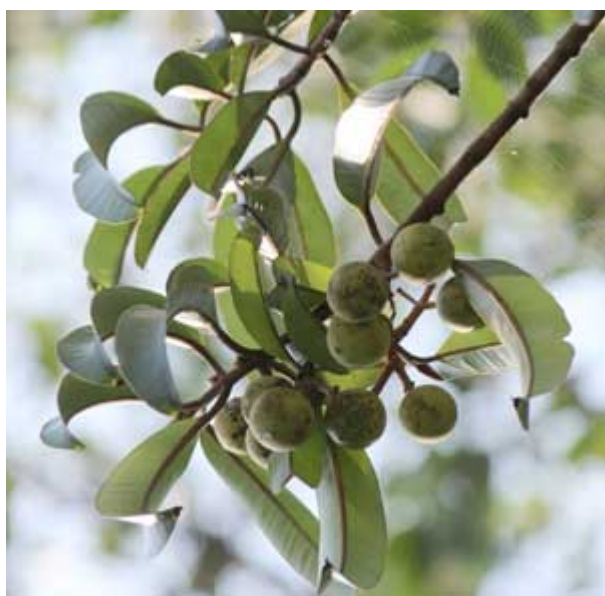


W poszukiwaniu nowych leków - wyścig nauki z czasem

Wokół tajemnicy życia na Ziemi

Różne gatunki bakterii, grzybów, roślin i zwierząt są jedynym źródłem związków chemicznych, z których uzyskujemy bezcenne leki, niejednokrotnie ratujące ludzkie życie. Leki zostają bezpośrednio pozyskane z tkanek tych organizmów albo powstają poprzez przetworzenie naturalnych substancji czy też w drodze syntezy analogów naturalnych substancji. Największym magazynem tych substancji są najbogatsze ekosystemy na Ziemi - dżungla tropikalna i rafy koralowe. Ocenia się, że w lesie tropikalnym w Kostaryce 15% roślin ma właściwości zwalczające raka. Z organizmów zasiedlających rafy koralowe otrzymuje się 50% leków na raka (Farnsworth 1988). Niestety w błyskawicznym tempie ekosystemy te ulegają degradacji, znikają gatunki je zasiedlające, tracimy cenne substancje, które mogłyby uratować życie, zapewnić zdrowie wielu ludziom.



Calophyllum lanigerum wytwarza związek, który skutecznie ogranicza rozwój wirusa HIV. [flickr.com](https://www.flickr.com/photos/14811111@N00/10000000000/)

Nie ma przesady w stwierdzeniu, że poszukiwanie leków naturalnych to dzisiaj wyścig nauki z wymieraniem. Epibatydyna to alkaloid wydzielany przez gruczoły skórne żaby drzewołaza trójbarwnego (*Epipedobates tricolor*). Stanowi ona alternatywę dla morfiny (historię jej odkrycia opisałem w poprzednim numerze DŻ). Ponieważ siedliska tego gatunku nieustannie kurczą się pod wpływem działalności człowieka, do odkrycia epibatydyny mogło w ogóle nie dojść. Jej odkrywcy w trakcie pierwszej wizyty w Ekwadorze pobrali zbyt małą ilość tej substancji do analiz chemicznych. Gdy wrócili z powrotem, okazało się, że siedlisko życia tego płaza zostało wykarczowane, a na tym miejscu znajduje się plantacja bananów. Na szczęście obaj chemicy zdołali znaleźć żabkę w innym siedlisku. Osobników było niewiele, zebrali zaledwie miligram jadu. Ilość substancji okazała się wystarczającą i tak rozpoczęła się „kariera” epibatydyny (Bradley 1993).

Związek o nazwie kalanolid A (dipiranokumaryna) został wyizolowany z liści drzewa *Calophyllum lanigerum* (*Clusiaceae*, kluzjowate). Bintangor (lokalna nazwa) to drzewo o średnich wymiarach, do 38 metrów wysokości, występuje na Półwyspie Malajskim, Sumatrze i Borneo. Kalanolid A okazał się skuteczny w leczeniu jednego ze szczepów wirusa HIV. Jest on silnym inhibitorem odwrotnej

transkryptazy, enzymu, bez którego wirus HIV nie może się replikować wewnątrz komórek ludzkiego nosiciela (Hanna 1999). Historia, w jaki sposób doszło do odkrycia tego leku, jest zadziwiająca – decydowały przypadek i łut szczęścia.

W 1987 roku John Burley (botanik) zebrał próbki roślin z bagiennego lasu w pobliżu Lundu w malezyjskim stanie Sarawak (północno-zachodnie Borneo). Burley uczestniczył w jednej z wielu wypraw wysłanych przez National Cancer Institute (NCI), których celem było poszukiwanie nowych substancji naturalnych mogących zostać wykorzystanymi w leczeniu nowotworów i AIDS. Zebrano po kilogramie owoców, liści i gałązek każdego z napotkanych drzew. Zgromadzony materiał przesłano do analizy do laboratorium NCI, resztę zdeponowano w herbarium Harvard University. W stosownym czasie w laboratorium NCI przebadano jedną z próbek pochodzącą z drzewa z okolic Lundu. Testowano ją pod kątem reakcji z ludzkimi komórkami nowotworowymi. Jak zawsze do tej pory, uzyskano wynik negatywny. Następnie postanowiono przebadać przydatność związków wyekstrahowanych z tego drzewa do zwalczania wirusa AIDS. I tutaj całkowite zaskoczenie. Okazało się, że związek ten co prawda nie leczy AIDS, ale zapewnia pełną ochronę przed cytotatycznymi skutkami zakażenia wirusem HIV, jednocześnie wydatnie powstrzymując jego replikację. Pozwala on całkowicie zatrzymać rozwój niektórych symptomów choroby (Wilson 2003).

Koniecznym było wysłanie nowej ekspedycji, w rejon występowania drzewa, aby zebrać więcej próbek potrzebnych do wyizolowania i ustalenia składu chemicznego inhibitora HIV. Niestety okazało się, że drzewa już nie ma w tym regionie. Zostało zapewne ścięte przez tubylców na drewno lub materiał budulcowy. Naukowcy zebrali próbki z innych drzew tego samego rodzaju *Calophyllum*, rosnących w tym samym lesie, ale substancje z nich pochodzące nie miały pożądanych właściwości.

Naukowcy rzucili się do szalonych poszukiwań tego gatunku drzewa. Szczęśliwym trafem kilka okazów znaleziono w Singapore Botanic Garden. Ponad 100 lat temu Brytyjczycy umieścili kilka drzew w tym ogrodzie. Chemicy i mikrobiolodzy zdołali zidentyfikować w zebranych materiale substancję hamującą namnażanie się wirusa HIV. Wkrótce potem zdołano zsyntetyzować cząsteczkę kalanolidu A, która okazało się równie skuteczna jak ta pochodząca z liści drzewa (Wilson 2003). Ile jeszcze cennych, niezwykłych związków chemicznych wytworzyła natura i czekają na swoje odkrycie? Czy zdążymy je odnaleźć, zanim wykarczujemy dżunglę, zatrujemy oceany?

Prof. Piotr Skubała

Literatura:

- Bradley D. 1993. *Frog venom cocktail yields a one-handed painkiller*. Science 261(5125): 1117.
- Farnsworth N. r. 1988. *Screening Plants for New Medicines*. W: Wilson E. O., Peter F.M. (red.) *Biodiversity*. National Academy Press, Washington D.C.
- Hanna L. 1999. *Calanolide A: A Natural Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*. Bulletin of Experimental Treatments for AIDS 12: 8-9.
- Wilson E. O. 2003. *Przyszłość życia*. Wyd. Zysk i S-ka, Poznań.