

*Kun Aliz – Kővári Lajosné  
Kazincbarcika*

## AZ ASZPIRIN ÉVSZÁZADOS KARRIERJE<sup>1</sup>

### Az őskori gyógyítás

A gyógyítás tudományának kezdeti nyomait már az őskorban megtaláljuk. Pavlov szerint a gyógyító tevékenység visszavezethető az első emberekig, hiszen a betegség olyan ősi, mint maga az élet. Így a gyógyításra való törekvés is egyidős az embernek, mint biológiai lénynek a létezésével. Az emberiség társadalomba szerveződése pedig elősegítette, meggyorsította ezt a törekvést.

Az őskori ember növényevő volt, nyersen fogyasztotta a gyümölcsöket, a gumókat. A táplálék megszerzéséért nehéz küzdelmet folytatott, az időjárás viszontagsági és a vadállatok támadásai igen megnehezítették az életét.

A létért való küzdelemben sebet kapott, és betegségek támadták meg. Csak értelmi képességeivel és következtetőképességének fejlett fokán tudta megkülönböztetni az ehetőt az ehetlentől. Így történt, hogy az őskori emberek gyakran ettek mérgező hatású növényeket.

"Gyógyszerkincsük" csak lassan gyarapodott, de nemzedékről nemzedékre örökölték. Az ősember patikája az erdő volt legnagyobb részét a növényvilág szolgáltatta.

### Szalicílsavszármazékok elterjedése

Ősidők óta ismeretes, hogy a fűzfának a kérge lázcsillapító hatású. Már Hipokratész is ajánlotta mozgásszervi bántalmak kezelésére a nyárfának és a fűzfának a kérgét Kr. e. 400 körül.

Mintegy 400 évvel később Dioszkoridész apróra vágott és borssal, borral kevert leveleket ajánlott a kólika ellen, a köszvényt pedig a levelek és a kéreg főzetével gyógyította.

---

<sup>1</sup> Elhangzott 2002-ben a Sárospataki Diákvegyész Napokon

A lázcsillapító hatásról **Edward Stone** tiszteletes számolt be először 1763-ban a **ROYAL SOCIETY** tagjainak. Stone a kínafakéregből nyert kinint pótolta fűzfakéreg kivonattal.

A fűzfafőzetből 1828-ban egy müncheni gyógyszerészprofesszor, **Johann Buchner** keserű, sárgás anyagot vont ki, amelyet a fűzfa latin neve (*SALIX*) után szalicinnek nevezett el. Egy évvel később **Henri Leroux** tiszta, kristályos szalicint állított elő. Másfél kilogramm kéregből 30 g anyagot kapott.

A történet a párizsi Sorbonne-on folytatódott 1838-ban. **Raffaele Piria** a szalicint savas főzéssel cukorra és aromás vegyületre bontotta

Ez utóbbit oxidálta, és szintelen, hosszú tűkristályokból álló anyagot, **szalicilsavat** kapott.

**Charles Gerhardt**, Montpellieri Egyetem kémia-professzora a szerves savak szerkezetének általános leírásával kísérletezett. A szalicilsav nem csak a szerkezete miatt érdekelte, hanem azért is, mert a fertőtlenítő hatású oldatot élelmiszerek tartósítására használták. A sav azonban marta a szájat, ezért Gerhardt megpróbálta módosítani a szerkezetét. A szalicilsav nátriumsóját acetil-kloriddal reagáltatta, és acetil-szalicilsavat (*aszpirint*) kapott. Az eljárás nagyon nehézkes volt.

### A gyógyszeripar kezdete

A gyógyászatban a szalicilsav azonban mindaddig nem terjedhetett el, amíg **Adolf Wilhelm Hermann Kolbe** szintetikusán nagyobb mennyiségben elő nem tudta állítani. **Kolbe** már 1860-ban foglalkozott ezzel a problémával, de csak 1874. júliusában publikálta felfedezését: a nagyobb mennyiségben történő szintézis módját és a vegyület fizikai-kémiai sajátosságait.

*Kolbe-féle szalicilsav szintézis* lényege az, hogy a fenol nátriumsóját, a nátrium-fenolátot szárazon, szén-dioxid áramban 180-200 fokon hevítik, ekkor keletkezik a szalicilsav nátriumsója, amelynek hideg vizes oldatából savanyítása a szalicilsav kristályosan válik ki. **Friedrich von Heyden** a szalicilsav termelésre nagy gyárat alapított.

*Kolbe* és sok orvos túlbecsülte a szalicilsav baktericid hatását de alakalmazás közben fedezték fel, hogy a szer a reumát is gyógyítja.

Az akut reumás artitisz egyik leghatásosabb orvossága, mind a mai napig a szalicilsav bár ma már a szalicilsavat pontosabban nátriumsóját úgy "csomagolják", hogy csak a felszívódás helyén a bélben kerüljön elő.

A múlt század 70-es, 80-as éveiben azonban még a szabad szalicilsav volt a reuma gyógyszere. A betegek bevallása szerint a gyógyszer szedése közben kellemetlen ízt éreztek, sokszor hányingert, gyomorhurutot kaptak.

Az utóbbiak közé tartozott egy bizonyos **Reinhold Hoffman** úr. Fia, **Félix** 1894-ben lépett be az akkor még inkább festékeiről ismert **Bayer** cég néhány éve alapított gyógyszerészeti részlegébe, s fájdalomcsillapító gyógyszer előállításával kísérletezett.

A megoldást 1897-ben találta meg a szalicilsav fenolos-hidroxil csoportját acetilezve a Gerhardt-eljárásnak egyszerűbb változatával acetil-szalicilsavat kapott.

A humán kísérletek után a szer 1899-ben **ASPIRIN** néven került forgalomba. Egyesek szerint a név St. Aspirinusra, a fejfájás ellen védő szentre emlékeztet, de valószínűbb, hogy az acetil és spíreasav szavakból származik. Először csak kristályos porként, rövidesen azonban újszerű gyógyszerformában: tablettaként is forgalomba hozták.

### Acetil-szalicilsav hatásmechanizmusa

Az acetil-szalicilsavat az 1980-as évek közepéig elsősorban fejfájás ellen szedték. Bár sok évtizedes gyógyszerünk hatásának pontos mechanizmusa egészében ma sem ismert. Hatásmechanizmusát csak a 70-es években tárta fel **Vane, Bergstrom és Samuelson**.

Kísérleti eredményei alapján **Vane** arra a következtetésre jutott, hogy az **ASS** (acetil-szalicilsav) gátolja a prosztaglandinok képződését. A prosztaglandinok olyan hormonok, amelyeket valamely szövet és szinte minden sejt előállíthat, ha a sejt mechanikai vagy vegyi hatás következtében károsodik.

A keletkezett prosztaglandinok azokat az oldatokat aktiválják, amelyek a testben lévő fájdalomérzékelő receptorokat "riadóztatják", hogy a receptorok az agy felé továbbítsák a fájdalomérzetet. Mivel a prosztaglandinok a fájdalommediátorokat aktiválják, fájdalomaktivátoroknak, fájdalomerősítőknak is nevezik.

A prosztaglandinok úgy keletkeznek, hogy a sejthártya belső felszínéhez kötődő foszfolipid-molekulákból az említett ingerek hatására telítetlen alifás karbonsav, arachidonsav szabadul fel, amelyet a ciklooxygenáz nevű enzim oxigén jelenlétében prosztaglandinná alakítja át. Az **ASS** blokkolja a ciklooxygenáz enzimet, tehát gátolja a prosztaglandin képződését.

## A gyógyszer elterjedése és népszerűsége Magyarországon

Az új gyógyszer alkalmazása rohamosan terjedt. Hazánkban **Schwimmer Ernő, Takács Endre és Torday Ferenc** írt róla 1876-ban az **Orvosi Hetilapban**.

**Balogh Kálmán** volt akkor a budapesti egyetem orvoskarán a gyógyszerkar tanára. Az 1871-ben megjelent és egy évvel később életbe léptetett I. Magyar Gyógyszerkönyvhöz ő írt egy igen terjedelmes, közel 1200 oldalas kommentárt, amelyet 1879-ben adott ki.

Könyvében korának egész gyógyszerkincsével foglalkozott. A szalicilsavnak nyolc oldalt szentelt. Ő már nem ment el észrevétlenül a jelentős mellékhatások mellett, de a karcoló sőt maró melléktüneteket nem magának a vegyületnek, hanem az előállítás hibájának, a szalicilsav mellett jelenlevő szennyezéseknek tulajdonította.

Az aszpirin forgalmazása hazánkban sem késett. A szaklapok már 1899-ben ismertették az új gyógyszert, de hivatalos gyógyszerként csak az 1909-ben kiadott III. Magyar Gyógyszerkönyv vette fel először *acidum acetylo szalicylicum* néven.

A világ különböző részein más elnevezés alatt is (nálunk *Istopirin*) alatt is megjelent. Az új gyógyszer világméretű elterjedése gyorsan történt, nagyra értékelték fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő és lázcsökkentő hatását.

### Aszpirin napjainkban

A Bayer kutatói napjainkban az új javallatok feltárására fordítják figyelmüket. Ilyen például a **preeclampsia**, mely főként az első terhesség alatt fordulhat elő. Esélye két-három százalékos, s mind az iparosodott, mind a fejlődő országokban az anyai, a magzati és az újszülöttkori halálozás és megbetegedés egyik legjelentősebb oka. E keringési rendellenesség kialakulásával kapcsolatban az orvosok nem rendelkeznek megbízható és elfogadható vizsgálatokkal, így azt előre jelezni sem tudják.

A másik új terület a cukorbetegség legveszélyesebb késői szövődménye, a diabeteszes hajszalérbetegség, amikor a vese, a szem ideghártyájának hajszalerei záródnak el.

**E.P.Joslin** mondta: "Az inzulin megjelenésével átléptünk a diabeteszes kóma korszakából a diabeteszes szövődmények korszakába".

Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy az acetyl-szalicilsav megakadályozza e komplikációk kialakulását.

1988-at írtunk, amikor szenzációs hír röpült világra Ausztráliából. A magyar származású **Gabriel A. Kune** melbournei epidemiológus professzor egy nem kifejezetten az acetyl-szalicilsavnak szentelt tanulmány értékelése során megfigyelte, hogy az aszpirin rendszeres szedőknél 40%-kal kisebb a vastagbélrák kialakulásának veszélye.

A történet, mely szerint acetyl-szalicilsav hatásos lehet bizonyos daganatfajták kialakulásának megelőzésében, még a 70-es évekre nyúlik vissza. Ekkor fedezték fel, hogy a daganatokban különösen magas a prosztaglandin-koncentráció. Ebből egyenesen következett a feltevés, miszerint a prosztaglandinok elősegítik a tumor növekedését, így tehát olyan anyagokat kell bevetni, melyek csökkentik a prosztaglandin termelést.

Állatkísérletek következtek, melyekből kiderült, hogy az acetyl-szalicilsavval kezelt állatok emésztőrendszerében jóval kevesebb daganat fejlődött ki, mint a kontroll állatokban. Az elmúlt 10 évben számos tanulmány született, melyek azt bizonyították, hogy az acetyl-szalicilsav csökkenti egyes rákos megbetegedések kockázatát.

Ha az aszpirin valóban igazi áttörésnek bizonyul a rák elleni harcban, a 100 éves gyógyszer hatalmas sztárrá nőheti ki magát. Megkezdődhet az acetyl-szalicilsav harmadik, legfényesebb karrierje, hiszen semely más hatóanyag sem nyújt egy időben segítséget a fájdalom, a láz, a gyulladás és az ipari országokban leggyakoribb haláloknak számító betegség - a szívinfarktus, a szélütés és a rák - legyőzésében.

### Aszpirin a "Dicsőség csarnokában"

Az aszpirin- 100 éves évfordulója alkalmából - 1999. Október 4-én elfoglalhatta helyét a washingtoni Smithsonian's Amerikai Történelmi Nemzeti Múzeum "Dicsőség csarnokában".

**Mindenesetre valószínű, hogy nem lesz egyhamar még egy olyan gyógyszer, amely megér egy hasonló, évszázados karriert.**