

# RNS60

## Pomysł:

Znaczna część terapii przeciwdziałających stanom zapalnym opiera się na związkach chemicznych i cząsteczkach. Firma Revalesio poszła w innym kierunku. Opracowali oni technologię tworzenia nanostruktur w płynach, które mają oddziaływać z procesami biochemicznymi zachodzącymi w komórkach<sup>1</sup>. Celem terapii mają być procesy zapalne powiązane z patologią SLA (stwardnienie zanikowe boczne - sclerosis lateralis amyotrophica)<sup>2</sup>.

## Mechanizm działania:

RNS60 jest to natleniony roztwór soli o stężeniu 0,9%, który został zmodyfikowany pod względem elektrokinetycznym za pomocą pompy Revalesio. Pompa ta ma tworzyć nanostruktury stabilizowane za pomocą ładunków elektrycznych, które mają zaburzać kaskady reakcji biochemicznych. Mechanizm działania terapii ma polegać na efekcie przeciwzapalnym i zapobieganiu apoptozie (programowanej śmierci komórkowej). Terapia ma między innymi oddziaływać poprzez interakcję ze szlakiem PI3K-Akt (szlak 3-kinazy fosfatidyloinozytolu i serynowo-treoninowej kinazy białkowej Akt) odpowiedzialnym za regulację cyklu komórkowego, a także na czynnik transkrypcyjny NF- $\kappa$ B<sup>1, 3-5</sup>. Przeprowadzono badania naukowe, które wykazały, że RNS60 hamuje produkcję molekuly sygnalizacyjnej, powiązanej z procesami zapalnymi - NO (tlenek azotu). RNS60 hamuje również produkcję enzymu odpowiedzialnego za produkcję tlenu azotu: syntazę NO. Oddziaływania te modulują aktywność limfocytów T regulatorowych i pomocniczych, a także wpływają na mikroglej, co przekłada się na efekt przeciwzapalny stosowanej terapii<sup>4, 6</sup>. Inne doświadczenie na liniach komórkowych i zwierzęcych modelach choroby Alzheimer'a wykazało skuteczność RNS60 w hamowaniu śmierci komórkowej i fosforylacji białek tau (powiązane z tworzeniem agregatów w chorobie Alzheimer'a). Terapia także chroniła zdolności kognitywne (pamięć i zdolność do nauki) u chorujących myszy<sup>7</sup>. Badania te wykazały, że RNS60 ma możliwość oddziaływania na układ immunologiczny i może znaleźć zastosowanie w leczeniu chorób powiązanych ze stanami zapalnymi w układzie nerwowym.

## Próby kliniczne:

Obecnie (stan na czerwiec 2016 roku) odbywa się nabór na próbę kliniczną odbywającą się Stanach Zjednoczonych Ameryki dotyczącą zastosowania terapii RNS60 u pacjentów cierpiących na SLA. W próbie ma wziąć udział 15 osób, które będą otrzymywać RNS60 albo za pomocą kroplówki (375 ml płynu w czasie 40 minut raz w tygodniu) lub inhalacji (4 ml dziennie przez resztę tygodnia). W czasie badania będą mierzone liczne parametry, między innymi ALSFRS-R (ALS functional rating scale - skala oceny czynnościowej stosowana w SLA), biomarkery stanów zapalnych we krwi, funkcja płuc i inne. Cała terapia ma trwać 24 tygodnie, a koniec badania klinicznego jest przewidziany na grudzień 2016 roku<sup>3</sup>.

## Bibliografia:

1. <http://revalesio.com/>
2. McCombe, PA. & Henderson, RD. The Role of Immune and Inflammatory Mechanisms in ALS. *Curr, Mol. Med.* **11**, 246-254 (2011).
3. <https://clinicaltrials.gov/>
4. Khasnavis, S. *et al.* Suppression of nuclear factor- $\kappa$ B activation and inflammation in microglia by physically modified saline. *J. Biol. Chem.* **287**, 29529-29542 (2012).
5. Roy, A. *et al.* Enhancement of morphological plasticity in hippocampal neurons by a physically modified saline via phosphatidylinositol-3 kinase. *PLoS One.* **9**, e101883 (2014).
6. Mondal, S. *et al.* Protection of Tregs, Suppression of Th1 and Th17 Cells, and Amelioration of Experimental Allergic Encephalomyelitis by a Physically-Modified Saline. *PLoS One.* **7**, e51869 (2012).