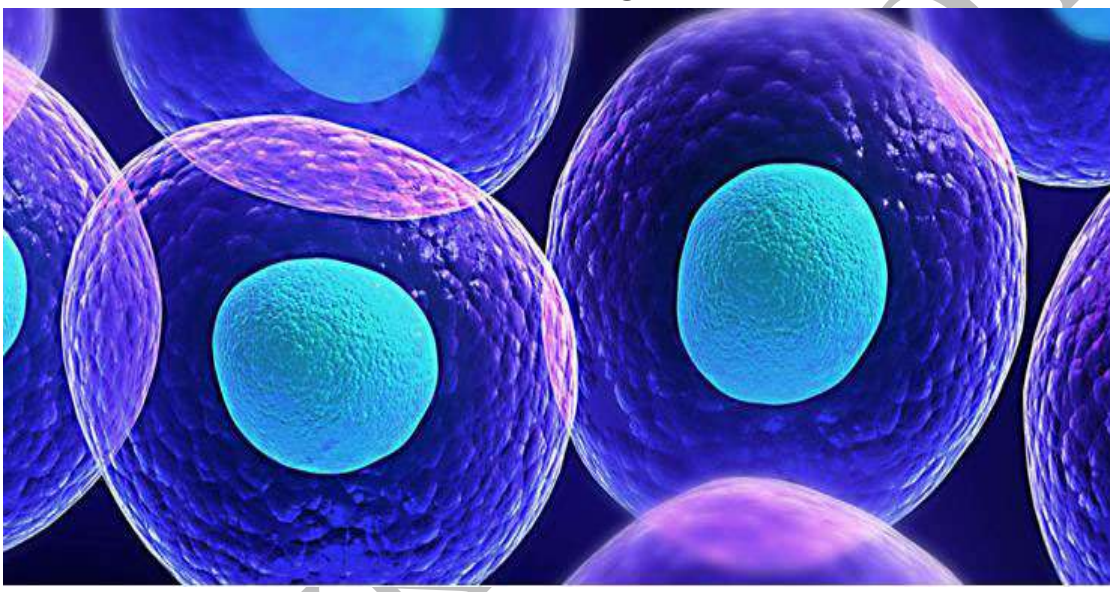
ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΘΕΤΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ
Γ' ΛΥΚΕΙΟΥ



8^{Ο} ΚΕΦΑΛΑΙΟ
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

5ο ΓΕΝΙΚΟ ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

Καθηγητής : Γ. Δαράκης

8. Εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας στην Ιατρική

Φαρμακευτικές πρωτεΐνες

- *Τι είναι οι φαρμακευτικές πρωτεΐνες*;

Φαρμακευτικές πρωτεΐνες είναι ανθρώπινες πρωτεΐνες που παρασκευάζονται εργαστηριακά και χορηγούνται σε ασθενείς με σκοπό τη θεραπεία τους.

- *Πότε είναι αναγκαία η παραγωγή φαρμακευτικών πρωτεϊνών*;

Σε μερικές παθολογικές καταστάσεις ο ανθρώπινος οργανισμός αδυνατεί να συνθέσει κάποιες πρωτεΐνες ή τις παράγει σε ανεπαρκείς ποσότητες, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ασθένειας.

- *Ποια είναι η κυριότερη μέθοδος παραγωγής φαρμακευτικών πρωτεϊνών*;

Η σύγχρονη τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA παρέχει τη δυνατότητα παραγωγής αυτών των πρωτεϊνών σε σημαντικές ποσότητες.

- *Ποιες είναι οι κυριότερες φαρμακευτικές πρωτεΐνες που παράγονται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA*;

α) Η ινσουλίνη

β) Οι ιντερφερόνες.

- *Ποιος είναι ο ρόλος της ινσουλίνης*;

Η ινσουλίνη παράγεται από ειδικά κύτταρα του παγκρέατος. Ο ρόλος της είναι η ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων στο αίμα και ειδικότερα του ποσοστού της γλυκόζης.

Η έλλειψη ή η μείωση της ινσουλίνης στον οργανισμό οδηγεί σε διαβήτη (αύξηση γλυκόζης στο αίμα). Υπολογίζεται ότι περισσότερα από 60.000.000 άτομα στον κόσμο πάσχουν από αυτήν την ασθένεια.

- *Ποια είναι η δομή της ινσουλίνης*;

Η ινσουλίνη είναι μία ορμόνη που αποτελείται από 51 αμινοξέα και παράγεται από ειδικά κύτταρα του παγκρέατος. Αποτελείται από δύο μικρά πεπτίδια, τα οποία ονομάζονται ή συμβολίζονται Α και Β και συγκρατούνται ενωμένα μεταξύ τους με δύο δισουλφιδικούς δεσμούς. Το γονίδιο της ινσουλίνης παράγει ένα πρόδρομο μόριο, την προινσουλίνη, το οποίο με ενζυμική κατεργασία (αφαίρεση ενός ενδιάμεσου πεπτιδίου) μετατρέπεται τελικά σε ινσουλίνη.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

- *Ποια ήταν η μέθοδος παραγωγής της ινσουλίνης παλιά (πριν από το 1982)*; *Ποια ήταν τα μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής*;

Πριν από το 1982 κύριες πηγές ινσουλίνης αποτελούσαν το πάγκρεας χοίρων και βοοειδών.

Υπήρχαν όμως προβλήματα διότι με αυτόν τον τρόπο:

1) Παράγονταν σε μικρές ποσότητες από το πάγκρεας αυτών των ζώων με εκχύλιση (μέθοδος διαχωρισμού κατά την οποία μία ουσία κατανέμεται μεταξύ δύο υγρών που δεν αναμειγνύονται). Οι διαδικασίες ήταν δαπανηρές και πολύπλοκες.

2) Η σύσταση των αμινοξέων της έχει μικρές διαφορές από την ανθρώπινη και προκαλούσε. αλλεργικές αντιδράσεις.

- *Ποια είναι η μέθοδος παραγωγής της ινσουλίνης σήμερα*;

Μετά το 1982 η ινσουλίνη παράγεται με τη βοήθεια της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.

Συνοπτικά <u>όλα</u> τα στάδια κλωνοποίησης του γονιδίου και παραγωγής ινσουλίνης είναι τα εξής:

1) Απομόνωση του συνολικού (ώριμου) mRNA από τα ειδικά κύτταρα του ανθρώπινου παγκρέατος στα οποία φυσιολογικά παράγεται η ινσουλίνη.

2) Σύνθεση cDNA μορίων με τη βοήθεια της αντίστροφης μεταγραφάσης.

3) Κατασκευή δίκλωνων μορίων DNA.

4) Ενσωμάτωση των δίκλωνων μορίων σε πλασμίδια και δημιουργία του ανασυνδυασμένου DNA

5) Μετασχηματισμός βακτηρίων με τα ανασυνδυασμένα πλασμίδια και πολλαπλασιασμός τους σε θρεπτικό υλικό για την κατασκευή cDNA βιβλιοθήκης.

6) Με τη βοήθεια ανιχνευτών γίνεται επιλογή των βακτηρίων που περιέχουν το γονίδιο το οποίο κωδικοποιεί το πρόδρομο μόριο της ινσουλίνης.

7) Ανάπτυξη των επιλεγμένων βακτηρίων σε βιοαντιδραστήρα και παραγωγή του πρόδρομου μορίου της ινσουλίνης από αυτά.

8) Συλλογή προϊνσουλίνης από τον βιοαντιδραστήρα.

9) Αφαίρεση και απομάκρυνση του ενδιάμεσου πεπτιδίου με κατάλληλο ένζυμο (*In vitro*) και απομόνωση ινσουλίνης.

- *Ποιος είναι ο ρόλος των ιντερφερονών*;

Οι ιντερφερόνες είναι πρωτεΐνες με αντιϊκή δράση. Παράγονται στο κυτταρόπλασμα κυττάρων που έχουν μολυνθεί από ιούς. Στη συνέχεια οι πρωτεΐνες αυτές, επάγουν την παραγωγή άλλων πρωτεϊνών από τα γειτονικά υγιή κύτταρα, οι οποίες εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό των ιών σ' αυτά.

- *Ποια είναι τα είδη των ιντερφερονών*;

Οι ιντερφερόνες είναι οικογένεια συγγενών πρωτεϊνών, που ταξινομούνται ανάλογα με τη χημική

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

και βιολογική ενεργότητά τους σε τρεις ομάδες: τις ιντερφερόνες, α, β και γ.

- *Γιατί οι ιντερφερόνες παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον*;

  Οι ιντερφερόνες έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως:

  1) αντιϊκοί παράγοντες και

  2) πιθανόν ως αντικαρκινικοί παράγοντες.

- *Γιατί η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA είναι η ενδεδειγμένη για την παραγωγή των ιντερφερονών*;

Παράγονται σε ελάχιστες ποσότητες στο σώμα και για αυτό δεν ήταν ευρεία η χρήση τους στη θεραπεία ασθενειών. Όμως, μετά την κλωνοποίηση ορισμένων γονιδίων ιντερφερονών, είναι σήμερα δυνατή η παραγωγή τους σε μεγάλες ποσότητες, με παρόμοια μέθοδο παραγωγής με αυτή της ινσουλίνης.

Μονοκλωνικά αντισώματα

- *Τι είναι αντισώματα*;

Τα αντισώματα είναι μόρια που παράγονται από τα Β-λεμφοκύτταρα του ανοσοβιολογικού μας συστήματος, όταν ένα *αντιγόνο* εισέρχεται στον οργανισμό.

- *Τι είναι αντιγόνα*;

Ως αντιγόνα μπορούν να δράσουν διάφοροι μικροοργανισμοί, ξένες ουσίες αλλά και συστατικά του ίδιου του οργανισμού. Ο οργανισμός έχει τη δυνατότητα να παράγει ειδικά αντισώματα για κάθε διαφορετικό αντιγόνο, τα οποία αντιδρούν με αυτό και το εξουδετερώνουν.

- *Τι είναι αντιγονικός καθοριστής*;

Στην πραγματικότητα, ένα αντίσωμα αναγνωρίζει μια συγκεκριμένη περιοχή του αντιγόνου, η οποία ονομάζεται αντιγονικός καθοριστής. Ένα μεγάλο αντιγόνο (π.χ. ένα βακτήριο) έχει πολλούς και διαφορετικούς αντιγονικούς καθοριστές και γι' αυτό είναι δυνατόν να παραχθούν πολλά είδη αντισωμάτων εναντίον του.

- *Τι είναι τα μονοκλωνικά αντισώματα*;

Τα μονοκλωνικά *αντισώματα* είναι αντισώματα που αναγνωρίζουν έναν *αντιγονικό καθοριστή* και παράγονται από μία ομάδα όμοιων Β-λεμφοκυττάρων, η οποία αποτελεί έναν κλώνο Β-λεμφοκυττάρων.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

- *Τι είναι κλώνος Β-λεμφοκυττάρων*;

Κλώνος Β-λεμφοκυττάρων είναι η ομάδα όμοιων Β-λεμφοκυττάρων, τα οποία παράγουν μονοκλωνικά αντισώματα.

- *Ποια είναι τα στάδια παραγωγής μονοκλωνικών αντισωμάτων στο εργαστήριο*;

1) Επιλεγμένο αντιγόνο χορηγείται με ένεση σε ποντικό.

2) Το ανοσοβιολογικό σύστημα του ποντικού αντιδρά και παράγονται αντισώματα από εξειδικευμένα Β-λεμφοκύτταρα. Έπειτα από δύο εβδομάδες τα λεμφοκύτταρα αποθηκεύονται στο σπλήνα.

3) Ο σπλήνας του ποντικού αφαιρείται και απομονώνονται τα Β-λεμφοκύτταρα, τα οποία δεν επιβιώνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα έξω από το σώμα και δεν αναπτύσσονται σε κύτταρο καλλιέργειες ώστε να παράγουν αντισώματα σε μεγάλες ποσότητες.

4) Επιλέγονται κατάλληλα καρκινικά κύτταρα, τα οποία ως γνωστό διαιρούνται συνεχώς και επιπλέον διατηρούνται σε κυτταροκαλλιέργειες. Τα Β-λεμφοκύτταρα συντήκονται με τα καρκινικά κύτταρα με μια διαδικασία που ονομάζεται <u>σύντηξη</u> και δημιουργούνται τα <u>υβριδώματα</u>.

5) Τα υβριδώματα διατηρούν την ιδιότητα των καρκινικών κυττάρων να διαιρούνται και την ιδιότητα των Β-λεμφοκυττάρων να παράγουν μονοκλωνικά αντισώματα.

- *Ποιες είναι συνοπτικά οι εφαρμογές των μονοκλωνικών αντισωμάτων*;

Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πολύ σημαντικά στην ιατρική και έχουν πολυάριθμες εφαρμογές ως:

α)Ανοσοδιαγνωστικά.

β) Θεραπευτικά

γ) Για την επιλογή οργάνων συμβατών για μεταμόσχευση.

- *Ποια είναι η σημασία των μονοκλωνικών αντισωμάτων ως ανοσοδιαγνωστικών*;

Στον ανθρώπινο οργανισμό υπάρχουν ουσίες που λειτουργούν ως αντιγονικοί καθοριστές όταν χορηγούνται σε διάφορα ζώα. Με αυτόν τον τρόπο μας δίνεται η δυνατότητα να κατασκευάσουμε μονοκλωνικά αντισώματα γι' αυτές τις ουσίες, ώστε να τα χρησιμοποιούμε ως <u>διαγνωστικούς δείκτες</u>. Σε δείγμα υγρών του οργανισμού (αίμα, ούρα κ.ά.) τα μονοκλωνικά αντισώματα αναγνωρίζουν ειδικά έναν αντιγονικό καθοριστή προσδένονται με αυτόν και βοηθούν στον εντοπισμό του.

- *Ποιες είναι οι εφαρμογές των μονοκλωνικών αντισωμάτων ως ανοσοδιαγνωστικών*;

Γενικότερα, με τη βοήθεια των μονοκλωνικών αντισωμάτων είναι δυνατό να διαγνώσουμε:

1) Ουσίες που είναι υπεύθυνες για ποικίλες ασθένειες.

2) Παθογόνους μικροοργανισμούς.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ

3) Τη διακύμανση της συγκέντρωσης διάφορων προϊόντων του μεταβολισμού, η οποία μπορεί να προοιωνίζει την πιθανότητα εμφάνισης κάποιας ασθένειας προτού εμφανιστούν τα συμπτώματα.

- *Ποια είναι τα πλεονεκτήματα της χρήσης των μονοκλωνικών αντισωμάτων ως ανοσοδιαγνωστικών*;

Η τεχνική ανίχνευσης είναι γρήγορη, απλή, ευαίσθητη και ακριβής.

Τα αντισώματα θα συνεισφέρουν σημαντικά στην αύξηση της ευαισθησίας κλινικών δοκιμασιών, όπως είναι:

α) Η τυποποίηση (προσδιορισμός) των ομάδων αίματος.

β) Η εξακρίβωση μιας πιθανής κύησης: ειδικά ανοσοδιαγνωστικά τεστ για ειδικές ορμόνες που παράγονται κατά τις πρώτες εβδομάδες της κύησης.

- *Ποιες είναι οι εφαρμογές των μονοκλωνικών αντισωμάτων ως θεραπευτικών*;

Τα αντισώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία διαφόρων παθολογικών καταστάσεων, όπως:

α) Ασθενειών που οφείλονται σε παθογόνους μικροοργανισμούς, εναντίον των οποίων δρουν ως εξειδικευμένα φάρμακα.

β) Διάφορων μορφών καρκίνου. Τα καρκινικά κύτταρα έχουν στην εξωτερική επιφάνεια μεγάλη ποικιλία καρκινικών αντιγόνων, εναντίον των οποίων μπορούν να κατασκευαστούν μονοκλωνικά αντισώματα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να συνδεθούν με αντικαρκινικά φάρμακα και να γίνουν ισχυροί μεταφορείς τους στον οργανισμό του ασθενούς. Όταν εισάγονται στον οργανισμό, εντοπίζουν και προσβάλλουν μόνο καρκινικούς στόχους. Τα αντικαρκινικά φάρμακα, τα οποία είναι συνδεδεμένα με τα αντισώματα, δρουν κατευθείαν στα καρκινικά κύτταρα και τα καταστρέφουν βλάπτουν τα υγιή κύτταρα του οργανισμού.

- *Ποιες είναι οι εφαρμογές των μονοκλωνικών αντισωμάτων για την επιλογή οργάνων συμβατών για μεταμόσχευση*;

Τα κύτταρα των οργάνων έχουν στην επιφάνειά τους ειδικά αντιγόνα επιφανείας, που αναγνωρίζονται από ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα. Με τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορεί να γίνει έλεγχος των οργάνων δωρητών, για να διαπιστωθεί αν ταιριάζουν ανοσολογικά με τα αντίστοιχα των ασθενών. Έτσι, είναι δυνατόν να αποφευχθεί η απόρριψη και οι μεταμοσχεύσεις να είναι επιτυχείς.

Γονιδιακή θεραπεία

- *Τι είναι οι γενετικές ασθένειες και που οφείλονται*;

Περισσότερες από 4.000 ασθένειες οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και πολλές από αυτές εμφανίζονται στις μεγάλες ηλικίες. Όλες σχεδόν οι γενετικές ασθένειες προκαλούν δυσμορφίες, το

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

80% όλων διανοητική καθυστέρηση και το ένα πέμπτο από αυτές θάνατο στην παιδική ηλικία.

Οι γενετικές ασθένειες είναι δυνατόν να οφείλονται σε:

1) ένα μόνο γονίδιο,

2) αλληλεπίδραση δύο ή περισσότερων γονιδίων και

3) συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων όπως η ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες. (οι περισσότερες γενετικές ασθένειες).

- *Πως έγινε γνωστή η μοριακή βάση των γενετικών ασθενειών*;

Έως πρόσφατα η μοριακή βάση των ασθενειών αυτών δεν ήταν γνωστή. Ο εντοπισμός της θέσης πολλών μεταλλαγμένων γονιδίων στα χρωμοσώματα (χαρτογράφηση), που προκαλούν τις αντίστοιχες ασθένειες βασίστηκε στις εξής συνδυασμένες μεταξύ τους μεθόδους:

1) Τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA,

2) Μέθοδοι της παραδοσιακής Γενετικής (γενεαλογικά δένδρα),

3) Επιπλέον ορισμένα μεταλλαγμένα γονίδια κλωνοποιήθηκαν και συγκρίθηκαν με τα φυσιολογικά αλληλόμορφά τους, για να εξακριβωθεί το είδος των μεταλλάξεων.

- *Τι είναι η γονιδιακή θεραπεία*;

Γονιδιακή θεραπεία ονομάζεται η γενετική τροποποίηση σωματικών κυττάρων ασθενούς, τα οποία εμφανίζουν δυσλειτουργίες λόγω μεταλλαγμένου γονιδίου, με την εισαγωγή σ' αυτά των φυσιολογικών αλληλόμορφών του. Η εισαγωγή αυτή έχει σαν στόχο την διόρθωση της γενετικής βλάβης.

- *Ποιες είναι οι προϋποθέσεις για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας*;

Απαραίτητες προϋπόθέσεις για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας είναι:

1) η κλωνοποίηση του υπεύθυνου φυσιολογικού γονιδίου, και

2) ο προσδιορισμός των κυττάρων που εμφανίζουν τη βλάβη από την ασθένεια.

- *Ποιος είναι ο βασικότερος περιορισμός της γονιδιακής θεραπείας*;

Πρέπει να τονιστεί ότι με τη γονιδιακή θεραπεία <u>δεν</u> επιτυγχάνεται αντικατάσταση του μεταλλαγμένου γονιδίου, αλλά μόνο υποκατάσταση του. Αυτό σημαίνει ότι η υποκατάσταση αυτή αφορά μόνο σε ορισμένα σωματικά κύτταρα-στόχους, από τα οποία εξαιρούνται τα αναπαραγωγικά κύτταρα και για το λόγο αυτόν η γενετική τροποποίηση δεν μεταβιβάζεται στους απογόνους.

- *Ποιοι παράγοντες οδήγησαν στην ανάπτυξη της γονιδιακής θεραπείας*;

Οι γονιδιακές μεταλλάξεις ευθύνονται για την εμφάνιση περισσότερων των 4000 ασθενειών στον άνθρωπο. Οι παράγοντες που οδήγησαν στην ανάπτυξη της γονιδιακής θεραπείας είναι:

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

α) Οι σύγχρονες γνώσεις από τη χαρτογράφηση και την κλωνοποίηση των ανθρώπινων γονιδίων,

β) ανάπτυξη τεχνικών του ανασυνδυασμένου DNA.

- *Ποια είναι τα είδη της γονιδιακής θεραπείας*;

1) *ex vivo*, όταν τα ανθρώπινα κύτταρα τροποποιούνται έξω από τον οργανισμό και εισάγονται πάλι σε αυτόν.

2) *in vivo*, όταν τα φυσιολογικά γονίδια που ενσωματώνονται στα μόρια-φορείς (συνήθως αδενοϊούς) εισάγονται κατευθείαν στον οργανισμό.

- *Ποιο είναι το κυριότερο κοινό χαρακτηριστικό των 2 ειδών της γονιδιακής θεραπείας*;

Η χρησιμοποίηση ιών ως φορέων. Ως φορείς χρησιμοποιούνται ιοί αλλά και ειδικότερα αδενοϊοί οι οποίοι πρώτα έχουν καταστεί αβλαβείς.

- *Ποιο είναι το χαρακτηριστικότερο παράδειγμα της ex vivo γονιδιακής θεραπείας*;

Η θεραπεία της ανεπάρκειας του ανοσοποιητικού συστήματος που οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου απαμινάση της αδενοσίνης (ADA).

- *Ποια είναι τα ακριβή αίτια της ασθένειας αυτής (έλλειψη του ενζύμου ADA)*;

Το ενζύμο απαμινάση της αδενοσίνης (ADA) παίρνει μέρος στον μεταβολισμό των πουρινών στα κύτταρα του μυελού των οστών[1]. Η έλλειψη οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου που παράγει το ένζυμο αυτό. Η ασθένεια εμφανίζει αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.

- *Ποιες είναι οι επιπτώσεις της ασθένειας αυτής (έλλειψη του ενζύμου ADA) στον ανθρώπινο οργανισμό*;

Οι ασθενείς πάσχουν από χρόνιες μολύνσεις, έχουν προδιάθεση για ανάπτυξη καρκίνου σε πολύ μικρή ηλικία και πολλοί πεθαίνουν ύστερα από λίγους μήνες ζωής.

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

[1] Τα κύτταρα του μυελού των οστών διαφοροποιούνται και παράγουν διάφορα κύτταρα του αίματος, μεταξύ των οποίων τα λεμφοκύτταρα (Τ και Β) που αποτελούν σημαντικό τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπου.

- *Ποια είναι στάδια της ex vivo γονιδιακής θεραπείας για την έλλειψη του ενζύμου ADA*;

1.	**α**	Λήψη λεμφοκυττάρων από το αίμα του παιδιού.
	β	Πολλαπλασιασμός των λεμφοκυττάρων σε κυτταροκαλλιέργειες.
2.	**α**	Απομόνωση και κλωνοποίηση του φυσιολογικού αλληλομόρφου της ADA.
	β	Επιλογή κατάλληλου ιού-φορέα, ο οποίος καθίσταται αβλαβής. Ενσωμάτωση του φυσιολογικού αλληλομόρφου γονιδίου της ADA στο γενετικό του υλικό. Δημιουργία γενετικά τροποποιημένου ιού.
3.		Ο γενετικά τροποποιημένος ιός εισάγεται στα λεμφοκύτταρα [2].
4.		Τα γενετικά τροποποιημένα λεμφοκύτταρα εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση στο παιδί και παράγουν το ένζυμο ADA.

- *Ποιο είναι το κυριότερο μειονέκτημα της* <u>ex vivo</u> *γονιδιακής θεραπείας*;

Η θεραπεία δεν είναι μόνιμη διότι τα τροποποιημένα λεμφοκύτταρα δεν ζουν για πάντα μέσα στον οργανισμό. Αυτό σημαίνει ότι χρειάζεται συνεχής έγχυση τέτοιων κυττάρων σε κανονικά χρονικά διαστήματα, ώστε τα άτομα να ζουν φυσιολογικά.

- *Ποιο είναι το χαρακτηριστικότερο παράδειγμα της* <u>in vivo</u> *γονιδιακής θεραπείας*;

Η θεραπεία της κυστικής ίνωσης.

- *Ποια είναι τα ακριβή αίτια της κυστικής ίνωσης*;

Η κυστική ίνωση οφείλεται σε μεταλλάξεις ενός γονιδίου, το οποίο κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη, που είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία των επιθηλιακών κυττάρων των πνευμόνων.

Η ασθένεια παρουσιάζει υπολειπόμενη αυτοσωμική κληρονομικότητα.

- *Ποιες είναι οι επιπτώσεις της κυστικής ίνωσης στον ανθρώπινο οργανισμό*;

Η ασθένεια επηρεάζει πρωτίστως τη λειτουργία των πνευμόνων.

- *Ποια είναι στάδια της in vivo γονιδιακής θεραπείας της κυστικής ίνωσης*;

1) Απομόνωση και κλωνοποίηση του φυσιολογικού αλληλόμορφου.

2) Επιλογή κατάλληλου ιού-φορέα (αδενοϊός), ο οποίος καθίσταται αβλαβής.

3) Ενσωμάτωση του φυσιολογικού αλληλόμορφου στο γενετικό υλικό του ιού-φορέα. Δημιουργία ανασυνδυασμένου ιού.

4) Ψεκασμός του ανασυνδυασμένου ιού στους πνεύμονες του ασθενούς με τη βοήθεια βρογχοσκοπίου.

5) Εισαγωγή του ιού στα κύτταρα του πνεύμονα, ενσωμάτωση του φυσιολογικού γονιδίου στο γονιδίωμα των κυττάρων και παραγωγή της φυσιολογικής πρωτεΐνης

[2] Αυτή η διαδικασία ονομάζεται <u>διαμόλυνση</u> (Ο όρος αυτός δεν υπάρχει στο βιβλίο). Η διαμόλυνση περιγράφει τη μεταφορά του ξένου γενετικού υλικού σε ευκαρυωτικά κύτταρα με τη χρησιμοποίηση ιών ως φορέων.

ιοί → ευκαρυωτικά κύτταρα

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ

- *Ποιο είναι το κυριότερο μειονέκτημα της* <u>in vivo</u> *γονιδιακής θεραπείας*;

Δεν έχουν ακόμη ξεπεραστεί προβλήματα όπως αυτά που αφορούν τη χρήση των φορέων. Στις περισσότερες περιπτώσεις ως φορείς χρησιμοποιούνται ιοί οι οποίοι αν και καθίστανται αβλαβείς, έχουν μικρή πιθανότητα να προκαλέσουν παρενέργειες και σε ορισμένες περιπτώσεις καρκίνο. Έτσι λοιπόν η ανάπτυξη πιο κατάλληλων φορέων είναι ο επόμενος στόχος για τη βελτίωση των μεθόδων της γονιδιακής θεραπείας.

Το πρόγραμμα του ανθρώπινου γονιδιώματος

- *Τι είναι το πρόγραμμα του ανθρώπινου γονιδιώματος*;

Το 1990, μέσω διεθνούς συνεργασίας, άρχισε το πρόγραμμα χαρτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος ($6 \cdot 10^9$ ζεύγη βάσεων στο απλοειδές κύτταρο), το οποίο ολοκληρώθηκε το 2001.

Χαρτογράφηση είναι ο εντοπισμός της θέσης των γονιδίων στα χρωμοσώματα και ο προσδιορισμός της αλληλουχίας των βάσεων του DNA

- *Ποιοι είναι οι τομείς στους οποίους θα συμβάλει η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος*;

1) Μελέτη της οργάνωσης και λειτουργίας του ανθρώπινου γονιδιώματος.

2) Στην ανάπτυξη μεθοδολογίας για τη διάγνωση και θεραπεία των ασθενειών

3) Μελέτη της εξέλιξης του ανθρώπινου γονιδιώματος

4) Μαζική παραγωγή προϊόντων Βιοτεχνολογίας.

- *Ποια είναι τα κυριότερα αποτελέσματα της μελέτης της οργάνωσης ανθρώπινου γονιδιώματος*;

Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος που αφορούσε στη μελέτη της οργάνωσης και λειτουργίας του ανθρώπινου γονιδιώματος προσδιορίστηκαν:

1) το σύνολο των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες,

2) οι ρυθμιστικές περιοχές των γονιδίων αυτών, καθώς και

3) οι περιοχές του γονιδιώματος με άγνωστη λειτουργία.

Ο αριθμός των γονιδίων είχε αρχικά εκτιμηθεί το 1990 σε 100.000, ενώ σήμερα εκτιμάται ότι τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες είναι λιγότερα από 40.000.

- *Πως θα συμβάλει η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος στην ανάπτυξη μεθοδολογίας για τη διάγνωση και θεραπεία των ασθενειών*;

Στην ανάπτυξη μεθοδολογίας για τη διάγνωση και θεραπεία των ασθενειών με τον προσδιορισμό της θέσης και της αλληλουχίας των γονιδίων που έχουν μεταλλαγεί και σχετίζονται με διάφορες ασθένειες.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ

Η χαρτογράφηση όλων των γονιδίων στα χρωμοσώματα είναι ένας από τους κύριους στόχους του προγράμματος του ανθρώπινου γονιδιώματος. Σήμερα έχουν χαρτογραφηθεί και κλωνοποιηθεί τα γονίδια των οποίων οι μεταλλάξεις είναι κυστική ίνωση, η ασθένεια του Huntington και η μυϊκή δυστροφία Duchenne.

- *Πως θα συμβάλει η ανάλυση του γονιδιώματος στη μελέτη της εξέλιξης του ανθρώπινου γονιδιώματος;*

Για το σκοπό αυτό βρίσκονται παράλληλα σε εξέλιξη προγράμματα προσδιορισμού της αλληλουχίας άλλων ειδών, τα οποία θα συμβάλουν στην αποκάλυψη των εξελικτικών σχέσεων που υπάρχουν μεταξύ των ειδών. Έτσι βρίσκονται σε εξέλιξη προγράμματα χαρτογράφησης γονιδιωμάτων οργανισμών όπως είναι το πρόβατο, ο σκύλος, η αγελάδα, διάφορα έντομα, ο γαιοσκώληκας, καθώς και πολλοί μικροοργανισμοί.

- *Πως θα συμβάλει η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος στη μαζική παραγωγή προϊόντων Βιοτεχνολογίας;*

Στη μαζική παραγωγή προϊόντων, με τις μεθόδους που χρησιμοποιεί η, μετά την απομόνωση των γονιδίων, τα οποία είναι χρήσιμα στη φαρμακοβιομηχανία, στη βιομηχανία, στη γεωργία και την κτηνοτροφία.

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ