اثربخشی پیرفنیدون در فیبروز ریوی پس از کووید-۱۹

علی اصغر همتی*[۱] (پروفسور)

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

علی اصغر همتی: hemmati_aa@yahoo.com

چکیده

هدف: پیرفنیدون یک داروی ضد فیبروز است که با خاصیت ضد التهابی قابل‌توجه برای درمان بیماری‌های فیبروتیک مانند فیبروز 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 این‌حال، برخی از موارد ALI و ARDS ممکن است به مرحله بحرانی‌تر فیبروز ریوی که معمولاً به نام فیبروز 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 فیبروز ریوی پس از کووید-۱۹ است. مکانیسم دقیق فیبروز ریوی پس از کووید-۱۹ پیچیده است. با این‌حال، بخش مهمی از مکانیسم مربوط به فعال‌سازی فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (TGF-β1) است که آزادسازی 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 TGFβ1 و سایر سایتوکاین‌های التهابی را کاهش می‌دهد. علاوه بر این PFN، فورین (فعال‌کننده آنزیم مبدل TGFβ1) را که یک عامل پروتئینی مؤثر در ورود ویروس کرونا به سلول و فعال‌سازی TGFβ1 دخیل است، سرکوب می‌کند. PFN هم‌چنین چندین مسیر سیگنالینگ داخل‌سلولی را در سلول‌های آسیب‌دیده تعدیل می‌کند. این دارو Wingless/Int (Wnt/β-catenin)، پروتئین وابسته به (YAP) و عامل فعال‌کننده PDZ Binding Motif (TAZ) و مسیرهای سیگنالینگ Hippo را که در پاتوژنز فیبروز ریوی پس از کووید-۱۹ دخیل هستند را مهار می‌کند. در نتیجه، PFN را می‌توان یک داروی با ارزش در فیبروز ریوی پس از کووید-۱۹ در نظر گرفت.

واژه‌های کلیدی: پیرفنیدون، کووید-۱۹، فیبروز

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]

Efficacy of Pirfenidone in Post Covid-19 Pulmonary Fibrosis

Prof Ali Asghar Hemmati[1*]
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-fbrotic drug with signifcant anti-infammatory property used for treatment of fbrotic conditions such as idiopathic pulmonary fbrosis (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 fbrosis commonly named post-Covid-19 pulmonary fbrosis 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 fbrosis. The precise mechanism of post-Covid-19 pulmonary fbrosis is complicated. However an important part of mechanism is related to the activation of transforming growth factor beta (TGF-β1), which activates the release of extracellular proteins, fbroblast proliferation, fbroblast migration and myofbroblast conversion. PFN diminishes accumulation and recruitment of infammatory cells, fbroblast proliferation, deposition of extracellular matrix in response to TGFβ1 and other pro-infammatory cytokines. In addition, PFN suppresses furin (TGFβ1 convertase activator) a protein effector involved in the entry of SARS-CoV-2 into the cell and activation of TGFβ1. PFN also modulates several signaling pathways in affected cells. Wingless/Int (Wnt/β-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-infammatory and anti-fbrotic properties of PFN may attenuate post-Covid-19 pulmonary fbrosis.

Keywords: SARS-CoV-2, Pirfenidone, fbrosis

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]