Akceptuję
W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej Polityce Prywatności

Terapia genowa przywraca słuch



Latem 2015 roku, zespół złożony z pracowników Boston Children's Hospital oraz Harvard Medical School opisał przypadek przywrócenia

podstawowego słuchu u genetycznie głuchych myszy w wyniku zastosowania terapii genowej.

Ostatnio zespół badawczy z Boston Children's Hospital opisał przywrócenie znacznie bardziej zaawansowanego słuchu do 25 decybeli - który można porównać do szeptu - z wykorzystaniem ulepszonej wektorowej terapii genowej opracowanej w szpitalu Massachusetts Eye and Ear. Nowe badania nad terapią wektorową oraz badania na myszach opisano w czasopiśmie *Nature Biotechnology*.

Podczas, gdy wcześniejsze wektory były zdolne do penetrowania wewnętrznych komórek włoskowatych ludzkiego ślimaka, pierwsze opracowanie opublikowane w *Nature Biotechnology* dowodzi, że nowy wektor syntetyczny, Anc80, w bezpieczny sposób przenosi geny do trudnodostępnych zewnętrznych komórek włoskowatych po ich podaniu do ślimaka (zob. ilustracje). Autorami opracowania są doświadczeni badacze z Harvard Medical School – dr Jeffrey R. Holt z Boston Children's Hospital; dr nauk med. Konstantina Stankovic z Massachusetts Eye and Ear oraz dr Luk H. Vandenberghe, który prowadził prace nad wdrożeniem Anc80 w roku 2015 w Massachusetts Eye and Ear's Grousbeck Gene Therapy Center.

"Wykazaliśmy, że Anc80 działa szczególnie dobrze w zakresie zarażania określonych komórek w uchu wewnętrznym," mówi Stankovic, chirurg otolog w Massachusetts Eye and Ear oraz adiunkt w Instytucie Otolaryngologii w Harvard Medical School. "Znając ponad 100 genów powodujących głuchotę u ludzi, wiele pacjentów mogłoby skorzystać z dobrodziejstw niniejszej technologii."

Kolejne opracowanie, pod nadzorem dr Gwenaëlle Géléoc z Instytutu Otolaryngologii i F.M. Kirby Neurobiology Center przy Boston Children's, wykorzystuje Anc80 do przenoszenia określonych poprawionych genów w modelu myszy z zespołem Usher’a, najbardziej powszechną genetyczną formą głuchoślepoty, która osłabia funkcję równowagi.

"Strategia ta stanowi najbardziej efektywną metodę spośród tych, które testowaliśmy," twierdzi Géléoc. "Zewnętrzne komórki włoskowate wzmacniają dźwięki umożliwiając wewnętrznym komórkom włoskowatym przesyłanie silniejszych sygnałów do mózgu. Opracowaliśmy właśnie system, który doskonale się sprawdza ratując słuchową i przedsionkową funkcję w stopniu, który wcześniej pozostawał nieosiągalny."

Zespół Usher’a w terapii genowej głuchoty

Géléoc i współpracownicy z Boston Children's Hospital prowadzili badania na myszach z mutacją Ush1c, czyli tą samą, która wywołuje zespół Usher’a typu 1c u ludzi. Mutacja, o której mowa blokuje funkcje białka zwanego harmoniną. W wyniku takiego działania, wiązki sensorycznych komórek włoskowatych, które odbierają dźwięk a następnie przesyłają sygnał do mózgu zostają osłabione i zdezorganizowane prowadząc do głębokiej utraty słuchu.

Po wprowadzeniu naprawionego genu Ush1c do ucha wewnętrznego myszy, wewnętrzne i zewnętrzne komórki włoskowate ślimaka rozpoczęły produkcję normalnej harmoniny o pełnej długości. Komórki włoskowate utworzyły normalne wiązki (zob. reprodukcje), które reagowały na fale dźwiękowe przekazując sygnały do mózgu, co zostało zmierzone zapisem impulsów elektrycznych.

Najważniejsze, że myszy z głuchotą poddane leczeniu po narodzinach odzyskiwały słuch. Géléoc i współpracownicy dowiedli tego najpierw poprzez zastosowanie urządzenia do badania "działań odruchowych," które wykrywa czy mysz wykonuje ruch w odpowiedzi na nagłe głośne dźwięki. Gdy następnie przeprowadzono bardziej czułe pomiary odpowiedzi w rejonach słuchowych mózgu, myszy

reagowały na bardziej ciche dźwięki: 19 spośród 25 myszy słyszało dźwięki poniżej 80 decybeli, natomiast część z nich słyszało dźwięki o natężeniu 25-30 decybeli, podobnie jak typowe myszy.

"Teraz już można szeptać mając pewność, że nas usłyszą," twierdzi Géléoc, adiunkt w Instytucie Otolaryngologii w Harvard Medical School.

Dr Margaret Kenna z Boston Children's, magister ds. zdrowia publicznego, specjalizująca się w genetycznej utracie słuchu prowadząca badania nad zespołem Usher'a jest podekscytowana wynikami tego opracowania. "Wszelkie czynniki, które mogłyby wpływać na stabilizację lub usprawnienie wrodzonej zdolności słyszenia we wczesnych latach stanowiłyby czynnik pobudzający zdolność dziecka do nauki oraz zastosowania języka mówionego," potwierdza. "Implanty wszczepiane do ślimaka ludzkiego są świetne, jednak słuch pacjenta lepiej się spisuje w szerszym zakresie częstotliwości, w niuansach słyszanych głosów, rozpoznawaniu dźwięków muzyki oraz szumach tła, a także określaniu kierunku, z którego dochodzą dźwięki. Poza tym, poprawa równowagi może przekładać się na lepszą i bezpieczniejszą mobilność u pacjentów z zespołem Usher'a."

Potencjalne przywracanie równowagi i wzroku

Ponieważ pacjenci (i myszy), u których występuje Usher 1c również cierpią na problemy z równowagą wywołane uszkodzeniem komórek włoskowatych organów przedsionkowych, naukowcy przeprowadzili badania, aby sprawdzić czy terapia genowa przywraca równowagę. Rzeczywiście, okazało się, że równowaga zostaje przywrócona; następuje również eliminacja nieskoordynowanych odruchów myszy z dysfunkcją przedsionków (zob. reprodukcje) a także, co wykazano w kolejnym teście, możliwe jest pozostawanie i utrzymywanie się myszy na kołku obrotowym przez dłuższy okres.

Konieczne będzie prowadzenie dalszych prac zanim niniejsza technologia zostanie zastosowana u ludzi. Należy jednak przy tym pamiętać, że myszy poddawano terapii tuż po urodzeniu; słuch i równowaga nie zostały przywrócone w przypadku, w którym terapia genowa została opóźniona o 10 – 12 dni. Naukowcy będą prowadzili dalsze badania w celu określenia powodów takiego stanu rzeczy. Niemniej jednak, w przypadku zastosowania leczenia na wczesnym etapie, efekty terapii nie ustępowały przez przynajmniej sześć miesięcy, przy drobnym pogorszeniu słuchu i stanu równowagi pomiędzy 6 tygodniem a 3 miesiącem. Naukowcy mają również nadzieję, że możliwe będzie zastosowanie terapii genowej u dużych zwierząt, a także zaplanowanie rozwoju nowych terapii względem innych form genetycznej utraty słuchu.

Zespół Usher'a powoduje również ślepotę poprzez stopniowy niekorzystny wpływ na komórki wrażliwe na działanie światła w siatkówce. Chociaż niniejsze opracowania nie odnosiły się do prób przywrócenia wzroku, terapia genowa w oku jest ostatnio stosowana w przypadkach innych schorzeń.

Źródło: www.sciencedaily.com/releases/2017/02/170206111804.htm

http://laboratoria.net/naturecom/26833.html
Informacje dnia: Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych

ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób

Partnerzy