

Лечение рака витамином С: Взгляд биолога

ВНИМАНИЕ! ДАННЫЙ ТЕКСТ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЗЫВОМ К САМОЛЕЧЕНИЮ.

ЛЕЧИТЬ ДОЛЖНЫ ПРОФЕССИОНАЛЫ!!!

Доктор биологических наук В.А.Чистяков

Одно из самых полезных достижений информационной эры это общемировые и одновременно общедоступные базы данных. Пользуясь ими любой человек, более-менее владеющий английским языком, может составить представление о положении дел в интересной ему области науки. Если ввести в поисковую строку самой авторитетной биомедицинской базы данных PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> слова «vitamin C», «cancer», «therapies» и сказать «ищи!», то можно увидеть, что в 2015 году оба рупора официальной науки — журналы Science и Nature напечатали сообщения, в которых отмечена перспективность использования аскорбиновой кислоты для лечения рака (здесь и далее — все ссылки в конце статьи). В журналах, редакции которых посмелее, пишут вообще фантастические вещи. Например, в “Yonsei Medical Journal” в Case Report, (специальном разделе для сообщений о впечатляющих медицинских случаях) описано полное выздоровление 75-летней женщины, у которой опухоль печени дала многочисленные метастазы в легкие. Эффект был получен после десятимесячного введения в вену высоких доз аскорбиновой кислоты. Девять успешных опытов описали доктора-онкологи из Сингапура в Integrative Cancer Therapies.

Однако еще совсем недавно даже обсуждать в серьезной медицинской компании вопрос о лечении рака витамином С считалось неприличным. Врачей можно понять, почти все они хотят стать PhD (научная степень в большинстве стран - https://ru.wikipedia.org/wiki/Доктор_философии), кандидатами и докторами наук, а для этого нужно изучать что-нибудь квантово-молекулярно-генно-экспрессионное, а никак не описанную во всех учебниках биохимии аскорбинку. Хотя можно было подумать об этом удивительном соединении и раньше, ведь идея использовать большие дозы витамина С в качестве лекарства принадлежит величайшему химику XX века Лайнусу Полингу, одному из создателей современной органической химии, в том числе и химии белка.

Естественная продолжительность жизни человека обычно не сильно отличается от средней продолжительности жизни родителей. Отец Полинга умер в 45 лет, а мать в 35, но сам он прожил 93 года. Полинг считал, что достичь долголетия помогла разработанная им в 60–70-е годы концепция ортомолекулярной медицины. Суть ее в том, что сверхвысокие дозы витаминов являются универсальным средством профилактики и лечения большинства заболеваний. Подробнее об этом можно прочитать в Википедии или в

«Химии и жизни» (все ссылки, как уже сказано, в конце статьи). Сам Полинг ежедневно принимал более 10 грамм витамина С, официальная терапевтическая доза которого в 100 раз меньше.

Основания концепции во время ее формирования были скорее философскими чем естественнонаучными, и большинство узких специалистов не смогли отказать себе в удовольствии отвергнуть с порога идею нобелевского лауреата. Однако были исследователи, которые приняли ее всерьез. Например, профессор-биолог и католическая монахиня Мэри Эймард Пойдок, которая руководила исследованиями рака в Мерсикерст Колледже в Эри (Пенсильвания). Под ее руководством была проведена серия опытов, в которых мышам с привитыми опухолями кололи аскорбиновую кислоту, или как еще любят писать биохимики — аскорбат, в смеси с витамином В12. Первый эксперимент дал многообещающие результаты, опухоли у мышей опытной группы развивались значительно медленнее. Затем, как это часто бывает в экспериментальной биологии, эти результаты перестали воспроизводиться, то есть делая точно такие же опыты с другими партиями реактивов, Пойдок и ее коллеги перестали получать эффект подавления опухолей. Обычно исследователи-биологи, получив такие результаты, ставят на проверяемой гипотезе крест. Это связано не с неустойчивостью внимания, а с тем, что нам приходится изучать очень сложные системы, которые могут быть выведены из равновесия одним из множества слабых неучтенных воздействий. Решение о том, продолжать начатую серию экспериментов или нет, биологи обычно принимают на основе интуиции. Профессору/сестре Пойдок интуиция, основанная на многолетнем опыте, возможно не без участия святых покровителей ее обители, подсказала продолжить исследования. В лаборатории осталось немного аскорбиновой кислоты, которая была использована для первого удачного опыта. Химический анализ показал, что препарат был не очень хорошим, значительная часть аскорбиновой кислоты была окислена и превратилась в дегидроаскорбиновую кислоту (рис.1). Пойдок предположила, что развитие опухолей подавляла не аскорбиновая кислота, а ее окисленная форма. И проверка подтвердила это предположение! Данные по подавлению опухолей смесью дегидроаскорбиновой кислоты и витамина В-12 надежно воспроизводились. Позже было показано, что присутствие В-12 для этого не обязательно.

Результаты исследований были опубликованы в серии статей в 80-х и начале 90-х годов XX века. Наиболее полное их описание было приведено в 1991 году, в журнале американской ассоциации клинического питания. Обнадеживающие результаты были получены по лейкемии (раку крови). Все 100 контрольных мышей, которым перевивали

штамм опухолевых клеток Р388 полностью вымирали к 17 дню эксперимента, а смертность в сотне опытных мышей в это время была нулевой. Они начинали умирать

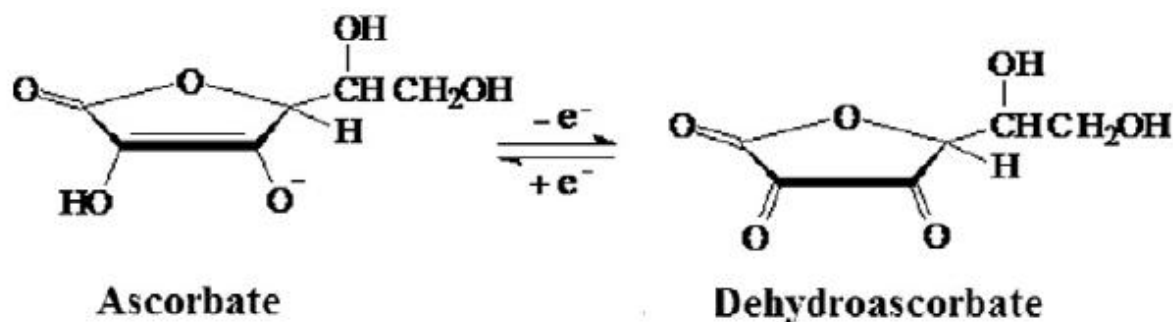


Рисунок 1. Аскорбиновая кислота и ее окисленная форма

только на 32 день. К 35-му дню погибала примерно половина, а те, что выжили, были свободны от раковых клеток. Более агрессивный штамм лейкемии L1210 убивал контрольных мышей за 13 дней, но выживаемость в опыте также была около 50%. Эффективность лечения твердых (сОлидных) опухолей была значительно выше. Из 50 мышей зараженных карциномой Кребса удалось вылечить 48, мыши, зараженные карциномой Эрлиха, были вылечены полностью.

Что же было дальше? Реакция научного, вернее научно-производственного, сообщества на работы Пойдок — для тех, кто прочел книгу Томаса Куна «Структура научных революций» — была вполне предсказуемой. Представители традиционной науки люди очень занятые, они тратят массу времени и усилий на уточнение того, что написано в учебниках, обсуждение этих уточнений на конференциях, заполнение страниц журналов и т. д. Они привычно проигнорировали новые результаты. Фармкомпании ожидаемо не загорелись желанием выпустить дешевое и эффективное лекарство от рака. Энтузиасты медики продолжили попытки лечить рак витамином С, не вникая особенно в теоретические основы. Однако именно их активность начала приносить плоды в последнее время. Лишь немногие исследователи занялись анализом того, что получилось в результате экспериментов Пойдок и, главное, поиском механизмов полученных эффектов. Наиболее преуспел в этом исследователь из Канады Джон Тьюэ (Toohey). Его итоговая работа была напечатана в «Cancer letters» в 2008 году.

Здесь я хочу сделать маленькое отступление и еще раз вспомнить про учебники. Эти книги приносят огромную пользу, без них не было бы ученых. Но, как и все хорошие вещи, учебники могут быть использованы и во вред. Существующая система подготовки

специалистов, особенно это касается медицины, впечатывает тексты учебников в их сознание. При этом создается опасная иллюзия абсолютности знаний, а понимание того, что почти все, что написано в современном медицинском учебнике, скорее всего, будет лет через 20 существенно скорректировано, через 50 восприниматься как заблуждение, а через 70 переосмыслено на новой теоретической основе, не прививается студентам целенаправленно.

У студента, сдавшего курс биохимии на «удовлетворительно», аскорбиновая кислота играет роль витамина, лекарства от цинги. Хорошист знает, что это еще и антиоксидант. Отличник вспомнит, что аскорбат, конечно, антиоксидант, но в присутствии двухвалентного железа окисляется до дегидроаскорбиновой кислоты, генерируя активные формы кислорода, которые повреждают мембраны, белки, ДНК, другие важные биомолекулы. То есть про- или антиоксидантное действие аскорбиновой кислоты зависит от биохимического контекста. С точки зрения всех трех студентов дегидроаскорбиновая кислота это бесполезный биохимический шлак. Большинство исследователей, бывших в свое время хорошими студентами, объясняет противораковый эффект аскорбиновой кислоты через разрушение раковых клеток активными формами кислорода. Это неудивительно, так как они стали для современных биологов палочкой выручалочкой, вернее интеллектуальной подпоркой — костылем, позволяющей поддерживать равновесие хромающих логических конструкций. Однако данные о ключевой роли именно дегидроаскорбиновой кислоты в подавлении опухолей совершенно не вписываются в схемы из современных учебников, даже из очень хороших — и поэтому игнорируются.

Тьюэ смог абстрагироваться от витаминных и свободнорадикальных свойств аскорбиновой кислоты и рассмотреть результаты Пойдок непредвзято. Ставя собственные эксперименты и анализируя данные коллег, он занялся поиском того, каким образом именно окисленная форма витамина С, то есть дегидроаскорбиновая кислота может убивать раковые клетки. Ключевым моментом для понимания этого стало открытие американского биохимика польского происхождения Иеронима Якубовского, который обнаружил, что опухолевые клетки накапливают, в отличие от нормальных, значительные количества гомоцистеин тиолактона (НТЛ). Это вещество образуется, когда похожая на цистеин, но не входящая в белки, аминокислота гомоцистеин (про гомоцистеин неплохо написано в Википедии) попадает, вместо цистеина или метионина, в белоксинтезирующую машину клетки (см. схему на рис. 2). До вставки в белок гомоцистеина дело при этом не доходит, он становится биохимическим браком в виде НТЛ. В обычных клетках гомоцистеина мало, поэтому и тиолактон из него практически не

образуется. Но превращение в раковую клетку требует значительной активизации метилирования, что в свою очередь запускает специальный биохимический цикл, в котором участвует гомоцистеин. Кроме того белоксинтезирующая машина раковой клетки работает на форсаже, поэтому чаще ошибается.

J.I. Toohey / Cancer Letters 263 (2008) 164–169

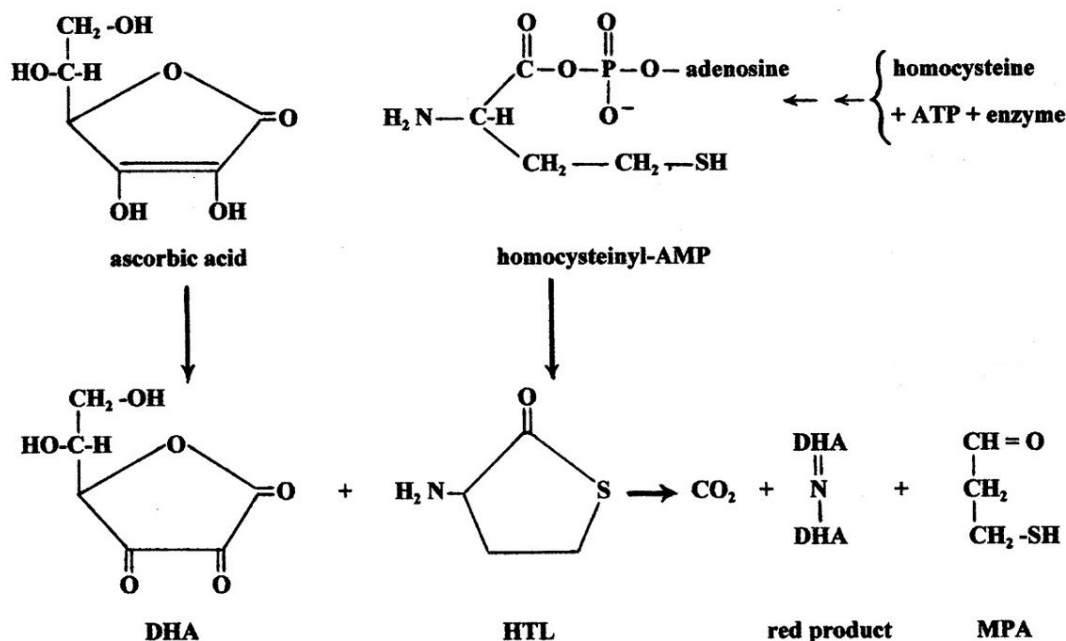


Рисунок 2. Схема их статьи Тьюэ. Образование гомоцистеин тиолактона и меркаптопропионового альдегида.

Одного HTL для того чтобы убить клетку мало. Однако Тьюэ и его коллеги обнаружили, что взаимодействуя с дегидроаскорбиновой кислотой это вещество образует высокотоксичный 3-меркаптопропионовый альдегид (MPA). То есть когда в раковую клетку, насыщенную HTL попадает дигидроаскорбиновая кислота, эти два безвредных соединения реагируют с образованием MPA который и убивает раковые клетки. Разрушая раковые клетки, MPA ликвидирует и источник своего образования, поэтому нормальные клетки не сильно от него страдают. Можно сказать, что при лечении рака дегидроаскорбиновой кислотой получается что-то вроде бинарного боеприпаса, которыми увлекались военные химики, перед тем как боевые ОВ были полностью запрещены.

Аскорбиновая кислота легко окисляется до дегидроаскорбиновой как в крови, так и в пищеварительной системе человека. Внутривенные инъекции считают необходимыми, поскольку аскорбат довольно слабо всасывается из желудка. По достижении

концентрации в сыворотке около 100 мкмоль/литр, транспортер, закачивающий его в клетки, выстилающие желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), отключается. Поэтому после приема 10 граммов или 100 миллиграммов витамина С, концентрация в крови не будет сильно отличаться. На этом факте основана критика ортомолекулярных представлений относительно аскорбиновой кислоты, теми, кто не очень глубоко погружен в предмет.

Однако дегидроаскорбиновая кислота доставляется в клетки другим, глюкозным транспортером. Его мощность можно представить, если иметь в виду, что он закачивает в кровь разрезанный до глюкозы крахмал из всех поедаемых нами пирожков, пюре и булок. Аскорбат быстро окисляется в ЖКТ до дегидроаскорбиновой кислоты, поэтому человек, который съест корзину апельсинов или примет несколько грамм аскорбинки повысит уровень дегидроаскорбата в крови в несколько сотен раз. Таким образом, многие случаи необъяснимого излечения от рака могут быть связаны именно с описанным Тьюэ механизмом, а внутривенные инъекции теоретически могут быть заменены пероральным приемом аскорбиновой кислоты.

Кстати, при лечении простуды приемом больших доз витамина С, по-видимому, работают сходные процессы, поскольку дегидроаскорбиновая кислота отлично убивает зараженные вирусами клетки. В последней работе на эту тему, опубликованной в 2010 году в журнале «Experimental and Therapeutic Medicine» описано подавление дегидроаскорбиновой кислотой размножения как ДНК-овых, так и РНК-овых вирусов, включая вирус герпеса, но это уже другая история. В общем, похоже, что золушка витаминологии дегидроаскорбиновая кислота может превратиться со временем в фармакологическую принцессу.

И в заключение — о вкусном. Когда готовят тесто для пряников или коржиков, пищевую соду гасят столовым уксусом, фактически уксусной кислотой концентрацией 6–9 %. Вместо уксуса можно взять аскорбиновую кислоту. Аскорбиновая кислота слабая, поэтому 10 стандартных пакетиков, в каждом из которых 2,5 грамма, идет на гашение двух чайных ложек пищевой соды. Получившейся смеси хватает для килограмма пряничного теста. При гашении соды и выпечке аскорбиновая кислота практически полностью перейдет в дегидроаскорбиновую. То есть если из килограмма теста испечь 10 пряников, в каждом прянике будет как раз доза дегидроаскорбинки, которой можно попробовать остановить начинающуюся простуду. Давшие название пряникам имбирь, гвоздика, корица, ваниль и прочие еще больше усилят их антимикробный эффект.

Автор благодарен Леониду Ашкинази за помощь при подготовке рукописи.

Сокращения:

ДНА - дегидроаскорбат

НТЛ – гомоцистеин тиолактон

МРА – 3 меркаптопропионовый альдегид

Интернет-ссылки на оригинальные публикации:

Science – <http://www.sciencemag.org/content/350/6261/619.summary> ;

Nature - <http://www.nature.com/nchembio/journal/v12/n1/full/nchembio.1995.html> ;

Yonsei Medical Journal (Case Report) - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541681> ;

Cancer Therapies - <http://ict.sagepub.com/content/early/2015/12/16/1534735415622010.long> ;

Химия и Жизнь <http://www.chem.msu.su/rus/journals/chemlife/poling2.html> ;

American Journal of Clinical Nutrition - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1962580> ;

Cancer letters - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378072>

Experimental and Therapeutic Medicine -
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446724>

Не все в открытом доступе, но если очень интересно можно попросить текст статьи у ее автора или у меня, Владимира Чистякова vladimirchi@sfedu.ru