



REDAKTOR DZIAŁU
prof. dr hab. n. med.
Stefan Chłopicki
Kierownik Zakładu
Farmakologii
Doświadczalnej
Katedry Farmakologii
Collegium Medicum
UJ, Kraków

Kardiologia po Dyplomie
2010; 9 (4): 71

Od redakcji

Lipoproteiny o dużej gęstości (HDL) odrywają ważną rolę w transporcie zwrotnym cholesterolu z tkanek obwodowych do wątroby. Niezależnie jednak od udziału w regulacji transportu cholesterolu cząsteczki HDL wykazują bezpośrednie działanie naczynioprotekcyjne zależne od śródbłonka naczyniowego. Ostatnio opublikowane prace wykazują, że cząsteczki HDL zwiększają wydzielanie NO, PGI₂, zmniejszają powstawanie anionów ponadtlenkowych, hamują ekspresję prozapalnych cząsteczek adhezyjnych w śródbłonku, aktywują potencjał regeneracyjny progenitorowych komórek śródbłonka. Cząsteczki HDL wykazują więc działanie naczynioprotekcyjne, przeciwwazkrzepowe, przeciwzapalne, przeciwapoptotyczne i przeciwmiażdżycowe. Ten profil naczynioprotekcyjnego działania HDL może jednak być osłabiony w chorobach układu krążenia, np. w chorobie niedokrwiennej serca lub w cukrzycy. Wtedy podwyższone stężenie HDL może wywierać działanie prozapalne na ścianę naczyń. Coraz częściej podkreśla się heterogenność cząsteczek HDL i ich funkcjonalnego oddziaływania na ścianę naczyń i sugeruje się również, że wzrost stężenia HDL działa naczynioprotekcyjnie, ale tylko wtedy, gdy prowadzi do poprawy naczynioprotekcyjnych właściwości HDL. Obecnie rozwijane są dwa kierunki w farmakologii HDL: poszukuje się nowych sposobów zwiększania stężenia HDL w osoczu oraz naśladowania naczynioprotekcyjnych właściwości HDL. Z jednej strony podejmowane są więc próby kliniczne z nowymi lekami zwiększającymi stężenie endogennego cholesterolu frakcji HDL (np. inhibitory CEPT), a z drugiej poszukuje się nowych sposobów naśladowania działania HDL poprzez podawanie rekonstruowanych HDL, apolipoproteiny A-I lub jej peptydowych analogów. Pierwsza strategia jak dotąd przyniosła rozczarowanie. Wprowadzony do badań klinicznych inhibitor CETP – torcetrapib – został wycofany. Być może lepiej sprawdzi się anacetrapib, który w przeciwieństwie do torcetrapibu nie wpływa na ciśnienie tętnicze krwi i receptory mineralokortykoidowe. Artykuł Meyera i wsp. opisuje drugą strategię terapeutyczną farmakologii HDL i przedstawia przekonujące przykłady skuteczności terapeutycznej różnych sposobów naśladowania farmakologicznego działania HDL. Warto zwrócić uwagę na spektakularne przeciwmiażdżycowe i naczynioprotekcyjne skutki działania peptydów naśladowujących działanie ApoA-I (np. D-4F), które są niezależne od mechanizmów zwrotnego transportu cholesterolu. Lektura artykułu Meyera i wsp. oraz ważnego, uzupełniającego go komentarza prof. Bogusława Okopienia, przekonuje, że farmakologiczne naśladowanie mechanizmów naczynioprotekcyjnych zależnych od HDL stanowi skuteczny sposób farmakoterapii chorób układu krążenia oraz rysuje nowe spojrzenie na farmakologię HDL, w którym skutku terapeutycznego upatruje się nie tyle w zwiększaniu stężenia HDL, aktywacji zwrotnego transportu cholesterolu z tkanek i wzrostu zawartości cholesterolu HDL, ale również w równoczesnym wzmocnieniu naczynioprotekcyjnych mechanizmów zależnych od funkcjonalnych właściwości cząsteczek HDL. Można bowiem sądzić, że wzrost stężenia HDL przynosi ochronę układu sercowo-naczyniowego, tylko wtedy, jeżeli prowadzi również do poprawy naczynioprotekcyjnych właściwości HDL. W tym świetle niezwykle jest to, że kwas nikotynowy z jednej strony zwiększa stężenie HDL, a z drugiej przywraca jego naczynioprotekcyjne właściwości, gdy są one upośledzone [1]. Być może ten fakt przyczynia się do tego, że kwas nikotynowy przeżywa ostatnio swój renesans, a liczne doniesienia doświadczalne i kliniczne podkreślają jego naczynioprotekcyjne i przeciwmiażdżycowe właściwości.

Stefan Chłopicki

Piśmiennictwo

1. Sorrentino SA, Besler C, Rohrer L, et al.: Endothelial-vasoprotective effects of high-density lipoprotein are impaired in patients with type 2 diabetes mellitus but are improved after extended-release niacin therapy. *Circulation* 2010, 121: 110-122.