

Lance D. Johnson: Antiparazitické lieky benzimidazoly ukazujú sľubné výsledky proti rakovine, no úrady ich stále zakazujú

- CZ24 News | 17. října 2023

Viaceré recenzované články naznačujú, že benzimidazolová skupina liekov proti parazitom by mohla byť užitočná v protokoloch liečby rakoviny.

Fenbendazol, ktorý patrí to tejto skupiny liekov, má najmenej dvanásť protirakovinových mechanizmov účinku a preukázal svoju efektívnosť proti množstvu rôznych druhov rakoviny, vrátane buniek kolorektálneho karcinómu, leukémie, rakoviny prsníka, lymfómov a rakoviny vaječníkov.

V Spojených štátoch amerických a v Európe však tento liek zostáva naďalej neschválený pre použitie u ľudí, a to napriek jeho nízkemu profilu toxicity u zvierat aj u ľudí a napriek faktu, že sa používa už od 60. rokov minulého storočia.

Tento lacný a účinný liek proti parazitom by mohol byť užitočný pri liečbe rôznych druhov rakoviny. Avšak rovnako ako liek proti parazitom ivermektín, aj on zostáva potláčaný americkým Úradom pre potraviny a liečivá (FDA) a je odkázaný byť len nejakým „odčervovačom koní“ na veterinárne použitie.

Viaceré recenzované štúdie ukazujú, že fenbendazol je silné protirakovinové liečivo

V štúdii „Preklasifikovanie benzimidazolových liekov proti parazitom ako selektívnych protirakovinových chemoterapeutík (2023)“ výskumníci zistili, že fenbendazol má dva primárne mechanizmy účinku proti rakovinovým bunkám.

Po prvé, liek vykazuje antimitotickú aktivitu, čo znamená, že potláča polymerizáciu tubulínu väzbou na tubulínové miesta rýchlo sa deliacich buniek. Tento účinok spôsobuje zastavenie bunkového cyklu.

Po druhé, liek vyvoláva oxidačný stres, ktorý narúša bunkové metabolické procesy. Zastavuje vychytávanie glukózy (hlavnej potravy rakovinových buniek), potláča kľúčové enzýmy a znižuje úroveň dostupnej energie ATP, čo vedie k apoptóze, teda smrti tak parazitov, ako aj rakovinových buniek.

Vedci ale zistili, že benzimidazolové lieky majú nízku rozpustnosť vo vode, čo sťažuje ich použitie v klinických aplikáciách. To viedlo výskumníkov ku kombinácii lieku s nanočasticami pre efektívnejšie aplikácie in vivo (v živých organizmoch).

V súčasnosti neexistujú žiadne klinické skúšky pre fenbendazol, ale existujú klinické skúšky pre podobný liek v tejto triede, nazývaný mebendazol (používaný napríklad pri hlístach u ľudí). Tento liek sa ukazuje ako sľubná adjuvantná (podporná) liečba rakoviny hrubého čreva a mozgových nádorov v kombinácii s inými antiprotozoálnymi látkami.

Existujú tiež dôkazy, že benzimidazolové lieky scitlivujú nádorové bunky, takže sa môžu stať náchylnejšími na [radiačnú terapiu](#).

V štúdii „Protirakovinový účinok nanočastíc PLGA so zabudovaným fenbendazolom pri rakovine vaječníkov“ výskumníci zistili, že protirakovinové účinky fenbendazolu sa neprejavovali na myších modeloch, kým nebol liek pripravený s použitím nanočastíc na jeho účinné dodávanie bunkám.

Nanočastice zvyšujú biologickú dostupnosť liečiva, čo mu umožňuje účinne interferovať s polymerizáciou mikrotubulov.

Keďže liek blokoval progresiu bunkového cyklu, zvýšil stabilitu proteínu p53 a vyvolal apoptózu rakovinových buniek. Nakoniec liek znížil bunkovú proliferáciu (množenie) chemosenzitívnych aj chemorezistentných buniek rakoviny vaječníkov.

Fenbendazol je účinný proti rakovine prsníka a chemorezistentnej rakovine hrubého čreva a konečníka

V štúdii „Redoxom sprostredkovaná protirakovinová aktivita antiparazitického lieku fenbendazolu v trojnásobne negatívnych bunkách rakoviny prsníka“ výskumníci testovali fenbendazol na trojnásobne negatívnych bunkách rakoviny prsníka, vrátane vysoko metastatického typu.

Liečivo vyvolalo v rakovinových bunkách oxidačný stres, čím sa stali zraniteľnejšími voči apoptóze (bunkovej smrti).

V ďalšej štúdii z roku 2023 bol liek testovaný na myších lymfómoch a bunkách sleziny, aby sa zistilo, či existuje rozdiel medzi zabíjaním rakovinových buniek a zachovaním zdravých buniek sleziny.

Výskum ukázal, že fenbendazol vytvára reaktívne formy kyslíka a spôsobuje bunkovú smrť buniek lymfómu, ale nepoškodzuje normálne bunky sleziny. Ukázalo sa tiež, že liek je menej toxický pre zdravé bunky ako tradičné chemoterapeutické činidlá, ale je podobne smrteľný pre rakovinové bunky.

V štúdii z roku 2022 bol fenbendazol testovaný proti chemorezistentným bunkám kolorektálneho karcinómu. Vedci zistili, že fenbendazol tu má šesť mechanizmov účinku.

Liečivo spúšťa apoptózu bez ovplyvnenia expresie génu pre protirakovinový proteín p53. Tiež indukuje apoptózu Beclin-1 a spôsobuje zastavenie bunkového cyklu rakovinových buniek vo fáze G2/M.

Okrem toho liek spôsobuje autofágiu (očistu buniek), nekroptózu (zápalovú bunkovú smrť) a ferroptózu (bunkovú smrť závislú na železe), pričom zabíja aj tie najodolnejšie rakovinové bunky.

Fenbendazol by mohol byť preklasifikovaný na liečbu ľudského glioblastómu a leukémie

Ďalšia štúdia z roku 2022 poskytuje dôkaz, že benzimidazoly indukujú apoptózu a pyroptózu ľudských rakovinových buniek glioblastómu (GBM). Vedci zistili, že fenbendazol potláča syntézu DNA v závislosti od dávky.

Okrem toho liek inhiboval migráciu buniek, čím zabránil ďalšiemu metastázovaniu buniek glioblastómu. Výskumníci podrobne opísali priamu cestu, ktorou liek spôsobil programovanú

bunkovú smrť in vivo (v reálnych podmienkach živého organizmu, nie v skúmavke) a kde presne spôsobil zastavenie bunkového cyklu.

Nakoniec dve štúdie z roku 2020 zistili, že benzimidazoly by sa mohli premeniť na protinádorové lieky pre ľudí a mohli by sa úspešne použiť aj proti leukémii.

V prvej štúdii výskumníci chválili benzimidazoly za to, že sú dobre tolerované u zvierat aj u ľudí, s veľmi malými vedľajšími účinkami. Lieky sa nielen viažu na β -tubulín parazitických červov, čo spôsobuje ich imobilizáciu a smrť, ale majú aj protirakovinové aktivity, ako sú:

- narušenie polymerizácie mikrotubulov
- inhibícia životaschopnosti rakovinových buniek
- migrácia, invázia a indukcia apoptózy
- autofágia rakovinovej bunky

V ďalšej štúdii z roku 2020 sa zistilo, že fenbendazol má špecificky protirakovinovú aktivitu v bunkách HL-60, ktoré sú bunkovou líniou ľudskej leukémie. V závislosti od koncentrácie liečivo znižuje metabolickú aktivitu a mitochondriálny membránový potenciál leukemických buniek. Nakoniec liek zvýšil apoptózu a nekrózu leukemických buniek.

Po všetkom sľubnom výskume tohto antiparazitického lieku by nemal byť dôvod na zdržiavanie klinických skúšok fenbendazolu pri liečbe rakoviny u ľudí, aby sa mohol čím skôr zaviesť do klinickej praxe.

AUTOR: Lance D. Johnson

[ZDROJ](#)

Zpracoval: Badatel.net