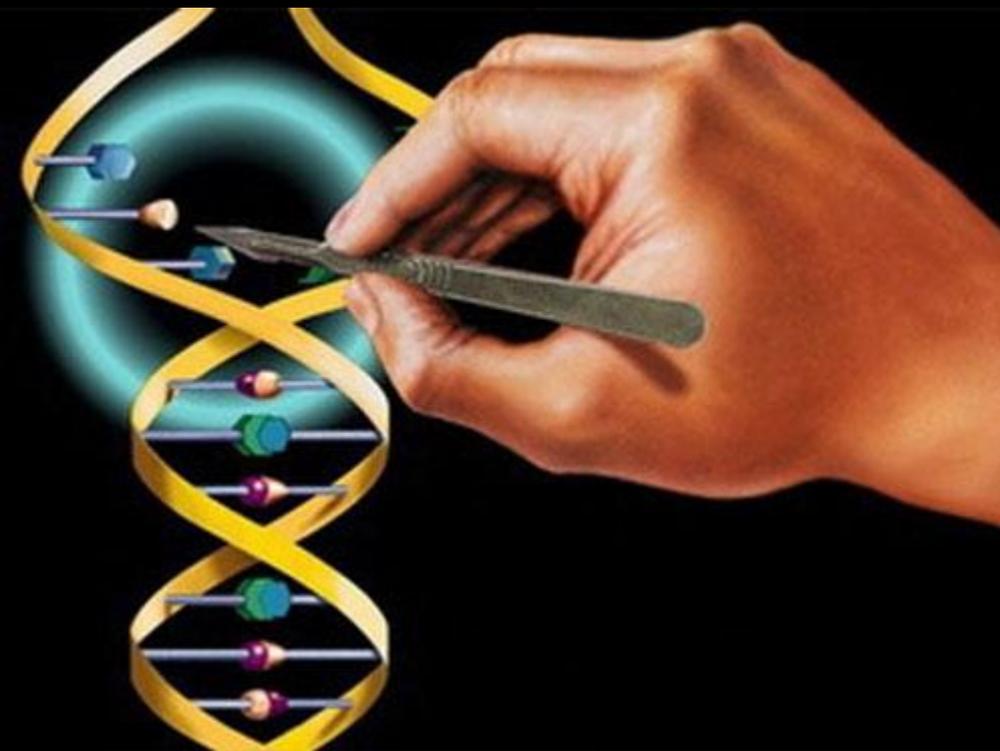


Генотерапия

Проблема ,перспективы применения



Работу выполнила :студентка 6А
группы
Соловьева Н.А.

Что такое генотерапия?

- До недавнего времени диагноз «наследственное заболевание» был приговором для больного: генетические болезни не лечили, облегчая только симптомы заболевания. Однако сама причина заболевания оставалась непреодолимой.
- На помощь таким больным пришло одно из новейших направлений современной медицинской генетики- генная терапия (**генотерапия**). Это совокупность методов генной инженерии и медицины, направленная на лечение патологий генетического аппарата.
- Генотерапия-лечение заболеваний с помощью генов.

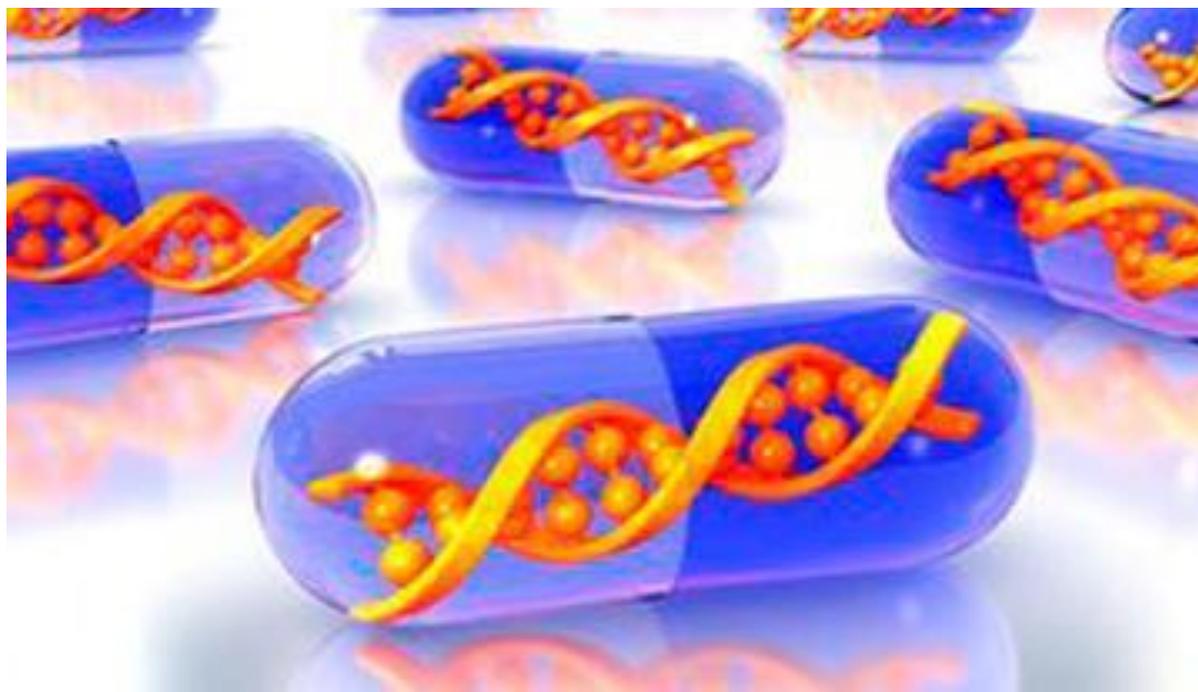
- Можно сказать, что генная терапия — это хирургия генов.



Принцип действия:

- В некоторые клетки больного вводят те гены, которые у него поражены. Для того чтобы гены внедрялись в клетку и встраивались в её ДНК, используют специальные вирусы-носители. Сама идея генной терапии возникла после того, как были открыты вирусы, вызывающие опухоли у человека: они имеют способность встраиваться в генетический аппарат человека и оставаться там на протяжении жизни клетки
- Для генотерапии используют вирусы, которые в результате генно-инженерных операций потеряли способность вызывать опухоли, но зато несут в себе встроенные гены — те самые, которые поражены мутациями у больного

Можно сказать ,что генотерапия одно из самых многообещающих, а возможно, и потенциально опасных для человечества направлений медицины XXI века.



История генотерапии

1. Эмпирические попытки лечить больных с наследственной патологией, предпринимаемые в течение 200 лет вплоть до 30-х годов XX в., не дали положительных результатов.

Диагноз наследственной болезни оставался как приговор обреченности больному и его семье, а такие семьи считались вырождающимися. В связи с этим в начале XX в. возникло направление, названное негативной евгеникой, концепция которой состояла в том, что необходимо насильственно ограничить деторождение у лиц с наследственной патологией. К счастью, практическая реализация этой идеи была недолгой из-за общественного давления.

История генотерапии

2. Переломным периодом в отношении лечения наследственных болезней можно считать 20-30-е годы. Так, в середине 20-х годов в экспериментах на дрозофиле были получены факты, показывающие разную степень проявления действия генов в зависимости от влияния генотипа или внешней среды.

Поэтому стала возможной логическая экстраполяция: если среда влияет на экспрессивность генов, то, следовательно, можно уменьшить или исключить патологическое действие генов при наследственных болезнях.

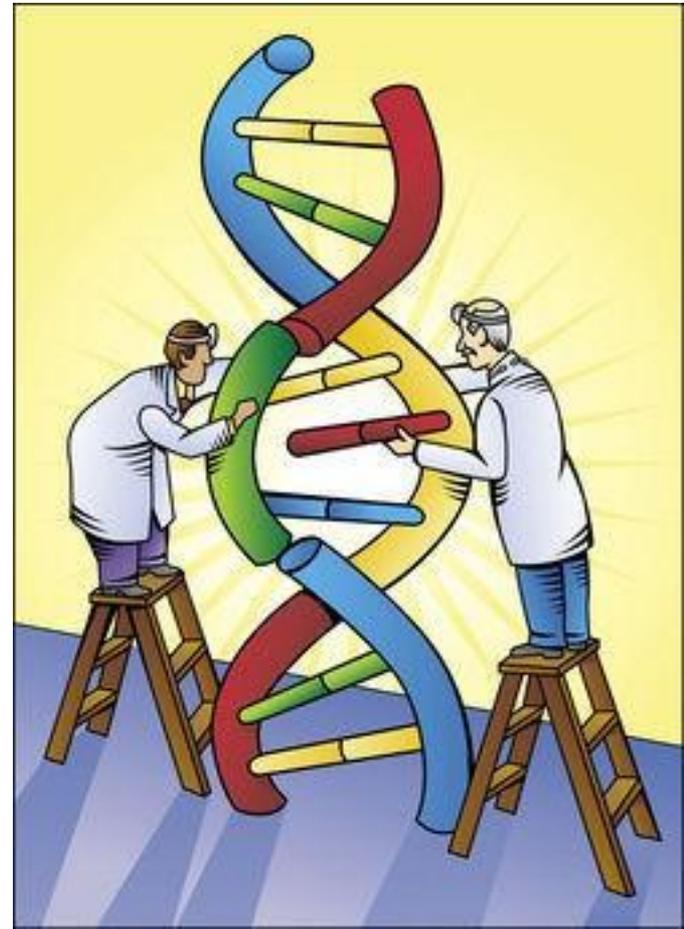
История генотерапии

Решающие достижения молекулярной биологии и генетики в изучении тонкой структуры генов эукариот, их картировании на хромосомах млекопитающих, и прежде всего человека, бурный рост в области биотехнологии и генной инженерии явились необходимыми предпосылками для того, чтобы от опытов на животных и теоретических построений уже в 1989 году предпринять первые попытки лечения моногенных болезней.

История генотерапии

- Первые клинические испытания методов генной терапии были предприняты 22 мая 1989 года с целью генетического маркирования опухоль-инфильтрующих лимфоцитов в случае прогрессирующей меланомы.
- Первым моногенным наследственным заболеванием, в отношении которого были применены методы генной терапии, оказался наследственный иммунодефицит, обусловленный мутацией в гене аденозиндезаминазы (ADA).
- 14 сентября 1990 года в Бетесде (США) четырехлетней девочке, страдающей этим достаточно редким заболеванием (1 : 100 000), были пересажены ее собственные лимфоциты, предварительно трансформированные вне организма (ex vivo) геном ADA (ген ADA + ген neo + ретровирусный вектор). Лечебный эффект наблюдался в течение нескольких месяцев, после чего процедура была повторена с интервалом 3-5 месяцев. В результате лечения состояние пациентки настолько улучшилось, что она смогла вести нормальный образ жизни и не бояться случайных инфекций

Генную терапию на современном этапе можно определить как лечение наследственных, мультифакториальных и ненаследственных (инфекционных) заболеваний путем введения генов в клетки пациентов с целью направленного изменения генных дефектов или придания клеткам новых функций.



Принципы генотерапии:

- Решающим условием успешной генотерапии является обеспечение эффективной доставки, то есть трансфекции или трансдукции чужеродного гена в клетки-мишени, обеспечение длительного функционирования его в этих клетках и создание условий для полноценной работы гена (его экспрессии). Трансфекция может проводиться с использованием чистой ДНК, легированной (встроенной) в соответствующую плазмиду, или комплексированной ДНК (плазмидная ДНК, соединенная с солями, белками (трансферрин), органическими полимерами (DEAE-декстран, полилизин, липосомами или частицами золота), или ДНК в составе вирусных частиц, предварительно лишенных способности к репликации.
- Основные методы доставки чужеродных генов в клетки разделяются на химические, физические и биологические.

Генотерапия *ex vivo*

- В зависимости от способа введения экзогенных ДНК в геном пациента генная терапия может проводиться либо в культуре клеток (*ex vivo*), либо непосредственно в организме (*in vivo*).
- Клеточная генная терапия или терапия ***ex vivo*** предполагает выделение и культивирование специфических типов клеток пациента, введение в них чужеродных генов, отбор трансфицированных клеток и реинфузию их тому же пациенту . В настоящее время в большинстве допущенных к клиническим испытаниям программ генной терапии используется именно этот подход .

In vivo

- Генная терапия **in vivo** основана на прямом введении клонированных и определенным образом упакованных последовательностей ДНК в специфические ткани больного. Особенно перспективным для лечения генных болезней *in vivo* представляется введение генов с помощью аэрозольных или инъеклируемых вакцин. Аэрозольная генотерапия разрабатывается, как правило, для лечения пульмонологических заболеваний (муковисцидоз, рак легких).

Генная терапия *in vivo*

Генная терапия *ex vivo*

Терапевтический ген

Терапевтический ген

Конструирование рекомбинантного вектора на базе аденовируса, адено-ассоциированного вируса, лентивируса или плазмиды

Рекомбинант

Клетки донора

Биопсия

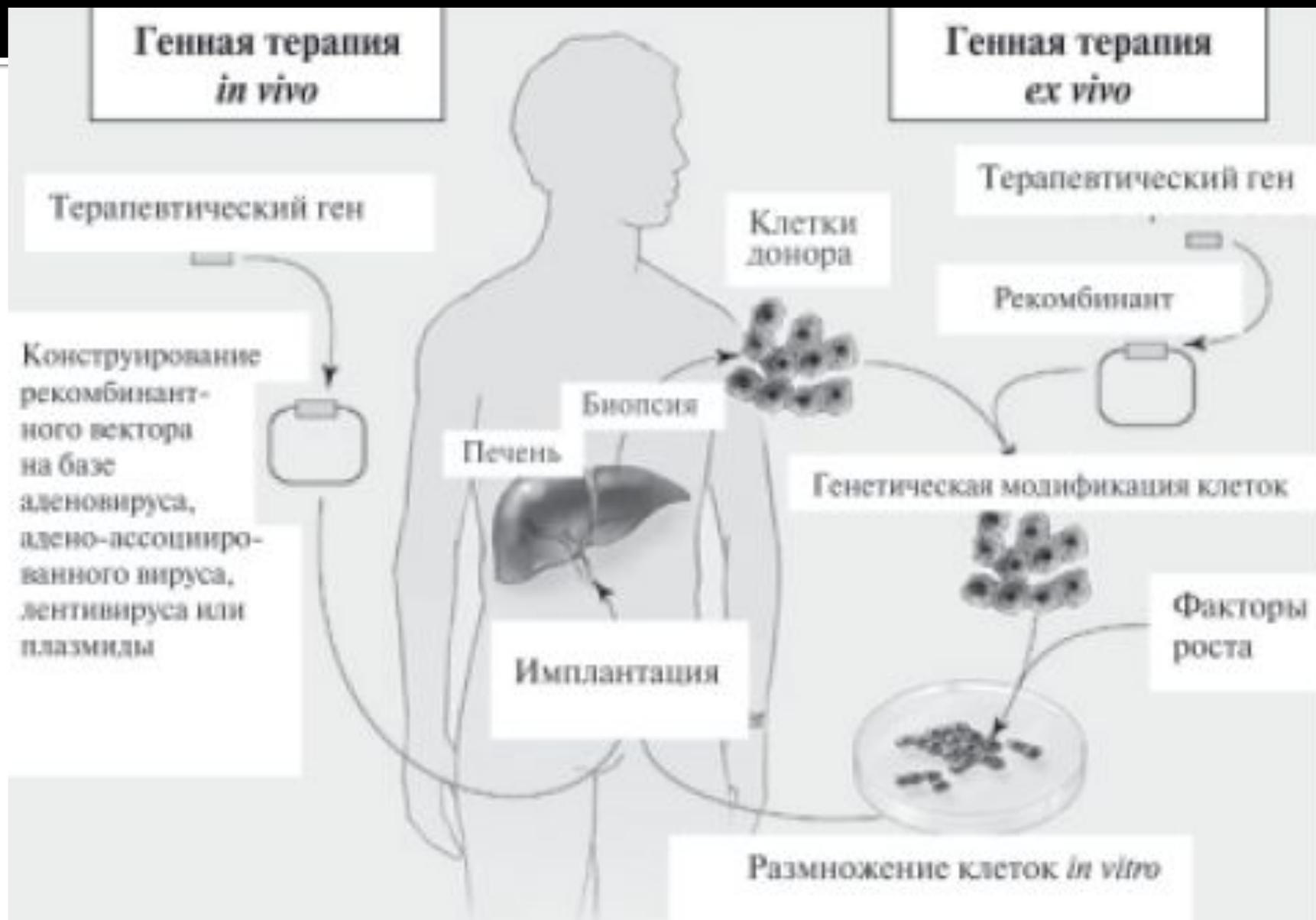
Печень

Генетическая модификация клеток

Имплантация

Факторы роста

Размножение клеток *in vitro*



ЭТИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

- Уже сейчас на современном уровне знаний о геноме человека теоретически вполне возможны такие его модификации с целью улучшения некоторых физических (например, рост), психических и интеллектуальных параметров. Таким образом, современная наука о человеке на своем новом витке развития вернулась к идее улучшения человеческой породы, когда-то постулированной выдающимся английским генетиком Ф. Гальтоном и развитой его учениками .
- Не вызывает сомнения, что первоначальные опасения, связанные с генной инженерией человека, были неоправданны. Уже признано целесообразным применение генной терапии для лечения многих заболеваний. Единственным и непереносимым ограничением, сохраняющим свою силу и в современных условиях, является то, что все генотерапевтические мероприятия должны быть направлены только на конкретного больного и касаться исключительно его соматических клеток.

Вот некоторые вопросы, которые должны быть решены в рамках предлагаемой генетиками широкой дискуссии по генной терапии.

1. Сможет ли в будущем генная терапия обеспечить столь полноценную генокоррекцию, которая не представит угрозы для потомства?
2. В какой мере полезность и необходимость генотерапевтической процедуры для одной супружеской четы перевесят риск такого вмешательства для всего человечества?
3. Сколь оправданны будут эти процедуры на фоне грядущего перенаселения планеты?
4. Как будут соотноситься генноинженерные мероприятия на человеке с проблемами гомеостаза общества и биосферы?

Таким образом, генетическая революция, апофеозом которой явилась генотерапия, не только предлагает реальные пути лечения тяжелых наследственных и ненаследственных недугов, но и в своем стремительном развитии ставит перед обществом новые проблемы, решение которых настоятельно необходимо уже в ближайшем будущем.

Перспективы применения

- Список наследственных заболеваний, которые пытаются или планируют лечить генами, велик. Это и ревматоидный артрит, и фенилкетонурия, и заболевания, связанные с недостатком гормонов (инсулина, эритропоэтина, гормона роста).
- Практически в любой области медицины либо начаты клинические испытания лечения наследственных заболеваний с помощью генотерапии, либо в опытах на животных разрабатываются подходы к такому лечению. По мере усовершенствования методов доставки генов и контроля их экспрессии список заболеваний, к которым можно применять генотерапию, будет безусловно расширяться.

- Генотерапия применима не только к наследственным заболеваниям. Предстоит решить проблему лечения генами "чумы XX века" — синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), возникающего при заражении вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Болезнь удалось бы победить, если бы были найдены новые гены, введение которых в зараженные ВИЧ лимфоциты останавливало бы дальнейшее размножение вируса. Предложено множество хитроумных способов борьбы со СПИДом с помощью привнесенных генов. Однако еще не получено ощутимых результатов.
- Огромные перспективы открывает использование генотерапии для лечения онкологических заболеваний.
- Методы генной терапии позволяют лечить различные генетические патологии в период внутриутробного развития.
- Генная терапия успешно применяется для лечения не только наследственных, но и значительно более распространенных мультифакториальных болезней (диабет, остеопороз, ревматоидный артрит, различные опухоли)..

Спасибо за внимание!!!

