

Magneto-orvoslás és magneto-gyógyszerészet

Kata Mihály

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai Intézet

Magneto-terapie și magneto-farmacie

Fenomenele de magnetism sunt binecunoscute de două milenii și jumătate. Se consideră că câmpul magnetic constituie un factor normal al vieții la fel ca și apa sau aerul. Imagistica de rezonanță magnetică (IRM) din anul 1970 este o metodă de diagnostic în domeniul medical. Magneto-terapia a fost redescoperită începând cu anul 1985. Caracteristicile sale cele mai importante sunt: lipsa durerii, stresului și a altor efecte secundare, ușurința cu care poate fi folosită chiar și acasă, lipsa pericolului și partea economică avantajoasă. Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este o metodă curentă în cercetarea medicamentelor. Soluțiile medicamentoase ținute în câmp magnetic își modifică adesea acțiunea. Liposomii și magneto-liposomii constituie posibilități de tratament în boli neoplazice.

Cuvinte cheie: magnetism, magneto-terapie, magneto-liposomi

Magnetomedication and magnetopharmacy

The magnetic phenomena have been well known for two and a half thousand years. Today, we use different floppies and winches-ters. Nowadays, the magnetic field is as important for life as water or air. Magnetic Resonance Imaging (MRI) has been a diagnostic method since 1970.

Magnetic medication was newly „discovered” only after 1985. It is a painless treatment, causes no stress and has no side effects. It can be used at home, it is harmless and economical. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) is used in drug development, too. Drug solutions treated in magnetic field may have special effects. Application of liposomes and magneto-liposomes in the targeting therapy is a possibility of treatment of cancerous diseases.

Key words: magnetic phenomena, magnetic medication, magneto-liposomes

Orvostudományi Értesítő, 2009, 82 (1): 35-38

www.orvtudert.ro

Az emberek mindig is kíváncsiak voltak a titkokra, amilyenek a mágneses jelenségek is, s melyekről őseink már két és fél ezer éve tudtak, sőt, irányítúként azóta is alkalmazzuk. Csak az űrhajózás „rendellenességei” következtében került ismét az érdeklődés előterébe. Mai modern életünk pl. el sem képzelhető mágneslemezek (adat rögzítők), azaz hajlékonylemez (floppy) és merevlemez (winchester) nélkül. Mostani felfogásunk szerint a mágneses erőtér az élet éppen olyan fontos feltétele, mint a víz és a levegő, emiatt valamennyi normális életfunkció működéséhez nélkülözhetetlen.

A *mágneses rezonancia-képalkotás* (MRI, Magnetic Resonance Imaging) 1970 óta orvosi diagnosztikai eljárás. Azonban a nyugati orvoslás a mágnességet csupán 1985 után „fedezte fel.” Az orvosi gyakorlatban a mágneses kezelés stressz- és fájdalommentes, otthoni alkalmazásra könnyen megtanulható, mellékhatása nincs, veszélytelen és igen gazdaságos. Az orvosi kezelést nagyon jól kiegészíti!

Az *atommag-rezonancia* (NMR, Nuclear Magnetic Resonance) módszert a gyógyszerkutatásban is alkalmazzuk. A mágnessel kezelt farmakon-oldatok az élő szervezetben – a hagyományos készítményektől – eltérően viselkedhetnek. E tekintetben ismereteink meglehetősen hiányosak és gyakorlatilag az összes farmakon meg kellene vizsgálni. A farmakonok – pl. rákos szövetekbe történő – célba juttatásának (*targeting therapy*) ma már jól bevált lehetősége a liposzómák alkalmazása: a *Caelyx^R*, *Myocet^R* és *Visudyne^R* liposzómás készítmény infúziós célra. A jövő egyik ígérete a mágnesezhető nanoszemcséket tartalmazó, ún. magneto-liposzómák célba juttatása. Dolgozatomban a mágnesség orvosi és gyógyszerészeti alkalmazási lehetőségeit mutatom be.

Történelmi visszatekintés. Alapfogalmak

Az Interneten a *magnetopharmacology* szóra klikkelve 90 ezer és a *magnetopharmacy* kifejezésre 26 ezer találatom volt. A *Magyar Nagylexikon* – e témakörből – kb. 80 cikkelyt közöl [6]. Közöttük ismerteti a *Magnészia* szó fogalmát, ami lehet 1) *történelmi táj* Thesszália partvidékén, Péneiosz környékén, vagy 2) *ókori város* a lüdiai Szipülosz hegységénél, ill. 3) *ókori kisázsiai görög város*, a Maiandrosz folyó mellett. E szóból ered a *mágnes* elnevezés.

Legismertebb és legrégebb alkalmazása az *iránytű* (kompasz), az É-D irányt, ill. a geomágneses tér erővonalainak irányát mutató eszköz (lényegében szelencében elhelyezett, függőleges tengely körül szabadon elforduló mágnesű). Helyette régóta inkább pörgettyűs változatát, a *giroszkópot* részesítik előnyben). Kínában már a II. sz.-ban ismerték és a IV. sz. óta használják. Európában a vikingek kb. 1000 körül kezdték alkalmazni. A kínaiaknál kitüntetett a D-i irány, ezzel szemben az európaiaknál az É-i irány. A rádiózás elterjedése előtt pótolhatatlan műszer volt.

A *mágneses tér* kialakulásával kapcsolatos felfogás szerint ma kb. 300 *exo-bolygót* ismerünk, amelyeknek nincs fémes magjuk, s minek hiányában e bolygók körül nem épülhet fel mágneses erőtér. Ezzel szemben a *Föld-típusú bolygók* (Föld, Mars, Merkúr, Vénusz stb.) magjában lévő olvadt vas áramlása okozza a mágneses teret, amely pajzsként védi a földi életet a Napból érkező nagy energiájú ionos sugárzás ellen, ami nagyon veszélyes az élőlényekre [8]. Az anyagok ferromágneses, ill. dia- és paramágneses csoportba sorolhatók.

Van olyan vélemény, hogy a Föld mágneses indukciója 500 év alatt 1 tesla (korábban: gauss) értékről 0,4 teslára csökkent. Kérdés, hogy ez nem jelenti-e a Föld mágneses pólusainak felcserélődését? A mágneses erőtér az élet olyan feltétele, mint a víz vagy a levegő (oxigén), ennél fogva valamennyi normális életfunkció működéséhez nélkülözhetetlen. Emiatt az acélhuzalos és fémszerkezetes épületek töme-

Dr. Kata Mihály

6720 Szeged

Eötvös utca 6

E-mail: katam@pharm.u-szeged.hu

ges elterjedése – az élet vonatkozásában – szintén nagyon kedvezőtlen. Más tekintetben a mágnesoterápia egyedülálló energiafajta használ (két pólusa van) és mind a „hagyományos”, mind az ún. civilizációs betegségek kiegészítő kezelésében sok esetben jól alkalmazható.

Legismertebb mágneses ásvány a *magnetit*, vagy mágnesvaszkő, Fe_3O_4 , a legtöbb (72,4%) fémvasat tartalmazó vasércásvány. Erősen mágneses, e tulajdonsága a Curie-ponton (768 °C) megszűnik. Ez volt az első ismert természetes állandó mágnes: már *Thalész* is említi i.e. 600 körül. Jelentős lelőhelyei: Svédország (Kiruna) és Oroszország (Kurszk) [6].

Élet mágneses térben. A *Magnetococcusok* (pl. a *M. gryphiswaldense*) mágneses térre érzékeny baktériumok, amelyek az északi féltekén északi irányba, míg a déli féltekén dél felé mozognak. Csak az utóbbi évtizedekben figyeltek fel a mágneses térben tartott tojások és kiscsirkék rendellenes fejlődésére. Régóta ismert a vándormadarak, tengeri teknősök, őzek, szarvasok, danaida-lepkék stb. viselkedése. Már cowboyok is megfigyelték a tehenek bizonyos szokását; azóta német kutatók helikopterről 8000 tehenet tanulmányoztak és megállapították, hogy azok – $\pm 5^\circ$ eltéréssel – É-D-i irányban álltak be és ez még geológiai mágneses zavar esetében is így volt!

A *postagalambok* viselkedése már az ókori egyiptomiakat is érdekelte (madárposta) és még a XX. sz. háborúiban is „alkalmazták” őket! Sebességük 60-120, esetenként akár 140-160 km/óra is lehet! Mindig „hazafelé” repülnek és még a mobil galambházakba is visszatérnek. Tájékozódó képességüknek több okát feltételezik: ilyen a visszatérés ösztöne, a látás és az orróblök nyálkahártyájára gyakorolt hatások, pl. a földforgás, légáramlatok és mágnesesség érzékelése stb. Ma inkább már csak kiállításokra tenyésztik őket.

Az *atommag-rezonancia* (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) mágneses térben lévő atommagok és elektromágneses sugárzás kölcsönhatásán alapuló jelenség. Az atommagok tulajdonságai NMR-spektroszkóppal vizsgálhatók. A gyógyszerkutatásban is alkalmazzuk. *Pacemakereket*, bankkártyákat és mobiltelefonokat nem vihetünk erős mágneses térbe.

A *mágneses rezonancia-képzéskészítés* (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 1970-től diagnosztikai eljárás; nálunk az 1990-es évek elejétől alkalmazzuk. A protonok által felvett, majd kisugárzott energia a testszövetek összetételétől, főként víztartalmától függ. Az adatokat számítógéppel dolgozzák fel. A szervezet különböző síkjairól részletgazdag képeket kapunk, amelyeken – pl. agy- és gerincvelő-rendellenesség esetén – a gyulladással, daganatos vagy másként károsodott szövetek jól elkülönülnek az egészségesektől. Újabb megállapítás, hogy *mikrohullámú sütők*ben, sütésnél *clusterek* képződhetnek; emiatt e sütők nyugati országokban már nem hirdethetők! Közvetlen kezelésre már *Kleopátra* is használt mágnes a homlokán (*K.r.e. 69, K.r.e. 30.).

Előzmények: farmakon-készítmények mágnesezése

Simon Lajos kutatásaiból [3] tudjuk, hogy mágnesezésre az *izokinolin-* és *pentetrazol-oldatok* hatása felére csökken, esetleg megszűnik, közben ugyanis a víz dipólusa módosul, molekula-asszociátumok és *clusterek* alakulnak ki. Ezzel szemben *nifluminsav-komplexből* elektromágnessel kezelt desztillált vízzel 30%-kal több farmakon oldódik ki. *Atropin-oldatok* fiziológiás hatása 60-80%-ban a szokásos volt, de 20-40%-ban eltérő. (Vajon miért? E területen még számos fantasztikusan érdekes felfedezés várható!)

Mágnessel irányított mikrokapszulák. Rákellenes farmakont kolloid-méretű magnetit-szemcsék felületére vittek, majd injektáltak, a szemcsék erős mágneses térben (pl. patkómágnessel) valamely testrészen összegyűjthetők lettek (*targeting therapy*). Így azonos hatás eléréséhez akár százszor kevesebb farmakon-mennyiség is elegendő volt (vegyük tekintetbe, hogy a rákellenes gyógyszerek általában drágák!), ennél fogva több beteget tudnak kezelni, emellett a szervezet egészséges részét szinte teljesen megkímélik [7].

Mágnessel kezelt terápiás rendszerek (Magnetic Activated Drug Delivery Systems). Makromolekuláris farmakonok (pl. bovin szérum-albumin) polimerrel ellenőrzött DDSs-ből viszonylag lassan szabadulnak fel. Elektromágneses vibrációs mechanizmussal ezen jelentősen javíthatunk. Félgömb formájú készítménnyel nulladrendű felszabadulási profil érhető el. Bőr alá implantálható és mágnessel aktiválható készítményt fejlesztettek ki: egy fánk alakú pici mágnes van a gyógyszer tartalmú biokompatibilis polimer matrix közepében, amelynek külső felületét – egy lyuk kivételével – bevonják, ezt etilén-vinil-acetáttal (EVA) fedik: ezen át történik a farmakon felszabadulása [4].

Biológiai membránok és liposzómák

1965-ben már ismerték az emberek és a melegvérű állatok sejtfalainak lényegében hasonló összetételét. *Bangham* és munkatársai feladata akkoriban az volt, hogy ezt mesterségesen állítsák elő, ami sikerült is; ezek voltak a vezikulumok (ma általában liposzómáknak nevezzük őket). Lehetnek kis- és nagyméretű, egy- vagy több lamellás liposzómák (SUV és SMV, ill. LUV és LMV a Small, Large, Unilamellar, Multilamellar és Vesicles szavak kezdőbetűjéről). A kisebbek átmérője általában, $d = 20-50$ nm, míg a nagyobbaké $d = 50-1000$ nm (= 1 μm). Vegyük tekintetbe, hogy a vörösvértestek átmérője kb. $d = 7$ μm ! [2].

A liposzómákat a 90-es évektől mind következtetéseiben alkalmazzák hidratáló kozmetikai krémekben, jelenleg főként 8-12%-ban, s ma már nagyon biztonságosak és hatékonyak a gyógyszer-készítményekben is.

A glicerin két alkoholos hidroxil-csoportját zsírsav-molekulákkal észtereszítik (ez lesz az emulgens zsírokban oldódó része, jelölése: „II” **1. ábra**). A harmadik OH-hoz egy foszforsav- és egy kolin-molekula kapcsolódik (ez és a glicerin alkotja a molekula hidrofíl részét, jelölése: „O” **1. ábra**) [2].

FePt, FePtAu, FePtCu, FePt₃, CoPt₃, Fe₃O₄, γ -Fe₂O₃ (= maghemit) stb. Használt prekursorok: Fe(CO)₅ (vas-pentakarbonil) és Fe(CO)₈ (vas-oktakarbonil) stb.

Az alkalmazott segédanyagok az alábbiak: aminodextrán, dextrán-70 (molekulásúlya: 70 000 Da), cellulóz-származékok, chitosan, keményítő, PEG-4000, PVP, tenzidek, ill. szervesetlen anyagok, pl. szén, SiO₂, zeolit stb.

A mágnesezhető nanoszemcséket gyakran 10 nm-es cseppméretű O/V mikroemulzióban (ún. „mikroreaktorokban”) állítják elő, ahol a szemcsék növekedése ellenőrizhető és szabályozható. E módszerrel arra törekednek, hogy legfeljebb 50 nm-es szuperparamágneses – esetleg lágy ferri- vagy ferromágneses – nanoszemcséket készítsenek. *Durán és munkatársai* hét készítési módszert ismertetnek [1]. Korunkban még számos kérdés tisztázandó.

A végcél természetesen mágnesezhető szemcséket tartalmazó liposzómák (magneto-liposzómák) készítése, amelyek technológiáját viszont már részleteiben kidolgozták.

Általában intravénásan vagy intraartériásan alkalmazzák őket. A készítmény tartózkodási ideje (*residence time*) függ a magneto-liposzómák méretétől és alkalmazási módjától.

Összefoglalás

A mágnesességet az emberiség immár két és fél ezer éve ismeri, bár csak az úrhajózás „rendellenességei” következtében került az érdeklődés előterébe. A nyugati orvoslás csupán 1985 után „fedezte fel” ismét. Mai modern életünk pl. el sem képzelhető mágneslemezek (adatrögzítők), azaz hajlé-konylemez (floppy) és merevlemez (winchester) nélkül. Másrészt a mágneses erőtér az élet egyik olyan fontos feltétele, mint a víz vagy a levegő. A mágneses kezelés fájdalom- és stressz-mentes, otthoni alkalmazásra könnyen megtanulható, mellékhatása sincs, veszélytelen és igen gazdaságos. Az orvosi kezelést jól kiegészíti!

A mágneses erőtérben kezelt farmakon-oldatok az élő szervezetben – a hagyományos készítményektől – eltérően viselkedhetnek. E tekintetben ismereteink meglehetősen hiányosak és gyakorlatilag valamennyi farmakont meg kellene vizsgálni, mivel erre eddig nem fordítottunk kellő figyelmet. A farmakonok – pl. rákos szövetekbe történő – célba juttatásának (*targeting technology and therapy*) ma már bevált lehetősége a liposzómák alkalmazása. A jövő egyik ígérete a mágnesezhető nanoszemcséket tartalmazó, ún. *magneto-liposzómák* célba juttatása.

Irodalom

1. Duran J.D.G. et al. – *Magnetic Colloids as Drug Vehicles*, J. Pharm. Sci., 2008, 97(8):2948-2983.
2. Kata M., Wayer M. – *A gyógyszerkutatás időszerű kérdései: liposzómák*, Gyógyszerészet, 1985, 29(12):441-448.
3. Simon L. et al. – *Papaverin-Calcium-Antagonismus an isolierten Ratten-Magenfundus-streifen ... Die Pharmazie*, 1984, 39(4):254-256, ill. 1987, 42(11):721-724.
4. Swarbrick J., Boylan J.C. – *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 2nd Ed., Vol. 1, Marcel Dekker Inc., New York-Basel, 2002, 15:825-826.
5. ****Gyógyszer Kompendium 2007*. CMPMedica Információs Kft., Budapest, 2007.
6. ****Magyar Nagylexikon*, 12. kötet. Magyar Nagylexikon Kiadó, Budapest, 2001, 385-396.
7. ****Magnetische Mikrokapseln*, Pharm. Industrie, 1979, 41:403, ill. Kata M., Wayer M. – *Mikrokapszulázás porlasztva szárítással*, Acta Pharm. Hung., 1983, 53:36.
8. ****New Scientist*, 2008. augusztus 28.