

[המהדורה המודפסת << מוסף בריאות](#)

דנדרימרים מתפוצצים

מאת ערן שיפרמן

התקדמות בחקר המאקרו-מולקולות, הטומנות בחובן הבטחה לטיפול בסרטן ומחלות נוספות



כאשר הם התגלו, בסוף שנות השבעים, הם טמנו בחובם הבטחה עצומה ליישומים רבים - ברפואה, בתעשיית החלל ועוד. אבל למרות שנים ארוכות של מחקר אקדמי ותעשייתי סביב הדנדרימרים, "הגביע הקדוש" עדיין לא נמצא. הדנדרימרים הם מאקרו-מולקולות הנבנות בהדרגה על בסיס הסתעפות מולקולרית: בדומה לעץ, מכל "ענף" מולקולרי יוצאים שני ענפים חדשים וכן הלאה.

אילוסטרציה של מנגנון פעולת הדנדרימרים: הגרזן מסמל גורם פעיל, למשל אנזים, המנתק את המתג הכימי-ביולוגי בליבת הדנדרימר וגורם לפירוק עצמי של שלד הדנדרימר ולשחרור התרופות הפעילות

ככל שלדנדרימר יותר דורות צמיחה, הוא נוטה להתכדרר וליצור הפרדה פיזית ברורה בין תוכנו לבין מעטפתו החיצונית. תכונה זו מאפשרת לכלוא בתוכו חומרים שונים ולהגן עליהם מהסביבה.

המחקר הרפואי התמקד בדנדרימרים כאמצעי הובלה מתוחכם לתרופות לטיפול בסרטן. הבעיה העיקרית בטיפול הניתן כיום לחולי סרטן הוא העדר מיקוד, כך שהטיפול התרופתי החזק לא מכוון באופן בלעדי כנגד תאים סרטניים אלא נגד כלל התאים, בתוכם גם תאים בריאים. בעיה נוספת היא, שבכימותרפיה ממושכת התאים הסרטניים מפתחים עמידות לטיפול על ידי שימוש במנגנונים המזהים את התרופה ומאפשרים את סילוקה מחוץ לתא.

בשימוש בדנדרימרים, החומר התרופתי הפעיל כלוא בתוך המולקולה וכך אינו מסוגל להשתחרר ולפגוע בתאים בריאים בטרם יגיע ליעדו. במקביל הוא מונע מהחלבון המיוצר בתאים סרטניים עמידים לזהות אותו וכך עוקף את מנגנון העמידות הסרטני.

כאשר המאקרו-מולקולה מגיעה לתא סרטני ופוגשת בריכוז גבוה של חומרים מסוימים האופייני לתאים סרטניים בלבד, האינטראקציה הכימית בין שני החומרים תגרום לפירוק הדנדרימר; החומר הפעיל ישתחרר מתוכו ויתקוף את התא הסרטני.

שימוש כזה נקרא תרפיה באמצעות פרו-תרופה (prodrug). המורכבות הביו-כימית הנדרשת מפרו-תרופות מציבה כיום בעיה של מינון, שכן למולקולות יש מגבלה בכמות התרופה שהן יכולות לשאת.

ד"ר דורון שבת מבית הספר לכימיה באוניברסיטת תל אביב מנהל מחקרים על חיסול ממוקד של תאים סרטניים ובמעבדתו עובדים על פיתוח פרו-תרופות בעלות כושר נשיאה גדול יותר. לאחרונה פירסמה המעבדה מחקר בכתב העת "Chemical and Engineering News" על דנדרימרים המסוגלים לשאת כמה וכמה תרופות בו בזמן. במקביל פירסמו שני צוותים נוספים, האחד אמריקאי והשני הולנדי, מחקרים דומים.

שלוש העבודות מבוססות על שימוש בדנדרימרים שהמגע שלהם עם אותו זרז כימי המצוי בסביבת התאים הסרטניים יגרום לשבירת קשר כימי מרכזי במבנה המולקולה; כך הוא יגרום תגובת שרשרת שתשחרר בהדרגה כמה וכמה תרופות מענפי הדנדרימר השונים. זאת בניגוד לדנדרימרים קודמים, שבהם כל ענף היה צריך להישבר בנפרד ובאופן עצמאי.

ד"ר שבת כינה את המולקולות שלו בשם דנדרימרים מתפוצצים (באנגלית השם בומבסטי עוד יותר: דנדרימרים המקריבים את עצמם). במעבדתו הצליחו ליצור דנדרימר הנושא עד שמונה מולקולות ומעביר אותן בהצלחה ליעדן. עם זאת, עד כה ביצע ד"ר שבת ניסויים פרמקולוגיים בעיכוב גדילתם של תאים סרטניים רק בדנדרימרים מדור ראשון (הנושאים שתי מולקולות של תרופה) ורק במבחנות ולא בתאים חיים.

ד"ר שבת מדווח כי בניסויים הראשוניים בתאים סרטניים נמצא, כי הדנדרימרים שיחררו כמות גדולה יותר של תרופות פעילות בהשוואה לפרו-תרופות הקלאסיות המשחררות מולקולת תרופה יחידה. בניסויים אלו השתמשו בשתי תרופות שונות על גבי הדנדרימר. התוצאות הראו יעילות טובה עד פי 50 בעיכוב גדילתם של התאים הסרטניים לעומת היעילות המוכרת ממתן שתי התרופות בשיטה הישנה. המחקרים ששיים להוביל

לפיתוחו של היישום הקליני הראשון על בסיס דנדרימרים.

אחת הבעיות המרכזיות בהפיכתם של הדנדרימרים לכלי תרופתי נפוץ היא עלותם הגבוהה. ד"ר שבת מקווה כי בתום המחקר יתאפשר ייצור זול יחסית של תרופה על בסיס דנדרימר מדור שני, בגודל שיענה על הצרכים הפרמקולוגיים ויאפשר העברה של ארבע מנות תרופה.

במחקר משותף למעבדתו של ד"ר שבת ולצוות חוקרים גרמני נוסתה פרו-תרופה חדשה הנגזרת מן התרופה האנטי-סרטנית איטופוסייד, המשמשת לטיפול בנוירובלסטומה (סרטן התוקף תאים במערכת העצבים של ילדים). במחקר טופלו שלושה מתנדבים צעירים שלא הגיבו לטיפול הרגיל באיטופוסייד. אחד המטופלים לא הגיב לטיפול החדש, מצבו של המטופל השני התייצב ומצבו של השלישי השתפר במידה ניכרת ובשלב זה גופו נקי מתאים סרטניים.

חזור ↕ | דפוס | שלח כתבה | חזור לדף הבית



[להזמנת מנוי להיכרות עם עיתון הארץ לחץ כאן](#)



ספורט Online | גלריה Online | כלכלה Online
תקנון האתר | תמיכה ושירות | ארכיון הארץ | המהדורה המודפסת - עמוד ראשון | הרשמה לאתר
כל הזכויות שמורות, "הארץ" © All rights reserved Haaretz