

„სულაჟერი“ - დაკვირვებები და კვლევები COVID19-ის წინააღმდეგ

ალექსანდრე თავართქილაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

სულაჟერი წარმოადგენს ბიოლოგიურ პრეპარატს, რომელიც მიღებულია მცენარე Polygonum Cuspidatum (დვალურა)-ის დაშლით, აქტიური ნივთიერების განცალკევებით და შემდეგ თავიდან ნივთიერებათა სხვადასხვა კონცენტრაციების შეზავებით, რაც მას აქცევს უნიკალურ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა კონცენტრატად, რომელიც ფლობს გარკვეულ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას, როგორც სხვა ფიტოპრეპარატები. სულაჟერი წარმოადგენს ფლავონოიდების, პოლიფენოლური ნაერთების, სტილბენების (რესვერატროლი) და სხვა ფიტოალექსინები, მელატონინის (და სხვა ამინომჟავები) ბუნებრივ კონცენტრატს. ფლავონოიდები ხასიათდებიან ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური, ანტივირუსული, ფუნგიციდური, სიმსივნის საწინააღმდეგო, გეროპროტექტორული (დაბერების საწინააღმდეგო), ჰოპოგლიკემიური და იმუნომოდულატორული მოქმედებით. იმ ვიტრო კვლევისათვის ნიმუშები გაგზავნილი იქნა თურქეთის რესპუბლიკაში, სადაც ჩატარდა ნიმუშის სრულფასოვანი ანტივირუსული კვლევა იმ ვიტრო პირობებში და დადასტურდა მისი ძლიერი ანტივირუსული მოქმედება ლენტავირუსული ხაზის ყველა წარმომადგენელზე, ასევე დადასტურდა COVID19-ის მკავშირებელი ცილის ნეიტრალიზაციის ეფექტიც. მედიკამენტის მოქმედების მექანიზმი უკავშირდება ვირუსის უჯრედში შეღწევის ბლოკირებას ბიოაქტიური ნივთიერება ემოდინის დახმარებით, ასევე 3-იზოთეაფლავინ-3 გალატი და პრისტიმერინი ახდენენ უჯრედში შეჭრილი ვირუსის რეპლიკაციის ბლოკირებას, ხოლო ჰომოჰარინგტონინი, რესვერატროლი, ლიკორინი და ვალინომიცინი ახდენენ COVID19-ის ნეიტრალიზაციის რეაქციას სულაჟერის ვირუსზე ზემოქმედებიდან 48 დან 72 საათის განმავლობაში. დაკვირვება ობსერვაციული კვლევის სახით ჩატარდა საქართველოში ჰოსპიტალურ პირობებში 150 პაციენტზე, სადაც ნანახი იქნა სულაჟერის ძლიერი დამთრგუნველი ზემოქმედება ციტოკინების გამოთავისუფლების სინდრომზე ე.წ. ციტოკინურ შტორმზე (არის სიცოცხლისათვის საშიში სისტემური ანთებითი სინდრომი, რომელიც მოიცავს სისხლში და ქსოვილებში ციტოკინების მომატებულ დონეს და იმუნური უჯრედების ჰიპერაქტივაციას, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა ტიპის მკურნალობის მეთოდებით ((მაგალითად სიმსივნის დაშლის სინდრომი ქიმიოთერაპიის დროს), პათოგენებით, ავთვისებიანი სიმსივნეებით, აუტოიმუნური

დაავადებებით და მონოგენური დარღვევებით)), რაც გამოიხატებოდა ანთებითი მარკერების პროგრესულ შემცირებაში: C-რეაქტიული პროტეინი, ინტერლეიკინი-6, პროკალციტონინი, ფერიტინი, 48-72 საათში უმჯობესდებოდა პაციენტების ფუნქციური სტატუსი, ამავე დროში ხდებოდა ტემპერატურის ნორმალიზება. 150 პაციენტიდან არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირებულა თერაპიული განყოფილებიდან რეანიმაციაში გადაყვანა. ლეტალობა 0 რეანიმაცია 0. კლინიკიდან გაეწერა 150 პაციენტი.

სულაჟერის Anti SARS-COV2-ის მოქმედების მექანიზმი

- ექსპერიმენტისთვის გამოიყენეს GFP, რომელიც აკოდირებს ლენტივირუსულ ვექტორებს (VSV-G ან SARS-CoV-2 Spike ცილებით). ეს ნაერთი (SOULAGEUR) გამოიყენებოდა განზავების დიაპაზონში 1/20-დან 1/20.000-მდე. ფსევდოვირუსის ნაწილაკები მკურნალობდნენ ნაერთის მითითებულ განზავებით 1 საათის განმავლობაში ACE2-ის გამოხატულ 29FT უჯრედებთან ზემოქმედებამდე. GFP გაზომეს 3 დღის შემდეგ. პირველი დიაგრამა აჩვენებს ნედლეულ მონაცემებს, შემდეგი დიაგრამები აჩვენებენ ნორმალიზებულ მონაცემებს. ნორმალიზებისთვის, GFP+ უჯრედების პროცენტი მხოლოდ ვირუსით (ინჰიბიტორული ნაერთის გარეშე) ნიმუშებში იყო გამოყენებული 100%.

- შედეგების პირველი ინტერპრეტაცია:

1. ნაერთი აშკარად ანტივირუსულია, როდესაც გამოიყენება აგენტების წინააღმდეგ.

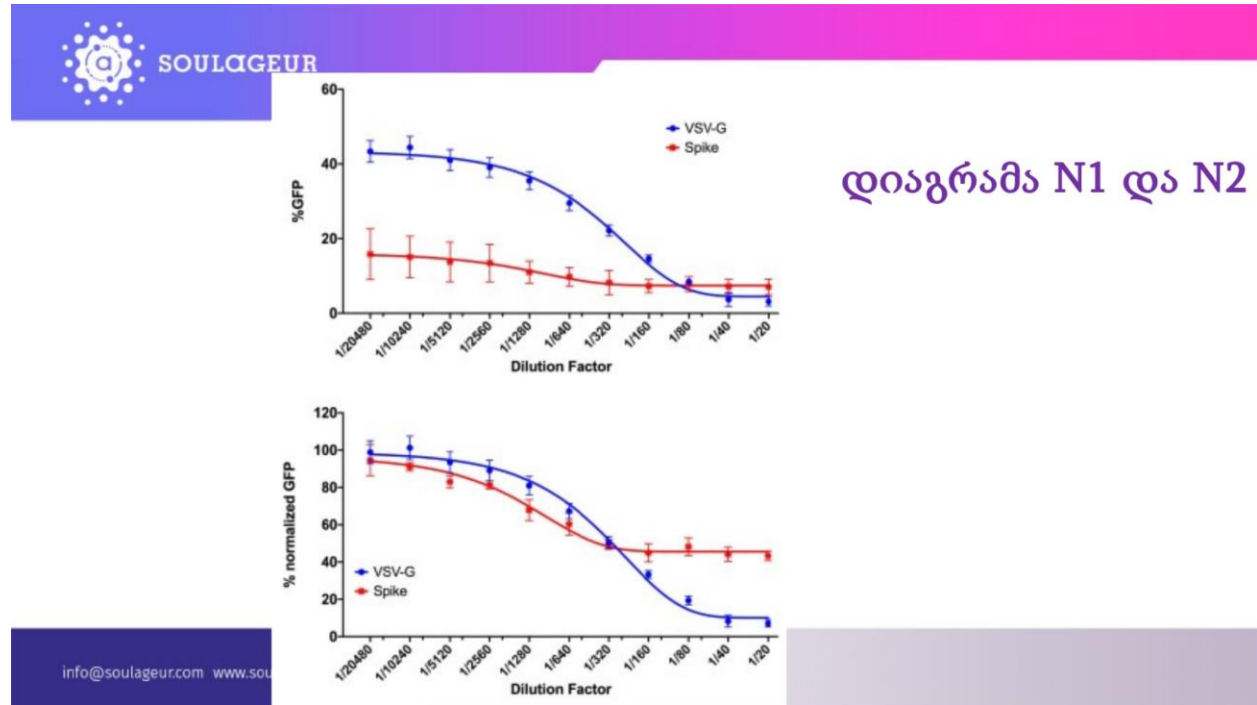
2. COVID19 -ის შემთხვევაში ანტივირუსული აქტივობა არ არის დამოკიდებული Spike ცილაზე. ასე რომ, პრეპარატი არ არის SARS-CoV-2 სპეციფიკური, მაგრამ აქვს ანტი-COVID19 ეფექტი.

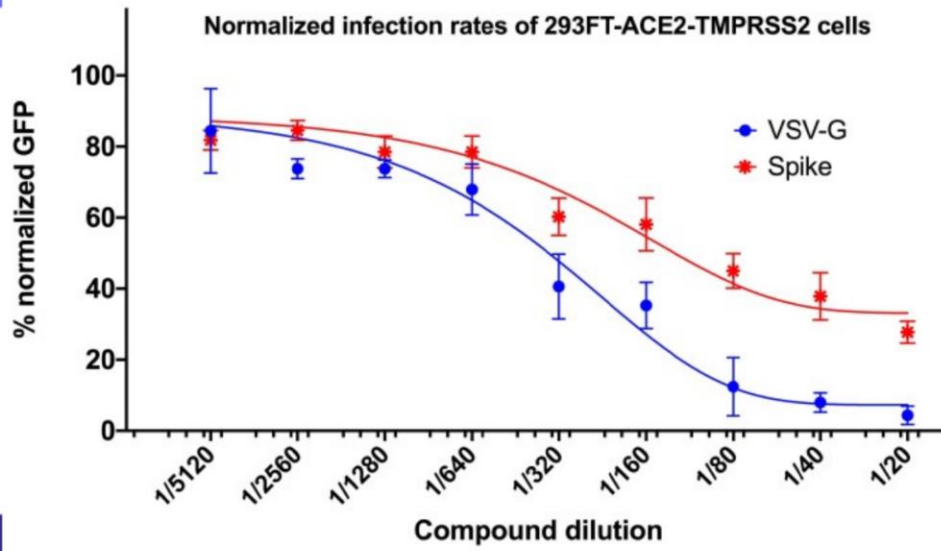
3. ანტივირუსული ეფექტი უფრო მაღალია VSV-G ფსევდოტიპის მიმართ.

მოცემული მცენარეული კოქტეილის სავარაუდო მოქმედების მექანიზმი არის:

1. ვირუსის უჯრედში შესვლის ბლოკირება
2. ანტივირუსული იმუნიტეტის სტიმულირება
3. აინჰიბირებს ერთ-ერთ ვირუსულ ფერმენტს (gag/pol, rev და ა.შ.)

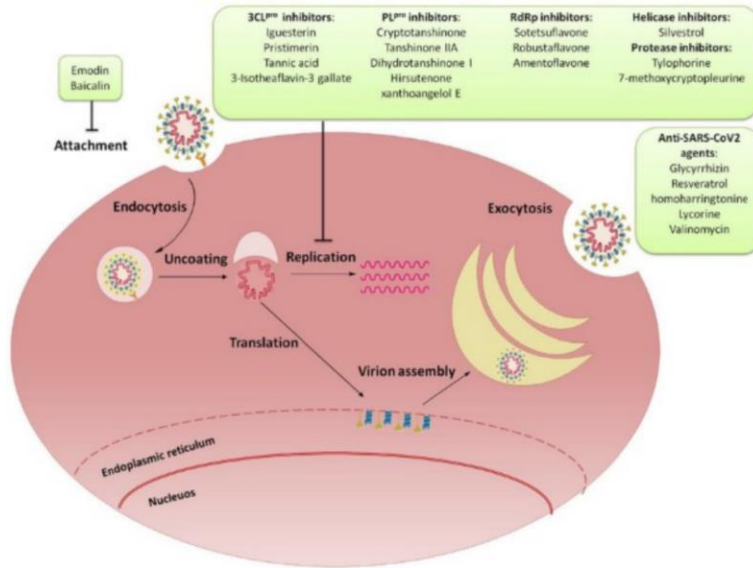
ექსპერიმენტების მეორე ნაკრები ჩვენ გავაკეთეთ ამ ნაერთთან - (SOULAGEUR). ამჯერად ჩვენ მიერ გამოყენებული სამიზნე უჯრედები იყო 293FT უჯრედები, რომლებიც აექსპრესირებდნენ როგორც ACE2 რეცეპტორს, ასევე ზედაპირულად შეკრულ TMPRSS2 ფერმენტს. პირველი ექსპერიმენტის მსგავსად, ჩვენ დავინახეთ ინფექციის სიხშირის მკვეთრი შემცირება.





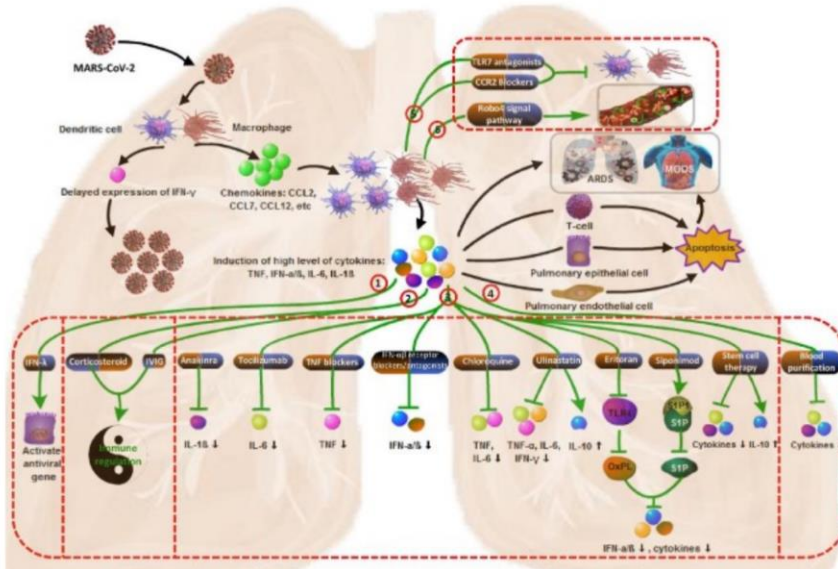
დიაგრამა 18

სულაჟერის ანტივირუსული მოქმედების მექანიზმი-1- (ყველაფერი ერთ მცენარეში)



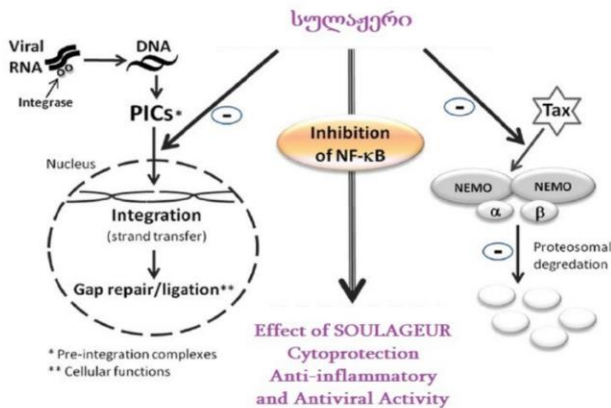
ციტოკინური შტორმის მოქმედების მექანიზმი COVID-19- ინფექციის დროს და შესაძლო სამკურნალო გზები

Q. Ye, B. Wang and J. Mao / Journal of Infection 80 (2020) 607–613



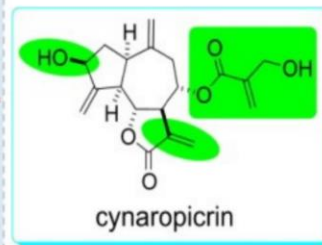
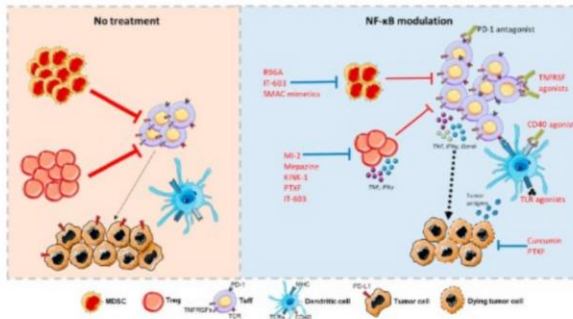
სულაჯერის ანტივირუსული მოქმედების მექანიზმი2-

(ყველაფერი ერთ მცენარეში)
Polygonum Cuspidatum (დეალურბ)

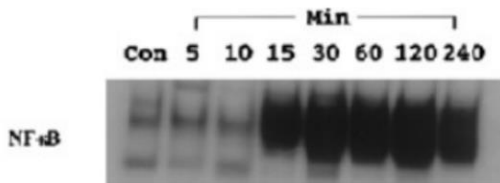


Tavartkiladze A., DEBARBIEUX J., LORENCE S.
Journal of Hospital Infection, 2021, Accepted

NF-κB ინჰიბირება



derivatization & SAR for NF-κB



NF-κB (ან NF-kappaB, "ბირთვული ფაქტორი კაპა-მსუბუქი ჯაჭვის გამაძლიერებელი და B უჯრედების აქტივატორი") არის ცილოვანი კომპლექსი, რომელიც აკონტროლებს დნმ-ის ტრანსკრიპციას და რნმ-ის რეგულიაციას, ციტოკინის წარმოშობას და უჯრედების გადარჩენას. NF-κB გვხვდება ცხოველური უჯრედების თითქმის ყველა ტიპში და ჩართულია უჯრედული პასუხებში სტიმულებზე, როგორცაა სტრესი, ციტოკინები, თავისუფალი რადიკალები, მძიმე მეტალები, ულტრაიისფერი გამოსხივება, დაჟანგული LDL და ბაქტერიული ან ვირუსული ანტიგენები.[2][3][3][2] 4][6][7] NF-κB თამაშობს მთავარ როლს ინფექციაზე იმუნური პასუხის რეგულირებაში. NF-κB-ის დისრეგულაცია დაკავშირებულია ავთვისებიან სიმსივნეებთან, ანთებით და აუტოიმუნურ დაავადებებთან, სუბტიკურ მოკთან, ვირუსულ ინფექციასთან და იმუნიტეტის დისბალანსის განვითარებასთან. NF-κB ასევე ჩართულია სინაფსური პლასტიურობისა და მეხსიერების პროცესებში

ბიოლოგიურად აქტიური მოქმედების სამკურნალო საშუალების შესახებ ჩატარებულია შემდეგი ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევები, რათა ის ყოფილიყო ადამიანისათვის უსაფრთხოდ მისაღები:

1. ნაერთის სრული ქიმიური ანალიზი და ფარმაკოპეის სტატია, თსსუ-ის ბაზაზე
2. ნაერთის მწვავე ტოქსიკურობა, კუმულაცია ანუ ორგანიზმში მისი დაგროვება და ალარგიულობა, თსსუ-ის ბაზაზე
3. ნაერთის ეფექტურობა *in vitro* ბოგაზიჩის საუნივერსიტეტო ლაბორატორიაში პროფესორ თოლგა სუთლუს ხელმძღვანელობით (ისტანბული, თურქეთი)