

ΝΑΝΟΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Ευδοκία Κολιάκου, Χριστίνα Κοτίνου, Κωνσταντίνα Σκλιάμη,

Αγλαΐα Σφακάκη, Χαρούλα Σφέτσα

Α΄ Αρσάκειο Γενικό Λύκειο Ψυχικού, Τάξη Β΄

Υπεύθυνες καθηγήτριες: Ευδοκία Πατσιλινάκου, Μαρία Δημητροπούλου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην εργασία αυτή γίνεται διερεύνηση για τα θεραπευτικά οφέλη των φαρμακευτικών εφαρμογών της νανοτεχνολογίας, καθώς και για τα πιθανά μειονεκτήματά της ως προς τους ασθενείς, το σύστημα υγείας και την κοινωνία στο σύνολό της. Ειδικότερα, γίνεται εστίαση στο πρόβλημα της θεραπείας του καρκίνου με μεθόδους που δεν βλάπτουν υγιείς ιστούς τού σώματος. Χρησιμοποιούνται συγκεκριμένα παραδείγματα εγκεκριμένων ή προς έγκριση σκευασμάτων που κρίνεται ότι πληρούν τα κριτήρια τού φαρμακολογικού προφίλ, καθώς και τού κόστους ή της αποτελεσματικότητας για την καταπολέμηση μιας από τις σημαντικότερες προκλήσεις τού ιατροφαρμακευτικού χώρου. Αναπτύσσονται ερωτήματα βιοηθικής που γεννά η ανάπτυξη της νανοτεχνολογίας ως κορυφαίου τομέα επιστήμης με στόχο, κέντρο και τελικό αποδέκτη τον άνθρωπο.

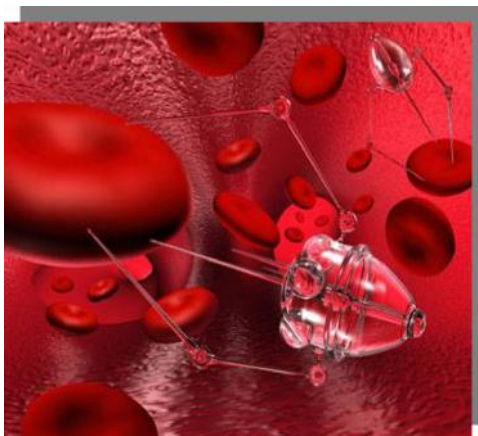
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα υγείας που παρατηρούνται σήμερα στις αναπτυγμένες χώρες. Οι στατιστικές δείχνουν ότι αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου μετά τις καρδιοπάθειες. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τα επίσημα επιδημιολογικά δεδομένα των διεθνών οργανισμών, ανάμεσά τους και του οργανισμού World Research Cancer Fund International, το 2008 οι ασθενείς με καρκίνο ήταν πάνω από 12,7 εκατομμύρια σε όλον τον κόσμο και υπολογίζεται ότι το 2030 θα είναι 21 εκατομμύρια. Έτσι η ανάγκη για την καταπολέμηση αυτής της νόσου που μαστίζει την εποχή μας είναι επιτακτική. Ωστόσο οι ήδη υπάρχουσες θεραπείες είναι ιδιαίτερα δαπανηρές, επίπονες για τους ασθενείς, τόσο ψυχικά όσο και σωματικά, και δεν σταματούν την πορεία της νόσου.

Ένα από τα μεγαλύτερα ιατρικά προβλήματα είναι το πώς μπορεί να θεραπευτεί ο καρκίνος χωρίς να προκληθούν βλάβες σε υγιείς ιστούς του σώματος. Για τον λόγο αυτό, οι επιστήμονες τα τελευταία χρόνια αναζητώντας αποτελεσματικότερες μεθόδους θεραπείας στράφηκαν στην νανοτεχνολογία. Η νανοτεχνολογία είναι εκείνη η τεχνολογία που αποβλέπει στην κατασκευή τεχνητών μηχανισμών με τρομερά μικρό μέγεθος, της τάξεως των 100 nm, δηλαδή 100 δισεκατομμυριοστών τού μέτρου. Αυτοί οι μηχανισμοί θα είναι περίπου 100 φορές μικρότεροι από τη διάμετρο μιας ανθρώπινης τρίχας. Το πρόθεμα "νανο" σημαίνει εξαιρετικά μικρό μέγεθος. Τόσο μικρό στην πραγματικότητα, που μία νανοκατασκευή χρειάζεται να μεγεθυνθεί πάνω από 10 εκατομμύρια φορές προτού να μπορέσουμε να εκτιμήσουμε εύκολα τις μικρές λεπτομέρειες με γυμνό μάτι. Ο όρος νανοτεχνολογία αναφέρεται σε τεχνολογίες όπου κάποιος επεξεργάζεται την ύλη σε κλίμακα ατόμων και μορίων, για να δημιουργήσει νέα υλικά και νέες διαδικασίες. Επίσης δεν είναι μόνο η μελέτη πολύ μικρών πραγμάτων, αλλά και η πρακτική εφαρμογή της γνώσης αυτής. Οι ειδικοί προβλέπουν ότι η τεχνολογία αυτή μπορεί να μας προσφέρει ένα ολόκληρο φάσμα νέων επιτευγμάτων, όπως μικροσκοπικά εξαρτήματα υπολογιστών, νέα όπλα και νέες μορφές θεραπευτικής αγωγής κατά του καρκίνου και πολλά άλλα. Έχουν ήδη αρχίσει

να εμφανίζονται μερικά από τα θαυμαστά προϊόντα της νανοτεχνολογίας που αναμένονταν εδώ και πολύ καιρό. Το 2002 μια εταιρεία παρήγαγε επιδέσμους τραυμάτων με νανοκρυστάλλους, οι οποίοι εμφανίζουν αντιβιοτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Νέα αντικαρκινικά σκευάσματα που κυκλοφορούν χρησιμοποιούν ήδη εγκεκριμένες δραστικές ουσίες. Στο μέλλον μπορεί να γίνει εφικτό να χορηγηθούν στον οργανισμό φάρμακα μέσα σε «οχήματα» που θα έχουν παρασκευαστεί με νανοτεχνολογική μέθοδο! Στην Εικόνα 1 φαίνεται ένα τέτοιο «νανοόχημα», το οποίο προς το παρόν αποτελεί προϊόν επιστημονικής φαντασίας!



Εικόνα 1: Επιστημονική φαντασία, που ίσως γίνει πραγματικότητα: Ένα νανορομπότ στοχεύει τα καρκινογόνα κύτταρα και διοχετεύει το φάρμακο μόνο σε αυτά

Ένα από τα μεγαλύτερα πλεονεκτήματα της νανοτεχνολογίας είναι ότι τα χημειοθεραπευτικά μπορεί να στοχεύουν μόνο τα καρκινικά κύτταρα, χωρίς να επηρεάζουν τα υγιή κύτταρα με αποτέλεσμα να προστατεύονται οι ασθενείς από τις παρενέργειες. Σύμφωνα με τους ειδικούς, ο σχεδιασμός και η χρήση συσκευών με μέγεθος μορίων, προσφέρει νέους τρόπους για τον εντοπισμό, τη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου από τα πρώτα κιόλας στάδια και με ελάχιστες παρενέργειες. Η νανοτεχνολογία χρησιμοποιείται ήδη στην Ιατρική, κυρίως με "συσκευές" μοριακού μεγέθους και σχήμα φυσικών και τεχνικών παρασκευασμένων πρωτεϊνών, όπως τα αντισώματα. Επιστήμονες στις Η.Π.Α. έχουν επινοήσει μια νέα τεχνική με αδρανή νανοσφαιρίδια, με την οποία μπορούν γρήγορα να καταστραφούν καρκινικοί όγκοι χωρίς χειρουργική επέμβαση.

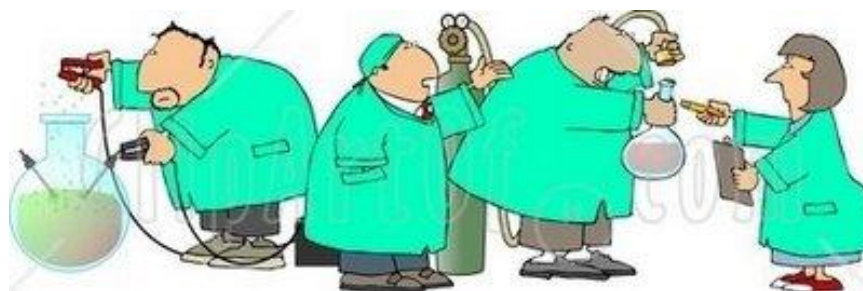
Το κλειδί είναι η ικανότητα που δίνει η νανοτεχνολογία, όχι να δημιουργεί νέα όπλα κατά του καρκίνου, αλλά να μετατρέπει τα συμβατικά όπλα σε έξυπνες βόμβες, οι οποίες αναγνωρίζουν τους όγκους και περιορίζουν εκεί την επίθεση όσο γίνεται περισσότερο. Αν και το πεδίο της νανοτεχνολογίας άρχισε να αναπτύσσεται ουσιαστικά τα τελευταία 20 χρόνια, οι δυνατότητές της είχαν αρχίσει να γίνονται εμφανείς ήδη από την εποχή που ο φυσικός Richard Feynman έδωσε διάλεξη με τίτλο "There's Plenty of Room at the Bottom", μιλώντας για τα μεγάλα περιθώρια που αφήνουν οι νόμοι της φύσης για τον έλεγχο της ύλης σε ατομικό επίπεδο. Παρόλα αυτά τα νανοσωματίδια προκαλούν ανησυχία στην παγκόσμια κοινή γνώμη, γιατί αποτελούν (λόγω των ιδιαίτερων ιδιοτήτων τους) νέα υλικά τα οποία μπορούν, χάρη στο μικροσκοπικό τους μέγεθος, να εισχωρήσουν παντού ακόμη και στο ανθρώπινο σώμα με απρόβλεπτες και άγνωστες μέχρι στιγμής συνέπειες. Στην εργασία αυτή

αναφέρονται συγκεκριμένα παραδείγματα εγκεκριμένων ή προς έγκριση σκευασμάτων που κρίνεται ότι πληρούν τα κριτήρια φαρμακολογικού προφίλ έγκρισης καθώς και κόστους-αποτελεσματικότητας για την καταπολέμηση μιας από τις σημαντικότερες προκλήσεις του ιατροφαρμακευτικού χώρου ενώ επίσης αναπτύσσονται ερωτήματα βιοηθικής που γεννά η ανάπτυξη της νανοτεχνολογίας ως κορυφαίου τομέα επιστήμης με στόχο, κέντρο και τελικό αποδέκτη τον άνθρωπο.

ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΕ ΚΟΙΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Η' ΜΕ ΝΑΝΟΦΑΡΜΑΚΑ;



Για πολλά χρόνια οι τρεις βασικές μέθοδοι θεραπείας του καρκίνου ήταν η χειρουργική, η ακτινοβολία και η χημειοθεραπεία. Οι μέθοδοι αυτές αποτελούν τις δοκιμασμένες θεραπευτικές αγωγές κατά του καρκίνου σε συνδυασμό με ειδικά αντικαρκινικά φάρμακα. Ανάλογα με το είδος και τη θέση του καρκίνου, το στάδιο το οποίο βρίσκεται η νόσος, την ηλικία και τη γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς, επιλέγεται και η κατάλληλη θεραπεία. Συχνά γίνεται και συνδυασμός των προαναφερθέντων. Έχουν γίνει αποδεκτές γιατί αναπτύχθηκαν ύστερα από πολύχρονες μελέτες σε πειραματόζωα, και στη συνέχεια σε ανθρώπους. Οι μελέτες αυτές βασίζονται σε ορθολογικές, επιστημονικές αρχές και αποδείχθηκε ότι οι θεραπείες ήταν αποτελεσματικές σε χιλιάδες ασθενείς, καταστέλλοντας την ανάπτυξη όγκων.



Παρόλα αυτά οι θεραπείες που εφαρμόζονται σήμερα σε ασθενείς με καρκίνο, μπορούν να δημιουργήσουν αρκετές παρενέργειες. Με τις θεραπείες αυτές μπορεί να εξουδετερώνονται τα καρκινικά κύτταρα αλλά δυστυχώς καταστρέφονται και πολλά υγιή. Τα φυσιολογικά κύτταρα που είναι πιθανότερο να επηρεαστούν είναι αυτά που διαιρούνται γρήγορα, όπως αυτά που βρίσκονται στο μυελό των οστών, στο βλεννογόνο της γαστρεντερικής οδού, στο αναπαραγωγικό σύστημα και στους θύλακες των τριχών. Ανάλογα με το συγκεκριμένο φάρμακο που χρησιμοποιείται μπορεί να προκληθούν διάφορες παρενέργειες. Αυτές είναι τριχόπτωση, πληγές στο στόμα, δυσκολία στην κατάποση, ξηροστομία, ναυτία, εμετός, διάρροια, αιμορραγία και

λοίμωξη. Πιο σπάνια προβλήματα περιλαμβάνουν βλάβη στην καρδιά, στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στα νεφρά ή στα νεύρα. Υπάρχουν παρενέργειες οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν ύστερα από μήνες ή ακόμα και χρόνια. Η πιο σημαντική παρενέργεια των αντικαρκινικών φαρμάκων είναι η αιματολογική τοξικότητα. Η λευκοπενία μπορεί να οδηγήσει σε βαριά λοίμωξη ακόμα και στον θάνατο και η θρομβοπενία μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία ή και στον θάνατο. Επίσης στις χημειοθεραπείες, για να θανατωθούν τα καρκινικά κύτταρα χρησιμοποιούνται υψηλής ενέργειας ακτίνες Χ που παράγονται από ειδικά μηχανήματα. Αυτή η μορφή ακτινοβολίας καταστρέφει καρκινικά κύτταρα αλλά μπορεί επίσης να προκαλέσει συμφύσεις και σε γειτονικά υγιή όργανα.



Σε αντίθεση με τα κλασσικά φάρμακα, με τα «νανοφάρμακα» χορηγείται στον πάσχοντα τοξικό συστατικό εγκλωβισμένο σε λιποσωματικό νανοσωματίδιο με αποτέλεσμα να υπάρχει σημαντικός περιορισμός των παρενεργειών. Με τη χορήγηση των στοχευμένων φαρμάκων επιτυγχάνεται ταχύτερη, αποτελεσματικότερη και ασφαλέστερη θεραπεία. Έτσι επιμηκύνεται η ζωή του ασθενούς και βελτιώνεται η ποιότητά της.

Στην καταπολέμηση του καρκίνου η νανοτεχνολογία εφαρμόζεται: α) με την κατασκευή νανοσωματιδίων που μπορούν να συνδεθούν με φάρμακα ή με χρωστικές ουσίες και να στοχεύσουν κατευθείαν στους όγκους καρκινικών κυττάρων ή β) μέσω ειδικών ιατρικών μικροσυσκευών για την ανίχνευση βιοχημικών καρκινικών «σημάτων».

Σήμερα μια μεγάλη σειρά τέτοιων φαρμάκων βρίσκεται σε τελικό στάδιο κλινικών δοκιμών ενώ τα πρώτα πολυμερικά νανοφάρμακα έχουν πάρει ήδη έγκριση κυκλοφορίας. Ο εγκλωβισμός αντικαρκινικών ουσιών σε πολυμερικά νανοσωματίδια όχι μόνο περιορίζει τις ανεπιθύμητες παρενέργειες αλλά διευκολύνει και τη στόχευση προς συγκεκριμένα όργανα ή όγκους και επιμηκύνει τη διάρκεια παραμονής του φαρμάκου στον οργανισμό.

Παράλληλα παρέχεται η δυνατότητα για ταυτόχρονο εγκλωβισμό ουσιών με διαφορετική βιολογική δράση, καθώς και για προγραμματισμένη αποδέσμευση ώστε να επιτυγχάνονται εξαιρετικά αποδοτικές θεραπείες.

Άλλο σημαντικό πεδίο εφαρμογών είναι η in-vivo απεικόνιση νεοπλασιών. Η χορήγηση ειδικών νανοσωματιδίων σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη δίνει θεαματικά αποτελέσματα σε σχέση με τις κλασικές μεθόδους όσον αφορά τον επιτυχή εντοπισμό μεταστατικών λεμφαδένων.

LODAMIN - TNP-470



Το TNP-470 αναπτύχθηκε το 1985 στο εργαστήριο του ερευνητή Judah Folkman και αποτελεί ένα χαμηλής σχετικής μοριακής μάζας συνθετικό ανάλογο της φουμαγιλίνης (Fumagillin), ενός προϊόντος που εκκρίνεται από ένα μύκητα. Το φάρμακο αυτό είναι αγγειογενετικός αναστολέας, δηλαδή περιορίζει ή σταματάει εντελώς την ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων που βρίσκονται στους κακοήθεις όγκους, με αποτέλεσμα οι όγκοι αυτοί να μην αναπτύσσονται ούτε να γίνεται μετάσταση. Με τις ιδιότητές του αυτές το TNP-470 κατάφερε να οδηγήσει σε επιμήκυνση τη ζωή πολλών καρκινοπαθών καθώς και στην ολοκληρωτική οπισθοχώρηση του καρκίνου άλλων ασθενών. Όμως, κατά την περίοδο δοκιμής του TNP-470 βρέθηκαν ποσοστά αναστρέψιμης νευροτοξικότητας, γεγονός που οδήγησε στην παύση της δοκιμής του φαρμάκου. Επίσης το φάρμακο αυτό αποβαλλόταν σε μικρό χρονικό διάστημα από τον οργανισμό.

Προς αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών, ο Dr Folkman στράφηκε στη νεαρή χημικό Ronit Satchi-Fainaro. Η τελευταία κατάφερε με τη νανοτεχνολογία να εξαλείψει τις αρνητικές πτυχές του φαρμάκου. Το νέο σκεύασμα που αναπτύχθηκε από την Satchi και ονομάζεται Lodamin, αποτελεί ένα συζυγές TNP-470 με PEG και PLA πολυμερή, εγκεκριμένα από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων της Αμερικής (FDA). Με τον τρόπο αυτό δημιούργησε μικκύλια, διαμέτρου περίπου 10 nm, με το TNP-470 στον πυρήνα τους, επιτρέποντας τη στοματική διάθεση του φαρμάκου όπως και τη διοχέτευσή του στον καρκινικό όγκο σε μικρό, σχετικά, χρονικό διάστημα. Με μηδενική νευροτοξικότητα, το Lodamin αποτελεί ένα από τα πρώτα παραδείγματα «αναγεννημένου» φαρμάκου χάρη στη χρήση της νανοτεχνολογίας, όπως δηλώνει ο Piotr Grodzinski, επικεφαλής των προγραμμάτων νανοτεχνολογίας τού Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου στην Αμερική. Το Lodamin στη νανομορφή του «είναι ο πιο ευρύς και ισχυρός αναστολέας της αγγειογένεσης που υπήρξε ποτέ», όπως λέει ο καθηγητής της αγγειακής βιολογίας Don Ingber, από το Harvard Medical School.

ABRAXANE



Το Abraxane είναι μια αντι-καρκινική ("αντινεοπλασματική" ή "κυτταροτοξική") φαρμακευτική χημειοθεραπεία. Το Abraxane έχει ταξινομηθεί ως «φυτικό αλκαλοειδές»

ένα "ταξάνιο" και ένας "παράγοντας αντι." Το Abraxane είναι ένα φάρμακο κατά του καρκίνου το οποίο εμποδίζει την ανάπτυξη και την εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων στο σώμα.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Χορηγείται συνήθως μετά από άλλα αντικαρκινικά φάρμακα που έχουν δοκιμαστεί χωρίς επιτυχή θεραπεία. Το Abraxane χρησιμοποιείται επίσης σε συνδυασμό με καρβοπλατίνη για τη θεραπεία του προχωρημένου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

Το Abraxane εγχύεται στην φλέβα μέσω ενός IV. Η ένεση πρέπει να χορηγείται αργά, και η IV έγχυση μπορεί να χρειαστεί τουλάχιστον 30 λεπτά για να ολοκληρωθεί. Το Abraxane χορηγείται συνήθως μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Η ποσότητα του Abraxane που θα ληφθεί εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι το ύψος και το βάρος του ασθενούς, η γενική του υγεία και ο τύπος του καρκίνου από τον οποίο πάσχει.

Οι κυριότερες παρενέργειες που προκαλεί το ABRAXANE, είναι:

μείωση των ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων σημαντικό για την καταπολέμηση βακτηριακών λοιμώξεων) και των αιμοπεταλίων (σημαντικό για την πήξη του και τον έλεγχο της αιμορραγίας),

μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, ή κάψιμο στα χέρια και / ή στα πόδια (νευροπάθεια), απώλεια μαλλιών,

μη φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς,

κόπωση,

μυϊκό πόνο,

μεταβολές στην ηπατική λειτουργία,

αναιμία,

ναυτία,

λοιμώξεις,

διάρροια κ.ά.

ΒΙΟΗΘΙΚΗ



Όλοι οι εμπειρογνώμονες για τη Βιοηθική συμφωνούν στο εξής: οι νανοτεχνολογίες που εφαρμόζονται στις μέρες μας, επηρεάζουν την ανθρώπινη υγεία και το φυσικό περιβάλλον με τρόπους που δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Διερευνώνται κυρίως: το θέμα της ασφάλειας, τα πλεονεκτήματα και οι κίνδυνοι για τη ζωή του ανθρώπου. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις δεν είναι ακόμα επαρκή τα δεδομένα, έτσι ώστε να διεξαχθούν ικανοποιητικά συμπεράσματα.

Τα νανοσωματίδια χρησιμοποιούνται σήμερα σε καλλυντικά, αθλητικά είδη, ηλεκτρονικά είδη, είδη ένδυσης, και χρώμα. Αυτά τα σωματίδια μπορεί να είναι στο

δέρμα μας, στον αέρα που αναπνέουμε, ή στο νερό που πίνουμε. Παρά το γεγονός ότι απολαμβάνουμε τα οφέλη τους, γνωρίζουμε πολύ λίγα για το πώς τα σωματίδια αυτά μας επηρεάζουν.



Με τούς πιθανούς κινδύνους που υπάρχουν στον τομέα της νανοτεχνολογίας, θα πρέπει να εξεταστούν σοβαρά οι πιθανές συνέπειές της. Πρέπει να εξεταστεί η ηθική τής ανάπτυξής της και να δημιουργηθούν πολιτικές που θα βοηθήσουν να εξαλειφθούν ή τουλάχιστον να ελαχιστοποιηθούν οι καταστροφικές επιπτώσεις στην κοινωνία.



ΠΗΓΕΣ

<http://www.bestrong.org.gr/el/cancer/treatment/sideeffects/>
<http://www.poulakis-urology.com/index.php/prostat-cancer/radiation>
http://www.imlarisis.gr/index.php?dispatch=categories.view&category_id=55
<http://www.bestrong.org.gr/el/cancer/treatment/chemotherapy/>
http://www.iatronet.gr/newsarticle.asp?art_id=6830
http://www.nanotech-now.com/news.cgi?story_id=35252
http://www.thehttp://www.nanotech-now.com/news.cgi?story_id=45504pharmaletter.com/file/116949/celgenes-abraxane-meets-main-goal-in-melanoma-trial-reviews-nanomedicines.html
<http://www.nano.org.uk/articles/26/>
<http://mct.aacrjournals.org/content/5/8/1909.full.pdf+html>
http://www.tjpr.org/vol8_no3/2009_8_3_11_Ochekpe.pdf
<http://cdn.intechopen.com/pdfs/25238/InTech->
<http://ajrcm.atsjournals.org/content/172/12/1487.full.pdf+html>

