

Možnosti genové terapie nádorů

Úvod

Genová terapie je „lčba genů“. Jde o nový přístup jak léčit nemoci na základě změny exprese genů pacienta. Má-li pacient nemoc, která je způsobena chybou v nějakém genu, genová terapie je léčba, kterou se tento chybný gen opraví. Předpokládá se, že touto metodou bude možno nejen nemoci léčit, ale jim také předcházet. V současné době je tato metoda ve stadiu vývoje, možnosti jejího použití se zkoumají v laboratořích základního výzkumu. Zatím jí tedy nelze využít v klinické praxi.

Genová terapie jako léčebná metoda vznikla na základě znalostí o vlivu genů na lidská onemocnění. Dnes je zřejmé, že každá lidská nemoc má nějakou souvislost s lidskými geny, které byly získány od rodičů. Drobné odlišnosti v genech každého člověka pomáhají formovat jeho osobnost od výšky postavy až po barvu očí. Bohužel, některé tyto odlišnosti vedou k rozvoji nemocí, které jsou pak přenášeny z generace na generaci. Některé z nich jsou způsobené chybou v jednom genu, jiné jsou ovlivněny celou sadou genů. Výhodou genové terapie je, že léčí lidské nemoci u jejich „kořenů“ – opravuje poškozené geny.

Typy genové terapie

Somatická genová terapie (somatic gene therapy)

- opravuje geny pacienta, aniž by došlo k dědičnému předávání opravených genů na další generace

Zárodečná genová terapie (germline gene therapy)

- měnila by geny už v zárodečných buňkách (spermie, vajíčko) a změna genu by byla přenosná na další generace. Tento typ terapie zatím není povolen.

Strategie genové terapie

Přímá genová terapie

- oprava chyby, tzn. změny sekvence DNA, která je odpovědná za maligní transformaci. Např. odstranění mutace v protoonkogenu nebo vnesení chybějících tumorsupresorových genů
- nelze opravit všechny buňky, protože genotyp má multifaktoriální charakter

Nepřímá genová terapie

- vnesení nové genetické informace do buňky (nádorové nebo jiného typu), která vede k likvidaci nádorových buněk. Př. vnesení sekvencí DNA, které kódují např. stimulaci antitumorové imunitní odpovědi nebo mění nádorovou angiogenezi a nebo aktivují neaktivní molekulu antimetabolitu k její cytotoxické aktivitě
- přísná etická kritéria, přísný výběr pacientů, je zvažována bezpečnost zákroku jak pro pacienta, tak pro ošetřující personál, účinnost terapie

Vlastní genová manipulace

Probíhá ex vivo (mimo celý organismus). Existují různé techniky pro vnesení genu do izolovaných buněk:

1. Fyzikální metody

- umožňují přímé vpravení nukleové kyseliny do cílových buněk (mikroinjekce, mikroprojektily nebo elektroporace – zavedení slabého el. proudu k buněčné suspenzi za přítomnosti genu, který má být do buňky inkorporován)
- účinnost < 1%

2. Chemické metody

- využívají pro inkorporaci genů do buněk např. fosforečnan vápenatý, liposomy (zlepšují průchod přes buněčnou membránu)

3. Biologické metody

- využít virů jako vektorů DNA, nejč. DNA viry (papovaviry, adenoviry, herpes simplex virus) a retroviry
- účinnost přenosu požadované sekvence – téměř 100%
- další vektory: plazmidy – obsahují multiplikované kopie vybraného genu, jsou injikovány do krevního řečiště nebo přímo do oblasti nádorového bujení
- monoklonální protilátky
- *in vitro* pomnožené tumor infiltrující lymfocyty (TIL)

TIL po i.v. podání selektivně infiltrují pooperační rezidua nádoru, ze kterého byly izolovány. Ex vivo může být do genomu TIL integrován např. gen pro TNF (tumor necrosis factor). Gen TNF (je součástí genomu TIL) je přepisován a syntetizovaný protein je secernován přímo do nádorové tkáně, kterou nekrotickým procesem likviduje. Geneticky řízené zvýšení imunobiologické aktivity.

Př. retrovirus: Nejprve je in vitro geneticky modifikován. Sekvence kódující virové proteiny jsou odstraněny a ponechány jsou pouze sekvence kontrolující jejich expresi (LTR). Následuje vystřížení sekvencí kódujících tvorbu produktu zvoleného pro příslušnou genovou terapii. Tyto rekombinantní retroviry mají schopnost infikovat buňky a začlenit do jejich genomu exogenní geny, ale nemohou se replikovat. Příkladem genové terapie tohoto typu je léčba maligního gliomu (nádor s vysokou mitotickou aktivitou) – nemetastazuje a je obklopen nervovou tkání, která se nereplikuje.

Př. Herpes simplex virus (HSV): Jeho gen pro enzym thymidinkinasu byl integrován do genomu cílové buňky a v ní přeměňuje jinak neaktivní lékovou formu (prodrug) v aktivní látku s cytostatickým účinkem.

Odkazy

Související články

- Tumor supresorové geny
- Příčiny vzniku nádorů, kancerogeneze, kancerogeny
- Molekulárně-biologická diagnostika v onkologii

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11.02.2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.



Článek neobsahuje vše, co by měl.

Můžete se přidat k jeho autorům (https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Mo%C5%BEnosti_genov%C3%A9_terapie_n%C3%A1dor%C5%AF&action=history) a jej.

O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.