

کاهش چشمگیر چربی خون با یک داروی جدید

یک داروی خوراکی جدید در آزمایش‌ها نشان داده که کاهش بیش از ۶۰ درصدی کلسترول خون را به ارمغان می‌آورد.



یک داروی خوراکی جدید در آزمایش‌ها نشان داده که کاهش بیش از ۶۰ درصدی کلسترول خون را به ارمغان می‌آورد. به گزارش اسپنا، امیدها برای یک ترکیب جدید قدرتمند با هدف کاهش سطح چربی خون که مسئول بیماری قلبی بالقوه کشنده است، با یک داروی جدید زیاد شده است. در یک آزمایش اخیر، داروی خوراکی «TLC-2716»، تری گلیسیرید خون را تقریباً ۴۰ درصد و کلسترول باقی مانده را بیش از ۶۰ درصد کاهش داد.

این دارو در یک کارآزمایی بالینی شامل ۱۰۰ بزرگسال سالم آزمایش شد تا اثرات آن بر یک سوئیچ متابولیکی که در کبد و روده فعال است و در ساخت و مدیریت چربی‌ها نقش دارد، ارزیابی شود. این آزمایش اولین مورد از نوع خود بر روی انسان بود و آزمایش‌های بیشتری مورد نیاز است. محققان در ابتدا این سوئیچ را که «گیرنده کبدی ایکس الف» (LXR) نامیده می‌شود، از طریق تجزیه و تحلیل پایگاه‌های داده بزرگ ژنتیک انسانی جدا کردند. سپس آنها آن را با استفاده از تصادفی سازی مندلی (یک تکنیک قدرتمند برای پیوند دادن بیان ژن و نتایج) به اختلالات متابولیکی مرتبط با چربی خون مرتبط کردند.

اختلالات متابولیک زمانی اتفاق می‌افتند که تولید چربی از هضم غذا از توانایی بدن در استفاده از آن پیشی می‌گیرد. چربی اضافی به دیواره‌های شریانی می‌چسبد و پلاک تشکیل می‌دهد. این امر باعث بیماری‌های قلبی-عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD)، از جمله بیماری عروق کرونری قلب و همچنین پانکراتیت حاد و بیماری کبد چرب غیرالکلی مرتبط با اختلال عملکرد متابولیک (MASLD) که به عنوان بیماری کبد چرب غیرالکلی نیز شناخته می‌شود، می‌گردد.

نویسندگان این مطالعه در مقاله منتشر شده خود می‌نویسند: ما تأیید کردیم که بیان بالاتر NR1H3 (ژنی که LXR را تولید می‌کند) در خون باعث افزایش تری گلیسیرید در انسان می‌شود و بیان آن همچنین با HDL-C (کلسترول خوب) و نشانگرهای بیماری کبد مرتبط است.

این تیم به رهبری یوهان اورکس (Johan Auwerx)، زیست‌شناس مؤسسه فناوری فدرال سوئیس در لوزان (EPFL)، سپس اثرات طیف وسیعی از ترکیبات را بر NR1H3 با استفاده از مدل‌های جوندگان مبتلا به بیماری متابولیک، ارگانوئیدهای کبدی بیمار انسانی و پستانداران غیر انسانی بررسی کردند.

یکی از این ترکیبات موسوم به «TLC-2716»، نودبیش کاهش چربی خون بود، بنابراین در آزمایش بالینی انسانی فاز ۱ بعدی که در آن داوطلبان سالم دارو یا دارونما دریافت کردند، آزمایش شد.

در طول این آزمایش که تنها ۱۴ روز طول کشید و بخشی از آن توسط شرکت بیوتکنولوژی OrsoBio تأمین مالی شد، دوزهای یک بار در روز TLC-2716 فعالیت LXR کبد و روده داوطلبان را کاهش داد و باعث کاهش قابل توجه تری گلیسیرید خون و کلسترول باقیمانده شد.

دوزهای بالا تری گلیسیرید خون را تا ۳۸.۵ درصد کاهش داد و کلسترول باقیمانده پس از غذا تا ۶۱ درصد کاهش یافت. شرکت کنندگان با سطح لیپید نسبتاً طبیعی شروع کردند و سایر داروهای کاهنده چربی را مصرف نمی‌کردند.

محققان می‌گویند: تمام دوزهای TLC-2716 ایمن است و به خوبی تحمل شد. این تیم با اشاره به راحتی بیمار، کاهش هزینه و پتانسیل ترکیب با سایر درمان‌های کاهنده چربی می‌افزاید که مصرف خوراکی آن نیز می‌تواند یک مزیت باشد.

طبق بیانیه محققان، این مطالعه به معضلی می‌پردازد که سال‌ها این حوزه را عقب نگه داشته است و آن، چگونگی کاهش سطح چربی در خون بدون تأثیر بر عملکرد مفید گیرنده‌های کبدی X در سایر نقاط بدن است.

«LXR» ژن‌های دخیل در ساخت و مدیریت چربی‌ها در کبد، روده و بافت چربی را کنترل می‌کند و در مسیرهای کلسترول محافظ بدن نقش دارد. تغییر اثر در همه جا می‌تواند ضرر بیشتری نسبت به فایده داشته باشد. توسعه ترکیبی که فقط در کبد و روده فعال باشد، کلید اصلی بود. «TLC-2716» تا حدی به این دلیل مؤثر بود که بر گیرنده‌های کبدی X در سایر نقاط بدن تأثیر نمی‌گذاشت.

این موضوع قبل از شروع آزمایش، در مدل‌های حیوانی و مطالعات سم‌شناسی و با نمونه‌گیری فشرده برای چند روز پس از اولین دوز، به شرکت کنندگان در آزمایش تجویز شد.

محققان گزارش می‌دهند که این ترکیب، سنتز چربی در کبد و جذب چربی غذایی را کند کرده و دفع چربی از گردش خون را افزایش داده است.

در حالی که نتایج امیدوارکننده است، TLC-2716 هنوز در مراحل اولیه آزمایش بالینی است. مرحله بعدی شامل آزمایش‌های طولانی‌تر با تجویز دارو به افراد دارای اضافه وزن و چاق با پروفایل لیپیدی ضعیف است، یعنی افرادی که دارای هایپرتری گلیسیریدمی (تری گلیسیرید بیش از حد در خون) و MASLD (چربی بیش از حد در کبد) هستند.

محققان از داده‌های آزمایش خود از داوطلبان سالم که نشان می‌دهد TLC-2716 ممکن است در افرادی با سطح لیپید بالاتر مزایای بیشتری داشته باشد، دلگرم شده‌اند، اما خاطرنشان می‌کنند که این یافته‌های اولیه باید با احتیاط تفسیر شوند.

حداقل در حال حاضر، مزایای متابولیکی مداوم مشاهده شده در آزمایش فاز ۱ و در مطالعات حیوانی، از آزمایش‌های بالینی بیشتر برای بررسی اینکه آیا TLC-2716 می‌تواند به درمان بیماری‌های قلبی-متابولیکی کمک کند یا خیر، پشتیبانی می‌کند.

این مطالعه در مجله Nature Medicine منتشر شده است.