

Πειραματική μελέτη νέου αντικού φαρμάκου για την αντιμετώπιση της νόσου COVID-19

Ερευνητές από τις ΗΠΑ παρουσίασαν δεδομένα ότι το πειραματικό φάρμακο TEMPOL μπορεί να είναι μια υποσχόμενη αντική θεραπεία για την COVID-19, η οποία μάλιστα μπορεί να είναι διαθέσιμη από του στόματος (σαν χάπι). Η μελέτη αυτή έχει γίνει προς το παρόν σε κυτταρικές καλλιέργειες (στο εργαστήριο). Το TEMPOL μπορεί να περιορίσει τη λοίμωξη SARS-CoV-2, ελαττώνοντας τη δραστηριότητα ενός ενζύμου του ιού που ονομάζεται RNA ρεπλικάση. Η μελέτη δημοσιεύεται στο περιοδικό Science. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα δεδομένα αυτής της μελέτης.

Η ερευνητική ομάδα ασχολείται με την μελέτη του μεταβολισμού του σιδήρου στον ανθρώπινο οργανισμό. Ανακάλυψε την αποτελεσματικότητα του TEMPOL διερευνώντας τον τρόπο με τον οποίο ο ιός χρησιμοποιεί τη ρεπλικάση του RNA, ένα ένζυμο που επιτρέπει στον ιό SARS-CoV-2 να αναπαράγει το γονιδιώμα του και να δημιουργεί αντίγραφα του εαυτού του όταν εισέλθει μέσα σε ένα κύτταρο.

Οι ερευνητές εξέτασαν εάν το ένζυμο ρεπλικάση RNA (συγκεκριμένα η υπομονάδα nsr12 του ενζύμου) απαιτεί ένα σύμπλεγμα ατόμων σιδήρου-θείου για δομική υποστήριξη. Τα ευρήματά τους δείχνουν ότι η αντιγραφή του RNA του ιού SARS-CoV-2 απαιτεί δύο συμπλέγματα ατόμων σιδήρου και θείου ώστε να λειτουργεί βέλτιστα. Παλαιότερες μελέτες είχαν εντοπίσει αυτές τις θέσεις δέσμευσης των συμπλεγμάτων σιδήρου-θείου για θέσεις σύνδεσης ατόμων ψευδαργύρου, πιθανώς επειδή τα συμπλέγματα σιδήρου-θείου αποικοδομούνται εύκολα υπό τυπικές πειραματικές συνθήκες. Η αναγνώριση αυτού του χαρακτηριστικού της αντιγραφής του RNA του ιού επιτρέπει στους ερευνητές να εκμεταλλευτούν μια αδυναμία του ιού. Πιο συγκεκριμένα το TEMPOL μπορεί να αποικοδομήσει τα συμπλέγματα σιδήρου-θείου και προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει ότι το φάρμακο μπορεί να είναι αποτελεσματικό και σε άλλες ασθένειες που προκαλούνται από οργανισμούς (ιούς, βακτήρια, παράσιτα) που χρειάζονται αυτά τα συμπλέγματα σιδήρου-θείου. Έτσι, σε πειράματα σε κυτταρικές καλλιέργειες με ζωντανό ιό SARS-CoV-2, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το φάρμακο μπορεί να αναστείλει την αντιγραφή του ιού.

Με βάση προηγούμενες μελέτες του TEMPOL σε ζώα και σε άλλες ασθένειες, οι συγγραφείς της μελέτης σημείωσαν ότι οι δόσεις του TEMPOL που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματά τους πιθανότατα θα μπορούσαν να επιτευχθούν και στους ιστούς που είναι πρωταρχικοί στόχοι του ιού, όπως οι σιελογόνοι αδένες και οι πνεύμονες. Δεδομένου του προφίλ ασφάλειας του TEMPOL και της δοσολογίας που θεωρείται θεραπευτική στη μελέτη, οι ερευνητές δηλώνουν αισιόδοξοι. Όμως, απαιτούνται κλινικές μελέτες για να καθοριστεί εάν το φάρμακο είναι αποτελεσματικό σε ασθενείς, ιδιαίτερα νωρίς στην πορεία της νόσου, στα αρχικά στάδια, όταν ο ιός αρχίζει να αντιγράφεται και να πολλαπλασιάζεται. Η ομάδα μελέτης σχεδιάζει τη διεξαγωγή πρόσθετων μελετών σε ζώα και θα αναζητήσει ευκαιρίες για αξιολόγηση του TEMPOL σε μια κλινική μελέτη του COVID-19. Ένα από του στόματος χορηγούμενο φάρμακο που εμποδίζει την αναπαραγωγή του ιού SARS-CoV-2 θα ήταν ένα σημαντικό εργαλείο για τη μείωση της σοβαρότητας της νόσου, ειδικά χορηγούμενο νωρίς.