

## **Νέο φάρμακο που θα μπορούσε να καταπολεμήσει την ανεξέλεγκτη φλεγμονή**

Ένα νέο φάρμακο που μπορεί να καταπολεμήσει τη φλεγμονή και θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την καταπολέμηση του COVID-19, μεταξύ άλλων οξέων αναπνευστικών ασθενειών δημιούργησε μια ομάδα από τον Καναδά και το ΗΠΑ. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα δεδομένα σχετικά με αυτό το νέο φάρμακο. Οι οξείες λοιμώξεις, όπως η γρίπη H1N1 και η COVID-19, μπορούν να προκαλέσουν μια υπερβολική φλεγμονώδη απόκριση από το ανοσοποιητικό, που χαρακτηρίζεται ως καταιγίδα κυτταροκινών. Σε αυτή την «καταιγίδα» απελευθερώνονται ανεξέλεγκτα κυτταροκίνες, ουσίες που ενεργοποιούν επιπλέον άλλα τμήματα του ανοσοποιητικού, προκαλούν πυρετό και διαταράσσουν την ισορροπία πολλών συστημάτων του οργανισμού. Οι κυτταροκίνες σε χαμηλές συγκεντρώσεις βοηθούν τον οργανισμό μας να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις, αλλά στις υψηλές συγκεντρώσεις που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια μιας καταιγίδας κυτταροκινών μπορεί να προκαλέσουν καταστροφή του κολλαγόνου των ιστών και βλάβη των οργάνων. Οι τύποι βλάβης που προκαλούνται περιλαμβάνουν π.χ. καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος, αγγειακή βλάβη και θρόμβους, ενώ στις πιο οξείες και ανεξέλεγκτες περιπτώσεις και μπορεί να προκαλέσουν θάνατο. **Η συνεργατική ομάδα από τον Καναδά και τις ΗΠΑ ανέπτυξε ένα νέο φάρμακο, που ονομάζεται TAT CARMIL1.** Πρόκειται για έναν συνδυασμό δύο φυσικώς απαντώμενων πεπτιδίων του TAT, ενός πεπτιδικού φορέα για το CARMIL1, ενός πεπτιδίου που αναστέλλει ενδοκυτταρικά την παραγωγή μιας προ-φλεγμονώδους κυτταροκίνης που ονομάζεται ιντερλευκίνη 1 (IL-1). Μαζί, τα δύο πεπτίδια μπορούν να διαπεράσουν τις κυτταρικές μεμβράνες και να μειώσουν την οξεία φλεγμονώδη απόκριση. Στη *ex vivo* μελέτη, που δημοσιεύθηκε στο έγκυρο επιστημονικό περιοδικό Cell Reports, το πεπτίδιο μείωσε την αποδόμηση του κολλαγόνου έως και 43%. Εάν χορηγηθεί αρκετά νωρίς, οι ερευνητές πιστεύουν ότι το πεπτίδιο θα μπορούσε να αναστείλει μερικές από τις χειρότερες βλάβες που προκαλούνται από οξείες φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Υπάρχουν πολλοί ερευνητές που ασχολούνται με αυτές τις πρωτεΐνες και την αντιφλεγμονώδη δράση τους, αλλά αυτή η μελέτη δίνει την πρώτη

ένδειξη για το πώς αυτές οι πρωτεΐνες CARMIL εμπλέκονται με αυτό το μονοπάτι της φλεγμονής. Η ερευνητική ομάδα έδειξε επίσης ότι το πεπτίδιο TAT CARMIL1 είναι μοναδικό, επειδή ακολουθεί ένα ιδιαίτερα ειδικό τρόπο εισόδου στα κύτταρα: για να εισέλθει σε ένα κύτταρο, το φάρμακο στοχεύει δύο υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας και προσκολλάται τόσο στην επιφάνεια του κυττάρου όσο και στο σημείο της επιφάνειας όπου το κύτταρο προσκολλάται σε άλλα κύτταρα (δηλαδή στο υπόστρωμα του κυττάρου που αναστέλλει). Η ανάγκη για τους δύο υποδοχείς ώστε να λειτουργήσει παρέχει στο μόριο αυτό λοιπόν ένα ασυνήθιστο επίπεδο εξειδίκευσης. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι η ασυνήθιστη φύση αυτού του μονοπατιού μπορεί να περιορίσει τις παρενέργειές και θα μπορούσε να κάνει το πεπτίδιο ένα ισχυρό υποψήφιο για πιθανό φάρμακο. Η ομάδα σκοπεύει τώρα να δοκιμάσει το πεπτίδιο σε in vitro μοντέλα. Οι συγγραφείς της μελέτης προτείνουν επίσης ότι αυτό το πεπτίδιο θα μπορούσε να συνδυαστεί με άλλα φάρμακα, όπως αυτά για τον καρκίνο ή την αρθρίτιδα, και να καταστεί χρήσιμο ενάντια σε μια ποικιλία τύπων φλεγμονής στο μέλλον. Βέβαια χρειάζεται πολύ περισσότερη δουλειά, καθώς αυτή η μελέτη έδειξε ότι το πεπτίδιο είναι πιο αποτελεσματικό όταν εφαρμόζεται ως πρώιμη παρέμβαση, το οποίο, όμως στην κλινική πράξη δεν είναι εύκολα εφικτό.