

Parazité a antiparazitika

Zlodějina, podvody, surovost, podpásovky, prohnanost, bezcitnost, zneužívání a nedostatek jakéhokoliv slitování jsou na denním pořádku. O čem je řeč? O chování parazitů. Ze školních lavic si pamatujeme, že v živočišné říši je parazitů podstatně více než hostitelů, a je jisté, že každý parazit může být současně hostitelem parazita jiného.

Že je to téma velmi aktuální dosvědčuje i to, že v roce 2015 byla udělena Nobelova cena třem parazitologům za výzkum léčivých látek proti parazitickým hlísticím a za výzkum přispívající k léčbě malárie.

Když mluvíme o parazitech, většinou máme na mysli různé červy a prvky. Ale v mírném pásmu planety Země jsou daleko častější a hlavně nebezpečnější parazité jednobuněční a z nich parazité vnitrobuněční.

Pokroky v medicíně však obrací naše představy a zažité terapeutické postupy na hlavu a musíme si přiznat, že tradiční medicínský model krvežíznivých parazitů usilujících o náš život již dávno neplatí. Poznatků je přehršel, ale jejich penetrace do medicínské praxe je zoufale pomalá.

Například neoblíbený mikroorganismus *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) může

způsobit vředovou chorobu. Za jeho objev byla v roce 2005 udělena Nobelova cena. Již v roce 1982 dva Australští vědci prokázali, že vřed je onemocnění infekční a po delším čase může dokonce způsobit karcinom žaludku či duodena. Nejde tedy jen o vlivy stresu a špatného životního stylu, jak se původně předpokládalo.

Ke vzniku rakoviny tak mimo příčiny fyzikální, chemické a virové přibyla poprvé gramnegativní spirální bakterie. Na stránkách světové zdravotnické organizace se konstatuje, že *H. pylori* může způsobit atrofii a metaplasii žaludeční sliznice a v kombinaci se zánětem a oxidativním stresem může být příčinou vzniku karcinomu žaludku. Poslední aktualizace stránky o škodlivosti *H. pylori* je z 25. ledna 2008. Jako by se za 9 let nic neudálo...

Jenže se dnes bezpečně ví, že většina nakažených vředovou chorobou neone-



PharmDr. Milan Krajiček,
K2pharm s.r.o., Opava



Ing. Daniela Kubná,
K2pharm s.r.o., Opava

mocní a jen velmi malé procento nakažených onemocní karcinomem žaludku. Kromě toho se uplatňují i další spouštěče (kouření, chronická kontumace alkoholu) s aditivním účinkem. Zajímavé informace poskytla i archeologie.

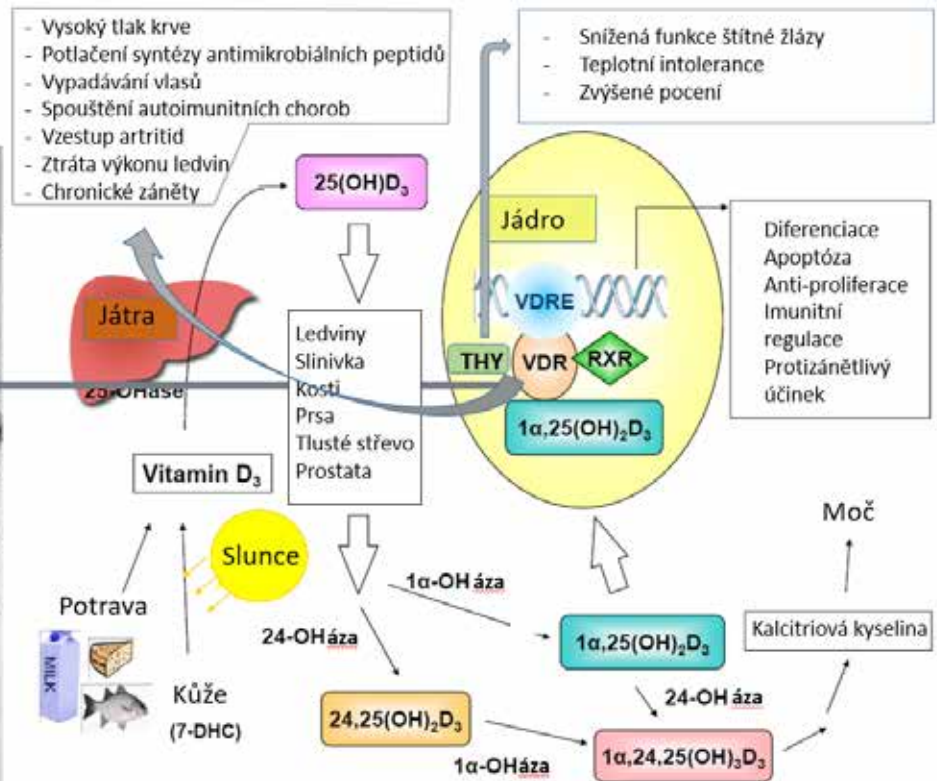
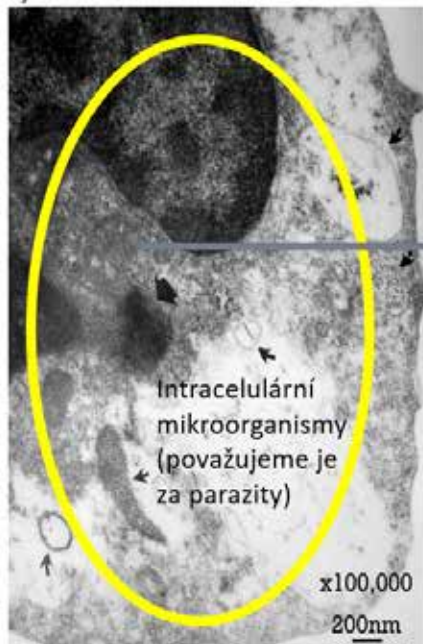
Prakticky u všech nalezených fosilií lidí byla potvrzena v žaludku přítomnost *H. pylori*. Začaly pochybnosti, intenzivní výzkum a následně se zjistilo, že je situace podstatně složitější, a že bychom se měli bát jen těch kmenů *H. pylori*, které jsou silně virulentní (pozitivní na *cagA* gen a produkující *vacA* cytotoxin). Jenže rutinně se vyšetření na tuto vlastnost nedělá.

Standardním přístupem je eradikace *H. pylori* klasickou trojkombinací léčiv (IPP, Clarithromycin a Amoxycilin nebo Metronidazol). Což se nakonec ve většině případů podaří (přes frekventované komplikace v podobě kandidóz a přerůstání patogenů v trávicím traktu). Ale když „vyléčeného“ pacienta sledujete dlouhodobě, zjistíte, že se po čase objeví u lékaře znovu. Ale s jiným zdravotním problémem a na jiném oddělení. Většinou se z něj stane alergik (často astmatik).

Z výše uvedeného vyplývá, že bychom se principiálně neměli „hodného“ aviru-



Vitamin D3 (cholecalciferol) a jeho metabolit -25(OH)D3 jsou imunosupresanty, až biologicky aktivní forma vitamínu D - 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ je imunostimulantem



lentního *H. pylori* zbavovat. Lze očekávat, že farmaceutické firmy v budoucnu budou nabízet probiotika doplněná i o avirulentní *H. pylori*.

Pečlivým nahlédnutím do medicínských statistik zjistíme, že v dnešní době je většinou příčinou vředové choroby chronické užívání chemických léčiv (perorální kortikoidy, NSAID, kyselina acetylsalicylová a mnoho dalších), virulentní bakterie *H. pylori* hraje v tomto směru druhé nebo spíše třetí housle.

DALŠÍ OBJEVY

Sekvenování genetického materiálu bylo zpočátku zaměřeno na DNA člověka, ale postupně se pozornost přesunula i do cytoplasmy a na orgány lidských buněk. Největší šok nastal poté, co se ukázalo, že uvnitř našich vlastních somatických buněk, se běžně nacházejí vnitrobuněčné mikroorganismy, dosti často bez buněčné membrány, a že produkty jejich metabolismu mají přímý přístup k DNA a transkripčním a translačním mechanismům. Schopnost vázat se na jaderné receptory VDR (vitamin D receptor), ale i další, je dnes už potvrzena a z toho vyplývají nepříjemné skutečnosti.

VDR receptor je totiž zodpovědný za produkci celé plejády antimikrobiálních peptidů, produkci antitumorových látek,

ale i za ztrátu vlasů a též za regulaci tlaku krve. Je jisté, že s věkem přibývající počet vnitrobuněčných parazitů inaktivuje více a více VDR receptorů, a tím člověk ztrácí schopnost se infekcím bránit. Stoupá frekvence některých tumorů, vypadávají vlasy, objevuje se cukrovka. VDR receptor sousedí s thyroïdním receptorem a tato blízkost se projevuje snížením funkce štítné žlázy, ačkoliv má postižený dostatečný přísun selenu i jodu. Začne se projevovat únava a slabost, teplotní intolerance a časté, až nepříjemné pocení.

LZE SE TĚCHTO INTRACELULÁRNÍCH PARazitů ZBAVIT?

Zdá se, že ano. Dobře fungují syntetická analoga biologicky aktivní formy vitamínu D (Paricalcitol), některé statiny (autoři považují některé statiny za syntetická analoga vitamínu D) a antihypertenzivum Olmesartan. Tato léčiva se používají v kombinaci s malými dávkami antibiotik, léčba trvá nejméně rok. Postup má dle autora název Marshallův protokol (<http://bacteriality.com/about-the-mp/>).

Existuje ale i pomoc ryze přírodních látek a výsledky jsou velmi povzbuzující. Zmíňme alespoň piperin (extrakt černého či zeleného pepře) a kurkumin (extrakt oddenku Kurkumy dlouhé). Dovětek pro zajímavost – kurkumin má svou monografii v americkém lékopise, to znamená,

že se považuje za léčivou látku. V Evropě se nesmí slovo terapie či farmakologická účinnost v souvislosti s podáváním potravy a doplňků stravy vyslovit ani šeptem.

Američtí vědci prokázali, že rozpuštěný kurkumin se chová jako agonista VDR receptoru. Je to však na velmi krátkou dobu, a tak se musí podávat několikrát denně. Na této vlastnosti je založena úspěšná terapie aktivací VDR receptorů.

ANTIBAKTERIÁLNÍ PŮSOBNÍ ČERNÉHO PEPŘE (PIPER NIGRUM LINN.) A ZPŮSOB JEHO PŮSOBNÍ NA BAKTERIE

Černý pepř (*Piper nigrum* Linn.), původem z Indie, je intenzivně využívaným kořením. Za dlouhé období svého využívání projevil i svou antimikrobiální a antiparazitární aktivitu.

Vědci indické univerzity zkoumali antibakteriální účinky černého pepře pomocí diskové difúzní metody s porovnáním působení standardního antibiotika ampicilinu, zároveň byla stanovena minimální inhibiční koncentrace (MIC). Dále byl zkoumán způsob jeho vlivu na bakterie pomocí sledování membránového úniku na absorpčních materiálech při UV260 a UV280 spektrofotometricky.

Byl sledován vliv na inhibici růstu Gram pozitivních a Gram negativních bakterií za

využití extraktů připravených za použití acetonu a dichloromethanu (DCM).

Extrakt připravený pomocí acetonu projevil výraznou inhibici růstu Gram pozitivních bakterií. Nejvyšší citlivost byla zjištěna u *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* a *Streptococcus faecalis*. Z Gram negativních bakterií projevili citlivost *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Salmonella typhi*. Extrakt DCM projevil dobrou inhibici jak na Gram pozitivní, tak na Gram negativní bakterie. Čistý piperin v koncentraci 250 ppm projevil vynikající baktericidní účinky jak na Gram pozitivní, tak na Gram negativní bakterie.

Výsledky sledování membránového úniku ukazují, že pepř ovlivňuje propustnost buněčné membrány, úniky vnitrobuněčných látek mohou způsobit smrt buňky, což lze považovat za podstatu baktericidního účinku pepře. Chemický rozbor prokázal přítomnost alkaloidů jako je piperin a piperidin, těkavého oleje a pryskyřice, které jsou za tyto baktericidní účinky zodpovědné.

Cytotoxické účinky černého pepře prokázali také vědci z Hamdard University ve spolupráci s Taibah University, kteří zkoumali účinky extraktů černého pepře na *Leishmania donovani* způsobující onemocnění viscerální leishmáníózu. Viscerální leishmáníóza (VL) je nejzávažnější formou leishmáníózy, infekce způsobené parazitem zvaným *Leishmania*. Tento parazit sídlí v lidském těle a je přenášen hmyzem. Vyskytuje se převážně v severovýchodní Indii, ale i v Africe, např. v Súdánu, v důsledku infekce zemře přibližně 60 000 nakažených ročně.

Rostoucí rezistence parazita a celkově nízká efektivnost chemoterapeutik volá po hledání alternativ. Odpovědí může být vysoký potenciál sekundárních metabolitů s antibakteriálními účinky, jako má právě černý pepř.

KURKUMIN V ROLI ANTIPARAZITNÍHO SEKUNDÁRNÍHO METABOLITU

Kurkumin patří svými vlastnostmi mezi rostlinný metabolit, který prokazatelně projevuje určitou antimalarickou aktivitu. Pozoruhodný je i pro své anti-leishmáníózní vlastnosti, kdy působí destruktivně na vývojová stadia protozoí rodu *Leishmania*. Spolu s ostatními de-



riváty získanými z kurkumy působí proti *Schistosoma* (česky krevničky).

Kurkumin se ovšem ve vodě špatně rozpouští a má tak velmi malou biologickou dostupnost. Na její zvýšení existuje mnoho patentů, zčásti proexpirovaných. Kurkumin lze kombinovat s piperinem, lze připravit adukty s lecithinem či polyvinylpyrrolidonem. Dramaticky lze zvýšit rozpustnost přidavkem alginátu sodného. A v tom je tajemství přípravků, které jsou účinné i při nízkých dávkách kurkuminu.

ROLE ESENCIÁLNÍ AMINOKYSELINY TRYPTOFANU

Naprostá většina parazitů (včetně toxoplasmózy, chlamydií, leishmáníe), potřebuje ke svému metabolismu aminokyselinu tryptofan. Lidský organismus se brání přísunu metabolitů tryptofanu skrze inhibici enzymu IDO, který tryptofan metabolizuje. Z tohoto pohledu se zdá racionální omezit (nejméně v době infekce nebo jejího akutního stavu) přísun tryptofanu ve stravě. Zde zcela jasně dominuje maso (v sestupném pořadí: kuřecí, krůtí, rybí, vepřové, hovězí). Bez masa a jeho proteinů je velmi obtížné dlouhodobě existovat, ale je racionální konzumovat živočišné tkáně celé (nikoliv tedy jen oblíbené prsní řízky). Tryptofan zcela chybí v kolagenu, kostním morku, želatině. Proto by postižení měli zařadit maso třeba jen 2-3x týdně a místo kuřecích řízků si pochutnat na malé porci hovězího guláše nebo tenkém plátku prorostlého vepřového nebo tlačanky. Toto je například úkol pro dietní

sestry v nemocnicích, aby tyto poznatky zohlednily ve své každodenní praxi. Ale i pro veřejnost, pokud má někdo pocit nebo i diagnostický důkaz o tom, že našemu tělu škodí malí tvorečkové, které bychom tam raději neměli.

ALTRUIZMUS – JE ILUZÍ SI MYSLET, ŽE JSME SVOBODNÍ A ŽE KONÁME DOBRO?

Altruismus - nezištná pomoc jiným jedincům za cenu vlastního úsilí. Existuje nejen u lidí, ale i u zvířat. Například u netopýrů (*Desmodus rotundus*) se často stává, že hladový netopýr dostane porci vyvrhnuté krve od jiného netopýra z kolonie, a to mu občas zachrání život. Příklady jiných je mnoho. U člověka je to ještě složitější.

Z historie velmi dobře víme, že dějiny rodu *Homo* jsou dějinami genocidy a že altruismus mezi lidmi byl vždy zaměřen přednostně k příbuzným nebo příslušníkům stejného národa. Jak je tedy možné, že se altruismus cílený ke všem členům rodu *Homo* v naší evropské společnosti uchytil, a jak to, že jej nyní považujeme za samozřejmý? Autoři nové studie v *Nature Communications* přišli s tím, že za rozšířením altruismu by mohla stát manipulace ze strany mikrobů, včetně parazitů. Prý právě díky altruismu – zvyšujícímu míru kontaktů s jinými jedinci, sdílením prostoru a hlavně potravy by se mohli parazité snáze šířit.

Literatura u autorů.