

ΥΒΡΙΔΙΚΑ ΜΕΤΑΛΛΟΦΑΡΜΑΚΑ ΒΑΝΑΔΙΟΥ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**A. Σαλίφογλου**

Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας και Προηγμένων Υλικών, Τμήμα Χημικών Μηχανικών,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 54124
E-mail: salif@auth.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος είναι μια πολυπαραγοντική βιομοριακή διεργασία, που επιδρά στην (υπο)κυτταρική δομή και λειτουργία πληθώρας ιστών. Η αντιμετώπιση της ασθένειας αυτής περιλαμβάνει μεταξύ άλλων επεμβατικές διαδικασίες, ακτινοβολίες, και φαρμακευτική αγωγή, σε συνδυασμούς των προαναφερθέντων [1]. Στη βάση αυτή, η σύγχρονη φαρμακευτική αγωγή ενέχει μοριακά φάρμακα, τα οποία στοχεύουν στη διακοπή των κύκλων λειτουργίας του καρκινικού κυττάρου σε ιστικό επίπεδο. Στο πλαίσιο αυτό, η μη εξειδίκευση των υπάρχοντων φαρμάκων και η έντονη βιοτοξικότητα αποτελούν κύρια στοιχεία επιστημονικού προβληματισμού με έντονη δραστηριότητα σε πειραματικό επίπεδο. Μεταξύ τέτοιων μοριακών φαρμάκων συγκαταλέγονται τα φάρμακα λευκοχρύσου, χρυσού και ρουθηνίου που χρησιμοποιούνται σε πολλά είδη καρκίνων [2]. Η εναλλακτική ανάπτυξη μεταλλοφαρμάκων ελεύθερων από τα προαναφερθέντα προβλήματα οδήγησαν στη σχεδίαση, σύνθεση, και φυσικοχημικό χαρακτηρισμό υπεροξειδοβαναδικών υλικών, με αμινοξικά υποστρώματα να στηρίζουν τη μελλοντική μοριακή βιοϊατρική τεχνολογία. Τα προκύπτοντα βιοϋλικά περιέχουν α) σταθερούς πυρήνες οξειδοϋπεροξειδοβαναδικών κέντρων που συνδέονται με αμινοξική γέφυρα $[V_2O_2(O_2)_4(L)]^{n-}$, $n=2$, L =αμινοξύ, zwitter ions, κ.ά.), και β) συναρμοσμένα αμινοξέα (σε μορφή zwitterion) με συμμετρική ή ασύμμετρη μοριακή αρχιτεκτονική [3]. Η σταθερότητα αυτών των υλικών στο υδατικό διάλυμα συνάδει με την *in vitro*, *ex vivo* και *in vivo* βιολογική τους μελέτη, με τα αποτελέσματα να υποδεικνύουν α) μη βιοτοξική δράση σε συγκεντρώσεις μέχρι 100 μ M, β) ιστοειδικότητα, με τους φυσιολογικούς ιστούς (μη καρκινικές κυτταρικές σειρές) να μην υφίστανται αρνητική επίδραση, και γ) γονιδιακούς τόπους κλειδιά να ενέχονται στη (βιο)χημική δράση του βαναδίου. Η συνολική μέχρι τώρα έρευνα μεταλλο-οργανικών υλικών βαναδίου(V) δείχνει ότι α) καλά καθορισμένα μόρια στη στερεά και υγρή φάση είναι σε θέση να ανταπεξέλθουν στην απαιτητική φαρμακευτική αντιμετώπιση αντικαρκινικών κλινικών αγωγών, β) η ελεγχόμενη ανάπτυξη ριζών και άρα οξειδωτικού stress συμβάλλει στην απόπτωση των καρκινικών κυττάρων, και γ) μοριακοί στόχοι στο υποκυτταρικό επίπεδο περιλαμβάνουν γονίδια κλειδιά στη μηχανιστική ακολουθία της επιθηλιακής-μεσεγχυματικής μετάβασης στη μεταστατική ακολουθία εξάπλωσης του καρκινικού φαινότυπου. Η νέα μεταλλοφαρμακευτική βιοτεχνολογία προβάλλει έντονα τη δημιουργία ολοκληρωμένου χημικού-βιολογικού προφίλ νέων υβριδικών υλικών βαναδίου [4] και προσφέρει προοπτική στη μελλοντική κλινική εικόνα αντιμετώπισης του καρκίνου στη βάση της βιομοριακής μηχανικής.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Καρκινογένεση, σχεδιασμός και σύνθεση μεταλλοφαρμάκων βαναδίου, βιολογική δραστηριότητα, μοριακή βιολογία, γονιδιακές αλληλεπιδράσεις

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1] Ferrari M. (2005) *Nat. Rev. Cancer* 5:161–171.
- [2] Marie-Egyptienne D.T., Lohse I., Hill R.P. (2013) *Cancer Lett.* 341:63–72.
- [3] Gabriel C., Kaliva M., Venetis J., Baran P., Rodriguez-Escudero I., et al. (2009) *Inorg. Chem.* 48:476–487.
- [4] Petanidis S., Kioseoglou E., Hadzopoulou M.C., Salifoglou A. (2013) *Cancer Letters* 335:387.