

W poszukiwaniu nowych leków - rola przypadku

Wokół tajemnicy życia na Ziemi

Przypadkowość odkryć to cecha charakterystyczna poszukiwań farmakologicznych. W poprzednim numerze „Dzikiego Życia” zwracałem uwagę, że mniej niż 3 procent roślin kwiatowych (około 5 tysięcy z 230 tysięcy) zbadano pod względem występowania alkaloidów. Uczyniono to w ograniczonym zakresie i na chybił trafił. Grzyby workowate (Ascomycota) są najlepszymi producentami antybiotyków, wytwarzają 85% współcześnie stosowanych antybiotyków (Wilson 1999). Opisano około 100 tysięcy gatunków grzybów, z czego workowce stanowią ponad 60% z nich (Kirk et al. 2008). Tymczasem dzisiaj uważa się, że liczba gatunków grzybów może sięgać 5 milionów (Blackwell 2011). W poprzednim miesiącu opisywałem działanie przeciwnowotworowe barwinka różowego. Odkryto je przez przypadek. Roślina ta była powszechnie sadzona i badano ją z zupełnie innego powodu - z uwagi na znaną skuteczność diuretyczną (Wilson 1999).



Większość współcześnie stosowanych antybiotyków pozyskiwanych jest z grzybów. Fot. Anna Orczewska

Nowe leki zostają często wyłowione wskutek przypadkowej obserwacji w laboratorium w wyniku wyrwykowych badań tkanek roślinnych i zwierzęcych. Gdy zauważalne jest niszczenie komórek bakteryjnych czy nowotworowych przez określoną substancję, zostaje ona wyizolowana i przetestowana w doświadczeniach na zwierzętach, a potem na ludziach. Cyklosporyna to organiczny związek chemiczny o działaniu immunosupresyjnym. Stosowana jest przede wszystkim do leczenia pacjentów po przeszczepach. Znalazła także zastosowanie w leczeniu ostrego atopowego zapalenia skóry oraz łuszczycy. Farmaceutyk ten otworzył drogę nowym badaniom reakcji immunologicznych na poziomie molekularnym. Odkryto go w trakcie rutynowych badań, gdy testowano niepozorne grzyby (*Tolyposcladium inflatum*) rosnące w górach Norwegii. Okazało się, że związek ten to bardzo złożone molekule (cykliczny peptyd złożony z 11 aminokwasów) o nieznanej dotychczas budowie, które stały się tak pomocne w przeszczepach (Dreyfuss et al. 1976).

Liściołaz straszliwy (*Phyllobates terribilis*) to gatunek płaza z rodziny drzewołazów (Dendrobatidae). Jest to najjadowitszy płaz na świecie. Indianie z dwóch plemion (Embre i Choco) zamieszkujących górskie lasy kolumbijskiego wybrzeża Pacyfiku, pocierają strzałki do dmuchawek o grzbiet żaby. Gatunek ten hodowany jest w terrariach. John W. Daly (chemik) i Charles W. Myers (herpetolog) pobrali próbki od spokrewnionego z liściołazem gatunku żabki z Ekwadoru - *Epipedobates tricolor*.

Okazało się, że bardzo mała dawka jadu zaaplikowana myszy działa podobnie jak morfina, jednak nie wykazuje niektórych typowych właściwości opiatów. Badacze ci wyizolowali z gruczołów skórnych *Epipedobates* toksynę. Nazwano ją epibatydyną, jej cząsteczka przypomina budową nikotynę (Myers, Daly 1993). Jest dwieście razy silniejsza od opium, ale zbyt toksyczna, aby mogła mieć zastosowanie u ludzi. Naukowcy przemodelowali więc odkrytą cząsteczkę. Chemicy z Abbott Laboratory zsyntetyzowali epibatynę i około 500 nowych, podobnych do niej cząsteczek. Jedna z nich (ABT-594) ma szczególne zalety: jest 50-krotnie silniejsza niż morfina, nie wywołuje senności, w testach na zwierzętach nie zaobserwowano żadnego porażenia lub zahamowania działania mięśni (Wilson 2003).

Naukowcy sięgają, a przynajmniej powinni, do przykładów roślin i zwierząt wykorzystywanych w medycynie ludowej. Nie powinni lekceważyć doniesień o skuteczności pewnych leków stosowanych przez zielarzy czy szamanów, traktując je jako przesady czy nieuzasadnione legendy. Wiele takich organizmów nie zostało jeszcze przetestowanych w medycynie. Należy do nich miódla indyjska (*Azadirachta indica*). To drzewo pochodzi z subkontynentu indyjskiego, zostało rozprzestrzenione również w innych krajach o klimacie podzwrotnikowym. W hinduizmie jest traktowane jako bardzo cenny skarb. Drzewa te czczone są od wieków w Indiach, są obiektami kultu i intencjonalnych okrażen (pielgrzymek), liście są wykorzystywane podczas rytuałów. Wszystkie części (nasiona, liście, kwiaty i kora) znajdują zastosowanie w indyjskiej medycynie tradycyjnej (ajurwedzie) ze względu na swoje właściwości antybakteryjne, przeciwgrzybicze, antywirusowe, stosowane zwłaszcza przy chorobach skórnych.

Prof. Piotr Skubała

Literatura:

1. Blackwell M. 2011. *The Fungi: 1, 2, 3... 5.1 million species?* American Journal of Botany 98: 426-438.
2. Dreyfuss M. et al. 1976. *Cyclosporin A and C: new metabolites from Trichoderma polysporum (Link ex Pers.) Rifai*. European Journal of Applied Microbiology 3: 125-133.
3. Kirk P.M. et al. 2008. *Ainsworth and Bisby's dictionary of the fungi*. 10th edn. CAB International, Wallingford.
4. Myers C. W., Daly W. 1993. *Tropical poison frogs*. Science 262: 1193.
5. Wilson E.O. 1999. *Różnorodność życia*. PIW, Warszawa.
6. Wilson E.O. 2003. *Przyszłość życia*. Wyd. Zysk i S-ka, Poznań.