

# Η σύγχρονη θέση του *Hypericum* στην αντιμετώπιση του καρκίνου

<sup>1</sup>Σταυρόπουλος Ν.Ε., <sup>2</sup>Τσίμαρης Ι.

<sup>1</sup>Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας, Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής Γ.Ν.Ιωαννίνων «Γ.Χατζηκώστα»

<sup>2</sup>Επιμελητής Ουρολογικής Κλινικής Γ.Ν.Ιωαννίνων «Γ.Χατζηκώστα»

Το *Hypericum* έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες για την θεραπεία εγκαυμάτων, μολώπων, οίδημάτων, φλεγμονών και της αγχώδους συνδρομής, καθώς και στην αντιμετώπιση μικροβιακών και ιικών λοιμώξεων. Η χρήση του ήταν γνωστή από τον Ιπποκράτη, τον Θεόφραστο και τον Διοσκορίδη. Σήμερα χρησιμοποιείται ως ήπιο αντικαταθλιπτικό λόγω της χαμηλής του τοξικότητας και της υψηλής αποτελεσματικότητας.

Ανάμεσα στις πολλές ουσίες που περιέχει συγκαταλέγονται φλαβονοειδή, ναφθοδιανθρόνες, γλωροφίλλες. Η αντικαταθλιπτική του δράση έχει αποδοθεί στην υπερφορίνη, η οποία είναι ισχυρό αντιοξειδωτικό και έχει αποδειχθεί ότι έχει αντικαρκινική δράση σε διάφορες καρκινικές κυτταρικές σειρές όπως λευχαιμικές, γλοιοβλαστώματος. Ουσία η οποία έχει αποδειχθεί ότι έχει αντικαρκινική δράση είναι και η υπερικίνη η οποία δρα ως φωτοευαισθητοποιητής (photosensitizer).

Κλινικές παρατηρήσεις ασθενών με καρκίνο κύστεως εκ μεταβατικού επιθηλίου που λάμβαναν τακτικά υδατικό εκχύλισμα από HP και είχαν μικρότερο ποσοστό υποτροπών μας οδήγησε στην περαιτέρω μελέτη του HP. Δοκιμάσαμε διάφορα εκχυλίσματα HP σε καρκινικά κύτταρα ουροδόχου κύστεως, τα T24 και NBT-II. Διαπιστώθηκε σημαντική κυτταροτοξική δράση που προκαλούταν από το εκχύλισμα πετρωλαϊκού αιθέρα No 6 {petroleum ether extract (PEE)}. Μείωση κατά 60% της καρκινικής κυτταρικής ανάπτυξης σε μία πολύ μικρή συγκέντρωση 0,95 μg/ml. Το υδατικό διάλυμα χορηγούμενο σε καρκινικό μοντέλο ποντικών είχε σημαντική χημειοπροφυλακτική δράση μειώνοντας την εμφάνιση καρκίνου κύστεως κατά 30% και αυξάνοντας την διατήρηση του φυσιολογικού ουροθηλίου κατά 21%.

Η ομάδα μας διερεύνησε και την αντικαρκινική δράση της υπερικίνης. Η ουσία είναι γνωστή φωτοευαισθητοποιός ουσία (photosensitizer) και θεωρείται ότι έχει σημαντική δράση στην φωτοδυναμική διάγνωση και θεραπεία σε διάφορες μορφές καρκίνου. Το μειονέκτημα στην χρήση της είναι ότι είναι ακριβή η παραγωγή της, είναι ασταθής σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και δεν είναι υδατοδιαλυτή. Το πολωμένο μεθανολικό κλάσμα (ΠΜΚ) του εκχυλίσματος του *Hypericum P.* έχει προσφάτως δημιουργηθεί και δοκιμαστεί ως νέα φωτοευαίσθητη ουσία στην φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) από την ομάδα μας. Το ΠΜΚ έχει εκλεκτική καθήλωση στο ουροθήλιο, είναι σταθερό σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, υδατοδιαλυτό και με φτηνή παραγωγή. Σε κυτταρικές σειρές παρουσιάζει σημαντική κυτταροτοξικότητα η οποία είναι μεγαλύτερη ( στον επιφανειακό καρκίνο εκ μεταβατικού επιθηλίου και λιγότερο στον διηθητικό) από το χρησιμοποιούμενο κλινικά σκεύασμα Photofrin<sup>®</sup>. Η φωτοδυναμική θεραπεία με χρήση λευκού φωτός προκαλεί απόπτωση του ουροθηλίου και αναγέννησή του στις 6 εβδομάδες. Σε καρκινικό μοντέλο εμφύτευσης διηθητικού καρκίνου στην κύστη αρουραίων η

φωτοδυναμική θεραπεία με τη χρήση του ΠΜΚ προκαλεί μείωση της καρκινικής μάζας.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω γίνεται φανερό πως το *Hypericum* θα αποτελέσει στόχο περαιτέρω ερευνών για την χρήση του ως χημειοπροφυλακτικό λόγω της αντικαρκινικής δράσης της υπερφορίνης. Επιπλέον λόγω του φτηνού τρόπου παραγωγής, την αφθονία του στην φύση και την επιλεκτική καθήλωσή του καθιστούν το ΠΜΚ πολύ ελκυστική φωτοευαισθητοποιός ουσία.