



Αντιυπερτασικά φάρμακα και κορωνοϊός



Τον τελευταίο καιρό γίνεται πολλή συζήτηση εάν οι υπερτασικοί ασθενείς με COVID 19 επιπρέπει να παίρνουν αντιυπερτασικά αγωγή με φάρμακα του συστήματος Ρενίν-Αγγειοτενσίνη(RAS).

Πρόσφατες μελέτες στο Πανεπιστήμιο Wuhan στην Κίνα σε συνεργασία με πανεπιστήμια σε ΗΠΑ, Καναδά και Ηνωμένο Βασίλειο δείχνουν ότι όχι μόνο δεν υπάρχει πρόβλημα για τους υπερτασικούς αλλά ότι η χρήση αυτής της κατηγορίας φαρμάκων στην οποία περιλαμβάνονται Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου ACE1 όπως η Καπτοπρίλη και Αναστολείς Αγγειοτενσίνης τύπου Σαρτανών όπως η Λοσαρτάνη, έχει προστατευτικά αποτελέσματα με συντομότερη αποθεραπεία των ασθενών του κορωνοϊού.

Οι αναστολείς RAS μειώνουν την είσοδο των ιών στον οργανισμό καθώς δεσμεύουν τους υποδοχείς πόρτες μέσω των οποίων εισέρχονται στο υγιές κύτταρο. Οι συγκριτικές μελέτες δείχνουν ότι μεταξύ αυτών που έχουν νοσήσει με Covid 19 οι υπερτασικοί με θεραπεία Αναστολέων Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης (ACE1 & ACE2) και Υποδοχέα Αγγειοτενσίνης (ARBs) έχουν μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας σε σχέση με ασθενείς οι οποίοι δεν λαμβάνουν τους παραπάνω αναστολείς. Οι μελέτες δείχνουν ότι οι αναστολείς RAS έχουν μια προστατευτική δράση στους υπερτασικούς που έχουν μολυνθεί

από τον κορωνοϊό καθώς δεσμεύουν τους υποδοχείς και παρακωλύουν την είσοδο του στα κύτταρα των πνευμόνων.

Το σύστημα Ρενίνης -Αγγειοτενσίνης(RAS) και ο SARS -Cov-2

Σήμερα γνωρίζουμε ότι ο SARS-Cov-2 (Covid 19) χρησιμοποιεί το Μετατρεπτικό Ένζυμο τύπου 2 (ACE2) του συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης ως κυτταρικό υποδοχέα για την είσοδο του στα κύτταρα: στον πνεύμονα προκαλώντας πνευμονία και στην καρδιά προκαλώντας μυοκαρδίτιδα. Το ίδιο όμως μετατρεπτικό ένζυμο ACE2 της αγγειοτενσίνης, το ομόλογο ένζυμο ACE1 που μετατρέπει την αδρανή αγγειοτενσίνη I (δεκαπεπτιδίο) στην δραστική αγγειοτενσίνη II (οκταπεπτιδίο), παίζει ευεργετικό ρόλο μετατρέποντας την επιβλαβή Αγγειοτενσίνη II στην επωφελή Αγγειοτενσίνη (1-7). Το επταπεπτιδίο A(1-7) ρυθμίζει την καρδιακή λειτουργία και την ομοιοστασία της αρτηριακής πίεσης και εξισορροπεί τις επιβλαβείς δράσεις της Αγγειοτενσίνης II. Με βάση τα ευρήματα της ερευνητικής ομάδας στην Κίνα και άλλες χώρες η χρήση των Αναστολέων του Συστήματος RAS (Renin Angiotensin System) θα μπορούσε να προσταξίζει τους υπερτασικούς ασθενείς που πάσχουν από τον Covid 19 και να συμβάλει στην ταχύτερη αποθεραπεία των.

Αγγειοτενσίνη και μηχανισμός πρόκλησης υπέρτασης

Η Αγγειοτενσίνη είναι ένα μικρό οκταπεπτιδίο το οποίο συνίσταται από οκτώ αμινοξέα και είναι το κεντρικό πεπτιδίο στο σύστημα Ρενίνης -Αγγειοτενσίνης (RAS) το οποίο ρυθμίζει την αρτηριακή πίεση.



Το σύστημα RAS είναι το πλέον μελετημένο του ανθρώπινου οργανισμού καθώς είναι αυτό που καθορίζει την κυκλοφορία του αίματος.

Η ερευνητική μας ομάδα σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Calgary στην Καναδά, αποκωδικοποίησε τον μοριακό μηχανισμό πρόκλησης υπέρτασης μέσω Αγγειοτενσίνης αναδεικνύοντας τον βασικό ρόλο των αρωματικών αμινοξέων που είναι η Τυροσίνη, η Ιστιδίνη και η Φαινυλαλανίνη στην σύνθεση της Αγγειοτενσίνης με τους υποδοχείς της.

Η αποκωδικοποίηση επέτρεψε την σύνθεση νέων βελτιωμένων αναστολέων αποκλειστών Αγγειοτενσίνης (ARBs, Angiotensin Receptor Blockers) από την ερευνητική μας ομάδα. Η έρευνα μας οδήγησε στην ανακάλυψη ενός νέου ισχυρού ανταγωνιστή, της Σαρμεισίνης, με χημική τροποποίηση του αμινοξέος τυροσίνη, κλειδί στην αλληλεπίδραση με τον υποδοχέα, που επιβεβαίωσε τον μοριακό μηχανισμό πρόκλησης υπέρτασης μέσω Αγγειοτενσίνης.

Οι αναστολείς της Αγγειοτενσίνης και τα παράγωγα της Σαρμεισίνης σήμερα μελετώνται σαν μια πιθανή reuprosing θεραπεία στον COVID 19. (Matsoukas and Moore Publications on Angiotensin, Web of Science, Scopus, Google Scholar)

Η έρευνα στη Ελλάδα στο σύστημα Ρενίνης Αγγειοτενσίνης

Η έρευνα μας στην Πάτρα στο Πανεπιστήμιο Πατρών και στο Επιστημονικό Πάρκο Πατρών σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Calgary στην Καναδά και με άλλες διακεκριμένες ομάδες, είναι διεθνώς πρωτοποριακή στον σχεδιασμό και στην σύνθεση Αναστολέων της Αγγειοτενσίνης (Σαρτάνες) μιμητών του πεπτιδίου. Σημαντικά αποτελέσματα έχουν δημοσιευτεί σε έγκριτα περιοδικά του πεδίου και λόγω της σημασίας των και της προοπτικής έχουν προστατευθεί με πατέντες. Η ερευνητική μας ομάδα ήταν η πρώτη παγκοσμίως η οποία σχεδίασε και συνέθεσε κυκλικές δομές της πεπτιδικής ορμόνης Αγγειοτενσίνης, αριστουργηματικές χημικές συνθέσεις, οι οποίες δημοσιεύθηκαν σε κορυφαία επιστημονικά περιοδικά μεταξύ των οποίων στο Journal of Biological Chemistry και πολλές δημοσιεύσεις στο Journal of Medicinal Chemistry, περιοδικά μεγάλου συντελεστή απίχησης.

Οι συνθέσεις αυτές επέτρεψαν την αποκωδικοποίηση του μηχανισμού πρόκλησης υπέρτασης μέσω Αγγειοτενσίνης.

Η ομάδα μας συνεργάζεται με ερευνητές στο Πανεπιστήμιο Victoria της Αυστραλίας καθώς και με ερευνητικές ομάδες στα

Πανεπιστήμια Αθηνών, Ιωαννίνων και Κρήτης στο Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, στον Δημόκριτο και στο Αττικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο όπου γίνεται σύνθεση παραγώγων και βιολογική αποτίμηση των Σαρτανών μας σε πειραματόζωα.

Βραβείσεις της έρευνας στο σύστημα Ρενίνης Αγγειοτενσίνης

Για την συγκεκριμένη έρευνα που οδήγησε στην εργαστηριακή σύνθεση καινοτόμων δομών ισοδύναμης η και βελτιωμένης δράσης συγκριτικά με την Λοσαρτάνη η ερευνητική μας ομάδα έχει βραβευθεί, πρώτη στην κατάταξη μεταξύ εκατοντάδων προτάσεων στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα, με σημαντική ερευνητική επιχορήγηση. Για την ίδια έρευνα στους ανταγωνιστές Αγγειοτενσίνης η ερευνητική μας ομάδα βραβεύτηκε από την Ακαδημία Αθηνών και απέσπασε το πρώτο Βραβείο Ευρεσιτεχνίας στην περιοχή Υγεία από τον Οργανισμό Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας (ΟΒΙ). Φαρμακευτικός κολοσσός των ΗΠΑ είχε επενδύσει στην έρευνα για την ανακάλυψη νέων αναστολέων της αγγειοτενσίνης επιβραβεύοντας τα ερευνητικά αποτελέσματα. Η έρευνα επέτρεψε την εκπόνηση δεκάδων διδακτορικών και μεταπτυχιακών διατριβών στο Πανεπιστήμιο Πατρών και στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα "Ιατρική Χημεία" και παρουσιάστηκε σε δεκάδες συνέδρια. . Οι απόφοιτοι του προγράμματος, άνω των πεντακοσίων, με λαμπρές επαγγελματικές και ακαδημαϊκές διαδρομές αποτελούν πρεσβευτές της χώρας μας σε όλο τον κόσμο και η έρευνα που πραγματοποίησαν είναι το διαβατήριό τους.