

Génterápia



A gének szerkezete azonban kóros irányba módosulhat, egyes gének hiányozhatnak, illetve működésükben zavar állhat be. A mutációknak is nevezett kicsiny módosulások a fehérjék képződésének megváltoztatása révén hatással lehetnek a szervezet egészének normális funkciójára, ami olyan alapvető életfunkciókat érinthet, mint például a légzés, a járás vagy az emésztés. A gének szerkezete és működése megváltozhat öröklött mutációk következtében (melyet a szülők adnak át gyermekeiknek), de az idősödés velejárójaként is létrejöhetnek, vagy bizonyos káros vegyi anyagok vagy sugárzás is károsíthatják a gének épségét.

A GÉNTERÁPIA ALAPJAI

A génterápia egy orvosi eljárás a géneltérések okozta betegségek kezelésére vagy megelőzésére, melynek során az orvosok igyekeznek korrigálni a fennálló genetikai problémát. A génterápia kapcsán nem műtétre vagy gyógyszeres kezelésre kerül sor, hanem az érintett személy genetikai állományának kedvező irányú befolyásolására.

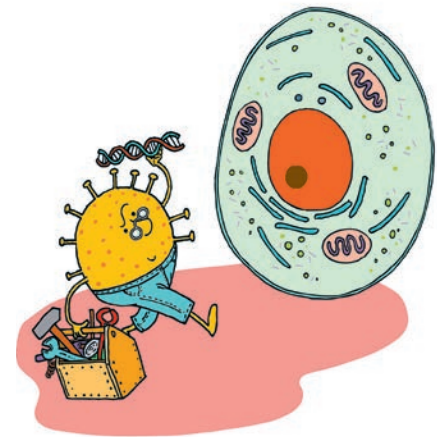
A génterápia első módszere az úgynevezett géntranszfer vagy génhozzáadás volt, melynek célja új génnek vagy adott gén hibátlan kópiájának célzott bevitele a hiányzó gén pótlása vagy a betegséget okozó kóros génkópia hibátlanra cserélése céljából.

A gének az öröklődésben alapvető szerepet játszó struktúrák, melyek az élő szervezetek örökítőanyagából, azaz DNS-ből (deoxiribonukleinsavból) épülnek fel. A gének szabályozzák a szervezetet felépítő fehérjék képződését, egyszersmind felelősek azért, hogy a szülők genetikai állománya átörökítődjön utódaikba. Ezek a gének szabályozzák az egyének összes tulajdonságát, a hajszíntől a testmagasságon át a külső és belső egyedi jellegzetességeikig.

A későbbi kutatások és technikai fejlesztések nyomán lehetőség nyílt az egyén genetikai állományának (genomjának) szerkesztésére, melyre különféle eljárások és megközelítések kerültek kidolgozásra. Ez utóbbi módszerrel nem bővül új genetikai anyaggal a sejtek eredeti génállománya, hanem erre alkalmas eszközökkel molekuláris szinten módosítják kedvező irányban a sejtben lévő DNS-t. A génszerkesztés célja lehet:

1. egy adott genetikai eltérés korrigálása oly módon, hogy normalizálódjon a gén működése;
2. egy gén működésének „bekapcsolása” a betegség legyőzése érdekében;
3. egy hibásan működő gén „kikapcsolása”;
4. a gén működését megzavaró, ezzel betegséghöz vezető kóros DNS-darab eltávolítása; vagy
5. a kóros sejtek genetikai állományának olyan célú módosítása, hogy azok könnyebben felismerhetők és így elpusztíthatók legyenek az immunrendszer számára.

Amennyiben új genetikai anyag bevitelére kerül sor a génterápia során, azokat úgynevezett vektorok segítségével viszik be a sejtekbe. Vektorként leggyakrabban különféle vírusokat használnak, mivel a vírusok általában kiváló képességekkel rendelkeznek ahhoz, hogy a sejtek bel-



Amennyiben új genetikai anyag bevitelére kerül sor a génterápia során, azokat úgynevezett vektorok segítségével viszik be a sejtekbe

sejébe jussanak. Bár első pillantásra akár aggasztónak tűnhet, hogy így a vírusgének is bekerülhetnek az emberi sejtekbe, a kutatók ma már számos módszert ismernek arra, hogy a vírus genetikai állományát úgy semlegesítsék, hogy mindeközben a vírus továbbra is be tudja tölteni ezt a „szállító” funkcióját.

Egyelőre még viszonylag kevés betegség kezelésére áll rendelkezésre hatásos génterápia, ezek közé tartozik például a gerincvelői izomsorvadás (spinális musz-

kuláris atrófia, SMA). Jelenleg is számos génterápiás technika áll kifejlesztés, illetve klinikai vizsgálatok alatt.

NÉHÁNY PÉLDA A GÉNTERÁPIÁRA ALKALMAS BETEGSÉGEK KÖRÉBŐL

Ma már ígéretes módszerek vannak már bizonyos rosszindulatú hematológiai betegségek és örökletes szembetegségek génterápiás gyógyítására is. Tudni kell azonban, hogy e módszerek jelentős része még csak a klinikai vizsgálatok stádiumában tart.

Azok a kórképek, melyek esetében szóba jön a génterápia, jórészt az úgynevezett ritka betegségek közé tartoznak, és nem egy közülük az életet veszélyeztető vagy jelentős fokú funkciókárosodást vagy életmódrólást okozó megbetegedés. (A ritka betegségek közé azokat soroljuk, melyek a népesség kevesebb mint minden 200 000-ik tagját érintik.)

Nagy általánosságban azt mondhatjuk, hogy a következő 5–10 évben engedélyezésre kerülő génterápiás módszerek csaknem fele rosszindulatú daganatos megbetegedés, míg körülbelül 38%-a örökletes genetikai betegségek kezelését célozza majd.

A GÉNTERÁPIA VESZÉLYEI

Talán nincs is olyan kezelési forma, melynek alkalmazása nem járna kisebb-nagyobb kockázatokkal, mellékhatásokkal, és ez alól sajnos a génterápia sem kivétel. A génterápiák esetében az egyik legnagyobb veszélyforrást az jelenti, hogy a géneket nem lehet könnyedén közvetlenül bejuttatni a sejtekbe, ehhez a már említett vektorokra van szükség. A vírusokat azonban az emberi szervezet idegen behatolóként azonosítja, ennek megfelelően mozgósítja velük szemben teljes védekező rendszerét. Bár vektorként való alkalmazásuk előtt a tudósok eltávolítják a vírusokból saját betegségek okozó géneiket és azokat a gyógyítás céljából hasznos génekre cserélik, ezzel általában

nem sikerül teljes mértékben semlegesíteni a kockázatokat, melyek a következők:

1. *Nem kívánt immunreakciók.* A szervezet által idegen ágensként felismert vírusok ellen fellépő immunreakciók gyulladásához, súlyos esetben akár szervi elégtelenséghez is vezethetnek.

2. *Nem megfelelő sejtek célbavétele.* A vírusok többsége nem csupán egyetlen sejtípus befolyásolására képes, éppen ezért lehetséges, hogy a vektorfunkciónak megfelelően módosított vírus nemcsak a mutált gént tartalmazó sejtekbe jut be, hanem további, akár egészséges sejtekbe is. Ilyen esetekben az ép sejtek károsodhatnak, ami más betegségek – például rosszindulatú daganatok – kialakulásához vezethet.

3. *A vektorvírus okozta fertőzés.* Egyes esetekben előfordulhat, hogy az emberi szervezetbe jutva a vírus visszanyeri eredeti betegségek okozó képességét, ami akár súlyos vírusinfekcióhoz is vezethet.

4. *Rákbetegség kialakulása.* Amennyiben az újonnan bevitt gének nem a gazdaszervezet DNS-ének megfelelő helyére kerülnek beépítésre, a rossz helyre beékelődött géndarab rosszindulatú elfajulás kiindulópontjaként szolgálhat.

A GÉNTERÁPIA EREDMÉNYEI

A génterápiával kapcsolatos kutatások és a mindennapi gyakorlati alkalmazás tapasztalatai egyaránt ígéretesek. Többek között az alábbi betegségek kezelésére folynak előrehaladott klinikai vizsgálatok, jó eredményekkel:

- súlyos kombinált immunhiányos állapot;
- hemofília;
- a szem ideghártyájának gyulladása (retinitis pigmentosa) által előidézett teljes látásvesztés;
- leukémia;
- talasszémia;
- Parkinson-betegség;
- időskori makuladegeneráció;

- Epstein–Barr-vírus okozta limfóma;
 - bőr festékes daganata (melanóma)
- stb.

Nem szabad azonban elhallgatni azt sem, hogy a génterápiás módszerek fejlődése előtt még számos akadály tornyosul, melyet a kutatóknak le kell győzniük. Többek között megbízható, biztonságos és hatékony módszert kell kidolgozniuk a genetikai anyag sejtekbe juttatására; pontosan a megfelelő sejteket kell célba venniük; valamint úgy kell módosítaniuk a génterápiás technikát, hogy azok alkalmazása minél kevesebb és minél enyhébb mellékhatásokkal járjon – hogy csak a leginkább kézenfekvő kihívásokat említsük.

A génterápiás fejlesztések során megnyugtató megoldást kell találni az etikai aggályokra is, hiszen nem feledkezhetünk meg arról, hogy a génterápia az adott személy genetikai állományának megváltozását vonja maga után. Ezen túlmenően gyakorlati és etikai buktatók merülhetnek fel a klinikai vizsgálatokba való betegborzás, a vizsgálatok lefolytatása és az eredmények értékelése terén is, hiszen a klinikai vizsgálatok feladata, hogy meghatározza: az adott kezelés biztonsággal végezhető-e, milyen dózisban hatásos és biztonságos, milyen úton és módon, illetve kiknél alkalmazható az adott génterápiás eljárás, valamint egyáltalán kellőképpen hatásos-e az.

A GÉNTERÁPIA JÖVŐJE

Mint minden betegségre, úgy a génterápiás gyógyítás szempontjából szóba jöhet a kórképekre is igaz, hogy a kezeléstől akkor várható a legjobb hatás, ha annak alkalmazására a lehető legkorábban kerül sor. Ebből a megfontolásból megkezdődtek a kutatások a már magzati korban végezhető génterápiás eljárások kifejlesztésére, melyek számos örökletes betegség gyógyításában kaphatnak fontos szerepet.

EZ A TÁJÉKOZTATÓ NEM HELYETTESÍTI AZ ORVOSI KEZELÉST. A BETEGEK SZÁMÁRA KÉSZÍTETT MÁSOLATOKTÓL ELTEKINTVE FELHASZNÁLÁSA CSAK A KIADÓ ÍRÁSOS HOZZÁJÁRULÁSA NYOMÁN ENGEDÉLYEZETT.