



## علت بدون علامت بودن مبتلایان به کووید-۱۹ شناسایی شد

تصور کنید با ویروسی مرگبار آلوده شدید که باعث شده در برابر درد نفوذناپذیر باشید، هنگامی شما بیماری را درک می‌کنید که زمان ازدست‌رفته و ویروس در بدن شما گسترده شده است.

ایسنا/خراسان رضوی: تصور کنید با ویروسی مرگبار آلوده شدید که باعث شده در برابر درد نفوذناپذیر باشید، هنگامی شما بیماری را درک می‌کنید که زمان ازدست‌رفته و ویروس در بدن شما گسترده شده است.

به گزارش ساینس، نتایج تحقیقات اخیر آزمایشگاهی نشان می‌دهد که این مورد یکی از عوامل انتشار ویروس سارس-کووید-۲ است که بی‌اطلاعی از ابتلا به بیماری، موجب آلوده کردن دیگران می‌شود.

بسیاری از تحقیقات بر روی پروتئین ACE۲ در سلول‌ها متمرکز شده است، اما تحقیقات جدید که هنوز به طور کامل موردبررسی قرار نگرفته، نشان می‌دهد که راه دیگر برای آلوده شدن سلول وجود دارد که موجب می‌شود سیستم عصبی آلوده شود.

به همین دلیل گروه تحقیقاتی حاضر، ارتباط بین پروتئین سلولی خاص و درد را موردبررسی قرار دادند تا تعاملی که توسط ویروس کرونا مختل می‌شود، شناسایی شود.

محقق این تحقیق اظهار کرد: من دانشمندی هستم که چگونگی هدف‌گیری سیگنال‌های درد توسط پروتئین‌ها، فعل و انفعال آن‌ها و انتقال آن از طریق بدن به مغز را موردبررسی قرار دادم. زمانی که پروتئین‌ها فعال شوند، سلول‌های عصبی با یکدیگر تعامل دارند و این تعامل موجب خاموشی دردهای مزمن می‌شود.

بنابراین با مطالعه اینکه چه چیزی باعث تحریک پذیری سلول‌های عصبی می‌شود، می‌توان چگونگی پایداری درد مزمن را کشف کرد. این امر همچنین به ما امکان می‌دهد تا روش‌هایی را برای خاموش کردن این تعامل برای کاهش یا توقف درد مزمن طراحی کنیم.

تحقیق کنونی الهام گرفته از دو تحقیق اولیه است که هنوز در مراحل چاپ قرار دارند و نشان می‌دهند که پروتئین‌های معروف سنبله در سطح ویروس سارس-کووید-۲ به پروتئینی به نام نوروپیلین-۱ متصل می‌شوند. این مورد بیان می‌کند که ویروس می‌تواند از این پروتئین برای حمله به سلول‌های عصبی به خوبی پروتئین ACE۲ استفاده کند.

وی گفت: سال گذشته، حدود ۶ ماه قبل از همه‌گیری من و همکارانم نقش نوروپیلین-۱ در زمینه درک درد را بررسی می‌کردیم. از آنجاکه نوروپیلین-۱، مانند گیرنده ACE۲ اجازه می‌دهد سنبله به سلول‌ها وارد شود، ما فکر کردیم که این دروازه جایگزین می‌تواند به درد نیز مربوط باشد.

در شرایط عادی، پروتئین نوروپیلین-۱، رشد رگ‌های خونی و همچنین رشد و بقای سلول‌های عصبی را کنترل می‌کند. با این حال، هنگامی که نوروپیلین-۱ به پروتئینی که به طور طبیعی به نام عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF-A) موسوم است، متصل شود سیگنال‌های درد را تحریک می‌کند. این سیگنال از طریق نخاع به مراکز بالاتر مغز منتقل می‌شود تا حسی را ایجاد کند که همه ما آن را با عنوان درد می‌شناسیم.

با نگاه به معمای دشوار نوروپیلین-۱ و VEGF-A و نوروپیلین-۱ و سنبله دریافتیم ممکن است رابطه‌ای بین سنبله و درد وجود داشته باشد. نتایج تحقیقات قبلی ارتباطی بین VEGF-A و درد را نشان داده است. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده در افراد مبتلا به آرتروز، افزایش فعالیت ژن VEGF در مایعات روان‌کننده مانند زانو با میزان بالاتر درد همراه است.

اگرچه فعالیت ژن نوروپیلین-۱ در نمونه‌های بیولوژیکی بیماران کووید-۱۹ بیشتر از گروه کنترل سالم است اما فعالیت ژن نوروپیلین-۱ در افزایش درد در سلول‌های عصبی و احساس درد در مدل حیوانی و نقش نوروپیلین-۱ در احساس درد تاکنون هرگز کشف نشده است.

وی در ادامه گفت: ما نشان دادیم که وقتی سنبله به نوروپیلین-۱ متصل شود، علامت‌دهی درد را کاهش می‌دهد و در

یک حیوان زنده نیز اثر کاهش درد تایید شد.

هنگامی که پروتئین سنبله به پروتئین نوروپیلین-۱ متصل می شود، پروتئین VEGF-A را مسدود می کند و در نتیجه مدار درد سلول را از بین می برد. این اتصال تحریک پذیری نورون های درد را سرکوب می کند و منجر به کاهش حساسیت به درد می شود.

یافته های ما درباره ویروس کرونا که از طریق پروتئین مرتبط با درد به سلول ها حمله کرده و پروتئین را از کار می اندازد، ممکن است مسیر جدیدی برای تولید دارو برای درمان کووید-۱۹ فراهم کند.

نتایج تحقیقی در سال ۲۰۱۸ نشان می دهد که یک مولکول کوچک به نام EG۰۰۲۲۹، نوروپیلین-۱ را هدف قرار می دهد. این مولکول به همان ناحیه پروتئین نوروپیلین-۱ متصل می شود که پروتئین سنبله ویروسی و VEGF-A است.

من و همکارانم در این مورد تامل کردیم که آیا این مولکول قادر به جلوگیری از درد است؟ در هنگام شبیه سازی درد در موش صحرایی داده های ما مفهوم نوروپیلین-۱ را به عنوان یک بازیگر جدید در علامت دهی درد تایید کرد.

هدف قرار دادن پروتئین نوروپیلین-۱ برای درمان سرطان امکان پذیر است. به عنوان مثال، آزمایش بالینی فاز یک آنتی بادی به نام MNRP۱۶۸۵A (معروف به نام Vesencumab) می تواند نوروپیلین-۱ را تشخیص دهد و به آن متصل شود و اتصال VEGF را مسدود کند. این مورد بیشتر در بیماران سرطانی به خوبی تحمل می شود، اما به جای مسدود کردن بیشتر باعث درد می شود.

مطالعات ما رویکرد متفاوتی را باهدف مسدود کردن پروتئین VEGF-A درد ساز ارائه می کند که منجر به تسکین درد می شود. بنابراین کار پیش بالینی ما که در اینجا شرح داده شده است، منطقی برای هدف قرار دادن سیستم علامت دهی پیش درد VEGF-A / NRP-۱ در آزمایش ها بالینی آینده فراهم می کند.

تجزیه و تحلیل ساختار پروتئین گیرنده نوروپیلین-۱ ممکن است طراحی داروهای را ارائه کند که علاوه بر تسکین درد، رشد آکسون و بقای سلول را نیز کنترل کند.

به عنوان مثال، داروهای هدف گیرنده نوروپیلین-۱ می توانند به طور بالقوه عفونت ویروسی را مسدود کنند. آزمایش چندین ترکیب کاندیدا که برخی از آن ها در FDA به عنوان لیست بی خطر شناخته می شوند، در حال حاضر توسط این گروه در حال انجام است.

کرونا ویروس مردم را فریب داده تا باور کنند به کووید-۱۹ مبتلا نیستند اما ممکن است دانش یک پروتئین جدید حیاتی برای درد را به ما هدیه دهد که شامل جلوگیری از نوروپیلین-۱ برای محدود کردن ورود سارس-کووید-۲ و انسداد نوروپیلین-۱ برای جلوگیری از درد باشد.

نتایج این تحقیقات در نشریه PAIN منتشر خواهد شد.