

# Χημικά Χρονικά

ΤΕΥΧΟΣ ΙΟΥΛΙΟΥ-ΑΥΓΟΥΣΤΟΥ 2024

**Δοκιμές Φαρμάκων  
σε Κύτταρα**

**Η συμβολή της Χημείας  
στην αντιμετώπιση και  
θεραπεία του καρκίνου  
του μαστού**



## Η Διοικούσα Επιτροπή της Ε.Ε.Χ. (2022-2024)

**Πρόεδρος:** Κατσογιάννης Ιωάννης

**Α' Αντιπρόεδρος:** Κουλός Βασίλειος

**Β' Αντιπρόεδρος:** Θεοδωράκης Κωνσταντίνος

**Γενικός Γραμματέας:** Σιταράς Ιωάννης

**Ειδικός Γραμματέας:** Βαφειάδης Ιωάννης

**Ταμίας:** Παπαδόπουλος Αθανάσιος

**Μέλη:** Γιαννόπουλος Παναγιώτης, Κορίλλης Αναστάσιος, Παππάς Σεραφείμ, Τριανταφυλλάκης Αντρέας, Παπαγόπουλος Βασίλειος

## Περιφερειακά τμήματα της Ε.Ε.Χ.

**Αττικής και Κυκλάδων** (Πρόεδρος: Στράτος Ασημέλλης), Κάνιγγος 27, Τ.Κ. 10682 Αθήνα, τηλ.: 210 3821524, 210 3829266, fax: 2103833597, e-mail: ptak@eex.gr

**Κεντρικής και Δυτικής Μακεδονίας** (Πρόεδρος: Σαμανίδου Βικτωρία), Αριστοτέλους 6, Τ.Κ. 54623 Θεσσαλονίκη, τηλ./fax: 2310 278077, e-mail: ptkdm@eex.gr

**Πελοποννήσου και Δυτικής Ελλάδας** (Πρόεδρος: Ταταράκη Δέσποινα), Μαιζώνος 211, Τ.Κ. 26222 Πάτρα, τηλ./fax: 2610 362460, e-mail: eexpat@eex.gr

**Κρήτης** (Πρόεδρος: Κουβαράκης Αντώνιος), Επιμενίδου 19, Τ.Κ. 71110 Ηράκλειο Κρήτης, Τ.Θ. 1335, τηλ./fax: 2810 220292, e-mail: crete@eex.gr, eexkritis@yahoo.com

**Θεσσαλίας** (Πρόεδρος: Γούναρης Στέργιος), Σκενδεράνη 2, Τ.Κ. 38221 Βόλος, τηλ./fax: 24210 37421, e-mail: eexthes@eex.gr

**Ηπείρου - Κερκύρας - Λευκάδας** (Πρόεδρος: Βαγενάς Γεώργιος), Γραφείο Χ2 - 109, Ισόγειο, Τμήμα Χημείας-Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Πανεπιστημιούπολη Ιωαννίνων, 45110 Ιωάννινα, Τηλ.: 26510 08358, e-mail: epiruseex@gmail.com

**Ανατολικής Στερεάς Ελλάδας** Λεβαδίτου 2, Τ.Κ. 35100 Λαμία, τηλ.: 22310 25388, e-mail: eex.astereas@gmail.com

**Ανατολικής Μακεδονίας και Θράκης** (Πρόεδρος: Γεμεντζής Παναγιώτης), Τμήμα Χημείας ΔΙΠΑΕ, Άγιος Λουκάς, ΤΚ 654 04, Καβάλα, τηλ./fax: 25510 81002, e-mail: ptamth.eex@gmail.com

**Νοτίου Αιγαίου** Κλ. Πέππερ 1, Τ.Κ. 85100 Ρόδος, τηλ.: 22410 28638, 22410 37522, fax: 22410 35623, 22410 37522, e-mail: eex@rho.forthnet.gr

**Βορείου Αιγαίου** (Πρόεδρος: Χατζηβασιλείου Παναγιώτης), Ηλία Βενέζη 1, Τ.Κ. 81100 Μυτιλήνη, τηλ./fax: 22510 28183, e-mail: n.aegean@eex.gr

**Ιδιοκτήτης:** Ένωση Ελλήνων Χημικών

**Εκδότης:** Ο πρόεδρος της Ε.Ε.Χ. Κατσογιάννης Ιωάννης

**Αρχισυντάκτης:** Καραγιάννης Μιλτιάδης

**Αναπληρωτής Αρχισυντάκτης:** Κιτσινέλης Σπύρος

**Μέλη Συντακτικής Επιτροπής:** Κατσαφούρου Αγγελική, Κούσκουρα Μαρία, Κυριακού Ηρακλής, Παναγιώτης Πάντος, Τατάρογλου Αθανάσιος, Στέλλα Χατζημιχαλίδου, Χατζημητάκος Θεόδωρος

**Εκπρόσωπος της Δ.Ε. της Ε.Ε.Χ. στη Συντακτική Επιτροπή:** Σιταράς Ιωάννης

**Βοηθός έκδοσης:** Κιτσινέλης Σπύρος

**Τιμή Τεύχους:** 3 €

**Συνδρομές:** Τακτικά μέλη (ενεργά): 35€

Τακτικά μέλη (συνταξιούχοι): 35€

Άνεργοι, μεταπτυχιακοί φοιτητές και στρατευμένοι: 15€

Βιομηχανίες - Οργανισμοί: 74€

Συνδρομή Εξωτερικού: \$120

**Σχεδίαση - Παραγωγή Έκδοσης:** Adjust Lane

Ελευθερίας 51Α, 14235 Ν. Ιωνία

τηλ.: +306945594308

e-mail: panlampro@yahoo.gr

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

3 Σημείωμα του Εκδότη

4 Επικαιρότητα

8 Άρθρα

31 Ανακοινώσεις

Αγαπητές και αγαπητοί συνάδελφοι,

Το γράμμα αυτό μας βρίσκει όλες και όλους μετά τις καλοκαιρινές μας διακοπές, αλλά και λίγο πριν από τις εκλογές της ΕΕΧ, οι οποίες θα λάβουν χώρα το πρώτο Σαββατοκύριακο του Νοεμβρίου. Σχετικά με τις εκλογές θα γίνουν πολλές ανακοινώσεις και ενημερώσεις τις επόμενες εβδομάδες.

Πριν όμως από τις εκλογές, θα έχουμε τη χαρά να διοργανώσουμε το 23ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, στο πλαίσιο του οποίου θα εορταστούν επισήμως και τα 100 χρόνια από την ίδρυση της Ένωσης Ελλήνων Χημικών.

Η εορταστική τελετή θα λάβει χώρα στις 25 Σεπτεμβρίου, ώρα 18:00 στη μεγάλη αίθουσα του Πανεπιστημίου Αθηνών. Όλες και όλοι οι συνάδελφοι είναι καλεσμένοι να παραβρεθούν και να γιορτάσουμε τα 100 χρόνια της Ένωσης μας! Το πρόγραμμα του συνεδρίου έχει ήδη αναρτηθεί στην ιστοσελίδα του συνεδρίου <https://chemconference.gr/2024>.

Πέρα όμως από τα επιστημονικά, η ΕΕΧ συνεχίζει τον διαρκή αγώνα της για την υπεράσπιση των επαγγελματικών δικαιωμάτων των Χημικών. Στις 10 Οκτωβρίου θα δικαστεί η προσφυγή της ΕΕΧ στο Συμβούλιο της Επικρατείας, έναντι του προεδρικού διατάγματος 85/2022 με τίτλο: καθορισμός προσόντων διορισμού σε φορείς του δημοσίου, που θέτει τους χημικούς εκτός των ιατρικών επαγγελμάτων, αλλά και η αίτηση ακύρωσης του ΦΕΚ 2Κ/2024, το οποίο ουσιαστικά επικυρώνει το ΠΔ. Επίσης, στο θέμα που προέκυψε με τα ΣΑΕΚ, στείλαμε ήδη 2 επιστολές στο υπουργείο Παιδείας, σχετικά με τους νέους οδηγούς κατάρτισης των Σχολών Ανώτερης Επαγγελματικής Κατάρτισης (ΣΑΕΚ), στους οποίους περιέργως μένουν έξω από τη διδασκαλία της Χημείας οι Χημικοί. Είναι η πρώτη αντίδραση μας και θα συνεχίσουμε δυναμικά με πιο αναλυτικές τοποθετήσεις - προτάσεις και αίτημα συνάντησης με τους αρμόδιους υπουργούς.

Κλείνοντας, θα αναφερθώ στην μεγάλη μας επιτυχία, της δημοσίευσης του πρώτου τεύχους του αγγλόγλωσσου επιστημονικού περιοδικού της ΕΕΧ, με το όνομα Journal of the Association of Greek Chemists (JAGC), το οποίο έχει λάβει και την έγκριση από τα περιοδικά της Chemistry Europe. Με μεγάλη χαρά σας παρουσιάζουμε το πρώτο τεύχος του, το οποίο διατίθεται σε ηλεκτρονική μορφή δωρεάν, προς όλους τους συναδέλφους, στην ιστοσελίδα της ΕΕΧ. Οι υποβολές εργασιών ήδη έχουν ξεκινήσει για το επόμενο τεύχος!

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί, ότι η ΕΕΧ φιλοξενεί τον Οκτώβριο τη γενική συνέλευση της Chemistry Europe στην Αθήνα. Συνεχίζουμε να εργαζόμαστε μεθοδικά και ολιστικά για τη Χημεία και τους Έλληνες Χημικούς!

Συναδελφικά

Γιάννης Κατσογιάννης

Πρόεδρος της ΔΕ της ΕΕΧ

## ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΤΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ ΧΡΟΝΙΚΩΝ

Προκειμένου να βελτιωθεί τόσο η ποιότητα, όσο και η αισθητική της ύλης που δημοσιεύεται στο Περιοδικό ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ, η συντακτική επιτροπή παρακαλεί και προτείνει σε όλους τους συνεργάτες, ανταποκριτές και αναγνώστες του, που συνεισφέρουν στον εμπλουτισμό της ύλης, να λαμβάνουν υπόψη τους τα εξής:

1) Η συντακτική επιτροπή δέχεται ευχαρίστως συνεργασίες από αναγνώστες σε θέματα που αναφέρονται στους χημικούς, στην επιστήμη της χημείας (ειδήσεις, άρθρα, πληροφορίες κ.λπ.) και σε ανταποκρίσεις από εκδηλώσεις σχετικές με το αντικείμενο της χημείας, που συμβαίνουν σε οποιοδήποτε σημείο της Ελλάδας.

2) Πριν αποφασίσουν την αποστολή οποιασδήποτε συνεργασίας να λαμβάνουν υπόψη τον κανονισμό δημοσιεύσεων του περιοδικού ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ που είναι αναρτημένος στον ιστότοπο του περιοδικού

[www.eex.gr/library/ximika-xronika/kanonismos-ximikon-xronikon](http://www.eex.gr/library/ximika-xronika/kanonismos-ximikon-xronikon)

3) Ιδιαίτερα παρακαλεί αυτούς που στέλνουν φωτογραφικό υλικό από εκδηλώσεις, αυτό να είναι κατά το δυνατόν λιτό, αντιπροσωπευτικό της εκδήλωσης και καλής ποιότητας από άποψη ανάλυσης των φωτογραφιών.

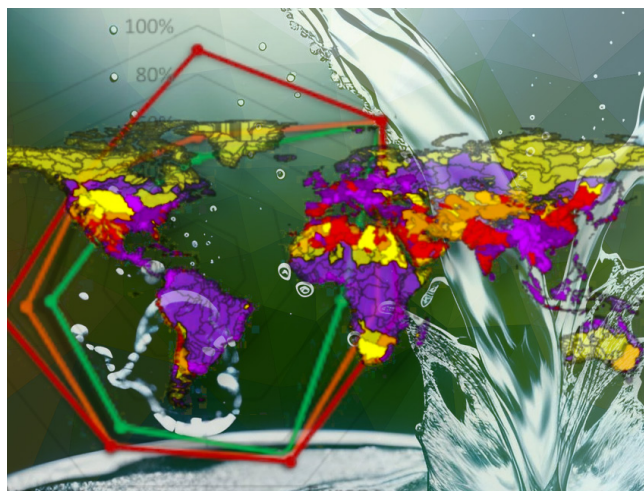
# Προβλέποντας την μελλοντική λειψυδρία

Μετάφραση και επιμέλεια: Δρ Σπύρος Κιτσινέλης

Το νερό είναι απαραίτητος πόρος για τη ζωή και τη φύση. Ωστόσο, μόνο το 0,02% του παγκόσμιου νερού είναι διαθέσιμο σε ανθρώπους, φυτά και ζώα. Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει τη διαθεσιμότητα νερού ενώ η αστικοποίηση και οι γεωργικές δραστηριότητες αυξάνουν τη ζήτηση νερού και τη ρύπανση. Μέχρι πριν από λίγα χρόνια, οι εκτιμήσεις της παγκόσμιας λειψυδρίας επικεντρώνονταν κυρίως στις αλλαγές στην ποσότητα του διαθέσιμου νερού. Ωστόσο, η μείωση της ποιότητας του νερού έχει γίνει επίσης ένας σημαντικός λόγος για τον περιορισμό της διαθεσιμότητας νερού.

Ο Mengru Wang και οι συνεργάτες του, από το Wageningen University & Research στην Ολλανδία, έκαναν μια συνολική αξιολόγηση της μελλοντικής λειψυδρίας καθαρού νερού για τη δεκαετία του 2050 προσθέτοντας την πτυχή της ρύπανσης του νερού στις κλασικές εκτιμήσεις λειψυδρίας που σχετίζονται με την ποσότητα νερού. Η ομάδα όρισε τη «λειψυδρία καθαρού νερού» ως τη διαθεσιμότητα επιφανειακών υδάτων αποδεκτής ποιότητας. Η αξιολόγηση έγινε για >10.000 υπολεκάνες παγκοσμίως με βάση τις εκροές ποταμών (ποσότητα νερού) και τα επίπεδα ρύπανσης από άζωτο (ποιότητα νερού). Συνδύασαν τα μοντέλα MARINA-Nutrients (Model to Assess River Inputs of Pollutants to seAs), MAgPIE (Model of Agricultural Production and Impact on Environment) και VIC (Variable Infiltration Capacity) σε ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο μοντελοποίησης. Εξέτασαν τρία σενάρια για το 2010 και το 2050 υποθέτοντας διαφορετικές ιστορίες της κλιματικής αλλαγής και των κοινωνικοοικονομικών δραστηριοτήτων που επηρεάζουν τη λειψυδρία.

Η ομάδα διαπίστωσε ότι η ρύπανση των υδάτων αυξάνει τη λειψυδρία σε περισσότερες από 2000 υπολεκάνες παγκοσμίως. Η μελλοντική αζωτούχα ρύπανση προβλέπεται να τριπλασιάσει τον αριθμό των υπολεκάνων που αντιμετωπίζουν λειψυδρία. Λόγω των υψηλών επιπέδων ρύπανσης από άζωτο, πολλές υπολεκάνες στη Νότια Κίνα, την Κεντρική Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και την Αφρική γίνονται εστίες λειψυδρίας. Οι αιτίες της λειψυδρίας διαφέρουν μεταξύ αυτών των περιοχών, παρουσιάζοντας διαφορετικές προκλήσεις που πρέπει να αντιμετωπιστούν για τη μείωση της λειψυ-



δρίας. Όταν λαμβάνεται υπόψη μόνο η λειψυδρία που προκαλείται από ποσότητα, 984 υπολεκάνες ταξινομούνται ως λειψυδερείς το 2010. Ο αριθμός αυτός αυξάνεται σε 2517 όταν λαμβάνονται υπόψη τόσο οι ποσοτικοί όσο και οι ποιοτικοί παράγοντες και θα μπορούσε να φτάσει τις 3061 έως το 2050 στη χειρότερη περίπτωση. Αυτή η αύξηση σημαίνει επιπλέον 40 εκατομμύρια km<sup>2</sup> έκτασης λεκάνης και δυνητικά 3 δισεκατομμύρια περισσότερους ανθρώπους που αντιμετωπίζουν λειψυδρία το 2050.

Σύμφωνα με τους ερευνητές, τα ευρήματά τους υπογραμμίζουν την επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης της ποιότητας του νερού στις μελλοντικές πολιτικές διαχείρισης των υδάτων για τους Στόχους Βιώσιμης Ανάπτυξης (Sustainable Development Goals - SDGs). Απαιτούνται επείγοντως στρατηγικές για την προσαρμογή ή τον μετριασμό της μελλοντικής λειψυδρίας, καθώς οι κοινωνικοοικονομικές εξελίξεις αυξάνουν συνεχώς την εξάρτηση του κόσμου από τους υδάτινους πόρους. Οι στρατηγικές που μειώνουν τη ρύπανση των υδάτων χρειάζονται σίγουρα περισσότερη προσοχή, εφόσον η χαμηλή ποιότητα νερού θα είναι μια κρίσιμη ή και κυρίαρχη αιτία λειψυδρίας και ο έλεγχος της ρύπανσης από άζωτο είναι πολύ δύσκολος.

## Πηγές

A triple increase in global river basins with water scarcity due to future pollution, Mengru Wang, Benjamin Leon Bodirsky, Rhodé Rijneveld, Felicitas Beier, Mirjam P. Bak, Masooma Batool, Bram Droppers, Alexander Popp, Michelle T. H. van Vliet, Maryna Strokal, Nat. Commun. 2024, 15, 880.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-024-44947-3>

Chemistry Views

[www.chemistryviews.org/forecasting-future-water-scarcity/](http://www.chemistryviews.org/forecasting-future-water-scarcity/)

# Η χρήση θαλασσινού νερού για την ηλεκτρο-οξείδωση του αιθυλενίου δίνει 2-χλωροαιθανόλη

Μετάφραση και επιμέλεια: Δρ Σπύρος Κιτσινέλης

Η οξείδωση του αιθυλενίου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή χρήσιμων προϊόντων όπως η αιθυλενογλυκόλη, η ακεταλδεΐδη ή το οξείδιο του αιθυλενίου. Συνήθως, αυτός ο τύπος μετασχηματισμού απαιτεί υψηλές θερμοκρασίες και πιέσεις. Η ηλεκτρο-οξείδωση μπορεί να προσφέρει μια πιο φιλική προς το περιβάλλον εναλλακτική λύση λόγω της μικρότερης εισροής ενέργειας και απελευθέρωσης CO<sub>2</sub> σε σύγκριση με την παραδοσιακή θερμική κατάλυση.

Ωστόσο, η τρέχουσα αντίδραση ηλεκτρο-οξείδωσης αιθυλενίου (ethylene electrooxidation reaction- EOR) περιορίζεται σε αλκαλικούς και ουδέτερους ηλεκτρολύτες για την παραγωγή ακεταλδεΐδης και αιθυλενογλυκόλης, περιορίζοντας σημαντικά την ενεργειακή απόδοση των ηλεκτροχημικών στοιχείων.

Οι Yao Zheng, Shi-Zhang Qiao και οι συνεργάτες τους στο Πανεπιστήμιο της Αδελαΐδας στην Αυστραλία, πραγματοποίησαν ηλεκτρο-οξείδωση αιθυλενίου πάνω από καταλύτη

με βάση το Παλλάδιο (Pd) παρουσία χλωρίου για να μετατρέψουν το αιθυλένιο σε 2-χλωροαιθανόλη. Η ομάδα χρησιμοποίησε θαλασσινό νερό ως ηλεκτρολύτη που περιέχει χλώριο για αυτή την αντίδραση και την πραγματοποίησε υπό έντονα όξινες συνθήκες. Ενωμάτωσαν θαλασσινό νερό που συλλέγεται από την ακτή της Αυστραλίας σε μια τυπική κυψέλη ροής τριών ηλεκτροδίων ή έναν ηλεκτρολύτη με μεμβράνη ανταλλαγής πρωτονίων (Proton Exchange Membrane - PEM) και προσάρμοσαν την τιμή του pH χρησιμοποιώντας HClO<sub>4</sub>. Ο ηλεκτρολύτης PEM χρησιμοποίησε Pt/C και Pd/C ως κάθοδο και άνοδο, αντίστοιχα.

Η ομάδα διαπίστωσε ότι η αποτελεσματικότητα για την παραγωγή 2-χλωροαιθανόλης σε όξινο θαλασσινό νερό έφτασε περίπου 68 % στα 2,2 V. Προτείνουν έναν μηχανισμό για το σχηματισμό 2-χλωροαιθανόλης σε χαμηλά δυναμικά που περιλαμβάνει την άμεση αλληλεπίδραση των προσροφημένων ανιόντων χλωρίου με το αιθυλένιο αντί για μια συμβατική αντίδραση που προκαλείται από Cl<sub>2</sub> σε υψηλά δυναμικά.



## Πηγές

Ethylene Electrooxidation to 2-Chloroethanol in Acidic Seawater with Natural Chloride Participation, Linsen Huang, Pengtang Wang, Yunling Jiang, Kenneth Davey, Yao Zheng, Shi-Zhang Qiao, J. Am. Chem. Soc. 2023.  
<https://doi.org/10.1021/jacs.3c05114>

Chemistry Views

<https://www.chemistryviews.org/using-seawater-for-the-electrooxidation-of-ethylene-gives-2-chloroethanol/>

## Πρόσθετη βιβλιογραφία

- Wang, Q.; Yang, C.; Yan, Y.; Yu, H.; Guan, A.; Kan, M.; Zhang, Q.; Zhang, L.; Zheng, G. Electrocatalytic CO<sub>2</sub> Upgrading to Triethanolamine by Bromine-Assisted C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> Oxidation. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2022, 62, e202212733.

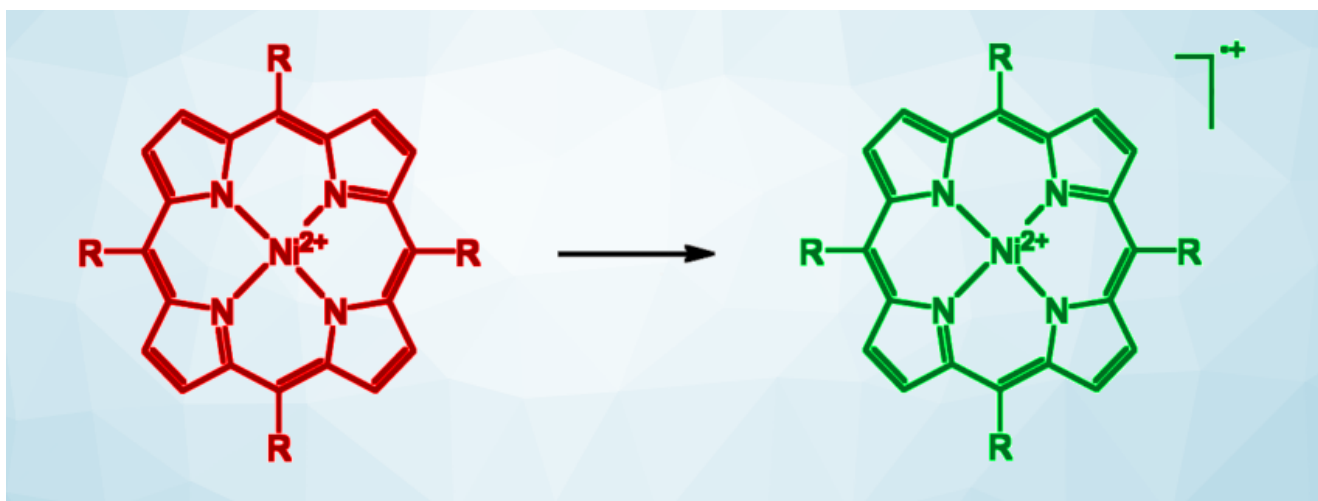
- Niu, S.; Li, S.; Du, Y.; Han, X.; Xu, P. How to Reliably Report the Overpotential of an Electrocatalyst. ACS Energy Lett. 2020, 5, 1083-1087.
- Yan, F.; Zhang, H.; Wang, H.; Jia, H.; Wang, J. Bilayer MXene-Derived Carbon-Encapsulated Palladium Nanocatalysts: Engineering Robust Electronic and Chemical Interfaces for Oxygen Reduction and Zinc-Air Batteries. Adv. Energy Mater. 2023, 13, 2202856.
- Wang, Y.-H.; Zheng, S.; Yang, W.-M.; Zhou, R.-Y.; He, Q.-F.; Radjenovic, P.; Dong, J.-C.; Li, S.; Zheng, J.; Yang, Z.-L.; et al. In situ Raman Spectroscopy Reveals the Structure and Dissociation of Interfacial Water. Nature 2021, 600, 81-85.
- Huang, Y.-F.; Kooyman, P. J.; Koper, M. T. M. Intermediate Stages of Electrochemical Oxidation of Single-Crystalline Platinum Revealed by In Situ Raman Spectroscopy. Nat. Commun. 2016, 7, 12440.
- Zhang, H.; Wang, C.; Sun, H.-L.; Fu, G.; Chen, S.; Zhang, Y.-J.; Chen, B.-H.; Anema, J. R.; Yang, Z.-L.; Li, J.-F.; et al. In Situ Dynamic Tracking of Heterogeneous Nanocatalytic Processes by Shell-Isolated Nanoparticle-Enhanced Raman Spectroscopy. Nat. Commun. 2017, 8, 15447.

# Εξαιρετικά ευαίσθητη και εύκολη μέθοδος για την ανίχνευση εκρηκτικών με χρήση πορφυρινών πλούσιων σε ηλεκτρόνια

Μετάφραση και επιμέλεια: Δρ Σπύρος Κιτσινέλης

Εκρηκτικά που χρησιμοποιούν εύκολα προσβάσιμα υπεροξειδία, νιτρικά άλατα ή χλωρικά άλατα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή αυτοσχέδιων εκρηκτικών μηχανισμών από τρομοκράτες και άλλους εγκληματίες. Η ανίχνευση αυτών των ουσιών είναι, επομένως, σημαντική για εφαρμογές ασφάλειας. Σε μέρη όπως αεροδρόμια, οι υποδομές μπορούν να προσφέρουν τη χρήση κατάλληλων μηχανημάτων και αναλυτικών μεθόδων από εκπαιδευμένο προσωπικό. Ωστόσο, φορητές συσκευές και εύχρηστες μέθοδοι θα μπορούσαν να είναι χρήσιμες σε άλλες περιπτώσεις.

Ο Georg Gescheidt, από το Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο του Γκρατς, στην Αυστρία, ο Rainer Herges, από το Πανεπιστήμιο του Κιέλου, στη Γερμανία, και οι συνεργάτες τους έχουν αναπτύξει μια απλή μέθοδο για την ανίχνευση ιχνών αυτοσχέδιων εκρηκτικών μέσω μιας αλληλαγής χρώματος, παρόμοια με μια ταινία δοκιμής pH. Η ομάδα χρησιμοποίησε μια πηδύσια σε ηλεκτρόνια πορφυρίνη νικελίου (απλοποιημένη δομή απεικονίζεται με κόκκινο χρώμα, R = 3,4,5-τριμεθοξυφαινύλιο) ως δείκτη που ανταποκρίνεται στην οξειδοαναγωγή.



Αυτό το σύμπλεγμα μπορεί να οξειδωθεί στο αντίστοιχο κατιόν, οδηγώντας σε αλλαγή χρώματος από κόκκινο σε πράσινο, από εκρηκτικά με βάση το υπεροξειδίο, όπως το τριπεροξειδίο τριακετόνης (riacetone triperoxide - TATP), παρουσία οξέων όπως το τριφθοροξικό οξύ (trifluoroacetic acid- TFA) ή το υπερφθοροπεντανοϊκό οξύ. Η ίδια πορφυρίνη νικελίου μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση ανόργανων νιτρικών αλάτων ή εκρηκτικών με βάση το χλωρικό άλας, τα οποία μπορούν να οξειδώσουν το σύμπλεγμα περαιτέρω, οδηγώντας σε αλλαγή χρώματος σε καφέ.

Οι ερευνητές δημιούργησαν δοκιμαστικές ταινίες που περιέχουν το σύμπλεγμα πορφυρίνης νικελίου. Αρχικά δείχνουν κόκκινο χρώμα. Οι πλωρίδες μπορούν να ενεργοποιηθούν με υπερφθοροπεντανοϊκό οξύ και στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο των εκρηκτικών. Για εκρηκτικά με σχε-

τικά υψηλή τάση ατμών όπως το TATP, η ταινία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ασφαλή, ανέπαφη ανίχνευση μέσω της αέριας φάσης κρατώντας την κοντά στο δείγμα.

Το όριο ανίχνευσης για το εκρηκτικό τριπεροξειδίο της τριακετόνης με βάση το υπεροξειδίο (TATP), το οποίο χρησιμοποιείται πολύ συχνά από τρομοκράτες, είναι 40 ng και επομένως αρκετά χαμηλό για την ανίχνευση της ουσίας χωρίς άμεση επαφή μέσω της αέριας φάσης. Τα νιτρικά και τα χλωρικά, όπως το νιτρικό αμμώνιο, η νιτρική ουρία ή το χλωρικό κάλιο, ανιχνεύονται με άμεση επαφή με ευαισθησία 85–350 ng. Συνολικά, η προσέγγιση της ομάδας επιτρέπει την ευαίσθητη, απλή και φορητή ανίχνευση αυτοσχέδιων εκρηκτικών κατασκευασμένων από υπεροξειδία, νιτρικά άλατα ή χλωρικά άλατα.

### Πηγές

Chemistry Views

[https://www.chemistryviews.org/simple-detection-of-explosives-using-electron-rich-porphyrins/?utm\\_source=dlvr.it&utm\\_medium=facebook](https://www.chemistryviews.org/simple-detection-of-explosives-using-electron-rich-porphyrins/?utm_source=dlvr.it&utm_medium=facebook)

Highly Sensitive, Easy-to-Use, One-Step Detection of Peroxide-, Nitrate- and Chlorate-Based Explosives with Electron-Rich Ni Porphyrins,

Mike Brockmann, Gabriel Glotz, Jan-Simon von Glasenapp, Lara Unterriker, Dmytro Neshchadin, Georg Gescheidt, Rainer Herges,

J. Am. Chem. Soc. 2024.

<https://doi.org/10.1021/jacs.3c14118>

Ritschie, H.; Hasell, J.; Mathieu, E.; Appel, C.; Roser, M. Terrorism <https://ourworldindata.org/terrorism>

Global Terrorism Database. National Consortium for the Study of Terrorism and Responses to Terrorism.

<https://www.start.umd.edu/research-projects/global-terrorism-database-gtd>

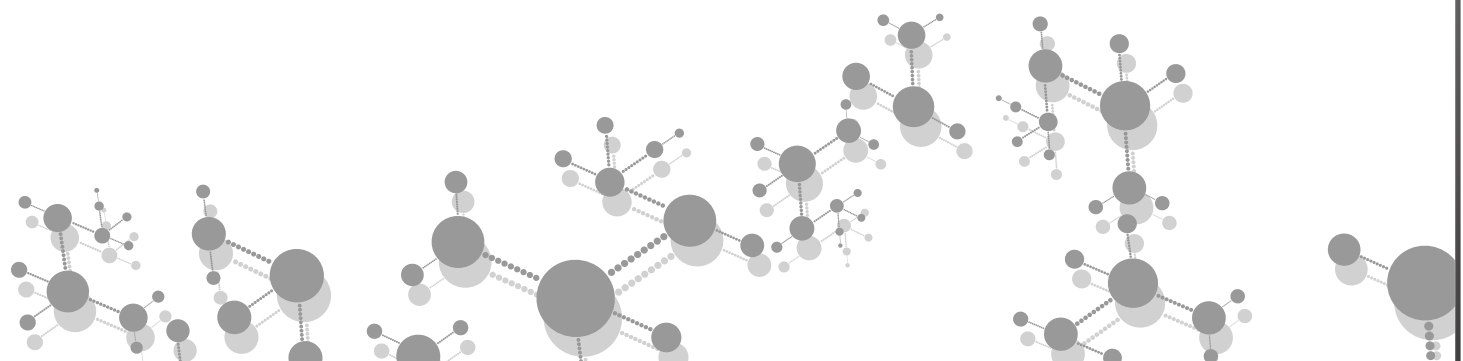
Cohen, M. J.; Karasek, F. W. Plasma Chromatography—A New Dimension for Gas Chromatography and Mass Spectrometry. J. Chromatogr. Sci. 1970, 8, 330–337.

DOI: 10.1093/chromsci/8.6.330

Kolla, P. Detecting Hidden Explosives. Anal. Chem. 1995, 67 (5), 184A–189A,

DOI: 10.1021/ac00101a722

Homeland Security Research Corp. Explosives Trace Detection (ETD) Market & Technologies Expected to Grow during the 2020–2025 Forecast Period. <https://www.prnewswire.com/news-releases/homeland-security-research-corp-hsrc-explosives-trace-detection-etc-market--technologies-expected-to-grow-during-the-2020-2025-forecast-period-30-0972077.html>



# Δοκιμές Φαρμάκων σε Κύτταρα

Μουράτη Μαρία, προπτυχιακή φοιτήτρια, Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, mariamourati2003@gmail.com

Τζάνη Ανδρομάχη, PhD, Εντεταλμένη διδάσκουσα, Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, atzan@chem.uoa.gr

Μαυρομούστακος Θωμάς, Καθηγητής Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, tmavrom@chem.uoa.gr

Υπεύθυνοι Επικοινωνίας: Τζάνη Α., Μαυρομούστακος Θ.

Η ταχύτατη ανάπτυξη των θετικών επιστημών και κυρίως των επιστημών υγείας, μετά τον 20<sup>ο</sup> αιώνα αποτέλεσε αρωγός στη βελτίωση του βιοτικού επιπέδου της ανθρωπότητας, συμβάλλοντας στην αντιμετώπιση πολλών θανατηφόρων ασθενειών. Η δοκιμή των φαρμάκων πριν τη διαθεσιμότητα τους στην αγορά είναι απαραίτητη για τη διασφάλιση τόσο της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας τους όσο και της ασφάλειας τους για τον ανθρώπινο οργανισμό, προς αποφυγή πιθανών ανεπιθύμητων παρενεργειών. Οι δοκιμές των φαρμάκων πραγματοποιούνταν για χρόνια κυρίως σε ζωντανούς οργανισμούς (*in vivo*), συνήθως τρωκτικά λόγω του ότι προσβάλλονται από παρόμοιες με τους ανθρώπους ασθένειες, παρουσιάζουν παρόμοια οργάνωση DNA και γονιδιακή έκφραση με αυτή του ανθρώπινου οργανισμού -από τα 30.000 γονίδια το 95% είναι κοινό στον άνθρωπο, τα ποντίκια και τους αρουραίους- ενώ παρουσιάζουν μικρό προσδόκιμο ζωής και γρήγορο ρυθμό αναπαραγωγής<sup>1</sup>. Ωστόσο το κόστος φροντίδας και διαβίωσης των ζώων καθώς και οι ηθικές αναστολές που εγείρονται από την εκμετάλλευση ζωντανών οργανισμών, εξανάγκασε την επιστημονική κοινότητα να στραφεί σε νέες μεθόδους δοκιμών που πραγματοποιούνται πλέον σε οργανικό υλικό (κύτταρα, ιστοί) του οργανισμού, μέσα σε δοκιμαστικό σωλήνα (*in vitro*) χωρίς την παρουσία ζωντανών οργανισμών.

## Η διαδικασία προκλινικής μελέτης *in vitro* για αντικαρκινικά φάρμακα

Το σημαντικότερο βήμα της αξιολόγησης αντικαρκινικών φαρμάκων είναι η παρατήρηση και μελέτη της δόσης φαρμάκου και απόκρισης σε καλλιέργεια κυττάρων, καθώς μέσα από την αλληλεπίδραση του φαρμάκου και των κυττάρων είναι πιθανό να εντοπιστούν νέοι παράγοντες, να διεξαχθούν συμπεράσματα για τον μηχανισμό δράσης του φαρμάκου και να κατανοηθεί ο τρόπος απόκρισης του κυττάρου στο εκάστοτε φάρμακο. Προτείνεται για τη διασφάλιση της αξιοπιστίας των δεδομένων, η χρήση πιστοποιημένων κυτταρικών περιοχών, μικροδορυφόρων, δηλαδή περιοχών DNA με μεταβαλλόμενο αριθμό επαναλήψεων σε όλο το μήκος του γονιδιώματος. Η κυτταρική απόκριση καθορίζεται από δύο παραμέτρους, τη συγκέντρωση του φαρμάκου (C) και τη διάρκεια έκθεσης των κυττάρων στο φάρμακο (T). Οι καλλιέργειες των κυττάρων είναι συνήθως ανάλογες του γινόμενου C×T, με εξαίρεση φάρμακα που εξειδικεύονται σε κάποια φάση του κυτταρικού κύκλου.<sup>2</sup>

Οι κύριες παράμετροι που πρέπει να ελέγχονται για να διασφαλιστεί η αξιοπιστία και η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων των *in vitro* δοκιμών που αφορούν την επιβίωση των κυττάρων είναι:<sup>2</sup>

- **Ο φαρμακευτικός διαλύτης:** Η επιλογή ακατάλληλου διαλύτη μπορεί να επηρεάσει τη σταθερότητα του φαρμάκου, οδηγώντας τελικά σε ανακριβή προσδιορισμό της τελικής συγκέντρωσής του ενώ προσοχή απαιτείται και στην ποσότητα που θα χρησιμοποιηθεί καθώς αυτή δεν πρέπει να είναι τοξική για το κύτταρο. Ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος διαλύτης είναι το διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), λόγω της εξαιρετικής ικανότητας του να διαλύει μικρά μόρια σε υψηλές συγκεντρώσεις.
- **Η συγκέντρωση του φαρμάκου:** Οι συγκεντρώσεις για καθερωμένα και καινοτόμα φάρμακα είναι φαρμακολογικά σχετικές.
- **Η διάρκεια έκθεσης του φαρμάκου:** Θα πρέπει να αντιστοιχεί στην *in vivo* διαδικασία.
- **Πυκνότητα σποράς και χρόνος ανάληψης:** Βελτιστοποίηση της πυκνότητας σποράς κυττάρων και του χρόνου ανάληψης στον ορισμένο χρόνο διπλασιασμού των κυττάρων.

## Η διαδικασία *in vitro* δοκιμής αντιικών φαρμάκων

Τα αντιικά φάρμακα στοχεύουν και αναστέλλουν διάφορα στάδια του κύκλου ζωής ενός ιού.

**1. Χημικές δοκιμές για τον έλεγχο και την αξιολόγηση των ιικών αναστολέων εισόδου<sup>3</sup>:** Για τον έλεγχο ιικού αναστολέα εισόδου έχουν αναπτυχθεί διαφορετικού τύπου δοκιμασιών όπως η δοκιμασία σύντηξης κυττάρων, δοκιμασία σύντηξης κυτταρικού ιού με ψευδοτυπικά ιικά σωματίδια και *in vitro* βιοχημικών δοκιμασιών. Για περικλειόμενους ιούς η είσοδος στο κύτταρο ξεκινά με την σύντηξη του περιβλήματος του ιού με την κυτταρική μεμβράνη του κυττάρου στόχου. Οι κυτταρικές δοκιμασίες χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των αναστολέων εισόδου του ιού

**2. Χημικές δοκιμές για τον έλεγχο των ιικών αναστολέων αποσυναρμολόγησης/αποκάλυψης καψιδίου<sup>3</sup>:** Η πλειονότητα των ιών εισέρχεται στα κύτταρα με τη διαδικασία της ενδοκυττάρωσης, ωστόσο μέχρι στιγμής δεν έχουν αναπτυχθεί οι κατάλληλες τεχνικές για τον χειρισμό των ενδοσωμάτων, καθιστώντας εντούτοις δύσκολη την παρακολούθηση και μελέτη της αποσυναρμολόγησης/αποκάλυψης του καψιδίου. Αντιθέτως, για ιούς που εισέρχονται στο κύτταρο με άμεση σύντηξη μεμβράνης, όπως ο ιός HIV-1 ή ο ιός της γρίπης



τύπου A, έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι ελέγχου των ιικών αναστολέων αποσυναρμολόγησης, με τις κυριότερες από αυτές να είναι η υπερφυγοκέντρηση -που χρησιμοποιείται και για τους δύο ιούς- και η χρήση ειδικών κυτταρικών περιοριστικών παραγόντων HIV-1.

**3. Χημικές δοκιμές για τον έλεγχο και την αξιολόγηση των αναστολέων αντιγραφής του γονιδιώματος του ιού<sup>3</sup>:** Οι αναστολείς **πολυμεράσης** αποτελούν την πλειονότητα των κλινικά εγκεκριμένων φαρμάκων, ακολουθούμενοι από τους αναστολείς πρωτεάσης, τους ανοσοδιεγέρτες, τους αναστολείς εισόδου και τέλος τους αναστολείς της ρετροϊκής ιντεγκράσης. Οι αναστολείς πολυμεράσης μπορούν να είναι νουκλεοζίτες, νουκλεοτιδικά και πυροφωσφορικά ανάλογα, ή μη νουκλεοζίτες όπως αλληλοστερικοί αναστολείς. Οι ειδικές για τον ιό **μεθυλοτρανσφεράσες** μπορούν να αποτελέσουν έναν ακόμη θεραπευτικό στόχο, καθώς η μεθυλίωση του ιικού g-RNA μιμείται την μεθυλίωση του καλύμματος mRNA προκειμένου να προστατευτεί από τους αμυντικούς μηχανισμούς του κυττάρου και να διασφαλίσει την μετάφραση των πρωτεϊνών του. Αντικείμενο μελέτης αποτελούν και οι **πρωτεϊνικές κινάσες** των ιών, με πληθώρα μεθόδων να χρησιμοποιούνται για την παρατήρηση, τον εντοπισμό και τον έλεγχο τους. Είναι εφικτή η χρήση φασματομετρίας μάζας για τον εντοπισμό *in vitro* αναστολέων κινάσης, για την οποία διαδικασία χρησιμοποιούνται συνθετικά δείγματα πεπτιδίων, πρωτεϊνών και ιστών που έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία και υποβάλλονται σε θεραπεία με κινάση παρουσία αναστολέων. Άλλες μέθοδοι παρατηρούν τη δέσμευση των αναστολέων σε συνδεδεμένες με φάγους κινάσες, σε δοκιμασία ανταγωνισμού σύνδεσης. Επιπρόσθετα, επιλέγονται και ανοσοχημικές μέθοδοι στις οποίες γίνεται χρήση αντισωμάτων εξειδικευμένων στα φωσφορυλιωμένα αμινοξέα, όπως η φωσφοτυροσίνη ή φωσφοσερίνη/φωσφοθρεονίνη. Αξίζει να σημειωθεί πως υπάρχουν αντιικά τα οποία στοχεύουν και **λιπιδικές κινάσες** ιών. Ωστόσο, η εμφάνιση ανθεκτικότητας, λόγω μεταλλάξεων, απέναντι στα αντιικά οδήγησε στην παρασκευή ενός νέου είδους αναστολέων, στους αναστολείς της **ρετροϊκής ιντεγκράσης**. Στόχος της ιντεγκράσης είναι η επεξεργασία τους προϊόντος αντίστροφης μεταγραφής και η ενσωμάτωσή του με το χρωμοσωμικό DNA του ξενιστή. Αρχικές μέθοδοι ανάπτυξης των αναστολέων περιλάμβαναν τη χρήση ραδιοενεργά επισημασμένων ολιγονουκλεοτιδίων DNA που φέρουν τις τελικές *cis* αλληλοουσίες του ευθύγραμμου ιικού DNA, απαραίτητη για ολοκλήρωση. Μία άλλη ταχύτερη μέθοδος, περιλαμβάνει τη μέτρηση της ανισοτροπίας φθορισμού.

**4. Χημικές δοκιμές ελέγχου και αξιολόγησης αναστολέων ιικής συναρμολόγησης<sup>3</sup>:** Η ανάπτυξη συστημάτων *in vitro* συναρμολόγησης έχει συμβάλει στην κατανόηση του σχηματισμού των ρετροϊκών δομών και των μηχανισμών των ιοσωμάτων και τα συστήματα αυτά αποτέλεσαν βάση για την ανάπτυξη πολλών δοκιμασιών ελέγχου αναστολέων συναρμολόγησης. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν δημιουργηθεί *in vitro* δοκιμασίες συναρμολόγησης για τον ιό HIV-1, τον

ιό πιθήκων Mason-Pfizer, τον ιό σαρκώματος Rous και τον ιό λευχαιμίας των ποντικών.

**5. Χημικές δοκιμές ελέγχου και αξιολόγησης αναστολέων ιικής ωρίμανσης<sup>3</sup>:** Η πλειοψηφία των ιικών **πρωτεασών** είναι υπεύθυνη για την διάσπαση πρόδρομων ιικών πολυηρωτεϊνών και την απελευθέρωση των λειτουργικών πρωτεϊνών των ιοσωμάτων. Οι κλασικές μέθοδοι *in vitro* δοκιμών και ελέγχου των πρωτεασών και των αναστολέων τους περιλαμβάνουν τη χρήση συνθετικών πεπτιδίων που μιμούνται τις θέσεις-στόχους των πρωτεασών. Η απόδοση διάσπασης της πρωτεάσης μπορεί να παρακολουθηθεί και να μετρηθεί με τη χρήση χρωματομετρικών μεθόδων, εξαιτίας αλληλλαγής στον φθορισμό από την απελευθέρωση φθορίζοντων ουσιών όπως η 7-αμιδο-4-μεθυλοκουμαρίνη ή ροδαμίνη, αλλά και με τη χρήση χρωματογραφίας υψηλής αποδόσεως και ηλεκτροχημικών μεθόδων, που βασίζονται στην διαφορά εισροής των προϊόντων υποστρώματος και των προϊόντων διάσπασης μέσω μεμβράνης πολυϊόντων. Χημικές δοκιμές *in vitro* μπορούν να προσφέρουν πληροφορίες για τη δυνατότητα του αναστολέα να εισέρει μέσω της μεμβράνης του κυττάρου και για τη σταθερότητα του στο κυτταρόπληγμα, με τη δοκιμασία πλάκας κυτταροτοξικότητας να αποτελεί μέθοδο επιβεβαίωσης της ιδιότητας αυτής. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής τη χημικής δοκιμής είναι η μελέτη της κυτταροτοξικότητας της πρωτεάσης του ιού HIV-1. Συγκεκριμένα, τα κύτταρα επιμοιούνται με πρόδρομο πρωτεάσης συντηγμένο με GFP. Εν απουσία του αναστολέα, οι πρωτεάσες του ιού HIV-1 ενεργοποιούνται αυτοκαταλυτικά και καταστρέφουν διάφορους τύπους κυττάρων οδηγώντας στον κυτταρικό θάνατο, ωστόσο παρουσία αναστολέων, παράγεται σήμα GFP στα εναπομένοντα κύτταρα. Μία ακόμη μέθοδος, που αφορά τις πρωτεάσες των ιών HIV-1 και Cocksackie B3, χρησιμοποιεί δομές στις οποίες το γονίδιο της πρωτεάσης εισέρχεται ανάμεσα σε ακολουθίες που κωδικοποιούν την περιοχής δέσμευσης του DNA και την περιοχή που ενεργοποιεί την μεταγραφή του αναφορικού γονιδίου GAL1-lacZ, με αποτέλεσμα τον διαχωρισμό αυτών των δύο περιοχών DNA και την αδυναμία αντιγραφής των γονιδίων αναφοράς.

#### Πλεονεκτήματα της *in vitro* μεθόδου

Τα βασικά πλεονεκτήματα της *in vitro* μεθόδου, είναι η χρήση μικρών ποσοτήτων ουσιών και η αποφυγή *in vivo* μελετών που τα δεδομένα τους απαιτούν βιοϊσοδυναμία, γεγονός που συνεπάγεται χαμηλό κόστος<sup>5</sup>, μεγάλο αριθμό επαναλήψεων, δυνατότητα αυτοματοποίησης της διαδικασίας ενώ η ταυτόχρονη εξέλιξη της τεχνολογίας επιτρέπει πλέον τον συνδυασμό της μεθόδου με την τεχνολογία εικόνας και τις τεχνολογίες «omics». Παράλληλα είναι διαθέσιμα κυτταρικά μοντέλα για σχεδόν όλους τους ιστούς και τα είδη πειραματόζων και όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, αποτελεί μία πιο ηθική επιλογή απέναντι στα ζώα.<sup>4</sup>

Σε αντίθεση με τις *in vivo* μελέτες, που στοχεύουν στην απελευθέρωση του φαρμάκου και στην διείσδυση του στον γαστρεντερικό αυλό, οι *in vitro* μελέτες εστιάζουν στη συγκριτι-

**Πίνακας 1:** Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα *in vitro* ελέγχου και αξιολόγησης DHRs<sup>6</sup>

	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
<b>IDHRs στην οξεία φάση: Δείκτες σοβαρότητας και τύπος αντίδρασης</b>		
Προσδιορισμός τρυπτάσης	<ul style="list-style-type: none"> <li>Αξιολόγηση συμμετοχής μαστοκυττάρων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Σύντομος χρόνος ημιζωής τρυπτάσης που καθιστά δύσκολη την εκτέλεση της δοκιμασίας</li> <li>Απαραίτητη η σύγκριση με τα βασικά επίπεδα</li> </ul>
Προσδιορισμός ισταμίνης	<ul style="list-style-type: none"> <li>Αξιολόγηση συμμετοχής μαστοκυττάρων ή/και βασεόφιλων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν υπάρχουν διαθέσιμα εμπορικά test για δοκιμή</li> <li>Μικρός χρόνος ημιζωής</li> <li>Απαραίτητη η σύγκριση με τα βασικά επίπεδα</li> </ul>
<b>IDHRs στο στάδιο επίλυσης: Προσδιορισμός του σχετικού φαρμάκου</b>		
sIgE (Specific IgE, Ειδική IgE) με χρήση ανοσοπροσδιορισμού	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εντοπισμός του υπεύθυνου φαρμάκου</li> <li>Ευκολία αποθήκευσης και μεταφοράς δείγματος ορού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διαθέσιμο για περιορισμένο αριθμό φαρμάκων</li> <li>Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την αντίδραση είναι σημαντικό για την ευαισθησία του ελέγχου</li> </ul>
BAT (Basophil activation test- Δοκιμασία ενεργοποίησης βασεόφιλων)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εντοπισμός του υπεύθυνου φαρμάκου</li> <li>Διαθέσιμο για μεγάλη ποικιλία φαρμάκων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μη αλλεργικές DHRs</li> <li>Αδυναμία αποθήκευσης δειγμάτων αίματος</li> <li>Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την αντίδραση είναι σημαντικό για την ευαισθησία του ελέγχου</li> </ul>
<b>NIDHRs στο στάδιο επίλυσης: Προσδιορισμός του σχετικού φαρμάκου</b>		
LTT (Lymphocyte transformation test- Δοκιμασία μετασχηματισμού λεμφοκυττάρων)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εντοπισμός του υπεύθυνου φαρμάκου βάσει πολλαπλασιασμού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εξαρτώμενο σε υψηλό βαθμό από κλινικές οντότητες</li> <li>Χαμηλή ευαισθησία σε σοβαρές πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις.</li> </ul>
Προσδιορισμός κυτοκίνης με χρήση ELISA, ELISpot και δοκιμασίες σφαιριδίων	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εντοπισμός του υπεύθυνου φαρμάκου βάσει εκκρίσεως κυτοκίνης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εξαρτώμενο σε υψηλό βαθμό από κλινικές οντότητες</li> <li>Χαμηλή ευαισθησία σε σοβαρές πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις.</li> </ul>
Συνδυαστικές δοκιμασίες κυτοκίνης και κυτταροτοξικότητας	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εντοπισμός του υπεύθυνου φαρμάκου βάσει εκκρίσεως κυτοκίνης και κυτταροτοξικότητας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Υψηλή ευαισθησία και εξαιρετική εξειδίκευση</li> </ul>

κή απορρόφηση δύο προϊόντων. Οι *in vitro* μελέτες προτιμώνται έναντι των *in vivo* για φάρμακα I τάξης ταχείας διάλυσης, φάρμακα III τάξης πολύ ταχείας διάλυσης και φάρμακα υψηλής μεταβλητότητας και ταχείας διάλυσης.<sup>5</sup>

#### Περιορισμοί και δυσκολίες της *in vitro* μεθόδου

Παρά την ευρεία χρήση της, η *in vitro* μέθοδος ενέχει αρκετές δυσκολίες κυρίως λόγω των περιορισμένων ικανοτήτων **βιωματατροπής**. Η *in vitro* διαδικασία πολλές φορές δεν αντικατοπτρίζει την θερμοκρασία σώματος, τις συγκεντρώσεις των ηλεκτρολυτών αίματος, την εξωκυττάρια μήτρα ή τον βαθμό

έκτασης των κυτταρικών επαφών. Τα περισσότερα κυτταρικά συστήματα αντιπροσωπεύουν έναν τύπο κυττάρων, επομένως απουσιάζει η αλληλεπίδραση κυττάρου-κυττάρου, ενώ οι συνθήκες δεν είναι ομοιοστατικές συνεπώς παρατηρείται συνεχής εξάντληση των θρεπτικών συστατικών και συσσώρευση αποβλήτων, ελλιπούς παροχή οξυγόνου εξαιτίας της γρήγορης κατανάλωσής του. Οι συνθήκες ανάπτυξης βελτιστοποιούνται με στόχο την ταχύτερη ανάπτυξη των κυττάρων, γεγονός που αντιτίθεται στη διαδικασία διαφοροποίησης, αποτρέποντας με αυτόν τον τρόπο τα κύτταρα από το να αποκτήσουν διαφοροποιημένες κυτταρικές λειτουργίες.<sup>4</sup>

## Υπερευαισθησία και αλλεργίες στα φάρμακα

Η εμφάνιση υπερευαισθησίας και αλλεργιών στα φάρμακα αποτελεί ένα σπάνιο αλλά εξαιρετικά επικίνδυνο φαινόμενο, καθώς μπορεί να οδηγήσει αναφυλαξίες, σοβαρές δερματικές παθήσεις, προβλήματα όρασης, καρδιαγγειακά νοσήματα, εγκεφαλικά επεισόδια ακόμη και σε θάνατο.<sup>6</sup>

Οι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας (Drug hypersensitivity reactions - DHRs)** ταξινομούνται στις εξής κατηγορίες: α) **ανοσοολογικές** (αλλεργικές) με τη μεσολήβηση αντισωμάτων (IgE/IgG) ή με τη μεσολήβηση T κυττάρων και β) **μη ανοσοολογικές** (μη αλλεργικές) που οφείλονται σε άλλους μηχανισμούς. Το σημαντικότερο τμήμα της μελέτης, στην περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών κατά τις κλινικές δοκιμές είναι η επιβεβαίωση πως οι παρενέργειες αυτές οφείλονται στο φάρμακο και την παρασκευή του και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επανεμφάνισης τους στον γενικό πληθυσμό, που θα χορηγηθεί το εκάστοτε φάρμακο. Γι' αυτό είναι απαραίτητο, μετά από την εμφάνιση της υπερευαισθησίας, να μην μελετηθεί μόνο η δομή του φαρμάκου αλλά και οι διασταυρούμενες αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα και να αναζητηθούν λύσεις για την ασφαλή αντιμετώπιση του προβλήματος. Μία μέθοδος πρόβλεψης ασθενών που εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία σε συγκεκριμένα φάρμακα είναι ο έλεγχος αλληλομόρφων HLA.<sup>6</sup>

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα των *in vitro* δοκιμών είναι η δυνατότητα διάγνωσης αντιδράσεων υπερευαισθησίας, χωρίς την έκθεση των ασθενών σε κίνδυνο, ωστόσο οι δοκιμές αυτές απαιτούν κλινική επικύρωση και τυποποίηση των πρωτοκόλλων. Οι χημικές αυτές δοκιμές, επιτρέπουν τον εντοπισμό της επιβλαβούς ουσίας και την εύρεση ασφαλών εναλλακτικών καθώς και την ταυτόχρονη διερεύνηση των υποκείμενων παθομηχανισμών. Οι χημικές δοκιμασίες *in vitro* που μπορούν να αξιοποιηθούν για τον προσδιορισμό των παθομηχανισμών και των διαφόρων DHRs είναι οι δοκιμασίες μέτρησης μίας γενικής δραστηριότητας, δοκιμές εντοπισμού του υπεύθυνου φαρμάκου και δομικές εντοπισμού δεικτών υψηλού κινδύνου στον ξενιστή, όπως οι

απλότυποι HLA. Μία ιδανική δοκιμασία διαλογής οφείλει να έχει τα εξής χαρακτηριστικά: α) βέλτιστη ευαισθησία, β) εξειδίκευση, γ) ασφάλεια, δ) επικύρωση με σύγκριση με πρότυπο αναφοράς σε αντιπροσωπευτικό πληθυσμό μελέτης. Θετικό αποτέλεσμα συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης DHRs, συνεπώς είναι απαραίτητη η αποφυγή του φαρμάκου. Αρνητικό αποτέλεσμα οδηγεί σε μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης DHRs εξαιτίας του αναπτυσσόμενου φαρμάκου. Είναι σημαντικό, επίσης, κατά τις *in vitro* δοκιμές και έρευνες να λαμβάνεται υπόψη ότι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας οφείλονται σε διαφορετικούς ανοσοολογικούς μηχανισμούς, προκειμένου να επιλεγεί η κατάλληλη διαγνωστική μέθοδος. Οι IDHRs (Immune-mediated Drug Hypersensitivity Reactions - Άμεσες Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας στα Φάρμακα), συνήθως οφείλονται σε αποκοκκίωση μαστοκυττάρων μέσω IgE ή άλλων μηχανισμών ενώ οι NIDHRs (Non-Immediate Drug Hypersensitivity Reactions - Μη Άμεσες Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας στα Φάρμακα) περιλαμβάνουν IgG και κυρίως T κύτταρα με εξειδίκευση στο υπεύθυνο φάρμακο. Τα IDHRs μπορούν να ελεγχθούν και να αξιολογηθούν στην οξεία φάση της αντίδρασης και στο στάδιο επίλυσης.<sup>6</sup>

**Οξεία Φάση αντίδρασης:** Στόχος των *in vitro* δοκιμών στο στάδιο αυτό είναι ο έλεγχος και η αξιολόγηση της συμμετοχής και ενεργοποίησης των μαστοκυττάρων και των βασεόφιλων μέσω ποσοτικού προσδιορισμού φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως η τρυπτάση, η ισταμίνη και οι προσταγλανδίνες ή λευκοτριένια.<sup>6</sup>

Συμπερασματικά, οι δοκιμές φαρμάκων σε κύτταρα είναι ένας κλάδος των επιστημών υγείας που έχει επιλύσει ηθικά, οικονομικά και επιστημονικά ζητήματα και έχει διευκολύνει την προκλινική μελέτη φαρμακευτικών προϊόντων. Οι *in vitro* δοκιμασίες, έχουν προσφέρει σε σύντομο χρονικό διάστημα πληθώρα φαρμάκων, για τη θεραπεία άλλοτε ανίατων ασθενειών και για τον λόγο αυτό είναι αναγκαία η περαιτέρω εξέλιξη και βελτίωσής τους, προκειμένου να μπορούν να αποφευχθούν και να αντιμετωπισθούν ανεπιθύμητες παρενέργειες και δυσκολίες που προκύπτουν κατά την εφαρμογή της.

## Βιβλιογραφία

- Bryda Elizabeth C., "The Mighty Mouse: The Impact of Rodents on Advances in Biomedical Research", *Mo.Med.*, 110.3(2013): 207-211, 28 Apr. 2024, « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987984/> ».
- Capula M., Corno C., El Hassouni B., Li Petri G., Arandjelović S., "A Brief Guide to Performing Pharmacological Studies *In Vitro*: Reflections from the EORTC-PAMM Course 'Preclinical and Early-phase Clinical Pharmacology'", *Anticancer Res.*, 39.7,(2019):3413-3418,25 Apr. 2024, « <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31262863/> ».
- Rumlová M., Ruml T., "In vitro methods for testing antiviral drugs", *Biotechnol. Adv.*, 36.3(2018):557-576, 28 Apr. 2024, « <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127693/> »
- Hartung T., Daston G., "Are In Vitro Tests Suitable for Regulatory Use?", *Toxicol.Sci.*,111.2(2009):233-237,28 Apr. 2024, « <https://www.academic.oup.com/toxsci/article/111/2/233/1641269>».
- Polli James E., "In Vitro Studies are Sometimes Better than Conventional Human Pharmacokinetic *In Vivo* Studies in Assessing Bioequivalence of Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms", *AAPS J.*, 10.2, (2008): 289-299, 1 May. 2024, « <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18500564/> ».
- Mayorga C., Ebo G. D., Lang D. M., Pichler W.J., Sabato V., Park M. A., Makowska J., Atanaskovic-Markovic M., Bonadonna P., Jares E., "Controversies in drug allergy: In vitro testing", *J. Allergy Clin. Immunol.*,143.1, (2019): 56-65, 29 Apr. 2024, « <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30573343/> ».

# Η συμβολή της Χημείας στην αντιμετώπιση και θεραπεία του καρκίνου του μαστού

**Βουτέρου Δήμητρα**, προπτυχιακή φοιτήτρια, Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, dimitra.vouterou@gmail.com

**Δημοπούλου Άννα**, προπτυχιακή φοιτήτρια, Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, adimopoulou1234@gmail.com

**Βασιλείου Σταματία**, Καθηγήτρια Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α, svassiliou@chem.uoa.gr

## 1. Καρκίνος

Τα κύτταρα στο σώμα μας έχουν έναν φυσιολογικό κυτταρικό κύκλο: Αναπτύσσονται και διαιρούνται, δημιουργώντας αντίγραφα του εαυτού τους, όπως απαιτείται για να αντικαταστήσουν τα παλιά ή μη φυσιολογικά κύτταρα. Και όπως λαμβάνουν σήματα για να αναπτυχθούν, λαμβάνουν σήματα για να πεθάνουν όταν καταστραφούν. Αλλά τα καρκινικά κύτταρα δεν συμπεριφέρονται όπως τα υγιή καθώς, όχι μόνο επιβιώνουν, αλλά και διαιρούνται και πολλαπλασιάζονται - παρά το γεγονός ότι το σώμα δεν τα χρειάζεται. Αυτό δημιουργεί όλο και περισσότερα μη φυσιολογικά κύτταρα σαν κι αυτά, τα οποία στη συνέχεια σχηματίζουν έναν όγκο. Ένας όγκος μπορεί να είναι μη καρκινικός (καλοήθης) ή καρκινικός (κακοήθης). Οι μη καρκινικοί όγκοι αποτελούνται από κύτταρα που μοιάζουν πολύ με τα φυσιολογικά κύτταρα, αναπτύσσονται αργά και δεν εισβάλλουν σε κοντινούς ιστούς ή δεν εξαπλώνονται σε άλλα μέρη του σώματος. Οι καρκινικοί όγκοι, εάν αφεθούν ανεξέλεγκτοι, μπορούν τελικά να εξαπλωθούν πέρα από τον αρχικό όγκο σε άλλα μέρη του σώματος (μετάσταση).<sup>[1]</sup>

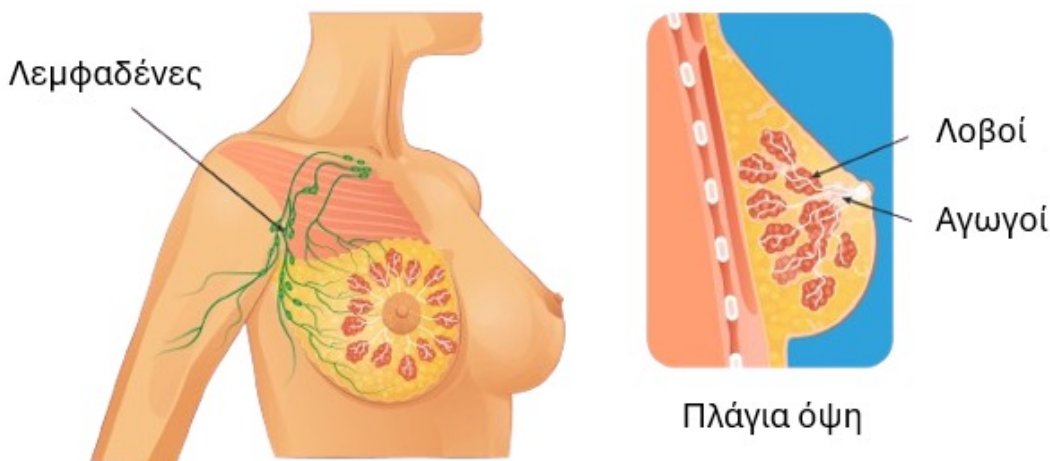
## 2. Καρκίνος του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού ξεκινά είτε από τα κύτταρα των γαλακτοπαραγωγών αδένων (λοβοί) είτε από τις διόδους που

διοχετεύουν το γάλα από τους λοβούς προς τη θηλή (αγωγοί) (εικόνα 1). Σπανιότερα, ο καρκίνος του μαστού μπορεί να ξεκινήσει στους λιπώδεις και ινώδεις συνδετικούς ιστούς του μαστού (στρωματικοί ιστοί). Ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου του μαστού, τα καρκινικά κύτταρα μπορεί να εισβάλλουν σε κοντινό υγιή ιστό του μαστού και να φτάσουν στους λεμφαδένες της μασχάλης. Οι λεμφαδένες είναι μικρά όργανα που φιλτράρουν τις ξένες ουσίες στο σώμα. Εάν τα καρκινικά κύτταρα εισέλθουν στους λεμφαδένες, μπορούν να ταξιδέψουν με το λεμφικό υγρό σε άλλα μέρη του σώματος. Ο καρκίνος του μαστού προκαλείται πάντα από ένα λάθος στο γενετικό υλικό. Παρόλα αυτά, μόνο το 5% έως 10% των καρκίνων του μαστού συνδέεται με γενετικές ανωμαλίες που κληρονομούνται από έναν γονέα, καθώς περίπου το 85% προκαλείται ως αποτέλεσμα της γήρανσης.<sup>[1]</sup>

## 3. Στατιστικά

Ο καρκίνος του μαστού εμφανίζεται σε όλες τις χώρες του κόσμου σε γυναίκες σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την εφηβεία, αλλά με αυξανόμενα ποσοστά στην τρίτη ηλικία. Το 2020, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 2,3 εκατομμύρια γυναίκες διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού και 685.000 πέθαναν παγκοσμίως. Στο τέλος της χρονιάς, υπήρ-



Εικόνα 1: Σημεία εμφάνισης καρκίνου του μαστού<sup>[2]</sup>

χαν 7,8 εκατομμύρια εν ζωή γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού τα τελευταία 5 χρόνια, καθιστώντας τον καρκίνο του μαστού ως τον πιο διαδεδομένο καρκίνο.<sup>[3]</sup> Στις Ηνωμένες Πολιτείες, 1 στις 8 γυναίκες και 1 στους 833 άνδρες, θα διαγνωστούν με καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Το 2024, εκτιμάται ότι 310.720 γυναίκες και 2.800 άνδρες θα διαγνωστούν με διηθητικό καρκίνο.<sup>[4]</sup>

Δυστυχώς στην Ελλάδα δεν γίνεται καταγραφή των ασθενών που διαγιγνώσκονται με καρκίνο μαστού. Ο αριθμός των νέων ασθενών στην Ελλάδα, «εκτιμάται» με μαθηματικά μοντέλα, βασισμένα σε στατιστικά δεδομένα από αντίστοιχες ευρωπαϊκές χώρες του νότου. Υπολογίζεται με αυτό τον τρόπο ότι κάθε χρόνο έχουμε περίπου 6.000 νέες διαγνώσεις και περίπου 2.000 θανάτους.<sup>[5]</sup>

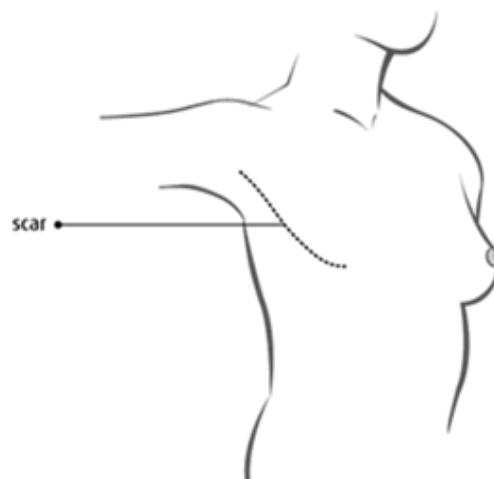
Η θνησιμότητα από τον καρκίνο του μαστού άλλαξε ελάχιστα από το 1930 έως το 1970, όταν η χειρουργική επέμβαση και μόνο ήταν ο κύριος τρόπος θεραπείας (ριζική μαστεκτομή). Οι βελτιώσεις στην επιβίωση άρχισαν τη δεκαετία του '90, όταν οι χώρες θέσπισαν προγράμματα έγκυρης και έγκαιρης ανίχνευσης που συνδέονταν με αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες.<sup>[4,5]</sup>

#### 4. Επιλογή Θεραπείας - παράγοντες

Για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, υπάρχουν πολλοί τύποι θεραπείας. Ανάμεσα σε όλους αυτούς, η ιατρική ομάδα επιλέγει την κατάλληλη, σταθμίζοντας τα οφέλη έναντι των πιθανών κινδύνων και παρενεργειών. Ορισμένοι από τους σημαντικούς παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά το σχεδιασμό θεραπείας είναι η ηλικία και το μέγεθος του όγκου, καθώς σε όγκους μεγαλύτερους από 5cm χορηγείται συνήθως χημειοθεραπεία πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Ύστερα, απαραίτητη γνώση αποτελεί ο τύπος καρκίνου αν είναι δηλαδή *in situ* ή διηθητικός. Παράλληλα η εμφάνιση καρκίνου σε περιοχές γειτονικές ή πιο απομακρυσμένες συμβάλλουν καθοριστικά στην επιλογή θεραπείας. Συγκεκριμένα, η προσβολή γειτονικών περιοχών, όπως το δέρμα του μαστού ή οι μύες κάτω από το μαστό, καθώς και οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες, αντιμετωπίζονται συνήθως με νεοεπιχειρουργική χημειοθεραπεία. Ωστόσο σε περίπτωση παρουσίας απομακρυσμένης εξάπλωσης της νόσου (μετάσταση), ο κύριος άξονας της θεραπείας είναι η χημειοθεραπεία, με ή χωρίς ακτινοθεραπεία, διότι η χειρουργική επέμβαση συνήθως δεν ενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς. Άλλος ένας παράγοντας που δεν μπορεί να παραληφθεί, είναι τα βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου, όπως ο υποδοχέας οιστρογόνων (ER), ο υποδοχέας προγεστερόνης (PR), ο υποδοχέας του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα Τύπου 2 (HER2) και η πρωτεΐνη Ki-67.<sup>[6,7,8]</sup>

#### 5. Είδη Θεραπείας

Η επιτυχής θεραπεία του καρκίνου του μαστού πραγματοποιείται με τον έλεγχο του για μεγάλο χρονικό διάστημα ή αν είναι εφικτό, ακόμα και την απαλλογή του. Επειδή ο καρκίνος του μαστού αποτελείται από πολλά διαφορετικά είδη καρκι-



Εικόνα 2: Μαστεκτομή<sup>[12]</sup>

νικών κυττάρων, το θεραπευτικό πρόγραμμα μπορεί να περιλαμβάνει διάφορους τύπους θεραπειών, όπως χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, στοχευμένη θεραπεία και ανοσοθεραπεία.<sup>[9]</sup>

##### 5.1. Χειρουργική επέμβαση

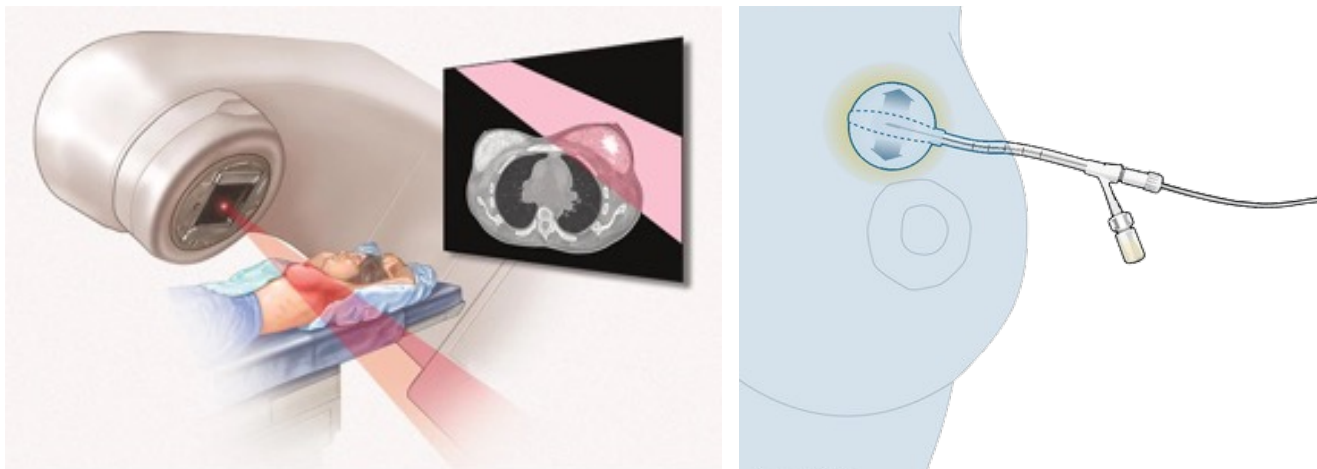
Οι περισσότεροι ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση. Σε αυτό τον τύπο θεραπείας συγκαταλέγονται δύο είδη: η ογκεκτομή και η μαστεκτομή (εικόνα 2). Στην ογκεκτομή, αφαιρείται ο καρκίνος και φυσιολογικός ιστός γύρω από αυτόν, αλλά όχι ο ίδιος ο μαστός όπως στην μαστεκτομή. Επειδή συχνά ο καρκίνος επεκτείνεται στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, για να διαπιστωθεί αν ένας ή περισσότεροι από αυτούς πρέπει να αφαιρεθούν, πραγματοποιείται βιοψία του φρουρού λεμφαδένα, καθώς είναι ο πρώτος στον οποίο είναι πιθανό να εξαπλωθεί ο καρκίνος από τον πρωτοπαθή όγκο.<sup>[8,10,11]</sup>

##### 5.2. Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί ακτίνες υψηλής ενέργειας ή σωματίδια για να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα ή να τα εμποδίσει να αναπτυχθούν. Υπάρχουν δύο κατηγορίες ακτινοθεραπείας, η εξωτερική και η εσωτερική (εικόνα 3). Η πιο συνθισμένη είναι η εξωτερική ακτινοθεραπεία. Σε αυτή ένα μηχάνημα εκτός του σώματος εστιάζει την ακτινοβολία στην περιοχή που έχει προσβληθεί από τον καρκίνο. Αντίθετα, στην εσωτερική ακτινοθεραπεία, αντί να κατευθύνονται δέσμες ακτινοβολίας από το εξωτερικό του σώματος, μια συσκευή που περιέχει ραδιενεργούς σπόρους ή σφαιρίδια τοποθετείται στον ιστό του μαστού για μικρό χρονικό διάστημα στην περιοχή όπου είχε αφαιρεθεί ο καρκίνος.<sup>[10,13]</sup>

##### 5.3. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιεί φάρμακα για να σταματήσει ή να επιβραδύνει την ανάπτυξη του καρκίνου οδηγώντας στην θεραπεία του, αλλά και να μειώσει την πιθανότητα επιστροφής του. Λαμβάνεται τόσο μόνη όσο και σε συνδυασμό με



Εικόνα 3: Εξωτερική (αριστερά) και εσωτερική (δεξιά) ακτινοθεραπεία<sup>[14,15]</sup>

άλλες θεραπείες. Έτσι διακρίνουμε την νεοεπικουρική, που προσφέρεται πριν την χειρουργική επέμβαση για την συρρίκνωση του όγκου ή σε περιπτώσεις διαγνωσμένων λεμφαδενικών μεταστάσεων και την επικουρική θεραπεία που χορηγείται μετά για να εξαλείψει τυχόν καρκινικά κύτταρα που μπορεί να έχουν παραμείνει. Μερικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε αυτές τις κατηγορίες είναι: οι ανθρακυκλίνες, όπως η δοξορουβικίνη και η επιρουβικίνη, οι ταξάνες, όπως η πακλιταξέλη και η δοσταξέλη, η 5-φθοροουρακίλη, η καπεσιταβίνη, η κυκλοφωσφαμίδη και η καρβοπλατίνη.

Η χημειοθεραπεία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως κύρια θεραπεία για γυναίκες των οποίων ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί εκτός του μαστού και της περιοχής της μασχάλης, σε απομακρυσμένα όργανα όπως το ήπαρ ή οι πνεύμονες. Φάρμακα που αντιστοιχούν σε αυτή την θεραπεία είναι: οι ταξάνες, η εριβουλίνη, οι ανθρακυκλίνες, τα παράγωγα της πλάτινης (σισιπλάτινη, καρβοπλατίνη), η βινορελμίνη και η γεμισιταβίνη.<sup>[16,17,18]</sup>

### 5.3.1. Πακλιταξέλη

Η πακλιταξέλη (κατοχυρωμένη ως Taxol) (εικόνα 4) είναι ένα από τα πιο επιτυχημένα αντικαρκινικά φάρμακα των τελευταίων 50 ετών. Ταυτοποιήθηκε το 1971 μετά την ανακάλυψή της μέσω ενός προγράμματος διαλογής του Εθνικού Ινστιτούτου



Εικόνα 4: Taxol<sup>[24]</sup>

Καρκίνου των ΗΠΑ με σκοπό την αναζήτηση φυτικών εκχυλισμάτων με αντινεοπλασματική δράση. Εγκρίθηκε από τον FDA το 1992 για τη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών και το 1994 για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μα-

στού. Συχνές παρενέργειες που αναφέρονται είναι ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, οι αλλεργικές αντιδράσεις, η απώλεια μαλλιών, το μούδιασμα στα δάχτυλα χεριών και ποδιών, ο εμετός, η διάρροια, οι πληγές στο στόμα και οι ακανόνιστες περίοδοι.<sup>[19,20,21,22,23]</sup>

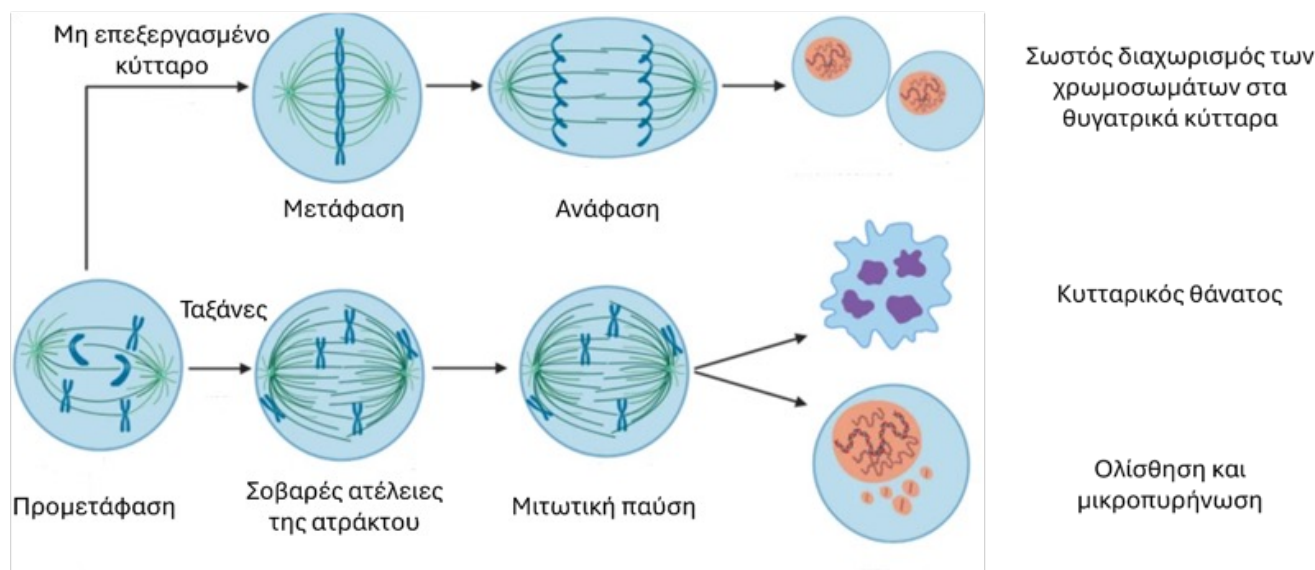
#### 5.3.1.1. Μηχανισμός δράσης

Η πακλιταξέλη σταματά τα κύτταρα στη μιτωτική φάση του κυτταρικού κύκλου, σταθεροποιώντας τους μικροσωληνίσκους. Οι μικροσωληνίσκοι είναι δυναμικές κυτταροσκελετικές δομές που αποτελούνται από υπομονάδες πρωτεϊνών τουμπουλίνης. Είναι ουσιώδεις σε διάφορες κυτταρικές διεργασίες, την μίτωση και την μείωση. Κατά τη μίτωση, οι μικροσωληνίσκοι σχηματίζουν μια ατρακτοειδή συσκευή που διαχωρίζει τα διπλοσωματώδη χρωμοσώματα, εξασφαλίζοντας την ακριβή κατανομή του γενετικού υλικού στα προκύπτοντα θυγατρικά κύτταρα. Η πακλιταξέλη με την δράση της (εικόνα 5) διαταράσσει τη δυναμική ισορροπία συναρμολόγησης και αποσυναρμολόγησης των μικροσωληνίσκων, μια κρίσιμη διαδικασία για τον σχηματισμό και τη λειτουργικότητα της μιτωτικής ατράκτου, η οποία δεν θα μπορεί να διαχωρίσει σωστά τα χρωμοσώματα κατά τη διάρκεια της μίτωσης. Αυτό τελικά έχει ως αποτέλεσμα τη διακοπή του κυτταρικού κύκλου, προάγοντας την απόπτωση, ένα προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο των καρκινικών κυττάρων.<sup>[21,25,26]</sup>

#### 5.3.1.2. Χημεία

Η πακλιταξέλη (σχήμα 1), είναι ένα φυσικό διτερπένιο. Αποτελείται από έναν οκταμελή δακτύλιο ταξάνης συνδεδεμένο με έναν τετραμελή δακτύλιο οξετάνης και μια ογκώδη πλευρική αλυσίδα εστέρα στον C-13, τα οποία μαζί με την ομάδα βενζοϋλίου του C2 είναι απαραίτητα για την αντικαρκινική του δράση. Η πακλιταξέλη υπάρχει υπό μορφή λευκού κρυσταλλικής σκόνης που είναι εξαιρετικά λιποφίλη και συνενώς, πολύ δυσδιάλυτη στο νερό.<sup>[19,28]</sup>

Η πακλιταξέλη αποτελεί συστατικό του *Taxus brevifolia* (έλατο του Ειρηνικού) (εικόνα 6), ένα σπάνιο και αργά αναπτυσσόμενο



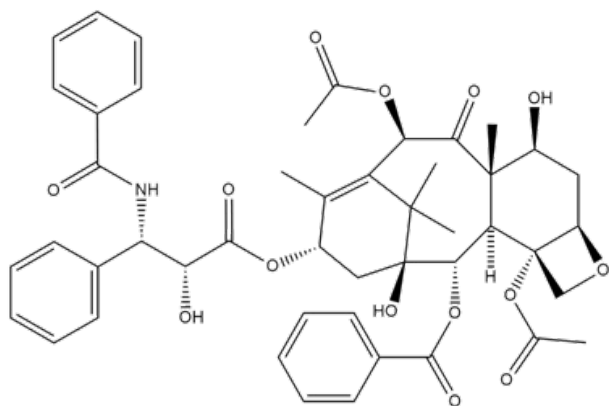
Εικόνα 5: Μιτωτική φάση κυτταρικού πολλαπλασιασμού απουσία (πάνω) και παρουσία (κάτω) πακλιταξέλης<sup>[27]</sup>

δέντρο, με εξαιρετικά χαμηλή περιεκτικότητα στην ουσία αυτή (περίπου 0,01–0,05%). Αρχικά, η πακλιταξέλη απομονωνόταν από το φλοιό, μια διαδικασία μη ανανεώσιμη και όχι φιλική προς το περιβάλλον, παρόλο που λαμβανόταν σε πολύ χαμηλές αποδόσεις. Συνεπώς, οι μέθοδοι άμεσης εκχύλισης δεν μπορούν να υποστηρίξουν τη μεγάλη κλίμακα παραγωγή πακλιταξέλης. Η πορεία της μεθόδου πλήρους χημικής σύνθεσής της όμως, είναι πολύ μεγάλη και υπάρχουν πολλά συνθετικά βήματα. Αν και υπάρχουν μέχρι στιγμής, έντεκα συνολικές συνθέσεις, καθώς και περισσότερες από 60 μελέτες συνθετικών μοντέλων πακλιταξέλης, η ολική σύνθεσή της δεν είναι κατάλληλη για βιομηχανική παραγωγή, διότι απαιτούνται ακριβά χημικά αντιδραστήρια, οι συνθήκες αντίδρασης είναι δύσκολο να ελεγχθούν και η απόδοση είναι χαμηλή. Επομένως, απαιτούνται περαιτέρω προσπάθειες για τη μείωση των σταδίων σύνθεσης και τη βελτίωση της απόδοσής της. Η πρώτη μεγά-

λης κλίμακα προσέγγιση περιλαμβάνει την ημισύνθεσή της, η οποία είναι η κύρια πηγή πακλιταξέλης στην τρέχουσα αγορά. Έχουν αναφερθεί περισσότερες από είκοσι οδοί ημισύνθεσης που επικεντρώνονται κυρίως στις ουσίες 10-δεακετυλομπακατίνη III (10-DAB) και μπακκατίνη III οι οποίες εκχυλίζονται από ανανεώσιμα κλαδιά του είδους *Taxus* και στην συνέχεια μετατρέπονται σε πακλιταξέλη.<sup>[19,29]</sup>

#### 5.4. Ορμονοθεραπεία

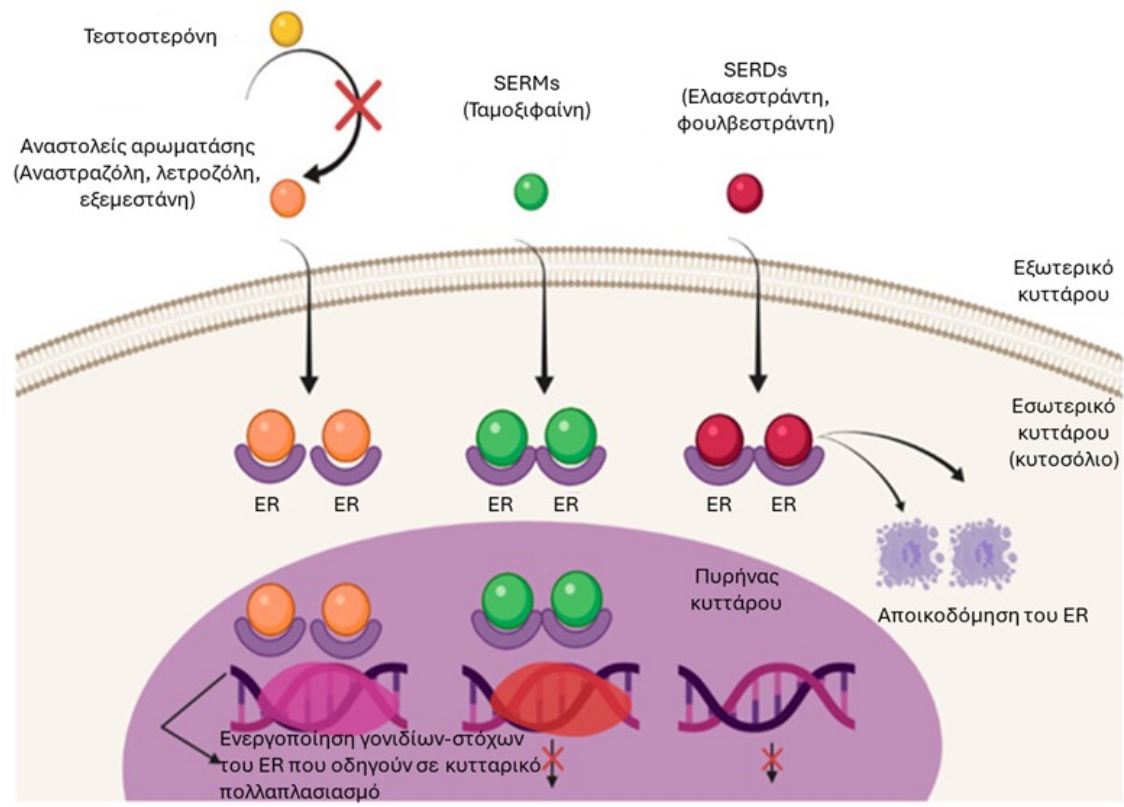
Τα καρκινικά κύτταρα του μαστού διαθέτουν υποδοχείς (πρωτεΐνες) στους οποίους προσδέονται ορμόνες που βοηθούν την ανάπτυξή τους, όπως τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη, ζωτικές ορμόνες του φύλου οι οποίες ρυθμίζουν τους εμμηνορρικούς κύκλους και παίζουν σημαντικό ρόλο στην εγκυμοσύνη. Η θεραπεία που εμποδίζει αυτές τις ορμόνες να προσκολληθούν στους υποδοχείς ονομάζεται ορμονική ή ενδοκρινική



Σχήμα 1: Πακλιταξέλη



Εικόνα 6: *Taxus brevifolia*<sup>[30]</sup>



Εικόνα 7: Κατηγορίες αντιορμονικών φαρμάκων<sup>[38]</sup>

θεραπεία. Για αυτό τον λόγο, συνιστάται μόνο σε γυναίκες με όγκους που είναι θετικοί στους ορμονικούς υποδοχείς, καθώς είναι πιο αποτελεσματική από την χημειοθεραπεία. Με την χορήγηση ορμονοθεραπείας πριν από τη χειρουργική επέμβαση ή την ακτινοθεραπεία επιτυγχάνεται μείωση του όγκου, ενώ μετά την κύρια θεραπεία μειώνεται ο κίνδυνος επανεμφάνισής του. Επιπλέον μπορεί να δράσει σε περίπτωση επιστροφής ή εξάπλωσής του σε άλλα μέρη του σώματος, καταστρέφοντας τα καρκινικά κύτταρα. Οι ορμονοθεραπείες είναι μακροχρόνιες θεραπείες (διάρκεια 5 έως 10 χρόνια), που όμως γίνονται καλά ανεκτές και δεν δημιουργούν προβλήματα.<sup>[31,32,33,34]</sup>

#### 5.4.1. Είδη

Η ορμονοθεραπεία είναι διαθέσιμη μέσω χαπιών, ενέσεων ή χειρουργικής επέμβασης που αφαιρεί τα όργανα που παράγουν ορμόνες, δηλαδή τις ωοθήκες στις γυναίκες και τους όρχεις στους άνδρες. Από τις ορμόνες που παράγονται, τα οιστρογόνα είναι η κύρια γυναικεία ορμόνη. Τα αντιορμονικά φάρμακα μπορούν να χωριστούν σε δύο κύριες κατηγορίες: Στην πρώτη εντάσσονται τα φάρμακα που μπλοκάρουν τους υποδοχείς οιστρογόνων στα καρκινικά κύτταρα. Συγκεκριμένα συναντώνται εκείνα που δρουν, ανάλογα τον ιστό-στόχο, ως αγωνιστές ή ανταγωνιστές των υποδοχέων οιστρογόνων κατά την αλληλεπίδρασή τους με τον υποδοχέα (SERMs), όπως η ταμοξιφαίνη, καθώς και εκείνα που προσδένονται στενά στους υποδοχείς οιστρογόνων προκαλώντας τη διάσπασή τους

(SERDs). Στην δεύτερη ανήκουν τα φάρμακα που μειώνουν στο ελάχιστο την παραγωγή των οιστρογόνων εμποδίζοντας την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και τα οποία αποτελούν τους αναστολείς αρωματάσης (εικόνα 7).<sup>[31,32,35,36,37]</sup>

#### 5.4.2. Ταμοξιφαίνη

Η ταμοξιφαίνη, υπήρξε ένα από τα πιο επιτυχημένα ορμονικά φάρμακα για τον καρκίνο του μαστού στον κόσμο. Συντέθηκε το 1962 στο πλαίσιο ενός έργου για την ανάπτυξη ενός αντισυλληπτικού χαπιού. Αν και σχεδιάστηκε για να δρα ως αντισυλληπτικό, οι δοκιμές στην πορεία έδειξαν ότι μπορούσε να αποτρέψει την εμφάνιση ή την επανεμφάνιση καρκίνου. Έτσι, έγινε το πρώτο προληπτικό φάρμακο για οποιονδήποτε καρκίνο, επεκτείνοντας ακόμη περισσότερο την αγορά της ταμοξιφαίνης και παρόμοιων φαρμάκων. Στα φαρμακευτικά σκευάσματα (εικόνα 8) χρησιμοποιείται η κιτρική ταμοξιφαίνη, η οποία παρουσιάζει παρενέργειες όπως: εξάψεις, εφιδρώσεις, οιδήματα, κόπωση, κοιλιακές αλλοιώσεις, εξανθήματα και κατάθλιψη.<sup>[39,40,41,42]</sup>

Η σχέση δομής-δραστικότητας (SAR) της ταμοξιφαίνης είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση πολλών λειτουργικών ομάδων με τον υποδοχέα οιστρογόνων (ER). Το μόριο (σχήμα 2) αποτελείται από έναν κεντρικό κορμό τριφαινυλαιθυλενίου με μια πλευρική αλυσίδα διμεθυλο-αμινο-αιθόξυ που είναι σημαντική για την αντισυλληπτική δράση, καθώς και για τη σταθερότητα και τη συγγένεια





Εικόνα 8: Tamoxifen<sup>[43]</sup>

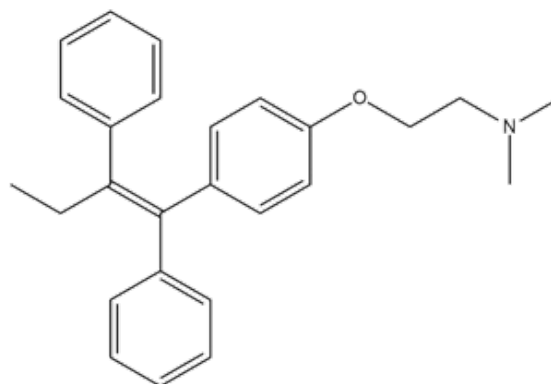
σύνδεσης με τον υποδοχέα. Ωστόσο η δραστηριότητα μπορεί να αυξηθεί με παρα-υδροξυλίωση του φαινολικού δακτυλίου στον άνθρακα 1 του βουτ-1-ενίου. Αυτή η ένωση, η 4-υδροξυταμοξιφαίνη, είναι ένας μεταβολίτης της ταμοξιφαίνης και έχει πολύ υψηλή συγγένεια πρόσδεσης για τον ER επειδή το υδροξύλιο βρίσκεται στην ισοδύναμη θέση με το 3-φαινολικό υδροξύλιο της 17β-οιστραδιόλης, της πιο ισχυρής μορφής οιστρογόνου. Κατόπιν πολλών δοκιμών, η υποκατάσταση αυτή φαίνεται να είναι η βέλτιστη για την παραγωγή ενός ισχυρού αντιοιστρογόνου. Το (Z)-ισομερές της ταμοξιφαίνης είναι η βιολογικά δραστική μορφή, ενώ το (E)-ισομερές έχει μικρή έως καθόλου δραστηριότητα. Αυτό οφείλεται στον προσανατολισμό της πλευρικής αλυσίδας στο (Z)-ισομερές, η οποία επιτρέπει τη βέλτιστη σύνδεση με τον ER.<sup>[44,45,46,47]</sup>

### 5.5. Στοχευμένη θεραπεία

Η στοχευμένη θεραπεία είναι ένα είδος θεραπείας που στοχεύει πρωτεΐνες οι οποίες ελέγχουν τον τρόπο με τον οποίο τα καρκινικά κύτταρα αναπτύσσονται, διαιρούνται και εξαπλώνονται. Τα στοχευμένα φάρμακα μπορούν να μπλοκάρουν ή να απενεργοποιήσουν τα σήματα που κάνουν τα καρκινικά κύτταρα να αναπτυχθούν ή ακόμα μπορούν να τους δώσουν σήμα για να αυτοκαταστραφούν. Ορισμένοι «στόχοι» των θεραπειών αυτών είναι: η υπερβολική ποσότητα μιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης, μια πρωτεΐνη που ή δεν υπάρχει στα φυσιολογικά κύτταρα ή είναι μεταλλαγμένη, καθώς και οι γονιδιακές αλλαγές. Η εύρεση ενός συγκεκριμένου στόχου καθιστά την αντιστοίχιση των ασθενών με θεραπεία πιο επακριβή ή εξατομικευμένη.<sup>[10,48,49]</sup>

#### 5.5.1. Είδη

Διάφοροι τύποι στοχευμένης θεραπείας χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, όπως τα μονοκλωνικά αντισώματα, οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης, της CDK, της mTOR και της PARP. Από αυτά, τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες του ανοσοποιητικού συστήματος που παρασκευάζονται για τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Για την θεραπεία του καρκίνου, αυτά τα αντισώματα μπορούν να προσκολληθούν σε έναν συγκεκριμένο στόχο στα καρκι-



Σχήμα 2: Ταμοξιφαίνη

νικά κύτταρα συμβάλλοντας στο θάνατό τους, εμποδίζοντας την ανάπτυξή τους ή αποτρέποντας την εξάπλωσή τους. Τα μονοκλωνικά αντισώματα χορηγούνται με έγχυση. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο τους ή να μεταφέρουν φάρμακα, τοξίνες ή ραδιενεργό υλικό απευθείας στα καρκινικά κύτταρα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνουν τη μαργετουξιμάμπη, την περτουζουμάμπη, τη σακितουζουμάμπη γκοβιτεκάνη και τη τραστουζουμάμπη.<sup>[10,48,49]</sup>

#### 5.5.2. Τραστουζουμάμπη

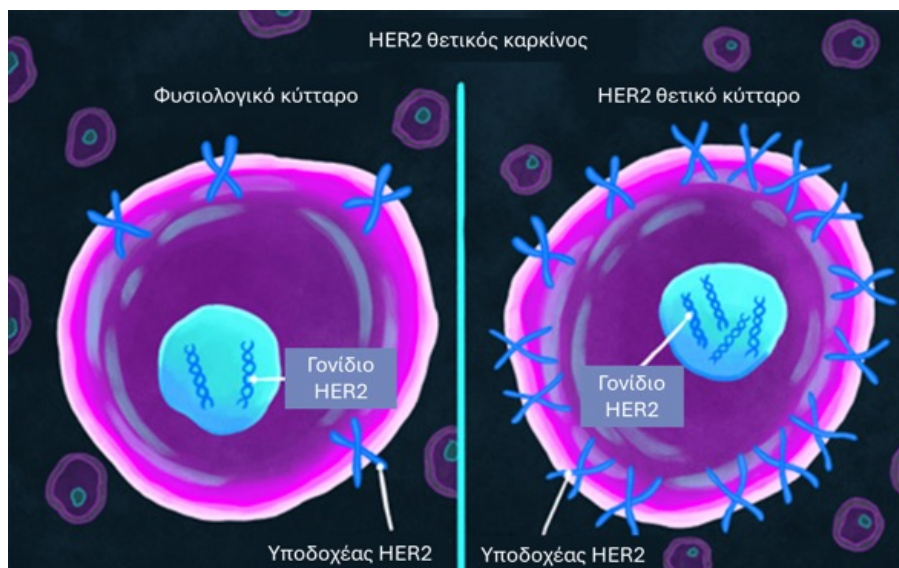


Εικόνα 9: Herceptin<sup>[53]</sup>

Η τραστουζουμάμπη, με εμπορική ονομασία Herceptin (εικόνα 9), είναι το πρώτο πλήρως εξανθρωπισμένο αντίσωμα που δρα κατά του υποδοχέα HER2. Εγκρίθηκε από τον FDA το 1998 και έκτοτε μεταμόρφωσε το τοπίο θεραπείας του καρκίνου του μαστού. Το 2022, ανακηρύχθηκε το

καλύτερο βιοτεχνολογικό προϊόν των τελευταίων 50 ετών. Είναι ένα ωχρό λευκό ή κίτρινο υγρό που χορηγείται μέσω έγχυσης.<sup>[50,51,52]</sup>

Το γονίδιο HER2 παράγει έναν πρωτεϊνικό υποδοχέα στην επιφάνεια του κυττάρου, ο οποίος σηματοδοτεί την διαίρεση και τον πολλαπλασιασμό του (εικόνα 10). Όταν υπάρχει υπερβολική ποσότητα HER2 στον ιστό του καρκίνου του μαστού, η κυτταρική διαίρεση επιταχύνεται, προκαλώντας τη δημιουργία όγκων. Η τραστουζουμάμπη στοχεύει μόνο τα καρκινικά κύτταρα που έχουν υποδοχείς HER2, προσκολλάται σε αυτούς, τους απενεργοποιεί και επιστρατεύει το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού για να τα καταστρέψει. Τα φυσιολογικά κύτταρα έχουν επίσης HER2, οπότε οι στοχευμένες στο HER2 θεραπείες μπορούν επίσης να επηρεάσουν τα φυσιολογικά κύτταρα και να προκαλέσουν παρενέργειες, όπως αϋπνία, διάρροια ή δυ-



Εικόνα 10: Φυσιολογικό κύτταρο (αριστερά) και θετικό για HER2 κύτταρο (δεξιά)<sup>[56]</sup>

σκοιλιότητα, εμετό, απώλεια όρεξης και βάρους, πόνο σε μύες και αρθρώσεις, επιπεφυκίτιδα, ζαλάδα.<sup>[52,54,55]</sup>

Μια νέα τεχνολογία για εξαιρετικά στοχευμένη θανάτωση καρκινικών κυττάρων, που εμφανίστηκε στις αρχές του 2000, είναι τα συζεύγματα αντισώματος-φαρμάκου (ADC). Η δομή ενός ADC περιλαμβάνει ένα αντίσωμα, έναν συνδεδετικό παράγοντα και ένα κυτταροτοξικό ωφέλιμο φορτίο. Για την στόχευση των HER2+ κυττάρων αναπτύχθηκαν, η τρασουζουμάμπη-εμτασίνη και η τρασουζουμάμπη-δερουξετεκάνη.<sup>[50,57]</sup>

Η τρασουζουμάμπη-εμτασίνη (Kadcyla) (εικόνα 11) συνδυάζει την τρασουζουμάμπη με το DM1 (μερτανσίνη), μέσω αντίδρασης της θειοιομάδας του με μια δομή συνδέσμου. Η μερτανσίνη είναι μια οργανική ετεροτετρακυκλική ένωση και 19μελής μακροκυκλική λακτάμη που δρα ως αντινεοπλασματικός παράγοντας και ρυθμιστής της τουμπουλίνης.<sup>[57,58]</sup>

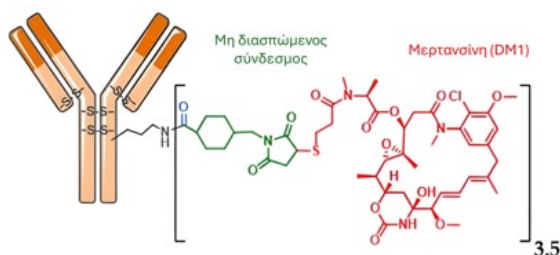
Η τρασουζουμάμπη-δερουξετεκάνη (Enhertu) (εικόνα 12) συνδυάζει την τρασουζουμάμπη με ένα παράγωγο εξατεκάνης, μέσω ενός διασπώμενου συνδέσμου με βάση τετραπεπίδιο. Η εξατεκάνη είναι ένα εκτενέστερα τροποποιημένο παράγωγο της καμποθεκίνης, η οποία αποτελεί μία πυρανοινδολιζοκινολίνη και δρα ως αναστολέας της τοποϊσομεράσης I.<sup>[57,60]</sup>

## 5.6. Ανοσοθεραπεία

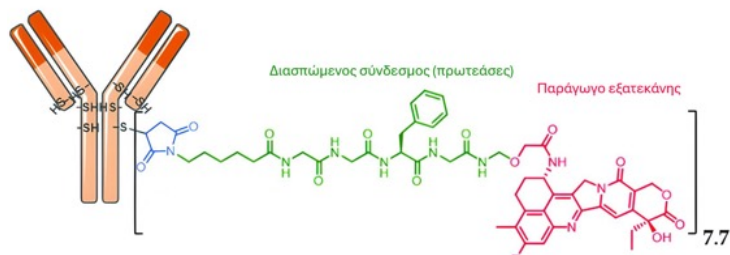
Η ανοσοθεραπεία είναι μια θεραπεία που χρησιμοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο αποτελείται από λευκά αιμοσφαίρια, όργανα και ιστούς του λεμφικού συστήματος. Βασίζεται σε ουσίες που παράγονται από τον οργανισμό ή σε εργαστήριο για να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα και να βοηθήσει τον οργανισμό να βρει και να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα.<sup>[62,63]</sup>

### 5.6.1. Δράση ανοσοποιητικού στον καρκίνο

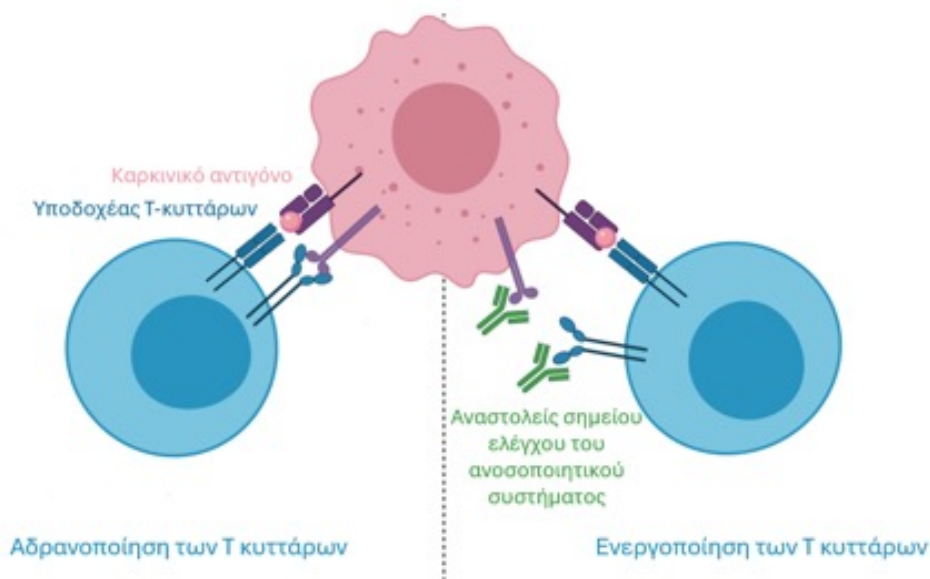
Το ανοσοποιητικό σύστημα παρακολουθεί όλες τις ουσίες που φυσιολογικά βρίσκονται στο σώμα. Για κάθε νέα ουσία που δεν αναγνωρίζει σημάνει συναγερμό, με αποτέλεσμα να της επιτεθεί γιατί την βλέπει ως ξένη, όπως τα μικρόβια ή τα καρκινικά κύτταρα. Όμως υπάρχουν όρια στην ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να καταπολεμά τον καρκίνο από μόνο του. Μερικές φορές το ανοσοποιητικό σύστημα δεν βλέπει τα καρκινικά κύτταρα ως ξένα, επειδή δεν διαφέρουν αρκετά από τα φυσιολογικά, δεδομένου ότι ο καρκίνος είναι αποτέλεσμα της ανεξέλεγκτης ανάπτυξης των αλλοιωμένων υγιών κυττάρων. Ωστόσο, ακόμα και αν



Εικόνα 11: Kadcyla<sup>[59]</sup>



Εικόνα 12: Enhertu<sup>[61]</sup>



Εικόνα 13: Αναστολείς των σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος<sup>[66]</sup>

το ανοσοποιητικό σύστημα αναγνωρίζει τα καρκινικά κύτταρα, η αντίδραση μπορεί να μην είναι αρκετά ισχυρή ώστε να καταστρέψει τον καρκίνο. Παράλληλα, τα καρκινικά κύτταρα έχουν τρόπους να αποφεύγουν την καταστροφή από το ανοσοποιητικό σύστημα, φέρνοντας για παράδειγμα πρωτεΐνες στην επιφάνειά τους που απενεργοποιούν τα κύτταρα του. Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων, οι ερευνητές έχουν βρει τρόπους να ισχυροποιήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα συμβάλλοντας στην καταστροφή του καρκίνου, ώστε με αυτόν τον τρόπο, το ίδιο το σώμα να τον «ξεφορτωθεί», με λίγη βοήθεια από την επιστήμη.<sup>[62,63]</sup>

### 5.6.2. Φάρμακα ανοσοθεραπείας

Υπάρχουν διάφοροι τύποι ανοσοθεραπείας, αλλά για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού χρησιμοποιούνται μόνο φάρμακα τα οποία ανήκουν στους αναστολείς των σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος (checkpoint inhibitors) (εικόνα 13), όπως η πεμπρολιζουμάμπη και η dostarlimάμπη. Τα σημεία ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος είναι ρυθμιστές αυτού. Ο ρόλος τους είναι να εμποδίζουν την ανοσολογική απόκριση να είναι τόσο ισχυρή ώστε να καταστρέφει υγιή κύτταρα του σώματος. Συγκεκριμένα,

αναφέρονται στις πρωτεΐνες στην επιφάνεια ανοσοποιητικών κυττάρων που ονομάζονται Τ κύτταρα και σχετίζονται με την αναγνώριση και σύνδεση αυτών με πρωτεΐνες εταίρους άλλων κυττάρων, όπως ορισμένα καρκινικά κύτταρα. Όταν οι πρωτεΐνες του σημείου ελέγχου και οι πρωτεΐνες εταίροι συνδέονται μαζί, στέλνουν ένα σήμα απενεργοποίησης στα Τ κύτταρα, εμποδίζοντας έτσι το ανοσοποιητικό σύστημα να καταστρέψει τον καρκίνο. Τα ανοσοθεραπευτικά φάρμακα αυτής της κατηγορίας δρουν εμποδίζοντας τις πρωτεΐνες των σημείων ελέγχου να συνδεθούν με τις πρωτεΐνες εταίρους τους, επιτρέποντας με αυτόν τον τρόπο στα Τ κύτταρα να σκοτώσουν τα καρκινικά κύτταρα.<sup>[10,64,65]</sup>

### Επίλογος

Σύμφωνα με τον βραβευθέντα με Νόμπελ Χημείας (1954) και Ειρήνης (1962) αμερικανό χημικό Linus Pauling, «κάθε πτυχή του κόσμου σήμερα -ακόμη και η πολιτική και οι διεθνείς σχέσεις- επηρεάζεται από τη χημεία». Με άλλα λόγια, η επιστήμη της χημείας συμβάλλει στην κατανόηση του κόσμου και στη δημιουργία ενός καλύτερου. Στους αφοσιωμένους επιστήμονες και στους γενναίους ασθενείς, προσφέρει το φως της ελπίδας και την υπόσχεση μιας καλύτερης ζωής.<sup>[67]</sup>

### Βιβλιογραφία

1. About Breast Cancer, Web. 7 July 2023, <https://www.breastcancer.org/about-breast-cancer>
2. Localization of breast cancer, Web. 13 December 2019, <https://www.invitra.com/en/breast-cancer/localisation-of-cancer/>
3. Breast Cancer Awareness Month 2021, International Agency for Research on Cancer (WHO), Web. 1 October 2021, <https://www.iarc.who.int/featured-news/breast-cancer-awareness-month-2021/>
4. Breast Cancer Facts & Stats, National Breast Cancer Foundation, Web. 15 June 2023, <https://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-facts/>
5. Στατιστικά στοιχεία καρκίνου, <https://athensbreastclinic.gr/web/pathiseis/kakoitheis-pathiseis/statistika-stoixeia-karkinou/>
6. Treating Breast Cancer, American Cancer Society (ACS), <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment.html>

7. Cancer Treatment, National Cancer Institute (NCI), <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment>
8. Ramani K.V., Ramani H., *Breast Cancer:Medical treatment, side effects and complementary therapies*, Momentum Press,(2017).
9. Why so many types of Breast Cancer Treatment?,Web.14 November 2023, <https://www.breastcancer.org/treatment/planning/multiple-types>
10. Breast Cancer Treatment (PDQ®)-Patient Version, NCI,Web.28 May 2024, [https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-treatment-pdq#\\_185](https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-treatment-pdq#_185)
11. Surgery for Breast Cancer, ACS,Web.11 January 2023, <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer.html>
12. Surgery for breast cancer, Canadian Cancer Society, <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/breast/treatment/surgery>
13. Radiation for Breast Cancer, ACS,Web.27 October 2021, <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/radiation-for-breast-cancer.html>
14. Radiation therapy for breast cancer,Web.6 October 2022, <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/radiation-therapy-for-breast-cancer/about/pac-20384940>
15. Winslow R., "New Scrutiny for Popular Breast-Cancer Treatment", *The Wall Street Journal*,(2012).
16. Chemotherapy to Treat Cancer, NCI,Web.23 August 2022, <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/chemotherapy>
17. Chemotherapy for Breast Cancer, ACS,Web.27 October 2021, <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>
18. Νεοεπικουρική θεραπεία, <https://www.breastmed.gr/el/karkinos-mastou/neoepikouriki-therapeia>
19. Zhang S., Ye T., " Research Advances in Clinical Applications, Anticancer Mechanism, Total Chemical Synthesis, Semi-Synthesis and Biosynthesis of Paclitaxel", *Molecules*,28.22 (2023).
20. Timmerman H., Farina V., *The Chemistry and Pharmacology of Taxol® and its Derivatives*, 1<sup>st</sup> Ed., Elsevier Science,1995.
21. Barbuti A.M., Chen Z-S., "Paclitaxel Through the Ages of Anticancer Therapy:Exploring Its Role in Chemoresistance and Radiation Therapy", *Cancers*,7.4 (2015):2360-2371.
22. Taxol Dosage,Web.22 April 2024, <https://www.drugs.com/dosage/taxol.html>
23. Taxol (Paclitaxel):What to Expect, Side Effects, and More,Web.10 March 2024, <https://www.breastcancer.org/drugs/taxol>
24. Paclitaxel Bristol Myers Squibb, <https://www.indiamart.com/proddetail/taxol-100-mg-injection-21409606033.html>
25. Foland T.B., Dentler W.L., "Paclitaxel-induced microtubule stabilization causes mitotic block and apoptotic-like cell death in a paclitaxel-sensitive strain of *Saccharomyces cerevisiae*", *Yeast*,22.12 (2005):971-978.
26. Awosika A.O., Farrar M.C., Jacobs T.F., "Paclitaxel", *StatPearls*,Web.18 November 2023, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536917/>
27. Serpico A.F., Visconti R., "Exploiting immune-dependent effects of microtubule-targeting agents to improve efficacy and tolerability of cancer treatment", *Cell Death @ Disease*,(2020).
28. Verweij J., Clavel M., "Paclitaxel (Taxol™) and docetaxel (Taxotere™):Not simply two of a kind", *Annals of Oncology*, (1994):495-505.
29. Weekly dose:Taxol, the anticancer drug discovered in the bark of a tree,Web.30 March 2016, <https://theconversation.com/weekly-dose-taxol-the-anticancer-drug-discovered-in-the-bark-of-a-tree-56508>
30. Yew *Taxus baccata*, [https://stock.adobe.com/search?k=%22yew+fruit%22&asset\\_id=27786602](https://stock.adobe.com/search?k=%22yew+fruit%22&asset_id=27786602)
31. Hormone Therapy for Breast Cancer, ACS,Web.31 January 2023, <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/hormone-therapy-for-breast-cancer.html>
32. Tamoxifen vs. Aromatase Inhibitors-How do they work?, <https://owise.uk/tamoxifen-aromatase-inhibitors/>
33. Hormone Therapy to Treat Cancer, NCI,Web.23 August 2022, <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/hormone-therapy>
34. Ορμονοθεραπεία, <https://drdimitrakakis.gr/ormonotherapeia/>
35. Pros and Cons of Hormone Therapy for Breast Cancer,Web.14 October 2022, <https://www.xcode.life/brca-and-breast-cancer/pros-cons-hormone-therapy-breast-cancer/>
36. Ορμονοθεραπεία, <https://www.markopoulos.gr/ormonotherapeia/>
37. Ahn K.C., "Selective Estrogen Receptor Modulators", *Asian Spine Journal*, 10.4 (2016):787-791.
38. Hermando C., Ortega-Morillo B., "Oral Selective Estrogen Receptor Degraders (SERDs) as a Novel Breast Cancer Therapy:Present and Future from a Clinical Perspective", *International Journal of Molecular Sciences*,22.15 (2021).
39. Tamoxifen, PubChem,Web.13 July 2024, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tamoxifen>

40. "Tamoxifen CAS No.10540-29-1", 15<sup>th</sup> Report on Carcinogens, National Toxicology Program.
41. Quirke V.M., "Tamoxifen from Failed Contraceptive Pill to Best-Selling Breast Cancer Medicine:A Case-Study in Pharmaceutical Innovation", *Frontiers in Pharmacology*,(2017).
42. Tamoxifen, Cancer Research UK,Web.2 May 2023, <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/tamoxifen>
43. Nall R., "Can weight gain be caused by tamoxifen?",Web.22 January 2018, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/320691#overview>
44. Structure-activity relationship of tamoxifen,Web.18 April 2023, <https://medicinal-chemistry-notes.blogspot.com/2023/04/structure-activity-relationship-of.html>
45. Tamoxifen Synthesis, SAR, MCQ, Structure, Chemical properties and therapeutic uses,Web.25 February 2020, <https://gpatindia.com/tamoxifen-synthesis-sar-mcqstructurechemical-properties-and-therapeutic-uses/>
46. Murphy C.S., Parker C.J., "Structure-activity relationships of nonisomerizable derivatives of tamoxifen:importance of hydroxyl group and side chain positioning for biological activity", *Molecular pharmacology*,39.3 (1991).
47. Barha C.K., Dalton G.L., "Low Doses of 17 $\alpha$ -Estradiol and 17 $\beta$ -Estradiol Facilitate, Whereas Higher Doses of Estrone and 17 $\alpha$ - and 17 $\beta$ -Estradiol Impair, Contextual Fear Conditioning in Adult Female Rats", *Neuropsychopharmacology*,35 (2010):547-559.
48. Targeted Therapy to Treat Cancer, NCI,Web.31 May 2022, <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies>
49. How Targeted Therapies Are Used to Treat Cancer, ACS,Web.29 January 2021, <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/targeted-therapy/what-is.html>
50. 25 Years of Trastuzumab:A Legacy of Innovation, AACR,Web.17 October 2023, <https://www.aacr.org/blog/2023/10/17/25-years-of-trastuzumab-a-legacy-of-innovation/>
51. Trastuzumab, Web.9 April 2024, <https://go.drugbank.com/drugs/DB00072>
52. Eldridge L., "Treatments for HER2-Positive Breast Cancer",Web.3 December 2022, <https://www.verywellhealth.com/treatments-for-her2-positive-breast-cancer-4149987>
53. Herceptin, Web.13 June 2019, <https://www.cancerhealth.com/drug/herceptin-trastuzumab>
54. How Herceptin is Thought to Work, <https://www.herceptin.com/patient/metastatic-breast-cancer/about-herceptin/how-it-works.html>
55. Side effects of trastuzumab,Web.19 April 2023, <https://www.nhs.uk/medicines/trastuzumab-herceptin/side-effects-of-trastuzumab/>
56. Eldridge L., "HER2 Positive vs. HER2 Negative Breast Cancer",Web.1 December 2022, <https://www.verywellhealth.com/her2-positive-vs-her2-negative-breast-cancer-4151792>
57. Rassy E., Rached L., "Antibody drug conjugates targeting HER2:Clinical development in metastatic breast cancer", *The Breast*, (2022):217-226.
58. Mertansine, PubChem,Web.13 July 2024, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mertansine>
59. Kadcyla-Top-Selling Antibody Drug Conjugate (ADC),Web.7 September 2022, <https://www.biochempeg.com/article/295.html>
60. Exatecan, PubChem,Web.13 July 2024, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Exatecan>
61. Joubert N., Beck A., "Antibody-Drug Conjugates:The Last Decade", *Pharmaceuticals*, 13.9 (2020).
62. Immunotherapy to Treat Cancer, NCI,Web.24 September 2019, <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy>
63. How Immunotherapy Is Used to Treat Cancer, ACS,Web.27 December 2019, <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/immunotherapy/what-is-immunotherapy.html>
64. Immunotherapy for Breast Cancer,Web.19 October 2023, <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/21939-immunotherapy-treatment-breast-cancer>
65. Immune Checkpoint Inhibitors, National Cancer Institute,Web.7 April 2022, <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy/checkpoint-inhibitors>
66. Whole genome and transcriptome sequencing uncovers biomarkers predicting response to immune checkpoint inhibitors,Web.26 November 2020, <https://www.bcgsc.ca/news/whole-genome-and-transcriptome-sequencing-uncovers-biomarkers-predicting-response-immune>
67. Linus Pauling Quote, <https://quotefancy.com/quote/1360929/Linus-Pauling-Every-aspect-of-the-world-to-day-even-politics-and-international-relations>

# ΤΟ ΠΑΛΜΙΤΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΑ

Του **Αναστάσιου Βάρβογλη**, ομότιμου καθηγητή ΑΠΘ

Το παλμιτικό οξύ ανήκει στις ιστορικές ουσίες καθώς ανακαλύφθηκε το 1841 από τον γάλλο χημικό Edmond Fremy, από τη σαπωνοποίηση του φοινικέλαιου (huile de palme στα γαλλικά). Η προέλευση της γαλλικής λέξης palme είναι από την παλάμη (στα λατινικά palma), επειδή υπάρχει σε μεγάλες ποσότητες στη φοινικιά (palm-tree) τα φύλλα της οποίας έχουν σχήμα παλάμης η οποία προέρχεται από το ρήμα πάλλω και την αμή (φυτάρη).

Το παλμιτικό οξύ έχει τη συστηματική ονομασία «εξαδεκανοϊκό» και όχι δεκαεξανοϊκό, σε συμφωνία με την αγγλική και την αρχαία ελληνική ονομασία. Πρόκειται για ένα από τα πιο διαδεδομένα λιπαρά οξέα, κύριο συστατικό των τριγλυκερίδων. Επίσης, απαντά σε λιποπεπίδια και πρωτεΐνες. Σημαντική αντίδραση *in vivo* αποτελεί η παλμιτοϋλίωση κατά την οποία το ακύλιο του παλμιτικού μεταφέρεται στο θείο μιας πρωτεϊνικής κυστεΐνης ο θειολεστέρας που προκύπτει μεταβάλλει κάποιες ιδιότητες της πρωτεΐνης, π.χ. αυξάνει τη λιποδιαλυτότητα της διευκολύνοντας την είσοδο στην κυτταρική μεμβράνη. Μερικά συνθετικά ολιγοπεπίδια αυτού του είδους βρίσκουν εφαρμογή στην κοσμητολογία.

Το άλας με νάτριο του παλμιτικού οξέος αποτελεί συστατικό των σαπουνιών. Σε Μίγμα του με άλατα των ναφθενικών οξέων είναι συστατικά της βόμβας ναπάλη χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με πετρέλαιο και ουσίες που αυξάνουν το ιξώδες σε φλογοβόλα όπλα και εμπρηστικές βόμβες.

Στη συνέχεια εξετάζονται όχι μόνο παράγωγα του οξέος, αλλά επίσης της αντίστοιχης αλκοόλης και αλδεΐδης.

## Εξαδεκενοϊκά οξέα

Στη φύση απαντούν μερικά εξαδεκενοϊκά οξέα, όπως το επώνυμο παλμιτελαϊδικό, από τα ελάχιστα οξέα τύπου trans με τον διπλό δεσμό στον C-9 (ω-7): το οξύ απαντά σε μικρές ποσότητες σε μερικές λιπαρές ύλες, όπως σε τυριά από πρόβειο και καταικίσιο γάλα. Αντίθετα, το cis ισομερές του, παλμιτελαϊκό, απαντά σε μεγάλες ποσότητες στη σαρδέλα και στα μακαντάμια: επίσης, βρίσκεται στον οργανισμό μας, ιδίως στο ήπαρ, και διαθέτει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Ένα ισομερές του είναι το σαπιενικό οξύ (Z-6-εξαδεκενοϊκό οξύ: το όνομά του αναφέρεται στον άνθρωπο, Homo sapiens (= σοφός), δεδομένου ότι έχει βρεθεί μόνο στον άνθρωπο ως συστατικό των λιπιδίων του σμήγματος. Σε ποικίλα φυτά απαντούν επίσης 5 ανώνυμα παλμιτικά οξέα, ισομερή με τρεις διπλούς δεσμούς.

## Υδροξυλιωμένα παλμιτικά οξέα

Από τα διάφορα οξέα αυτού τύπου αναφέρονται τρία. Το πρώτο είναι το γιουνιπερικό οξύ, από δέντρο του γένους Juniper (άρκευθος): πρόκειται για το ω-HO-παλμιτικό οξύ, από τα κύρια συστατικά της κουτίνης η οποία είναι συλλογική ονομασία που αναφέρεται στο περίβλημα των υπέργειων τμημάτων των φυτών, ιδίως των φύλλων η κουτίνη αποτελείται εν μέρει από πολυεστέρες των ω-υδροξυ-παλμιτικού και ω-υδροξυ-στεατικού οξέος, μαζί με δι- και τρι-υδροξυ-παράγωγα σχηματίζοντας τριδιάστατο πλέγμα πολυμερούς που προστατεύει τα φυτά από μικροβιακές δράσεις.

Το δεύτερο είναι το ουστιλικό οξύ, εξωκυτταρικό έκκριμαμυκίων του γένους Ustilago, παράγωγο του 2,15,16-τρι-HO-παλμιτικού οξέος σε σύνδεση από το ω-OH με την κελοβιόζη ένα OH της οποίας είναι γλυκοζιτικά ενωμένο με ένα HO-εξανοϊκό οξύ: τέτοια γλυκοζιτικά λιπίδια αποτελούν βιοτασενεργές ουσίες ισχυρού αντιμυκητικού χαρακτήρα.

Το τρίτο είναι το 3-υδροξυ-παλμιτικό υπό τη μορφή του μεθυλεστέρα του, χωρίς εμπειρικό όνομα προϊόν του φυτοπαθογόνου βακτηρίου *Ralstonia solanacearum*, δρα ως ένωση απαρτίας (quorum sensing), το φαινόμενο που οδηγεί στη συνάθροιση πολλών ειδών βακτηρίων και συνήθως συνοδεύεται με εκδήλωση τοξικότητας λόγω σχηματισμού βιοφίλμ.

Επίσης, μερικές λακτόνες υδροξυ-παλμιτικών οξέων έχουν ενδιαφέρον. Μια είναι η γ-παλμιτολακτόνη με πενταμελή δακτύλιο, απαντά στο αιθέριο έλαιο του δίκταμου και σχηματίζεται κατά το μαγείρεμα του αρνιού συμβάλλοντας στην οσμή του. Μια άλλη είναι η ε-παλμιτολακτόνη, με επταμελή δακτύλιο, από το φυτό *Ageratina viscosa*. Ακόμη, οι τυριανθίνες, 7 μακρολακτόνες που σχηματίζονται από την πρώτη και την τρίτη εξόζη ενός τετρασακχαρίτη ως διπλός γλυκοζιτης του 11-υδροξυ-παλμιτικού οξέος.\\

## Γλυκολιπίδια

Ένα ακόμη HO-παλμιτικό οξύ, με το OH στον C-11, εμφανίζεται συχνά ως συστατικό φυτικών γλυκολιπιδίων, δηλ. γλυκοζίτες, εστέρες σακχάρων με λιπαρά οξέα. Πρόκειται για σύνθετους πολυσακχαρίτες με ορισμένα OH υπό μορφή εστέρων. Το εν λόγω οξύ ενώνεται με δύο OH προς μακροκυκλική λακτόνη, όπως ο εικονιζόμενος μπατατοζιτης, από τους 7 που αποτελούν συστατικά της γλυκοπατάτας (*Ipomoea batatas*). Το ίδιο φυτό περιέχει και άλλα παρόμοια γλυκολιπίδια με διαφορετικά ονόματα. Το συγγενές εδώδιμο φυτό *Ipomoea aquatica*, γνωστό και ως water spinach, δημοφιλές

στην Ασία, περιέχει τις ακουατερίνες. Εξ'αυτές είναι 19 γλυκοζίτες πεντασακχαριτών που αποτελούνται από 4 μόρια ραμνόζης και 1 φυκόζης, με 4 OH υπό μορφή αιθέρων, κυρίως με εξυλο- και οκτυλο- ομάδες, ενώ άλλα 2 OH ενώνονται με το 11-OH-παλμιτικό οξύ σχηματίζοντας μακρολακτόνη μερικές ενώσεις διαθέτουν αξιόλογο αντικαρκινικό χαρακτήρα.

### Παλμιτούλοαιθανολαμίδιο (ΠΑ)

Από την ονομασία του συνάγεται ότι πρόκειται για το αμίδιο του παλμιτικού οξέος με την αιθανολαμίνη. Γνωστό από παλιά ως προϊόν της σόγιας, έχει αποκτήσει ενδιαφέρον μετά τη διαπίστωση ότι αποτελεί επίσης ενδογενές συστατικό όλων των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού. Σε γενικές γραμμές, ο ρόλος του μπορεί να χαρακτηριστεί ως αντιφλεγμονώδης, αναλγητικός και νευροπροστατευτικός. Η σχετική βιβλιογραφία είναι εκτενής, αλλά οι λεπτομέρειες είναι πολλές και εξειδικευμένες, δυσνόητες για μη ειδικούς, όπως συμβαίνει και με το γνωστότερο συγγενές ανανταμίδιο. Αρκεί εδώ να αναφερθεί ότι το ΠΑ προσφέρεται ως διατροφικό συμπλήρωμα που συντελεί στην ομαλή λειτουργία του νευρικού συστήματος.

Ένα άλλο αμίδιο του παλμιτικού οξέος με την ισοπροπυλαμίνη αποτελεί συστατικό της φαρμακευτικής ορχιδέας *Microcystis muscifera*.

### Το παλμιτικό SN<sub>2</sub>

Τα περιέργα συνοδευτικά αυτού του παλμιτικού αναφέρονται στο αγγλικό επίθετο *secondary* (δευτεροταγής). Η ένωση είναι το μονο-γλυκερίδιο του οξέος από το ενδιάμεσο HO της γλυκερόλης. Τριγλυκερίδια αυτού του τύπου αποτελούν κύρια συστατικά του μητρικού γάλακτος που δεν απαντούν σε άλλα θηλαστικά. Γι' αυτό τα γάλατα για μωρά είναι εμπλουτισμένα με το παλμιτικό SN<sub>2</sub> ή/και τριγλυκερίδια που παρασκευάζονται με ενζυμικές μεθόδους. Η χρήση τους προσφέρει ποικίλα οφέλη στα μωρά.

### Η παλμιτική αλδεΐδη

Η άσημη αυτή αλδεΐδη, έγινε τελευταία γνωστή με τη συστηματική ονομασία της, εξαδεκανάλη. Για πολύ καιρό πιστευόταν ότι απλώς αποτελεί πτητικό συστατικό του αιθέριου ελαίου φυτών όπως του αϊλανθου, παρά το υψηλό σημείο ζέσεως (297 °C). Ωστόσο αποκαλύφθηκε προσφάτως ότι εκπέμπεται επίσης από το δέρμα του κεφαλιού των μωρών! Ο ρόλος της είναι αξιοσημείωτος καθώς αποτελεί φερομόνη που απευθύνεται πρωταρχικά στους γονείς με διπλή δράση: στον πατέρα και στους άνδρες γενικότερα προκαλεί κατευναστικά φαινόμενα, ενώ αντίθετα στη μητέρα και στις γυναίκες αυξάνει την επιθετικότητα προς άλλα άτομα, προφανώς για την προστασία του μωρού. Σημειώνεται ότι η αλδεΐδη είναι άοσμη, ενώ η επίδρασή της στην ανθρώπινη συμπεριφορά διερευνήθηκε διαμέσου ενός παιχνιδιού υπολογιστή, όπου οι κινήσεις των παικτών μπορεί να διακριθούν σε επιθετικές και αμυντικές.

### Η κητυλική αλκοόλη

Ο όρος έχει επικρατήσει αντί της παλμιτικής αλκοόλης για

ιστορικούς λόγους. Προέρχεται από το κήτος, επειδή η ανακάλυψή της, το 1817, από τον γάλλο χημικό Michel Eugène Chevreul, έγινε κατά τη διερεύνηση των συστατικών του σπαρμασέτου: την είχε ονομάσει *ethyl* από τον αιθέρα και την αλκοόλη, σε μια εποχή που δεν είχε ακόμη διευκρινιστεί η διαφορά των ισομερών αυτών ουσιών. Η ένωση αποτελεί συστατικό της λιπαρής ύλης που αργότερα ονομάστηκε κητυλική αλκοόλη. Αν αφαιρεθεί το οξυγόνο από την αλκοόλη προκύπτει το συνθετικό κητάνιο, δηλ. το εξαδεκάνιο που χρησιμοποιείται ως πρότυπο καύσιμο και ονομάστηκε κακώς κετάνιο (και αριθμός κετανίου), επειδή μοιάζει στην υφή με το λίπος των κυριότερων κητωδών, των φαλαινών. Στη φύση απαντά ένα κητένιο, με ω- διπλό δεσμό, συστατικό φυτών του γένους *Centaurea*. Σημειώνεται ότι το κήτος (= *cetus* στα λατινικά) αρχικά αναφερόταν στα κήτη, μυθικούς θαλάσσιους δράκοντες με προεξάρχουσα την Κητώ, θεότητα που συμβόλιζε τους κινδύνους της θάλασσας.

### Το παλμιτικό κητύλιο

Είναι ο εστέρας του παλμιτικού οξέος με την παλμιτική αλκοόλη, το κύριο συστατικό (65%), μαζί με τα τριγλυκερίδια το μίγμα τους αποτελεί την υγρή λιπαρή ουσία που απαντά στο κεφάλι της φάλαινας και μπορεί να φτάσει τα 2000 λίτρα. Ο λόγος του ανηλεούς κυνηγιού φαλαινών ήταν η εκμετάλλευση αυτού του λίπους, στα αγγλικά *spermaceti* (από το λατινικό *sperma ceti*). Σε καθαρή κατάσταση το παλμιτικό κητύλιο είναι στερεό κηρώδες υλικό που χρησιμοποιούταν για την κατασκευή κεριών γνωστών ως σπαρμασέτα.

### Η παλμιτόνη

Προϊόν ποικίλων φυτών, ιδίως του φαρμακευτικού *Asparagus suaveolens*, είναι η εν-τριακονταν-16-όνη που προκύπτει εύκολα από τη θέρμανση του παλμιτικού οξέος με καταλύτη το διοξίδιο του ζirkονίου, με τον ίδιο τρόπο που σχηματίζεται η ακετόνη από το οξικό ασβέστιο. Παρά την απλή δομή της που την κατατάσσει στους κηρούς, η παλμιτόνη διαθέτει ενδιαφέρουσα βιοδραστικότητα καθώς δρα ως αγχολυτικό και κατά της επιληψίας, ενώ επίσης είναι αντιμικροβιακό, ιδίως για το βακτήριο της γονόρροιας.

### Η χιμυλική αλκοόλη

Από ψάρια του γένους *Chimaera*, από τη Χίμαιρα, το μυθικό τέρας. Η ένωση αποτελεί αιθερικό παράγωγο της γλυκερόλης από το πρωτοταγές υδροξύλιο με την εξαδεκανόλη και βρίσκεται σε ιχθυέλαια. Η ένωση είναι πρόδρομη μορφή των πηλασματολογόνων που συμμετέχουν στη δομή των κυτταρικών μεμβρανών. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι παρέχει προστασία στο δέρμα από την υπεριώδη ακτινοβολία και γενικότερα ασκεί σημαντική επίδραση στο φαινόμενο της ανοσοδιέγερσης.

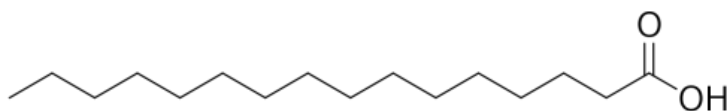
### Η δωδεκακυκλοβουτανόνη

Ξεχωριστό ενδιαφέρον έχει αποκτήσει τελευταία η ένωση, μαζί με ανάλογα που προέρχονται από άλλα λιπαρά οξέα των τροφών. Πρόκειται για τοξικού χαρακτήρα προϊόν του παλμι-

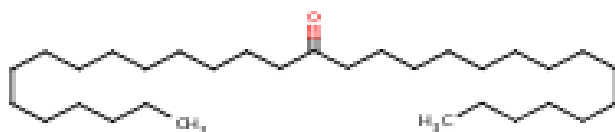
τικού οξέος που ανιχνεύεται σε ελάχιστες ποσότητες σε τρόφιμα πλούσια σε λιπαρά, όπως τους ξηρούς καρπούς, αλλιά και σε κρεατικά, όταν έχουν υποστεί αποστείρωση με γ-ακτινοβολία. Μέχρι πρότινος γινόταν δεκτό ότι η γ-ακτινοβολία δεν προκαλεί αλλοιώσεις στα τρόφιμα, αλλιά οι κυκλοβουτανόνες αποδεικνύουν το αντίθετο. Έτσι αποτελούν δείκτες μιας κατά τα άλλα μη ανιχνεύσιμης επέμβασης. Ο ραδιοιωτικός σχηματισμός τους από τριγλυκερίδια οφείλεται σε αντιδράσεις χωρίς προηγούμενο των οξέων, σαν να προήλθαν από μια ανορθόδοξη αφυδάτωση.

### Άλλα παράγωγα

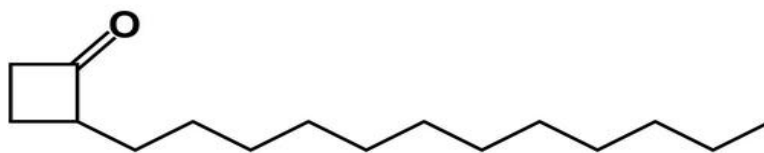
Τα παράγωγα του παλμιτικού δεν εξαντλούνται εδώ. Εκτός από άλλα γλυκερίδια και συγγενείς ενώσεις, όπως τα πλασμαλογόνα και τα σφιγγολιπίδια, υπάρχουν ποικίλα φυσικά προϊόντα με εξαδεκανικό σκελετό, όπως μια αλδεΐδη και μια θειόλη από το έντονο *Luprops tristis* που τις χρησιμοποιεί ως αμυντικές ουσίες. Τέλος αναφέρονται και οι αναρίθμητες μορφές πρωτεϊνών σε σύνδεση με το παλμιτικό. Για τέτοιου είδους βιοχημικές ουσίες θα χρειαζόταν ένα ξεχωριστό άρθρο!



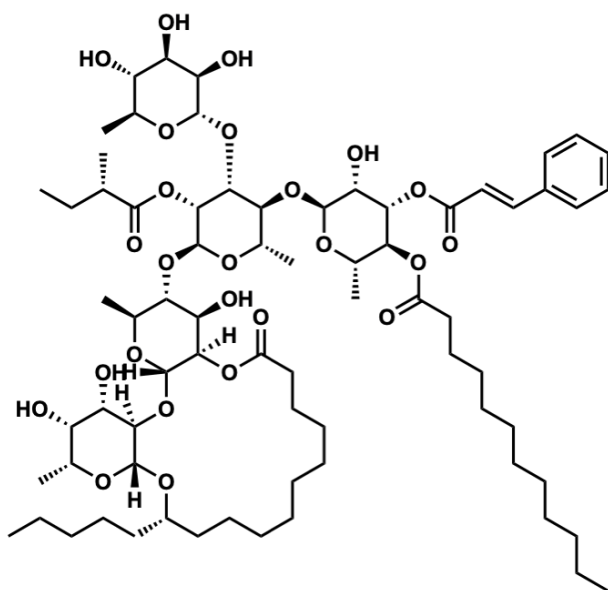
Το παλμιτικό οξύ



Η παλμιτόνη



Η 2-δωδεκυλο-βουτανόνη



Ένας μπατατοζίτης (από το 11-OH-παλμιτικό)



# ΤΑ ΧΗΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΕ ΠΟΙΗΜΑΤΑ

Μετάφραση-Επιμέλεια κειμένων: **Μιλτιάδης Ι. Καραγιάννης**

Στο τρέχον τεύχος, παρουσιάζουμε τα προφίλ των στοιχείων Βηρυλλίου (Be) και Βορίου (B), καθώς και από ένα ποίημα που έγραψε για αυτά ο Καθηγητής Χημείας Mario Markus και περιλαμβάνεται στο βιβλίο του Chemical Poems: One On Each Element (εκδόσεις Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim). Για τα ποιήματα αυτά ο Καθηγητής Mario Markus, μας παραχώρησε ευγενώς το Copy Right για όλα τα στοιχεία και τα ποιήματα που περιέχονται στο βιβλίο του. Δεκαοχτώ από τα στοιχεία αυτά με, τα αντίστοιχα ποιήματα, δημοσιεύθηκαν στο περιοδικό ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ κατά τη διάρκεια του έτους 2019, όταν το περιοδικό μας συμμετείχε στον εορτασμό της επετείου για τα 150 Χρόνια από τη δημοσίευση του περιοδικού Πίνακα των Στοιχείων. Μετά από ενδιαφέρον που έδειξαν αρκετοί από τους αναγνώστες μας, αποφασίσαμε να συνεχίσουμε τη δημοσίευση μερικών ακόμη στοιχείων, όταν και εφόσον το επιτρέπουν οι ανάγκες του Περιοδικού. Τα κείμενα για την ανακάλυψη των στοιχείων, καθώς και τα ποιήματα είναι πράγματι πλούσια σε ανάλογα, παρομοιώσεις και λογοτεχνικές μεταφορές, παρμένες από την ιστορία της ανακάλυψης, τις εφαρμογές και την, μερικές φορές, παράθεση παράξενων ιδιοτήτων των χημικών στοιχείων που δεν τα βρίσκει κανείς σε συνήθη βιβλία της χημείας. Ιδιότητες που επέδρασαν στη εξέλιξη της επιστήμης της χημείας, τη συμπεριφορά της Γης των ωκεανών και τα κοσμολογικά φαινόμενα. Κατά τον συγγραφέα, τα ποιήματα αυτά φανερώνουν τη σύνδεση που μπορούν να έχουν οι θετικές επιστήμες με τις επιστήμες των τεχνών και των γραμμάτων.

## ΒΗΡΥΛΛΙΟ, Be

Σκληρό και εύθραυστο λευκό-γκρι μέταλλο. Πυκνότητα: 1,87 g/cm<sup>3</sup>. Ανακαλύφθηκε από τον Γάλλο Nicholas Vauquelin το 1798. Το όνομα προέρχεται από το ελληνικό βήρυλλος, που είναι το όνομα του λαμπρού και σκληρού ορυκτού του βηρυλλίου, από το οποίο κατασκευάζονταν οπτικοί φακοί στην αρχαιότητα και τον Μεσαίωνα. Οι άνθρωποι το ονόμασαν «μαγικό γυαλί». Κατά τη διάρκεια του σχηματισμού του σύμπαντος, η σύντηξη του βηρυλλίου με το ήλιο παράγαγε άνθρακα, χωρίς τον οποίο η ζωή, όπως τον ξέρουμε, δεν θα υπήρχε.

Ο μπρούτζος βηρυλλίου, από χαλκό και βηρύλλιο, έχει υψηλή σκληρότητα, αντοχή στη διάβρωση και αντοχή σε εφελκυσμό. Αυτός ο μπρούτζος χρησιμοποιείται για την κατασκευή οργάνων ακριβείας, όπως ελατήρια σε ρολόγια και γυροσκόπια. Λόγω της χαμηλής πυκνότητάς τους, τα κράματά του είναι κατάλληλα για βλήματα, διαστημικά οχήματα και δορυφόρους. Χρησιμοποιήθηκε σε καθαρή μορφή στην άκρη του πυραύλου Saturn V.

Το βηρύλλιο αποτελεί μέρος πολλών πολύτιμων και ημιπολύτιμων λίθων, όπως οι φαινακίτες. Οι τελευταίοι υπάρχουν σε μια ερυθρά παραλληλαγή απόχρωση, η οποία όταν εκτίθενται στο φως. Μερικά από τα άλατά του έχουν γλυκιά γεύση. Ως εκ τούτου, αρχικά είχε προταθεί να ονομαστεί αυτό το στοιχείο «γλυκίνιο», από το ελληνικό «γλυκός».

Η απορρόφηση του βηρυλλίου στο σώμα μπορεί να προκαλέσει βηρυλλίωση, μια χρόνια ασθένεια που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο ή αναπηρία. Στην πραγματικότητα, το μικρό μέγεθος των ιόντων του τους επιτρέπει να διεισδύσουν στα ζωντανά κύτταρα, όπου το υψηλό φορτίο τους προσελκύει ηλεκτρόνια του DNA και των πρωτεϊνών, καταστρέφοντάς. Μπορεί επίσης να αντικαταστήσει το μαγνήσιο στον οργανισμό, χωρίς να αναλάβει τη λειτουργία του, και έτσι να διαταράξει το ανοσοποιητικό σύστημα σε τέτοιο βαθμό ώστε να σχηματιστούν κόκκοι λευκών αιμοσφαιρίων. Αυτοί οι κόκκοι μπορεί να είναι τόσο μεγάλοι που εμποδίζουν την κανονική λειτουργία των πνευμόνων.



## Ποίημα για το Βηρύλλιο, Be

### Ελεύθερη μετάφραση :

Σκληρός αθλητής,  
ελαστικός, όμορφος.  
Πρόσοψη πυραύλων,  
κοντά μας όμως τόσο γλυκό,  
με τα αφροεικοθαλάσσινα  
άλατα.  
Η θέση του βηρυλλίου,  
είναι να κοιμάται στις πέτρες,  
ακουαμαρίνες,  
φαινακίτες,  
κοκκινίζοντας τη νύχτα.  
Γεννήτορας του άνθρακα,  
που για όλους μας αυτή είναι η ζωή.  
Επί σκηνής: γλυκό σαν ζάχαρη,  
Λαμπρός πατέρας.  
Στο παρασκήνιο: ανελέητο  
δηλητήριο.

Tough athlete,  
elastic, handsome.  
Figurehead of missiles  
nearing us  
as sweet,  
seafoam white  
salts.  
Eyesight of beryl,  
sleeping in stones,  
aquamarines,  
phenakites,  
blushing at night-time.  
Genitor of carbon,  
of all that is life.  
On stage: sweet as sugar,  
splendid father.  
Off stage: merciless  
poison.

## ΒΟΡΙΟ, B

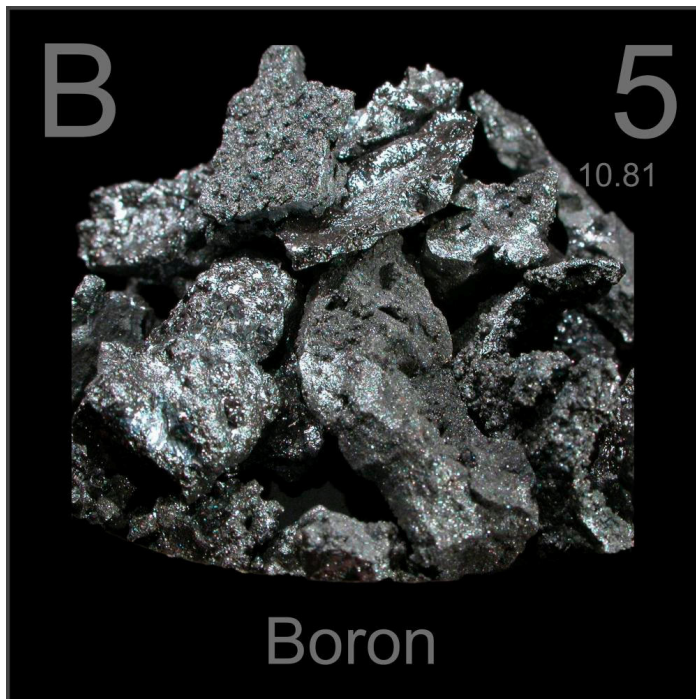
Μαύρο ή καφέ ημιαγώγιμο μεταλλοειδές. Πυκνότητα: 2,46 g/cm<sup>3</sup>. Το όνομα προέρχεται από το ορυκτό βόρακας, γνωστό από την αρχαιότητα. Εξήχθη από αυτό το ορυκτό το 1808 τόσο από τους Γάλλους Gay-Lussac και Thenard όσο και από τον Άγγλο Davy. Έχει την υψηλότερη αντοχή σε εφελκυσμό από οποιοδήποτε άλλο στοιχείο.

Το καρβίδιο του βορίου είναι η σκληρότερη γνωστή ουσία. Ένα μείγμα καρβιδίου βορίου και βαμβακιού, ελαφρύ και εύκαμπτο, είναι αυτή τη στιγμή η πιο άνετη και ασφαλής θωράκιση σώματος. Το νιτρίδιο του βορίου είναι επίσης πολύ σκληρό (χαράσσει τα διαμάντια) και χρησιμοποιείται, ως λειαντική σκόνη, σε σκευάσματα καλλυντικών και λιπαντικά. Το υπερβορικό βόριο χρησιμοποιείται ως λευκαντικό. Το βορικό οξύ είναι ένα αποτελεσματικό εντομοκτόνο όταν αναμιγνύεται με δόλωμα, καθώς τα μυρμήγκια και οι κατσαρίδες δεν μπορούν να το αναγνωρίσουν. Τα βορικά, μαζί με άλλες ενώσεις, χρησιμοποιούνταν στην αρχαία Αίγυπτο στη διαδικασία της μουμιοποίησης.

Στα φυτά το βόριο είναι απαραίτητο για το σχηματισμό των κυτταρικών τοιχωμάτων. Στην πραγματικότητα, χωρίς βόριο, δεν παράγονται στα φυτά σωλήνες γύρης. Επίσης, προκύπτουν ρωγμές, λεκέδες και παραμορφώσεις στα φύλλα. Σε συνδυασμό με πηκτίνη έχει χρησιμοποιηθεί στην Ελλάδα και την Ισπανία για την αναζωογόνηση των παλιών ελαιόδεντρων.

Χάρη στο μεγάλο συντελεστή απορρόφησης νετρονίων, το βόριο χρησιμοποιείται για τον έλεγχο αλυσιδωτών αντιδράσεων σε πυρηνικά εργοστάσια, οι οποίες διαφορετικά θα προκαλούσαν ατομικές βόμβες.

Ένα καινοτόμο πρόγραμμα για μελλοντικά καύσιμα αυτοκινήτου περιλαμβάνει την αντίδραση του νερού με το βόριο, η οποία παράγει οξείδιο του βορίου και υδρογόνο. Το τελευταίο παρέχει το καύσιμο ενώ το οξείδιο του βορίου μπορεί να ανακυκλωθεί σε βόριο μέσω μιας αντίδρασης αντικατάστασης με μαγνήσιο. Βάρος 18 κιλών βορίου με 45 λίτρα νερού αποδίδουν σε ενέργεια όσο 40 λίτρα βενζίνη.



## Ποίημα για το Βόριο, Β

### Ελεύθερη μετάφραση :

Ποιο ορυκτό  
είναι πιο σκληρό από το διαμάντι;  
Αυτό που μαλακώνει  
το μακιγιάζ σου.

Πώς να σκοτώσετε μια κατσαρίδα  
χωρίς προειδοποίηση;  
Με την ουσία που εξημερώνει  
την ατομική βόμβα.

Πώς ο Φαραώ επιζούσε  
μετά το θάνατό του;  
Ο τρόπος που τα ελαιόδεντρα  
Επαναφέρονται στη ζωή.

- Υπάρχει ένα λευκό, που είναι πιο λευκό από το λευκό;
- Λεύκανση με Βόριο. Δεν βλέπεις τις διαφημίσεις;
- Στην τηλεόραση δείχνουν αυτοκίνητα χωρίς βενζίνη.
- Με το Βόριο, ναι. Με το Βόριο.

Which mineral  
is harder than diamond?  
The one that softens  
your makeup.

How to kill a cockroach  
without warning?  
With the stuff that tames  
the atom bomb.

How does the pharaoh  
survive death?  
The way olive trees  
are brought back to life.

- Is there a white, that's whiter than white?
- Bleached with Boron. Don't you watch the adverts?
- On TV they show cars without gasoline.
- With Boron, yes. With Boron.

# Ο Άνθρακας το βιολογικό και πνευματικό στοιχείο της φύσης

Θ. Μαυρομούστακος, Καθηγητής Οργανικής Χημείας ΕΚΠΑ

Ο άνθρακας όπως τον γνωρίζουμε σήμερα είναι το στοιχείο που συνδέεται με τη βιολογική ζωή. Γι' αυτό και η Χημεία του άνθρακα ονομάζεται Οργανική Χημεία.

Στο έργο του Λουκιανού Φιλοψευδής ή Απιστών, ο Τυχιάδης απογοητεύεται όταν ο σοφός Αρίγνωτος συντάσσεται με εκείνους που πιστεύουν στα φαντάσματα.

“Τί τοῦτ’,” ἔφην, “ὦ Ἀρίγνωτε; καὶ σὺ τοιοῦτος ἦσθα, ἡ μόνη ἐλπίς τῆς ἀληθείας – καπνοῦ μεστός καὶ ἰνδαλμάτων; τὸ γοῦν τοῦ λόγου ἐκεῖνο, ἄνθρακες ἡμῖν ὁ θησαυρὸς πέφηνε.”

[Τ' εἶν' αὐτά, Ἀρίγνωτε, εἶπα, καὶ σὺ ἡ μόνη ἐλπίδα τῆς ἀληθείας, εἶσαι γεμάτος ἀπὸ καπνὸν καὶ φαντάσματα; Ὅπως ἡ παροιμία λέγει, ἄνθρακες ὁ θησαυρὸς ἀπεδείχθης].

Μπορεί οι αρχαίοι Έλληνες να εξέφραζαν την παροιμία «άνθρακας ο θησαυρός» αλλά σήμερα γνωρίζουμε ότι ο άνθρακας είναι πραγματικά θησαυρός. Τα χημικά στοιχεία μοιάζουν με τις ανθρώπινες φυλές. Έχουν τα δικά τους χαρίσματα και τις δικές τους ιδιοτροπίες και αφθονούν στα διάφορα μέρη σε ποικίλες αναλογίες. Ο άνθρακας συγκριτικά με άλλα χημικά στοιχεία παρουσιάζει μικρότερη αφθονία στη φύση. Παρ' όλα αυτά κατορθώνει να σχηματίζει την πολυπληθέστερη ποικιλία οργανικών ενώσεων. Κι' αυτό γιατί ὅλοι οι οργανισμοί, ἀπὸ τοὺς ἀπλοῦστερους μέχρι τοὺς πολυπλοκότερους



Εστιατόριο στα Ιωάννινα με την ονομασία Άνθραξ

χρησιμοποιούν τον άνθρακα στο βιοχημικό τους εργαστήριο. Οι προκαρυωτικοί οργανισμοί (βακτήρια) καθώς και οι ευκαρυωτικοί οργανισμοί (μύκητες, πρωτόζωα, φυτά και ζώα) είτε διαβιούν σε χερσαίο είτε σε υδάτινο οικοσύστημα, δεν μπορούν να ζήσουν χωρίς άνθρακα. Τα βιομόρια που συμμετέχουν στη διαιώνιση των έμβιων όντων καθώς και οι αντιδράσεις που διεξάγονται για τη διατήρηση και εξέλιξή τους χρησιμοποιούν το χημικό αυτό στοιχείο.

Συνδέεται σε κάθε μας στάδιο στη ζωή αλλά και πολλά τεχνο-



(αριστερά) Ο J.D. Watson παρατηρεί το μοντέλο του DNA που δημιούργησε με τον F. Crick (δεξιά) Το γλυπτό του E. Λεοντή που κοσμεί το Πανεπιστήμιο Πατρών.

λογικά προϊόντα περιέχουν άνθρακα. Μέρη των μεταφορικών μέσων (τραίνο, αεροπλάνο, αυτοκίνητο) περιέχουν πολυμερικές ουσίες άνθρακα. Όλα τα βιομόρια του οργανισμού περιέχουν άνθρακα (σάκχαρα, νουκλεϊνικά οξέα, πρωτεΐνες, λίπη). Στο σώμα μας οι βιολογικές αντιδράσεις γίνονται με ενώσεις που περιέχουν άνθρακα. Το κρασί και το λάδι είναι ανθρακούχες ενώσεις.

Αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα του Ελληνικού πολιτισμού και της πίστης μας αφού είναι μέρος της θείας κοινωνίας. (δεξιά) Το κύριο οργανικό συστατικό του οίνου, είναι η αιθανόλη.

Οι νευροδιαβιβαστές, οι σεξουαλικές ορμόνες, οι φερομόνες, τα εντομοκτόνα και η πλειοψηφία των φαρμακευτικών ουσιών είναι ενώσεις άνθρακα. Το σαπούνι περιέχει άνθρακα και ο ενεργός άνθρακας αποχρωματίζει τις ακάθαρτες ανθρακούχες ενώσεις.

Ο άνθρακας συνδέεται με την ενέργεια. Ο Χημικός Α. Β. Μπουρλίνος και Φυσικός Β.Μ. Μουσελίκης στο άρθρο τους «Φυσικοχημεία του άνθρακα» γράφουν ότι σύμφωνα με την ετυμολογική μελέτη του φιλολόγου Βασδέκη Σ., η ελληνική ονομασία του άν-

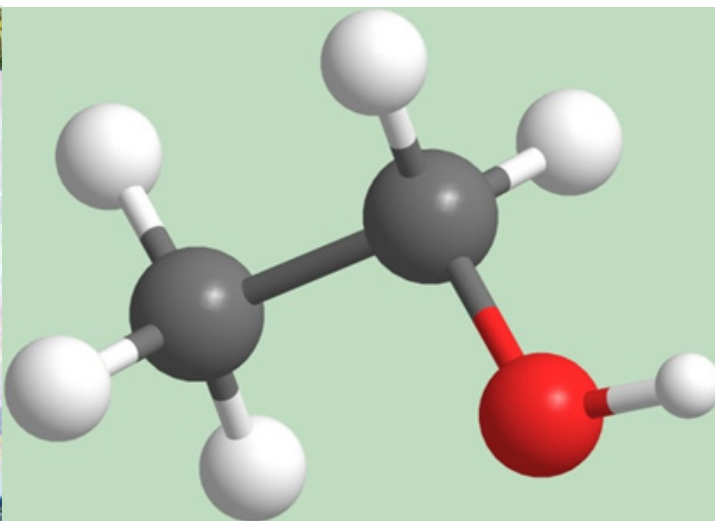
θρακα προέρχεται από το αρχαιοελληνικό αναθέραξ, ανά + θέρω (θερμαίνω) + άξω (μέλλοντας του άγω: μεταφέρω), όπου δηλώνεται η ιδιότητα του ξυλοκάρβουνο να εκλύει τη θερμότητα την οποία απορρόφησε κατά τη διεργασία της παρασκευής του μέσω της θέρμανσης ξύλων. Με αποβολή δε των α και ε προέκυψε η ονομασία άνθραξ, εξ ου και το νεοελληνικό άνθρακας. Στην αγγλική γλώσσα ονομάζεται carbon και προέρχεται από το λατινικό carbo (ξυλοκάρβουνο). Από τη λέξη carbon προήλθε και το χημικό του σύμβολο C. Βρίσκεται σε διάφορες αλλητροπικές μορφές (ναοσωλήνες, φουλερένια, διαμάντι, άμορφος γραφίτης κ.λ.π) όπου παρουσιάζει διάφορες ιδιότητες και χρήσεις.

Ο άνθρακας είναι μολυσματική ασθένεια των ανθρώπων και των ζώων που εκδηλώνεται με διάφορες μορφές, μεταξύ των οποίων και οι φθύκταινες με μαύρο νευρωτικό κέντρο. Προκαλείται από το βακτήριο βάκιλλος του άνθρακα. Μπορεί να διαδοθεί με τέσσερις τρόπους: μέσω δέρματος, με την εισπνοή, μέσω της γαστρεντερικής οδού και με ενοφθαλμισμό. Μέχρι τον 20ο αιώνα οι λοιμώξεις από άνθρακα ευθύνονταν για εκατοντάδες χιλιάδες θανάτων ανθρώπων και ζώων κάθε χρόνο. Κάποιες χώρες έχουν αναπτύξει βιολογικά όπλα με άνθρακα.

Καθημερινά νέες συνθετικές ενώσεις του βρίσκουν εφαρμογές στην τεχνολογία. Είναι το στοιχείο που έχει άπειρες δυνατότητες και οι ενώσεις που μπορούν να συντεθούν που να το περιέχουν δεν θα εξανηθούν ποτέ.

Η απληστία του ανθρώπου και οι αβληψίες και τα λάθη του επίδρασαν ώστε να κινδυνεύει χωρίς δυνατότητα αναστροφής η ισορροπία της φύσης. Η γη ρυπαίνεται με τα εντομοκτόνα και τα χημικά απορρίμματα.

Οι πετρελαιοκτίδες σκοτώνουν πολλούς θαλάσσιους οργανισμούς. Οι καύσεις των πετρελαιοειδών προκαλούν ατμοσφαιρική ρύπανση καθώς και το φαινόμενο του θερμοκηπίου. Η ρυπογόνος ατμόσφαιρα προκαλεί αλλεργίες και διάφορες επικίνδυνες καταστάσεις στην υγεία του ανθρώπου όπως για παράδειγμα οι μεταλλάξεις, λόγω της εξασθένησης της στιβάδας του όζοντος. Ο άνθρακας, ένα από τα δώρα του Θεού κατάντησε εξαιτίας



(αριστερά) Ο J.D. Watson παρατηρεί το μοντέλο του DNA που δημιούργησε με τον F. Crick (δεξιά) Το γλυπτό του E. Λεοντή που κοσμεί το Πανεπιστήμιο Πατρών.



Γραμματόσημα (δόθηκαν από τον Χημικό Κ. Παπακωνσταντίνου) που παριστάνουν το σαλικυλικό οξύ και την ασπιρίνη τα πιο ευρέως συνταγογραφούμενα φάρμακα.

του ανθρώπου βασικό αίτιο της καταστροφής του. Στενάζει η φύση επειδή έχει άλλο προορισμό. Οι ενώσεις του άνθρακα συντελούν στην ομορφιά, τη χάρη, τη ζωή, τη γονιμότητα και τη ζεστασιά. Σε πολλές περιπτώσεις οι άνθρωποι τις εκμεταλλεύτηκαν αλόγιστα, με συνέπεια να απεργάζονται την καταστροφή της.

Ο άνθρακας απαντάται επίσης στην Αγία Γραφή. Έχει τις ακόλουθες σημασίες. (α) Η πρώτη σημασία του άνθρακα στην Αγία Γραφή είναι ότι αποτελεί πολύτιμο λίθο. Αναφέρουμε μόνο το πρώτο κείμενο που υπάρχει το λήμμα άνθρακα και προέρχεται από την Παλαιά Διαθήκη. Στο βιβλίο της Έξοδου στο Λογείο των Κρίσεων του Αρχιερέα Ααρών (είναι το μαντικό επιστήθιο κάλυμμα των εβραίων αρχιερέων), υπάρχει ένα πολύχρωμο έργο ειδικού διακοσμητή το οποίο από μορφή και υλικό είναι ίδιο με την επωμίδα. Έχει τετράγωνο σχήμα το οποίο διπλώνεται στα δύο με μήκος και πλάτος μια σπιθαμή. Σε αυτό υφαίνονται τέσσερις στίχοι (σειρές) που κάθε μία περιέχει τρεις πολύτιμους λίθους. Η δεύτερη σειρά περιέχει τον πολύτιμο λίθο άνθρακα. Οι δώδεκα λίθοι κατά σειρά που αναφέρονται και αντιστοιχούν στις φυλές του Ισραήλ, τα δώδεκα παιδιά του Ιακώβ, είναι:

Σάρδιο, τοπάζιο και σμάραγδο (1η σειρά)

Άνθρακας (μεταφράζεται ως διαμάντι στα ορθόδοξα και μη ορθόδοξα μεταφραστικά κείμενα της Αγίας Γραφής), σάπφειρος και ίασπις (2η σειρά)

Ο αδάμαντας (α+δαμάω) οφείλει την ονομασία του στη εξαιρετικά σκληρότητά του. Η χρήση του επιτρέπει ακόμη και την κοπή των λίθων. Η ποιότητα και ασυναγώνιστη του λαμπρότη-

τα το διατηρεί ως κατά πολύ τον πιο πολύτιμο λίθο.

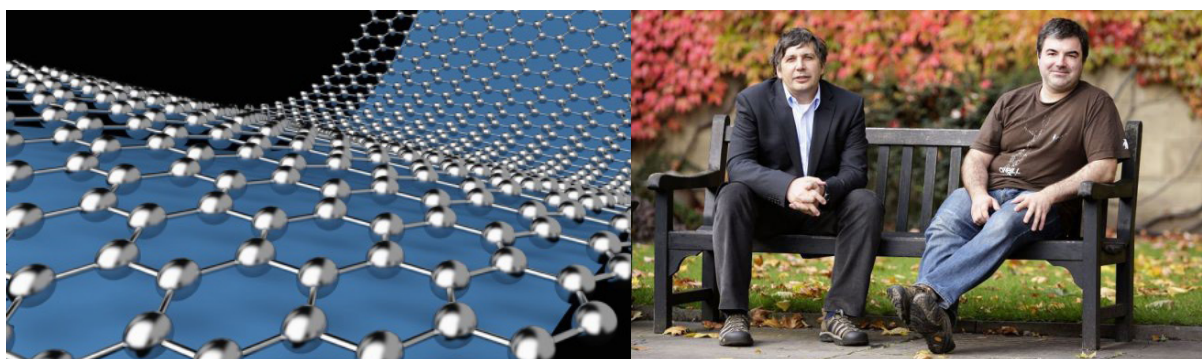
Λιγύριο, αχάτης και αμέθυστος (3η σειρά)

Χρυσόλιθος, βηρύλλιο και όνυχας (4η σειρά), 1975)

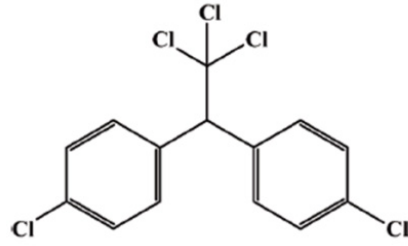
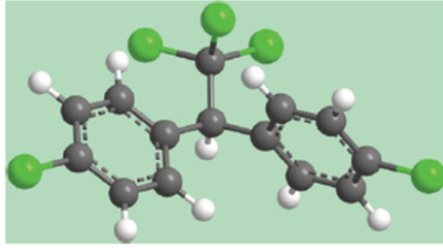
Στη Σοφία Σειράχ (32:5) στο χρυσό δακτυλίδι ο άνθρακας (=αδάμαντας), μπορεί να ερμηνευτεί ως το ρουμπίνι, έτσι και η συναυλία των μουσικών οργάνων στο συμπόσιο με τον οίνο (σφραγίς **ἄνθρακος** ἐπὶ κόσμῳ χρυσῷ σύγκριμα μουσικῶν ἐν συμποσίῳ οἴνου).

Το ρουμπίνι είναι παραλλαγή του κορούνδιου το οποίο εμφανίζει κόκκινο χρώμα, το οποίο οφείλεται στη παρουσία χρωμίου. Ανάλογα της περιεκτικότητας του, εμφανίζεται σε διάφορα χρώματα. Όλα τα άλλα, χρώματος κορούνδια είναι γνωστά ως ζαφείρια. Το όνομά του προέρχεται από τη λατινική λέξη *ruber*, η οποία σημαίνει κόκκινο. Στην αρχαιότητα ήταν γνωστό με την ονομασία «σάπφειρος πορφυρίτης» ή «σάπφειρος πορφυρίζων». Θεωρείται ένας από τους τέσσερις πολύτιμους λίθους μαζί με το διαμάντι, το ζαφείρι, και το σμαράγδι. (β) Μια δεύτερη σημασία του άνθρακα είναι συμβολική. Συμβολίζει τον Θεό. Στο βιβλίο του Ησαΐα (5:24) η αμαρτία καθιστά τον άνθρωπο εύφλεκτη ύλη, καλήμη η οποία θα καεί μπροστά στον άνθρακα, το Πυρ της Θείας οργής. (διὰ τοῦτο ὄν τρόπον καυθήσεται καλάμη ὑπὸ ἄνθρακος).

Στο εδάφιο του Ησαΐα 6:6 στάληκε προς τον Προφήτη Ησαΐα από τον Κύριο ένα από τα Ουράνια Πνεύματα του εξαπτέρυγου Σεραφεΐμ (ετυμολογικά σημαίνει καθαρίζω με φωτιά), το οποίο είχε στα χέρια του αναμμένο άνθρακα, τον οποίο με τη λαβίδα είχε λάβει από το θυσιαστήριο. Άγγιξε το στόμα του



(αριστερά) Η επιστροφή του χαλκού με γραφένιο (ηροήληθε από τον γραφίτη, ο οποίος χρησιμοποιείται στα μολύβια) τον καθιστά 100 φορές πιο ανθεκτικό στη διάβρωση. (δεξιά) Οι βραβευθέντες με βραβείο Nobel Andre Konstantin Geim (1958 - ) (αριστερά) και ο Konstantin Sergeevich Novoselov (1974-) (δεξιά) για την ερευνητική τους εργασία στο γραφένιο. Οι εικόνες δόθηκαν από τον Χημικό Κ. Παπακωνσταντίνου.



(αριστερά) Ο Χημικός Müller το 1948 ανακάλυψε τις εντομοκτόνες ιδιότητες του DDT (δεξιά η τριδιάστατη και διδιάστατη δομές) και βραβεύθηκε το 1948. Το 2001 χαρακτηρίστηκε ως μια από τις πολυχλωρωμένες ενώσεις που προκαλεί προβλήματα στο περιβάλλον ως μη βιοδιασπασίμη (Dirty Dozen). Οι εικόνες δόθηκαν από τον Χημικό Κ. Παπακωνσταντίνου.

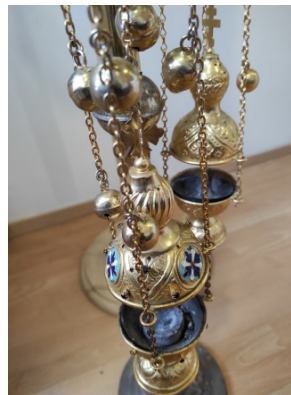
Προφήτη και του είπε «ιδού αυτός άγγιξε τα χείλη σου και θα σε καθαρίσει τελείως και θα απαλείψει τις αμαρτίες σου». Ο αναμμένος άνθρακας, το πυρ το αιώνιο, ο φωτοδότης Κύριος αγγίζει το στόμα του Προφήτη και τον καθαίρει από τις αμαρτίες. Τον προετοιμάζει να αναλάβει το προφητικό έργο (και απέσταλη πρὸς με ἐν τῶν σεραφιν καὶ ἐν τῇ χειρὶ εἶχεν ἄνθρακα ὄν τῇ λαβίδι ἔλαβεν ἀπὸ τοῦ θυσιαστηρίου). Αυτό εκφράζει και το Μεγαλυνάριο της Θ' Ωδῆς εἰς τὴν Υπαπαντή. Η Θεοτόκος Μαρία, ἡ λαβίδα ἡ μυστικὴ συλλαμβάνει τὸν ἄνθρακα Χριστόν.

Ἡ λαβὶς ἡ μυστικὴ, ἡ τὸν ἄνθρακα Χριστόν, συλλαβοῦσα ἐν γαστρὶ, σὺ ὑπάρχεις Μαριάμ. (Σὺ Παρθένη Μαρία εἶσαι ἡ μυστικὴ λαβίδα, πού μέσα Σου συνέλαβες τὸν Χριστό, πού εἶναι ὡς Θεός, ἄνθρακας γιὰ τὸν ἀμαρτωλὸ ἄνθρωπο).

(γ) Η τρίτη σημασία του είναι ότι αποτελεί καυστική ύλη. Στο εδάφιο των Πρμ 26:21 γράφεται ότι η σάρα ξανάβει και ζωπυρώνει τα κάρβουνα και τα ξύλα τη φωτιά. Το ίδιο και ο υβριστής κακολόγος άνθρωπος εξεγείρει φιλονεικίες και μάχες. (δ) Μια τέταρτη ερμηνεία είναι ότι αποτελεί τον σπινθήρα της ζωής. Στο εδάφιο των Β' Βασιλειών (22:1-13) αυτό αναφέρεται η ιστορία μιας μητέρας που ήλθε στον Δαυίδ για να ζητήσει να δώσει εντολή στους συγγενείς της να μην σκοτώσουν τον γιό της που έγινε φονιάς του αδελφού της. Δεν θέ-

λει να σκοτωθεί ο υιός της επειδή θα «σβήσουν τον άνθρακα της». Δηλαδή θα χάσει τον μοναδικό κληρονόμο τον σπινθήρα, αυτό που θα μπορεί να ανάψει τη συνέχεια της γενιάς της. Με τον τρόπο αυτό θα χαθεί το όνομα της από τη γη. Εδώ είναι σαφές ότι ο άνθρακας χρησιμοποιείται για να εκφράσει την ιδιότητα του να προκαλεί καύση και να δίνει Ο άνθρακας είναι φωτιστικός και καυστικός. Δίνει το φως αλλή και καίει τις ουσίες. Στη Θεολογία ο άνθρακας Χριστός φωτίζει τις ψυχές (δρα δηλαδή ως φωτιστικός) αλλή καιίει και τις αμαρτίες (δρα ως καυστικός).

Σύντομο συμπέρασμα της εργασίας Συνοψίζοντας, θα ήθελα να τονίσω ότι είναι πολύ ενδιαφέρον ότι η λέξη «άνθρακας» παρουσιάζει δύο σημασίες. Στη Χημική Επιστήμη είναι το στοιχείο της «βιολογικής ζωής». Χωρίς αυτόν δεν μπορεί να υπάρξει ζωή όπως τη γνωρίζουμε. Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από βιομόρια (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, DNA και RNA και λίπη) τα οποία καθορίζουν τη βιολογική του λειτουργία. Όλα αυτά τα βιομόρια είναι οργανικά μόρια. Δεν είναι όμως μόνο ο άνθρωπος αλλή και τα ζώα και τα φυτά που απαιτούν οργανικές ουσίες για να επιβιώσουν. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι στην Αγία Γραφή η λέξη άνθρακας εκτός των άλλων της σημασιών δηλώνει τον Χριστό. Ο Χριστός είναι ο πνευματικός άνθρακας της ζωής. Μας παρέχει την πνευματική ανάταση, μας φωτίζει και οδηγεί στον δρόμο της αρετής. Ο Χριστός δεν είναι μόνο φωτιστικός αλλή και καυστικός, μας καίει δηλαδή όλες τις αμαρτίες.



(αριστερά) Το λογείο και οι δώδεκα πολύτιμοι λίθοι (δεξιά) Το θυμιατήριο περιέχει άνθρακα (Χριστό) που βρῖσκαται μέσα στην κούπα (Παρθενική μήτρα)

## Ολυμπιακά μετάλλια στην 56η Ολυμπιάδα Χημείας

Έλληνες μαθητές επέστρεψαν με μετάλλια από το Ριάντ, όπου πραγματοποιήθηκε φέτος η 56η Διεθνής Ολυμπιάδα Χημείας από τις 21 μέχρι τις 30 Ιουλίου. Η ελληνική αποστολή, η οποία αποτελούνταν από τέσσερις μαθητές –τρεις πρόσφατους αποφοίτους της Γ΄ Λυκείου και έναν μαθητή που τον Ιούνιο ολοκλήρωσε τη Β΄ Λυκείου–, προέκυψε από τον Πανελλήνιο Διαγωνισμό της Ένωσης Ελλήνων Χημικών.

Στέφανος Ραφαήλ Μυλωνόπουλος, Βασίλης Βάμβαλης και Μιχάλης Πουλιάκης πήραν χάλκινα μετάλλια ενώ ο Αντώνης Μιχαήλ Σκιάς έλαβε εύφημο μνεία.

Ελληνική Ολυμπιακή ομάδα:

- Στέφανος Ραφαήλ Μυλωνόπουλος,
- Βασίλης Βάμβαλης
- Μιχάλης Πουλιάκης
- Αντώνης Μιχαήλ Σκιάς

**Θερμά συγχαρητήρια σε όλους όσους συνέβαλαν σε αυτή την επιτυχία της χώρας μας συγκεκριμένα:**

- Στην Επιστημονική και Οργανωτική επιτροπή του 37ου Πανελληνίου Μαθητικού Διαγωνισμού Χημείας και στους Προέδρους:

Θεοδώρου Ανέστης (Επιστημονική επιτροπή)  
Κωστόπουλος Λεωνίδας (Οργανωτική επιτροπή).

- Σε όσους ανέλαβαν την εκπαίδευση και τη στήριξη της Ελληνικής Ολυμπιακής Ομάδας, συγκεκριμένα:  
Τα μέλη του Τμήματος Χημείας ΕΚΠΑ



Μεθενίτης Κώστας  
Μορές Ανδρέας  
Ντούσικου Μεληπομένη  
Πιτσικάλης Μαρίνος  
Σακκή Εσθή  
Τσουρέας Νικόλαος  
Φουντής Γιάννης  
Χαραλάμπους Παναγιώτα  
Ψαρουδάκης Νικόλαος

**Τον προπτυχιακό φοιτητή:**  
Γεωργελάς Δημήτριος

**Τους μέντορες που πλαισίωσαν την Ολυμπιακή ομάδα:**  
Λάσκαρη Λέμν (Χημικός) και Ψαρουδάκης Νικόλαος (Καθ. Χημείας ΕΚΠΑ).



