



ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

Καθώς η επιστημονική γνώση και κατανόηση αναπτύσσονται, ο μελλοντικός σχεδιασμός βιοτεχνολογικών προϊόντων περιορίζεται μόνο από τη φαντασία μας...

Βιοτεχνολογία και Ιατρική

Η Βιοτεχνολογία έχει συμβάλει αποτελεσματικά σε τρεις βασικούς στόχους της Ιατρικής:

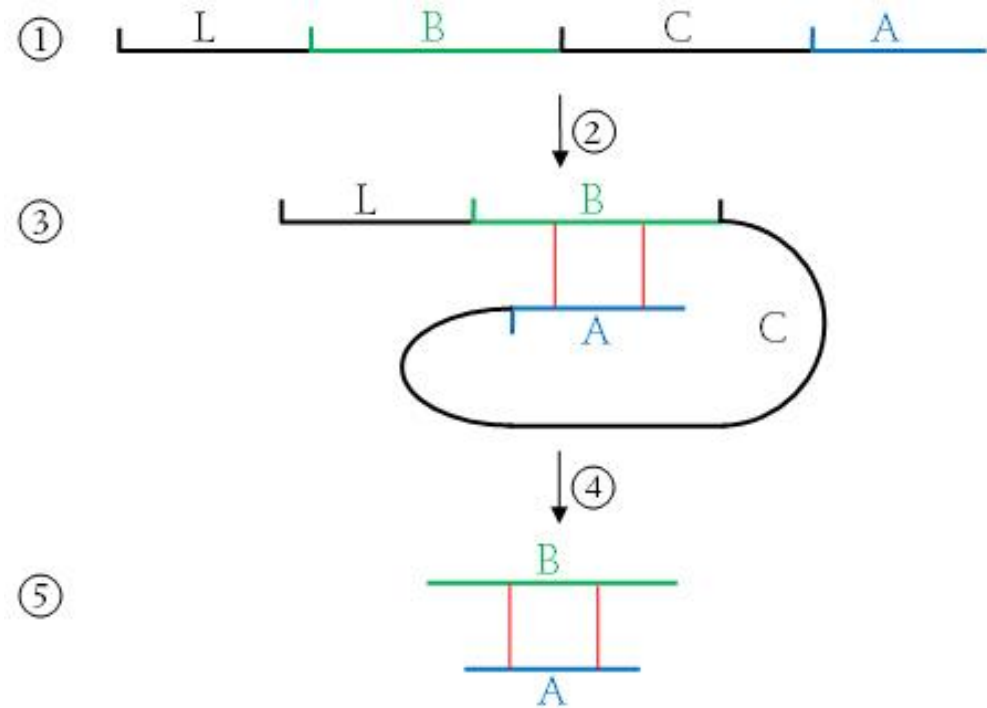
1. Στην **πρόληψη σοβαρών ασθενειών**, η οποία επιτυγχάνεται με την ανάπτυξη και χρήση εμβολίων.
2. Στην **έγκαιρη διάγνωση μίας ασθένειας**, η οποία επιτυγχάνεται με την ανάπτυξη ευαίσθητων τεχνικών.
3. Στην **αποτελεσματική θεραπεία ασθενειών**, η οποία επιτυγχάνεται με την κατανόηση των βιοχημικών μηχανισμών και του γενετικού υπόβαθρου της ασθένειας.

Σύνθεση φαρμακευτικών πρωτεϊνών

- Οι φαρμακευτικές πρωτεΐνες είναι ουσίες που παράγονται φυσιολογικά από τον ανθρώπινο οργανισμό.
- Σήμερα, παράγονται στο εργαστήριο μέσω των μεθόδων της Βιοτεχνολογίας και χορηγούνται σε άτομα που πάσχουν από ασθένειες λόγω έλλειψης ή μειωμένης παραγωγής τους.
- Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA έδωσε τη δυνατότητα παραγωγής φαρμακευτικών πρωτεϊνών τόσο για να ελέγχεται η δράση τους (προσδιορισμός της σύστασής τους, θεραπεία ασθενειών) όσο και για την ευρεία κατανάλωσή τους (μικρότερο κόστος, μεγαλύτερες ποσότητες).
- Μεταξύ των πρώτων μορίων που παρασκευάστηκαν είναι η ινσουλίνη, οι ιντερφερόνες και η αυξητική ορμόνη.

Ινσουλίνη

- Η **ινσουλίνη** είναι μια ορμόνη που αποτελείται από 51 αμινοξέα και παράγεται από ειδικά κύτταρα του παγκρέατος. Η ορμόνη αυτή ρυθμίζει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων και ειδικότερα το ποσοστό της **γλυκόζης** στο αίμα.
- Η έλλειψη ή η μείωση της ινσουλίνης στον άνθρωπο προκαλεί διαβήτη.
- Το μόριο της ινσουλίνης αποτελείται από δύο μικρά πεπτίδια, A και B, που συγκρατούνται μεταξύ τους με **δισουλφιδικούς δεσμούς**. Το γονίδιο της ινσουλίνης παράγει ένα πρόδρομο μόριο, την **προϊνσουλίνη**, το οποίο μετατρέπεται τελικά σε ινσουλίνη.



Ινσουλίνη κατά το παρελθόν

- Πριν από το 1982 οι κύριες πηγές της ινσουλίνης ήταν το πάγκρεας από χοίρους και από βοοειδή από όπου η ινσουλίνη παραγόταν με εκχύλιση των ιστών τους.
- Μειονεκτήματα της μεθόδου:
 1. Παραγωγή δαπανηρή και πολύπλοκη.
 2. Οι διαφορές στη σύσταση των αμινοξέων από την ανθρώπινη προκαλούσε αλλεργικές αντιδράσεις.
 3. Ήταν διαθέσιμη σε μικρές ποσότητες.

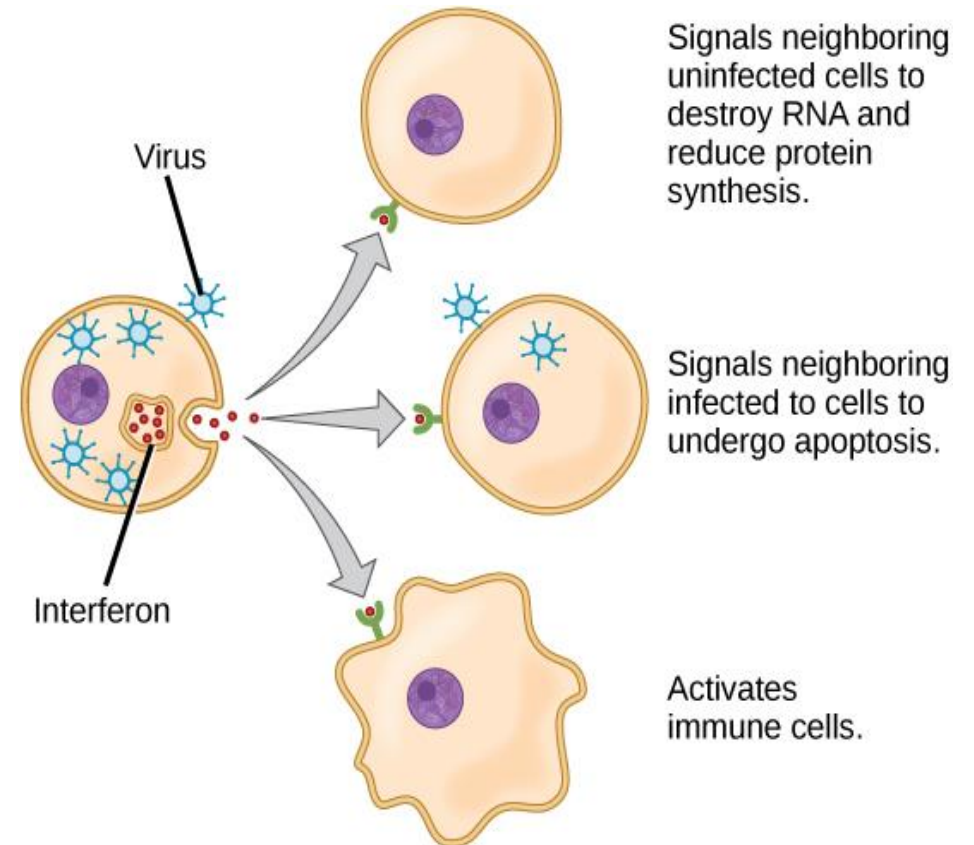
Κλωνοποίηση του γονιδίου της ινσουλίνης

Τα στάδια είναι τα εξής:

1. Απομόνωση του συνολικού mRNA από ειδικά παγκρεατικά ανθρώπινα κύτταρα που παράγουν φυσιολογικά την ινσουλίνη.
2. Κατασκευή δίκλωνων μορίων DNA και ενσωμάτωσή τους σε πλασμίδια.
3. Μετασχηματισμός βακτηρίων με τα ανασυνδυασμένα πλασμίδια.
4. Πολλαπλασιασμός βακτηρίων σε υγρό θρεπτικό υλικό.
5. Επιλογή των βακτηρίων που περιέχουν το γονίδιο το οποίο κωδικοποιεί το πρόδρομο μόριο της ινσουλίνης.
6. Ανάπτυξη των βακτηρίων αυτών σε βιοαντιδραστήρα για παραγωγή του πρόδρομου μορίου της ινσουλίνης.
7. Συλλογή της προϊνσουλίνης, αφαίρεση με κατάλληλο ένζυμο του ενδιάμεσου πεπτιδίου και παραλαβή της ινσουλίνης.

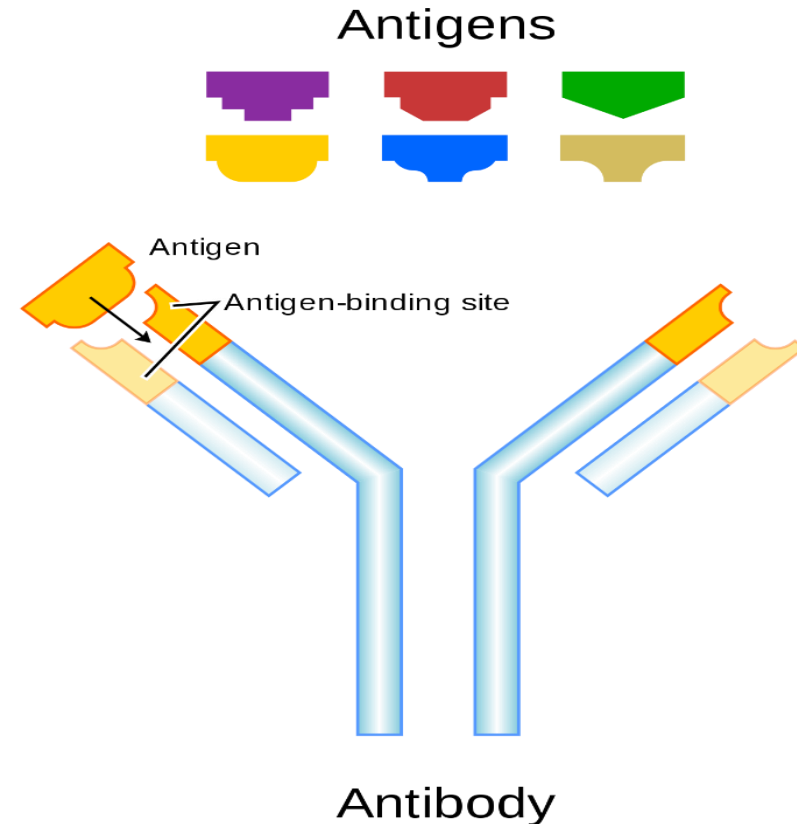
Ιντερφερόνες

- Οι ιντερφερόνες είναι πρωτεΐνες που δρουν εναντίον των ιών.
- Παράγονται από κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς και δρουν έμμεσα στην καταπολέμησή τους.
- Ανάλογα με τη χημική και βιολογική τους ενεργότητα ταξινομούνται σε τρεις ομάδες: τις ιντερφερόνες α, β και γ.
- Έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως αντιϊικοί και αντικαρκινικοί παράγοντες.



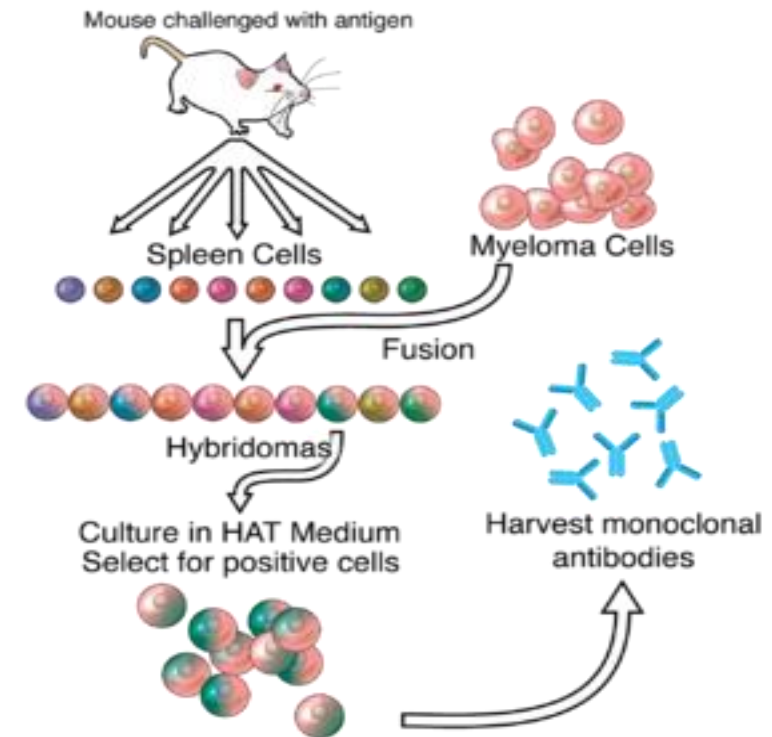
Μονοκλωνικά αντισώματα

- Τα αντισώματα είναι πρωτεϊνικά μόρια που παράγονται από τα Β-λεμφοκύτταρα όταν ένα αντιγόνο μολύνει τον οργανισμό.
- Ένα αντίσωμα αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη περιοχή του αντιγόνου, τον **αντιγονικό καθοριστή**.
- Κάθε είδος αντισώματος που αναγνωρίζει ένα αντιγονικό καθοριστή παράγεται από έναν **κλώνο Β-λεμφοκυττάρων**.



Παρασκευή μονοκλωνικών αντισωμάτων

1. Ένα επιλεγμένο αντιγόνο χορηγείται με ένεση σε ποντικό.
2. Το αντιγόνο προκαλεί ανοσολογική αντίδραση και αρχίζει η παραγωγή αντισωμάτων από εξειδικευμένα Β-λεμφοκύτταρα.
3. Απομάκρυνση σπλήνα και επιλογή Β-λεμφοκυττάρων.
4. Σύντηξη Β-λεμφοκυττάρων με καρκινικά κύτταρα και παραγωγή **υβριδωμάτων**.
5. Τα υβριδώματα παράγουν τα μονοκλωνικά αντισώματα.



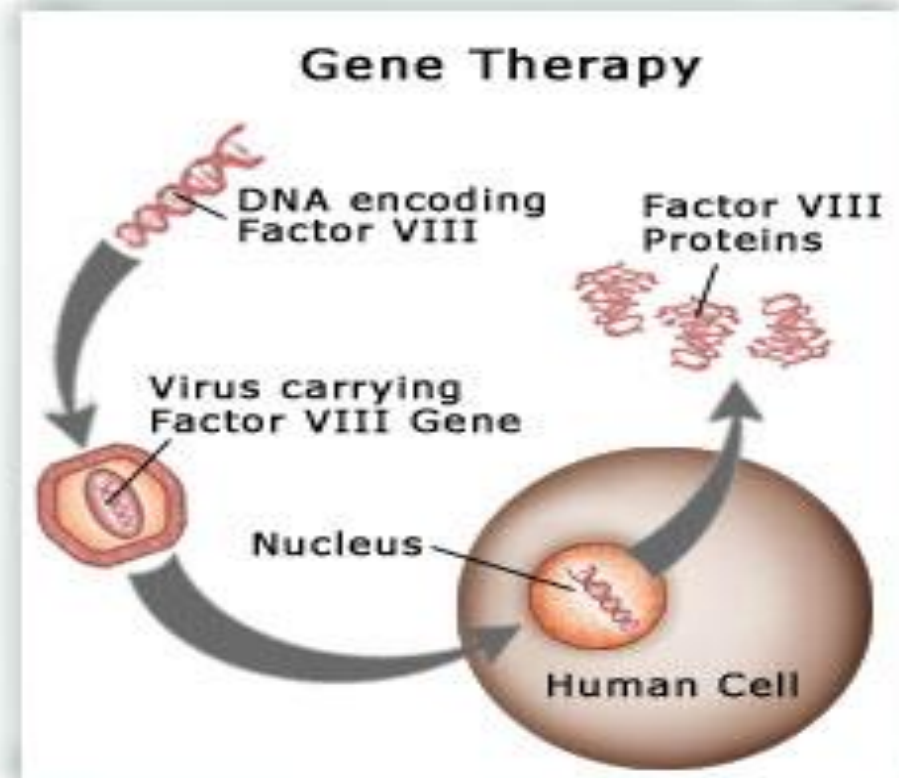
Εφαρμογές μονοκλωνικών αντισωμάτων

Τα μονοκλωνικά αντισώματα έχουν πολυάριθμες εφαρμογές και λειτουργούν ως:

1. Ανοσοδιαγνωστικά,
2. Θεραπευτικά,
3. Για την επιλογή οργάνων συμβατών για μεταμόσχευση.

Γονιδιακή Θεραπεία

- Γονιδιακή ονομάζεται η **θεραπεία** για τη διόρθωση μίας γενετικής βλάβης μέσω της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.
- Στόχος της θεραπείας αυτής είναι η διόρθωση της γενετικής βλάβης με την εισαγωγή φυσιολογικών αλληλομόρφων γονιδίων σε σωματικά κύτταρα ασθενή που εκφράζουν τη γενετική βλάβη.



Τύποι γονιδιακής θεραπείας

Οι τύποι της γονιδιακής θεραπείας είναι οι ακόλουθοι:

- ***ex vivo***: τα κύτταρα που υφίστανται τη θεραπεία τροποποιούνται έξω από τον οργανισμό και κατόπιν εισάγονται σε αυτόν.
- ***in vivo***: τα κύτταρα που υφίστανται τη θεραπεία τροποποιούνται στο σώμα του ασθενή.

Προϋποθέσεις γονιδιακής θεραπείας

Προϋποθέσεις για την εφαρμογή της γονιδιακής
θεραπείας αποτελούν:

1. Η χαρτογράφηση του γονιδίου,
2. Η κλωνοποίηση του φυσιολογικού
αλληλόμορφου,
3. Ο προσδιορισμός των σωματικών κυττάρων που
εμφανίζουν βλάβη.

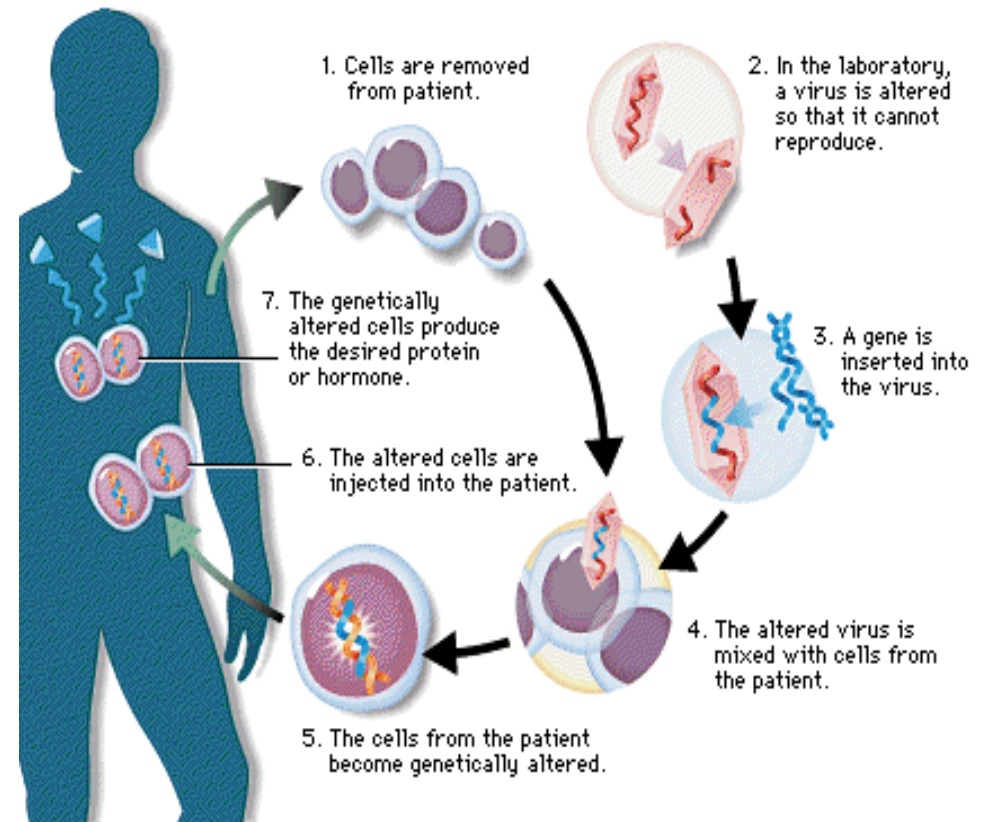
Κληρονομική ανοσολογική ανεπάρκεια

- Η κληρονομική ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου **απαμινάση της αδενοσίνης (ADA)** στα κύτταρα του μυελού των οστών.
- Η έλλειψη οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου που παράγει το ένζυμο αυτό. Η ασθένεια εμφανίζει αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.
- Οι ασθενείς πάσχουν από χρόνιες μολύνσεις, έχουν προδιάθεση για ανάπτυξη καρκίνου σε πολύ μικρή ηλικία και πολλοί πεθαίνουν ύστερα από λίγους μήνες ζωής.

Γονιδιακή Θεραπεία της ανεπάρκειας του ανοσοποιητικού

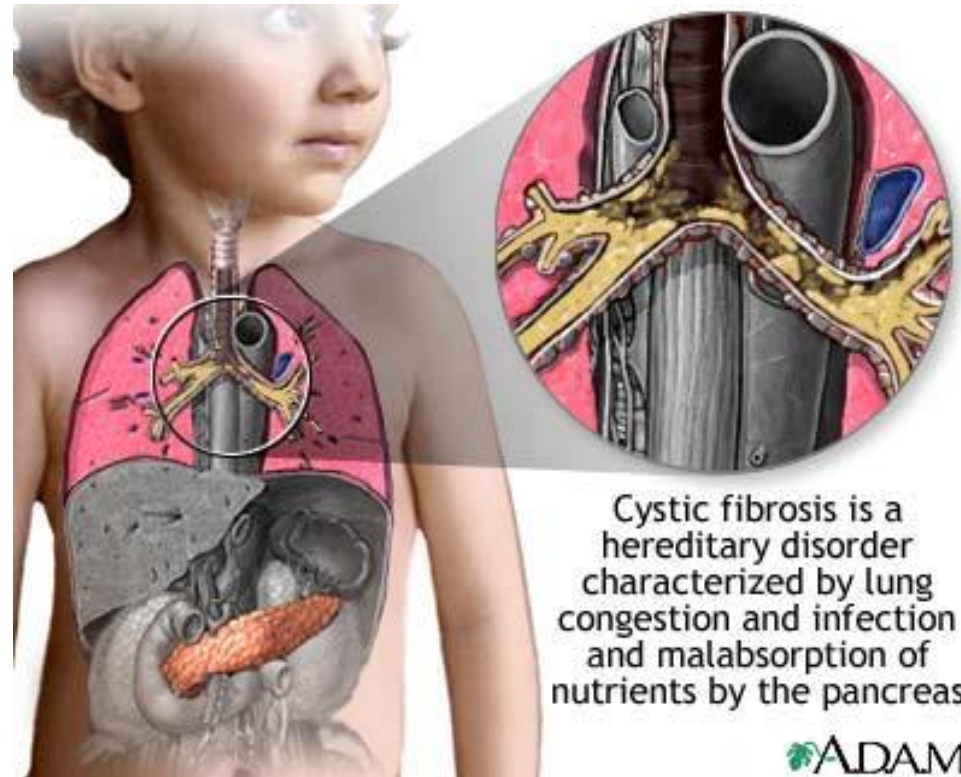
Η διαδικασία είναι η εξής:

1. Λεμφοκύτταρα του ασθενή παραλαμβάνονται και πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργειες.
2. Το φυσιολογικό γονίδιο της απαμινάσης της αδενοσίνης ενσωματώνεται σε έναν ιό-φορέα ο οποίος έχει καταστεί αβλαβής.
3. Ο γενετικά τροποποιημένος ιός εισάγεται στα λεμφοκύτταρα.
4. Τα γενετικά τροποποιημένα λεμφοκύτταρα εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση και παράγουν το ένζυμο ADA.



Κυστική ίνωση

- 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.



Γονιδιακή Θεραπεία κυστικής ίνωσης

Εφαρμόζεται *in vivo* γονιδιακή θεραπεία μέσω **έξυπνων ιών-φορέων** που προσβάλλουν τα κύτταρα του ιστού που πάσχει. Η διαδικασία που ακολουθείται είναι η ακόλουθη:

1. Το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώνεται σε αδενοϊό.
2. Ο ανασυνδυασμένος αδενοϊός εισέρχεται στον οργανισμό με ψεκασμό με τη βοήθεια βρογχοσκοπίου και μολύνει τα κύτταρα του αναπνευστικού συστήματος.
3. Το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του οργανισμού και παράγει το φυσιολογικό προϊόν.

Αρνητικές συνέπειες

Προβλήματα από την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας είναι τα εξής:

- οι ασθενείς είναι πιθανό να παρουσιάσουν παρενέργειες,
- αν και οι ιοί που χρησιμοποιούνται ως φορείς είναι αβλαβείς, μπορεί να εμφανιστούν ασθένειες, ακόμα και καρκίνος.




Με τη γονιδιακή θεραπεία γίνεται ενσωμάτωση του φυσιολογικού αλληλόμορφου μόνο σε σωματικά κύτταρα του ασθενή και όχι σε γεννητικά. Συνεπώς δεν μεταβιβάζεται στους απογόνους.

Χαρτογράφηση

Χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος ονομάζεται:

1. ο εντοπισμός των γονιδίων στα χρωμοσώματα και
2. ο προσδιορισμός της αλληλουχίας των βάσεων του DNA.

Sequencing the Human Genome

Human Genome Project	James Watson	The near future?
		
1988 - 2001 13 years	2007 2 months	2013 3 minutes
<small>Science 291:5507, pp. 1304-1351, 2001. doi: 10.1126/science.1058040</small>	<small>Nature, 1 June 2007. doi:10.1038/news070528-10</small>	<small>Nature, 6 February 2009. doi:10.1038/news.2009.86</small>

Συμβολή ανάλυσης

Η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος πρόκειται να συμβάλει:

1. στη μελέτη της **οργάνωσης** και **λειτουργίας** του ανθρώπινου γονιδιώματος.
2. στη **διάγνωση** και **θεραπεία** ασθενειών, καθώς μελετώνται οι μεταλλάξεις των γονιδίων που τις προκαλούν,
3. στη μελέτη της **εξέλιξης** του ανθρώπινου γονιδιώματος, που πραγματοποιείται σε σύγκριση με γονιδιώματα άλλων ειδών.
4. στην απομόνωση γονιδίων με σκοπό την **παραγωγή** διαφόρων προϊόντων μέσω των μεθόδων της Βιοτεχνολογίας.