

LÁTKY ROSTLINNÉHO PŮVODU JAKO PREVENCE SRDEČNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Autor: Adam Chudoba

Kardiovaskulární onemocnění

Onemocnění srdce a cév se podle statistik podílejí až z 51,1% na celkovém počtu úmrtí v ČR, přičemž největší podíl na tomto počtu má ischemická choroba srdeční (ICHS) následována akutním infarktem myokardu (AIM) a cévní mozkovou příhodou (CMP). To vypovídá o tom, jak důležitá je prevence a léčba chorob, týkajících se právě oběhové soustavy.

Mezi nejčastější příčiny těchto onemocnění patří: kouření, hypertenze, diabetes mellitus (DM), dyslipidémie a obezita. Všechny tyto faktory se podílí na zvýšené tvorbě aterosklerózy, což je stav, kdy v důsledku chronicky zvýšených hladin cholesterolu v krvi dochází k jeho ukládání ve stěně cév a tím k jejich tvrdnutí – kornatění.

V prevenci kardiovaskulárních (KVS) chorob bychom se měli vyvarovat právě těmto rizikovým faktorům, a to hlavně zdravým životním stylem, dostatečným pohybem, pestrou stravou a omezením kouření či nadměrné konzumace alkoholu.

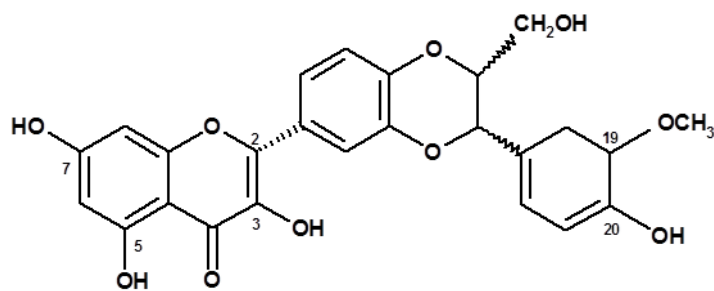
Antioxidanty a flavonolignany

Mezi antioxidanty řadíme látky, které jsou schopné přeměňovat volné kyslíkové radikály (ROS; z anglického „reactive oxygen species“) na tělu méně škodné nebo zcela neškodné molekuly, nebo omezují jejich tvorbu. Ať tak či onak, účastní se tedy hlavně snižování negativních dopadů působení ROS.

Jako flavonolignany potom označujeme skupinu látek, které byly identifikovány v rostlině *Sylibum marianum* (ostropestřec mariánský, obr. 2). Jsou to tedy přírodní fenoly a řadíme zde hlavně silybinin a 2,3-dehydrosilybin (DHS, obr. 1).

V našem výzkumu jsme se hlavně zabývali zmíněným dehydrosilybinem, což je látka pro studium velice atraktivní, protože má spoustu klinicky významných účinků. Za zmínku stojí např. antioxidační vlastnosti, účinky na sílu stahu srdečního svalu (kontraktilita, inotropie) nebo snížení poškození způsobeného nedokrvěním (ischemií) srdečního svalu.

Obr. 1 2,3-dehydrosilybin



Zdroj: Ústav lékařské chemie, UPOL, ChemSketch, cit. 2. 4. 2017

Ostropestřec mariánský

Léčivá bylina, která je charakteristická svým bodlakovým květenstvím, někdy dorůstá až 150 cm. Tato rostlina je původem ze Středomoří, Kanárských ostrovů a Asie.

Extrakty z této rostliny se využívají především při léčbě potíží, které mají spojitost s onemocněním jater. Preventivní užívání ostropestřce má také pozitivní vliv, a to především na správnou funkci a regeneraci jater. Udává se, že také působí na podporu trávení a proti depresím.

Obr. 2 Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum*)



Zdroj:

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9f/Milk_thistle_flowerhead.jpg, cit.

2. 4. 2017

Perfuze dle Langendorffa

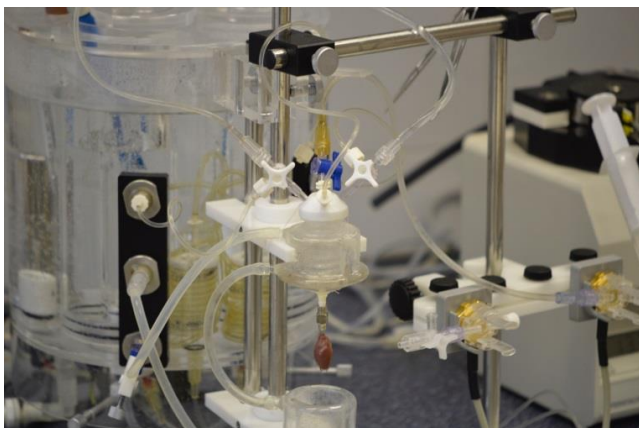
K prokázání výše jmenovaných pozitivních účinků dehydrosilybinu bylo třeba vybrat vhodnou metodu. Vzhledem k tomu, že většina těchto účinků cílí na kardiovaskulární systém a především tedy na srdce, tak jsme se rozhodli pro perfuze potkaních srdcí metodou dle Langendorffa. Perfuze je proces, kdy je orgán, který byl předtím vyňat z těla pokusného zvířete, promýván roztokem, simulujícím krev (tj. obsahuje živiny, je dostatečně nasycen kyslíkem, má vhodné pH a koncentrace iontů a také je ohříván na vhodnou teplotu – 37 °C). Do tohoto roztoku je možno, stejně tak jako do krve, vpravit další látky, v našem případě DHS, ke zjištění fyziologických účinků, které jsou pozorovatelné na změnách funkcí perfundovaného orgánu v reálném čase.

Langendorffův přístroj (obr. 4) je soustava trubic, které jsou napojeny na pumpu a kterými při perfuzi protéká zmiňovaný roztok. Pro lepší představu si jej můžeme charakterizovat jako přístroj zajišťující prokrvení srdečního orgánu na způsob mimotělního oběhu.

Samotný postup začíná extrakcí potkaního srdce, kdy je nutné být precizní a zároveň rychlý, protože je třeba se vyvarovat jakémukoliv poškození orgánu během tohoto procesu. Srdce je proto ihned po vynětí z hrudní dutiny vloženo do ledové lázně, která sníží jeho metabolismus a tím i sníží vznik poškození z důvodu nedostatečného okysličení.

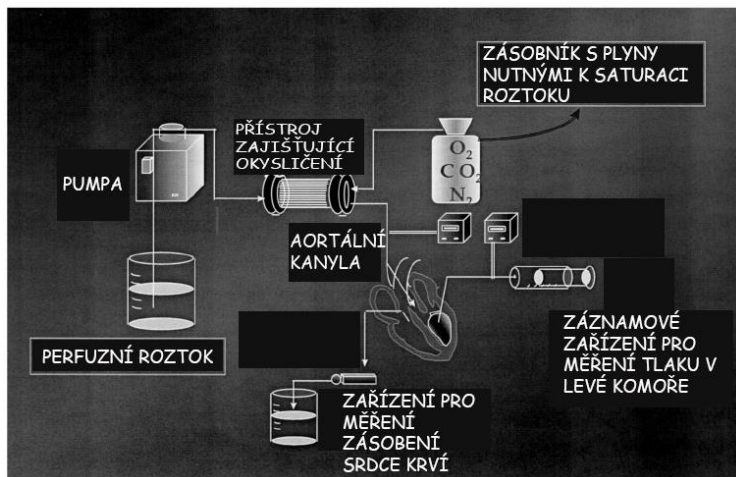
Přes aortu je poté do srdce rychle zavedena trubička (kanyla) pro připojení k Langendorffovu přístroji, která bude zajišťovat přítok perfuzního roztoku. Srdce je následně přes tuto kanylu napojeno na přístroj (obr. 3), který je poté zapnut a zajistí konstantní průtok roztoku srdcem. Kromě toho je srdce napojeno na další přístroj, který zajišťuje měření všech důležitých fyziologických funkcí, jako jsou srdeční frekvence, kontraktilita a tlak perfuzního roztoku.

Obr. 3 Perfundované srdce na Langendorffově přístroji



Zdroj: *Ing. E. Gabrielová, Ph. D., fotografie focena na ÚLFYZ při perfuzích srdcí, 24. 1. 2017, cit. 2. 4. 2017*

Obr. 4 Schéma Langendorffova přístroje



Zdroj: https://www.researchgate.net/profile/Michele_Samaja/publication/11283516/figure/fig2/AS:276922761269249@1443034939769/Figure-2-Schema-of-the-Langendorff-perfusion-for-the-isolated-heart-with-variable-oxygen.png, upraveno, cit. 2. 4. 2017

Význam a využití

Prevence a léčba KVS onemocnění má v dnešní době obrovský význam. DHS má potenciál k využití v léčbě těchto onemocnění z několika důvodů.

Je známo, že DHS má pozitivní účinky na sílu stahu srdečního svalu tím, že působí na uvolňování adrenalinu a noradrenalinu z váčků, nacházejících se na nervových zakončeních. Z toho vyplývá, že DHS nezpůsobuje inotropii přímo, ale právě prostřednictvím působení na uvolňování výše zmíněných katecholaminů, které inotropii způsobují.

DHS je dokonce tak potentní látkou, že bylo zjištěno, že je schopen ovlivňovat buněčnou odpověď tím, že nastartuje odpovídající nitrobuněčné signální dráhy, které následně ovlivní celý metabolismus dané buňky. Tohoto je možno využít v prevenci ischemicko-reperfuzního poškození, což je poškození, které je způsobeno v důsledku opětovného prokrvení tkáně, která byla předtím po určitý časový interval neprokrvená. Je to dáno tím, že při nedokrvení buněk dochází k změně jejich metabolismu. Dá se říci, že buňky se přizpůsobí do jisté míry podmínkám, při kterých se jim nedostává dostatečného přísunu kyslíku. Následné opětovné obnovení přísunu kyslíku k těmto buňkám má za následek nadměrnou tvorbu kyslíkových radikálů (např. peroxidu vodíku, hydroxylového radikálu), které způsobí ireverzibilní a fatální poškození buněk.

Bylo potvrzeno, že právě DHS, v případě, kdy je podáván před nastolením tohoto poškození, je schopen „přenastavit“ metabolismus buněk natolik, že ve výsledku snižuje rozsah tohoto poškození.

Toto vše nám ukazuje, že přírodní látky mají obrovský potenciál, co se týče léčby KVS chorob. Je to především z toho důvodu, že zmíněné flavonolignany mají velmi široké pole působnosti od účinků na inotropii přes ovlivňování buněčných signálů až po antioxidační vlastnosti.

S využitím těchto látek v medicíně si ale ještě budeme muset počkat, protože nynější situace je taková, že bude potřeba důkladně zkoumat jejich účinky, předtím než dojde k jejich samotné aplikaci pacientům.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

PASDOIS, P., C. L. QUINLAN, A. RISSA, et al. *Ouabain protects rat hearts against ischemia-reperfusion injury via pathway involving src kinase, mitoKATP, and ROS*. DOI: 10.1152/ajpheart.00877.2006. ISBN 10.1152/ajpheart.00877.2006.

GABRIELOVÁ, E., et al. *Silymarin Constituent 2, 3-Dehydrosilybin Triggers Reserpine-Sensitive Positive Inotropic Effect in Perfused Rat Heart*. *PloS one*, 10.9 (2015): e0139208.

BEŠÍK, Josef. *Odolnost hypertrofického srdečního svalu k akutnímu nedostatku kyslíku*. Praha, 2009. Klinika kardiologie, IKEM. Vedoucí práce Prof. MUDr. Jan Pirk, DrSc.

Internetové zdroje

DAŇKOVÁ, Š. *Statistika příčin KVS onemocnění*. Demografie [online]. [cit. 2017-04-02]. Dostupné z: http://www.demografie.info/?cz_detail_clanku&artclID=463

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST: *Národní kardiovaskulární program České republiky* [online]. 12. 12. 2013 [cit. 2017-04-02]. Dostupné z: <http://www.kardio-cz.cz/data/clanek/604/dokumenty/narodni-kardiovaskularni-program.pdf>

ANONYMOUS: *Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění* [online]. 23. 1. 2016 [cit. 2017-04-02]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Rizikov%C3%A9_faktory_kardiovaskul%C3%A1rn%C3%ADch_onemocn%C4%9Bn%C3%AD

Seznam fotografií, obrázků

Obr. 1 - 2,3-dehydrosilybin

Ústav lékařské chemie, UPOL, ChemSketch, cit. 2. 4. 2017

Obr. 2 - Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum*)

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9f/Milk_thistle_flowerhead.jpg, cit. 2. 4. 2017

Obr. 3 - Perfundované srdce na Langendorffově přístroji

Ing. E. Gabrielová, Ph. D., fotografie focena na ÚLFYZ při perfuzích srdcí, 24. 1. 2017, cit. 2. 4.

2017

Obr. 4 - Schéma Langendorffova přístroje

https://www.researchgate.net/profile/Michele_Samaja/publication/11283516/figure/fig2/AS:276922761269249@1443034939769/Figure-2-Schema-of-the-Langendorff-perfusion-for-the-isolated-heart-with-variable-oxygen.png, upraveno, cit. 2. 4. 2017

*Práce vznikla za podpory projektu **IGA_LF_2017_011**.*