اكتشاف مفتاح لوقف عدوى فيروس لاسا النزفي الحاد القاتل



استخدم العلماء استراتيجية جديدة لتحديد ودراسة بروتينات الخلايا المضيفة التي تساهم في تكاثر فيروس لاسا، وهو فيروس يسبب الحمى النزفية الشديدة.

وحمى لاسا هي مرض فيروسي منتشر للغاية في غرب إفريقيا. ورغم أنه يمكن أن يصل معدل الوفيات إلى 15% في الحالات الشديدة، قد يصل إلى 90% عند النساء الحوامل، ويسبب الصمم لدى ربع الناجيات. ولا يوجد لقاح أو مضاد للفيروسات للحماية من فيروس لاسا.

ولإنقاذ الأرواح، يعمل العلماء في معهد لا جولا لعلم المناعة (LJI) وأبحاث سكريبس على فهم بالضبط كيف يتكاثر فيروس لاسا داخل المضيف البشري. ويمكن أن يؤدي هذا الاكتشاف إلى أهداف دوائية جديدة محتملة لعلاج المرض.

وفي الدراسة، التي نُشرت في مجلة Proceedings of the National Academy of Sciences، أظهر العلماء كيف أن بروتين فيروس لاسا المهم، المسمى البوليميراز (polymerase)، يقود العدوى عن طريق تسخير

البروتين الخلوي في المضيف البشري. وتقترح الدراسة أن العلاجات المستقبلية يمكن أن تستهدف هذا التفاعل لعلاج المرضى.

وتوضح المؤلفة الرئيسية للدراسة جينغرو فانغ، وهي طالبة دراسات عليا مشتركة في معهد لا جولا لعلم المناعة وأبحاث سكريبس أنه: "لا يوجد دواء مضاد للفيروسات يستهدف على وجه التحديد فيروس لاسا. وهذا هو السبب في أنه من المهم للباحثين تحديد الأهداف الدوائية المحتملة على هذا الفيروس لمكافحة العدوى".

ويشفر فيروس لاسا أربعة بروتينات فيروسية فقط. واحد منها، البوليميراز، يوجه عملية تكاثر جينوم الفيروس والتعبير الجيني لإنتاج المواد التي يحتاجها الفيروس للانتشار إلى خلايا مضيفة جديدة. وإذا تمكّن المرء من إيقاف وليميراز الفيروس، فيمكنه إيقاف العدوى.

وقادت فانغ عملية البحث عن البروتينات الخلوية المضيفة التي قد تكون بمثابة شركاء لاسا بوليميريز في الجريمة، جنبا إلى جنب مع كبار مؤلفي الدراسة، الرئيسة والمديرة التنفيذية لمعهد لا جولا لعلم المناعة، الدكتورة إيريكا أولمان سافير، وأستاذ أبحاث سكريبس الدكتور خوان دي لا توري.

وصممت فانغ وزملاؤها بوليميراز فيروس لاسا لحمل علامة إنزيمية تسمى البروتينات المضيفة المتفاعلة مع البوليميراز بمقبض كيميائي خاص.

وبعد ذلك، اكتشف العلماء بروتينات مضيفة باستخدام هذا المقبض الكيميائي، واستخدموا تقنية تسمى قياس الطيف الكتلي لتحديد هذه البروتينات المضيفة التي تتفاعل مع بوليميراز فيروس لاسا.

ويقول الدكتور دي لا توري: "يشبه الأمر تحديد الشبكة الاجتماعية للبوليميراز لفيروس لاسا، والتي تسمح لك بمطاردة الشركاء".

وبالتعاون مع البروفيسور ألكسندر بوكريف وزملائه في الفرع الطبي بجامعة تكساس (UTMB)، أجرى الفريق "شاشة وظيفية" باستخدام فيروس لاسا الحي. وكشف هذا العمل، الذي أجري داخل مختبر شديد الاحتواء، أن أيا من هذه البروتينات المضيفة يمكن أن يكون مهما لعدوى لاسا.

ومن بين ما مجموعه 42 بروتينا مضيفا تتفاعل مع بوليميراز لاسا، ركز الفريق على هدف واحد قابل

للدواء: GSPT1.

وأظهر الفريق أن GSPT1 مرتبط جسديا ووظيفيا ببوليميراز فيروس لاسا ويمكن أن يسهل الإصابة بفيروس لاسا.

وهذه الدراسة هي الأولى التي تكشف عن "المحادثات" الجزيئية المتقاطعة بين بوليميراز فيروس لاسا والبروتينات الخلوية. ومع ذلك، فهذه هي المرة الثانية التي يتم فيها ربط البروتين المضيف GSPT1 بعدوى الفيروس. والأولى كانت دراسة حديثة لـ Reports Cell تُظهر اختطاف البوليميراز الفيروسي توري لا دي الدكتور و أيضا سافير أولمان الدكتورة بقيادة دراسة وهي ،الإيبولا فيروس عدوى في GSPT1 والدكتورة فانغ.

وتشير فانغ: "إذا تمكنا من إيجاد طريقة لتعطيل الارتباط بين GSPT1 وبوليميراز لاسا، أو إذا تمكنا ببساطة من إزالة بروتين GSPT1، فيمكننا إيقاف عدوى فيروس لاسا".

تطلع إلى عقار جديد للاسا

وجد الفريق دواء مرشحا يسمى 90009-CC، والذي ثبت أنه يدمر بروتينات GSPT1، والذي يخضع للدراسة حاليا كعلاج للسرطان في التجارب السريرية.

ولمعرفة ما إذا كان بإمكانهم إعادة استخدام مثبط GSPT1 الحالي ضد عدوى لاسا، أضافت الباحثة كوليت بيتش، من مجموعة Bukreyev في الفرع الطبي بجامعة تكساس، 90009-CC إلى خلايا الكبد البشرية المصابة بلاسا داخل مختبر عالي الاحتواء.

وأظهرت هذه التجربة أن علاج 90009-CC قلل بشكل كبير من نمو فيروس لاسا دون سمية خلوية واضحة.

ويقول العلماء إنه من الممكن أن يتضاعف هذا الدواء الجزيئي الصغير كعلاج لفيروس الإيبولا، وتشير بيانات تقارير الخلايا الخاصة بهم إلى أن 90009-CC يمكن أن يقلل عيار الفيروس في نقاط زمنية لاحقة من الإصابة بفيروس الإيبولا.

وكشفت فانغ: "إن ترجمة هذه النتيجة إلى تدخلات علاجية ستستغرق وقتا طويلا. نحتاج إلى تأكيد أن

الأقل على لدينا ولكن ،للعدوى حيوانية نماذج في والإيبولا لاسا فيروس تكاثر يمنع أن يمكن CC-90009 نقطة انطلاق".

المصدر: وكالات