تطوير علاج واعد لتلف الكبد الناتج عن مسكن شائع للألم

طور فريق من الباحثين جزيئا جديدا قادرا على علاج تلف الكبد الناتج عن الجرعات الزائدة من "أسيتامينوفين" والحالات الالتهابية الأخرى.

وأظهرت تجربة أولية على الفئران أن هذا المركب يقلل من التهاب الكبد ويحميه من التلف.

ويعدّ "أسيتامينوفين" من أكثر مسكنات الألم استخداما في الولايات المتحدة، ويتوفر في مئات الأدوية. وعلى الرغم من أمانه عند الجرعات الموصى بها، فإن الجرعات الزائدة تسبب تلف الكبد الحاد، وغالبا ما تحدث عن طريق الخطأ عند تناول منتجات متعددة تحتوي على المسكن أو سوء فهم الجرعة.

-وبعد تناول "أسيتامينوفين"، يحوّل الكبد جزءا صغيرا منه إلى مركب سام يسمى p-acetyl-N benzoquinone imine (NAPQI). وفي الظروف الطبيعية، يُستقلب هذا المركب بسرعة إلى شكل غير سام، -لكن تراكمه عند الجرعات الزائدة يؤدي إلى تلف خلوي قد يسبب إصابة الكبد أو الوفاة. وحاليا، يعد N acetylcysteine العلاج الوحيد المتاح، ويجب إعطاؤه خلال ثماني ساعات من الجرعة الزائدة.

وفي الدراسة الجديدة، ركزت طالبة الدراسات العليا جاناتون نايم نام، من جامعة فرجينيا كومنولث، التي قدمت نتائج فريقها خلال الاجتماع الخريفي للجمعية الكيميائية الأمريكية (ACS خريف 2025) الذي يُعقد بين 17 و21 أغسطس، على تطوير جزيئات صغيرة تقلل من نشاط البروتينات المسببة للالتهاب، والمعروفة باسم الجسيمات الالتهابية، التي تشارك أيضا في موت الخلايا المبرمج المرتبط بتلف الكبد الناتج عن "أسيتامينوفين".

وأثناء البحث، اكتشف الفريق مركبا صغيرا يسمى YM81، قادرا على استهداف بروتين التهابي محدد يسمى "غاسدرمين د" (GSDMD) ومنعه من بدء موت الخلايا المبرمج.

وعالج الباحثون خمسة فئران مصابة بتلف الكبد الناتج عن "أسيتامينوفين" باستخدام YM81، وقارنوها بعشرة فئران تناولت دواء وهميا. وبعد 17 ساعة، أظهرت الفئران المعالجة بـ YM81 انخفاضا كبيرا في مستويات إنزيمي "ألانين ترانس أميناز" و"أسبارتات ترانس أميناز"، وهما مؤشرا تلف الكبد، ما يدل على فعالية YM81 في الحد من الالتهاب وحماية الكبد.

ويؤكد الباحث الرئيسي، شيجون تشانغ، أن YM81 لا يزال في مراحل التطوير المبكرة، مشيرا إلى أن الخطوات التالية تشمل تحسين فعاليته وسلامته واستقراره، بالإضافة إلى اختباره في نماذج حيوانية إضافية.

وتضيف نام أن مثبطات GSDMD، مثل YM81، قد تُستخدم لعلاج حالات التهابية أخرى، بما في ذلك أمراض التنكس العصبي والتهاب المفاصل وتسمم الدم والنقرس، موضحة: "استهداف GSDMD يوفر استراتيجية علاجية لتقليل الالتهاب والأضرار الناتجة عن أمراض متعددة".