MÉNES ANDRÁS

Tíz éve hunyt el James Whyte Black

Angliában az 1700-as években a piros gyűszűvirág (digitalis purpurea) főzete enyhítette a szívbetegek panaszait, csökkentve az ödémát, az ebből a főzetből kivont digitalis nevű gyógyszercsalád különféle vegyületből később több gyógyszer (Digoxin, Isolanid, Carditoxin) is megjelent.

A szívelégtelenség kezelésében a XVIII. és a XIX. században még a digitalis volt az egyetlen hatásos készítmény. A XX. században azonban megjelentek a béta-blokkolók. Az 1988-ban Nobel-díjjal kitüntetett skót farmakológus, Sir James Whyte Black a propranolol, az első béta-blokkoló felfedezésével új utakat nyitott meg a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében.

A bétareceptor-blokkoló szerek – amelyek manapság a hipertónia, a szívelégtelenség, valamint a szívritmuszavarok terápiájának elengedhetetlen készítményei – feltalálója, Sir James Whyte Black Uddingstonban született 1924. június 14-én, de egy kis skót bányászfaluban (Cawdenbeath) nőtt fel, öt fiú közül negyedikként. A kiváló képességekkel rendelkező fiú, akinek családjában a zenének is fontos szerepe volt – egyik bátyjához hasonlóan –, orvosnak készült, de a család pénzügyi helyzete nem engedte meg, hogy ő is egyetemen tanuljon. De egy elnyert ösztöndíj segítségével James Whyte Black végül megkezdhette tanulmányait a St. Andrew's University-n, ahol 1946-ban vette át orvosi diplomáját. Black klinikai gyakorlata során sokszor találkozott a betegekkel való érzéketlen bánásmóddal. Ekkor döntött úgy, hogy a betegellátás helyett kutatói-oktatói állást vállal. Robert Champbell Garry professzor laboratóriumában kapott állást, ahol elsősorban a szénhidrátok felszívódását tanulmányozta a belekben.

A kutatói fizetése sajnos nagyon kevés volt, ezért 1947-ben elfogadta a szingapúri Malaya Egyetem felkérését, ahová feleségével együtt utazott el. Három évig élettant tanított, majd 1950-ben visszatért Skóciába, ahol a Glasgowi Állatorvosi Főiskola élettani tanszékének vezetője lett. Az oktatás mellett – folytatva a kutatómunkát – korszerű élettani laboratóriumot hozott létre, ahol a glasgowi sebésszel, George Smithhel közösen kutatott. Smith az angina pectorisban szenvedő betegekben mérte az oxigénellátottságot. Tulajdonképpen innen eredt az ötlet, amely később a béta-blokkolók felfedezéséhez vezetett. Black úgy vélte, hogy a nagy oxigénigényű helyzeteket az adrenalin receptorának gyógyszeres blokkolásával lehet kezelni. Black vizsgálódásai nyomán bebizonyította, hogy a koszorúér-szűkület okozta mellkasi fájdalom, az angina pectoris kiváltásában a szívizomzat rossz vérellátása, oxigénhiánya miatt következik be. Úgy vélte, hogy az értágítókkal végzett kezelés helyett, amikor is az oxigénellátást igyekeztek növelni, inkább az oxigénhiányt kellene csökkenteni. 1958-ban, feladva tanári állását, az Imperial Chemical Industries gyógyszergyártó cégnél helyezkedett el. Ott hamarosan új készítményt állított elő: a propanololt, az első béta-blokkolót.

Állatkísérletes vizsgálódásai során 1948-ban azt már az amerikai gyógyszerész Raymond Perry Ahlquist is igazolta, hogy a receptoroknak két típusa létezik, alfa- és béta-receptorok. A szimpatikus idegrendszer idegvégződéseiben adrenalin, noradrenalin és hasonló anyagok szabadulnak fel, amelyek a receptorokon át fejtik ki a hatásukat. Az 1960-as években az is világossá vált, hogy a béta-receptoroknak több típusa is létezik. A béta-1 receptorok a szívben találhatóak, az erek sima izomzatában és a tüdőhörgőkben pedig főként béta-2 receptorok találhatók, amely azonban a szívizomban is

előfordul mintegy 20-25 százalékban. Az első generációs készítmények után a nyolcvanas években megjelentek az új, második generációs, szelektív béta-1 blokkolók, amelyeknek már jóval kevesebb volt a mellékhatásuk, és vérnyomáscsökkentőként is kiválónak bizonyultak. Hatásukra csökkent a szívfrekvencia, a szívösszehúzódás mértéke. De a béta-blokkolók a szemben levő csarnokvíz-termelődés gátlásával – csökkentve a szem belnyomását – a glaukóma (zöldhályog) kezelésében is fontos szerepet foglalnak el.

James Whyte Black vizsgálódásai során arra a következtetésre jutott, hogy olyan készítményre van szükség, amely a béta-receptorokat blokkolja. Az Imperial Chemical Industries laboratóriumában Black először a pronethalolt fejlesztette ki, ám ezt rossz álmokat okozó mellékhatása miatt később kivonták a forgalomból. A skót farmakológus Black 1964-ben alkotta meg az immár minden tekintetben megfelelő béta-blokkló gyógyszert, a propranololt, ami közömbösítette az adrenalin hatását, ezáltal lassítva a szívműködést. A készítményt szívelégtelenségben és magas vérnyomásban szenvedőknél is sikeresen alkalmazták, sőt még néhány szívritmuszavarnál is jól vizsgázott. 1964 után Black újabb kutatásokba kezdett, a gyomorsavtermelés részleges blokkolásával a gyomorfekély tüneteire keresett gyógyszeres megoldást. A 70-es évek elejére – H2-receptorok hisztamin-kötését gátolva – kifejlesztette a cimetidint (Tagament), az első H2-blokkolót.

James Whyte Black 1973-tól vezette az University College London farmakológiai tanszékét, ahol új orvosi kémiai kurzust indított, ám az anyagi támogatások szűkössége miatt öt év múlva (1978-ban) csatlakozott a Wellcome Research Laboratories csapatához, hat évvel később felmondott, és a King's College London analitikai farmakológia professzora lett. A Johnson & Johnson támogatásával megalapította a James Black alapítványt, amely a receptorok farmakológiájának tanulmányozásában 25 kutatót támogatott. A neves skót farmakológus 1992-ben vonult vissza. Professor emeritus állást vett fel és kancellárja lett a Dundee-i Egyetemnek, ahol egykor egyetemistaként a klinikai gyakorlatát végezte. A King's College-ben levő laboratóriumát fenntartotta egészen 2002-ig. James Whyte Black 2006-ban vonult vissza a kancellári székből.

A farmakológiát megújító felfedezéseiért James Whyte Black 1988-ban George H. Hitchhingsszel és Gertrude Belle Elionnal megosztva kapott Nobel-díjat. A szerénységéről és visszahúzódó természetéről ismert tudós, amikor megtudta, hogy megkapja ezt a rangos kitüntetést, szinte megbénult a félelemtől. Úgy érezte, mintha gyomron vágták volna. „Egy kocsmában elmélkedtem a sorsomról"– nyilatkozta James Whyte Black, aki úgy vélte, hogy a díjjal járó nyilvánosság nem neki való, ő mindig is egyszerű problémamegoldóként tekintett önmagára.

James Whyte Black – akit a Royal Society 1976-ban választott tagjai közé – számos díjat kapott: Lasker-díj (1976), Artois-Bailet Latour Health díj (1979), Order of Merit (2000), Royal Medal (2004). Egykori egyeteme, a Dundee-i Egyetem róla nevezte el az új orvostudományi kutatási épületét. Sir James Whyte Black – akit II. Erzsébet 1981-ben ütött lovaggá – hosszú betegség után, 2010. március 22-én hunyt el 85 éves korában.