UPÍŘÍ SLINA A MOZKOVÁ MRTVICE

7: 200 - 398, 2005
ISSN 1212-4117

Jiří Patočka¹, Bohumír Plucar²

¹Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie a toxikologie

²Masarykovy univerzity Brno, Lékařská fakulta, Ústav lékařské etiky a Lundbeck ČR, s.r.o.

Souhrn

Desmotepláza, aktivátor plasminogenu ze slin upíra *Desmodus rotundus*, je jedinečný fibrinolytický enzym chránící mozek před excitotoxickým a ischemickým poškozením. Na rozdíl od tkáňového aktivátoru plasminogenu (tPA) nepůsobí desmotepláza neurotoxicky. Tyto nálezy nabízejí uplatnění desmoteplázy v terapii akutní mozkové mrtvice. Desmotepláza byla zkoušena v klinickém experimentu jako nové thrombolytické léčivo pro akutní mozkové příhody. Byla schopna ochránit pacienta ještě 3 až 9 hodin od mozkové příhody.

Klíčová slova: desmotepláza ([DSPA] aktivátor plasminogenu ze slin upíra *Desmodus rotundus*) – (tPA) - tkáňový aktivátor plasminogenu - mrtvice - terapie

Cévní mozkovou příhodou (CMP) rozumíme postižení mozku způsobené chorobnými změnami mozkových tepen. Bývá též označováno jako mozková mrtvice. Pro CMP jsou charakteristické rychle se rozvíjející známky ložiskové ztráty mozkových funkcí, kde příznaky přetrvávají déle než 24 hodin, nebo vedou ke smrti a není zde známa jiná než cévní příčina. Přibližně 20 % cévních mozkových příhod je důsledkem prasknutí nebo trhliny v tepně v mozku a následným krvácením (hemorrhagií). Častějším druhem CMP je ischemická forma, tvořící 80 % všech příhod. Ischemická CMP je důsledek působení krevní sraženiny blokující průtok krve tepnou, která zasobuje mozek. Trombus nebo vmetek blokuje tepnu a tím zastavuje přívod krve bohaté na kyslík do příslušné části mozku. Bez kyslíku začnou buňky v této části mozku odumírat. Výsledkem může být ztráta fyzických a mentálních funkcí, které jsou pod kontrolou postižené části mozku (Nascimbeni et al., 2005).

CMP je onemocnění, na které umírá každoročně mnoho lidí na celém světě. V USA je každých 45 sekund nějaký člověk postižen cévní mozkovou příhodou, každé 3 minuty na CMP někdo umírá (Gregory, 2004). Po nemocích srdce a zhoubných nádorech se řadí na třetí místo jako nejčastější příčina úmrtí. Zatímco ve většině vyspělých států byl v posledních 10-20 letech díky důsledné prevenci zaznamenán výrazný pokles úmrtnosti na centrální mozkové příhody, Česká republika patří stále mezi státy s vysokou úmrtností. Následky CMP lze zmírnit co nejrychlejšími převozem pacienta do nemocnice a účinnou terapií. Zdá se, že novým účinným lékem ischemické CMP by mohl být enzym desmotepláza, nalezený ve slinách upírů (Grandjean et al., 2004).

Upíři, netopýři, kteří se živí krví savců, jsou pro nás Evropany exotickými tvory opředěnými mnoha pověstmi ¹. Ve své vlasti, Jižní Americe, jsou však bráni jako běžná součást přírody. Tito asi osm centimetrů velcí savci v noci pijí krev dobytka a někdy i lidí. Při tom mohou občas přenášet nakažlivé choroby, například vzteklinu. Upír kousne svou oběť jako břitva ostrými zoubky a z rány začíná vytékat krev. Upír ji nesaje, ale líže, a aby rána dlouho krvácela, vypouští do ní své sliny. Ve slinách upíra *Desmodus rotundus* objevili vědci enzym, který brání srážení krve. Je znám pod označením *Desmodus rotundus salivary plasminogen activator* (DSPA) nebo jako *desmoteplase*. Upíří enzym je mnohem účinnějším blokátorem srážení krve než dosud používané látky a mohl by znamenat pokrok v léčbě srdečního infarktu i mozkových příhod, způsobených ucpáním krevních řečiště krevními sraženinami (Grandjean et al., 2004). Desmotepláza totiž aktivuje plasminogen, který je schopen krevní sraženiny rozpouštět. Působí tak jako účinné trombolitikum (Reddrop et al., 2005). Byla vypracována rekombinantní metoda přípravy desmoteplázy, která umožňuje vyrábět enzym ve velkých množstvích, aniž by jej bylo nutno izolovat ze slin upírů (Debens, 2004). Prostředek pro léčbu srdečních infarktů a mozkových příhod je ve třetí fázi klinického zkoušení na pacientech a jeho uvedení na trh je plánováno na druhé pololetí roku 2006. Během klinických zkoušek se potvrdila účinnost desmoteplázy až 9 hodin po nástupu příznaků, zatímco současná léčba je účinná pouze do 3 hodin po záchvatu mozkové mrtvice (Hacke et al., 2005). Do této doby je dopraveno do nemocnice pouze 10 % procent pacientů. Když injikujete lék, abyste rozpustili nežádoucí

trombus, nevyhnete se vedlejším účinkům, které narušují normální schopnost těla srážet krev. To potom způsobuje komplikace, vedoucí ke gastrointestinálnímu krvácení. Tedy oproti zatím jediné schválené léčbě aktivátorem plasminogenu (tPA) desmotepláza snižuje riziko tohoto systémového krvácení (Gregory, 2004). Navíc klinické studie prokázaly, že je 100krát méně neurotoxická než dosud používaný aktivátor plasminogenu (tPA) (Liberatore et al., 2003).

Upíří slina dává šanci nejen pro pozdější účinnou léčbu, ale také může významně snížit následky mozkových příhod, jakými jsou snížení hybnosti a schopnosti mluvit. Enzym ze slin upírů je mnohem účinnější než dosud používané látky a mohl by znamenat pokrok v léčbě mozkových příhod.

Vysvětlivka k článku:

1. Upír (též vampýr) je slovo tureckého původu (obur = démon), rozšířené již dlouho u všech Slovanů, z kterého se nakonec stalo i slovo evropské. Upíří legendy byly rozšířeny zejména na Balkáně a v Transylvánii, kde se věřilo, že upír je zhmotnělou emanací mrtvého nerozkládajícího se těla, může vystupovat z hrobu a sát spícím krev. Tím se postižení stávali sami "nakaženými" a po smrti se stali sami upíry. Když v roce 1897 vyšel slavný hororový román Brama Stokera *Dracula*, zachvátilo upíří šílenství celou Evropu. Od té doby byl Stokerův horor, jehož předlohou

byl bezcitný hrabě Vlad Tapes, vládnoucí v 15. století v Transylvánii, nesčetněkrát vydán v mnoha jazycích a stal se předlohou mnoha divadelních her, filmů i muzikálů.

LITERATURA

Debens T. 2004: Technology evaluation: desmoteplase, PAION/Forest. Curr. Opin. Mol. Ther. 6: 567-575.

Gregory A.P. 2004: Confronting stroke, University of Kentucky, Odyssey; fall/2004, 26 – 32. <http://www.rgs.uky.edu/odyssey/fall04/stroke.html>

Hacke W., Albers G., Al-Rawi Y., Bogousslavsky J., Davalos A., Eliasziw M., Fischer M., Furlan A., Kaste M., Lees K.R., Soehngen M., Warach S. 2005: DIAS Study Group. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. Stroke 36: 66-73. Epub 2004 Nov 29.

Liberatore G. T., Samson A., Blandin C., Schleuning W.-D., Medcalf L.: 2003: Vampire bat plasminogen activator (Desmoteplase). A unique fibrinolytic enzyme that does not promote neurodegeneration. Stroke 34: 537-543.

Nascimbeni A., Gaffuri A., Granella L., Colli M., Imazio P. 2005: Prognostic value of motor evoked potentials in stroke motor outcome. Eur. Medicophys. 41: 125-130.

Jiří Patočka, prof.patocka@gmail.com
Bohumír Plucar, bpl@volny.cz