

मायोटोनिक डिस्ट्रोफी का संभावित उपचार

यह महत्वपूर्ण अनुसंधान जो अभी हम आपको भेज रहे हैं ; जापान, पोलैंड और ओसाका में पूरा किया गया है । इस अध्ययन में एफडीए द्वारा मंजूर किये गए एक छोटे अणु दवा से मायोटोनिक डिस्ट्रोफी के पहले संभावित उपचार दिखाया गया है । मूषक कोशिकाओं पर परीक्षण के दौरान यह बात सामने आई कि जो मूषक मायोटोनिक डिस्ट्रोफी प्रकार 1 से पीड़ित थे उनका सफलतापूर्वक उपचार हो गया | आइए इस अध्ययन पर कुछ प्रकाश डालें।

सार:

[एन्न कर्ली ट्रांसलनयुरोल](#) 2015 दिसम्बर 10;3(1):42-54. doi: 10.1002/acn3.271. इ-कलेक्शन 2016

इरिथ्रोमाइसिन के मौखिक प्रदान से मायोटोनिक डिस्ट्रोफी आरएनए की विषाक्तता कम हो जाती है।

[नकामोरी M¹](#), [टेलर K²](#), [मोचिजुकी H¹](#), [सोचस्जक K²](#), [ताकाहासी MP¹](#).

लेखक के बारे में जानकारी

सार

उद्देश्य:

मायोटोनिक डिस्ट्रोफी प्रकार-1(डीएम1) डीएमपीके के 3'-UTR में सीटीजी के विस्तार के कारण होता है। सीयूजी दोहरीकरण और विस्तारण के कारक, रिबोनुक्लेअर केंद्र को पृथक कर उसे जोड़ने वाले मस्सल ब्लाइंड-प्रकार1 (ऍमबीएनएल1) को दूषित कर देता है, हालांकि कई छोटे अणु आरएनए की विषाक्तता में बढ़ोतरी करते हैं। सुरक्षा डेटा की कमी की वजह से कोई इसके नैदानिक इस्तेमाल के लिए तैयार नहीं हैं। इसलिए हमने जिम्मेदारी उठाई, आगामी चिकित्सीय परीक्षण के लिए एक सुरक्षित और प्रभावी छोटे के अणु की पहचान कर एक दवा रिपजिशन चलन चलाया।

विधि:

हमने विट्रो अधिग्रहण और फ्लोरोसेंट अनुमापन द्वारा सीयूजी और ऍमबीएनएल 1 के बीच बाधा बनने वाले इन छोटे अणुओं की जांच की। हमने डीएम 1 के केंद्र पृथकीकरण एवं जोड़ने वाले कारकों के माध्यम से उसके मुख्य यौगिकों का भी अध्ययन किया और मॉडल चूहे पर डीएम 1 के अलगाव और मायोटोनिया के प्रभाव का भी परीक्षण किया ।

परिणाम:

एफडीए द्वारा मान्य 20 अणुओं में से ये पाया गया कि इरिथ्रोमाइसिन में सीयूजी से सबसे अधिक मिलनसारिता है और इसमें एम्बीएनएल 1 के जुड़ाव को स्थापित करने की क्षमता भी रखता है। इससे ये भी सामने आया कि इरिथ्रोमाइसिन केंद्र विघटन को भी कम करता है और डीएम 1 की क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को फिर से बहाल करता है। इरिथ्रोमाइसिन को दोनों ही प्रकार प्रणालीगत और मौखिक प्रदान से मॉडल चूहे में अलगाव से उलट बिना किसी विषाक्तता के मायोटोनिया में सुधार देखा गया। लम्बी समयावधि तक इरिथ्रोमाइसिन के मौखिक प्रदान से मॉडल चूहे को मनुष्यों जितनी खुराक प्रदान करने पर भी डीएम 1 में निरंतर सुधार देखा गया।

व्याख्या:

व्यापक रूप से इस्तेमाल किया गया मौखिक इरिथ्रोमाइसिन से डीएम 1 का भी आशाजनक उपचार हो सकता है। यहां अध्ययन से कुछ अंश प्रस्तुत हैं। पूर्ण अध्ययन यहाँ से डाउनलोड किया जा सकता है।

"इरीथ्रोमाइसीन इसके अलावा श्वसन तंत्र पर ज्वलनशील-विरोधी" प्रभाव पड़ता है, और कम खुराक, मौखिक इरिथ्रोमाइसिन क्रोनिक प्रतिरोधी फेफड़े के रोग(COPD) के दीर्घकालिक उपचार के लिए पहले से ही इस्तेमाल जी जाती रही है। प्रणालीगत प्रकार की बजाय मौखिक इरिथ्रोमाइसिन प्रदान अधिक व्यावहारिक और प्रभावशाली है। मॉडल चूहे को मानव उपयोगी खुराक 50 या 100 mg/kg प्रतिदिन देने पर उसमें डीएम 1 जुड़ाव के प्रति असरकारक सुधार मिले। भविष्य में इस तरफ होने वाले उपचारों के लिए यह उत्साहजनक परिणाम हैं। क्योंकि चूहे और मनुष्य के हिसाब से जिस अनुपात में यह खुराक दी गयी है यानि ~10mg/kg प्रतिदिन एक व्यस्क के अनुसार यह सीओपीडी के मरीजों को दी जाने वाली खुराक सीमा के लिए अनुसंधित है।

पिछले अध्ययन में इरिथ्रोमाइसिन एथिल्सुल्फिसनेट एस्टर को डीएम 1 के मरीजों पर पेट खाली करने के लिए सप्ताह में 4 दिन 50-200mg/kg की दर से दिए जाने के लिए परिक्षण किया गया था। इस अध्ययन की दर उससे काफी कम है और पेट खाली करने संबंध में भी कुछ खास अंतर नहीं दिखा। डीएम 1 के मरीजों में पेट सम्बंधित, जैसे मितली, दस्त, खाने की क्षमता आदि कमजोर होने के लक्षण देखने को मिलते हैं। हालांकि इरिथ्रोमाइसिन की खुराक काफी कम है और मांसपेशी लक्षणों का मूल्यांकन नहीं किया गया। हो सकता है ये सुधार, विषाक्त आरएनए के निराकरण के कारण से हुई हो।"

हालांकि, इस दवा के साथ एक हृदय चेतावनी है!

इरिथ्रोमाइसीन कुछ रोगियों में क्यूटी(QT) अंतराल को बढ़ाकर पोटेशियम चैनल्स को अवरुद्ध करने के लिए प्रेरित दिखाया गया है। हृदय चालन असामान्यता डीएम 1 के महत्वपूर्ण लक्षण हैं, जिससे कभी कभी अचानक मौत भी हो जाती है। हालांकि प्रमुख अभिव्यक्ति पीआर(PR) अंतराल और क्यूआर (QR) अवधि की बढ़ोतरी है, कई अध्ययनों में क्यू टी(QT) अंतराल डीएम 1.41 तक रिपोर्ट किया गया है। इसलिए सही उपचार और अवलोकन के लिए सतर्क प्रशासन के लिए सावधानी आवश्यक है।

लेखकों के निम्नलिखित कथन:

"हमारे अध्ययन से पता चला है कि ऐंफ़डीए द्वारा मंजूर किये गए छोटे अणु इरिथ्रोमाइसिन को मानव उपयोग के लिए सामान्य खुराक में शामिल किया गया है। इसके अलावा विषाक्त आरएनए को घटाने में एंटीसेंस ओलिगिनुक्लेटाइड्स के साथ थेरपी की क्षमता, विशिष्ट नैदानिक फायदे, आसान मौखिक प्रदानता, सस्ती, अति सुरक्षित (जैसा की इसके इतिहास से पता चलता है क्योंकि इसे इन्फेक्शन और फेफड़े के रोगों के लिए उपचार में लिया जाता रहा) है। इसके अलावा, विस्तृत जानकारी सुरक्षा के बारे में इरिथ्रोमाइसिन की उपलब्धता चिकित्सीय परीक्षण तत्परता इसे और भी खास बनाती है।"

लेखक भविष्य में मानव अध्ययन के लिए योजना बना रहे हैं। हम मायोटोनिक डिस्ट्रोफी के रूप में आपका ध्यान महत्वपूर्ण अध्ययन की तरफ लाये हैं जो धीरे परन्तु प्रगतिशील है.... जब तक ऐसा नहीं पाया गया है कि हृदय घात या सांस संबंधी विफलता के लिए प्रथम या मुख्य कारण यह रहा हो | यह जन्मजात बीमारी या ऐसे मरीजों को हो सकती है जो मरणासन्न हो।