

Streszczenie

Sklerostyna (Scl) jest tradycyjnym inhibitorem kościotworzenia, zaangażowanym również w procesy zwapnienia (kalcyfikacji) naczyń tętniczych i neoangiogenezy oraz jest obecna/zlokalizowana w obrębie ulegającej zwapnieniu ściany naczyniowej. Częsteczka Scl zawiera typowy fragment wiążący heparynę, i tym samym ulega ona prawdopodobnie również kompetyjnemu wiązaniu z glikozaminoglikanami na powierzchni komórek śródbłona.

Obecnie poddano, po raz pierwszy, weryfikacji hipotezę, że heparyna drobnocząsteczkowa enoksaparyna (ENX) powoduje uwalnianie Scl do krwi krążącej. Szesnastu mężczyznom-ochotnikom podano ENX w dawce zbliżonej do 1 mg/kg ciężaru ciała w jednorazowym wstrzyknięciu (bolusie) do żyły odłokciowej. Podanie ENX wywołało znaczne i istotne zmiany stężenia immunoreaktywnej Scl w osoczu krwi (Friedman ANOVA = 50.7, $df = 4$, $p < 0.0001$). Po 10 min. stężenie Scl wzrosło, u każdego z uczestników, średnio o 184 % *versus* stężenie wyjściowe (T0) Scl 0.56 ± 0.17 ng/ml (Mann-Whitney $p < 0.0004$). Stężenie Scl pozostawało istotnie podwyższone we krwi pozyskanej po 2 h od wstrzyknięcia ENX (mediana 20.9 % *versus* T0, $p = 0.0005$) oraz, w nieco mniejszym stopniu po 6 h (mediana 8.69 % *versus* T0, $p = 0.017$). Stężenie Scl powróciło do wartości wyjściowej we krwi pobranej po 24 h od wstrzyknięcia leku. Procentowy przyrost osoczowego stężenia Scl (Δ) po 10 min korelował bezpośrednio (wprost) z dawką ENX na kg/m^2 wskaźnika masy ciała BMI (Spearman $\rho = 0.587$, $p = 0.017$). Stwierdzono ponadto silną i znaczącą odwrotną korelację między Δ (przyrostem) Scl T10min *versus* T0 a wyjściowym T0 ($\rho = -0.747$, $p = 0.0008$). Podobną zależność obserwowano między Δ (przyrostem) Scl T10min *versus* T0 a Δ (spadkiem) Scl T2h *versus* T10min ($\rho = -0.835$, $p < 0.0001$). Uzupełniający eksperyment *in vitro* nie wykazał ewidentnego wpływu dodania ENX do krwi pełnej ani też jej inkubacji z dodatkiem ENX na wyniki pomiarów stężenia immunoreaktywnej Scl w osoczu krwi.

Podsumowując, badanie wskazuje, że ENX powoduje szybkie, intensywne i wprost zależne od dawki leku uwalnianie do krwi inhibitora kalcyfikacji Scl u zdrowych mężczyzn. Ten nowy efekt farmakologiczny ENX zasługuje na dalsze badania i

ewentualne uwzględnienie, szczególnie w chorobach układu sercowo-naczyniowego i hemodializoterapii.