

Εφαρμογές Νανοτεχνολογίας στην Ιατρική

Μια Υπόσχεση για το Μέλλον*



Η εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στη ιατρική έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μίας νέας γενιάς διαγνωστικών εργαλείων τα οποία παρέχουν ακριβή βιολογικά δεδομένα σύντομα και με απλό τρόπο. Ταυτόχρονα η έρευνα για την ανάπτυξη φορέων με διαφορετικές ιδιότητες και λειτουργίες (χρήσεις), αλλά και νέων συσκευών για την ελεγχόμενη αποδέσμευση των φαρμάκων αποτελούν έναν σημαντικό τομέα της νανοϊατρικής. Τέλος η εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στην αναγεννητική ιατρική υπόσχεται μια εντελώς διαφορετική προσέγγιση στην αντιμετώπιση των ασθενειών. [σελ. 5-20]

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 τόσο της διαγνωστικής ιατρικής (έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση) όσο και της θεραπευτικής ιατρικής (π.χ. βελτιωμένες φαρμακευτικές ουσίες, συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων) καθώς και η ανάπτυξη μεθό-

των Κωνσταντίνου Κυπριασίδη,

Καθηγητή του Τμήματος Χημικών Μηχανικών ΑΠΘ και Προέδρου του Εθνικού Κέντρου Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης (Ε.Κ.Ε.Τ.Α.)

Όλγας Καμμώνα

Δρ Χημικών Μηχανικών

& Σωτηρίας Χαϊτίδου

Υπ. Δρ Χημικών Μηχανικών

* Μέρος της μελέτης παρουσιάστηκε στα πλαίσια του προγράμματος «Café Scientifique» στις 15 Οκτωβρίου 2007 που διοργανώθηκε από το Βρετανικό Συμβούλιο, το Γαλλικό Ινστιτούτο και το Κέντρο Διάδοσης Επιστημών & Μουσείο Τεχνολογίας ΝΟΗΣΙΣ

Η σύγκλιση της
νανοτεχνολογίας
και της ιατρικής
απεικόνισης
αναμένεται στο
μέλλον
να καταστήσει
δυνατή την
ανίχνευση ενός
μόνο μορίου ή
ενός κυττάρου
μέσα
σ' ένα πολύπλοκο
βιολογικό
περιβάλλον

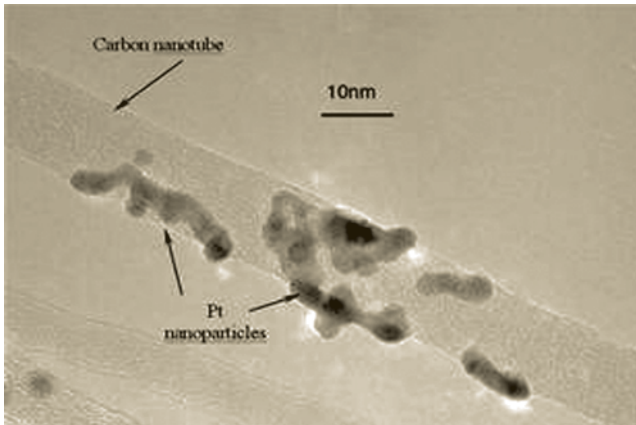
δων για τη συστηματική ιατρική παρακολούθηση (π.χ. της εξέλιξης των ασθενειών, της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής).

1. Διαγνωστική Ιατρική

Η εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στη διαγνωστική ιατρική έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μίας νέας γενιάς διαγνωστικών τα οποία έχουν μικρό μέγεθος, απαιτούν μικρή ποσότητα δείγματος και παρέχουν σε σύντομο χρονικό διάστημα ακριβή βιολογικά δεδομένα μέσω μίας απλής μέτρησης. Επιπλέον, η σύγκλιση της νανοτεχνολογίας και της ιατρικής απεικόνισης αναμένεται στο μέλλον να καταστήσει δυνατή την ανίχνευση ενός μόνο μορίου ή ενός κυττάρου μέσα σε ένα πολύπλοκο βιολογικό περιβάλλον.

In vitro διάγνωση

Ένα *in vitro* διαγνωστικό εργαλείο μπορεί να είναι ένας απλός χημικός ή βιοχημικός αισθητήρας ή μία ολοκληρωμένη συσκευή πολλαπλών αισθητήρων. Ο αισθητήρας φέρει ένα στοιχείο, ικανό να αναγνωρίζει την παρουσία, δραστηριότητα ή συγκέντρωση ενός συγκεκριμένου βιομορίου σε ένα διάλυμα και να παράγει σήμα μέσω κάποιας βιοχημικής αλλαγής. Ένας μετατροπέας σήματος χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση του βιοχημικού αυτού σήματος. Ο συνδυασμός της ελαχιστοποίησης του μεγέθους των συσκευών και της ενσωμάτωσης διαφόρων λειτουργιών σε μία μοναδική συσκευή, με βάση προηγμένες τεχνικές της βιομηχανίας ηλεκτρονικών, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μίας νέας γενιάς 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 χρησιμοποιώντας ως ανιχνευτές τα αντίστοιχα συμπληρωματικά DNA τμήματα ή κατάλληλα αντισώματα.



*Βιοαισθητήρας υψηλής ευ-
αισθησίας για την ανίχνευση
της γλυκόζης στο αίμα σε
σχεδόν πραγματικό χρόνο.
Αποτελείται από νανοσωλη-
νες άνθρακα με επικάλυψη
από σωματίδια λευκόχρυσου
διαμέτρου 1-5nm (University
of Arkansas, USA).*

Η *ex vivo* ανάλυση βιολογικών δειγμάτων πραγματοποιείται με μία σειρά από φασματοσκοπικές μεθόδους και μεθόδους μικροσκοπίας, με πιο συνηθισμένες την οπτική μικροσκοπία και τις μεθόδους ηλεκτρονικής και μικροσκοπίας κοντινού πεδίου. Επίσης αναλυτικές τεχνικές όπως μικροσκοπία σάρωσης με ακίδα, φασματοσκοπία απεικόνισης μάζας και προηγμένες τεχνολογίες υπέρηχων παρέχουν δυνατότητες για *in vitro* διάγνωση ή ανάγνωση ολοκληρωμένων υπερευαίσθητων βιοπλακιδίων (biochips).

Στα επόμενα χρόνια, αναμένεται να δοθεί προτεραιότητα στο σχεδιασμό γρήγορων, αξιόπιστων, ολοκληρωμένων πολυλειτουργικών συσκευών διάγνωσης για ένα μεγάλο εύρος παθολογιών. Οι επιθυμητές βελτιώσεις στις νέες συσκευές διάγνωσης συνοψίζονται στις εξής: i) ανώδυνη λήψη δείγματος από σωματικά υγρά ή ιστούς για βιοψία, ii) ενσωμάτωση της διεργασίας προετοιμασίας του δείγματος στις συσκευές, iii) επιπλέον μείωση του απαιτούμενου όγκου των βιολογικών δειγμάτων, iv) μεγαλύτερη σμίκρυνση με στόχο την ανάπτυξη ταχύτερων συστημάτων υψηλής απόδοσης στα πλαίσια της ανάλυσης, ευαισθησίας, εξειδίκευσης, ικανότητας αναπαραγωγής των αποτελεσμάτων (από εργαστήριο σε εργαστήριο) και ολοκλήρωσης (μεγάλος αριθμός λειτουργιών σε μία μοναδική συσκευή), v) ολοκληρωμένη ανάλυση ενός βιο-μοτίβου (χαρτογράφηση) που περιλαμβάνει γονίδια, πεπτίδια και μικρά μόρια, σε ένα πολύπλοκο δείγμα, vi) συστήματα διάγνωσης με ενσωματωμένο λογισμικό, δείκτες για συγκεκριμένες ασθένειες και κατάλληλο εξοπλισμό για συλλογή δεδομένων από απόσταση.

Ο κύριος στόχος της in vivo απεικόνισης είναι η ανάπτυξη ιδιαίτερα ευαίσθητων και αξιόπιστων τεχνικών απεικόνισης, κατάλληλων για διάγνωση ασθενειών, απελευθέρωση φαρμάκων και παρακολούθηση της κατανομής τους, και έλεγχο της αποτελεσματικότητας της θεραπείας

In vivo διάγνωση

Ο όρος in vivo διάγνωση αναφέρεται γενικά σε τεχνικές απεικόνισης (π.χ. μοριακή απεικόνιση), ωστόσο περιλαμβάνει και τις εμφυτευσιμες διαγνωστικές συσκευές. Τα πλεονεκτήματα της μοριακής απεικόνισης είναι η έγκαιρη διάγνωση διαφόρων ασθενειών και η παρακολούθηση της εξέλιξής τους (π.χ. καρκινικές μεταστάσεις). Η στοχευμένη μοριακή απεικόνιση επιτρέπει την αναγνώριση του τόπου ανάπτυξης μιας φλεγμονής, την οπτικοποίηση των αγγειακών δομών ή των σταδίων συγκεκριμένων ασθενειών, την παρακολούθηση της κατανομής ενός φαρμάκου και την ανίχνευση της απρόβλεπτης και πιθανόν επικίνδυνης συσσώρευσης του σε κάποιες περιοχές.

Ο κύριος στόχος της in vivo απεικόνισης είναι η ανάπτυξη ιδιαίτερα ευαίσθητων και αξιόπιστων τεχνικών απεικόνισης, κατάλληλων για διάγνωση ασθενειών, απελευθέρωση φαρμάκων και παρακολούθηση της κατανομής τους, και έλεγχο της αποτελεσματικότητας της θεραπείας (theranostics). Οι μελλοντικοί ερευνητικοί στόχοι σε ότι αφορά την in vivo απεικόνιση είναι οι εξής: i) ανάπτυξη βελτιωμένων συστημάτων ανίχνευσης εστιάζοντας σε μικρές, αποτελεσματικές, χαμηλού κόστους κάμερες για απεικόνιση όλου του σώματος με πολλαπλά-ισότοπα και πολλαπλούς ανιχνευτές, ii) βελτίωση των υπάρχοντων ανιχνευτών μέσω βελτίωσης της αρχιτεκτονικής τους ή των υλικών δόμησής τους, iii) ανάπτυξη βελτιωμένων, μη τοξικών ανιχνευτικών μικρο-διατάξεων που δεν προκαλούν διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος ενώ διεγείρονται από κάποιο εξωτερικό μαγνητικό ή ηλεκτρομαγνητικό πεδίο (ραδιοσυχνότητα, υπέρηχος, ακτίνες X) και διεισδύουν στα κύτταρα ξεπερνώντας τα διάφορα βιολογικά εμπόδια, και iv) 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).

Ιατρικές συσκευές

Η παρακολούθηση των μορίων που κυκλοφορούν στο αίμα παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον κυρίως για τις

χρόνιες ασθένειες όπως είναι ο διαβήτης και το AIDS. Κατά συνέπεια, η συνεχής μέτρηση της γλυκόζης ή/και των δεικτών κάποιας μολυσματικής ασθένειας στο αίμα, αποτελεί μία σημαντική εφαρμογή των ιατρικών συσκευών.

Οι τεχνολογικοί στόχοι στον τομέα των ιατρικών συσκευών μπορούν να συνοψιστούν στους εξής: i) ελαχιστοποίηση του μεγέθους των στοιχείων που εισέρχονται στο ανθρώπινο σώμα κατά την ανάλυση με στόχο την όσο το δυνατόν πιο ανώδυνη χρήση τους καθώς και τροποποίηση της επιφανειών τους ώστε να εξασφαλιστεί η αποδοχή τους από το ανθρώπινο σώμα (αύξηση βιοσυμβατότητας), ii) χρήση νανο-οντοτήτων που μπορούν να αναγνωρίσουν παθολογίες/ατέλειες σε πρόωρο στάδιο και να επιτρέψουν έτσι τη γρήγορη αντιμετώπισή τους, iii) βελτίωση της διάγνωσης/θεραπείας με χρήση προηγμένων τεχνολογιών πλοήγησης και απεικόνισης iv) αυτόνομη ισχύς, v) αυτο-διάγνωση, vi) τηλεχειρισμός και vii) εξωτερική μεταφορά δεδομένων.

2. Ελεγχόμενη Αποδέσμευση Φαρμάκων

Η πρόοδος στην ελεγχόμενη αποδέσμευση των φαρμάκων σχετίζεται με την ανάπτυξη συνθετικών νανο-συστημάτων για τη στοχευμένη απόδοση περίπλοκων θεραπευτικών φαρμάκων και βιομορίων. Τα στοχευμένα συστήματα απόδοσης φαρμάκων έχουν πολλαπλές ιδιότητες, με πιο χαρακτηριστική την ικανότητα τους να αναγνωρίζουν συγκεκριμένα μόρια τα οποία μπορεί να βρίσκονται είτε στην εξωτερική μεμβράνη των προς στόχευση κυττάρων ή στο εσωτερικό τους.

Οι κύριοι στόχοι της νανοιατρικής στα πλαίσια της ελεγχόμενης αποδέσμευσης 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 χαμηλής διαλυτότητας τους, 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 νανοιατρική αποτελεί επίσης, η ανάπτυξη συστημάτων στοχευμένης απόδοσης πρωτεϊνικών/πεπτιδικών (Π/Π) φαρμάκων για εισπνεόμενη, ρηνική ή στοματική χορήγηση. Μέχρι σήμερα, η πλειοψηφία των φαρμάκων αυτών χορηγούνται σε ενέσιμη μορφή. Δεδομένου όμως ότι τα Π/Π φάρμακα απομακρύνονται εξαιρετικά γρήγορα από τον ανθρώπινο οργανισμό προτού επιτύχουν τον θεραπευτικό τους στόχο, είναι απαραίτητη η συχνή χορήγηση τους προκειμένου να ενισχυθεί η θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα κάτι το οποίο είναι ιδιαίτερα επώδυνο για τους ασθενείς.

Οι παραπάνω στόχοι αναμένεται να επιτευχθούν μέσω της ανάπτυξης συστημάτων στοχευμένης απόδοσης τα οποία απελευθερώνουν επιλεκτικά το φάρμακο σε συγκεκριμένα σημεία στο ανθρώπινο σώμα. 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. Γι' αυτό, η ανάπτυξη τους θα πρέπει να είναι αποτέλεσμα συνεργασίας επιστημόνων διαφόρων ειδικοτήτων με βαθιά κατάρτιση στα ακόλουθα πεδία : ανόργανη και οργανική χημεία, πολυμερή, φαρμακοχημεία, φαρμακολογία, μοριακή βιολογία, τοξικολογία, κλπ.

Φορείς Φαρμάκων

Τα μικύλλια σχηματίζονται με αυτο-οργάνωση των μορίων αμφίφιλων συσταδικών συμπολυμερών σε υδατικά διαλύματα και αποτελούν μία σημαντική πλατφόρμα για τη νανοιατρική λόγω του μικρού μεγέθους τους (10-100 nm) και των εξαιρετικών τους ιδιοτήτων. Μέσω της τεχνικής παρασκευής τους είναι δυνατός ο ακριβής έλεγχος του μεγέθους και της μορφολογίας τους καθώς και η δυνατότητα εγκλεισμού υδρόφιλων φαρμάκων στον πυρήνα τους. Έχει παρατηρηθεί ότι τα μικύλλια εμφανίζουν εξαιρετική σταθερότητα in vivo και υψηλό χρόνο παραμονής στο αίμα. Επιπλέον, η δομή πυρήνα/κελύφους των μικυλλίων επιτρέπει την αποτελεσματική προστασία του εγκλεισμένου φαρμάκου από υδρόλυση και ενζυμα-

τική αποικοδόμηση. Είναι επίσης δυνατή και η σύνθεση πολυλειτουργικών μικυλλίων που αποβλέπουν στην στοχευμένη απόδοση φαρμάκων μέσω σύζευξης ομάδων στόχευσης (π.χ. φολικό οξύ, πεπτιδίο RGD, αντισώματα, υδρογονάνθρακες όπως γλυκόζη, λακτόζη κ.λπ.) στα άκρα των αμφίφιλων πολυμερικών αλυσίδων.

Τα λιποσώματα είναι μία μορφή κυστιδίων που αποτελούνται από λιπιδικές διπλοστοιβάδες. Οι φορείς αυτοί είναι κατάλληλοι τόσο για τον εγκλεισμό πολικών/υδρόφιλων φαρμάκων στον πυρήνα των λιποσωμάτων όσο και αμφίφιλων ή λιπόφιλων φαρμάκων στο εσωτερικό της λιπιδικής διπλοστοιβάδας. Η έρευνα στην τεχνολογία των λιποσωμάτων έχει προχωρήσει από τα συμβατικά κυστίδια (λιποσώματα πρώτης γενιάς) στα λιποσώματα δεύτερης γενιάς τα οποία φέρουν λειτουργικές ομάδες στην επιφάνειά τους όπως γλυκολιπίδια, σιαλικό οξύ και πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). Τα τελευταία είναι δυνατό να φέρουν και ομάδες στόχευσης (π.χ. μονοκλωνικά αντισώματα) με σύζευξη αυτών με κατάλληλα τροποποιημένα μόρια PEG.

Τα δενδριμερή είναι μονοδιάσπαρτα διακλαδισμένα πολυμερή με συμμετρική αρχιτεκτονική. Αποτελούνται από έναν κεντρικό πυρήνα, μονάδες διακλάδωσης και τελικές λειτουργικές ομάδες. Αυτή η μορφή αρχιτεκτονικής ευνοεί το σχηματισμό νανο-κοιλοτήτων, το περιβάλλον των οποίων καθορίζει τη διαλυτοποίηση μορίων μέσα σε αυτές, ενώ οι εξωτερικές ομάδες χαρακτηρίζουν τη διαλυτότητα και τη χημική συμπεριφορά των φορέων. Τα υπερ-διακλαδισμένα πολυμερή σχηματίζουν επίσης νανο-κοιλοότητες αλλά σε αντίθεση με τα δενδριμερή είναι πολυδιάσπαρτα και μη-συμμετρικά. Πολυλειτουργικά δενδριτικά πολυμερή (δενδριμερή και υπερ-διακλαδισμένα πολυμερή) μπορούν να συντεθούν προκειμένου να χρησιμοποιηθούν ως συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων μέσω κατάλληλης τροποποίησης των επιφανειακών τους ομάδων (π.χ. σύζευξη με PEG και ομάδες στόχευσης).

Οι υγροί κρύσταλλοι συνδυάζουν τις ιδιότητες των υγρών και των στερεών. Εμφανίζουν διαφορετικές γεωμετρικές με εναλλαγή πολικών και μη-πολικών στοιβάδων (στρωματική δομή) όπου μπορούν να περιέχονται υδατικά διαλύματα φαρμάκων.

Τα νανοσωματίδια είναι σταθερά, οργανικά ή ανόργανα σωματίδια με μεγέθη στην περιοχή των 10-1000 nm. Οι φαρμακευτικές ενώσεις είναι δυνατό είτε να προσροφηθούν στην επιφάνεια των σωματιδίων είτε να εγκλειστούν μέσα σε αυτά ώστε να προστατευτούν από κάθε πιθανή χημική ή ενζυματική αποικοδόμηση.

Τα νανοσωματίδια (συμπεριλαμβανομένων των νανοσφαιριδίων και νανοκαψουλών) είναι σταθερά, οργανικά ή ανόργανα σωματίδια με μεγέθη στην περιοχή των 10-1000 nm. Οι φαρμακευτικές ενώσεις είναι δυνατό είτε να προσροφηθούν στην επιφάνεια των σωματιδίων είτε να εγκλειστούν μέσα σε αυτά ώστε να προστατευτούν από κάθε πιθανή χημική ή ενζυματική αποικοδόμηση. Τα νανοσωματίδια έχουν την τάση να συσσωρεύονται σε καρκινικούς όγκους, φλεγμονές και σημεία μόλυνσης εξαιτίας του φαινομένου ενισχυμένης διαπερατότητας και κατακράτησης που εμφανίζουν τα αγγεία της πάσχουσας περιοχής λόγω μη-φυσιολογικής λειτουργίας. Η χιτοζάνη είναι ένα βιοαποικοδομήσιμο πολυμερές με εξαιρετική ικανότητα προσκόλλησης σε βλεννώδη ιστό και χρησιμοποιείται κυρίως για τη βελτίωση της βιοδιαθεσιμότητας των στοματικά χορηγούμενων πρωτεϊνών. Σχηματίζει εύκολα νανοσωματίδια στα οποία μπορούν να εγκλειστούν υδρόφιλα φάρμακα. Το συμπολυμερές γλυκολικού-λακτικού οξέος (PLGA) είναι ένα ακόμη βιοαποικοδομήσιμο/βιοσυμβατό πολυμερές το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως ως φορέας ενός μεγάλου αριθμού βιοδραστικών παραγόντων. Νέα παράγωγα του PLGA έχουν συντεθεί τελευταία (π.χ., PVA-g-PLGA, SB-PVA-g-PLGA και DEAPA-PVA-g-PLGA) προκειμένου να βελτιωθούν οι ιδιότητες του PLGA ως προς τη σταθερότητα του φαρμάκου, το ρυθμό αποδέσμευσης, το μηχανισμό αποικοδόμησης του πολυμερούς κ.λπ. Η παρασκευή πολυμερικών φορέων φαρμάκων παρουσία CO₂ σε υπερκρίσιμες συνθήκες είναι μία πολλά υποσχόμενη τεχνική. Η μέθοδος έχει ήδη εφαρμοστεί για τη σταθεροποίηση της άμορφης δομής φαρμάκων με ελάχιστη διαλυτότητα στο νερό. Τα νανοσωματίδια χρυσού αντιπροσωπεύουν ιδιαίτερα ελκυστικούς και πολλά υποσχόμενους φορείς φαρμάκων εξαιτίας του μεγέθους τους, του ελέγχου των λειτουργικών ομάδων στην επιφάνεια τους και των κατατομών αποδέσμευσης του φαρμάκου που εμφανίζουν. Η αποτελεσματικότητα των μαγνητικών νανοσωματιδίων ως φορείς φαρμάκων έχει ήδη αποδειχθεί in vivo. Επιπλέον, πρόσφατες εξελίξεις στην ανάπτυξη μαγνητικών νανοφορέων και εμφυτεύσιμων μαγνητών, δίνουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την προώθηση της τεχνολογίας σε κλινικές δοκιμές.

Ανόργανα/ορυκτά υλικά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ως βιοσυμβατά κατιονικά υλικά για την ανάπτυξη φορέων. Τα υλικά αυτά μπορούν να σχηματίσουν σωματίδια σε υδατικά μέσα ενώ παράλληλα μέσω ιοντοανταλλαγής να προσροφήσουν/εσωκλείσουν βασικές φαρμακευτικές ουσίες κατά το σχηματισμό τους. Με τη χορήγηση αυτού του είδους των φορέων το εγκλεισμένο φάρμακο αντικαθίσταται από αντίθετα ιόντα προερχόμενα από το βιολογικό μέσο και έτσι απελευθερώνεται από τον φορέα. Τα ορυκτά μοντιμοριλονίτης και σαπωνόλιθος, μελετώνται ευρέως εξαιτίας της υψηλής ικανότητας ιοντοανταλλαγής που εμφανίζουν σε σχέση με τα άλλα ανόργανα/ορυκτά υλικά (π.χ. ορυκτό τάλκης, κεραμικά υλικά). Τα νανο-σύμπλοκα πολυμερών / ορυκτών, μία νέα γενιά υβριδικών συστημάτων στα οποία ανόργανα νανοσωματίδια είναι διεσπαρμένα σε πολυμερικές μήτρες, έχουν προκαλέσει ενδιαφέρον ως πιθανά συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν επίσης και τα μεσοπορώδη νανουλικά του ορυκτού διοξειδίου του πυριτίου. Η μεγάλη ειδική επιφάνεια και η ομοιόμορφη μεσοπορώδης δομή τους προσφέρουν ένα μοναδικό πλεονέκτημα για τον εγκλεισμό και αποδέσμευση μεγάλων ποσοτήτων θεραπευτικών ουσιών. Η πρόοδος σε ότι αφορά τον έλεγχο του μεγέθους σωματιδίων και του σχήματος αυτών των υλικών έχει οδηγήσει σε βελτίωση της βιοσυμβατότητας τους και της αποτελεσματικότητας με την οποία εισάγονται στα κύτταρα. Επιπλέον η δυνατότητα τοποθέτησης λειτουργικών ομάδων στην επιφάνειά τους έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη συστημάτων ευαίσθητων σε εξωτερικά ερεθίσματα. Τα υβριδικά συστήματα λιποσωμάτων – νανοσωματιδίων είναι πολλά υποσχόμενοι φορείς δραστικών ουσιών για συνδυασμό πρόγνωσης και θεραπείας. Διάφοροι τύποι νανοσωματιδίων [π.χ. οξειδίου του σιδήρου, διοξειδίου του πυριτίου, κβαντικές τελείες (νανοδομές ημιαγωγικών υλικών) κ.λπ.] έχουν ήδη εγκλειστεί σε λιποσώματα με στόχο την ενίσχυση της βιοσυμβατότητάς τους με τα βιολογικά υγρά και της φαρμακευτικής τους αποτελεσματικότητας.

Οι υδροπηκτές είναι τρισδιάστατα, υδρόφιλα δίκτυα πολυμερών που εμφανίζουν θερμοδυναμική συμβατότητα με το νερό, η οποία τα επιτρέπει να διογκώνονται

Τα νανοσωματίδια έχουν την τάση να συσσωρεύονται σε καρκινικούς όγκους, φλεγμονές και σημεία μόλυνσης εξαιτίας του φαινομένου ενισχυμένης διαπερατότητας και κατακράτησης που εμφανίζουν τα αγγεία της πάσχουσας περιοχής λόγω μη-φυσιολογικής λειτουργίας.

σε υδατικά μέσα. Λόγω της ευαισθησίας τους στο pH, τη θερμοκρασία, την ιοντική ισχύ, το ηλεκτρικό πεδίο, ή τις διαφορές στη συγκέντρωση ορισμένων ουσιών, προσφέρουν τη δυνατότητα ρύθμισης της αποδέσμευσης του φαρμάκου. Στα συστήματα αυτά η απελευθέρωση του δραστικού συστατικού είναι δυνατόν να λαμβάνει χώρα σε συγκεκριμένες περιοχές στο σώμα (π.χ. σε συγκεκριμένο pH του γαστρεντερικού συστήματος). Οι υδροπηκτές είναι πολλά υποσχόμενες ως συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων αν συνδυαστούν με την τεχνική της μοριακής αποτύπωσης. Η μοριακή αποτύπωση προϋποθέτει το σχηματισμό ενός συμπλόκου ανάμεσα στο προς αποτύπωση μόριο και το μονομερές με βάση ομοιοπολικούς ή μη-ομοιοπολικούς δεσμούς. Κατόπιν του σχηματισμού του συμπλόκου, λαμβάνει χώρα αντίδραση πολυμερισμού παρουσία ενός μέσου δικτύωσης και ενός κατάλληλου διαλύτη ο οποίος ρυθμίζει τη συνολική μορφολογία του πολυμερούς και τη μακροπορώδη δομή. Μετά την απομάκρυνση του αποτυπωμένου μορίου, το προϊόν είναι μία πολυμερική μήτρα που φέρει συγκεκριμένα στοιχεία αναγνώρισης του αποτυπωμένου μορίου (μοριακά αποτυπωμένο πολυμερές). Παραδείγματα μοριακά αποτυπωμένων πολυμερών ως συστήματα ελεγχόμενης απόδοσης φαρμάκων είναι τα ακόλουθα: (i) αποδέσμευση φαρμάκου με προκαθορισμένο ρυθμό, όπου ο ρυθμός διάχυσης του φαρμάκου από το σύστημα ακολουθεί μία συγκεκριμένη κατατομή, (ii) αποδέσμευση φαρμάκου μέσω μιας εξωτερικής διέγερσης, όπου η αποδέσμευση ενεργοποιείται από κάποια φυσική, χημική ή βιοχημική διεργασία και (iii) ρυθμισμένη μέσω ανάδρασης αποδέσμευση φαρμάκου, όπου ο ρυθμός αποδέσμευσης ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση μιας βιοχημικής ουσίας, η συγκέντρωση της οποίας εξαρτάται από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο σώμα. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να σημειωθεί ότι παρόλες τις ενδιαφέρουσες εφαρμογές των μοριακά αποτυπωμένων πολυμερών η εφαρμογή τους ως συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων βρίσκεται σε αρχικό στάδιο. Οι μικρο- και νανοπηκτές που φέρουν λειτουργικές σουλφυδρυλομάδες αποτελούν μια ακόμη κατηγορία φορέων φαρμάκων. Παρασκευάζονται με διάφορες τεχνικές (π.χ. πολυμερισμό ελευθέρων ριζών,

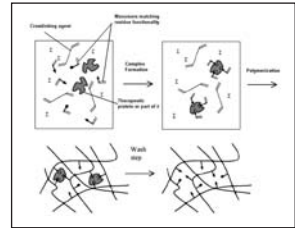
γαλακτωματοποίηση/εξάτμιση διαλύτη κ.λπ.). Τα πολυμερικά αυτά υλικά συντίθενται με καθήλωση ενώσεων που φέρουν ομάδες -SH στην πολυμερική αλυσίδα διαφόρων πολυμερών όπως η χιτοζάνη και οι ακρυλικοί πολυεστέρες. Η εισαγωγή των σουλφυδρυλομάδων στα πολυμερή βελτιώνει σημαντικά την ικανότητα προσκόλλησης τους στο βλεννογόνο μέσω ανάπτυξης δισουλφιδικών δεσμών ανάμεσα στις -SH ομάδες των πολυμερών και των γλυκοπρωτεϊνών του βλεννογόνου.

Η σύζευξη πεπτιδίων/πρωτεϊνών με συνθετικά πολυμερή είναι μία αποτελεσματική μέθοδος για τη βελτίωση του ελέγχου σχηματισμού νανοδομών πολυμερικών υλικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων. Η σύζευξη βιοσυμβατών πολυμερών με βιοενεργά πεπτιδία ή πρωτεΐνες μπορεί να μειώσει την τοξικότητα, να εμποδίσει την ανοσοαντίδραση, να ενισχύσει το χρόνο κυκλοφορίας στο αίμα και να βελτιώσει τη διαλυτότητα. Από την άλλη πλευρά, η τροποποίηση συνθετικών πολυμερών με κατάλληλες ακολουθίες ολιγοπεπτιδίων, μπορεί να εμποδίσει την τυχαία κατανομή των φαρμάκων στο σώμα του ασθενούς και να επιτρέψει τη στόχευση.

Το πεδίο των επι τόπου σχηματιζόμενων εμφυτευμάτων έχει εμφανίσει εκθετική άνοδο τα τελευταία χρόνια. Υγρά τα οποία σχηματίζουν ένα ημιστερεό στρώμα μετά από υποδερμική ένεση αποτελούν ελκυστικά συστήματα αποδέσμευσης φαρμάκων για ενέσιμες εφαρμογές διότι είναι λιγότερο επώδυνα σε σχέση με τα κλασσικά εμφυτεύματα. Τοπική ή συστηματική απελευθέρωση φαρμάκων μπορεί να επιτευχθεί για παρατεταμένες χρονικές περιόδους (π.χ. ένας ή περισσότεροι μήνες). Τα ενέσιμα, επι τόπου σχηματιζόμενα εμφυτεύματα χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες σύμφωνα με το μηχανισμό σχηματισμού τους: i) θερμοπλαστικοί πολτοί, ii) πολυμερικά συστήματα που δικτυώνονται επι τόπου, iii) επι τόπου καθίζηση πολυμερών και (iv) συστήματα σχηματισμού πηκτών μέσω θερμικής διέγερσης.

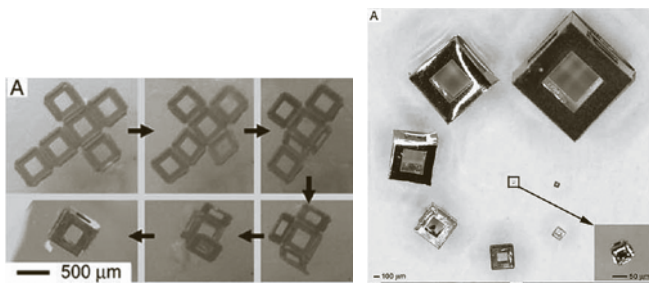
Συσκευές αποδέσμευσης φαρμάκων

Ο υπέρτατος στόχος στην ελεγχόμενη αποδέσμευση είναι η επαναλήψιμη μαζική παραγωγή ενέσιμων, εμφυτευσιμων και επιδερμικών συσκευών με δυνατότητα αποθή-



Μοριακά αποτυπωμένες υδροπηκτές

Νέα γενιά συσκευών αποδέσμευσης φαρμάκων με τη μορφή δοχείων τα οποία κατασκευάζονται με συνδυασμό λιθογραφίας και αυτοοργάνωσης (Johns Hopkins University, USA).



κευσης και απελευθέρωσης πολλαπλών χημικών ουσιών κατά απαίτηση. Οι μικροσκοπικές συσκευές στοχευμένης αποδέσμευσης φαρμάκων χαρακτηρίζονται από τη δυνατότητα ελέγχου της έκτασης και του χρόνου αποδέσμευσης. Ο έλεγχος της έκτασης επιτρέπει μικρότερες δόσεις και μειωμένες παρενέργειες, ενώ ο έλεγχος του χρόνου επιτρέπει παρατεταμένη δοσολογία και ελαχιστοποιημένες αποκλίσεις από τα θεραπευτικά όρια. Πρόσφατες εξελίξεις στις τεχνικές κατασκευής μικρο- και νανοδομών (π.χ. φωτολιθογραφία, εναπόθεση μεμβρανών, εγχάραξη, μοριακή αυτο-οργάνωση κ.λπ.) και στην τεχνολογία των μικρο-ηλεκτρομηχανικών συστημάτων (MEMS) παρέχουν τη δυνατότητα κατασκευής μικροσκοπικών βιοϊατρικών συσκευών (από εμφυτεύματα μέχρι αναλυτικές συσκευές σε μορφή πλακιδίου) για διάφορες εφαρμογές. Για παράδειγμα, σύγχρονα αγγειακά εμφυτεύματα (stents), εξοπλισμένα με μικροδεξαμενές μηχανικής λειτουργίας, τα οποία απελευθερώνουν αντι-νεοπλαστικά φάρμακα κατευθείαν στους ιστούς αντί στο αίμα. Νέα γενιά συσκευών αποδέσμευσης φαρμάκων με τη μορφή δοχείων τα οποία κατασκευάζονται με συνδυασμό λιθογραφίας και αυτοοργάνωσης. Τα συστήματα αυτά μπορούν να φορτωθούν με πηκτές ή πολυμερή που φέρουν φάρμακα πριν, κατά τη διάρκεια, ή μετά τη διεργασία της αυτο-οργάνωσης και παρέχουν τη δυνατότητα ενσωμάτωσης ηλεκτρονικών στοιχείων και αισθητήρων. Μικρο-πλακίδια (micro-chips) ελεγχόμενης αποδέσμευσης με τα παρακάτω πλεονεκτήματα: i) αποθήκευση και απελευθέρωση πολλαπλών χημικών ενώσεων σε διάφορες μορφές (π.χ. στερεά, υγρά ή πηκτές), ii) ταυτόχρονη αποδέσμευση διαφόρων φαρμάκων με ακρίβεια και ασφάλεια, iii) δυνατότητα για περίπλοκα μοτίβα αποδέσμευσης (π.χ. άμεση, σταθερή και παλμική

αποδέσμευση) και iv) μικρό μέγεθος που καθιστά δυνατή την τοπική χημική αποδέσμευση επιτυγχάνοντας έτσι υψηλές συγκεντρώσεις φαρμάκου στο επιθυμητό σημείο διατηρώντας παράλληλα τη συγκέντρωση του φαρμάκου στην κυκλοφορία σε χαμηλά επίπεδα.

Μελλοντικές προκλήσεις

Οι κύριες επιστημονικές και τεχνολογικές προκλήσεις στον τομέα των συστημάτων ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων συνοψίζονται στις παρακάτω:

Ανάπτυξη συνθετικών νανοσυστημάτων ελεγχόμενης αποδέσμευσης για θεραπευτικούς παράγοντες υψηλής πολυπλοκότητας, κατάλληλων για την αντιμετώπιση σοβαρών ασθενειών, όπως: i) συστήματα στοχευμένης αποδέσμευσης που επιτρέπουν τη συσσώρευση του φαρμάκου στους όγκους για τη θεραπεία του καρκίνου, ii) ομάδες στόχευσης που επιτρέπουν την αποδέσμευση ενός φαρμάκου που σταθεροποιεί την αθηρωματική πλάκα και εμποδίζει τη διάρρηξή της, iii) νανοσωματίδια που προσδένονται σε εμβρυονικά κύτταρα και απελευθερώνουν τοπικά διεγερτικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση μυοσκελετικών παθήσεων, iv) νανοφορείς με ιδιαίτερες επιφανειακές ιδιότητες που μπορούν να περάσουν από το αίμα στον εγκέφαλο και μικροσκοπικές, βιοσυμβατές διατάξεις που επιτρέπουν την απελευθέρωση φαρμάκων για εκτενείς χρονικές περιόδους ή την ηλεκτρική διέγερση περιοχών του εγκεφάλου για τη θεραπεία ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος και v) μη ενέσιμα συστήματα αποδέσμευσης ινσουλίνης με βάση νανοφορείς που έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να διαπερνούν βιολογικά εμπόδια.

Ανάπτυξη έξυπνων συστημάτων αποδέσμευσης φαρμάκων που προσαρμόζουν τη θεραπεία στις ανάγκες του ασθενούς. Τα συστήματα αυτά, θα πρέπει να παράγονται με χαμηλό κόστος, η τεχνολογία παρασκευής τους να επιτρέπει τον εύκολο εγκλεισμό φαρμακευτικών ουσιών, 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 σύ-

Στις κύριες επιστημονικές και τεχνολογικές προκλήσεις περιλαμβάνονται η ανάπτυξη συστημάτων στοχευμένης αποδέσμευσης για τη συσσώρευση του φαρμάκου στους καρκινικούς όγκους καθώς και η ανάπτυξη μη ενέσιμων συστημάτων αποδέσμευσης ινσουλίνης με βάση νανοφορείς ικανούς να διαπερνούν βιολογικά εμπόδια

στημα αποδέσμευσης επιτρέποντας την απελευθέρωση του φαρμάκου την κατάλληλη στιγμή.

Συστηματική μελέτη τοξικότητας των συστημάτων αποδέσμευσης φαρμάκων: i) ανάπτυξη κατάλληλων in vitro μοντέλων για τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων των νανοφορέων με τα κύτταρα, ii) προσδιορισμός διαφόρων βιολογικών παραμέτρων οι οποίες υποδηλώνουν επιβλαβείς επιδράσεις των νανοφορέων σε διάφορα είδη κυττάρων και ιστών, iii) επιλογή κατάλληλου in vivo μοντέλου και iv) σύγκριση των in vivo και in vitro μοντέλων.

3. Αναγεννητική ιατρική

Η αναγεννητική ιατρική έχει τη δυνατότητα να επιφέρει μελλοντικά αλλαγές στον τρόπο αντιμετώπισης ορισμένων ασθενειών. 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 συγκαταλλέγονται 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.

Η μηχανική ιστών περιλαμβάνει τη χρήση κυττάρων για τη δημιουργία τεχνητών δομών με στόχο την αντικατάσταση προβληματικών ιστών και οργάνων του σώματος. Περιλαμβάνει την απόθεση/ανάπτυξη κυττάρων σε πορώδη, βιοαποικοδομήσιμα ικρίωματα, τα οποία στη συνέχεια διαφοροποιούνται αποκτώντας μορφή φυσικών ιστών ικανά να μιμηθούν τις λειτουργίες αυτών. Οι τεχνητές αυτές δομές εμφυτεύονται στη συνέχεια σε ασθενείς με στόχο την αντικατάσταση ασθενικών ή κατεστραμμένων ιστών. Με την πάροδο του χρόνου, τα ικρίωματα αφομοιώνονται από τον ανθρώπινο οργανισμό και στη θέση τους αναπτύσσονται ιστοί οι οποίοι φέρουν αιμοφόρα αγγεία και νεύρα. Μέχρι σήμερα, οι κλινικές εφαρμογές περιλαμβάνουν τη μηχανική δέρματος, χόνδρων και οστών. Πρόσφατες εξελίξεις στις θεραπευτικές στρατηγικές περιλαμβάνουν τη χρήση εμβρυονικών κυττάρων ως πηγή αναγεννητικών κυττάρων και τη χρήση μορίων που άγουν συγκεκριμένες βιολογικές αποκρίσεις και διεγείρουν την ανάπλαση ιστών σε μοριακό επίπεδο.

Στον τομέα της βιοτεχνολογίας/βιοϋλικών, ο όρος βιομίμηση (biomimesis) έχει οριστεί για να περιγράψει την προσομοίωση των λειτουργιών των φυσικών οργάνων. Η φιλοσοφία της βιομίμησης μπορεί να συνοψιστεί σε τρία βασικά στοιχεία: έξυπνα βιοϋλικά, μόρια που διεγείρουν βιο-αποκρίσεις και κύτταρα.

Έξυπνα βιοϋλικά

Η τρίτη γενιά βιοϋλικών, που περιλαμβάνει τα απορροφήσιμα από τον οργανισμό πολυμερή σχεδιασμένα σε μοριακό επίπεδο για να άγουν συγκεκριμένες κυτταρικές αποκρίσεις, αποτελούν ιδιαίτερα ελκυστικά υλικά για να χρησιμοποιηθούν ως ικρίωματα ή μήτρες στην αναγέννηση ιστών. Τα έξυπνα αυτά βιοϋλικά έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αντιδρούν σε αλλαγές στο άμεσο περιβάλλον τους (π.χ. pH, θερμοκρασία, ηλεκτρικά ή φυσικά ερεθίσματα, ενεργειακή κατάσταση) και να διεγείρουν συγκεκριμένες κυτταρικές αποκρίσεις σε μοριακό επίπεδο. Η νανοτεχνολογία επιτρέπει επίσης τη βελτίωση των μη-απορροφήσιμων από τον οργανισμό υλικών (π.χ. κεραμικών υλικών) και τον αποτελεσματικό έλεγχο των βιολογικών αντιδράσεων με στόχο τη δραματική αύξηση της λειτουργικότητας και της μακροβιότητας των εμφυτευμάτων.

Οι στόχοι της νανοτεχνολογίας σε ότι αφορά τα έξυπνα βιοϋλικά για τα επόμενα χρόνια είναι οι εξής: i) βιοαποικοδομήσιμα έξυπνα βιοϋλικά με βιοδραστικές επιφάνειες και ελεγχόμενους ρυθμούς αποικοδόμησης, ii) βιοϋλικά που ενεργοποιούν γονίδια ειδικά σχεδιασμένα για συγκεκριμένες ασθένειες, iii) έξυπνα ικρίωματα με ελεγχόμενη δομή για μηχανική ιστών, iv) λειτουργικές βιομιμητικές μεμβράνες οι οποίες μιμούνται τις κυτταρικές μεμβράνες, v) τεχνολογία αισθητήρων για την αποτίμηση της ενσωμάτωσης και λειτουργικότητας των εμφυτευμάτων, vi) αισθητήρες για την ακριβή ενεργοποίηση γονιδίων και τον έλεγχο της ανάπτυξης των κυττάρων και των ιστών, vii) έλεγχος της ασυμβατότητας μεταξύ δότη και παραλήπτη, των μολύνσεων εξαιτίας των εμφυτευμάτων και της απόρριψης του εμφυτεύματος και ix) νανο-οργάνωση βιοϋλικών που διεγείρουν την εξωκυτταρική μεμβράνη των ιστών.

Μόρια με βιοενεργή δράση

Μόρια με βιοενεργή δράση είναι εκείνα τα οποία βρίσκονται στα κύτταρα (π.χ. κυτοκίνες, παράγοντες

ανάπτυξης, κυτταρικοί υποδοχείς) και προκαλούν αναγέννηση σε κυτταρικό επίπεδο. Οι ερευνητικοί στόχοι στην περιοχή αυτή είναι οι ακόλουθοι: i) μικρά μόρια που προκαλούν στρατολόγηση και ενεργοποίηση εμβρυονικών κυττάρων, ii) βιοϋλικά για τη διαδοχική απελευθέρωση ενεργών ουσιών με στόχο την πρόκληση ενδογενών μηχανισμών αυτο-επιδιόρθωσης, iii) τεχνολογίες για την ελεγχόμενη αποδέσμευση παραγόντων σήμανσης εμβρυονικών κυττάρων, iv) ενσωμάτωση συστημάτων αποδέσμευσης φαρμάκων και γονιδίων σε ικριώματα από βιοϋλικά, v) εναλλακτικά βιοδραστικά μόρια σε αντικατάσταση ακριβών παραγόντων ανάπτυξης και φαρμάκων στη μηχανική ιστών και vi) συνδυασμός φαρμάκων και τεχνολογιών αποδέσμευσης με κυτταροθεραπείες.

Κυτταροθεραπείες

Η ανάπτυξη, από την πλευρά των κυττάρων, είναι μία συνεχής διεργασία κυτταρικής αναδιοργάνωσης που εξαρτάται από την παρουσία αυτο-ανανεώσιμων εμβρυονικών κυττάρων και την εξέλιξη τους σε ώριμα κύτταρα. Η κυτταρική αναδιοργάνωση είναι γρήγορη σε ορισμένους ιστούς όπως το επιθήλιο του εντέρου, το αίμα και η επιδερμίδα και αργή σε άλλους όπως τα οστά και οι χόνδροι, ενώ θεωρείται περιορισμένη ή και ανύπαρκτη σε ιστούς όπως ο εγκέφαλος και η καρδιά. Όμως, πρόσφατα επιστημονικά αποτελέσματα άλλαξαν τις αντιλήψεις περί της ικανότητας των ιστών αυτών να αναγεννούνται μετά από ένα ισχαιμικό επεισόδιο. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να εστιαστεί η έρευνα στην κατανόηση των μηχανισμών στρατολόγησης, ενεργοποίησης και ελέγχου των εμβρυονικών κυττάρων. Μερικές από τις μελλοντικές κατευθύνσεις στις κυτταροθεραπείες είναι οι παρακάτω: i) ανώδυνες κυτταροθεραπείες σε επιλεγμένα σημεία, ii) αλληλοεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων και του άμεσου περιβάλλοντός τους, iii) παρακολούθηση της αναγέννησης των ιστών, iv) μέθοδοι απελευθέρωσης εμβρυονικών κυττάρων σε ικριώματα από βιοϋλικά, χωρίς προβλήματα επιβίωσης των κυττάρων, v) ορθολογική βάση δεδομένων που παρέχει πληροφορίες σχετικά με την προσκόλληση, τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων καθώς και τη βιοχημεία των κυττάρων και των ιστών και vi) περιβάλλον για αποθήκευση και διατήρηση λίγων ή και ενός κυττάρου.