

# Vakcina nuo trombozės

Padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje yra viena dažniausių širdies ir kraujotakos ligų priežasčių. Mokslininkai ilgai siekė suprasti, kaip sustabdyti cholesterolio kaupimąsi. Atrasti trys vilčių teikiantys vakcinavimo būdai.

**M**aitintis sveikai ir neriebiai, vengti streso, nuolat sportuoti ir nerūkyti – patarimų, kaip nepatekti į komplikuoatų kraujagyslių užkalkėjimo atvejų statistiką, yra labai daug.

Be to, šios ligos komplikacijos Vakarų pasaulyje lemia daugiau nei 50 procentų visų mirčių. Jeigu ši tendencija ir toliau išliks, anot „WHO's Global Burden of Di-

sease Study“, per artimiausius 15 metų tai taps dažniausia mirčių priežastimi. Tačiau kokios yra kraujagyslių užkalkėjimo priežastys? Kas dėl to kalta?

Mokslininkams sudėtinga nurodyti vieną priežastį, tačiau nėra abejonių, kad vienas svarbiausių šios ligos palydovų yra „blogasis“ cholesterolis.

Pirmasis žingsnis kraujagyslių užkal-

kėjimo link yra cholesterolio kiekio padidėjimas arterijose. Ilgainiui kaupiantis riebalams, cholesteroliui ir kalkinėms apnašoms arterijų sienelės gali labai sustorėti. Gydytojai šį procesą vadina ateroskleroze.

Padėtis tampa kritiška, kai sienelės taip sustorėja, kad pro jas nebeprateka kraujas arba į kraują išskiriamas ląstelių turinys ir riebalai. Taip gali susidaryti

kraujo krešulių. Trombai trukdo išnešioti deguonį, todėl deguonies negaunantis audinys žūva.

Jeigu deguonimi neaprūpinamos smegenys arba širdis, pasekmės gali būti mirtinos.

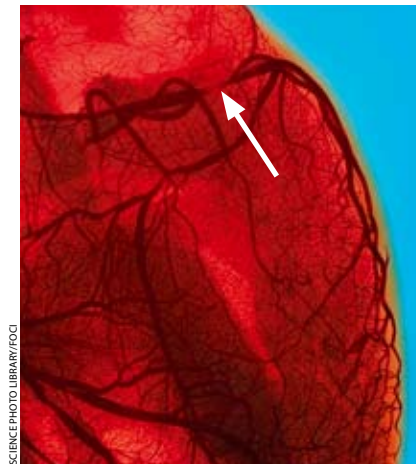
## Brangūs vaistai buvo vienintelė priemonė

Širdies ir kraujotakos ligos nėra tik cholesterolio nuosėdų pasekmė. Organizmo imuninė sistema taip pat turi labai didelę reikšmę ligos vystymuisi. Todėl mokslininkai ilgą laiką eksperimentavo norėdami sukurti vakciną, kuri galėtų efektyviai užkirsti kelią ligai ir jos ūmėjimui.

Pirmieji bandymai sukurti tokią vakciną buvo atlikti dar 1959 metais, kai grupė italų mokslininkų trušiams leido vakciną nuo cholesterolį pernešančios LDL (angl. Low Density Lipoprotein) molekules.

Šis būdas smarkiai sumažindavo ligos vystymąsi. Nuo tada mokslininkai yra išradę daugiau ar mažiau vykusių vakcinų, o šiandien jau turime ištis vilčių teikiančių rezultatų.

Iki šiol su kraujagyslių užkalkėjimu buvo kovojama vaistais, mažinančiais cholesterolio kiekį kraujyje. Devintame



**Cholesterolis gali sukelti kraujagyslių užkalkėjimą, o tai yra viena svarbiausių širdies kraujagyslių kimšimosi priežasčių (parodyta rodykle).**

dešimtmetyje, atlikus tam tikros grupės cholesterolio kiekį mažinančių medikamentų, vadinamų statinais, tyrimus, pirmą kartą buvo nustatyta, kad jie stabdo kraujagyslių užkalkėjimą. Statinai kepenyse slopina HMG-CoA reduktazę – fermentus, būtinus cholesterolio gamybai.

Kepenys, reaguodamos į reduktazės

sumažėjimą, pradeda imti daugiau cholesterolio iš kraujo. Taip sumažinamas cholesterolio kiekis kraujyje. Statinai iki šiol vartojami nuo kraujagyslių užkalkėjimo didžiojoje dalyje Europos ir JAV.

Šie vaistai gerokai sumažina cholesterolio kiekį kraujyje ir stabdo ligos vystymąsi.

Tam tikrais tyrimais taip pat nustatyta, kad statinai sumažina ligonių, sergančių širdies ir kraujotakos ligomis, mirtingumą. Tačiau toks gydymas tinka ne visiems pacientams ir yra gana brangus.

## Cholesterolis gali būti „gerasis“ ir „blogasis“

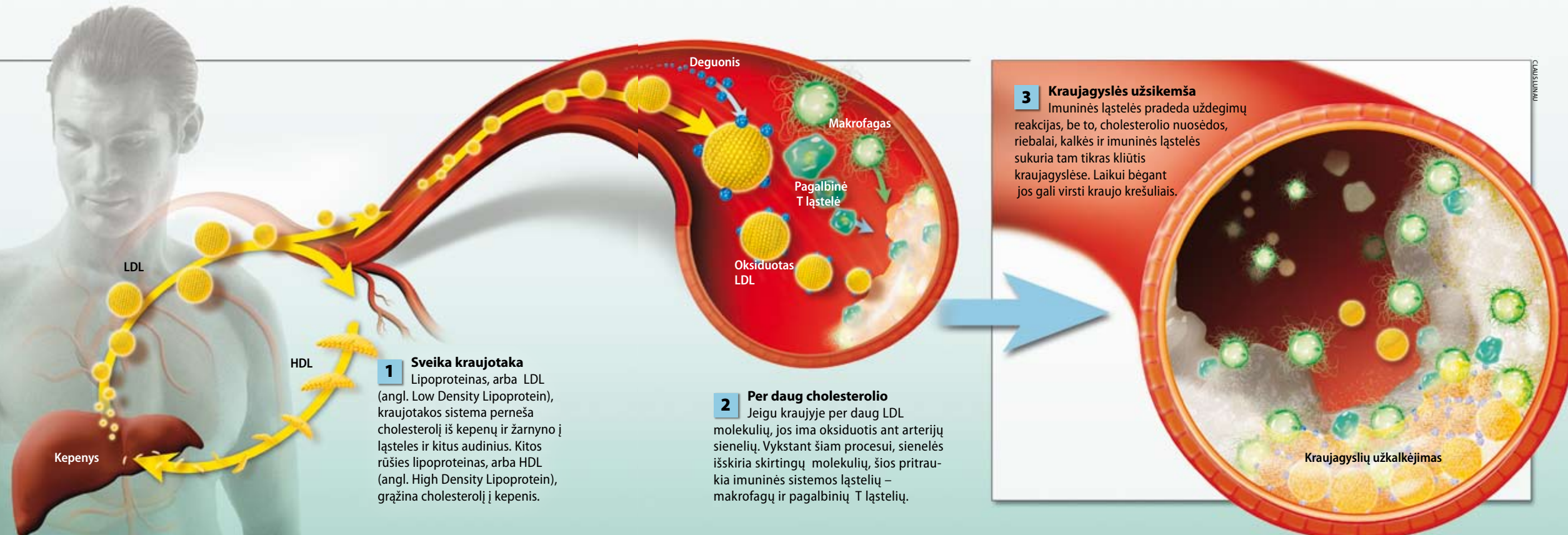
Cholesterolis yra vandenyje netirpus junginys. Vadinasi, kraujyje savarankiškai judėti jis negali, todėl jį perneša lipoproteinai – molekulinės struktūros, sudarytos iš riebalinių medžiagų, proteinų ir cholesterolio.

Lipoproteinų funkcija yra išnešioti cholesterolį ir riebalus po organizmą. Lipoproteinų yra įvairių rūšių. Kiekviena iš jų atlieka savo funkcijas.

Širdies ir kraujotakos ligas tiriantys mokslininkai labiausiai domisi mažo tankio lipoproteinu ir didelio tankio lipoproteinu (angl. High Density Lipo- ▶

## CHOLESTEROLIS UŽKEMŠA KRAUJAGYSLES

Cholesterolis yra svarbus cheminis darinys, reikalingas daugeliui organizme vykstančių procesų, pavyzdžiui, ląstelių membranos susidaryti. Kraujyje užskirtingų rūšių cholesterolio apykaitą atsakingi vadinamieji lipoproteinai, jie perneša cholesterolį iš kepenų ir į kepenis. Jeigu cholesterolio per daug, jis ima kauptis ant kraujagyslių sienelių.



**1 Sveika kraujotaka**  
Lipoproteinas, arba LDL (angl. Low Density Lipoprotein), kraujotakos sistema perneša cholesterolį iš kepenų ir žarnyno į ląsteles ir kitus audinius. Kitos rūšies lipoproteinas, arba HDL (angl. High Density Lipoprotein), grąžina cholesterolį į kepenis.

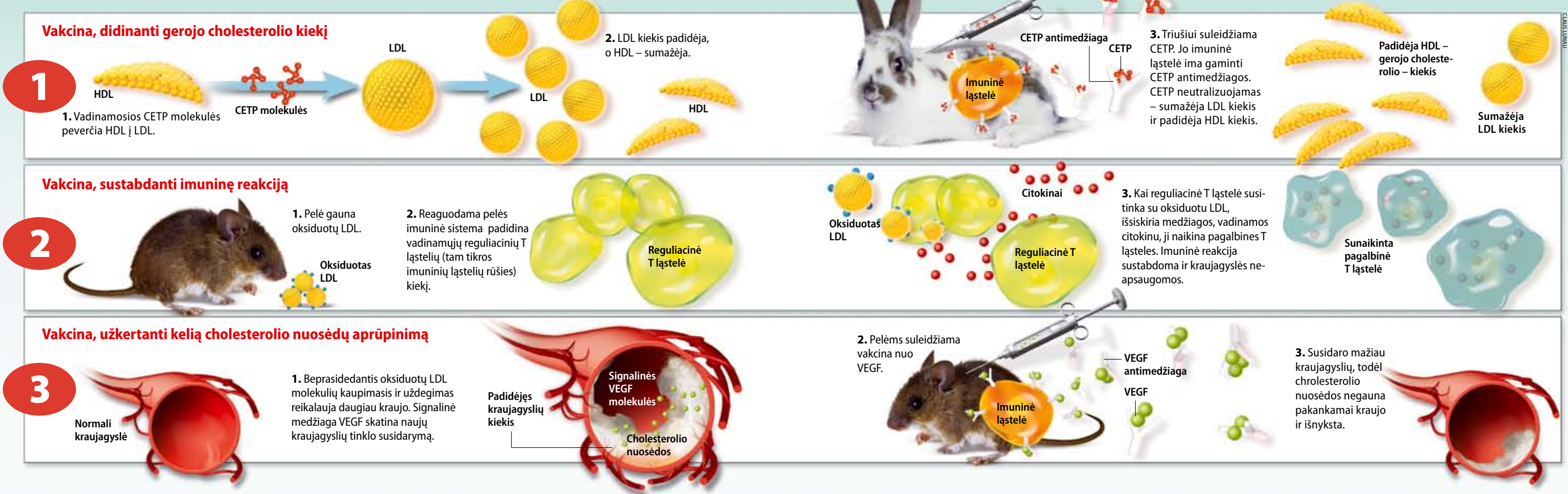
**2 Per daug cholesterolio**  
Jeigu kraujyje per daug LDL molekulių, jos ima oksiduotis ant arterijų sienelių. Vykstant šiam procesui, sienelės išskiria skirtingų molekulių, šios pritraukia imuninės sistemos ląstelių – makrofagų ir pagalbinių T ląstelių.

**3 Kraujagyslės užsikemša**  
Imuninės ląstelės pradeda uždegimų reakcijas, be to, cholesterolio nuosėdos, riebalai, kalkės ir imuninės ląstelės sukuria tam tikras kliūtis kraujagyslėse. Laikui bėgant jos gali virsti kraujo krešuliais.

Kraujagyslių užkalkėjimas

# MOKSLININKAI STOJA Į KOVĄ TRIMIS FRONTAIS

Nuo tada, kai gydytojai suprato, kad imuninės sistemos ląstelės labai svarbios cholesterolio nuosėdų susidarymo, taigi ir kraujagyslių užkalkėjimo procesui, imta eksperimentuoti kuriant vakcinas. Rasti trys vilčių teikiantys metodai.



► protein; HDL). Šie du cholesterolio išnešiotojai kraujagyslių užkalkėjimo procese atlieka priešingas funkcijas.

LDL perneša cholesterolį iš kepenų ir žarnyno į ląsteles ir audinius, o HDL, atvirkščiai, gražina cholesterolį į kepenis. Per kepenis ir tulžį organizmas atsikrato cholesterolio pertekliaus. Mokslininkai mano, kad HDL iš dalies taip pat gali pašalinti aterosklerozės cholesterolį. Todėl HDL vadinamas „geruoju“ cholesteroliu.

## Imuninė sistema tampa priešu

Šiandien gydytojai žino, kad kraujagyslių užkalkėjimas yra daug sudėtingesnė liga nei buvo manyta.

Nuodugnesni aterosklerozės tyrimai parodė, kad sergant šia liga pavojingi ne tik riebalai ir cholesterolis. Susirgusiame organizme gaminama imuninių ląstelių. Tačiau koks jų vaidmuo širdies ir kraujotakos ligoms? Labai didelis.

Imuninės ląstelės iš esmės nulemia aterosklerozės vystymąsi.

Mes įpratę manyti, kad imuninė sistema yra organizmo gynėja, tačiau jai reaguojant į cholesterolį pasekmės gali būti labai liūdnos. Mat vadinamasis oksiduotas LDL gali sukelti perdėtą imuninę reakciją.

Kai LDL prilimpa prie arterijų sienelių, molekulė iš karto oksiduojama. Toks pokytis skatina arterijų sienelių ląsteles išskirti molekulių, pritraukiančių imuninės sistemos ląstelių.

Vieni pirmųjų pasirodo makrofagai, jie ima naikinti oksiduoto LDL molekules. Makrofagai sukelia stipresnį veiksmų virtinę – LDL molekules oksiduojamos ir naikinamos.

Taip išskiriama virtuali signalinių molekulių, kviečiančių kitas imuninės sistemos ląsteles, tarp jų ir vadinamąsias pagalbines T ląsteles.

Imuninė sistema reaguoja į LDL kaip į bakteriją arba kitokią išorinę

grėsmę ir sukelia tam tikrą chronišką uždegimą.

## „Gerasis“ cholesterolis ilgina gyvenimą

Kad sunaikintų kenksmingas LDL molekules ir apsaugotų silpnas kraujagysles, imuninė sistema pasitelkia makrofagus.

Tačiau padėtis tampa nevaldoma. 2005 metais grupė Amerikos ir Švedijos mokslininkų remdamiesi prielaida, kad imuninė sistema gali ne tik kovoti su širdies ir kraujotakos ligomis, bet ir jas skatinti, suleido LDL pelei ir netrukus jos kraujagyslės ėmė kalkėti. Reaguodama į vakciną, pelės imuninė sistema išskyrė LDL antimedžiagos, ši sumažino LDL kiekį.

Nors stipriai vaistais veikiamos pelės organizme toliau vystėsi širdies ir kraujotakos ligų, jos pagrindinė širdies arterija – aorta – užkalkėjusi buvo gerokai mažiau.

JAV vaistų bendrovės „AVANT Immunotherapeutics“ ir Bostono universiteto Medicinos centro mokslininkai pasirinko priešingą strategiją – didinti „gerojo“ cholesterolio HDL kiekį kraujyje. Jie išrado vakciną nuo CETP – pagrindinę cholesterolio skaidymo molekulę (žr. lentelę viršuje). Triušiams, kuriems buvo leidžiama vaistų nuo CETP ir kurie buvo šeriami daug cholesterolio turinčiu ėdalu, išsivystydavo ne tokie sudėtingi kraujagyslių užkalkėjimo atvejai kaip gyvulėliams, kuriems šių vaistų nebuvo leidžiama.

Paaiškėjo, kad vakcina nuo CETP gali padidinti HDL kiekį kraujyje.

Kol kas mokslininkai laukia galutinių klinikinių tyrimų rezultatų ir tikisi, kad jie bus geri, nes buvo tiriama itin genetiškai homogeniška grupė žydų, kurių kraujyje labai mažas CETP kiekis. Šios grupės žmonės gali išgyventi iki 95–107 metų, nes jų cholesterolio santykis yra kitoks nei kitų žmonių. Jų krau-

gyje yra daug HDL, kurio funkcija yra apsauginė.

## Cholesterolio nuosėdoms neturi būti leidžiama kauptis

Grupė olandų mokslininkų iš Utrechto universiteto pasirinko kitą strategiją. Organizmo imuninė sistema „išmokoma“ toleruoti oksiduoto LDL molekules, kad neprasidėtų chroniškų uždegimų. Mokslininkams pavyko to pasiekti šeriant genetiškai modifikuotas peles oksiduotu LDL (žr. lentelę viršuje).

Atrodo, metodas pasiteisino, nes šių pelių organizmuose kraujagyslės užkalkėja daug rečiau.

Trečiuoju metodu, kuriam mokslininkai teikia labai daug vilčių, apribojamas kraujo tiekimas cholesterolio nuosėdoms.

Didžiausios arterijos ne tik aprūpinamos jomis tekančiame kraujyje esančiu deguonimi, bet ir turi visą smulkių kraujagyslių tinklą, kuris arterijų sienelių

ląsteles aprūpina maistinėmis medžiagomis ir deguonimi.

Kai arterijoje išsivysto aterosklerozė, aplink ją išauga kraujagyslių tinklas, o juo atkeliauja deguonies ir maisto medžiagų.

Įvairios signalinės molekulės, kurių svarbiausia yra VEGF, skatina naujų kraujagyslių susidarymą.

2007 metais Ramona J. Petrovan ir jos vadovaujama mokslininkų komanda iš Kalifornijos imunologijos departamento tyrė peles, joms buvo leidžiama vaistų nuo VEGF (žr. lentelę viršuje).

Kraujagyslių tinklas stipriai sunyko, todėl proporcingai sumažėjo ir cholesterolio nuosėdų.

Nors šios trys vakcinos yra dar tik tiriamos, mokslininkai į jas deda daug vilčių. Panašu, kad jos gali tapti veiksmingu ginklu kovojant su Vakarų pasaulyje daugiausia gyvybių nusinešančia liga.