

علاج محتمل لمرض الضمور العضلي

لقد قمنا بإرسال هذه الدراسة البحثية التي تم انجازها مدينة أوساكا باليابان و بولندا. اذ تظهر هذه الدراسة أول علاج محتمل لمرض الضمور العضلي عن طريق دواء جزيء صغير مصادق عليه من طرف الإف.دي.اي. لقد أظهر نجاح الاختبار الذي أجري على خلايا الفئران المصابة بالضمور العضلي من النوع 1 إمكانية استخدام العقار لمعالجة مرضى هذا المرض. و هذا بعض ما جاءت به الدراسة.

ملخص:

2015 Dec 10;3(1):42-54. doi: 10.1002/acn3.271. eCollection 2016. [Ann Clin Transl Neurol.](#)

الاربيروميسين المتناول عن طريق الفم يخفض سمية الحمض النووي آ.إن.اي في الضمور العضلي.

¹, [Taylor K²](#), [Mochizuki H¹](#), [Sobczak K²](#), [Takahashi MP¹](#). [Nakamori M](#)

معلومات عن الكاتب:

ملخص:

الهدف:

الضمور العضلي نوع 1 ينتج عن توسع تكرار السي.تي.جي في المنطقة 3 الغير مترجمة للدي.إم.بي.كاي. و تسبب النصوص التي تحتوي على تكرار موسع للسي.يو.جي. في تسمم الحصول على وضيقة عن طريق انشاء ما يسمى بالريبونيوكلير فوسي، و الذي يقوم بعزل العامل الشبيه بباني العضلات 1 و الرابط البديل لتسمم الأ.إن.اي. على الرغم أنه يقال أن العديد من الجزيئات الصغيرة تحسن تسمم الأ.إن.اي، لم تثبت سلامة الإستخدام السريري لأي منهم نظرا لعدم توفر المعطيات. وهنا قد شرعنا في فحص تموضع المخدر لتحديد جزيء صغير و فعال غرض الاستخدام في التجارب السريرية القادة في ما يخص مرض الضمور العضلي.

الأساليب:

لقد قمنا بدراسة قوة الجزيئات الصغير في تثبيط التفاعل بين السي.يو.جي و الإم.بي.إن.جي عن طريق العزل و فحوصات المعايرة بالفلورسنت. درسنا تأثير مركبات الرصاص في خلايا نموذج دي.إم.1 عن طريق تقييم تقيض فوسي و انقاذ الربط، وقد قمنا أيضا باختبار تأثيرهما على الميسبليسغ و الميوتونيا في تجارب ال.دي.ام.1 التي أجريت على الفئران.

النتائج:

من بين 20 من الجزيئات الصغيرة التي تم اختبارها و المصادق عليها من طرف ادارة الاغذية والعقاقير، أظهر الاريثروميسين أعلى نسبة ارتباط بالسي.يوجي وقدرة على تثبيط ارتباطه بمرض الضمور العضلي من النوع 1. لقد قام الاريثروميسين بتخفيض تكون الفوسي في الخلايا المصابة بمرض الضمور العضلي نوع 1. وأظهرت كل من الإدارة النظامية والشفوية من الاريثروميسين تحسنا في ما يخص الميوتونيا و انعدام التسمم على مستوى فئران التجارب. كما أن التعاطي الفموي للإريثروميسين بجرعات معدة للإستهلاك و على مدة طويلة قد اظهر أيضا تحسنا في ما يخص اضطراب الربط بفئران التجارب.

التفسيرات:

العلاج بالاريثروميسين عن طريق الفم، والذي تم استخدامه على نطاق واسع من طرف البشر ذوي قدرة تحمل عالية قد يكون علاجا واعداء لمرض الضمور العضلي نوع 1.

وهنا بعض الاستثناءات من الدراسة التي يمكن تحميلها كاملة من هنا.

"للأريثروميسين أيضا تأثير مضاد للالتهاب على الجهاز التنفسي، و التعاطي الفموي و على المدى البعيد لهذه المادة هو أمر جار به العمل في ما يخص مرض الانسداد الرئوي المزمن ذو قدرة تحمله عالية، وذلك لأن المستوى الثابت لمعدل العامل العلاجي يمكن أن يوفر تثبيطا مستمرا من تفاعلات السي.يوجي و مرض الضمور العضلي نوع 1، كما أن العلاج عن طريق التعاطي الفموي و لمدة طويلة لمادة الاريثروميسين قد يكون علاجا مناسبيا لهذا المرض، عوض الحقن الوريدية الدورية. و بالفعل، لقد لاحظنا تصحيحا مهما في الربط في ما يخص مرض الضمور العضلي على مستوى فئران التجارب مع إدارة جرعة من الاريثروميسين المعتمدة للاستخدام البشري (50 أو 100 مغ / كغ يوميا، بي.أو.)، وهذه نتيجة مشجعة تشير الى امكانية اعتماد التجارب السريرية في المستقبل لمرض الضمور العضلي نوع 1، لأن الجرعة المعطاة الى الفئران على المدى الطويل كعلاج فموي للأريثروميسين ايثيلسوسنايت توازي ~ 10 ملغ / كغ يوميا للإنسان البالغ، و هذه النسبة تدخل ضمن معدل الجرعة الموصى بها لمرضى الانسداد الرئوي المزمن."

"وفي دراسة سابقة، تم اختبار الاريثروميسين ايثيلسوسنايت استر لتحسين إفراغ المعدة للمرضى الذين يعانون من الضمور العضلي نوع 1 عندما تدار بجرعة 50-200 ملغ / في اليوم لمدة 4 أسابيع. وحتى ان لم يلاحظ أي تغيير جوهري في معدل تفريغ المعدة في الدراسة، فإن بعض الأعراض المعدية المعوية، بما في ذلك الغثيان، والقدرة على تناول الطعام، والإسهال، وكذا الوهن في ما يتعلق بمرضى الضمور العضلي نوع 1. على الرغم من أن جرعة من الاريثروميسين كانت منخفضة نسبيا ولم يتم تقييم أعراض العضلات والهيكل العظمي، فإن مثل هذه التحسنات ربما تكون قد حدثت من خلال تحييد الحمض النووي لمادة للأر.إن.اي السامة."

ولكن هناك تحذير في ما يخص القلب عند استعمال هذا الدواء.

لقد تبين أن الاريثروميسين هو محفز لإطالة فاصل الكيو- تي لدى بعض المرضى عن طريق سد قنوات البوتاسيوم. تشوهات التوصيل القلبية هي أعراض خطيرة لمرض الضمور العضلي نوع 1، و التي تؤدي

في بعض الأحيان إلى الوفاة المفاجئة. على الرغم من أن المظهر الرئيسي هو إطالة أمد فترة للآر.بي الفاصلة ومدة الكيو.آر.إس، فإن العديد من الدراسات تفيد بوجود فترة مطولة لفاصل الكيو- تي في ال.دي.ام.1.41. لهذا فإنه يتوجب النظر بعناية لإشارة العلاج والمراقبة الحذرة لإدارة الأريثروميسين في ما يخص المرضى الذين يعانون من الضمور العضلي.

وخلص الباحثون مع التصريح التالي:

" لقد كشفت دراستنا أن الأريثروميسين هو أول جزيء صغير معتمد من طرف ادارة الاغذية والعقاقيرالذي يقوم بتحسين اضطرابات الربط في ما يتعلق بمرض الضمور العضلي 1 عندما يتم أخذه بجرعة المعتادة للإستخدام البشري، ذلك بالإضافة إلى قدرته على الجمع بين العلاج مع عقاقير أليغنوكليوتيد التي تقوم بتخفيض سمومة الأ.ر.إن.اي. كما للأريثروميسين مزايا علاجية سريرية مميزة، تماما كما هو مفيد عن طريق التعاطي الفموي. بالإضافة الى أنه معقول الثمن و آمن للغاية كما تبين من استخدامه لمدة طويلة لعلاج الالتهابات والأمراض الرئوية. لقد اشارت النتائج الى استخدام مستقبلي واعد لعلاج مرض الضمور العضلي 1 عن طريق استخدام الأريثروميسين. وعلاوة على ذلك، فإن توفر معلومات مفصلة بشأن سلامة الأريثروميسين يعجل من استعداده للاستخدام في التجارب السريرية ".

يقوم الكتاب بالتخطيط الى دراسات البشرية في المستقبل. نقوم باطلاعكم على هذه الدراسة لنجلب اهتمامكم الى خطورة مرض الضمور العضلي الذي يتطور ببطء... حتى يصل الى ان يكون السبب الرئيسي للموت، وذلك بسبب اتصاله مع الجهاز التنفسي و فشل القلب المفاجئ. هذا العقار قد لا تيم ترشيحه للإستخدام من طرف المرضى القريبون من الوفاة أو الذين ولدوا بهذا المرض.