

دانشمندان دقیقاً نحوه عملکرد پریدوپیدین را در مدل های بیماری هانتینگتون شناسایی می کنند

مطالعات جدید دقیقاً به نحوه عملکرد داروی پریدوپیدین در مدل های بیماری هانتینگتون اشاره می کنند.

30 اوت

توسط Dr Rachel

2023

Harding

ویراستاری شده توسط Dr Leora Fox

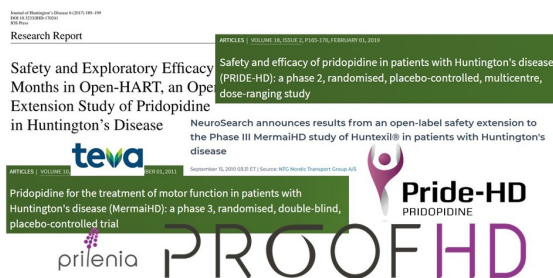
در ابتدا در تاریخ 12 ژوئن 2021 منتشر شده است

ترجمه شده توسط Narin Allahvaysi

پریدوپیدین دارویی است که برای درمان بیماری هانتینگتون (HD) ساخته شده است و اکنون دانشمندان درک واضح تری از نحوه عملکرد آن در بدن و مغز دارند. در یک سری از مقالات دانشگاهی، محققان متوجه شدند که پریدوپیدین با هدف قرار دادن پروتئین گیرنده خاصی به نام S1R کار می کند. با این درک جدید، محققان معتقدند پریدوپیدین می تواند دارویی موثر برای کمک به درمان بیماری های عصبی مانند HD باشد.

آیا نام پریدوپیدین آشنا به نظر می آید؟

داروی پریدوپیدین برای مدت طولانی توسط محققان مورد بررسی قرار گرفته است تا بفهمند چگونه می توان از آن برای درمان بیماری های عصبی و به ویژه HD استفاده کرد. در طول این مدت، به اسم های مختلفی از جمله ACR16 و Huntexil نامیده شده است، اما ما در این مقاله با نام فعلی آن، پریدوپیدین، پیش خواهیم رفت.



دانشمندان در آزمایشگاه مشغول کار بر روی پریدوپیدین بوده اند تا درک بهتری از نحوه عملکرد آن داشته باشند.

پریدوپیدین در ابتدا به عنوان دارویی کشف شد که احتمالاً به درمان علائم حرکتی HD کمک کند و تصور می شد ماده شیمیایی به نام دوپامین را تنظیم می کند. از آنجایی که دوپامین در مسیرهایی که مغز ما تحرک و انگیزه را کنترل می کند بسیار مهم است، پریدوپیدین در چند کارآزمایی بالینی مختلف مورد آزمایش قرار گرفت تا مشخص شود که آیا می تواند عملکرد حرکتی را در افراد مبتلا به HD بهبود بخشد. این مطالعات شامل HART MermaiHD ، و PRIDE-HD بود، و همه آنها نشان دادند که پریدوپیدین یک داروی بی خطر است. آنها همچنین بررسی کردند که آیا پریدوپیدین علائم حرکتی را در صدها نفر مبتلا به HD بهبود می بخشد یا خیر، اما متأسفانه هیچ بهبود قابل توجهی مشاهده نشد.

ممکن است تعجب کنید که اگر تاکنون آزمایشات بالینی به اهداف اصلی خود نرسیده اند، چرا هنوز نسبت به این دارو رغبت وجود دارد. خوب، یکی از دلایل این است که اگرچه پریدوپیدین به طور قابل توجهی عملکرد حرکتی را در افراد مبتلا به HD بهبود نمی بخشد، مطالعه PRIDE-HD نشان داد که معیاری به نام کل ظرفیت عملکردی یا TFC در افراد مبتلا به HD بهتر حفظ شد. امتیازات TFC میزان عملکرد افراد را در وظایفی مانند مدیریت خانواده و امور مالی، توانایی کار، رانندگی، آشپزی و سایر فعالیت های روزمره می سنجد. نتایج امیدوارکننده مشابهی از TFC در برنامه های لیبیل باز کارآزمایی های HART و PRIDE یافت شد که در آن بیماران در کارآزمایی اصلی برای مدت طولانی تری به مصرف پریدوپیدین ادامه دادند.

در ابتدا وقتی که این مطلب منتشر شد، [بین دانشمندان اختلاف نظر] وجود داشت (<https://en.hdbuzz.net/227>) مبنی بر اینکه آیا این نتایج نشان می دهد که پریدوپیدین همچنان وعده های بهبود بخشی برای کاهش پیشرفت علائم HD، آنچه به عنوان درمان اصلاحی بیماری شناخته شده است، دارد یا خیر.

نشان دادن جزئیات دقیق نحوه عملکرد پریدوپیدین

در پایان سال 2020، شرکت Prilenia یک کارآزمایی بالینی بزرگ فاز III به نام PROOF-HD را برای آزمایش پریدوپیدین در گروه بزرگ تری از افراد مبتلا به HD برای مدت طولانی تری آغاز کرد تا به دنبال اثبات قطعی از بهبود TFC باشد. این کارآزمایی هنوز در مرحله استخدام 480 بیمار است و تا اواسط سال 2023 ادامه خواهد داشت.

همزمان با شروع این سری آزمایش ها، دانشمندان در آزمایشگاه ها در حال کار بر روی پریدوپیدین بودند تا سعی کنند بهتر بفهمند که دقیقاً چگونه این دارو عمل می کند - اصطلاحی که دانشمندان برای توصیف جزئیات دقیق چگونگی نتیجه مصرف دارو در تغییر علائمی که امیدواریم برای بیماران ایجاد کند، استفاده می کنند.

یکی از نتایج به دست آمده از مطالعات این مکانیسم ها این اثر است که اگرچه پریدوپیدین بر دوپامین شیمیایی مغز تأثیر می گذارد، اما در واقع از طریق گیرنده های شیمیایی به نام گیرنده سیگما-1، تأثیر بسیار قوی تری بر جنبه های کاملاً متفاوت از بیولوژی HD داشت.

نگرش اولیه در رابطه با این ایده های جدید در مورد نحوه عملکرد پریدوپیدین در سال گذشته در جلسه گروه مطالعه هانتینگتون و کنفرانس EHDN ارائه شد. اما اکنون به طور رسمی در مجلات علمی داوری شده منتشر می شوند. نویسندگان این مقالات از مؤسسات دانشگاهی در سراسر جهان و همچنین از پرلینیا هستند و دلایلی ارائه می کنند که این داده های جدید از این ایده حمایت می کند که درمان افراد مبتلا به HD با پریدوپیدین باید سیر HD را کاهش دهد.

پریدوپیدین وقتی آن را به عنوان دارو مصرف می کنید چه می کند؟

در این مقالات جدید نشان داده شده است که پریدوپیدین پروتئین خاصی به نام S1R یا گیرنده سیگما-1 را هدف قرار می دهد. مقدار زیادی از پروتئین S1R در سلول ها و بافت های مغز، به ویژه در مناطق مهم در HD یافت می شود. پروتئین S1R برای بسیاری از فرآیندهای مختلف که به سلول های عصبی کمک می کند تحت انواع مختلف استرس زنده بمانند، مهم است. سلول های عصبی و مغزی در افراد مبتلا به HD تحت فشارهای متفاوتی هستند که ناشی از نسخه جهش یافته پروتئین هانتینگتین است که به دلیل جهش HD ساخته شده است. پریدوپیدین ممکن است برخی از این استرس ها را با هدف قرار دادن پروتئین S1R کاهش دهد و به این سلول های عصبی کمک کند تا زنده بمانند.

در افراد مبتلا به HD، ما می دانیم که مراکز انرژی سلول، میتوکندری، به درستی کار نمی کنند، که باعث ایجاد استرس برای سلول های مغز و بدن می شود. در اولین از این دست انتشارات جدید دانشگاهی، محققان بررسی کردند که چگونه پریدوپیدین بر نحوه عملکرد میتوکندری در مدل های مختلف HD تأثیر می گذارد. هنگامی که مدل های موش HD با پریدوپیدین درمان می شوند، نشان داده شد که S1R را مورد هدف قرار می دهد که سپس به میتوکندری کمک می کند تا دوباره به حالت عادی کار کند. همین اثرات در آزمایش هایی که سلول های عصبی بیمار HD را در ظرفی با پریدوپیدین درمان می کردند نیز مشاهده شد. به طور کلی، این مقاله نشان می دهد که پریدوپیدین با هدف قرار دادن S1R عملکرد طبیعی میتوکندری را در مدل های HD مختلف بازیابی می کند.

در مقاله دوم، محققان بررسی کردند که آیا پریدوپیدین شکل دیگری از استرس را در سلول های عصبی مربوط به بخشی از ماشین سلولی ما به نام شبکه آندوپلاسمی یا ER تسکین می دهد یا خیر. یکی از عملکردهای اصلی ER این است که مانند یک کارخانه و انبار عمل کند که می تواند پروتئین ها و چربی ها را تولید کند و آنها را به سراسر سلول ارسال کند. در ER، HD تحت استرس است و به دلیل وجود پروتئین هانتینگتین جهش یافته که تولید را کند می کند، عملکرد خود را متوقف می کند. در این مطالعه نشان داده شد که پریدوپیدین استرس ER را در سلول های HD در یک ظرف بهبود می بخشد. با این حال، اگر دانشمندان S1R را از سلول ها حذف کنند، پیشرفت های مشاهده شده در درمان پریدوپیدین ناپدید می شوند، که نشان می دهد پریدوپیدین از طریق S1R کار می کند. دانشمندان در ادامه نشان دادند که هدف قرار دادن S1R برای تسکین استرس ER به روش های مختلف بسیار مهم است، و نشان دادند که پریدوپیدین راهی موثر برای تسکین این نوع استرس سلول های عصبی و بازگرداندن فعالیت طبیعی سلول های عصبی است.

آینده پریدوپیدین چگونه است؟

این مقالات اخیر در نشان دادن اینکه پریدوپیدین در حال بهبود شاخص های مختلف استرس در سلول ها و مدل های حیوانی HD است، مهم هستند. آنچه باید دید این است که آیا این پیشرفت های مشاهده شده در آزمایشگاه می تواند به طور قطعی و قانع کننده در بیماران در یک کارآزمایی بالینی اندازه گیری شود یا خیر. بدیهی است که انجام این آزمایش بسیار سخت تر است، اما امیدواریم که مطالعه PROOF-HD به ما پاسخ های مشخصی بدهد.

نویسندگان هیچ تضاد مفاهمی برای اعلام ندارند. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط مشی افشای ما، به سوالات متداول ما مراجعه کنید...

واژه نامه

پروتئین هانتینگتین پروتئین تولید شده توسط ژن هانتینگتون

کارآزمایی بالینی آزمایش هایی با برنامه ریزی بسیار دقیق برای پاسخ به سؤالاتی خاص که در مورد چگونگی تأثیر دارو بر انسان طراحی شده اند

کل ظرفیت عملکردی یک مقیاس امتیازدهی استاندارد برای عملکرد در بیماری هانتینگتون،

استفاده می شود تا قابلیت کار، مدیریت مالی، انجام وظایف خانگی و وظایف مربوط به مراقبت از خود را ارزیابی کند.

میتوکندری ماشین های کوچکی در داخل سلول های ما که سوخت را به انرژی تبدیل می کنند و سلول ها را قادر به عملکرد می کنند.

دوپامین یک ماده شیمیایی سیگنال دهنده (انتقال دهنده عصبی) که در کنترل حرکت، خلق و خو و انگیزه نقش دارد

گیرنده مولکولی روی سطح سلول که مواد شیمیایی سیگنال دهنده به آن متصل می شوند

© HDBuzz 2011-2024. اشتراک گذاری محتوای HDBuzz تحت Creative Commons Attribution-

ShareAlike 3.0 Unported License رایگان است.

HDBuzz منبع توصیه های پزشکی نیست. برای اطلاعات بیشتر hdbuzz.net را ویزیت کنید
در تاریخ 23 فوریه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/307> دانلود شده است