekcja wirusa odry stymuluje organizm do wytworzenia przeciwciał, które rozpoznają odrę. Po skutecznym zwalczeniu infekcji organizm zachowuje te przeciwciała. Jeśli ponownie nabawisz się odry, istniejące już przeciwciała natychmiast rozpoznają wirusa i aktywują układ odpornościowy, by go zniszczyć. Dlatego właśnie rzadko dochodzi do więcej niż jednej infekcji odry w życiu. Przeciwciała działają, rozpoznając

konkretne sekwencje DNA, a Genetech wnikliwie zauważył, że *HER2/neu* również jest po prostu sekwencją DNA.

Naukowcy Genetechu dokonali wybitnego wyczynu z dziedziny inżynierii genetycznej, wytwarzając przeciwciała myszy, które mogły krępować i blokować białko *HER2/neu*. Ale przeciwciała myszy wstrzyknięte człowiekowi zostałyby natychmiast rozpoznane jako obce – i zniszczone przez ludzki układ odpornościowy. Pomysłowym rozwiązaniem Genetechu było stworzenie hybrydy przeciwciała myszy i człowieka, by zablokować gen *HER2/neu* z wysoką swoistością, która przerodziła się w lek zwany trastuzumab (Herceptin).

Istniał jednak jeszcze inny problem. Zaledwie około 30% nowotworów piersi wiąże się z anormalnym genem *HER2/neu*, więc podanie tego bardzo kosztownego leku każdej pacjentce cierpiącej na raka piersi byłoby czymś niezwykle rozrzutnym i zdecydowanie zbyt kosztownym. Naukowcy dokonali więc kolejnego innowacyjnego skoku naprzód i opracowali prosty test na obecność tego genu. Trastuzumab podawano teraz jedynie tym pacjentkom, których rak wykazywał nadekspresję anormalnego *HER2/neu*.

To ekscytujące odkrycie zapoczątkowało nową erę leczenia. Leki nie byłyby już tylko bronią precyzyjnego rażenia, byłyby także spersonalizowane. Lek nie musiał działać na każdego pacjenta cierpiącego na daną chorobę, by pomóc podzbiorowi takich pacjentów. Mogliśmy określić i leczyć jedynie tych, którzy, jak oczekiwano, na tym skorzystają. To podejście pozwoliło zaoszczędzić pieniądze, a pacjentom oszczędzić niepotrzebnych efektów ubocznych. Nie-samowite. Medycyna wreszcie znalazła świętego Graala terapii genetycznej. Gdybyśmy mogli zidentyfikować te kilka mutacji, które napędzały raka w przypadku każdej konkretnej osoby, moglibyśmy następnie wybrać odpowiedni lek lub przeciwciało – i użyć go. Procedury leczenia można byłoby spersonalizować dzięki testom genetycznym, by odwrócić i potencjalnie wyleczyć chorobę.



Jason Fung uzyskał dyplom doktora na Uniwersytecie w Toronto i jest specjalistą nefrologiem. W trakcie praktyki lekarskiej zauważył, że w zawrotnym tempie wzrasta liczba pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 i otyłość, które są najczęstszą przyczyną rozwoju raka. W tej książce rozprawa się z najbardziej tajemniczą chorobą, jaką jest nowotwór.

Jak powstaje rak? Czy leki na raka działają? Czy wreszcie uda nam się z nim wygrać?

Nasze rozumienie raka przechodzi rewolucję, pozwalającą na opracowanie skuteczniejszych metod leczenia. Po raz pierwszy w historii śmiertelność z powodu raka stale spada, ale wojna z tą chorobą jeszcze nie została wygrana.

Autor bestsellerowych książek, dr Jason Fung, oferuje rewolucyjne, nowe zrozumienie tej inwazyjnej, często śmiertelnej choroby. W książce odpowiada na pytania, czym jest nowotwór, jak się manifestuje i dlaczego tak trudno go leczyć. Analizuje badania naukowe dotyczące powstawania raka, jego rozwoju oraz metody leczenia. Dr Fung – którego przełomowa praca w leczeniu otyłości i cukrzycy przyniosła międzynarodowe uznanie – sugeruje, że główną ścieżką choroby nowotworowej jest rozregulowanie insuliny. W rzeczywistości otyłość i cukrzyca typu 2 znacznie zwiększają ryzyko zachorowania na raka.

W tej książce znajdziesz informacje, które pomogą ci stworzyć nieprzyjazne środowisko dla rozwoju raka. Jedną z takich strategii jest okresowy post, który zmniejsza ilość glukozy we krwi, obniżając poziom insuliny.

Możesz wygrać z rakiem!

Patroni:



Wellnessday.eu
kobiety portal zdrowego stylu życia



Kup książkę