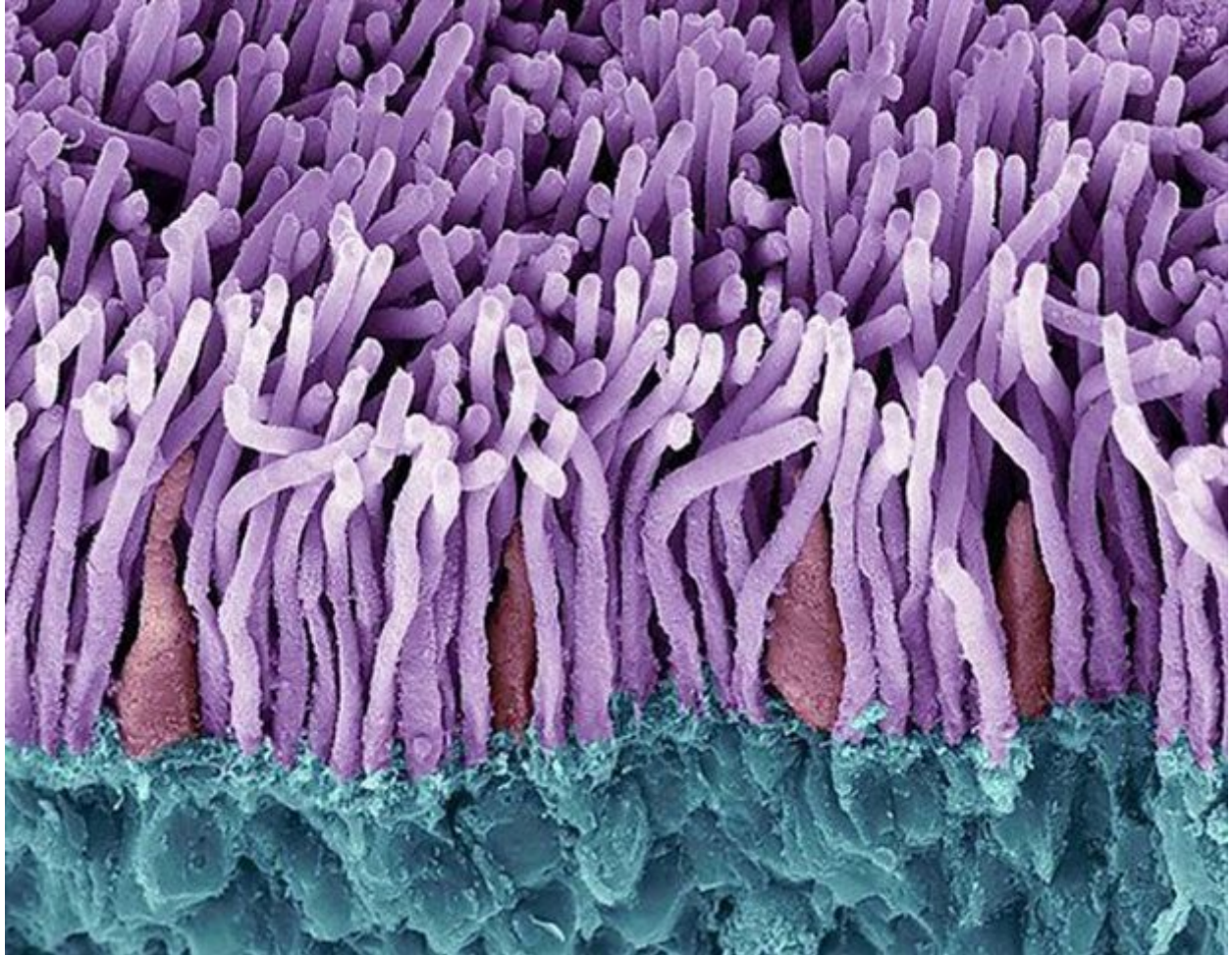
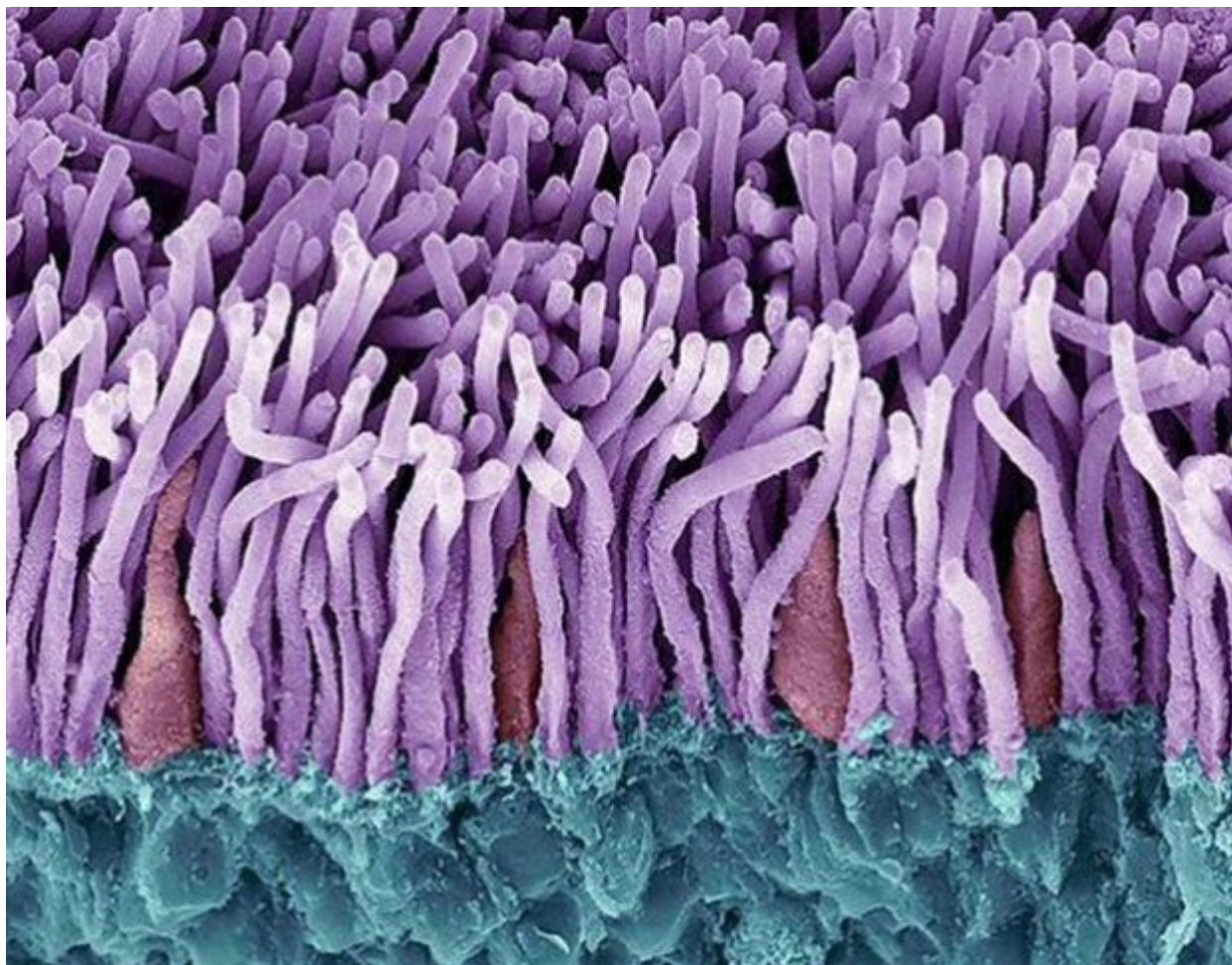


29 Απριλίου 2017

Αποκατάσταση της όρασης σε ποντίκια με το «ψαλίδι» CRISPR

/ [Επιστήμες, Τέχνες & Πολιτισμός](#)





Ραβδία (μωβ) και κωνία (ροζ) κάτω από το μικροσκόπιο

Μεταλλαγμένα ραβδία μετετράπησαν σε λειτουργικά κωνία θεραπεύοντας τη μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια

Σαν Ντιέγκο, Καλιφόρνια

Με χρήση του μοριακού «ψαλιδιού» CRISPR/Cas9 ερευνητές επέτυχαν να επαναπρογραμματίσουν μεταλλαγμένα ραβδία του ματιού και να τα μετατρέψουν σε λειτουργικά κωνία αποκαθιστώντας έτσι την όραση σε δύο μοντέλα ποντικών με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Τι είναι η μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια

Η μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί μια ομάδα κληρονομικών διαταραχών της όρασης οι οποίες προκαλούνται από πολυάριθμες μεταλλάξεις σε περισσότερα από 60 γονίδια. Οι μεταλλάξεις αυτές επηρεάζουν τους φωτοϋποδοχείς των ματιών, εξειδικευμένα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς τα οποία μετατρέπουν το φως που λαμβάνουν σε ηλεκτρικά σήματα που αποστέλλονται στον εγκέφαλο.

Υπάρχουν δύο τύποι φωτοϋποδοχέων: τα ραβδία τα οποία είναι υπεύθυνα για τη νυχτερινή και την περιφερική όραση και τα κωνία που είναι υπεύθυνα για την κεντρική όραση (οπτική οξύτητα) και τον διαχωρισμό των χρωμάτων. Ο ανθρώπινος αμφιβληστροειδής χιτώνας του ματιού περιέχει περί τα 120 εκατομμύρια ραβδία και περί τα έξι εκατομμύρια κωνία. Στη μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, που πλήττει έναν στους 4.000 ανθρώπους παγκοσμίως, συγκεκριμένες γενετικές μεταλλάξεις οι οποίες «χτυπούν» τα ραβδία οδηγούν στη δυσλειτουργία και στην εκφύλισή τους με την πάροδο του χρόνου. Τα αρχικά συμπτώματα περιλαμβάνουν απώλεια της περιφερικής και της νυχτερινής όρασης και στη συνέχεια μείωση της οπτικής οξύτητας αλλά και της αντίληψης των χρωμάτων καθώς σταδιακά και τα κωνία αρχίζουν να πεθαίνουν. Δεν υπάρχει αυτή τη στιγμή αποτελεσματική θεραπεία για την πάθηση. Τελικώς το άτομο μπορεί να τυφλωθεί.

Απενεργοποίηση με το... ψαλίδι

Στο πλαίσιο της νέας μελέτης που διεξήχθη από ερευνητές της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνιας στο Σαν Ντιέγκο σε συνεργασία με επιστήμονες του Οφθαλμολογικού Ινστιτούτου Shiley του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνιας στο Σαν Ντιέγκο και κινέζους ερευνητές και η οποία δημοσιεύθηκε online στην επιθεώρηση «Cell Research», χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο CRISPR/Cas9 προκειμένου να απενεργοποιηθεί ένα γονίδιο «κεντρικός διακόπτης» που ονομάζεται Nr1 καθώς και ένας μεταγραφικός παράγοντας που ονομάζεται Nr2e3.

Η τεχνική CRISPR επιτρέπει στους επιστήμονες να στοχεύουν συγκεκριμένα τμήματα του γενετικού κώδικα και να «επιδιορθώνουν» το DNA στα σημεία που επιθυμούν. Η απενεργοποίηση είτε του Nr1 είτε Nr2e3 επαναπρογραμματίισε τα ραβδία ώστε να γίνουν κωνία. Για ποιον λόγο αυτή η μετατροπή; Όπως εξήγησε ο κύριος συγγραφέας της μελέτης **Κανγκ Ζανγκ**, επικεφαλής του Τμήματος Οφθαλμικής Γενετικής του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνιας στο Σαν Ντιέγκο, διευθυντής του Ινστιτούτου Γενωμικής Ιατρικής του Πανεπιστημίου «τα κωνία είναι λιγότερο ευάλωτα στις γενετικές μεταλλάξεις που προκαλούν μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η στρατηγική μας ήταν να

χρησιμοποιήσουμε αυτή τη γονιδιακή θεραπεία ώστε να καταστήσουμε 'άχρηστες' τις γενετικές μεταλλάξεις, εξασφαλίζοντας έτσι τη διατήρηση των ιστών και της όρασης».

Βελτίωση της όρασης των πειραματόζων

Οι ερευνητές δοκίμασαν την προσέγγισή τους σε δύο διαφορετικά μοντέλα ποντικών με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Και στις δύο περιπτώσεις επετεύχθη η παραγωγή μεγάλου αριθμού επαναπρογραμματισμένων κωνίων καθώς και η διατήρηση της κυτταρικής αρχιτεκτονικής στον αμφιβληστροειδή. Τα ηλεκτροαμφισβληστροειδογραφήματα που διεξήχθησαν στα ζώα έδειξαν βελτιωμένη λειτουργία των φωτοϋποδοχέων.

Σημειώνεται ότι η ερευνητική ομάδα χρησιμοποίησε ως «όχημα μεταφοράς» της γονιδιακής θεραπείας έναν αδενοϊό, γεγονός, που όπως υποστηρίζει, μπορεί να επισπεύσει τις κλινικές δοκιμές της τεχνικής σε ανθρώπους. «Αυτού του είδους οι ιοί είναι κοινοί ιοί κρυολογήματος και έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις γονιδιακής θεραπείας με σχετικά καλό προφίλ ασφαλείας» εξήγησε ο δρ Ζανγκ. Κατέληξε ότι «κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους μπορούν να σχεδιαστούν σύντομα μετά την ολοκλήρωση των προκλινικών ερευνών». Κατά τον ερευνητή, η προσέγγιση αυτή που αφορά επαναπρογραμματισμό κυττάρων ευαίσθητων στις μεταλλάξεις ώστε να μετατραπούν σε κύτταρα που ανθίστανται στις μεταλλάξεις μπορεί να έχει ευρεία εφαρμογή στο μέλλον και για άλλες νόσους, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου.

Τσώλη Θεοδώρα

Πηγή: tovima.gr