

COVID-19

Ivan Đikić otkrio slabu točku korone, terapija blokira virus



30. SRPNJA 2020. U 17:35



0 KOMENTARA



753 PRIKAZA

Sviđa mi se 543 tis.

AUTOR
R.I.PODIJELITE
ČLANAK

TIM znanstvenika sa sveučilišta Goethe u Frankfurtu pod vodstvom poznatog i cijenjenog hrvatskog znanstvenika Ivana Đikića razotkrio je razlike između SARS-a i covid-19 te identificirao enzim SARS-CoV-2 koji je slaba karika virusa. Pokazalo se da inhibicija otkrivenog enzima blokira širenje virusa i pojačava antivirusni imunitet.

Istraživanje je objavljeno u uglednom znanstvenom časopisu Nature.

Ključni razlozi zbog kojih je koronavirus SARS-CoV-2 opasan

Od samog početka pandemije jasno je da će nam za borbu protiv virusa SARS-CoV-2 biti važni i cjepivo i antivirusni lijekovi. Cilj lijekova uglavnom je da spriječe širenje virusa kada jednom uđu u organizam. Najveći problem u ovoj utrci s covidom-19 je vrijeme jer i cjepiva i lijekovi moraju proći kroz klinička istraživanja u kojima moraju potvrditi da su sigurni i učinkoviti.

Kada virus SARS-CoV-2 prodre u ljudske stanice, potiče ljudsku stanicu domaćina da proizvodi proteine za stvaranje novih virusa. Jedan od tih virusnih proteina, zvan PLpro (proteaza nalik papainu), neophodan je za replikaciju i brzo širenje virusa. Međunarodni tim istraživača na čelu sa sveučilištem Goethe otkrio je da farmakološka inhibicija ovog virusnog enzima ne samo da blokira replikaciju virusa nego i istovremeno jača antivirusni imuni odgovor.

U slučaju infekcije, virus SARS-CoV-2 mora svladati različite obrambene mehanizme ljudskog tijela, uključujući njegovu nespecifičnu ili urođenu imunološku obranu. Tijekom ovog procesa, zaražene tjelesne stanice oslobađaju molekule glasnik poznate kao interferon tipa 1. One privlače prirodne stanice ubojice, koje ubijaju zaražene stanice.

Jedan od razloga zašto je virus SARS-CoV-2 tako uspješan - i time opasan - taj je što može suzbiti nespecifičan imunski odgovor organizma. Koristeći virusni protein PLpro (papainsku proteazu) virus obavlja dvije funkcije: stvaranje novih virusnih čestica i istodobno suzbijanje produkcije glasnika interferona tipa 1 s ciljem da izbjegne napad stanica ubojica.

Njemački i nizozemski istraživači sada su uspjeli pratiti te procese u eksperimentima s primarnim virusom u staničnim kulturama. Štoviše, utvrdili su da se blokiranjem PLpro, inhibira proizvodnja virusa i istodobno jača urođeni imuni odgovor ljudskih stanica protiv virusa.

Profesor Ivan Đikić, direktor Instituta za biokemiju II pri Sveučilišnoj bolnici u Frankfurtu i vodeći autor rada, objašnjava:

"Koristili smo nekovalentni inhibitor PLpro enzima (GRL-0617), i vrlo detaljno opisali njegov način djelovanja. Zaključili smo da je inhibiranje PLpro-a vrlo obećavajuća dvostruko ciljana strategija u suzbijanju covid-19. Daljnji razvoj terapijskih supstanci koje inhibiraju PLpro predstavljaju ključni izazov u kliničkom liječenju covid-19."



Terapija obećava

Drugi važan nalaz ovog rada je razlika između koronavirusa koji uzrokuju SARS i covid-19. Pokazali smo da virusni protein PLpro SARS-CoV-2 specifično djeluje na ISG-15 (interferonom stimulirani gen 15) u odnosu na ekvivalent SARS, što dovodi do smanjenja proizvodnje interferon tipa I. To je u skladu s nedavnim kliničkim opažanjima koja pokazuju da oboljeli od covid-19 pokazuje smanjeni anti-virusni interferonski odgovor u usporedbi s drugim respiratornim virusima poput gripe i SARS-a.

Kako bi detaljno shvatili na koji način inhibicija PLpro zaustavlja virus, istraživači u Frankfurtu, Münchenu, Mainzu, Freiburgu i Leidenu blisko su surađivali na biokemijskim, strukturalnim, informatičkim i virološkim temama.

Donghyuk Shin, postdoktorski istraživač i prvi autor rada, kaže: "Osobno bih želio naglasiti značaj znanosti i istraživanja, a posebno naglasiti potencijal koji stvara kultura suradnje. Kad sam vidio naše zajedničke rezultate, bio sam neizmjereno zahvalan što sam znanstvenik."

Profesorica Sandra Ciesek, ravnateljica Instituta za medicinsku virologiju Sveučilišne bolnice u Frankfurtu, objašnjava da je PLpro iznimno atraktivan antivirusni cilj jer bi njegova inhibicija bila "dvostruki udar" protiv SARS-CoV -2. Ističe odličnu suradnju dvaju instituta: "Pogotovo kada se istražuje nova klinička slika, svi profitiraju od interdisciplinarnе suradnje, kao i različitih iskustava i gledišta."