

## ایدهای یک داروی جدید برای درمان آنفلوآنزا!

یک داروی جدید که برای درمان آنفلوآنزای شدید ساخته شده است با روشی منحصر به فرد و برخلاف آن چه از یک دارو انتظار می‌رود اقدام به درمان بیماری و عفونت ریه می‌کند.



یک داروی جدید که برای درمان آنفلوآنزای شدید ساخته شده است با روشی منحصر به فرد و برخلاف آن چه از یک دارو انتظار می‌رود اقدام به درمان بیماری و عفونت ریه می‌کند.

به گزارش ایسنا، یک داروی جدید برای درمان آنفلوآنزای شدید با موفقیت بیماران را در سطح مناسب التهاب ریه نگه می‌دارد تا از آسیب ریه محافظت کند در حالی که همچنان به سیستم ایمنی اجازه می‌دهد با عفونت مبارزه کند. این دارو حتی چند روز پس از عفونت در موش‌ها موثر عمل کرده است.

به نقل از نیواپلس، اگر تا به حال به آنفلوآنزا مبتلا شده باشید، به احتمال زیاد به ویروس آنفلوآنزای IAV (A) مبتلا شده‌اید. در مقایسه با ویروس آنفلوآنزای B، عفونت با نوع A اغلب علائم شدیدتری ایجاد می‌کند. اما، در حالی که بسیاری از ما تب و لرز، سردرد و دردهای عضلانی، خستگی، گلودرد و سرفه ناشی از آنفلوآنزای معمولی را تجربه کرده‌ایم، عفونت شدید با نوع IAV حیوانی آن متفاوت و به صورت بالقوه تهدیدکننده حیات است.

عفونت شدید این نوع از آنفلوآنزا باعث ایجاد نوع خاصی از مرگ سلولی به نام نکروپتوز، در سلول‌های آلوده شده، می‌شود. در حالی که این یک فرآیند طبیعی است که برای محدود کردن انتشار ویروس از طریق حذف فعال سلول‌های آلوده و بسیج سیستم ایمنی برای پاسخ‌دهی طراحی شده است، نکروپتوز می‌تواند یک پاسخ بیش‌التهابی را فعال کند و باعث آسیب جانبی ریه شود که به طور بالقوه کشنده است. به غیر از مدیریت علائم آن، گزینه‌های درمانی کمی برای درمان آنفلوآنزای شدید وجود دارد. در یک مطالعه جدید، محققان دانشکده پزشکی دانشگاه تافتس، بیمارستان تحقیقاتی کودکان «سنت جود»، دانشگاه هیوستون و مرکز سرطان فاکس چیس با هم همکاری کردند تا دارویی به نام UH15-28 را آزمایش کنند که از این آسیب ریوی مرتبط با آنفلوآنزا در موش‌ها جلوگیری می‌کند و به سیستم ایمنی اجازه می‌دهد با ویروس مبارزه کند.

پاول توماس، نویسنده همکار در این مطالعه می‌گوید: داروی ما به طور قابل توجهی بقا را افزایش داد و علائم عفونت ویروس آنفلوآنزا را کاهش داد. این داروی جدید، التهاب خطرناک را کاهش داد و حتی به نظر می‌رسید که واکنش تطبیقی در برابر ویروس را بهبود بخشد.

دستیابی به اثر گلدیلاکس یا اثر مقدار درست دارو بر التهاب، محققان را ملزم به استفاده از شیمی هوشمندانه همراه با درک کامل مکانیسم‌های زیربنایی نکروپتوز کرد.

پروتئین کیناز ۳ برهمکنش گیرنده (RIPK3) بخشی ضروری از مسیر مرگ سلولی نکروپتوز است، اما مسیر مرگ سلولی دیگری را نیز کنترل می‌کند که آپوپتوز نام دارد. هر دو نوع مرگ سلولی پاسخ‌های ایمنی متضادی ایجاد می‌کنند. مرگ آپوپتوز معمولاً منجر به پاسخ‌های ایمنولوژیکی خاموش می‌شود، در حالی که نکروپتوز مولکول‌هایی را آزاد می‌کند که باعث التهاب می‌شوند. داروی UH15-28 برای جلوگیری از تحریک مسیر نکروپتوز توسط RIPK3 و طراحی شده است، در حالی که همچنان اجازه مرگ سلولی را می‌دهد و سلول‌های آلوده را به روشی کمتر التهابی حذف می‌کند.

الکسی دگتروف (Alexei Degterev)، دانشیار زیست‌شناسی رشدی، مولکولی و شیمیایی در دانشکده پزشکی دانشگاه تافتس و یکی از نویسندگان مقاله می‌گوید: اگر نکروپتوز را حذف کنید، باز هم تکثیر ویروس را بدون آسیب شدید به ریه‌ها محدود خواهید کرد. به نظر نمی‌رسد که نکروپتوز برای محدود کردن یک فعالیت ویروسی ضروری باشد، بنابراین اگر بتوانیم آن را مسدود کنیم، می‌توانیم با کاهش التهاب در ریه‌ها، از میزبان محافظت کنیم.

محققان داروی UH15-28 را روی مدل‌های موش آزمایش کردند و دریافتند که دوز بالای این دارو در برابر آنفلوآنزای IAV که معمولاً کشنده است محافظت ایجاد می‌کند. در دوزهای پایین، داروی UH15-28 از موش‌ها در برابر مقادیر مشابه آنفلوآنزا که انسان تجربه می‌کند محافظت کرد. قابل ذکر است که موش‌ها حتی اگر دارو را چند روز پس از آلوده شدن به بیماری دریافت می‌کردند، محافظت می‌شدند.

توماس می‌گوید: این دارو می‌تواند کاری را انجام دهد که قبلاً ندیده‌ایم. ما می‌توانیم پنج روز پس از عفونت اولیه شروع کنیم و همچنان شاهد مزایایی باشیم. حذف کامل پروتئین RIPK3 انتخاب عالی نیست زیرا در این صورت سیستم ایمنی نمی‌تواند ویروس را پاک کند. زمانی که ما فقط نکروپتوز را حذف کردیم، حیوانات بهتر عمل کردند زیرا هنوز آپوپتوز داشتند و هنوز هم می‌توانستند از شر سلول‌های عفونی خلاص شوند، اما شرایط آنها آنقدر شدید التهابی نبود.

داروی UH15-28 با جلوگیری از آسیب جانبی نکروپتوز به سلول‌های اپیتلیال آلوئولی نوع ۱ که یک نوع سلول خاص در ریه‌ها هستند که تبادل گاز را تسهیل می‌کنند، بقا را بهبود بخشیدند. آسیب به این سلول‌ها می‌تواند ورود اکسیژن به خون و دی‌اکسید کربن از آن را دشوار کند و علائمی مانند تنگی نفس، خس‌خس سینه و گرفتگی قفسه سینه را ایجاد کند. این دارو همچنین تعداد سلول‌های ایمنی مرتبط با التهاب مانند نوتروفیل‌ها را در موش‌ها کاهش داد.

توماس می‌گوید: اغلب، بدترین قسمت بیماری آنفلوآنزا پس از کنترل ویروس اتفاق می‌افتد، زمانی که التهاب سلول‌های ریه را

از بین می برد. داروی UH15-28 می تواند التهاب ناشی از آنفلوانزا را کاهش دهد و در عین حال پاکسازی ویروسی و سایر عملکردهای پاسخ های ایمنی و بافتی را دست نخورده باقی بگذارد. این، دارو را به یک گزینه امیدوارکننده برای حرکت به سمت استفاده بالینی تبدیل می کند.

گام بعدی آزمایشات بالینی و انسانی به طور ایمن است. محققان در حال آزمایش این هستند که آیا داروی UH15-28 در درمان سایر بیماری های تنفسی موثر است یا خیر.

دگترف می گوید: در حالی که ممکن است بدترین نوع کووید-۱۹ در کمین ما باشد، انتظار می رود که همه گیری دیگری رخ دهد و ما به چیزی نیاز داریم که از میزبان مستقل از نحوه آلوده شدن آن محافظت کند. این مطالعه امکان دستیابی به چنین هدفی را نشان می دهد و علاقه به نحوه شکل گیری مرگ سلولی در برابر عفونت ها را تجدید می کند.

این مطالعه در مجله نیچر منتشر شده است.