

Nanopartikkeleilla tukosten kimppuun

Harvardilaistutkijat valmistivat bioyhteensopivasta ja -hajoavasta materiaalista (maito- ja glykolinahapon polymeeristä) pieniä noin neljän mikrometrin aggregaatteja, jotka koostuivat lukuisista vajaan 200 nm:n kokoisista nanopartikkeleista (Korin M ym. Science 2012;33:738). Nanopartikkelien sisään he lasivat fluoresoivan merkiväriaineen ja kudoksen plasminogeenin aktivaattorimolekyyliä (tPA). Heidän teoriansa mukaan mikroaggregaattien pitäisi pysyä ehjinä vesiliuoksessa mutta hajotakovien virtausvoimien vaikutuksesta yksittäisiksi nanopartikkeleiksi. Niiden pitäisi sitten tarttua verisuonen endoteelisoluihin tehokkaasti, koska virtausvoima ei raahaa pieniä kapaleita eteenpäin yhtä vauhdikkaasti kuin isoja. Tutkijoiden perusajatukseksi oli se, että kaikissa voimakkaasti kaventuneissa stenoottisissa ja tromboosituneissa suonissa virtausvoimat kasvavat merkittävästi normaalisuoneen verrattuna, ja sen takia näiden nanolääkkeiden pitäisi ohjautua elimistössä itsestään vauriopaikalle.

Virtaussimulaatioiden, reaaliaikaisen kuvantamisen ja hiirimallien avulla tutkijaryhmä pystyi osoittamaan nanolääkkeen tehon. Kun hiiren suolilievevaltioon aiheutettiin kokeellinen trombi, suonien lähes

80 %:n tukkeuma lisäsi virtausvoiman noin 15 kertaa normaalia suuremmaksi. Kehitely lääke mureni nanopartikkeleiksi vaurioalueella ja pystyi aiheuttamaan eroosion trombin pintaan ja hävittämään tukoksen muutamassa minuutissa. Myös fibrinihiyytymillä tuotetussa keuhkoemboliamallissa tPA-pallosot pienensivät tehokkaasti vaurion kokoa, ja vakavammissa tautimallissa hoidetut eläimet saatiin pysymään hengissä päinvastoin kuin kontrolliryhmä.

Tällaiset nanopartikkeleista kootut rypäleaset näyttävät siis aktivoituvan varsin kohdennetusti vaurioalueilla, joissa virtausvoimat kasvavat 10–100-kertaisiksi normaalisuoneen verrattuna. Vapautusmekanisminsa ansiosta nanohoidossa saatiin sama vaikutus 100 kertaa pienemmällä tPA-pitoisuudella kuin pelkkää vapaata tPA-proteiinia annosteltaessa. Lisäksi mikroaggregaattimuotoilu vähentänee terveissä suonissa tPA:n haittavaikutuksia. Koska näihin nanolääkkeisiin saadaan melko vapaavalintaisesti lisättyä erilaisia lääke- ja varjoaineita, niissä voi olla potentiaalia itseohjautuvaksi täsmäliuotushoidoksi. ■ MS