

Νανοτεχνολογία και Ιατρική

Κώστας Κυπαρισσίδης^{1,2} και Όλγα Καμμώνα²

¹Τμήμα Χημικών Μηχανικών, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, cypress@cperi.certh.gr

²Ινστιτούτο Χημικών Διεργασιών & Ενεργειακών Πόρων, ΕΚΕΤΑ, Θεσσαλονίκη

Η νανοτεχνολογία αναφέρεται στα επιτεύγματα της έρευνας και τεχνολογίας που σχετίζονται με την κατανόηση και τον έλεγχο της ύλης στη νανοκλίμακα (1-100 nm). Σχετίζεται με την ικανότητα απεικόνισης, μέτρησης, μοντελοποίησης και χειρισμού της ύλης σε επίπεδο νανοκλίμακας και την ικανότητα κατανόησης, δημιουργίας και χρήσης νανοδομών και νανοδομημένων συσκευών και συστημάτων τα οποία χαρακτηρίζονται από νέες βασικές ιδιότητες και λειτουργίες εξαιτίας της νανοδομής τους.

Η νανοϊατρική ορίζεται ως η εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στον τομέα της υγείας. Στηρίζεται στις βελτιωμένες και συχνά νέες φυσικές, χημικές και βιολογικές ιδιότητες των νανοδομημένων υλικών. Το συγκρίσιμο μέγεθος των συνθετικών αυτών δομών με φυσικές λειτουργικές μονάδες (βιομόρια και κύτταρα) επιτρέπει την άμεση αλληλεπίδραση τους με τους ζωντανούς οργανισμούς. Στόχος της νανοϊατρικής είναι η βελτίωση της διαγνωστικής ιατρικής (έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση ασθενειών), της θεραπευτικής ιατρικής (π.χ., συστήματα στοχευμένης αποδέσμευσης φαρμάκων) και της αναγεννητικής ιατρικής (π.χ., αναγέννηση ιστών, κυτταροθεραπείες).

Διαγνωστική Ιατρική

Η διαγνωστική ιατρική περιλαμβάνει την *in vivo* απεικόνιση και την *in vitro* διάγνωση και έχει ως στόχο την πρόωρη διάγνωση ασθενειών, για παράδειγμα στο επίπεδο ανίχνευσης ενός “ελαττωματικού” κυττάρου ή ενός βιομορίου τα οποία σηματοδοτούν την έναρξη μιας ασθένειας.

Σε ότι αφορά την *in vivo* απεικόνιση, η έρευνα εστιάζει στην ανάπτυξη βελτιωμένων συστημάτων ανίχνευσης (π.χ., μικρές, χαμηλού κόστους κάμερες για απεικόνιση όλου του σώματος με πολλαπλά-ισότοπα και πολλαπλούς ανιχνευτές), ανάπτυξη βελτιωμένων, μη τοξικών ανιχνευτικών μικρο-διατάξεων που δεν προκαλούν διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος ενώ διεγείρονται από κάποιο εξωτερικό μαγνητικό ή ηλεκτρομαγνητικό πεδίο και διεισδύουν στα κύτταρα ξεπερνώντας τα διάφορα βιολογικά εμπόδια, βελτίωση των μεθόδων συλλογής σημάτων, ανάλυσης εικόνας και επεξεργασίας σήματος και δεδομένων (π.χ., μετατροπή σήματος από απόσταση, ενδοκυτταρική τομογραφία σε πραγματικό χρόνο, ανίχνευση και διάγνωση με χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή για διευκόλυνση της εξαγωγής πληροφοριών, κλπ.).

Στα πλαίσια της *in vitro* διάγνωσης, ο συνδυασμός της ελαχιστοποίησης του μεγέθους των διαγνωστικών συσκευών και της ενσωμάτωσης διαφόρων λειτουργιών σε μία μοναδική συσκευή με βάση προηγμένες τεχνικές της βιομηχανίας ηλεκτρονικών, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη συσκευών οι οποίες είναι μικροσκοπικές, γρήγορες, έχουν χαμηλό κόστος, δεν απαιτούν εξειδικευμένο προσωπικό για τη χρήση τους, χρειάζονται μικρά δείγματα, το οποίο συνεπάγεται λιγότερο επώδυνες και τραυματικές μεθόδους λήψης δειγμάτων αίματος, βιολογικών υγρών και ιστών, και εξαγουν ολοκληρωμένα και ακριβή δεδομένα από μία μοναδική μέτρηση. Αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν ήδη αναπτυχθεί νανοσυσκευές διάγνωσης σε μορφή

πλακιδίου (chip), ικανές να αναγνωρίσουν και να ποσοτικοποιήσουν συγκεκριμένα τμήματα του ανθρώπινου γονιδιώματος, καθώς και των εκφρασμένων πρωτεϊνών τους.

Θεραπευτική Ιατρική

Η πρόοδος στην ελεγχόμενη αποδέσμευση των φαρμάκων σχετίζεται με την ανάπτυξη συνθετικών νανοσυστημάτων για τη στοχευμένη απόδοση περίπλοκων θεραπευτικών φαρμάκων και βιομορίων.

Τα περισσότερα φάρμακα πρώτης γραμμής είναι τοξικά συστατικά χωρίς απόλυτα συγκεκριμένη δράση και δυνατότητα στόχευσης τα οποία έχουν ανεπιθύμητες παρενέργειες και συχνά οδηγούν σε εξασθένηση του οργανισμού. Η νανοτεχνολογία, παρέχοντας τη δυνατότητα τροποποίησης των χαρακτηριστικών ενός φαρμάκου, αύξησης της διαλυτότητάς του, μείωσης της αποδόμησής του στην κυκλοφορία και συγκέντρωσής του στο σημείο δράσης υπόσχεται την αύξηση της αποτελεσματικότητάς και τη μείωση των παρενεργειών του. Δεδομένου όμως ότι τα χαρακτηριστικά των φαρμάκων διαφέρουν σημαντικά σε ότι αφορά τη σύσταση, το μοριακό μέγεθος, την υδροφιλικότητα, τη βιοδιαθεσιμότητα, τη βέλτιστη συγκέντρωση (σε υψηλότερες ή χαμηλότερες συγκεντρώσεις το φάρμακο μπορεί να είναι τοξικό ή να μην έχει θεραπευτική ικανότητα) κλπ., τα βασικά χαρακτηριστικά που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα των συστημάτων στοχευμένης απόδοσης είναι ιδιαίτερα πολύπλοκα.

Οι κύριοι στόχοι της νανοτεχνολογίας στα πλαίσια των στοχευμένων συστημάτων απόδοσης φαρμάκων είναι η μεγιστοποίηση της βιοδιαθεσιμότητας και της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών ουσιών, ο έλεγχος της φαρμακοκινητικής και της φαρμακοδυναμικής που εμφανίζουν, ο έλεγχος και η καταστολή της ανεπιθύμητης τοξικότητας και της ανοσογένειας που προκαλούν καθώς και η αποτελεσματική αντιμετώπιση περιορισμών χρήσης τους λόγω της γρήγορης αποικοδόμησης και απομάκρυνσης τους από τον ανθρώπινο οργανισμό, της σχετικά σύντομης βιολογικής δραστηριότητας τους και της αδυναμίας τους να διαπεράσουν βιολογικά εμπόδια. Μία σημαντική πρόκληση για τη νανοτεχνολογία αποτελεί επίσης, η ανάπτυξη συστημάτων στοχευμένης απόδοσης πρωτεϊνικών / πεπτιδικών (Π/Π) φαρμάκων για ανώδυνη χορήγηση (π.χ., στοματική, ρινική).

Αναγεννητική Ιατρική

Στηριζόμενη σε νέες τεχνικές κυτταροκαλλιέργειας και στο σχεδιασμό βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών, η μηχανική ιστών εμφανίζεται στο προσκήνιο ως η πιο προηγμένη μέθοδος θεραπείας στην αναγεννητική ιατρική. Στους στόχους της μηχανικής ιστών συγκαταλέγονται η αναγέννηση παθολογικών ιστών και η πρόληψη και θεραπεία χρόνιων διαταραχών που επιφέρουν ανικανότητα, όπως η οστεοαρθρίτιδα, και ασθενειών του καρδιαγγειακού και κεντρικού νευρικού συστήματος.

Σε ότι αφορά τα βιοϋλικά, οι ερευνητικές κατευθύνσεις της νανοτεχνολογίας εστιάζουν σε *βιοαποικοδομήσιμα έξυπνα βιοϋλικά* με βιοδραστικές επιφάνειες και ελεγχόμενους ρυθμούς αποικοδόμησης, βιοϋλικά που ενεργοποιούν γονίδια ειδικά σχεδιασμένα για συγκεκριμένες ασθένειες, έξυπνα ικριώματα με ελεγχόμενη δομή για μηχανική ιστών, λειτουργικές βιομιμητικές μεμβράνες οι οποίες μιμούνται τις κυτταρικές μεμβράνες, τεχνολογία αισθητήρων για την αποτίμηση της ενσωμάτωσης και λειτουργικότητας των εμφυτευμάτων, αισθητήρες για την ακριβή ενεργοποίηση γονιδίων και τον έλεγχο της ανάπτυξης των κυττάρων και των

ιστών, έλεγχο της ασυμβατότητας μεταξύ δότη και παραλήπτη, των μολύνσεων εξαιτίας των εμφυτευμάτων και της απόρριψης του εμφυτεύματος.

Σχετικά με τις κυτταροθεραπείες, πρόσφατες εξελίξεις στις θεραπευτικές στρατηγικές περιλαμβάνουν τη χρήση βλαστικών κυττάρων ως πηγή αναγεννητικών κυττάρων και τη χρήση μορίων που άγουν συγκεκριμένες βιολογικές αποκρίσεις και διεγείρουν την ανάπτυξη ιστών σε μοριακό επίπεδο.

Μελλοντικές Προκλήσεις

Στο εγγύς μέλλον, αναμένεται να δοθεί προτεραιότητα στο σχεδιασμό ολοκληρωμένων πολυλειτουργικών συσκευών διάγνωσης για ένα μεγάλο εύρος παθολογιών οι οποίες θα χαρακτηρίζονται από ενσωμάτωση της διεργασίας προετοιμασίας του δείγματος, επιπλέον μείωση του απαιτούμενου όγκου των βιολογικών δειγμάτων, ολοκληρωμένη ανάλυση ενός βιο-μοτίβου (χαρτογράφηση) που περιλαμβάνει γονίδια, πεπτιδία και μικρά μόρια, σε ένα πολύπλοκο δείγμα, ενσωματωμένο λογισμικό, δείκτες για συγκεκριμένες ασθένειες και κατάλληλο εξοπλισμό για συλλογή δεδομένων από απόσταση.

Οι μελλοντικές προκλήσεις στην ελεγχόμενη αποδέσμευση φαρμάκων αφορούν την ανάπτυξη έξυπνων συστημάτων απόδοσης φαρμάκων που προσαρμόζουν τη θεραπεία στις ανάγκες του ασθενούς. Τα συστήματα αυτά, θα πρέπει να παράγονται με χαμηλό κόστος, να χορηγούνται με όσο το δυνατόν πιο ανώδυνο τρόπο, να ανιχνεύονται εύκολα και να επιτρέπουν την απελευθέρωση του φαρμάκου στο επιθυμητό σημείο με απόλυτη ακρίβεια. Προηγμένα λειτουργικά στοιχεία όπως αισθητήρες, συσκευές μνήμης και λογικής, θα πρέπει να μπορούν να ενσωματωθούν κατευθείαν στο σύστημα αποδέσμευσης επιτρέποντας την απελευθέρωση του φαρμάκου την κατάλληλη στιγμή.

Βιβλιογραφία

Κ. Κυπαρισσίδης, Ο. Καμώνα, Εφαρμογές της Νανοτεχνολογίας στον Τομέα της Υγείας, Δελτίο ΠΣΧΜ Νοέμβριος-Δεκέμβριος, 202, 24-29 (2011).

Κ. Κυπαρισσίδης, Ο. Καμώνα, Σ. Χαϊτίδου, Εφαρμογές Νανοτεχνολογίας στην Ιατρική, Intellectum 4, 5-20 (2008) (http://www.intellectum.org/articles/issues/intellectum4/ITL04P005020_Nanotexnologia.pdf).