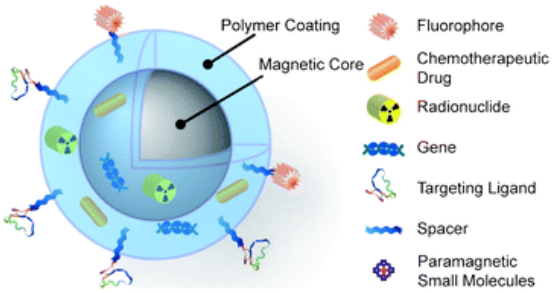
อ.ภก.สิกขวัฒน์ นักร้อง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

Magnetic Drug Targeting: MDT

การรักษามะเร็งด้วยวิธีทั่วไป เช่น วิธีเคมีบำบัด (chemotherapy) คือการรักษาไม่เฉพาะจุด ทำให้ผู้ป่วยต้องรับยาด้วยปริมาณที่มากจนถึงระดับเพียงพอต่อการรักษานั้น ส่งผลต่อเนื้อเยื่อปกติในร่างกายของผู้ป่วย และเกิดผลข้างเคียงตามมาได้ แต่หากการรักษานั้นสามารถนำส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมายในร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดขนาดยาที่จะถูกนำส่งเข้าสู่ร่างกาย โดยที่ปริมาณของยายังอยู่ในระดับที่เหมาะสมต่อการรักษาอวัยวะเป้าหมายจะช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคการนำส่งยา (drug delivery) หลากหลายรูปแบบ การนำส่งยาด้วยอนุภาคนาโนแม่เหล็ก (magnetic drug targeting: MDT)[1] เป็นอีกหนึ่งวิธีที่กำลังได้รับความสนใจ

โดยทั่วไปแล้วตัวนำส่งยามักจะประกอบไปด้วยโครงสร้างที่สำคัญ 2 ส่วน[1-3] คือ

1. อนุภาคนาโนแม่เหล็กที่ทำหน้าที่เป็นแกนกลาง (โดยทั่วไปมักเป็น แมกเนไทต์ Fe_3O_4 หรือแมกฮีไมต์ Fe_2O_3)
2. ถูกเคลือบด้วยสารที่สามารถเข้ากับสิ่งมีชีวิตได้

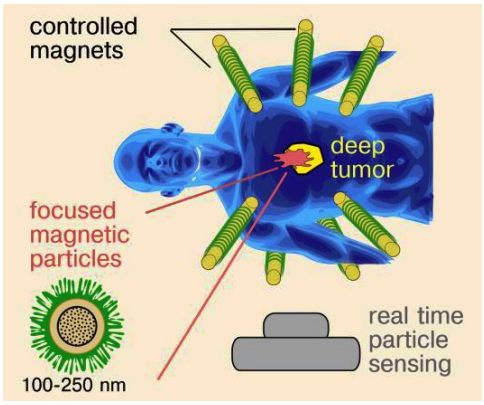


รูปที่ 1 อนุภาคนาโนแม่เหล็ก[2,3]

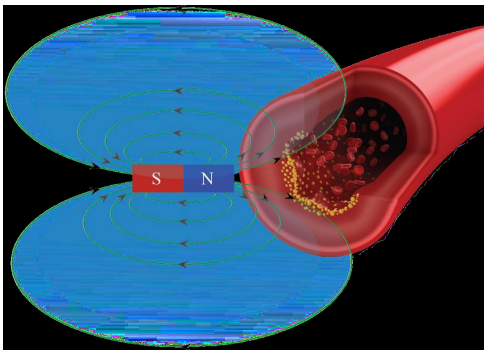
การนำส่งยาในระบบ MDT

การนำส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมาย (บริเวณที่เกิดเนื้อร้ายหรือมะเร็ง) ด้วยอนุภาคนาโนแม่เหล็กแสดงดังรูปที่ 1 โดยยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งจะถูกยึดติดกับอนุภาคนาโนแม่เหล็กที่ถูกเคลือบด้วยสารที่สามารถเข้ากับร่างกายของสิ่งมีชีวิต อนุภาคที่ถูกเคลือบด้วยยาเหล่านี้จะถูกฉีดเข้าสู่ร่างกาย และกระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายผ่านระบบหมุนเวียนเลือด การควบคุมอนุภาคเหล่านี้ไปยังอวัยวะเป้าหมายทำได้โดยการควบคุมเกรเดียนท์ที่เกิดขึ้นจากสนามแม่เหล็กภายนอก ดังแสดงในรูปที่ 2และ3 และเมื่ออนุภาคเหล่านี้มาถึงตำแหน่งเป้าหมาย การควบคุมการปลดปล่อยยาสามารถทำได้โดยกระบวนการควบคุมโดยเอนไซม์เฉพาะที่เกิดขึ้นบริเวณของเนื้อเยื่

อที่ผิดปกติ หรืออาจควบคุมการปลดปล่อยยาผ่านเงื่อนไขของค่า pH ที่สามารถเกิดปฏิกิริยาเคมี หรือแม้กระทั่งอุณหภูมิที่เกิดปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างสารที่เคลือบกับอนุภาคนาโนแม่เหล็กและเอนไซม์ที่เกิดจากเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ



รูปที่ 2
การควบคุมอนุภาคเหล่านี้ไปยังอวัยวะเป้าหมายทำได้โดยการควบคุมเกรเดียนท์ที่เกิดขึ้นจากสนามแม่เหล็กภายนอก[4]



รูปที่ 3 การนำส่งยาด้วยอนุภาคนาโนแม่เหล็ก แม่เหล็กถาวรจะอยู่ในตำแหน่งอวัยวะเป้าหมายที่ต้องการให้อนุภาคนาโนหยุด และปลดปล่อยยา
โดยอนุภาคเหล่านี้จะถูกควบคุมตำแหน่งโดยสนามแม่เหล็กจากแม่เหล็กถาวร[1]

กลไกการนำยาเข้าสู่เซลล์เป้าหมายในปัจจุบันหลายเทคนิคมีการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาเข้าสู่เซลล์เป้าหมาย โดยทั่วไปแล้วมักมีการเคลือบผิวอนุภาคแม่เหล็กด้วยโมเลกุลที่มีความจำเพาะต่อเนื้อเยื่อที่ผิดปกติหรือเซลล์มะเร็ง (tumor cell) ตัวอย่างเช่น การเคลือบด้วย receptor-ligand หรือแอนติเจน-แอนติบอดี (antigen-antibody) ที่มี ความจำเพาะกับเซลล์มะเร็งก็จะช่วยให้อนุภาคแม่เหล็กให้อยู่ในบริเวณเป้าหมายได้นานยิ่งขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 1 ตัวอย่างของลิแกนด์ที่มักถูกใช้ เช่น โปรตีน เปปไทด์ หรือโมเลกุลเล็ก ๆ เป็นต้น Monoclonal antibodies (mAbs) เป็นอีกหนึ่งตัวอย่างของแอนติบอดีที่มีการศึกษาอย่างแพร่หลาย
เนื่องจากมีความสามารถในการจดจำเชิงโมเลกุล (molecular recognition)
และสามารถนำพาอนุภาคแม่เหล็กไปยังเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการนำส่งยา คือ

1. ความเข้มของสนามแม่เหล็กที่สามารถควบคุม
2. ตำแหน่งของอนุภาคแม่เหล็กในบริเวณที่ลึกจากผิวหนัง
3. ขนาดของอนุภาคแม่เหล็กที่มีขนาดเล็กมากจะมีการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กภายนอกลดลงตามขนาดไปด้วย
4. กระแสเลือดในร่างกายก็มีผลต่อการควบคุมตำแหน่งของอนุภาคนาโนแม่เหล็กไปยังอวัยวะเป้าหมาย

ข้อดีของระบบการนำส่งยา MDT[1] คือ

1. สามารถนำส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมายในร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพ
2. ลดขนาดยา (dose) ที่จะถูกนำส่งเข้าสู่ร่างกาย โดยที่ปริมาณยายังอยู่ในระดับที่เหมาะสมต่อการรักษา ณ บริเวณเป้าหมาย
3. เมื่อสามารถลดขนาดยาที่นำส่งเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยก็จะช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาได้

จากหลักการนำส่งยาที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าระบบ MDT นี้น่าจะเป็นระบบนำส่งยารักษามะเร็งที่มีประสิทธิภาพ และลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการทำเคมีบำบัดได้ ซึ่งจะเป็นทางเลือกหนึ่งที่สำคัญในการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. ธีระพงษ์ พวงมะลิ. การนำส่งยาด้วยอนุภาคนาโนแม่เหล็ก: กระสุนจิ๋วพิชิตมะเร็ง (Magnetic Nanoparticles for Drug Targeting: a Magic Bullet for Cancer Therapy). KKU Sci. J. 41(3) 607-620 (2013).
2. Chen Fang and Miqin Zhang. Multifunctional magnetic nanoparticles for medical imaging applications. J. Mater. Chem., 2009, 19, 6258-6266. DOI: 10.1039/B902182E
3. http://pubs.rsc.org/services/images/RSCpubs.ePlatform.Service.FreeContent.ImageService.svc/ImageService/image/GA?id=B902182E
4. Aleksandar Nacev. MAGNETIC DRUG TARGETING: DEVELOPING THE BASICS. http://www.controlofmems.umd.edu/documents/nacev-dissertation-final.pdf