

<http://news.vanderbilt.edu/vanderbiltmagazine/nanosponge-drug/>

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ ΔΡΑΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΩΝ-ΝΑΝΟΥΛΙΚΩΝ

Τ.Ε.Μ 1744
ΜΟΝΑΣΤΗΡΙΩΤΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ

monastiriwti@gmail.com

Η νανοτεχνολογία στην στοχευμένη χορήγηση φαρμάκων

Μία από τις πιο σημαντικές εφαρμογές της νανοτεχνολογίας στην ιατρική περιλαμβάνει τη χρήση νανοσωματιδίων για την παροχή φαρμάκων, και άλλες θεραπευτικές ουσίες σε συγκεκριμένους τύπους κυττάρων (όπως τα καρκινικά κύτταρα). Νανικού μεγέθους δομές και συσκευές είναι μικρότερες από τα ανθρώπινα κύτταρα τα οποία είναι περίπου 10.000 nm σε διάμετρο και παρομοίου μεγέθους με βιομόρια όπως είναι τα ένζυμα και οι πρωτεΐνες. Λόγω του μικρού μεγέθους τους, τα νανοσωματίδια μπορούν να διεισδύσουν στο φράγμα αίματος-εγκεφάλου, που είναι αδιαπέραστο από τους περισσότερους θεραπευτικούς και απεικονιστικούς παράγοντες.

Για να είναι κατάλληλο ως φορέας φαρμάκου ένα νανοσωματίδιο, το μέγεθος του θα πρέπει να είναι αρκετά μικρό ώστε αποφευχθεί η απομάκρυνση από το σώμα, από μονοπύρηννα συστήματα μονοπύρηνων φαγοκυττάρων (MPS) και αρκετά μεγάλο για να αποφευχθεί η ταχεία νεφρική διήθηση [1]. Το μικρό μέγεθος των νανοσωματιδίων τους επιτρέπει να αλληλοεπιδρούν άμεσα με βιομόρια τόσο στην κυτταρική επιφάνεια (υποδοχείς) όσο και εντός του κυττάρου, και ως εκ τούτου επιτρέπει την καλύτερη κατανόηση των πολύπλοκων διαδικασιών που διέπουν τη συμπεριφορά των κυττάρων σε κανονική τους κατάσταση και κατά τη διάρκεια της νοσηρής κατάστασης.

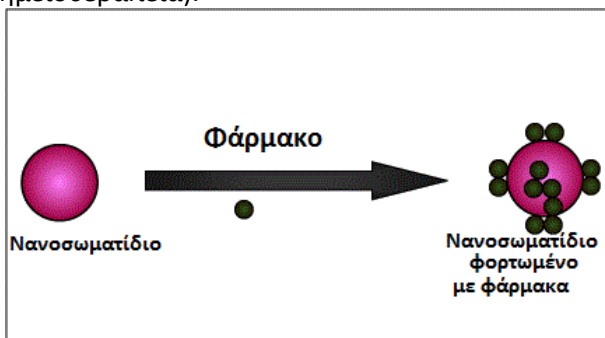
Τα συστήματα παροχής φαρμάκου νανοκλίμακας έχουν την ικανότητα να διασχίζουν κυτταρικές μεμβράνες, και να απελευθερώνονται σε ειδικά οργανίδια εντός του κυττάρου. Τα νανοσωματίδια έχουν μεγαλύτερη αναλογία εμβαδού επιφανείας προς όγκο, από τα απλά σωματίδια, αυτό σημαίνει ότι εκτίθεται μεγαλύτερη επιφάνεια η οποία οδηγεί σε ταχύτερη διάλυση των νανοσωματιδίων, μεγαλύτερη βιο-διαθεσιμότητα, μικρές δόσεις φαρμάκου και μικρότερη τοξικότητα.

Το πρόβλημα των παραδοσιακών συστημάτων χορήγησης φαρμάκων:

Στα παραδοσιακά συστήματα απελευθέρωσης φαρμάκου όπως από του στόματος ή ενδοαγγειακής χορήγησης, το φάρμακο ή τα θεραπευτικά μόρια κατανέμονται σε όλο το σώμα μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας του αίματος. Η πλειοψηφία των μορίων δεν επιτυγχάνουν τους στόχους τους και μένουν στο σώμα προκαλώντας παρενέργειες. Τα φάρμακα και τα θεραπευτικά μόρια έχουν σύντομη ημιζωή πλάσματος. Η κακή σταθερότητα στον ορό και το δυναμικό ανοσογονικότητας [2] και της αδιαλυτότητας σε νερό καταλήγει σε ταχεία κάθαρση και περιορίζει την αποτελεσματικότητά τους.

Πώς μπορεί η νανοτεχνολογία να ξεπεράσει τους περιορισμούς των σημερινών συστημάτων χορήγησης των φαρμάκων:

Τα νανοσωματίδια έχουν την ικανότητα να ενθυλακώνουν μέσα τους, τα αδιάλυτα στο νερό φάρμακα και να τα προστατεύουν από την υδρόλυση και την ενζυματική αποικοδόμηση στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η βιοδιαθεσιμότητα των φαρμάκων είναι αυξημένη λόγω της ειδικής πρόσληψης των νανοσωματιδίων με προσροφητική ενδοκυττάρωση. Λόγω του μικρού μεγέθους τους τα νανοσωματίδια είναι σε θέση να παραμένουν στην κυκλοφορία του αίματος για μεγαλύτερη διάρκεια, σε σύγκριση με τα μικροσωματίδια και άλλα παραδοσιακά συστήματα χορήγησης φαρμάκων. Μέσω των χημικών τροποποιήσεων οι ιδιότητες των νανοσωματιδίων μπορούν να παραποιηθούν και έτσι η απελευθέρωση του φαρμάκου μπορεί να ελέγχεται. Η φαρμακευτική στόχευση είναι αρκετά σημαντική (πχ. στη χημειοθεραπεία).



<http://mayoresearch.mayo.edu/>

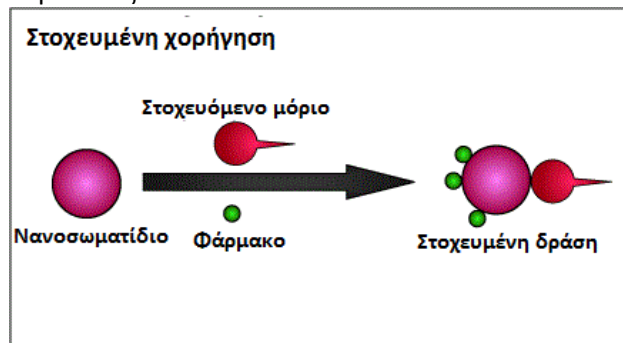
Νανοσωματιδιακή Στόχευση:

Παθητική στόχευση: Η παθητική στόχευση συμβαίνει λόγω της χαμηλής διαφοροποίησης των συμπαγών όγκων με μια διαδικασία που ονομάζεται αγγειογένεση.

Για την επιτυχή παθητική στόχευση, τα νανοσωματίδια θα πρέπει να κυκλοφορούν στο αίμα για παρατεταμένη χρονική περίοδο, έτσι θα υπάρξουν πολλαπλές δυνατότητες για να περάσουν τα νανοσωματίδια στην θέση στόχο. Ο

κύκλος ζωής των νανοσωματιδίων μπορεί να διπλασιαστεί με επικάλυψη από υδρόφιλα πολυμερή όπως η πολυαιθυλενογλυκόλη.

Ενεργή στόχευση: Η ενεργή στόχευση περιλαμβάνει τη χρήση υποκατάστατων όπως αντισώματα, πεπτίδια τα οποία δεσμεύονται ειδικά σε υποδοχείς και επιτόπου υπερεκφράζεται στη θέση-στόχο. Μερικά παραδείγματα υποκατάστατων στόχευσης που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν φυλλικό οξύ και τρανσφερίνη. Με τα ενεργά συστήματα νανομετρικών διαστάσεων στοχευμένης χορήγησης φαρμάκου είναι δυνατόν να ελαχιστοποιηθεί η πρόσληψη αντικαρκινικού παράγοντα από φυσιολογικά κύτταρα ελαχιστοποιώντας έτσι και τις παρενέργειες της θεραπείας.



<http://mayoresearch.mayo.edu/>

Συστήματα χορήγησης φαρμάκων με νανοσωματίδια:

Λιποσώματα: Τα λιποσώματα είναι κυστίδια σφαιρικού σχήματος που αποτελούνται από φυσικά φωσφολιπίδια. Οι ιδιότητες των λιποσωμάτων μπορεί να μεταβάλλονται από τη σύνθεση, το μέγεθος, το επιφανειακό φορτίο των λιπιδίων και από τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή τους. Τα λιποσώματα μπορούν να μεταφέρουν και υδρόφοβα και υδρόφιλα μόρια στο εσωτερικό τους. Η επιφάνεια των λιποσωμάτων μπορεί επίσης να τροποποιηθεί επισυνάπτοντας αλυσίδα πολυαιθυλενογλυκόλης στην λιπιδική διπλοστοιβάδα για την ενίσχυση του χρόνου κυκλοφορίας τους στο αίμα. Τα φάρμακα μπορούν να εστιάζονται ενεργά με σύζευξη λιποσωμάτων με αντισώματα ή υποκατάστατα.

Δενδριμερή: Τα δενδριμερή είναι υπερδιακλαδισμένες δομές που αποτελούνται από ένα εσωτερικό πυρήνα, μια σειρά από κλάδους και την εξωτερική επιφάνεια. Λόγω της νανομετρικής κλίμακας μεγέθους τους, την ευκολία παρασκευής και ενεργοποίησης τα δενδριμερή είναι ελκυστικά στα συστήματα χορήγησης φαρμάκων. Εξαιτίας της παρουσίας των εσωτερικών κοιλοτήτων είναι δυνατό να ενθυλακώνουν θεραπευτικούς παράγοντες στο εσωτερικό του πυρήνα. Οι ιδιότητες των δενδριμερών ελέγχονται από τις λειτουργικές ομάδες στην εξωτερική επιφάνεια. Τα φάρμακα μπορεί είτε να ενθυλακωθούν στο εσωτερικό των δενδριμερών ή να επισυναφθούν στην επιφάνεια των λειτουργικών ομάδων.

Πολυμερικά μικκύλια: Τα πολυμερικά μικκύλια αποτελούνται από αμφίφυλα ομαδικά συμπολυμερή, τα οποία μπορούν να αυτο-συγκροτούνται για να σχηματίσουν μικκύλια σε υδατικό διάλυμα. Έχουν μια στενή κατανομή μεγέθους νανομέτρων, στην οποία τα υδρόφοβα τμήματα διαχωρίζονται από το υδρόφιλο εξωτερικό τους. Τα φάρμακα μπορούν να κατανεμηθούν στον υδρόφοβο πυρήνα των μικκυλίων και η εξωτερική υδρόφιλη επιφάνεια παρουσιάζει σταθερή διασπορά σε υδατικά μέσα.

Τέλος, η χορήγηση φαρμάκων μπορεί επίσης να διαμορφωθεί και να προκληθεί από εξωτερικούς παράγοντες. Έχουν χρησιμοποιηθεί υπέρηχοι και μαγνητισμός για να συσσωρευτούν επιλεκτικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα σε καρκινικές θέσεις. Το μέλλον της νανοτεχνολογίας στην στοχευμένη δράση φαρμάκων θα εξαρτηθεί από το ορθολογικό σχεδιασμό των υλικών νανοτεχνολογίας και των εργαλείων που βασίζονται στην λεπτομερή και στη σε βάθος κατανόηση των βιολογικών διεργασιών.

Αναφορές

- Sahoo, S. K., & Labhasetwar, V. (2003). Nanotech approaches to drug delivery and imaging, 8(24), 1112-1120.
- Lammers, T., Kiessling, F., Hennink, W. E., & Storm, G. (2011). Drug targeting to tumors : Principles , pitfalls and (pre-) clinical progress. Journal of Controlled Release. Elsevier B.V. doi:10.1016/j.jconrel.2011.09.06

1. www.iatrikionline.gr/Url_34/04.htm
2. sites.google.com/site/goniamou/antigona