

Målrettet medicin

Der er en ny type medicin på vej til behandling af sygdomme som kræft. Denne nye medicin kan hjælpe lægerne med at finde frem til og ødelægge kræftkuder. Her kan du læse om opdagelsen af en ny type molekyle kaldet aptamer, der kan bruges i kampen mod mange sygdomme

Stort set al medicin virker ved, at medikamentet binder sig til en specifik struktur i kroppen. Det kan fx være proteiner, som fremmer væksten af kræftceller. Medikamentet binder til dette protein og blokerer det, så det ikke kan fungere længere, og dermed stopper kræftcellerne med at vokse. Forskerne har nu fundet en ny type molekyle, kaldet aptamer, som kan designes til at være meget specifikt mod blandt andet kræft. De første medikamenter med aptamer er allerede kommet ud på hospitalerne.

Aptamerer er små molekyler af RNA eller DNA, der kan binde til specifikke strukturer i kroppen. Vi kender DNA som cellernes arvemateriale og RNA som den kopi af arvematerialet, der bruges til at lave proteiner i kroppen. Men DNA og RNA kan også bruges til meget andet i forskernes kyndige hænder. Forskere har fundet ud af, at kortere kæder af DNA og RNA folder sig sammen til en tredimensionel struktur, lidt ligesom når ens ledninger altid krøller sig sammen. Men i modsætning til ledninger folder DNA og RNA sig altid til den samme struktur, der afgøres af sekvensen af de nukleinsyrer, DNA og RNA består af. Det er denne struktur, der bestemmer, hvad aptameren binder sig til i kroppen.

Den første medicin bestående af aptamer er allerede på markedet. Det er en aptamer kaldet Pegaptanib, som bruges i behandlingen af øjensygdommen AMD, hvor der dannes for mange nye blodkar i øjet. Pegaptanib-aptameren binder til et protein kaldet VEGF, der fremmer dannelsen af nye blodkar. Når aptameren binder til VEGF, stopper dannelsen af nye blodkar, og sygdommen er kureret.

Flere forskere er i gang med at undersøge, om Pegaptanib også kan bruges til at behandle kræft. I mange kræftformer er væksten af tumoren afhængig af dannelsen af nye blodkar, der kan transportere ilt og næring til kræftkuden. Så hvis Pegaptanib kan forhindre dannelse af nye blodkar og dermed en ordentlig blodforsyning til tumoren, kan man begrænse kræftens vækst.

Der er udviklet over 30 forskellige aptamerer, hvoraf omkring 9 på nuværende tidspunkt er i kliniske forsøg, primært inden for diabetes, øjensygdomme og kræft. Men da det tager lang tid at undersøge nye medikamenter, kan der godt gå nog-

le år, inden vi ser de færdige aptamer- medikamenter på hospitalerne. Forventningen er, at aptamerer inden for 5 år vil mangedoble salget både inden for behandling og diagnose af sygdomme og vil indtjene op til 2 milliarder dollars i 2014.

Sådan laves aptamer

Det, der er smart ved aptamerer, er, at man kan lave dem, så de kan binde til alle typer strukturer på celleniveau. Det eneste, forskerne skal gøre, er at finde den aptamer, som har den rigtige tredimensionelle udformning. Og da aptamerens tredimensionelle struktur kun afhænger af nukleinsyre-sekvensen, er det jo bare at lave en masse forskellige sekvenser og prøve dem af.

Det, forskerne gør, når de skal danne en ny type aptamer mod fx et lungekræftprotein, er først at lave en helt utrolig mængde forskellige DNA- eller RNA-molekyler (faktisk omkring 10^{15} eller 1.000.000.000.000.000 forskellige molekyler). Hvert enkelt af disse molekyler vil have en unik tredimensionel struktur, da alle har forskellige sekvenser. Da der er så utroligt mange forskellige strukturer, vil der statistisk set være nogle af disse molekyler, som kan binde sig til proteinet. Problemet består altså i at finde de molekyler, der kan binde sig til kræftcellen.

Metoden, man bruger til at finde lige præcis de aptamer-molekyler, der kan binde sig til kræftcellen, hedder SELEX (Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment). Man tager sine 10^{15} molekyler og tilsætter dem til kræftcellerne. En lille del af disse molekyler vil så binde sig til kræftcellerne. Så fisker man kræftcellerne ud, og ved hjælp af en teknik kaldet PCR kan man kopiere de molekyler, der er bundet til kræftcellerne. Sådan en cyklus laver man så omkring 10 gange. Når man har fundet den struktur, der binder bedst til kræftcellerne, har man dannet sin aptamer, som faktisk bare er et lille DNA- eller RNA-molekyle.

Aptamer og nanoteknologi

Aptamerer kan have en virkning i sig selv som ved medikamentet Pegaptanib, eller man kan sætte dem fast på den medicin, man gerne vil have transporteret hen til kræftcellerne. Man kunne fx sætte aptamererne fast på den kemoterapi, man normalt bruger til at behandle kræft, og derved vil man kunne få kemoterapien til i meget højere grad at komme hen til kræftcellerne. Derved har man mindsket de meget alvorlige bivirkninger, der opstår, når kemoterapien optages af normale celler som fx celler i immunforsvaret.

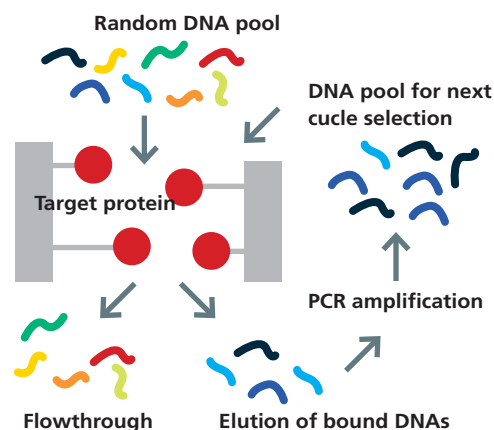
Man kan bruge nanopartikler, der indeholder medicin. Disse nanopartikler virker bedst, når de bliver målrettet den type celler, man gerne vil ramme. Denne målretning kan gøres ved



Af Esben Kjær Unmack Larsen //
Ph.d. i nanoteknologi
DTU Nanotech
Afdeling for Mikro- og Nanoteknologi

Esben Kjær Unmack Larsen holdt oplæg på NML-kongressen i september.

Sådan dannes aptamer: DNA molekyler tilsættes til et protein, der er fastgjort på en søjle. De DNA molekyler, der binder til proteinet, bliver kopieret. Denne procedure gentages indtil de bedste aptamerer er fundet.



at binde aptamererne fast på overfladen af nanopartiklerne, og derved vil nanopartiklen gennem aptamererne binde sig til kræftcellerne. Der er på nuværende tidspunkt mange forsøg i gang, hvor man udnytter aptamerernes evne til at binde til celler, som sammen med nanopartiklernes evne til at indeholde meget medicin kan give helt nye og mere effektive behandlinger.

Aptamer kan også bruge som sensor for eksempler hos den praktiserende læge. Aptameren kan laves, så den ændrer struktur, når den binder til et bestemt protein i en prøve. Når aptameren binder proteinet, ændrer aptameren farve, og prøven kan aflæses som en positiv prøve. Det kan bruges til en hurtig test for bestemte proteiner i urinen eller i blodet. Ved

mange kræftformer er der forhøjet niveau af bestemte proteiner. Disse vil så kunne måles ved en simpel priktest hos lægen.

Hvad fremtiden for aptamer vil bringe, er der selvfølgelig ingen, der ved, men det faktum, at der allerede er kommet aptamer-medicin på markedet, tyder på, at der vil komme mere af denne type medicin i fremtiden. Desuden vil mulighederne for at lave aptamer mod stort set alle cellestrukturer kunne frembringe ny medicin med rekord fart. Selvfølgelig skal aptamer-medicinen testes ligesom al ny medicin, men mulighederne er store. ▣

Artiklen er en opdateret udgave af artiklen: "Målrettet medicin" på www.nanovidensbank.dk.

Videreuddannelse...

Effektiv kompetenceudvikling og videreuddannelse starter med en åben, interesseret dialog. Sammen afdækker vi behovet og optimerer mulighederne.

**Ledelsesudvikling Diplomuddannelser Kurser Konferencer
Temadage Foredrag Konsulentbistand Udviklingsprojekter**

Hvad har I behov for?

Gå ind på ucsyd.dk/videre og se, hvad vi foreslår som oplæg til en dialog om jeres præcise behov.

University College Syddanmark
ucsyd.dk/videre

**UDDANNELSE
PÅ NÆRT
HOLD**
**UNIVERSITY COLLEGE
SYDDANMARK
UCSYD.DK**