

## اثر بخشی پیرفیندون در فیروز ریوی پس از کووید-۱۹

علی اصغر همتی<sup>۱\*</sup> (پروفسور)

۱ - بخش فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

علی اصغر همتی: hemmati\_aa@yahoo.com

### چکیده

هدف: پیرفیندون یک داروی ضد فیروز است که با خاصیت ضد التهابی قابل توجه برای درمان بیماری‌های فیبروتیک مانند فیروز ریوی ایدیوپاتیک (IPF) تأیید شده است. در بیماری کرونا (کووید-۱۹)، سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) در ابتدا می‌تواند منجر به آسیب حاد ریه (ALI) شود و در موارد شدید ممکن است باعث سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) شود که معمولاً با عملکرد طبیعی ریه برطرف می‌شود. با این حال، برخی از موارد ALI و ARDS ممکن است به مرحله بحرانی تر فیروز ریوی که معمولاً به نام فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ نامیده می‌شود، پیشرفت کند که نیاز به درمان فوری و مدیریت مناسب دارد. هدف از این مقاله برجسته کردن نقش اساسی PFN در مدیریت فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ است. مکانیسم دقیق فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ پیچیده است. با این حال، بخش مهمی از مکانیسم مربوط به فعال سازی فاکتور رشد تبدیل کننده بتا ( $TGF-\beta 1$ ) است که آزاد سازی پروتئین‌های خارج سلولی، تکثیر فیبروبلاست‌ها، مهاجرت فیبروبلاست‌ها و تبدیل آن‌ها به میوفیبروبلاست‌ها را فعال می‌کند. PFN تجمع و جذب سلول‌های التهابی، تکثیر فیبروبلاست‌ها، رسوب ماتریکس خارج سلولی در پاسخ به  $TGF\beta 1$  و سایر سایتوکاین‌های التهابی را کاهش می‌دهد. علاوه بر این PFN، فورین (فعال کننده آنزیم مبدل  $TGF\beta 1$ ) را که یک عامل پروتئینی مؤثر در ورود ویروس کرونا به سلول و فعال سازی  $TGF\beta 1$  دخیل است، سرکوب می‌کند. PFN همچنین چندین مسیر سیگنالینگ داخل سلولی را در سلول‌های آسیب دیده تعدیل می‌کند. این دارو Wingless/Int ( $Wnt/\beta$ -catenin)، پروتئین وابسته به (YAP) و عامل فعال کننده (TAZ) PDZ Binding Motif و مسیرهای سیگنالینگ Hippo را که در پاتوژنز فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ دخیل هستند را مهار می‌کند. در نتیجه، PFN را می‌توان یک داروی با ارزش در فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ در نظر گرفت.

واژه‌های کلیدی: پیرفیندون، کووید-۱۹، فیروز



# Efficacy of Pirfenidone in Post Covid-19 Pulmonary Fibrosis

Prof Ali Asghar Hemmati<sup>1\*</sup>

*1- Dept of Pharmacology, The School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran*

Ali Asghar Hemmati: hemmati\_aa@yahoo.com

**Introduction:** Several studies reported that PFN reduces the pathogenesis of SARS-CoV-2. Pirfenidone (PFN) has been approved as an anti-fibrotic drug with significant anti-inflammatory property used for treatment of fibrotic conditions such as idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). In the coronavirus disease 2019 (Covid-19) era, severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2) could initially lead to acute lung injury (ALI) and in severe cases may cause acute respiratory distress syndrome (ARDS) which is usually resolved with normal lung function. However, some cases of ALI and ARDS may progressed to the more severe critical stage of pulmonary fibrosis commonly named post-Covid-19 pulmonary fibrosis which needs an urgent treatment and proper management. Therefore, the objective of this presentation is to highlight the essential role of PFN in the management of post-Covid-19 pulmonary fibrosis. The precise mechanism of post-Covid-19 pulmonary fibrosis is complicated. However an important part of mechanism is related to the activation of transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ 1), which activates the release of extracellular proteins, fibroblast proliferation, fibroblast migration and myofibroblast conversion. PFN diminishes accumulation and recruitment of inflammatory cells, fibroblast proliferation, deposition of extracellular matrix in response to TGF $\beta$ 1 and other pro-inflammatory cytokines. In addition, PFN suppresses furin (TGF $\beta$ 1 convertase activator) a protein effector involved in the entry of SARS-CoV-2 into the cell and activation of TGF $\beta$ 1. PFN also modulates several signaling pathways in affected cells. Wingless/Int (Wnt/ $\beta$ -catenin), Yes-Associated Protein (YAP)/Transcription CoActivator PDZ Binding Motif (TAZ) and Hippo Signaling Pathways that are involved in the pathogenesis of post-Covid-19 pulmonary fibrosis are affected under influence of PFN. In conclusion, the anti-inflammatory and anti-fibrotic properties of PFN may attenuate post-Covid-19 pulmonary fibrosis.

**Keywords:** SARS-CoV-2, Pirfenidone, fibrosis

