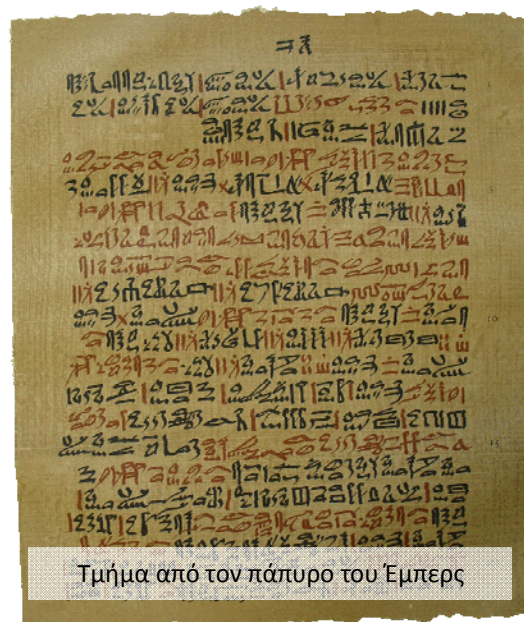


Εθνοφαρμακολογία και Διαβήτης.

Μαρίνος Λευτέρης, MSc φαρμακοποιός

Σε όποια εγκυκλοπαίδεια και αν ανατρέξει κανείς θα προσέξει ότι ο διαβήτης αποκαλείται νόσημα του σύγχρονου δυτικού πολιτισμού. Με δεδομένη αυτή την παρατήρηση αναμένεται, οι λαϊκές θεραπευτικές, με τη γνώση τους να ζυμώνεται σε προγενέστερους χρόνους, να μην μπορούν να συνεισφέρουν στην αντιμετώπισή του, αφού εάν δεν υπήρχε το νόσημα στο παρελθόν δεν θα υπάρχει και καμία καταγεγραμμένη θεραπεία του. Αν αυτό ίσχυε και στην πραγματικότητα, η Εθνοφαρμακολογία θα μπορούσε να συμβάλλει σε μικρότερο βαθμό στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και στη θεραπεία του διαβήτη, από ότι σε άλλες περιπτώσεις, αφού εκτός της έρευνας των σύγχρονων παραδοσιακών τρόπων κατάπολής της ασθένειας,

λειτουργεί αποκαλύπτοντας και την θεραπευτική αξία μεθόδων και μέσων που έχουν δοκιμαστεί για την απόδοσή τους σε προγενέστερους χρόνους. Η αλήθεια είναι ότι άνθρωποι γνώριζαν από την αρχαιότητα την ύπαρξη του διαβήτη και μάλιστα χρησιμοποιούσαν διάφορα φυτά, ή τμήματα αυτών, ή ζωικής προέλευσης θεραπευτικά μέσα, ή ακόμα και ανόργανες ενώσεις προκειμένου να τον θεραπεύσουν. Στον πάπυρο του Έμπερς ο οποίος χρονολογείται περίπου το 1550 π.χ και



ΟΙ

αποτελεί μια πολύ σημαντική ιστορική καταγραφή των θεραπευτικών μεθόδων των αρχαίων Αιγυπτίων, περιγράφονται τα παθολογικά χαρακτηριστικά μιας νόσου που μοιάζει πολύ με το γνωστό σε εμάς διαβήτη¹.

Κατά τη διάρκεια δε της κλασικής Βραχμανικής περιόδου (700-200 π.χ) στην Ινδία, οι γιατροί μαζί με τα άλλα συμπτώματα που αξιολογούσαν στον ασθενή τους, δοκίμαζαν και τα ούρα του προκειμένου να διαπιστώσουν εάν αυτά είχαν γλυκιά γεύση, σημάδι υψηλών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Στο Αγίουβερδικό ιατρικό εγχειρίδιο Shushruta Samhita, η συγγραφή του οποίου αποδίδεται στον Samhita, ιατρό του 6ου π.χ αιώνα², περιγράφονται δύο τύποι διαβήτη. Ο συγγραφέας του σανσκριτικού αυτού κειμένου διακρίνει μια διαταραχή γενετικής προέλευσης και μια σχετιζόμενη με την τροφή³. Δηλαδή 2500 χρόνια πριν, οι Αγίουβερδικοί γιατροί αναγνώρισαν και κατηγοριοποίησαν το διαβήτη σε

ινσουλινοεξαρτώμενο και μη⁴. Στη δε Ινδική φαρμακοποιία των αρχαίων χρόνων υπήρχαν καταγεγραμμένες θεραπείες για το διαβήτη οι οποίες περιλάμβαναν διάφορες δίαιτες, φυτά με θεραπευτικές ιδιότητες καθώς και ανόργανες ουσίες³. Στην Κίνα, σε ιατρικές καταγραφές που χρονολογούνται περίπου το 300π.χ, υπάρχουν αναφορές για νοσήματα, οι περιγραφές των οποίων παραπέμπουν στο διαβήτη, που συμπληρώνονται από θεραπείες. Η δε επιστήμη της παλαιοπαθολογίας⁵ είναι σε θέση να επιβεβαιώσει την ύπαρξη του νοσήματος στους αρχαίους χρόνους, διακρίνοντας συγκεκριμένες ανατομικές αλλοιώσεις, απόρροια των επιπλοκών της νόσου¹, σε σκελετούς που έχει φέρει στο φως η αρχαιολογική σκαπάνη. Τα αξιοθαύμαστα επιτεύγματα αυτής της επιστήμης, δεδομένης της δυσκολίας επιβεβαίωσης μιας μεταβολικής νόσου όπως ο διαβήτης σε ανθρώπινους σκελετούς του παρελθόντος, τροφοδοτούν με πολύτιμες πληροφορίες άλλους επιστημονικούς κλάδους μεταξύ των οποίων και αυτόν της Εθνοφαρμακολογίας. Από τα προηγούμενα συμπεραίνεται, όχι μόνο ότι ο διαβήτης ήταν υπαρκτός στην αρχαιότητα, αλλά και ότι αυτός είχε αναγνωριστεί σαν νόσημα από πολλά θεραπευτικά συστήματα τα οποία και πρότειναν θεραπείες για την αντιμετώπιση του⁶. Το μεγάλο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την αρχαιότητα έως σήμερα, κατά τη διάρκεια του οποίου χρησιμοποιήθηκαν τα φαρμακευτικά φυτά ή τα όποια άλλα θεραπευτικά μέσα για την ανακούφιση των νοσούντων από το διαβήτη, ενισχύει τον άποψη που θέλει τα φυσικά αυτά φάρμακα να έχουν αξιολογηθεί επαρκώς ως προς την αποτελεσματικότητά τους. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι καταγραφές που αναφέρθηκαν προηγουμένως ήταν προϊόν κοινωνιών και ομάδων ανθρώπων με παράδοση στο γραπτό λόγο.

Συλλογή πληροφοριών από λαούς χωρίς γραπτή παράδοση

Σε περιοχές όπως αυτές της Αφρικανικής ηπείρου και της νοτίου Αμερικής οι διαθέσιμες γραπτές πληροφορίες για τις θεραπευτικές μεθόδους του παρελθόντος ή και του παρόντος είναι πολύ λίγες. Οι ουσιαστικότερες πληροφορίες για αυτές και τα μέσα των αυτόχθονων πληθυσμών, φτάνουν σε εμάς χάρη στη δουλειά διαφόρων ερευνητικών απόστολών. Οι ομάδες αυτές αποτελούνται από επιστήμονες πολλών ειδικοτήτων όπως από γιατρούς, βοτανολόγους, φαρμακοποιούς και άλλες ειδικότητες με επιπλέον εκπαίδευση στους τρόπους επικοινωνίας με τους πληθυσμούς των ιθαγενών. Μια τέτοια αποστολή είναι αυτή των Koffi, Kouassi που πραγματοποιήθηκε στην ευρύτερη περιοχή του Agboville της Ακτής Ελεφαντοστού, προκειμένου να καταγραφούν σε συνεννόηση με τους

αυτόχθονες θεραπευτές τα φυτά και γενικότερα οι τρόποι αντιμετώπισης του διαβήτη και των επιπλοκών του, ώστε να τροφοδοτηθεί με νέα δεδομένα η ερευνητική κοινότητα⁷. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια έχει εξελιχθεί ο τρόπος με τον οποίο οι ερευνητές προσεγγίζουν και τελικά συνεργάζονται με τους αυτόχθονες θεραπευτές, αντλώντας αλλά και δίνοντας



πληροφορίες για τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα των μεθόδων που χρησιμοποιεί η κάθε φυλή. Έτσι η κατανόηση μας στους τρόπους και τα μέσα που χρησιμοποιούν οι ντόπιοι πληθυσμοί του αναπτυσσόμενου κόσμου, έχει βελτιωθεί σημαντικά, γεγονός που ανανακλάται τόσο στον αριθμό όσο και στην ποιότητα των στοιχείων που προκύπτουν από αυτές τις έρευνες. Πολύ σημαντικό είναι και το γεγονός ότι οι ντόπιοι θεραπευτές επιδιώκουν συχνά τη συνέχεια της επικοινωνίας με τις επιστημονικές αυτές ομάδες προκειμένου να πληροφορηθούν αν τελικά επιβεβαιώνονται και από εμάς οι ιδιότητες που εκείνοι αποδίδουν στα φυτά ή στα όποια άλλα θεραπευτικά μέσα μας γνωρίζουν. Αυτό δίνει στις εθνοφαρμακολογικές έρευνες ακόμη μεγαλύτερη σημασία αφού βοηθά τους ντόπιους πληθυσμούς να ξεχωρίσουν τα δραστικότερα φυτά ή ανόργανα συστατικά ή τις καλύτερες δίαιτες και να ανακουφίσουν αποτελεσματικότερα και ασφαλέστερα τους ασθενείς τους. Αν αναλογιστεί κανείς ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των θεραπειών στις χώρες του αναπτυσσόμενου κόσμου πραγματοποιείται με φάρμακα απευθείας από τη φύση, καταλαβαίνει κανείς ότι από αυτή την επικοινωνία μπορεί να βελτιωθεί η υγεία γενικότερα ενός πολύ μεγάλου αριθμού ανθρώπων, που δεν μπορεί να αποκτήσει πρόσβαση σε εξελιγμένα φάρμακα⁸. Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας το 65% του πληθυσμού του πλανήτη χρησιμοποιεί είτε στο αρχικό στάδιο αντιμετώπισης μιας ασθένειας είτε κατά αποκλειστικότητα, φάρμακα που προέρχονται απευθείας από τη φύση.

Κατανάλωση φαρμάκων από τον παγκόσμιο πληθυσμό (Π.Ο.Υ)



- Φάρμακα αποκλειστικά από τη φύση
- Σύγχρονα φάρμακα

Έτσι δίνεται η ευκαιρία μέσω της εθνοφαρμακολογίας και των συγγενών κλάδων (εθνοϊατρική, εθνοβοτανική κ.τ.λ), να ευεργετηθεί από τις επιστημονικές ανακαλύψεις ένα πολύ μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού της γης, που έχει αποκλιστεί από τις εξελίξεις της ιατρικής και της φαρμακολογίας για οικονομικούς, επικοινωνιακούς ή άλλους λόγους.

Επιστημονική έρευνα και εθνοφαρμακολογικά ευρήματα

Τις δύο τελευταίες δεκαετίες έχουν δημοσιευθεί αρκετές ανασκοπήσεις επιστημονικών άρθρων, που πραγματεύονται τις βοτανικές, φυτοχημικές, φαρμακολογικές και τοξικολογικές ιδιότητες ανώτερων φυτών με θεραπευτική χρήση^{9,10,11,12}. Κυριολεκτικά εκατοντάδες εκχυλίσματα που χρησιμοποιούνται σε λαϊκές θεραπευτικές, έχουν δοκιμαστεί και έχουν εμφανίσει αντιδιαβητικές ιδιότητες στις αρχικές δοκιμές ανίχνευσης (screening) φαρμακολογικής δράσης. Μάλιστα στην πιο εκτεταμένη ανασκόπηση, αξιολογήθηκαν στοιχεία που αφορούσαν 1000 είδη, για τα οποία υπήρχαν αναφορές ότι χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν ή χρησιμοποιούνται στο παρόν ως αντιδιαβητικά⁹. Από τα στοιχεία της ίδιας μελέτης προκύπτει ότι στο 80% ανιχνεύθηκε εργαστηριακά αντιδιαβητική δράση και σε πολλές περιπτώσεις στις οποίες είχαν πραγματοποιηθεί περαιτέρω μελέτες, υπήρχαν στοιχεία για τη σύσταση του χημικού φορτίου και για το μηχανισμό της αντιδιαβητικής δράσης. Όμως όπως καίρια υποδεικνύεται στην ίδια ανασκόπηση, δεν είναι ασφαλής η χρήση όλων των φυτών που έχουν δείξει αντιδιαβητική δράση⁹. Η επισήμανση αυτή δηλώνει emphaticά την ανάγκη για προσεκτικά σχεδιασμένες και ολοκληρωμένες επιστημονικές έρευνες, προκειμένου να διασαφηνισθεί ποια φυτά έχουν θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα ενώ παραμένουν ασφαλή για χρήση.

Ιστορικά στοιχεία προσφοράς της εθνοφαρμακολογίας στην ανακάλυψη φαρμάκων

Η χρησιμότητα της αποθησαυρισμένης γνώσης των θεραπευτικών φυτών της παραδοσιακής ιατρικής, φαίνεται στην ανακάλυψη της μετφορμίνης (metformin), της δραστικής ουσίας του πολύ γνωστού Glucophage. Η Γαλέγη (*Galega officinalis*) χρησιμοποιούνταν ως αντιδιαβητικό στην Ευρώπη κατά τη διάρκεια του μεσαίωνα. Το γεγονός αυτό οδήγησε τους επιστήμονες στις αρχές του 20ου αιώνα να μελετήσουν τη χημική της σύσταση και να τη συσχετίσουν με τις θεραπευτικές της ιδιότητες. Οι αρχικές εργαστηριακές έρευνες είχαν δείξει ότι περιείχε σε μεγάλη συγκέντρωση γουανιδίνη. Το 1918 ο Watanabe¹³ έδειξε ότι ενέσεις γουανιδίνης προκαλούσαν υπογλυκαιμία σε πειραματόζωα με παραθυρεοειδεκτομή. Όμως στη συνέχεια η γουανιδίνη αποδείχθηκε αρκετά τοξική για να χρησιμοποιηθεί

κλινικά. Το 1920 συντέθηκαν από αυτή τα αλκυλοδιγουανίδια (η πρώτη γενιά παραγώγων), η δράση των οποίων όμως επισκιάστηκε από την ανακάλυψη της ινσουλίνης την ίδια εποχή. Τελικά το 1957 δύο ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες ανακάλυψαν ότι τα διγουανίδια, η τρίτη γενιά παραγώγων της γουανιδίνης, ήταν πολύ αποτελεσματικά και μπορούσαν να ενταχθούν σε μια καινούργια κατηγορία αντιδιαβητικών φαρμάκων, διευρύνοντας την παλέτα των φαρμάκων στην αντιμετώπιση του διαβήτη^{14,15}. Από αυτή τη σύντομη ιστορική διαδρομή της ανακάλυψης του φαρμάκου, γίνεται φανερή η χρησιμότητα της γνώσης που πηγάζει από τις θεραπευτικές παραδόσεις και πως αυτή ευδοκιμεί.

Σύγχρονη έρευνα για καινούργια φάρμακα και εθνοφαρμακολογία

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως ο αριθμός των δημοσιεύσεων που αφορούν τη χρήση στη συντριπτική πλειοψηφία φυτών στην παραδοσιακή θεραπευτική και κατά δεύτερο λόγο ανόργανων συστατικών¹⁶, για τη θεραπεία του διαβήτη και των επιπλοκών του, είναι πολύ μεγάλος. Ο αριθμός των φυτών που έχουν εξεταστεί από μόνος του μαρτυρά το ζωηρό ενδιαφέρον της ακαδημαϊκής κοινότητας για τη γνώση που πηγάζει από τις λαϊκές θεραπευτικές. Σε πιο βαθμό όμως έχει επηρεάσει η γνώση που έχει προκύψει από αυτήν την έρευνα την ανάπτυξη νέων φαρμάκων; Αν εξαιρέσει κανείς τη μετφορμίνη που βασίστηκε σε ένα συστατικό του *Gallega Officinalis* δεν έχουν βρεθεί άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα που να προέρχονται από ανώτερα φυτά. Η διαπίστωση του γεγονότος αυτού δημιουργεί έκπληξη δεδομένης της πληθώρας των διαθέσιμων δημοσιεύσεων που υποδεικνύουν μεγάλο αριθμό υποψήφιων φαρμάκων. Ποιοι όμως είναι οι λόγοι για αυτό το φαινομενικά παράδοξο; Οι παράγοντες που συντελούν σε αυτό το γεγονός είναι αρκετοί. Μια σημαντική παράμετρος που συνεπικουρεί στο να παραμένουν αναξιοποίητα τα εθνοφαρμακολογικά ευρήματα, είναι η αρχική έρευνα στη φαρμακευτική βιομηχανία, το πρώτο στάδιο της οποίας βασίζεται κατά κύριο λόγο σε *in vitro* μεθόδους ανίχνευσης αντιδιαβητικής δράσης. Το γεγονός αυτό από μόνο του επικεντρώνει την εργαστηριακή εξέταση σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο αριθμό φυτικών ή και άλλων εκχυλισμάτων που επιλέγονται κυρίως τυχαία και όχι στη στοχευμένη και διεξοδικότερη εξέταση εκχυλισμάτων για τα οποία υπάρχουν εθνοφαρμακολογικές αναφορές δράσης. Το γιατί επαφίεται η φαρμακευτική έρευνα των φαρμακοβιομηχανιών σχεδόν ολοκληρωτικά σε αυτές τις μεθόδους, καθώς και πια προβλήματα προκύπτουν από αυτή την επιλογή εξετάζεται διεξοδικότερα παρακάτω.

Ανίχνευση αντιδιαβητικής δράσης (screening)

Στον πειραματικό σχεδιασμό για την ανακάλυψη νέων φαρμάκων από φυσικές πηγές, προέκυψε η ανάγκη ύπαρξης μιας μεθόδου που να είναι σε θέση να ανιχνεύσει *in vitro*, σε αρχικό στάδιο, την αντιδιαβητική δράση σε μεγάλο αριθμό δειγμάτων, με απλό τρόπο, με μικρή ποσότητα δείγματος, αρκετά γρήγορα και χωρίς μεγάλη οικονομική δαπάνη. Στη συνέχεια κάθε θετικό δείγμα δυνητικά προχωρά σε λεπτομερέστερα πειράματα αξιολόγησης *in vitro* και *in vivo*. Το πρόβλημα που προκύπτει στα *in vitro* πειραματικά μοντέλα που αφορούν το διαβήτη είναι η επιλογή του εξεταζόμενου στόχου. Αντίθετα με τα *in vitro* πειράματα με τα οποία αξιολογούνται εκχυλίσματα ή μεμονωμένα μόρια κατά παρασιτικών οργανισμών (βακτηρίων, ιών), όπου ο στόχος είναι συγκεκριμένος (δράση κατά καλλιέργειας βακτηρίων κ.τ.λ), στις πολυπαραγοντικές μεταβολικές νόσους όπως είναι ο διαβήτης δεν μπορεί να βρεθεί ένας και μόνος στόχος που να συμπεριλαμβάνει όλους τους πιθανούς τρόπους δράσης ενός φαρμάκου. Συνοπτικά ένα φάρμακο θα μπορούσε να αναστέλλει τη δράση των ενζύμων που διασπούν τους υδατάνθρακες κατά τη διαδικασία της πέψης ή να μειώνει την απορρόφηση της γλυκόζης από το λεπτό έντερο ή να διεγείρει τα β-κύτταρα του παγκρέατος στο να παράγουν ινσουλίνη ή να παρουσιάζει ινσουλινομιμική δράση ή να επηρεάζει την ευαισθησία των υποδοχέων ινσουλίνης συγκεκριμένων ιστών (μυών, παγκρέατος, υποδόριου ιστού) ή τέλος να ανταγωνίζεται την δράση του γλουκαγόну. Θα μπορούσε δε ένα και μόνο φυτικό φάρμακο να συνδυάζει σε διάφορους βαθμούς κάποιες από τις προηγούμενες ιδιότητες ή ίσως σε κάποια ακραία περίπτωση και όλες μαζί. Γίνεται κατανοητό ότι αν και θα ήταν θεμιτό, μια εργαστηριακή *in vitro* δοκιμή είναι δύσκολο να περιλαμβάνει όλους αυτούς τους τρόπους δράσης, ενώ ταυτόχρονα θα παραμένει γρήγορη και οικονομικά συμφέρουσα. Επόμενο είναι, η μέθοδος να μην δύναται να αξιολογήσει τη δραστικότητα των εκχυλισμάτων που διαθέτουν περισσότερα από ένα ενεργά συστατικά και εμφανίζουν συνεργική δράση ή που δρουν με περισσότερους του ενός τρόπους, γεγονός αρκετά συχνό. Η αρχική πειραματική αξιολόγηση εστιάζει στην εξέταση όσο το δυνατόν μεγαλύτερου αριθμού τυχαίων δειγμάτων και όχι στην διεξοδική συγκεκριμένων, όσων έχουν προκριθεί μέσω μιας αξιολόγησης βασισμένης σε εθνοφαρμακολογικά κριτήρια. Είναι βέβαια λογικό ή πολυπλοκότητα του συνδυασμού των δραστικών συστατικών στα εκχυλίσματα να είναι λιγότερο ελκυστική για τη βιομηχανία, από ότι η ανεύρεση ενός και μόνου δραστικού συστατικού. Και αυτό γιατί ένα συστατικό, αντίθετα με ένα μείγμα, μπορεί να οδηγήσει σε πατέντα που προσφέρει την πολυπόθητη αποκλειστικότητα στην κυκλοφορία ενός φαρμάκου, γεγονός που αποτελεί βασική προϋπόθεση ώστε

να υπάρχει η πιθανότητα μιας επικερδούς εμπορικής πορείας. Τα μείγματα, όπως και ολόκληρο το θεραπευτικό φυτό, δεν είναι εύκολο να αποτελέσουν αποκλειστική ιδιοκτησία κάποιου, με συνέπεια την αδιαφορία των μεγάλων φαρμακοβιομηχανιών.

Φαρμακοβιομηχανία και φάρμακα από τις λαϊκές θεραπευτικές.

Η αναγκαιότητα της εμπλοκής των βιομηχανιών, τόσο στην προσέλκυση και επένδυση κεφαλαίων στην έρευνα, όσο και σε όλα τα στάδια παραγωγής ενός φαρμάκου, τις καθιστά, λόγω της απροθυμίας τους να αναλάβουν οτιδήποτε χωρίς την εξασφάλιση μιας πατέντας, περιοριστικό παράγοντα στην ανάπτυξη νέων ουσιών που προκύπτουν από τη λαϊκή θεραπευτική. Το πόσο αναγκαία είναι η συμμετοχή τους φαίνεται στην ιστορία της Shaman Pharmaceuticals, μιας μικρού μεγέθους βιομηχανίας με έδρα το Σαν Φραντρίσκο στην Καλιφόρνια. Το ρομαντικό όραμα της εταιρείας να παραμείνει επικερδής για τους μετόχους της, ενώ ταυτόχρονα προστατεύει το φυσικό περιβάλλον των τροπικών δασών, σέβεται τους ανθρώπους που ζουν εκεί και τιμά τη γνώση των θεραπευτικών μεθόδων τους, έμελλε να μην πραγματοποιηθεί. Αν και μέσα από το αυστηρά εθνοφαρμακολογικά προσανατολισμένο ερευνητικό της πρόγραμμα, προέκυψαν καινούργιες ουσίες με αντιδιαβητική δράση, (cryptolepine, maprouneacin, 3β,30-dihydroxylupen-20 (29)-en-2one, harunganin, vismin και οι κινόνες SP18904 SP18905)¹⁷ εν τούτης η εταιρεία αναγκάστηκε να το διακόψει εξαιτίας οικονομικών προβλημάτων και έλλειψης κεφαλαίων^{18 19}. Ενώ για μια μεγάλη φαρμακοβιομηχανία είναι κατορθωτή η εξεύρεση των απαραίτητων οικονομικών πόρων, για μια μικρή είναι ανυπέρβλητο εμπόδιο.

Μέσα σε αυτό πλαίσιο γίνεται κατανοητό ότι μόνο η βιομηχανία συγκεντρώνει όλες τις απαραίτητες δυνάμεις, από την ανακάλυψη έως την παραγωγή ενός φαρμάκου, ικανές να καταλήξουν σε μια καινούργια θεραπεία. Επειδή, για τους λόγους που αναφέρθηκαν προηγουμένως, ο σκοπός της εμπορικής επιτυχίας προσδιορίζει αναπόφευκτα κάθε επιλογή της, θα συνεχίζει να δοκιμάζει κατά κύριο λόγο ουσίες που έχουν συντεθεί σε εργαστήρια και σε μικρότερο βαθμό φυσικά προϊόντα, μια που τα τελευταία αν δεν τροποποιηθούν, δεν προοιωνίζουν εμπορική επιτυχία.

Η ανάκλυψη της εξενατίδης

Μια άλλη προσέγγιση στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων από τη φύση αποτελεί η περίπτωση της εξενατίδης (Byetta). Ο Dr.Eng, πατέρας της εξενατίδης²⁰, που εργαζόταν σε ένα εργαστήριο προσανατολισμένο αποκλειστικά στην ανακάλυψη νέων ορμονών, πλάι

στην Dr. Rosalyn Yalow (Νόμπελ ιατρικής 1977 για την ανακάλυψη της ραδιοανοσοδοκίμασίας των πεπτιδικών ορμονών) υποστήριζε ότι έξω στη φύση υπάρχουν ακόμα ορμόνες που περιμένουν κάποιον να τις ανακαλύψει ²¹. Επειδή η τεχνική της ραδιοανοσοδοκίμασίας δεν μπορούσε να βοηθήσει σε αυτό το εγχείρημα στράφηκε στη χρήση χημικών δοκιμασιών που ήταν πολύ αποτελεσματικές στην απομόνωση ορμονών. Η επιλογή των δειγμάτων που υπέβαλλε σε αναλύσεις δεν έγινε τυχαία. Εκείνη την εποχή η ομάδα του Jerry Gardner στο National Institute of Health στο Maryland των Η.Π.Α παρατήρησε σε δημοσιεύσεις ότι ορισμένες φορές κάποια δηλητήρια μπορούσαν να οδηγήσουν σε

παγκρεατίτιδα. Επειδή τους ενδιέφερε τι μπορούσε να προκαλέσει παγκρεατίτιδα εξέτασαν μεγάλο αριθμό δηλητηρίων που μπορούσαν να διεγείρουν το πάγκρεας, αφού η υπερδιέγερση του παγκρέατος είναι ένας από τους



τρόπους που προκαλείται παγκρεατίτιδα. Τελικά το δηλητήριο μιας σαύρας που ζει στο νοτιοδυτικό κομμάτι των Η.Π.Α και στο βόρειο Μεξικό, του (τέρας του Γκίλα, Gila Monster), έδειξε αξιοσημείωτη δράση. Η ανακοίνωση αυτή δεν πέρασε απαρατήρητη από τον Dr. Eng ο οποίος αφού προμηθεύτηκε το πολύτιμο δηλητήριο το μελέτησε διεξοδικότερα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εξενατίδη-4 είναι υπεύθυνη για τη διέγερση του παγκρέατος και αρκετά πιο ενδιαφέρουσα από την εξενατίδη-3, που είχε ανακαλύψει ο ίδιος σε ένα άλλο δείγμα δηλητηρίου μιας αποκλειστικά Μεξικανικής σαύρας. Στη συνέχεια, προκειμένου να συνεχίσει την ερευνητική αυτή προσπάθεια, αναζήτησε στήριγμα σε όλες τις μεγάλες φαρμακοβιομηχανίες αλλά τελικά καμία δεν εκδήλωσε ενδιαφέρον για την ανακάλυψη αυτή. Για να μη σταματήσει η έρευνα πλήρωσε ο ίδιος τα έξοδα της πατέντας και ξεκίνησε δεύτερο διερευνητικό κύκλο σε μικρότερες εταιρείες. Τελικά κατάφερε να συνεργαστεί με μια μικρότερη εταιρεία βιοτεχνολογίας την Amillyn η οποία δέχτηκε να μοιραστεί το ρίσκο της επένδυσης στην εξενατίδη-4. Έτσι μετά από μια σειρά κλινικών δοκιμών, αφού αποδείχθηκε η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, ο Αμερικανικός οργανισμός φαρμάκων (FDA) δίνει την άδεια για την κυκλοφορία του. Χρειαζόταν όμως και η βοήθεια μιας φαρμακευτικής εταιρείας προκειμένου να διατεθεί το φάρμακο στην αγορά και αυτή ήταν η Lilly. Η ειρωνεία στην προκειμένη περίπτωση είναι ότι ο Dr. Eng προτού

αποταθεί στην Amillyn συζήτησε με τη Lilly την ανακάλυψή του η οποία τότε εκτίμησε ότι αυτή δεν είχε την προοπτική της εξέλιξής της σε θεραπεία. Τελικά έμελλε να συνεργαστεί μαζί του για την προώθηση στην αγορά του φαρμάκου που εκείνη απέρριψε. Η όλη περιπέτεια της ανακάλυψης του φαρμάκου, βασίστηκε αρχικά στην επιλεκτική μελέτη εκχυλισμάτων που εμφάνιζαν συγκεκριμένη φαρμακολογική δράση, υπερδιέγερση παγκρέατος. Αν και πιθανότατα ο Jerry Gardner δεν βασίστηκε σε εθνοφαρμακολογικές αναφορές, θα πρέπει να σημειωθεί ότι τέτοιου είδους δράσεις των συστατικών των φυτών αναφέρονται σε εθνοφαρμακολογικές δημοσιεύσεις και θα μπορούσαν να αποτελέσουν πηγή πληροφοριών, χρήσιμη σε μια διαφορετική προσέγγιση στην ανακάλυψη φαρμάκων από τη φύση, όπως στην περίπτωση της εξενατίδης-4.

Συμπέρασμα

Από τα προηγούμενα συμπεραίνεται ότι η αποστολή της εθνοφαρμακολογίας στη θεραπεία του διαβήτη σήμερα δεν είναι μονοδιάστατη. Μπορεί να τροφοδοτήσει με χρήσιμες πληροφορίες την επιστημονική έρευνα που αποσκοπεί σε καινούργια φάρμακα προερχόμενα από φυσικά προϊόντα, να μας βοηθήσει να κατανοήσουμε τους τρόπους με τους οποίους λειτουργούν οι λαϊκές θεραπευτικές και τον τρόπο με τον οποίο αρχικά η ανθρωπινή σκέψη ανακάλυπτε τη θεραπευτική αξία της φύσης, αλλά επίσης μπορεί να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα των παραδοσιακών θεραπειών καθώς και των σύγχρονων φυτοθεραπευτών του δυτικού πολιτισμού, γνωρίζοντάς τους ποια φυσικά προϊόντα από αυτά που ήδη χρησιμοποιούν, είναι ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα για την ανακούφιση του διαβήτη και των επιπλοκών του. Από αυτή την τελευταία συνεισφορά της εθνοφαρμακολογίας στον αγώνα κατά της ασθένειας μπορεί να ευεργετηθεί ένα πολύ μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού του πλανήτη που έχει περιορισμένη ή και καθόλου πρόσβαση στις εξελιγμένες θεραπείες. Το εάν θα αποδώσει τελικά η επιστημονική έρευνα ένα καινούργιο φάρμακο στο άμεσο μέλλον, μοιάζει να περιορίζεται αποκλειστικά από την χρηματοδότηση. Επειδή οι προϋποθέσεις που απαιτεί η βιομηχανία προκειμένου να επενδύσει στην εξέλιξη της έρευνας, δεν συντρέχουν, απαιτείται η εμπλοκή άλλων φορέων και οργανώσεων, κρατικών, διεθνών ή και μη κυβερνητικών, προκειμένου να συγκεντρωθούν τα απαραίτητα κεφάλαια. Για την ώρα κάτι τέτοιο δεν είναι ορατό αλλά δεν αποκλείεται να πραγματοποιηθεί στο μέλλον δεδομένου του συνεχώς αυξανόμενου ενδιαφέροντος για τη μελέτη των φαρμάκων των παραδοσιακών θεραπευτικών συστημάτων, καθώς και των αυξανόμενων πειραματικών ενδείξεων και αποδείξεων της δράσης τους. Κάτι όμως που δεν πρέπει να λησμονηθεί και που προκύπτει από τη μελέτη των φαρμακευτικών φυτών, είναι

η ανάγκη για λεπτομερέστερη έρευνα και τιτλοδότηση των φυτών που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, έτσι ώστε να εδραιωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- ¹ Massengill SE (1943) A sketch of medicine and pharmacy. S. E. Massengill company, Bristol, Tennessee
- ² Wikipedia
- ³ Dahanikar S, Thatte U (1989) Ayurveda revisited. Popular Prakashan Bombay
- ⁴ A.Y.Oubre´ , T.J. Carlson, S.R. King, G.M. Reaven (1997) From plant to patient: an ethnobotanical approach to the identification of new drugs for the treatment of NIDDM *Diabetologia* 40: 614–617
- ⁵ Arthur C. Aufderheide, Conrado Rodríguez-Martín, Odin Langsjoen (1998) Cambridge encyclopedia of human paleopathology
- ⁶ Ackerknecht EH (1982) A short history of medicine (Revised edition) Johns Hopkins University Press, Baltimore/London
- ⁷ N'guessan Koffi, Kouassi Konan Édouard, Kouadio Kouassi (2009) Ethnobotanical Study of Plants Used to Treat Diabetes, in Traditional Medicine, by Abbey and Krobou People of Agboville. *American Journal of Scientific Research* p:45-58
- ⁸ Amala Soumyanath, (2006) Traditional medicines for modern times. Antidiabetic plants. CRC press.
- ⁹ Oliver Bever B, Zahnd GR (1979) Plants with oral hypoglycemic action. *Quarterly Journal of crude Drug Research* 17: 139–196
- ¹⁰ Bailey CJ, Day C (1989) Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12: 553–564

-
- ¹¹ Ivorra MD, Paya M, Villar A (1989) A review of natural products and plants as potential antidiabetic drugs. *Journal of Ethnopharmacology* 27: 243–275
- ¹² Marles RJ, Farnsworth NR (1995) Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2: 137–189
- ¹³ Watanabe CK (1981) Studies in the metabolic changes induced by administration of guanidine basis. Influence of injected guanidine hydrochloride upon blood sugar content. *J Biol Chem* 33: 253–265
- ¹⁴ Sterne J (1957) Du nouveau dans les antidiabetiques, la NN dimethylamino guanyl guanidine (NNDG). *Maroc Med.* 36: 1295–1296
- ¹⁵ Ungar G (1957) Pharmacological studies of a new oral hypoglycemic drug. *Proc Soc Exp Biol Med.* 95: 190–192
- ¹⁶ Gloria Y. Yeh, David M. Eisenberg, Ted J. Kaptchuk, Russell S. Phillips, (2003) Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic Control in Diabetes, *Diabetes Care* 26:1277–1294
- ¹⁷ Daniel S. Fabricat, Norman R. Farnsworth (2001) *Environmental Health Perspectives Supplements*, 109:S1
- ¹⁸ Tom Abate, (1999) Shaman Quits The Drug Business. San Francisco Chronicle 3/2/99
- ¹⁹ Ethnobotany: Shaman loses its magic.(Shaman Pharmaceuticals Inc. gives up trying to discover drugs through ethnobotany research). *Economist (US)* February 20, 1999
- ²⁰ John Eng, Wayne A.Kleinman, Latika Singh, Gurgcharn Singh, Jean Pierre Raufman, (1992) Isolation and Characterization of Exendin-4, an Exendin-3 Analogue, from *Heloderma suspecturn* Venom. *The Journal of Biological chemistry* 267:7402-7405
- ²¹ David Mendosa. The monster drug. The American diabetes association.

Άλλες πηγές

Βιβλία

Traditional medicines for modern times. Antidiabetic Plants. (2006) Amala Soumyanath

Encyclopedia of medical anthropology. (2004) Carol R. Ember, Melvin Ember

Ethnomedicine and drug discovery. (2002) Maurice M. Iwu, Jacqueline C. Wootton.

Δικτυακοί τόποι

The American diabetes association. www.diabetes.org

Diabetes journal. <http://intl-diabetes.diabetesjournals.org/>

Diabetologia journal. <http://www.diabetologia-journal.org/>

Wikipedia. <http://en.wikipedia.org>