

ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΕΚΔΟΤΗ LETTER TO THE EDITOR

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2015, 32(1):111-112
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2015, 32(1):111-112

Η θεωρία της χρήσης των DPP-4 αναστολέων έναντι του κορονοϊού αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής (MERS-CoV)

Στην επίκαιρη και ιδιαίτερα αξιόλογη ανασκόπηση των Σταφυλίδη και συν' γίνεται αναφορά στο μηχανισμό δράσης του κορονοϊού του αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής (Middle East respiratory syndrome-corona virus, MERS-CoV). Ορθά υπογραμμίζεται από τους συγγραφείς ότι ο λειτουργικός υποδοχέας του ιού MERS-CoV στον ανθρώπινο οργανισμό θεωρείται το ένζυμο διπεπτιδυλο-πεπτιδάση-4 (DPP-4), το οποίο παρουσιάζει πλειότροπες δράσεις και έχει προταθεί ότι δυνητικά μπορεί να αποτελεί επικουρικό θεραπευτικό στόχο έναντι του προαναφερθέντος ιού.²

Ειδικότερα, το ένζυμο DPP-4, που είναι γνωστό και ως CD26, διαδραματίζει πολύτιμο –αν και όχι απόλυτα διευκρινισμένο– ρόλο στο ανθρώπινο ανοσιακό σύστημα. Μεταξύ άλλων, έχει διατυπωθεί ότι το DPP-4 συμμετέχει καθοριστικά στην ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων, ενώ μελέτες *in vivo* κατέδειξαν ότι η ανεπάρκεια του εν λόγω ενζύμου συνδέεται στενά με ανεπαρκή έκκριση των ανοσοσφαιρινών.³ Στην ιατρική κοινότητα, το ένζυμο DPP-4 έχει μελετηθεί εκτενέστερα για τη δράση του στην ομοιοστασία της γλυκόζης μέσω του φαινομένου της ινκρετίνης (incretin effect) και απέκτησε ιδιαίτερη θεραπευτική αξία στο σακχαρώδη διαβήτη την τελευταία δεκαετία. Το DPP-4 διασπά και αδρανοποιεί τα γαστρεντερικά πεπτίδια GIP και GLP-1, μόρια γνωστά και ως ινκρετίνες, ενώ η δράση αυτή οδήγησε στην ανάπτυξη των DPP-4 αναστολέων, με σκοπό τη μεγιστοποίηση της δράσης των ενδογενών ινκρετινών. Οι

υπάρχοντες DPP-4 αναστολείς (σιταγλιπτίνη, βιλνταγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη, λιναγλιπτίνη και αλογλιπτίνη) αναστέλλουν τη δραστηριότητα του DPP-4 σε ποσοστό 70–90%.⁴

Η γνώση της φυσιολογίας για τις δράσεις του ενζύμου DPP-4 αποτέλεσε το έναυσμα για τη διατύπωση της υπόθεσης ότι οι DPP-4 αναστολείς θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την αναχαίτιση του MERS-CoV, αφ' ενός με σκοπό την παρεμπόδιση της εισόδου του ιού στον ανθρώπινο οργανισμό και αφ' ετέρου με στόχο την καταστολή της φλεγμονής, ως μέρος της επιβλαβούς ανοσιακής απάντησης του οργανισμού στο αντιγονικό ερέθισμα του MERS-CoV.² Η εν λόγω θεωρία φαντάζει ως ρεαλιστική θεραπευτική επιλογή, λαμβάνοντας υπ' όψη ότι σε μεγάλη επιδημιολογική μελέτη παρατηρήθηκε πως η χρήση των DPP-4 αναστολέων στους διαβητικούς ασθενείς φαίνεται να συνδέεται με διπλασιασμό του επιπολασμού ήπιων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, καταδεικνύοντας τις παράπλευρες –και εν πολλοίς άγνωστες– επιδράσεις της αναστολής του DPP-4 στο ανοσιακό σύστημα.⁵

Συμπερασματικά, στις θεραπευτικές επιλογές έναντι του προσφάτως αναγνωρισμένου ιού MERS-CoV θα μπορούσε δυνητικά να διερευνηθεί ο ακριβής ρόλος των DPP-4 αναστολέων. Επί πλέον, καθ' ότι οι συγκεκριμένοι φαρμακευτικοί παράγοντες αποτελούν εδραιωμένη πλέον και ολοένα και πιο δημοφιλή επιλογή στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αξίζει να δοθεί έμφαση στη μελέτη των μακροχρόνιων επιδράσεών τους στο ανοσιακό σύστημα και ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς, καθώς είναι γνωστό ότι το γήρας καθ' αυτό συνδέεται με έκπτωση της λειτουργικότητας των Τ-κυττάρων και ευρύτερα της ανοσιακής επάρκειας.

Δ. Στοιμένης

Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

ABSTRACT

The use of DPP-4 inhibitors in the treatment of Middle East respiratory syndrome-coronavirus (MERS-CoV)

D. STOIMENIS

*Department of Internal Medicine, "G. Papanikolaou" General Hospital, Thessaloniki, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2015, 32(1):111–112***Key words:** Coronavirus, DPP-4 inhibitors, MERS-CoV**Βιβλιογραφία**

1. ΣΤΑΦΥΛΙΔΗΣ Σ, ΚΑΥΚΙΑ Θ, ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΑΔΟΥ Μ. Ο κορονοϊός αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής (MERS-CoV). Μια νέα απειλή; *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2014, 31:423–426
2. REINHOLD D, BROCKE S. DPP4-directed therapeutic strategies for MERS-CoV. *Lancet Infect Dis* 2014, 14:100–101
3. FAN H, YAN S, STEHLING S, MARGUET D, SCHUPPAW D, REUTTER W. Dipeptidyl peptidase IV/CD26 in T cell activation, cytokine secretion and immunoglobulin production. *Adv Exp Med Biol* 2003, 524:165–174
4. DEACON CF, HOLST JJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: Comparison, efficacy and safety. *Expert Opin Pharmacother* 2013, 14:2047–2058
5. WILLEMEN MJ, MANTEL-TEEUWISSE AK, STRAUS SM, MEYBOOM RH, EGBERTS TC, LEUFKENS HG. Use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and the reporting of infections: A disproportionality analysis in the World Health Organization Vigibase. *Diabetes Care* 2011, 34:369–374

Corresponding author:

D. Stoimenis, Clinic of Internal Medicine, «G. Papanikolaou» General Hospital of Thessaloniki, 570 10 Exohi, Thessaloniki, Greece
e-mail: dimitriosdoc@hotmail.com