

«Астана Медицина Университеті» АҚ «Акушерия және Гинекология» кафедрасы

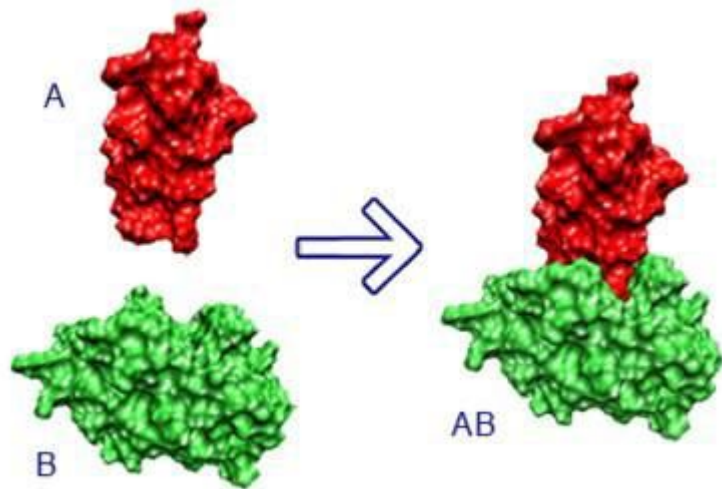
Тұқымқуалайтын аурулардың емі

Орындаған:Әбдәзімова Ә.Т
Тексерген:Смаилова Л.К



Дәрі-дәрмектер ақуыздық деңгейде әсер етеді, гендік деңгейде әсер етеді

Патоген



Дәрі-дәрмек



Тұқымқуалайтын ауруларда дәрі-дәрмектер тек симптомдарды жоюға ғана әсер етеді. Ген дефекті сақталады.

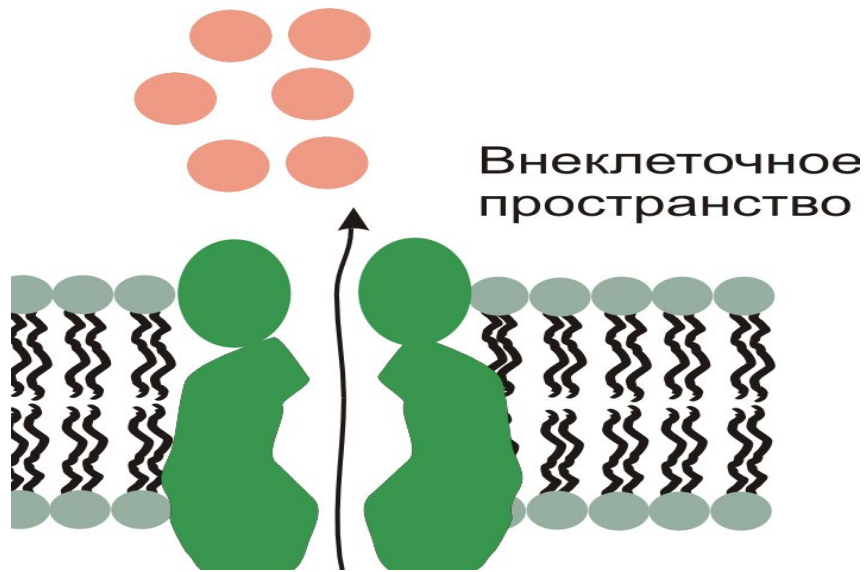
- Симптоматикалық ем
- Патологиялық симптомдарды жояды және науқас жағдайын жақсартады
- -ауру сезімін басу үшін анальгетиктерді қолданылады
- -антигистаминді препараттарды қолданады
- - физиотерапия емін қолдану



Рекомбинантты ақуыздарды қолдану арқылы тұқымқуалау ауруларын емдеу

- **Ауру** **рекомбинантты ақуыз**
- Қантты диабет → Инсулин
- Гипофизарлы ергежейлілік → Адам өсу гормоны
- Гемофилия А
- (несвертываемость крови) → Қан ұю факторы VIII
- Гемофилия В
- (несвертываемость крови) → Қан ұю факторы IX
- Тұқымқуалаушылық эмфизема
- (нарушение функции легких) → 1-антитрипсин
- Дефицит аденозиндезаминазы (тяжелая форма иммунодефицита)
→
- Аденозиндезаминаза

Тұқымқуалайтын ауруларда дәрі-дәрмектер тек симптомдарды жоюға ғана әсер етеді. Ген дефекті сақталады.



- **Патогенетикалық ем. Физиологиялық және биохимиялық процесстердің коррекциясы**
- -Ферменттің немесе гормонның дефицитін қалпына келтіру
- -Жиналатын метаболитті алып тастау (Вильсона-Коновалова ауруы)
- Зақымдалған тканның орнын толтыру

Гендік терапия негізгі мақсаты-генетикалық дефекттің себебін жою

- Жасушаның генетикалық деңгейде зерттеу қажеттілігі

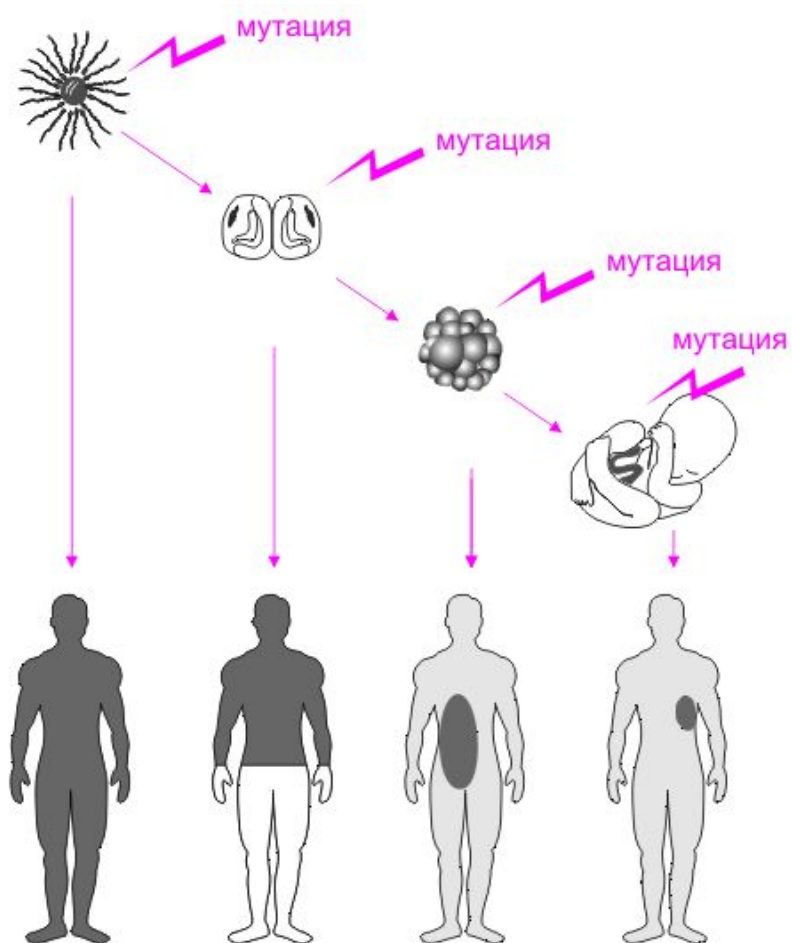


- Этикалық мәселелері
- - Қолайлы жағдайларды жақсартып қолайсыз жағдайларды жою
- - Технологияның жеткіліксіздігі



Гендік терапияның әдістері

- Соматикалық гендік терапия
 - ұрпаққа берілмейді
- Ұрықтық гендік терапия
 -

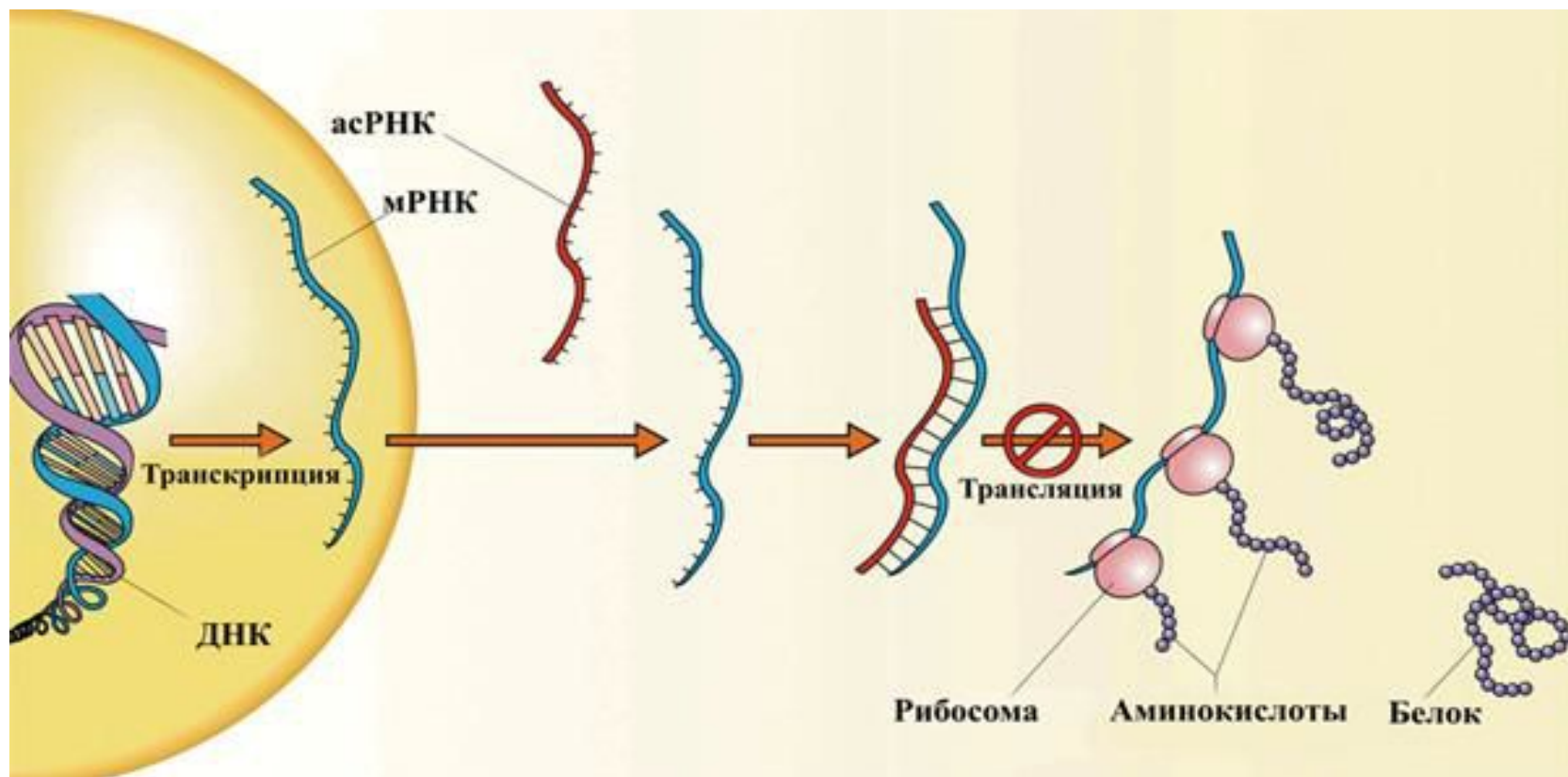


Геннің белсенділігін тежеу

Осы механизмді қолдануға болады

РНК-интерференция

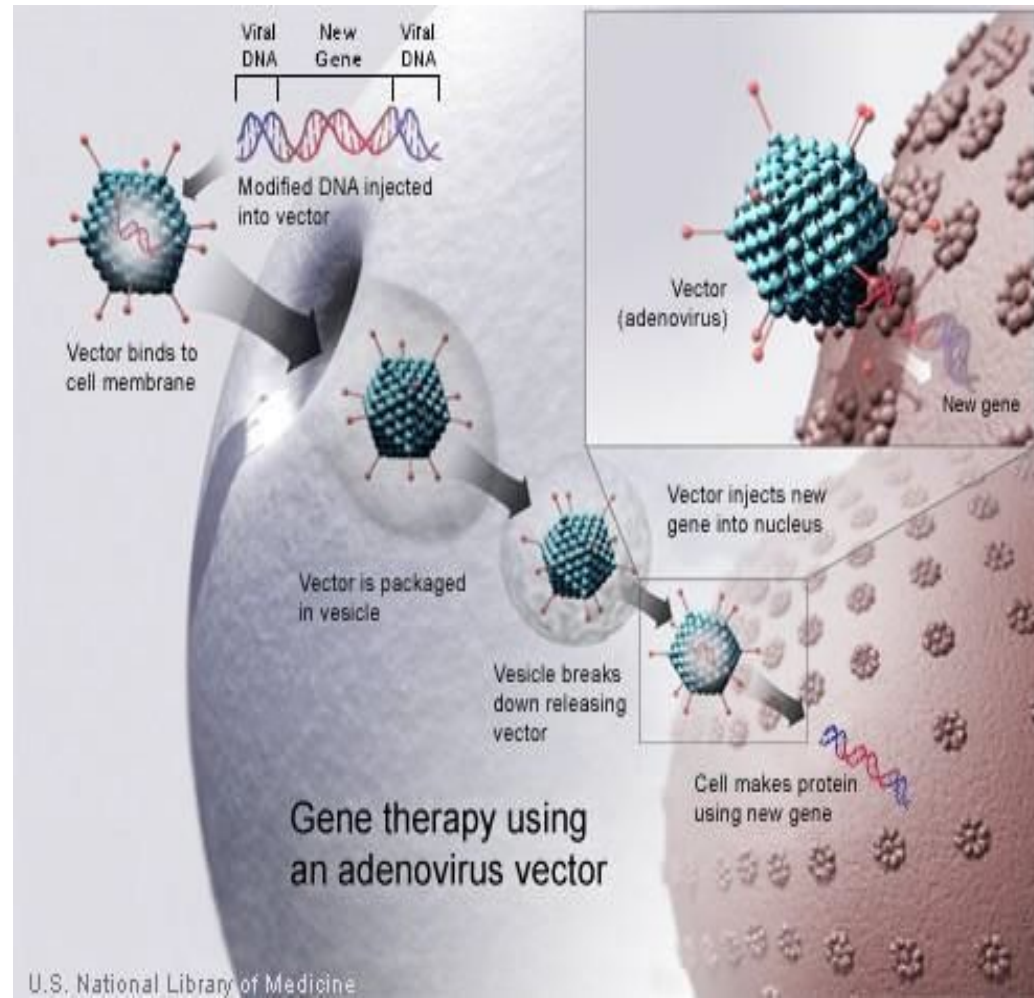
РНК –ны зақымдалған жасушаға енгізу арқылы



Жасушаларға гендерді тасымалдау әдісі

Вирустық әдіс

- Эволюциялық адам организмiне бейiмделген
- Арнайы клеткаға спецификалығы
- Көбею қасиетiн жоғалтқан модифицирлерген вирустарды қолданылады.

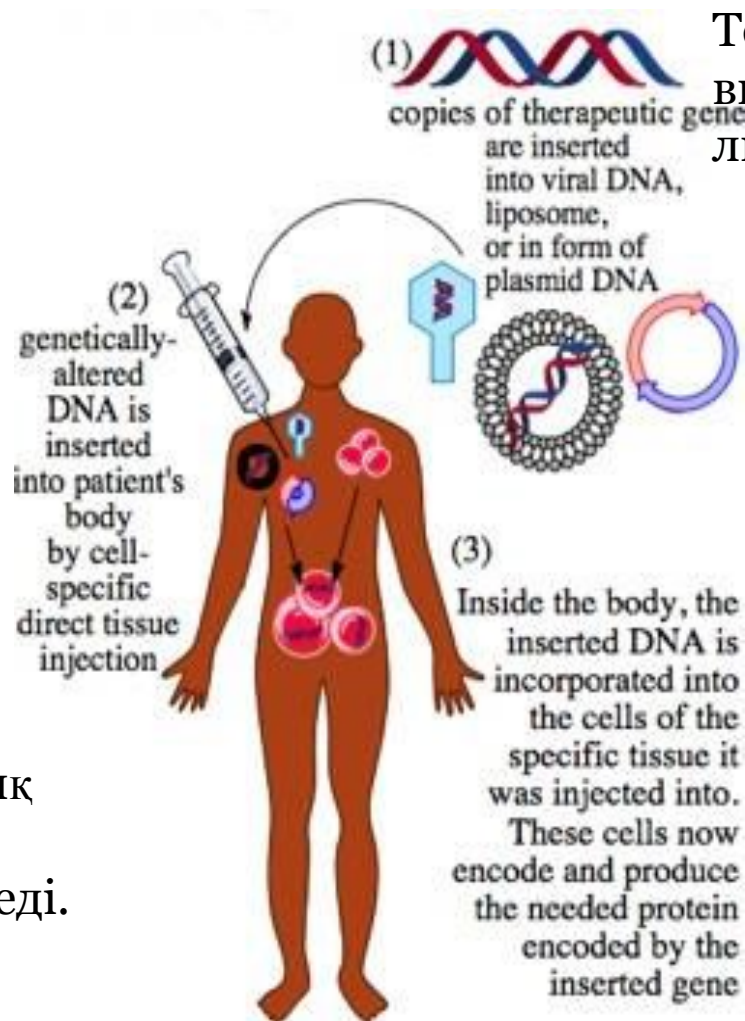


Методы доставки генов в клетки

- В идеале средство доставки гена (вектор) должно обладать следующими качествами:
- **работает только в определенном типе клеток (специфично)**
- **не вызывает иммунного ответа**
- **стабильно воспроизводится в клетках**
- **не токсично для клеток**

Гендік терапия in vivo

1. Арзан, бірақ спецификалық емес
2. Эффе́ктивтіліг төмен



Терапевтикалық генге вирустық ДНК кіреді, немесе липосома, плазмида

науқасқа
тканеспецификалық
инъекция арқылы
тканьға ДНК енгізеді.

Терапевтикалық ген
зақымдалған генде
жұмыс жасай
бастайды.

Гендік терапия ex vivo

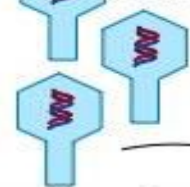
1. Қымбат, бірақ спецификалық
2. Барлық клеткаларды өсіре алмаймыз

(1) 
copies of therapeutic gene

Ex Vivo Gene Therapy

Ex vivo gene therapy is the genetic alterations of cells happening outside of culture. Target cells from the patient are removed, infected with a recombinant virus containing the desired therapeutic gene. These modified cells are then reintroduced into the patient's body where they produce the normal protein that correspond to the inherited defect.

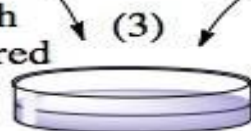
gene inserted into viral DNA



cultured cells are infected with genetically-altered virus

cells grown in culture

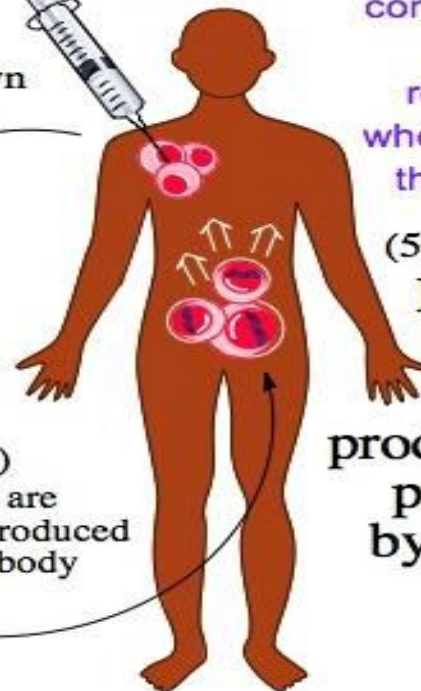
(2) target cells removed from patient



patient's sample target cells are now genetically altered with therapeutic gene



(4) cells are reintroduced into body



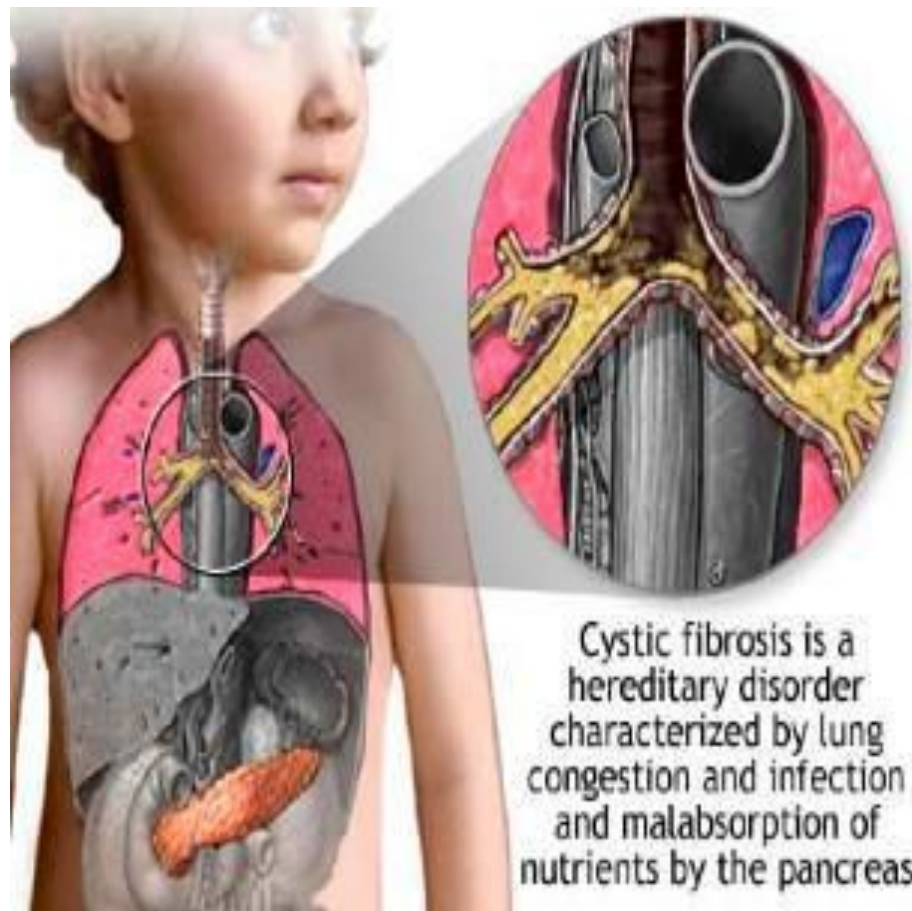
(5) Inside the body, the genetically altered cells produce the desired proteins encoded by the therapeutic DNA

Муковисцидоздың генотерапиясы: *in vivo* арқылы ген енгізу

Осы геннің функциясының бұзылысынан болады **cystic fibrosis transmembrane conductance (CFTR)**

Қалыптыда клеткалық мембрана арқылы хлор ионының транспорты жүреді

- *Егер жасуша хлор иондарын шығара алмаса суды көптеп жұтады, оның концентрациясын төмендету үшін*
- *Бұл жабысқақ шыршықтың көптеп жиналуына алып келеді олар бронхта, ұйқы безінде, үшектерде көптеп түзіледі.*

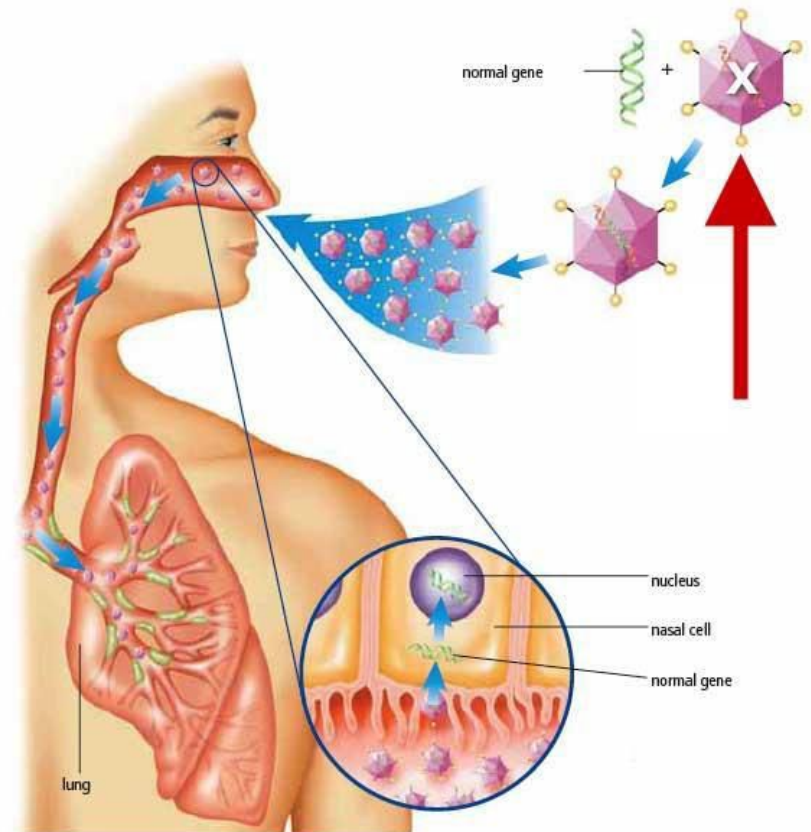


Cystic fibrosis is a hereditary disorder characterized by lung congestion and infection and malabsorption of nutrients by the pancreas

Муковисцидоздың генотерапиясы: in vivo арқылы ген енгізу

Қалыпты геннің көшірмелерін тыныс жолдарына арнайы векторлар арқылы енгізіледі. В настоящее время используют аденоассоциирленген векторлар және липосомалар қолданылады.

- Қымбат ем
- Тұрақты қолданылады
- Эффе́ктивтілігі дәлелденбеген

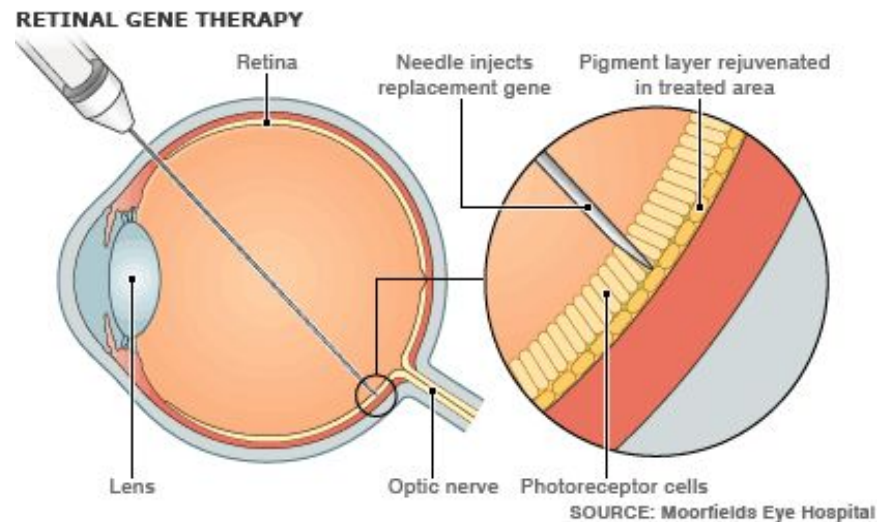


Амавроз Лебера: генотерапия ex vivo

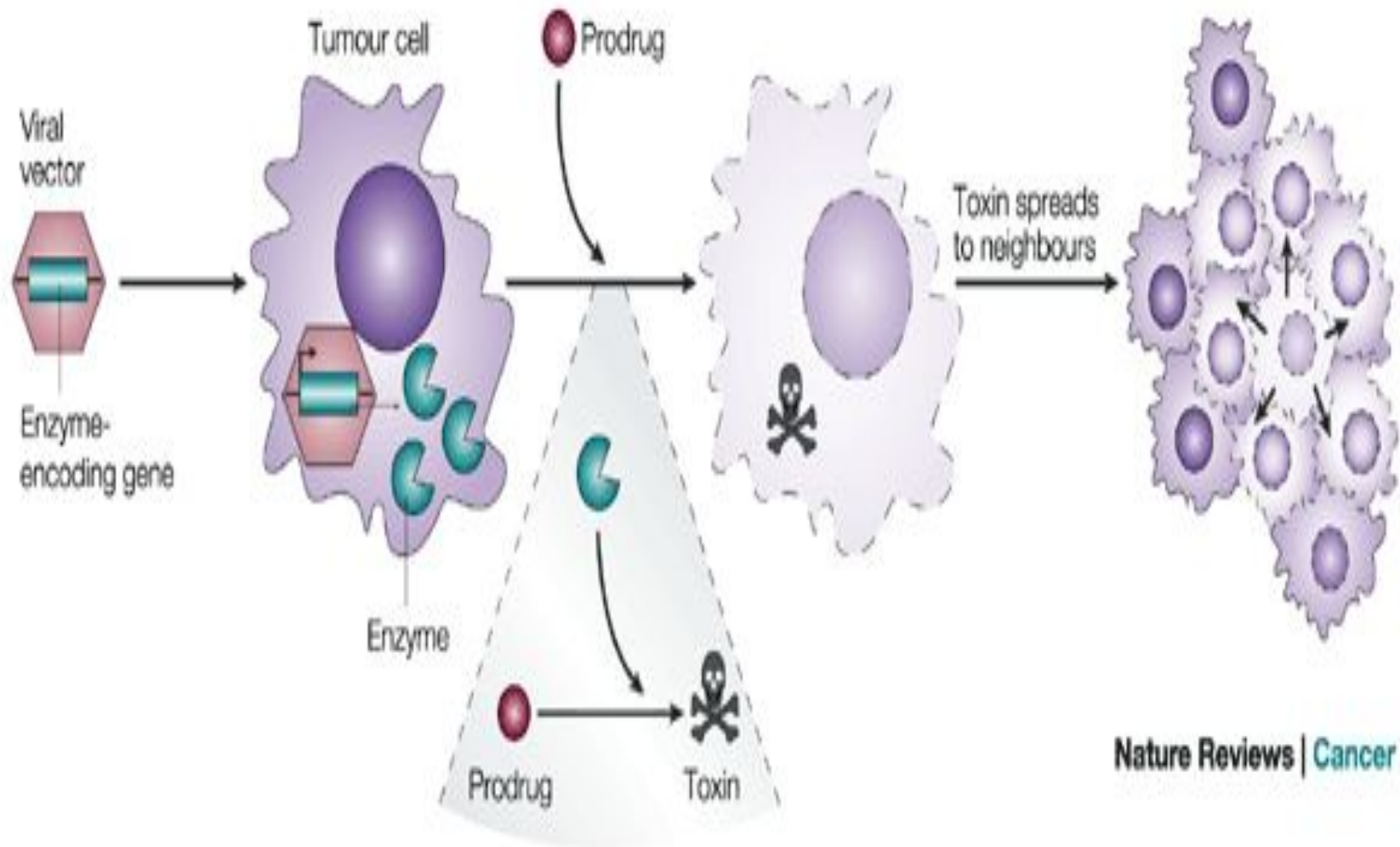
- **Торлы қабықшаға RPE65 қалыпты гені бар** аденоассоциированный вирус енгізіледі.
- **Науқас көруінің қалпына** келеді
- **Жанама әсерлері жоқ**



23 года, 2007 г.

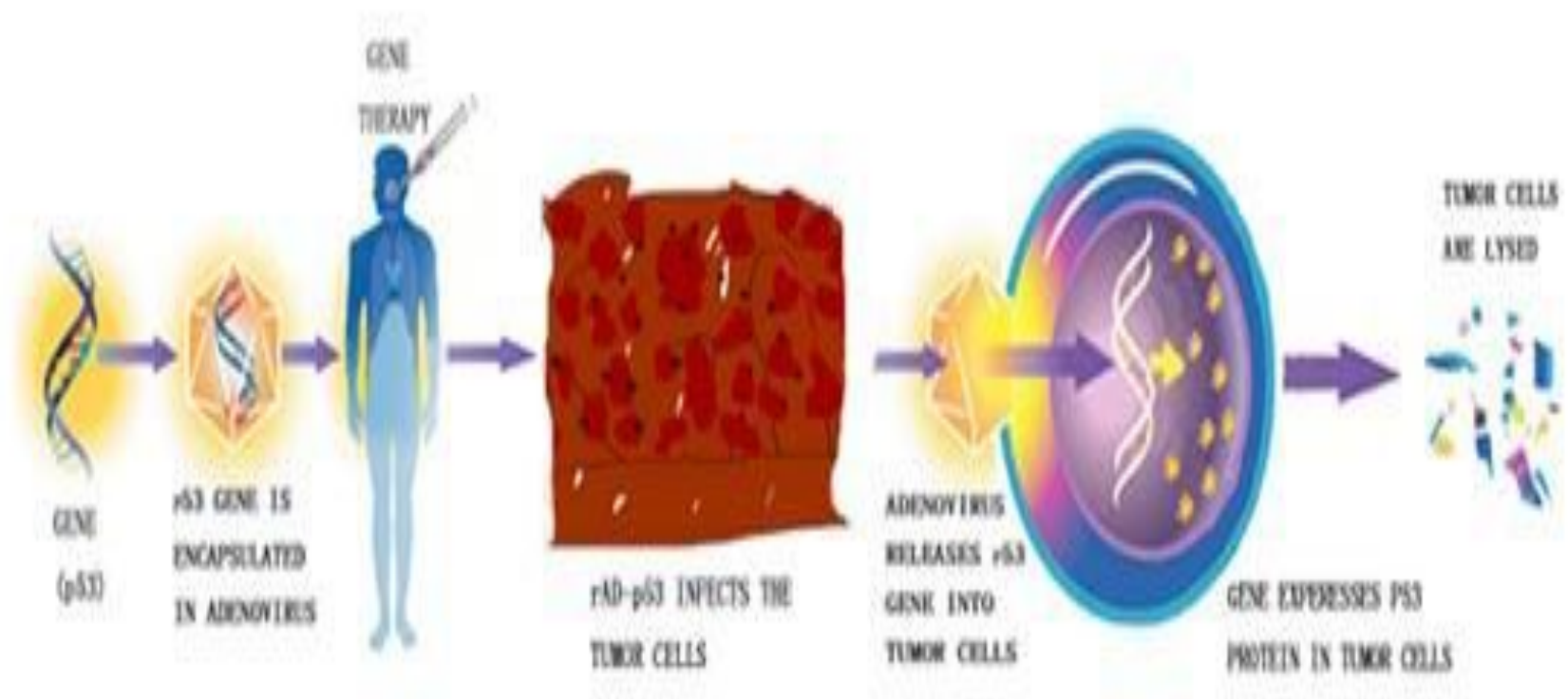


Рак: генотерапия in vivo «Самоубийства» жасушалардың жоюылуы



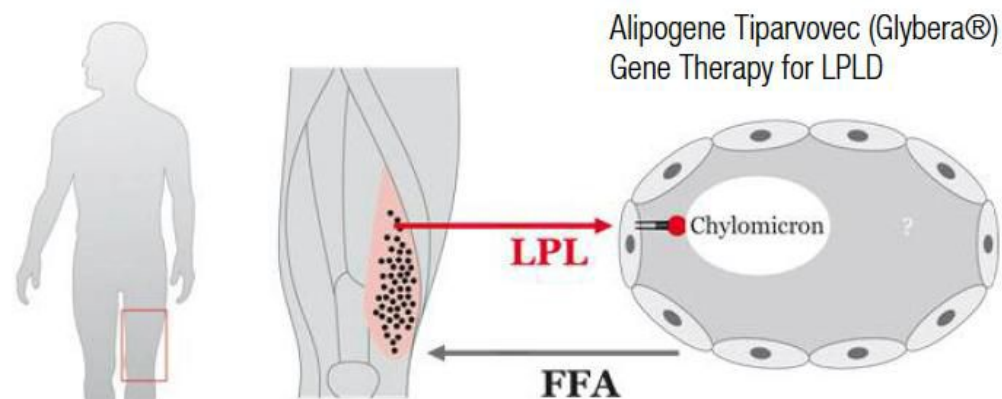
Рак: генотерапия in vivo

«Gendicine» и «Oncorine» препараты на основе аденовируса, содержащего ген p-53 (*регулятор клеточного цикла, супрессор опухолей*)



Липопротейнлипазаның жеткіліксіздігінің генотерапиясы

- 2013 жылы оны сатып алуға мүмкіндік туды. дәрі құны 1,6 млн долларды құрайды, және медицина тарихында рекорд орнатқан
- «Glybera» препараты адам организмінде жақсы сынақтан өтіп, Европалық комиссиямен қабылданды. Европалық бірлестіктің 27 елінде сатуға лицензиясы бар



Single administration
into leg muscle

uniQure

- Болашақ ұрпақты тұқым қуалайтын түрлі ауыр зардаптардан сақтандыру үшін адам генетикасы мен медициналық генетикада жүргізілген зерттеулер қолданылады. Дүниеге ауру ұрпақты келтірмеу үшін ата-ананың екеуінің де дендері сау болу керек. Кейде ерлі-зайыптылардың екеуінің де дендері сау болғанымен, олардың тегінде тұқым қуалайтын ауру болса ол келесі ұрпаққа беріледі. Мысалы, жігіттің шешесі эпилепсия (қояншық) ауруымен ауырса, ал әкесі сау болса, ол жігіт эпилепсик болмайды. Себебі оның әкесінен алған доминантты гені эпилепсияны анықтайтын шешесінен алған рецессивті генді жеңіп шығады. Егер дәл осындай жағдайдағы қыз жоғарыда келтірілген жігітке тұрмысқа шықса, өздері ауру болмағанымен, олардан ауру балалар дүниеге келуі мүмкін. Себебі оларда эпилепсияның гені бар.
- Жалпы ауру немесе кеміс ұрпақтың дүниеге келуі отбасы мен ата-ана үшін үлкен қайғы-қасірет. Сондықтан отбасын құратын, әсіресе, тегінде тұқым қуалайтын кемістіктер бар адамдар медициналық-генетикалық кеңес алғаны жөн. Мұндай кеңес беретін орталықтар қазір Қазақстанның көптеген қалаларында бар.
- Қоршаған ортаның тазалығын сақтауға, әсіресе, судың, ауаның және азық-түліктің мутагендік және канцерогендік әсерлері бар заттармен ластанбауына соңғы кездері көп көңіл бөлінуде. Сонымен қатар, дәрі-дәрмектер мен тұрмыстық химиялық препараттардың және түрлі косметикалық заттардың “генетикалық залалсыздығы” мұқият тексеріледі. Сайып келгенде, мұның барлығы адамда тұқым қуалайтын кемістіктердің мөлшерін азайту мақсатында жасалады.