

TARGETED DRUG DELIVERY-TARGETED THERAPY

ΜΑΡΙΑ-ΕΛΕΝΗ ΤΥΛΙΓΑΔΑ - 1363

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Η στοχευμένη τοποθέτηση φαρμάκων που ονομάζεται και εξυπνή χορήγηση φαρμάκων, είναι μια μέθοδος χορήγησης τους σε έναν ασθενή με τρόπο που αυξάνει τη συγκέντρωση του φαρμάκου σε ορισμένα μέρη του σώματος. Αυτό το μέσο μεταφοράς βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στη νανοϊατρική, η οποία σκοπεύει να χρησιμοποιήσει “ναρκωτικά” με τη μεσολάβηση των νανοσωματιδίων, προκειμένου να καταπολεμηθεί η πτώση της συμβατικής παράδοσης φαρμάκων. [i]

Ο σκοπός ενός στοχευμένου συστήματος χορήγησης φαρμάκων είναι να παρατείνει, να εντοπίζει, να στοχεύσει και να έχει μια προστατευμένη αλληλεπίδραση φαρμάκων με τον ασθενή ιστό. Επιδιώκει να συγκεντρώσει το φάρμακο στους ενδιαφέροντες ιστούς, μειώνει τη σχετική συγκέντρωση του φαρμάκου στους υπόλοιπους ιστούς. [i]

Κατά την εφαρμογή ενός στοχοθετημένου συστήματος απελευθέρωσης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια σχεδιασμού για το σύστημα: τις ιδιότητες των φαρμάκων, τις παρενέργειες των φαρμάκων, την οδό που λαμβάνεται για την παράδοση του φαρμάκου, τον στοχευόμενο χώρο και την ασθένεια.

Μέθοδοι στόχευσης: Γβηθική στόχευση: Επιτυγχάνεται με φάρμακα αντισωμάτων και σχετίζεται με τον χρόνο κυκλοφορίας.

Ενεργός στόχευση: παρουσιάζει βελτιωμένη διαπερατότητα και αποτελέσματα συγκράτησης. Επιτυγχάνεται με τους παρακάτω τρόπους: 1) μέσω στόχευσης φαρμάκων βάση τα πεπτιδία 2) μέσω κύτταρο-ειδικών προσθεμάτων 3) μέσω μαγνητικών τοποθέτησης 4) υλικών που ανταποκρίνονται στο pH.

Επιπρόσθετα, το πλεονέκτημα είναι ότι κυκλοφορούν στον οργανισμό για μεγάλο χρονικό διάστημα μέχρι την επιτυχή καταστροφή του στόχου.

Οι τρόποι που μεταφέρονται είναι μέσω πολυμερικών μικελίων, λιπιδίων, φορείς φαρμάκων με βάση τις λιποπρωτεΐνες και τέλος μέσω νανοσωματιδίων. [ii, iii]

Εφαρμόζονται για πολλές ασθένειες, όπως παραδείγματος χάρι είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο διαβήτης. Πιο σημαντική εφαρμογή έχουν στην καταπολέμηση καρκινικών όγκων.

Οι αυξανόμενες εξελίξεις σε νέες θεραπείες απαιτούν ένα ελεγχόμενο μικροπεριβάλλον που επιτυγχάνεται μόνο μέσω της εφαρμογής θεραπευτικών παραγόντων των οποίων οι παρενέργειες μπορούν να αποφευχθούν με στοχοθετημένη χορήγηση φαρμάκων. Οι πρόοδοι στο πεδίο της στοχοθετημένης χορήγησης φαρμάκων στον καρδιακό ιστό θα είναι αναπόσπαστο συστατικό για την αναγέννηση του καρδιακού ιστού.

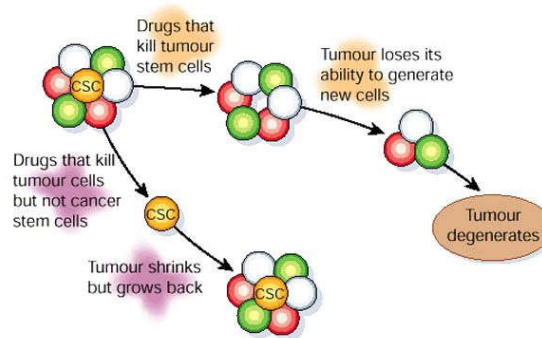
Μια από τις πολλές χρήσιμες θεραπείες είναι οι εξελίξεις στην στοχοθετημένη χορήγηση φαρμάκων σε όγκους όπου, παρείχαν τις βάσεις στοχοθετημένης χορήγησης φαρμάκων στον καρδιακό ιστό. Πρόσφατες εξελίξεις έχουν δείξει ότι υπάρχουν διαφορετικές ενδοθηλιακές επιφάνειες σε όγκους, οι οποίες έχουν οδηγήσει στην έννοια της στοχευόμενης χορήγησης φαρμακευτικής ουσίας με τη μεσολάβηση των μορίων προσκόλλησης ενδοθηλιακών κυττάρων σε όγκους. Η στοχευμένη θεραπεία ή η μοριακή στοχευμένη θεραπεία είναι μία από τις σημαντικότερες μορφές ιατρικής θεραπείας (φαρμακοθεραπεία) για καρκίνο, άλλες είναι ορμονική θεραπεία και κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Ως μορφή μοριακής ιατρικής, η στοχοθετημένη θεραπεία εμποδίζει την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων παρεμβαίνοντας με συγκεκριμένα στοχευόμενα μόρια που απαιτούνται για καρκινογένεση και ανάπτυξη όγκου. [iv]

Μια άλλη μορφή στοχοθετημένης θεραπείας περιλαμβάνει τη χρήση νανοηλεκτρονικών ενζύμων για δέσμευση σε ένα κύτταρο όγκου έτσι ώστε η φυσική διαδικασία αποικοδόμησης κυττάρων του σώματος να μπορεί να αφομαιώσει το κύτταρο, πράγματι να το εξαλείψει από το σώμα (φαρμακευτική κίνναβη). Οι στοχευμένες θεραπείες καρκίνου αναμένεται να είναι πιο αποτελεσματικές από τις παλαιότερες μορφές θεραπείας και λιγότερο επιβλαβείς για τα

φυσιολογικά κύτταρα. Πολλές στοχευμένες θεραπείες είναι παραδείγματα ανοσοθεραπείας (χρησιμοποιώντας ανοσοποιητικούς μηχανισμούς για θεραπευτικούς στόχους) που αναπτύσσονται από τον τομέα της ανοσολογίας του καρκίνου. Έτσι, ως ανοσοδιαμορφωτές, είναι ένας τύπος τροποποιητών βιολογικής απόκρισης. Οι πιο επιτυχημένες στοχευμένες θεραπείες είναι χημικές οντότητες που στοχεύουν ή κατά προτίμηση στοχεύουν σε μια πρωτεΐνη ή ένζυμο που φέρει μια μετάλλαξη ή άλλη γενετική αλλαγή που είναι ειδική για τα καρκινικά κύτταρα και δεν απαντάται σε φυσιολογικό ιστό ξενιστή.

Τέλος παρατηρούμε ότι υπάρχουν στοχευμένες θεραπείες για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, τον καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου, τον καρκίνο του μαστού, το πολλαπλό μυέλωμα, το λέμφωμα, τον καρκίνο του προστάτη, το μελάνωμα και άλλους καρκίνους. Οι βιοδείκτες συνήθως απαιτούνται για να βοηθήσουν στην επιλογή των ασθενών που πιθανώς θα ανταποκριθούν σε μια δεδομένη στοχευμένη θεραπεία. Τα οριστικά πειράματα που έδειξαν ότι η στοχοθετημένη θεραπεία θα αντιστρέψει τον κακοήθη φαινότυπο των καρκινικών κυττάρων που εμπλέκουν την επεξεργασία των μετασχηματισμένων κυττάρων Her2/neu με μονοκλωνικά αντισώματα in vitro και in vivo από το εργαστήριο του Mark Greene και αναφέρθηκαν από το 1985.

Έν κατακλείδι καταλήγουν ότι οι στοχευμένες θεραπείες περιγράφονται ως "χημειοθεραπεία" ή "μη-κυτταροτοξική χημειοθεραπεία", καθώς η "χημειοθεραπεία" σημαίνει απλώς μόνο "θεραπεία με χημικές ουσίες". Ωστόσο, στην τυπική ιατρική και γενική χρήση, η "χημειοθεραπεία" χρησιμοποιείται πλέον κυρίως για την "παραδοσιακή" κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. [v]



ΣΧΗΜΑ 1: Cancer cell stem [vi]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- i. Muller, R; Keck, C (2004)
- ii. Sagnella, S.; Drummond, C. Drug Delivery: A Nanomedicine Approach. *Australian Biochemist.*
- iii. Verken, L E V.; Vyas, T. K.; Amiji, M M Poly(Ethylene Glycol)-Modified Nanocarriers for Tumor-Targeted and Intracellular Delivery.
- iv. Gullotti, E.; Yeo, Y. Extracellularly Activated Nanocarriers: A New Paradigm of Tumor Targeted Drug Delivery./ Galvin, P.; Thompson, D.; Ryan, K B.; Mccarthy, A.; Moore, A C.; Burke, C. S.; Dyson, M.; Macraith, B D.; Gun'ko, Y. K.; Byrne, M T.; Volkov, Y.; Keely, C.; Keehan, E.; Hbwe, M.; Duffy, C.; Macloughlin, R. Nanoparticle-Based Drug Delivery.
- v. *"Definition of targeted therapy - NCI Dictionary of Cancer Terms."/ "Targeted Cancer Therapies"/Syn. Nicholas Li-Xun; Yong, Wei-Peng; Goh, Bion-Cher; Lee, Soo-Chin*
- vi. Zhou, S. et al. The ABC transporter Bcrp1/ABCG2 is expressed in a wide variety of stem cells and is a molecular determinant of the side-population phenotype