

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНАМИ - ФАНТАСТИКА ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Выполнила: студентка
240 группы
Парфенчикова В.А.

Ген — структурная и функциональная единица наследственности живых организмов. Ген представляет собой участок ДНК, задающий последовательность определённого полипептида либо функциональной РНК. Гены (точнее, аллели генов) определяют наследственные признаки организмов, передающиеся от родителей потомству при размножении. Среди некоторых организмов, в основном одноклеточных, встречается горизонтальный перенос генов, не связанный с размножением.



Спасением от наследственных заболеваний могло бы стать введение в организм больного неповрежденной копии мутантного участка ДНК. Идея, еще недавно казавшаяся фантастической, становится вполне реальной благодаря достижениям в области генетической инженерии. Эта технология позволяет выделять индивидуальные гены и последовательности ДНК (клонировать ДНК), а затем направленно изменять их в пробирке, создавая рекомбинантную ДНК - новые сочетания последовательностей нуклеотидов

Молекулы рекомбинантной ДНК, содержащие неповрежденную копию мутантного участка ДНК и сконструированные таким образом, чтобы их можно было ввести в клетки нового хозяина, смогут заменить поврежденный ген, направляя синтез недостающего продукта, или же заставят работать имеющийся у хозяина, но выключенный ген. Произойдет изменение генетического материала организма, или его генотипа, и как следствие - исправление врожденной ошибки обмена веществ. Наследственное заболевание будет излечено при помощи генотерапии.



Генотерапия —

совокупность генноинженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний. Это новая и бурно развивающаяся область, ориентированная на исправление дефектов, вызванных мутациями (изменениями) в структуре ДНК, или придания клеткам новых функций.

Развитие концепции генотерапии

Концепция генотерапии, по-видимому, появилась сразу после открытия явления трансформации у бактерий и изучения механизмов трансформации клеток животных опухолеобразующими вирусами. Такие вирусы могут осуществлять стабильное внедрение генетического материала в геном клетки хозяина, поэтому было предложено использовать их в качестве векторов для доставки желаемой генетической информации в геном клеток. Предполагалось, что такие векторы могут в случае необходимости поправлять дефекты генома.

Реальностью генная коррекция соматических клеток стала после 1980-х годов, когда были разработаны методы получения изолированных генов, созданы эукариотические экспрессирующие векторы, стали обычными переносы генов у мышей и других животных.



Исторически генная терапия нацеливалась на лечение наследственных генетических заболеваний, однако поле её применения, по крайней мере теоретически, расширилось. В настоящее время генную терапию рассматривают как потенциально универсальный подход к лечению широкого спектра заболеваний, начиная от наследственных, генетических, и заканчивая инфекционными.

История генотерапии

2002 год и ранее

Создается новое направление в генотерапии, позволяющее восстанавливать ошибки в информационной РНК, соответствующей дефектному. Разрабатываются методики, позволяющие применять новый подход для лечения талассемии, муковисцидоза, некоторых видов рака.

Исследователи из Case Western Reserve University и Copernicus Therapeutics разработали методику, позволяющую создавать крошечные 25-миллимикронные липосомы, способные проносить терапевтическую ДНК через поры в ядерной мембране. Успешное лечение серповидно-клеточной анемии у мышей.

1989 год. Опыты по перенесению клонированных генов человека в человеческие клетки. Первая попытка генной терапии человека: коллектив под руководством French Anderson, Michael Blaese и Steven Rosenberg испытывает генную терапию на пациенте, умирающем от меланомы. Лечение оказалось безуспешным.

1990 год. Первые попытки генной терапии SCID (severe combined immune deficiency).

1993 год. Генная терапия пациента, страдающего SCID¹. После проведения терапии белые кровяные клетки продолжали выполнять свои функции в течение 4 лет. Затем потребовалось повторное лечение.

1999 год. Каждый четвёртый ребёнок, страдающий SCID, лечится с помощью генной терапии

2003 год

В 2003 команде Калифорнийского Университета удалось перенести гены в нейроны головного мозга, используя липосомы, покрытые полимером полиэтиленгликоль. До этого перенос генов в нейроны головного мозга был невозможен из-за того, что вирусные векторы не могли преодолеть гематоэнцефалический барьер из-за своих больших размеров. На основе новой технологии разрабатываются методы генной терапии болезни Паркинсона.

Разрабатываются методы лечения синдрома Хантингтона с использованием процесса РНК-интерференции.

2006 год

Первая демонстрация эффективной борьбы с раком с использованием генной терапии. Учёные из National Institutes of Health (Мэриленд) успешно борются с метастазирующей меланомой у двух пациентов, используя генетически измененные Т-киллеры.

Май 2006 года. Коллектив учёных во главе с Luigi Naldini и Brian Brown из Миланского San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (HSR-TIGET) сообщил о прорыве в генотерапии: разработан способ «обмана» иммунной системы, вызывающей отторжение генно-модифицированных клеток. Для этого специфическим образом используется микроРНК. Открытие может сыграть ключевую роль в разработке методов генной терапии гемофилии.

В марте 2006 г. международная группа учёных объявила об успешном использовании генотерапии для лечения двух взрослых пациентов от заболевания, связанного с миелоидными клетками

2007 год

В мае 2007 года Moorfields Eye Hospital и University College London's Institute of Ophthalmology объявили о первом испытании генотерапии для лечения врожденного амавроза Лебера. Первая операция была выполнена на 23-летнем британце Роберте Джонсоне в начале 2007 года. Для этого использовался рекомбинантный аденоассоциированный вирус, несущий ген RPE65. Лечение привело к положительным результатам, при этом не было обнаружено никаких побочных эффектов.

2008 год



В декабре 2008 года
успешно
завершились
испытания на мышах
терапии серповидно-
клеточной анемии.

2009 год

Генотерапия успешно применена для улучшения состояния больных ВИЧ и ТКИД (тяжелый комбинированный иммунодефицит). На грызунах показана эффективность генотерапии в терапии хронической боли и некоторых видов глухоты и слепоты. В настоящее время разрабатывается генотерапия для редкого и тяжелого заболевания — фибродисплазия. Происходит это в Университете штата Пенсильвания, при участии генетиков всего мира¹

2010 год

Статья Комароми, опубликованная в апреле 2010 года, описала технологию генной терапии для лечения форм ахроматопсии у собак. Ахроматопсия или полная цветовая слепота, используется в виде идеальной модели для разработки методов генной терапии, направленных на конусные фоторецепторы. Функция конусов и дневное зрение было восстановлено, по крайней мере, в течение 33 месяцев у двух молодых собак с ахроматопсией. Тем не менее, терапия была менее эффективна для старых собак.

2011 год

Пациент, проходивший лечение в 2007 и 2008 годах у Геро Хюттера, был излечен от ВИЧ методом повторной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с двойной дельта-32 мутацией, которая отключает рецептор CCR5. Методы этого лечения, которые требовали полного удаления существующего костного мозга пациента, что было очень изнурительной процедурой, не были приняты медицинским сообществом вплоть до 2011 года.

Группе генетиков удалось вылечить лабораторных мышей от гемофилии с помощью аденоассоциированных вирусов. В течение 8 месяцев не обнаружено никаких побочных эффектов.

2012 год

Учёные из испанского Национального онкологического научного центра (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CNIO) под руководством его директора Марии Бласко (María Blasco) доказали, что продолжительность жизни мышей можно увеличить однократным введением препарата, непосредственно воздействующего на гены животного во взрослом состоянии. Они сделали это с помощью генной терапии — стратегии ещё ни разу не использовавшейся для борьбы со старением. Применение этого метода на мышах признано безопасным и эффективным. Мыши, получавшие терапию в возрасте одного года, жили дольше в среднем на 24 %, а в возрасте двух лет — на 13 %.

Кроме того, лечение привело к значительному улучшению состояния здоровья животных, задержав развитие возрастных заболеваний — таких как остеопороз и резистентность к инсулину — и улучшив такие показатели старения, как нервно-мышечная координация. Это исследование «показывает, что можно разработать антивозрастную генную терапию на основе теломеразы без увеличения заболеваемости раком», утверждают его авторы. **Таким образом, генная терапия становится одним из перспективных направлений которые рождаются в настоящее время терапевтической сферы радикального продления жизни и остановки старения.**

2 ноября Еврокомиссия впервые разрешила выпуск и продажу в ЕС лекарства нидерландской компании uniQure на основе генотерапии для лечения тяжёлого генетического заболевания — липопротеинолипазной недостаточности. Стоимость лекарства составит 1,6 млн долларов США, что является рекордом за всю историю медицины.

С 2012 года продаётся на территории России препарат, лечащий атеросклероз сосудов с помощью местной генотерапии.

Методы генотерапии



Новые подходы к генной терапии соматических клеток можно поделить на две большие категории: генная терапия *ex vivo* и *in vivo*. Разрабатываются специфические лекарственные препараты на основе нуклеиновых кислот: РНК-ферменты, модифицированные методами генной инженерии олигонуклеотиды, корректирующие генные мутации *in vivo* и т. д.

Используют два основных подхода, различающиеся природой клеток-мишеней:

- фетальная генотерапия, при которой чужеродную ДНК вводят в зиготу или эмбрион на ранней стадии развития; при этом ожидается, что введённый материал попадёт во все клетки реципиента (и даже в половые клетки, обеспечив тем самым передачу следующему поколению);
- соматическая генотерапия, при которой генетический материал вводят только в соматические клетки и он не передаётся половым клеткам.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**