Rola krzemu i siarki w chorobach tkanki łącznej. Część II

Janusz Wiśniewski

Były pracownik Instytutu Roślin Leczniczych w Poznaniu

Adres do korespondencji: Janusz Wiśniewski, Os. Wichrowe Wzgórze 3/10, 61-672 Poznań, e-mail: januszpko@gmail.com

Publikacje naukowe z ostatnich kilkunastu lat poznańskiej szkoły chemii krzemooorganicznej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza pod kierunkiem Marcińca i współpracowników potwierdziły tezę, którą wygłosił ok. 50 lat temu Sedlak, że krzem może być ważnym pierwiastkiem leczniczym [1, 2].

Chodziło o zaproponowanie odpowiedniego związku krzemooorganicznego rozpuszczalnego w wodzie, który mógłby być przydatny w medycynie. Do rozważań nad zastosowaniem ureidosilanów w leczeniu nakłoniło mnie pojawienie się tych związków w latach 1990–2010. Znalazły one zastosowanie jako czynnik sieciujący w adhezywach stosowanych do opatrunków chirurgicznych, czyli do produkcji hydrożeli używanych jako opatrunki przy oparzeniach oraz leczeniu stopy cukrzycowej [3]. Hydrożele powstają na bazie naturalnych i syntetycznych polimerów, takich jak: poliwinylpirolidon, glikol polietylenowy i agar [4].

Ureidosilany znalazły również zastosowanie jako dodatek do biopolimerów stosowanych do wytworzenia powłok i błon przepuszczających tlen używanych w produkcji szkieł kontaktowych, a także jako czynnik sieciujący w środkach klejących do opatrunków chirurgicznych [5, 6].

Wcześniej, bo już w latach 80. XX w., Marcińiec zasugerował, aby wziąć pod rozwagę aminosilany jako substancję leczniczą, jednocześnie zaznaczając jego wady.

AMINOTRIETOKSYSILAN

Reakcja rozpadu aminotrietoksylanu w środowisku kwaśnym

Significance of silicon and sulfur in connective tissue diseases. Part II

After many years of work, the author puts forward the idea that organosilicon compounds soluble in water – ureidirectional silanes should be useful in the treatment of connective tissue diseases, namely psoriasis and collagenoses. The author also tries to prove that the cause of psoriasis and collagenosis is not an excessive production of collagen, but dysfunction in the flow of cellular fluid at the level of endothelium. Summary of the lecture delivered on 23 October 2015 at the Pharmacy Museum in Poznań.

Keywords: silicon, sulfur, connective tissue, psoriasis.

© Farm Pol, 2018, 74(3): 155–157

W żołądku, pod wpływem kwasu solnego, wytrąca się krzemionka, dlatego doustne podanie aminosilanu jest przeciwwskazane. Poza tym aminosilan w roztworze wodnym wykazuje pH 11. Ureidosilany mają też tę przewagę nad aminosilanem, że ich pH w roztworze wodnym wynosi 8. Ureidosilany są przezroczystymi, bezbarwnymi cieczami o charakterystycznym zapachu, rozpuszczalnymi w wodzie. Z wodą reagują zarówno grupy alkoksylowe przy atomie krzemu, jak i ugrupowania ureidowe.

gdzie: R = CH₃, C₂H₅, R¹ = alkil, C₁₋₃, R² = H, CH₂CH₂NH₂, alkil-NH₂

Ureidofunkcyjne silany

Krzem, posiadając właściwości sieciujące, przyjął na siebie organizację budowy przestrzennej w materii nieożywionej (patrz budowa kryształów z grupy kwarcu oraz z grupy korundu), czyli glinokrzmianach, oraz tkance żywej, czyli tkance łącznej.

Według Szwarza krzem, rozmieszczając się w pewnych odstępach na długości łańcuchów polisacharydowych i biorąc udział w poprzecznym

Rycina 1. Uproszczony kanał Szwarza (opracowanie autora)

wiązaniu makrocząsteczek, jest czynnikiem stabilizującym cząsteczkową strukturę tkanki łącznej [7].

We wszystkich stanach zapalnych występują zaburzenia w gospodarce krzemu i siarki. Niedobory tych pierwiastków są spowodowane tym, że w trakcie procesu zapalnego następuje wypłukiwanie z organizmu grup kwasu chondroitynosiarkowego, rozrywanie wiązań potrójnej helisy w tropokolagenie oraz wiązań helikalnych w kwasach nukleinowych [8, 9]. Czynnikiem sprawczym tego procesu są enzymy bakteryjne – kolagenazy.

Przedstawiony na **rycynie 1** uproszczony kanał Szwarza pozwala wyjaśnić, co się dzieje z krzemem podczas procesu zapalnego. Po rozerwaniu łańcucha polisacharydowego przez enzymy krzem łatwo przechodzi w kwas ortokrzemowy i jest wydalany przez nerki. Poza tym różne odległości pomiędzy atomami krzemu mogą świadczyć o stopniu nasycenia tkanki łącznej krzemem.

Ponieważ skóra jest jedyną tkanką, która rośnie przez całe życie, to krzem jest usuwany z organizmu człowieka wraz z warstwą rogową, która jest usuwana ze skóry podczas kąpieli lub w trakcie pilingu.

Proces poszukiwania związku krzemooorganicznego mogącego mieć znaczenie w lecznictwie rozpoczął się właściwie od zsyntezowania przez Finestone'a estrów trietanolaminowych kwasu ortokrzemowego, nazwanych później silatranami przez Woronkową [10, 11]. W latach 80. XX w. nastąpił dalszy znaczny postęp w badaniach nad biologicznie czynnymi związkami krzemooorganicznymi. Duże znaczenie miały prace Piękosia i wsp. [12]. Dotyczyły one:

- 1) syntezy i badań na organizmach żywych związków krzemooorganicznych nieposiadających odpowiedników naturalnych lub węglowych;
- 2) syntezy i badań krzemowych analogów znanych substancji leczniczych;

- 3) syntezy i badań substancji leczniczych, których grupy funkcyjne ($-OH$, $-NH$, $-COOH$ i inne) poddano sililowaniu.

Dotychczas etiologie chorób tkanki łącznej opierają się na podejrzeniu przyczyny tych chorób w genach, co nie jest do końca udowodnione, oraz na nadmiernej produkcji kolagenów w mezodermie. Gdyby druga teza była prawdziwa, to kolagen na skórze powinien składać się wyłącznie z aminokwasów endogennych, co nie jest potwierdzone badaniami. Wydaje się wysoce prawdopodobne, że przyczyną łuszczycy i kolagenoz jest dysfunkcja w przepływach płynów komórkowych na poziomie śródbłonnów.

W organizmie człowieka znajduje się około $3,4 \times 10^{23}$ komórek.

Warto też rozważyć w pewnym zakresie problem wody w organizmie człowieka. Organizm ludzki posiada ok. 60–70% wody. Ciało człowieka o masie 70 kg zawiera od 42 do 49 litrów wody. Łączna objętość wszystkich płynów pozakomórkowych, a mianowicie:

- 1) limfy,
- 2) płynu tkankowego,
- 3) płynów w jamach ciała,
- 4) płynu mózgowo-rdzeniowego,
- 5) 5 litrów krwi

wynosi ok. 20 litrów. Pozostała woda, około 22 litrów, znajduje się w komórkach organizmu i płynie przez śródbłinki.

Jeżeli następuje dysfunkcja przepływu krwi w układzie krwionośnym, to pojawiają się takie choroby, jak: zawały, wylewy, zatory, tętniaki i np. choroba dermatologiczna – róża (*erysipelas*). Etiologia tej choroby polega na tym, że na skutek trudności w przepływach krwi przez naczynia włosowate na twarzy chorego pojawiają się surowicze wybroczyny, w które wchodzi paciorkowiec z grupy A (*Streptococcus pyogenes*). Jednocześnie błony erytrocytów ulegają rozerwaniu. Skóra zabarwia się na różowo. Chorobę tę leczy się antybiotykami, proderminą oraz światłem spolaryzowanym o długości fali 480–3400 nm [13].

Co się natomiast dzieje, gdy nastąpi zator w przepływach śródbłonkowych? Woda łatwo przedostaje się do płynów międzykomórkowych poprzez błonę polisacharydową na zasadzie dyfuzji zgodnie z prawem Ficka, a białko ulega zagęszczeniu i przechodzi w kolagen, który ostatecznie wybija się na zewnątrz na skórę, pojawia się w mięśniach, w świetle dużych naczyń krwionośnych oraz na kościach. Pojawiają się takie choroby, jak: łuszczyca, tocznia rumieniowata, twardzina, zespoły nakładania, np. zespół Sharpa itd.

Przyczyny zatorów mogą być różne: między innymi na skutek sprzężenia zwrotnego pomiędzy Si a Ca mogą pojawić się kryształki wapnia,

prawdopodobnie jest to węglan wapnia (kalcyt lub aragonit).

Jeżeli w blaszkach miażdżycowych naczyń krwionośnych znajduje się cholesterol, trójglicerydy, monocyty, płytki krwi, wapń oraz **kolagen**, a na skórze w łuszczycy mamy głównie **kolagen**, to można przyjąć, że łuszczyca jest miażdżycą skóry. Zarówno w miażdżycy, jak i w łuszczycy, na skutek obniżenia poziomu zawartości krzemu, następuje kalcyfikacja organizmu ludzkiego.

W miażdżycy, chorobie dermatologicznej – róża (tu mamy kolagen w stanie płynnym) oraz w przypadku łuszczycy i kolagenu kolagen jest objawem choroby, a przyczyną pojawiają się wapń w kanałach przepływowych. Natomiast przyczyną jest obniżony poziom krzemu w organizmie człowieka.

Podanie do skóry ureidosilanu powinno uzupełnić naturalne ubytki krzemu, udroźnić kanały przepływowe w śródbłonkach oraz zapobiec wybijaniu się kolagenu na skórę i być może zapobiec nawrotom choroby. Ponieważ naskórek jest wysuszoną śluzówką i w czasie kąpieli chłonie wodę, to z tą wodą powinien pobierać ureidosilan.

Dlatego chorego z łuszczycą należałoby wykąpać w wodnym roztworze ureidosilanu o stężeniu (założenie wstępne) ok. 100–300 mg/l wody w temp. 35–36 °C przez 10–15 min. Byłby to analityczny sposób, jaki stosuje się przy podawaniu do skóry chorego siarki zredukowanej podczas kąpieli

w wodach siarczkowo-siarkowodorowych w trakcie leczenia zmian zwyrodnieniowych stawów oraz kręgosłupa.

Ponieważ siarka odbudowuje tkankę łączną, a krzem jest jej istotnym mineralnym składnikiem, to być może kąpiele siarczkowe oraz krzemionkowe w niektórych przypadkach należałoby przeprowadzać na przemian.

Autor składa serdeczne podziękowanie prof. zw. dr hab. Ryszardowi Piękosowi za cenne uwagi z zakresu chemii krzemooorganicznej.

Otrzymano: 2018.02.23 · Zaakceptowano: 2018.03.15

Piśmiennictwo

- Wiśniewski J.: Farmacja Polska 1989, 8–9.
- Sedlak W.: Rola krzemu w biochemicznej ewolucji życia, PWN Warszawa 1967: 35.
- Maciejewski H., Guliński J., Marciniak B.: Polimery 1998, 43(4): 219.
- Patent europejski: 415183 (1991).
- Patent USA: 5 480 496 (1996).
- Patent niemiecki: 4001714 (1991).
- Schwarz K.: A bound form of silicon in glycosaminoglycans and polyuronides, Proc Natl Acad Sci U S A. 1973, 70(5): 1608–1612.
- Jankowiak J.: Balneologia Kliniczna, PZWL Warszawa 1971.
- Woronkow M.G., Skorobogatowa B.J., Gugmeister E.K., Makarskij B.B.: Krzem w kwasach nukleinowych, Dokt. Akad. Nauk AN (SSSR) 1975: 220, 723.
- Finestone W.H.: Patent USA nr 2951011 (1960).
- Woronkow M.G.: Pure. Appl. chem. 1996, 13: 35.
- Piękoś R., Radecki A., Łukasiak J., Osmiałowski K., Sujecki R.: Rozprawy wyd. III GNT, 1972: 971.
- Jabłońska St., Maciejewski S.: Dermatologia PWN 2010 r.