

Concluzii

În toate speciile de plante studiate s-au depistat două grupe de compuși biologic activi: acizii hidroxicinamici și glicozidele flavonice. Unele specii conțin aceste grupe de compuși în cantități suficiente pentru a fi considerate surse potențiale pentru obținerea noilor substanțe și produse farmaceutice cu acțiune hepato- și angioprotectoare, antiinflamatoare, antioxidante ș. a.

S-a propus efectuarea unui studiu mai profund a speciilor *Monarga fistulosa* L. și *Salvia sclarea* L. pentru introducerea lor în practica medicinală, precum și a speciilor oficinale *Origanum vulgare* L. și *Salvia officinalis* L. pentru lărgirea spectrului indicațiilor terapeutice.

Bibliografie

1. European Pharmacopoeia, 7th edition, 2011, Vol. 1.
2. WHO monographs on medicinal plants, Vol. 2, 2002, P. 180-187; Vol. 4, 2009 P. 294-308.
3. WHO monographs on medicinal plants, Vol. 1, 1999, P. 259-266; Vol. 2, 2002 P. 199-205.
4. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS), 2010, P. 285-297, 343-361.

GERMANIUL ÎMPOTRIVA CANCERULUI

Loghin Chistruga, Luminița Motroi

Catedra Chimie Generală, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Germanium against cancer

These materials present a synthesis of existing literature concerning the importance of organic germanium in enhancing the capacity of healing and prevention of cancer.

Rezumat

Materialele date prezintă o sinteză a literaturii existente privind importanța germaniului organic în creșterea capacității de vindecare și de prevenire a cancerului.

Germaniul are o soartă neobișnuită. El poate fi considerat ca, minimum, de patru ori născut. Primul an al nașterii lui a fost anul 1871 când D.Mendeleev, pe baza legii periodicității, a prezis existența analogului necunoscut al siliciului - ecasiliciul. Însa anul descoperirii germaniului este considerat anul 1886 (a doua sa naștere) când savantul german Klements Wincler a extras acest element din mineralul argintului - argirodit.

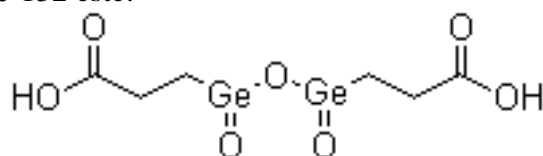
A treia naștere a germaniului a avut loc îndată după cel de-al doilea război mondial, atunci când au fost descoperite proprietățile sale de semiconductor și în anul 1948 a fost construit, din germaniu, primul transistor în lume.

În scoarța terestră se conține $7 \cdot 10^{-4}$ % germaniu, adică mai mult decât plumb, argint, wolfram. El este răspândit pe teritoriul tuturor țărilor, însă este foarte împrăștiat. Mineralele în care se conțin mai mult de 1 % de acest element sunt o mare raritate. Cea mai mare cantitate de germaniu pământesc se găsește în mineralele altor elemente, în cărbunele de pământ, în ape minerale și în organismele vii.

Profesorul japonez Kazuhico Asai a demonstrat conținutul germaniului în multe plante folositoare, totodată și în cele ce se aplica pentru prepararea unor medicamente. S-a observat că multe plante utilizate încă din antichitate în medicina chineză și cea din Tibet conțin o cantitate mărită de germaniu. Până la 0,02 - 0,07 % [1-2] de germaniu se conține în frunzele de ceai, aloe, bambuc, usturoi, ginseng, clorelă - cantitate mai mică decât norma zilnică necesară pentru organismul uman.

În anul 1967, Asai a reușit să sintetizeze compusul organic al germaniului existent în plante, pe care l-a denumit Ge-Oxy-132. Această substanță este solubilă în apă, nu e toxică și în

molecula ei fiecare atom de germaniu este legat cu atomi de oxigen și resturi de acid propionic ($(\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_2\text{O}_3$ - sescvioxidul de bis-carboxietil germaniu (în medicină-germaniu organic 132 sau Ge-132). Anume din anul 1967 începe o nouă etapă în studiul germaniului. Apariția chimiei biogermaniorganice este a patra naștere a acestui element. Formula de structură a Ge-132 este:



Trei atomi de oxigen legați cu doi atomi de germaniu din această moleculă sunt donori de electroni foarte eficienți. Această substanță este biologic activă, ea reține dezvoltarea unor tumori canceroase, împiedică apariția unor metastaze [3-9]. Studiile au arătat că Ge-132 are acțiune directă de inhibitor potențial asupra celulelor canceroase ale glandelor mamare, așa că poate fi utilizat în calitate de material farmaceutic eficient împotriva cancerului sînilor [10].

Conform datelor din literatură, Ge-132 suprimă activitatea celulelor canceroase prin creșterea aportului de oxigen, blocînd astfel malignizarea celulelor normale, recidivarea tumorilor maligne și metastazarea, cît și creșterea efectelor secundare care apar în rezultatul chimio si radioterapiei. El are efect reparator asupra ADN-ului celular, micșorînd rata mutațiilor celulare și acționează prin modularea funcției microfagilor [11].

Cercetările clinice au arătat că germaniul organic are efecte terapeutice pozitive în următoarele cazuri: dereglări hepatice, hepatită cronică, diverse forme de cancer (pulmonar, al glandei mamare, de prostată, de col uterin și de ovare, leucemii), afecțiuni oculare, hipertensiune, boli de inimă inclusiv infarct miocardic și maladia Reynaud.

Efecte benefice s-au înregistrat și la pacienți cu intoxicații cu mercur, cadmiu și alte metale. În cazul maladiilor cardio-vasculare germaniul organic micșorează vîscozitatea sîngelui și blochează sinteza colesterolului, ameliorînd circulația periferică. Germaniul scade tensiunea arterială la bolnavii hipertensivi, previne îmbatrînirea datorită faptului că are acțiune antioxidantă puternică și elimină radicalii liberi din organism. Neutralizarea radicalilor liberi de către antioxidanți poate fi redată prin fig.1:

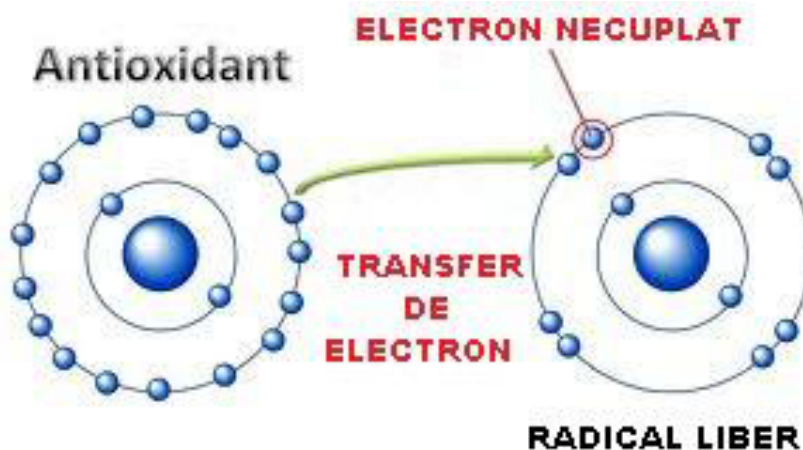


Fig.1 Schema transferului de electroni de la antioxidant la radicalul liber

Ge-132 ca sistem din trei atomi de oxigen legați de doi atomi de germaniu poate fi privit ca una din cele mai puternice surse de antioxidanți.

Dacă în celulă se conține mai puțin de 40 % de oxigen, ea nu mai funcționează normal, se divide necontrolat, devine mutagenă și malignă. 99 % din toate maladiile constituie rezultatul efectului negativ al radicalilor liberi în organism. Ei sunt produși de către organism zilnic dar sunt neutralizați.

În figura 2 sunt indicate mai multe căi de formare a radicalilor liberi, care ajungând în organism duc la distrugerea ADN-ului celular.

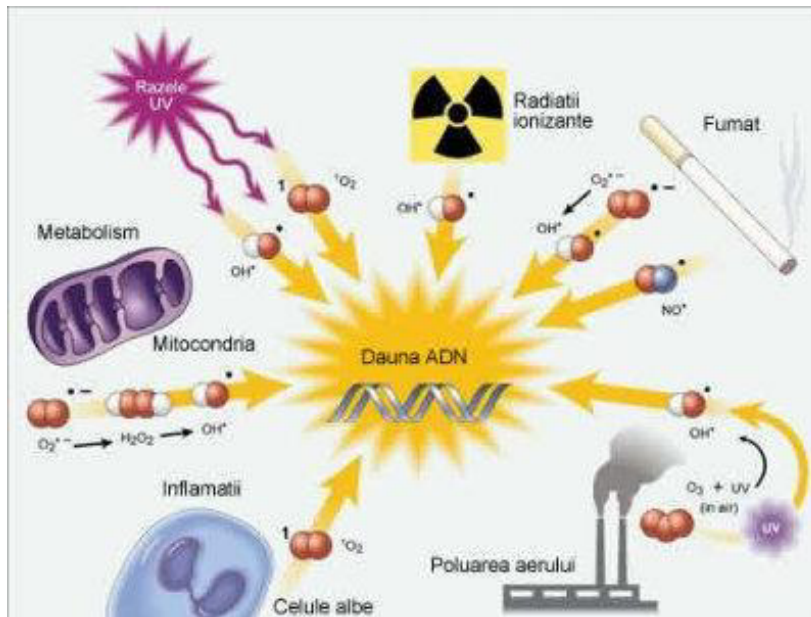


Fig.2 Schema formării radicalilor liberi

Creșterea concentrației de radicali liberi în organism, ce sunt produși datorită acțiunii diferitor factori (vezi fig.2) duc la scăderea sistemului nostru imunitar, apar modificări în codul genetic. Pentru a întări sistemul imunitar organismul are nevoie de antioxidanți, care sunt introduși în organism în cazul în care ne alimentăm sănătos și controlat. Atunci când nu se obține concentrația necesară de antioxidanți, organismul are nevoie de supliment de Ge-132-antioxidanți din natură sau introduși pe cale sintetică.

Stresul determină organismul să consume multă energie, se intensifică metabolismul, inima bate de patru ori mai puternic, astfel se formează radicali liberi. Se activează hormonii adrenalina și cortizolul și organismul consumă mai multă glucoză. Cele mai importante organe care contribuie la funcționarea normală a organismului (inima, ficatul, rinichii, plămâinii și creierul) sunt afectate de maladii, automat crește concentrația de radicali liberi și scade concentrația oxigenului în celule. Așa că cei mai mari dușmani ai sănătății noastre sunt radicalii liberi. Doar un fum de țigară aduce un miliard de radicali liberi în organism. Aceștia provoacă în organism distrugerea celulelor normale (fig.3) în rezultatul deformării dublei spirale a ADN-ului (fig.4).

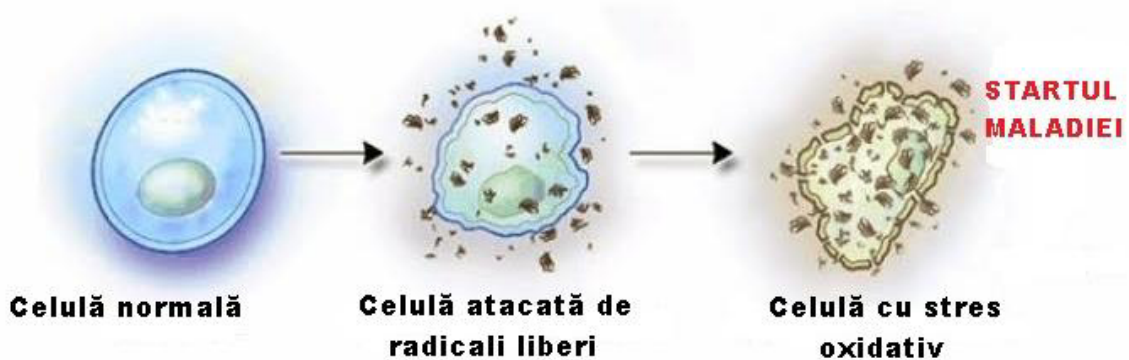


Fig.3 Distrugerera celulei normale sub acțiunea radicalilor liberi

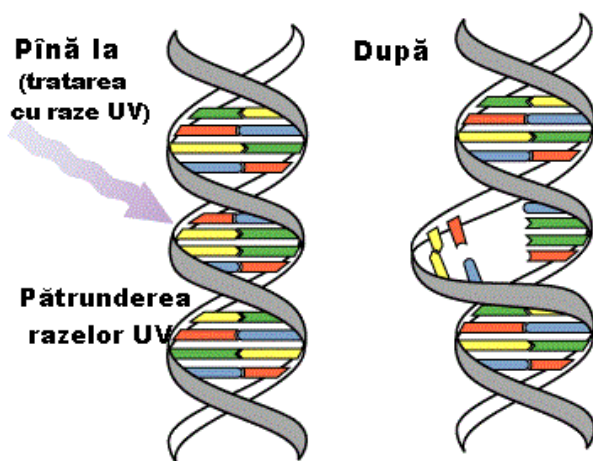


Fig.4. Deformarea spiralei duble a AND-ului

Germaniul organic pătruns în organismul uman nu are efecte adverse deoarece după ce este absorbit complet și supus metabolismului, el este total eliminat din organism. Perioada de eliminare variază în funcție de constituția fiecărui individ, fiind posibilă între 20-30 ore.

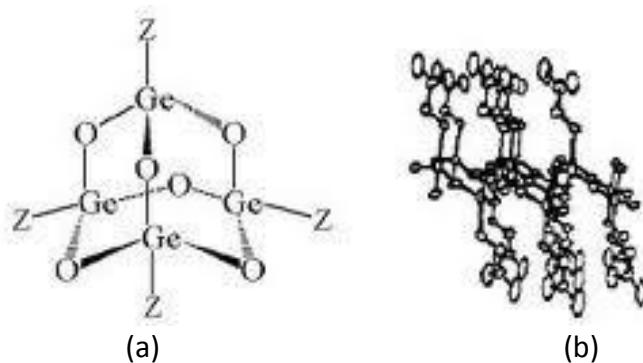
Corpul uman este compus din celule cu potențial electric. Atunci când organismul devine disfuncțional, potențialul electric se modifică. În organism germaniul organic reacționează cu ionii, micșorând potențialul electric al lor. Dar după cum se știe, potențialul electric al membranelor celulelor afectate de cancer este mai mare decât a celor nevătămate. Nimerind în organism, germaniul reduce excesul de ioni cu sarcină pozitivă prin influența asupra radicalilor liberi, restabilind și menținând echilibrul de ioni pozitivi și negativi (fig.5). Acest echilibru face să ne simțim plini de energie, activi, fără stresuri, sănătoși și în bună voință.



Fig.5. Modificarea potențialului electric în organism la acțiunea germaniului

Așa că germaniul organic schimbă potențialul anormal în unul normal, este un purtător de oxigen care stimulează oxigenarea și detoxifierea la nivel celular.

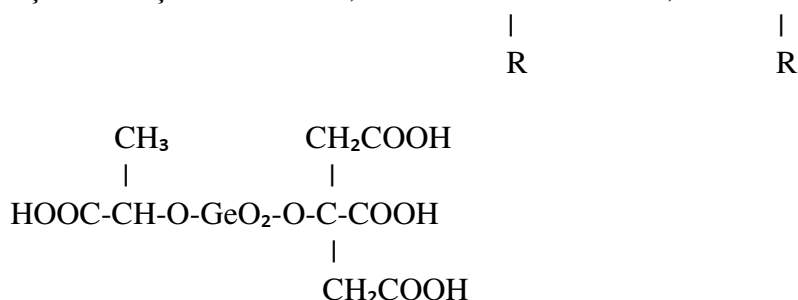
În ultimii ani au fost sintetizate mai multe substanțe germaniorganice cu activitate biologică specifică [12]. Este cunoscut sescvioxidul germaniului cu componența $(\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_4\text{O}_6$, care reprezintă dimerul lui Ge-132 $[(\text{GeZ})_2\text{xO}_{3\text{x}}]$, unde $\text{x}=2$, iar Z este rest de acid propionic- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Structura acestui compus este:



(a) Sescvioxidul germaniului- $(\text{GeCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_4\text{O}_6$

(b) Structura unui segment al sescvioxidului Germaniului

La fel au fost sintetizați derivați ai Ge-132, ca $\text{Me}_3\text{GeCHCOOH}$, $\text{R}_3\text{GeCHOMe}$, $\text{MeGeCH}_2\text{CH}_2\text{GeMe}_3$,



Din cele expuse mai sus observăm că în scopuri terapeutice se utilizează compuși organici ai germaniului, preparați pe cale sintetică, deoarece compușii anorganici ai germaniului sunt foarte toxici [13]. Însă conform datelor din literatură, în organism se asimilează mai bine elementele organice de proveniență naturală, dar nu cele sintetice.

În Japonia, China, SUA s-au efectuat cercetări asupra ciupercii *Ganoderma*, numită în China „regele miraculos al plantelor”. S-au semnalat următoarele calități terapeutice ale ciupercii: scăderea nivelului colesterolului și a grăsimilor din organism, micșorarea nivelului zahărului în sânge și refacerea funcției pancreasului, mărirea capacității de însănătoșire a organismului, distrugerea țesuturilor canceroase și împiedicarea dezvoltării tumorilor, inhibând apariția metastazelor. Efectele anticancerigene ale ciupercii se datorează unor componente principale ca: germaniul și polizaharidele. *Ganoderma* este cea mai bogată sursă de germaniu organic descoperită, substanță ce oxigenează sângele și regenerează țesuturile deteriorate. Celelalte componente active, precum polizaharidele, reduc înmulțirea celulelor canceroase și scad nivelul colesterolului. Bolnavilor de hepatită, de diabet și de cancer li se administrează câte 2-4 capsule de trei ori pe zi.

S-au efectuat cercetări cu scopul de a utiliza cianobacteria *Spirulina platensis* pentru biotransformarea germaniului anorganic în germaniu organic, ceea ce ar conduce la prepararea unor medicamente bogate în germaniu. Biomasa de *Spirulina platensis*, crescută pe medii de compuși ai germaniului, posedă activitate antimicotică [14] și poate fi folosită în scopuri curative [14-18]. Studiul influenței a doi compuși anorganici ai Ge(IV)- GeO_2 și GeSe_2 asupra productivității cianobacteriei *Spirulina platensis* și acumulării germaniului în biomasă [18] a demonstrat că ambii compuși studiați pot fi utilizați în ficobiotehnologie pentru obținerea biomasei de spirulină îmbogățită cu germaniu.

Concluzii

Din cele expuse mai sus, evidențiem că germaniul organic, Ge-132:

- este una dintre cele mai puternice surse de antioxidanți;

- previne cancerul, inhibă tumoarea și metastazarea canceroasă;
- este un detoxifiant de prim ordin;
- previne îmbatrânirea deoarece are o acțiune antioxidantă puternică;
- schimă potențialul anormal al celulelor în unul normal;
- este eficient în tratamentul următoarelor afecțiuni: ateroscleroză, boli cardiace, reumatism cronic, epilepsie, ulcer gastric, intoxicații cu metale grele, monoxid de carbon și policlorobenzene PCB, psihoză senilă, sindromul Reynaud, hemiplegie și encefaloragie și complicațiile sale;
- este un puternic imunostimulator;
- este activ împotriva leucemiei, cancerului de colon, de prostată, mamar, pulmonar, de ovare, de col uterin;
- scade tensiunea arterială și colesterolul;
- aduce parametrii formulei sanguine la limitele normale (pH, calciu, potasiu, clor, colesterol, bilirubină, trigliceride, hemoglobină, acid uric).

Bibliografie

1. Asai K. Organic germanium compound .Pat.56-120689 Jpn.1982//C.A. Vol.96-143084y.
2. Asai K., Oikawa H., Miyazaki Y. Plant-growth regulato.Pat.46-27690 Jpn.1972//C.A.-Vol.77-123018j.
3. Kobayashi H., Komuro T., Furul H. Effect of combination immunochemotherapy with an organogermanium compound. Ge-132 and antitumor agents on C57BL/6 mice bearing Lewis lung carcinoma (3LL).Gan-To-Kadaku-Ryoho.1986,nr.13,P.2588-25-93.
4. Brutkiewich R., Suzuki F. Biological activities and antitumor mechanism of an immunopotentiating organogermanium compound, Ge-132.In vivo.1987;1, p.129-204.
5. Celaries B., Gielen M., Vos de D., Rima G. In vitro antitumor activity of some organogermanium radioprotectors.Appl Organomet Chem.2003; 17, p.191-193.
6. Desoize B. Metals and metal compounds in cancer treatment.Anticancer Res.2004; 24, p.1529-1544.
7. Kopf-Meier P., Janiak C., Schumann H. Antitumor properties of organometallic metallocene complexes of tin and germanium.J.Cancer Res Clin Oncol. 1988; 114, p.502-506.
8. Li M. Anti-cancer effect of tonic traditional chinese medicine and organic germaniu.Trace Elements Science. 1998-5, p.57-59.
9. Zhang C., Li T., Niu S., Wang R., Fu Z., Guo F., Yang M. Sinthesis and Evaluation of Novel Organogermanium Sesquioxides As Antitumor Agents.Hindawi publishing corporation, 2009, 01-08.
10. Vinodhini Jeyaraman, Sudha Sellappa. In vitro anticancer activity of organic germanium on human breast cancer cell line (MCF-7). Journal of Current Pharmaceutical Research. 2011; 5(1), p.39-41.
11. Badger A., Mirabelli C., Di Martino M. Generation of suppresor cells in normal rats by treatment with Spirogermanium, a novel heterocyclic anticancer drug. Immunopharmacology.1985, nr.10, p.201-207.
12. Lim D., Li M., Kim E., Ham S. Sinthesis of Novel Organogermanium Derivative Conjugated with Witamin C and study of its Antioxidant effects.Bull.Korean Chem.Soc. 2010; 31, p.1839-1840.
13. Tao S., Bolger P. Hazard assesment of germanium suppliments.Regulat Toxicol Pharmacol., 1997, N6, V.3, p.211-219.
14. Komatsu T., Miyao K. Algae containing germanium. Pat. 53-118587 Jpn., 1979//C.A., Vol.90, 85307m.
15. Mori T. Chlorella and Spirulina containing organogermanium in health food.Pat. 61-132162,Jpn. 1986//C.A., Vol.105.-151863w.

16. Yoshida R., Watanabe T. Germanium-containing food material. Pat.54-101447. Jpn., 1979//C.A., Vol.91, 191372j.
17. Рудик В.Ф. Продуктивность и биохимический состав *Spirulina platensis* при культивировании в присутствии металокомплексов. Альгология, 1975, том5, nr.3, с.304-310.
18. Djur S., Rudic V., Bulimaga V. Influența unor compuși ai Ge (IV) asupra productivității cianobacteriei *Spirulina platensis* și acumulării germaniului în biomasă. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2007, p.136-140.

MEDICINA PERSONALIZATĂ – UN IMPERATIV AL MEDICINII VIITORULUI

Alina Ungureanu, Liliana Rusnac, Sergiu Parii, Vladimir Valica

Centrul Științific în Domeniul Medicamentului al USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Personalized medicine – the imperative of the future medicine

The concept of personalized medicine refers to the use of methods of molecular analysis in order to improve the management of a patient (via the most appropriate treatment and with the possibility to predict the answer to this) or to improve its predisposition to a certain disease. Being a recent approach, personalized medicine must prove, with scientific arguments, that it serves the purpose of public health in general: prevention, life extension and health promotion. The whole society must be involved and the entire population should benefit from the results of this commitment.

Rezumat

Conceptul de medicină personalizată se referă la utilizarea unor metode de analiză moleculară în scopul ameliorării managementului unui pacient (prin tratamentul cel mai adecvat și cu posibilitatea predicției răspunsului la acesta) sau a ameliorării predispoziției acestuia la o anumită maladie. Fiind o abordare recentă, medicina personalizată trebuie să demonstreze, cu argumente științifice, că servește scopul sănătății publice, în general: prevenirea bolii, prelungirea vieții și promovarea sănătății. Întreaga societate trebuie implicată și întreaga populație trebuie să beneficieze de rezultatele acestui angajament.

Cu toate că în ultimele decenii au fost obținute succese semnificative în ceea ce privește sănătatea umană, progresele înregistrate au fost neuniforme. Diferențele se păstrează atât între zonele geografice, cât și între ariile terapeutice. Nu toți pacienții răspund la cele mai folosite medicamente, iar în rândul celor care răspund pot exista reacții adverse adesea severe, care fac imposibilă continuarea tratamentului.

Evaluarea efectelor anumitor medicamente a dus la concluzia că există variații în acțiunea lor la bolnavi diferiți care suferă de aceeași boală, precum și că există reacții adverse neașteptate la unii dintre pacienți. Variațiile individuale la acțiunea medicamentelor pot fi determinate de cauze diverse precum vârsta, sex, greutate, interacțiuni cu alte medicamente, dar și de structura genetică individuală a fiecăruia [3].

Ideea de medicină personalizată nu este nouă și adepții medicinei tradiționale vor susține că au practicat-o constant, deoarece au adaptat îngrijirile medicale la anumite particularități ale individului, cum ar fi cele anamnestice (istoric personal și familial, condiții socio-economice, comportament, dietă ș.a.) sau cele biologice (transfuzii sanguine, markeri biochimici etc.). Într-adevăr, medicina personalizată în sensul „tratamentul potrivit pentru pacientul potrivit la momentul potrivit” a fost practică de secole, dar noțiunea de „potrivit” trebuie înțeleasă în contextul cunoștințelor timpului; acestea au evoluat constant, însă practica medicală bazată pe conceptul enunțat mai sus nu s-a schimbat. Cu alte cuvinte, medicina tradițională este de fapt