

Tętnice pełne życia

(ciąg dalszy ze str. 1)

detektora niezwykle pomysłowego układu, zwanego „kaskadą Vane’a”. Kiedy dodał badane związki do homogenatów tętnic (mikrosomy aorty) – tromboksan nie powstał i nic się nie działo. Większość z nas przyjęłaby to za wynik negatywny i poszłaby dalej. Ale Gryglewski spostrzegł, że, mimo tego, dodawanych związków ubywa. Czyżby przekształcały się w coś innego? Radził się chemików, szukał w książkach, ale odpowiedzi nie znajdował. Wtedy błysnęła mu myśl. A może powstaje coś tak ulotnego, iż rozkłada się natychmiast w temperaturze pokojowej? I na to „coś” zastawił pułapkę: powtórzył doświadczenie w osłonie lodu. Wówczas system detektorowy pokazał pojawienie się czegoś nieznanego. To była prostacyklina – zwiewna, ulotna efemeryda. W laboratorium brytyjskim, gdzie pracowaliśmy, nie chciano początkowo wierzyć w ten – jak go nazywano – „Polish hormone”, co to „niby jest, ale go nie ma”. W serii szybkich, pomysłowych eksperymentów Gryglewski dostarczył dowodów na istnienie prostacykliny – naturalnej, ważnej substancji chroniącej nasze tętnice. Działanie jej na ustrój ludzki określono później, w Krakowie, i tu wprowadzono ją do terapii. Dziś prostacyklina i jej stabilne analogi są lekami szeroko stosowanymi w nadciśnieniu płucnym i zwężeniu tętnic kończyn, zarówno miażdżycowym, jak i zapalnym.

Śródbłonkowa prostacyklina jest dwupięścieniowym lipidem, który powstaje na drodze enzymatycznej cyklizacji 20-węglowego, nienasyconego kwasu arachidonowego. Silnie rozszerza ona naczynia krwionośne i zapobiega krzepnięciu krwi, „odpędzając” agresywne trombocyty (i ich produkt – tromboksan) od ściany tętnic. Niektóre leki, popularne w kardiologii, wywierają swoje działanie terapeutyczne, uwalniając prostacyklinę z śródbłonka.

Jakież było więc zdumienie, gdy, na fali entuzjazmu towarzyszącemu prostacyklinie, w kilka lat po jej odkryciu, amerykański farmakolog Robert F. Furchgott (1916–2009) zaczął głosić, iż *endothelium* wytwarza jeszcze inną niż prostacyklina substancję, podobnie jak i ona chroniącą tętnice. Miłemu, kulturalnemu, starszemu panu, dobrze już po sześćdziesiątce, nie bardzo chciano wierzyć. No bo jak? Dwa grzyby w barszczu? Gdy w 1984 r. mówił w Tokio, tym swoim cichym głosem z lekkim południowym akcentem, niektórzy w wielkiej sali kongresowej wymieniali drwiące uśmiechy. A przecież Furchgott miał rację. Istnienie odkrytej i scharakteryzowanej przez niego substancji EDRF (Endothelium-Derived Relaxing Factor) wkrótce potwierdzono. Okazała się tlenkiem azotu; jej odkrywcę uwieńczyono w 1998 r. Nagrodą Nobla w fizjologii lub medycynie.

Samo odkrycie było szczęśliwym trafem. Furchgott spędził dziesiątki lat, badając kurczliwość tętnic. Wiedział dobrze, iż acetylocholina kurczy – wypreparowane przez niego misternie – preparaty. Aż pewnego dnia w miejsce skurczu zaobserwował rozkurcz. Jak się później okazało,



Robert F. Furchgott

fol. Zubovich

laborant przygotowujący preparat przez pomyłkę usunął z tętnicy śródbłonek – źródło wzbudzanego przez acetylocholinę, odkrytego następnie, EDRF.

Tlenek azotu (NO) wytwarzany jest w śródbłonku – na drodze enzymatycznej – z aminokwasu argininy. To nietrwały wolny rodnik, rozpadający się w sekundach. Jest, obok prostacykliny, drugim ulotnym śródbłonkowym obrońcą, który chroni tętnice przed miażdżycą. Tworzy się z molekuł azotu i tlenu, także wówczas, gdy biją pioruny lub wybucha dynamit. Uwalniany z tabletki nitrogliceryny jest odpowiedzialny za jej działanie lecznicze.

W 1866 r. Alfred Nobel wytworzył substancję wybuchową – dynamit – na którą składa się nitrogliceryna i stabilizujący ją absorbent. Przyniosła mu ona fortunę, którą przeznaczył na nagrody związane z jego nazwiskiem. W ostatnich latach życia, gdy jego lekarz przepisał mu tabletki nitrogliceryny przeciwko bólom niedokrwinnym serca, Nobel napisał do przyjaciela: „Wydaje się to ironią losu, abym ja miał przyjmować nitroglicerynę doustnie”. W ponad sto lat później Robert Furchgott, odbierając w Sztokholmie Nagrodę Nobla, powiedział: „Dzisiejszy dzień nie wydaje się ironią losu, lecz jego spełnieniem”.

I tak, śródbłonek okazał się nie tylko gładką taflą, po której ślizga się strumień krwi, pędzony skurczami serca, lecz także narządem wydzielania wewnętrznego. Poznajemy nowe związki przez niego wytwarzane, choć żaden z nich nie dorównuje wagą prostacyklinie i tlenkowi azotu, których relacje potrafią być nadzwyczaj złożone. W patologicznych sytuacjach (np. metylacja argininy do asymetrycznej dwumetyloargininy) zamiast biosyntezy oczekiwanego NO może pojawić się w śródbłonku toksyczny nadtlenoazotyn (ONOO⁻), który dewastuje produkcję prostacykliny. Przeciwdziałanie tej patologii to nowy rozdział w zapobieganiu i leczeniu chorób układu krążenia. Aby zachować „tętnice pełne życia”.

ANDRZEJ SZCZEKLIK