

Дәріс. Гендік терапия және энзимотерапия

Жоспар:

1. Феталдық гендік терапия
2. Сомалық гендік терапия
3. Сомалық гендік терапияда терапевтік генді организмге ендіру тәсілдері
4. Энзимотерапия



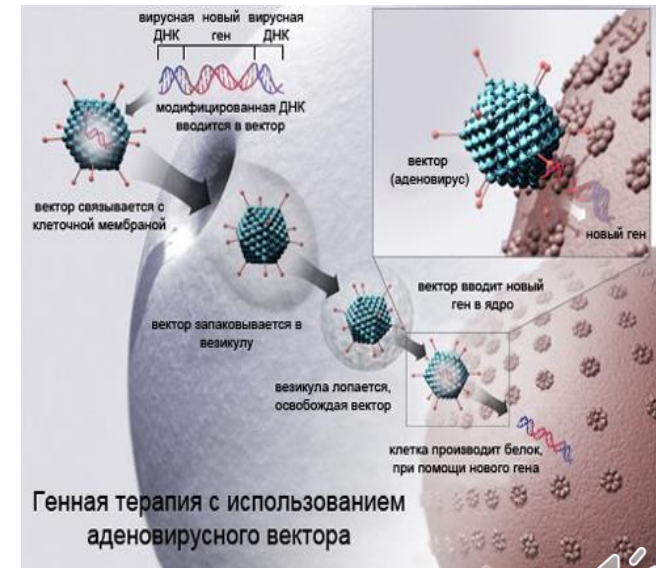
- **Гендік терапия** – молекулалық биология, гендік және клеткалық инженерия, жаңа ақпараттық технологиялар ғылым салаларының жетістіктері негізінде дамыған **биомедицинаның жаңа бағыты** болып табылады.

- **Гендік терапия** - гендік құрылымдарды организмге ендіру арқылы дефектті гендерді емдеудің биомедициналық технологиялардың жиынтығы болып табылады.

- **Гендік терапия** негізінде ақауы бар гендерді қалпына келтіру немесе терапевтік генмен алмастыру, толыққанды гендік өнімді экспрессиялау немесе мутантты және бөтен гендердің жұмысын бұғаттау жүзеге асырылады.



<https://www.google.com/>



<https://storage.theoryandpractice.ru/>

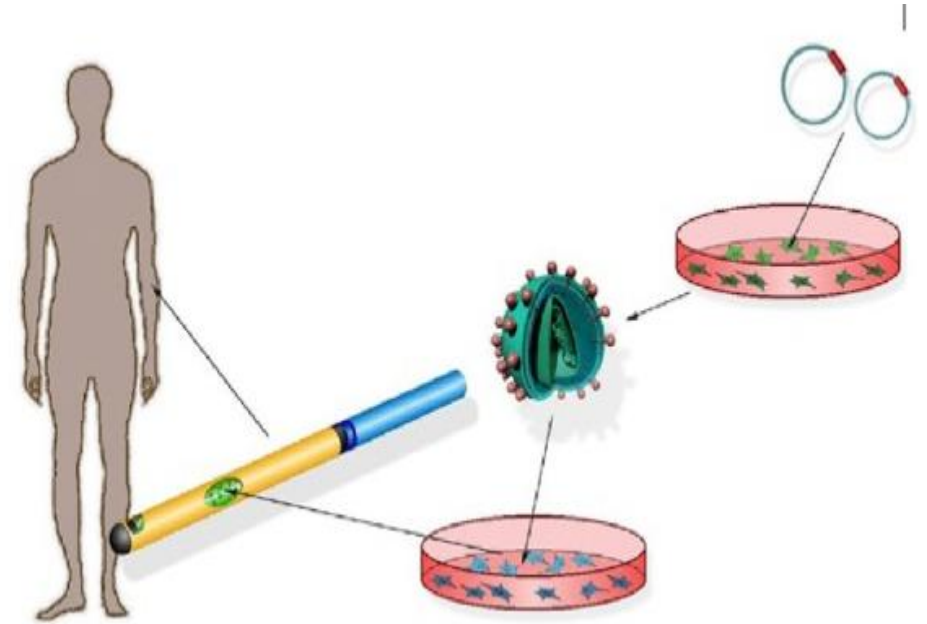
Гендік терапия

Феталды



<https://biomolecula.ru/>

Сомалық



<https://www.google.com/>

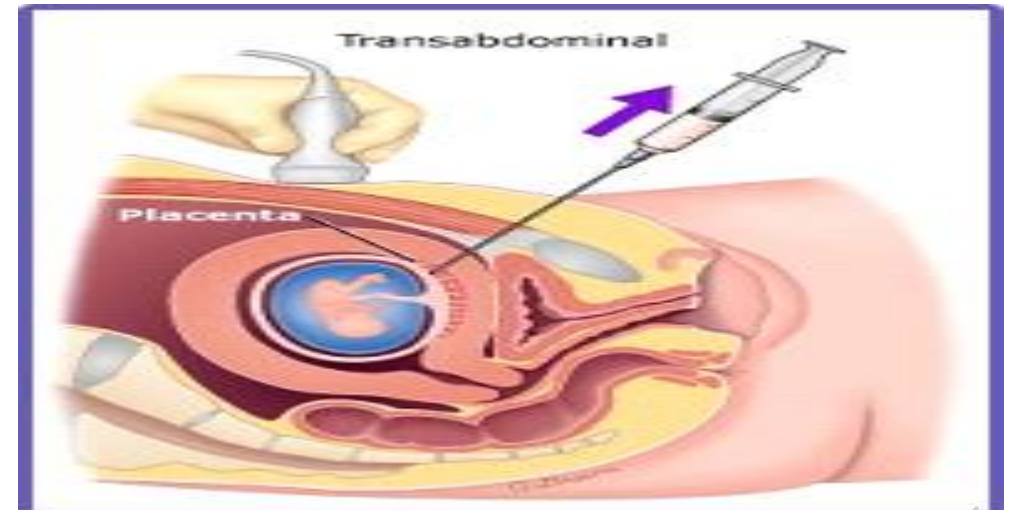


➤ **Феталды гендік терапияда** – гендік конструкцияны зиготаға немесе эмбрионның бастапқы даму сатысында (in utero) ендіреді.

- Ендірілген гендік материал реципиенттің барлық клеткаларына ендіріледі.
- Эмрионалды терапияда терапевтік генді қағанақ қуысына (амнион қуысы) ендіреді.
- **Әдістің артықшылығы:** процедураны ультрадыбыс, амниоцентез, харион талшықтары үлгілерін талдау арқылы бақылауға болады.

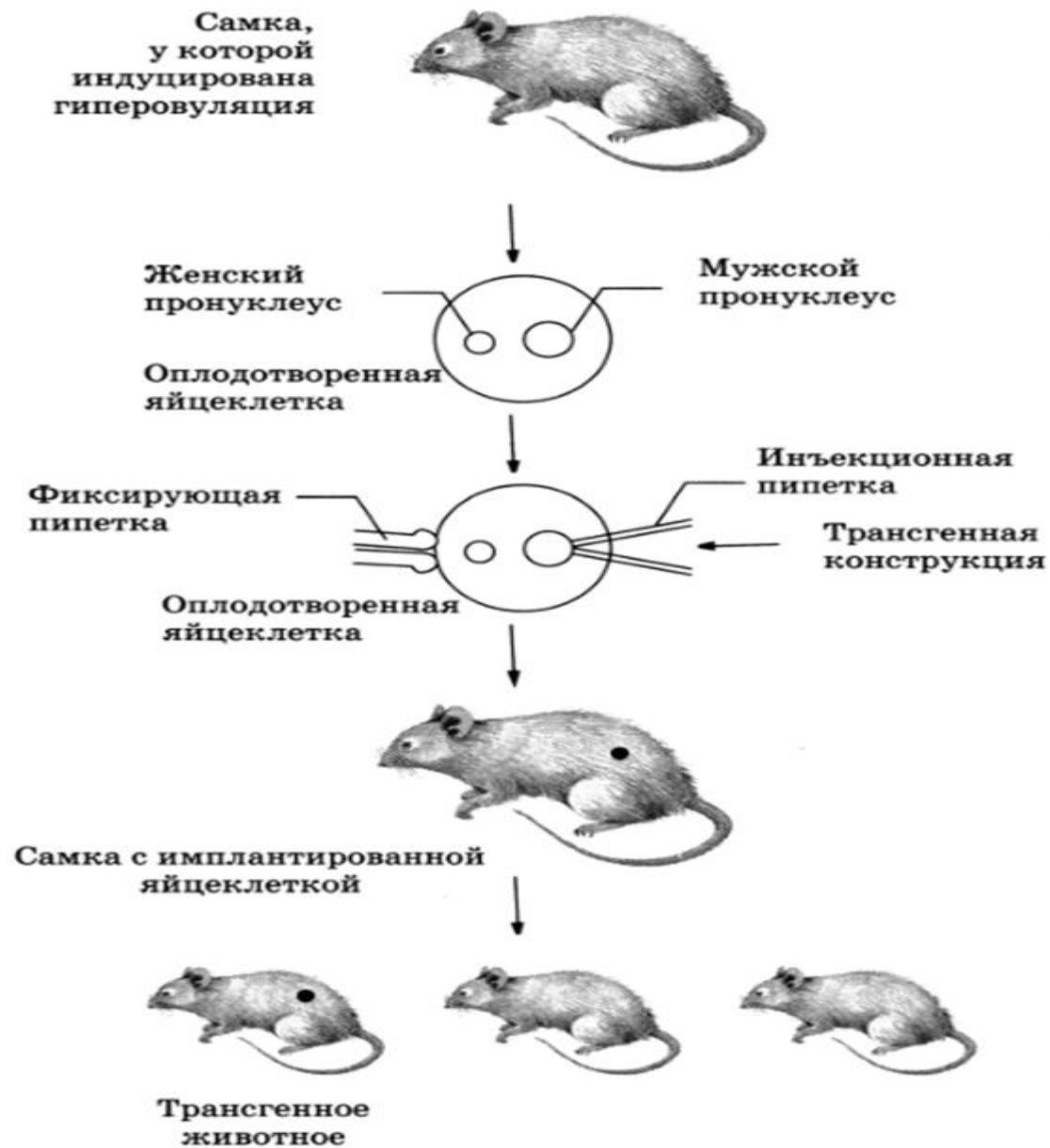


<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>





<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>



- Адамдардың тұқым қуалайтын ауруларын емдеудің феталды гендік терапия әдістерінің методологиялары толық жасалмаған.



<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>

- Әйтсе де, эмбрионалдық клеткаларға жасалатын тәжірибелер негізінде ұрықтың жатырда дамуы кезеңінде тұқым қуалайтын (мәселен, муковисцидоз, фенилкетонурия, қант диабеті, даун синдромы, талласемия т.б.) ауруларды **пренаталды** диагностика жасауға кеңінен қолданылады.



Синдром Шершевкого Тернера

<https://www.google.com/>



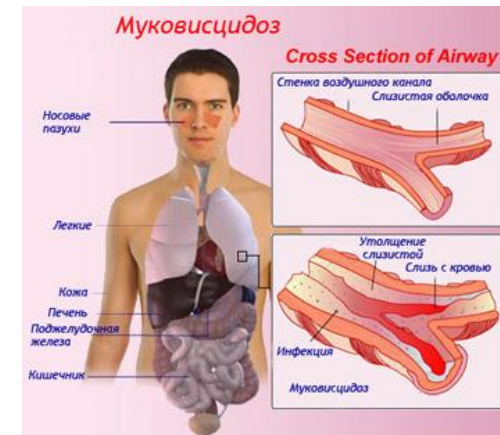
Фенилкетонурия

<https://www.google.com/>



➤ **Муковцидоз** – 7-ші хромосомада локолизацияланған геннің рецессивті мутациясы салдарынан орын алады.

- Муковцидозға шалдыққандарда шырышты секрет өте қою, тұтқыр болады. Бұл **хлор иондарының** клеткаға кіріп шығу ағымын қиындатады. Клеткада **натрий ионы** артады.
- Бұл клеткадағы судың сыртқа қарай шығуына кедергі болады. Осының салдарынан өкпе, бауыр, ұйқы безі зақымданады.
- Нәтижесінде қайталанатын өкпе инфекциясы орын алады, сонымен қатар, панкреаттық ферменттердің жетіспеуіне байланысты асқорыту процесі бұзылады.
- муковцидозға шалдыққандар не бәрі 20-30 жыл ғана өмір сүреді.



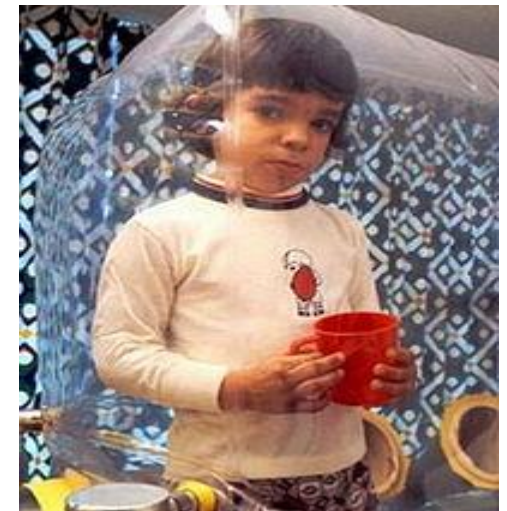
- **Фенилкетонурия** – организмде **фенилаланингидроксилаза** ферментін кодтайтын ген (12-ші хромосомада орналасқан) болмайтындықтан **фенилаланин** тирозинге айнамайды.
- Оның әсерінен адамның жүйке жүйесі, миы зақымданады, ақыл есі кем, тері экземамен зақымданады, эпилепсия жиі орын алады, шаштары сары, көздері, тері түсі ашық болады.
- Өмір сүру ұзақтығы 30 жылдан кем.
- Емдеу түрі: тамақтану рационын қадағалау.



<https://p-87.ru/wp-content/>

➤ **Иммундық жетіспеушіліктің ауыр түрі (SCID) ауруы**

- **Аденозиндезаминаза** ферментін кодтайтын ген мутацияға ұшыраған.
- Бұл ферменттер болмаған жағдайда лимфоциттер жойылады, сондықтан осы аурумен ауыратын науқастар стерилді жаңдайда, адамдармен ешқандай контактта болмайтын ортада тіршілік етуі қажет.



<https://www.google.com/>



➤ **Орақ пішінді анемия** – генде бір ғана мутация орын алады.

- Ауруға шалдыққан адамның гемоглобині – (**HbS**) сау адамның гемоглобиніне қарағанда (**HbA**) ерекшелінеді.
- Гемоглобин 4 полипептиді тізбектерден - екі α және екі β құралады. α – 141, ал β -146 амин қышқылдарының қалдықтарынан тұрады.
- Дені сау адамда β - тізбегіндегі 6-ші амин қышқылы **Глутамин** болса, ал ауруға шалдыққан адамда **Валин** болады.

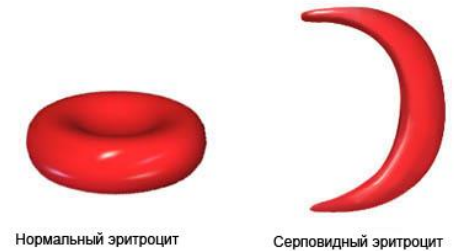
HbA – Вал, -Гис-Лей-Тре-Про-**Глу**-Глу-Лиз

HbS - Вал, -Гис-Лей-Тре-Про-**Вал**-Глу-Лиз

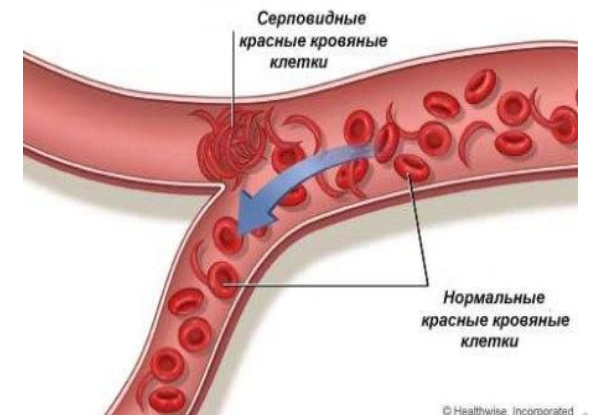
- Валин әсерінен оттегімен қанықпаған гемоглобин ерігіштігі төмендейді, сондықтан HbS өзіндегі оттекті жоғалтақанда, молекула ерітіндіден шығарылып, қатты талшық тәрізді түрде кристаллданады.
- Осының салдарынан эритроциттер орақ тәрізді пішінге ие болады.



<https://www.google.com>



<https://www.google.com>



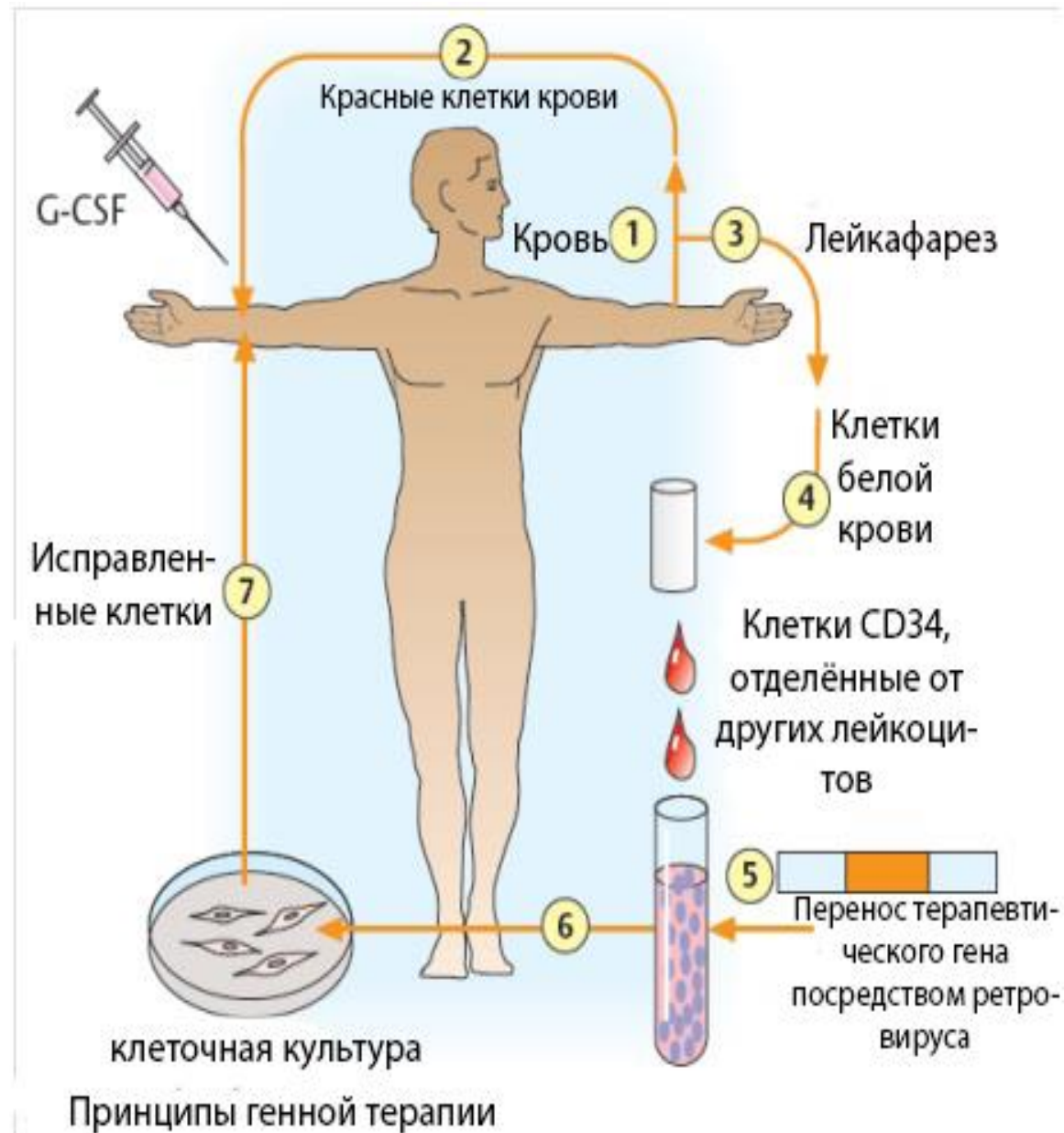
<https://www.google.com>

➤ Сомалық гендік терапия – гендік материал тек сомалық клеткаларға ғана ендіріледі, бұл жағдайда жыныстық клеткаларға берілмейді.

□ Сомалық гендік терапияда терапевтік гендік конструкцияларды организмге ендіру жолдары:

1. жүйелі – in vitro (көк тамыр, бұлшық ет арқылы)
2. локалды in situ (сосудтарға, мүшелерге, ісіктерге) ендіру.

• Сомалық гендік терапия клиникада қолданылады.



Сомалық гендік терапияда терапевтік генді организмге ендіру тәсілдері

In vivo

Қан арқылы **жүйелі ендіру** жолы (практикада қолданылмайды).

Себебі, потенциалды ұлпа нысандардың (тері, бұлшық ет, өкпе, ми, бауыр, қан клеткалары т.б.) болуымен түсіндіріледі.

in situ

Генетикалық құрылымды локалды (вирустық векторлар) **тікелей** организмнің **ұлпаларына** ендіру.

Әдіс шарттары:

- нысана - клеткалары қолжетімді,
- генетикалық конструкция спецификалық түрде тікелей нысана клеткаларына енуі тиіс,
- геннің экспрессиясы ұзақ уақыт және жоғары деңгейде болуы қажет.

ex vivo

Адамның **(аутологиялық) клеткаларын** трансплантациялау (инфузия).

Әдісте организмнен клеткаларды оқшаулап алып, оларға қажетті терапевтік генді ендіріп, қайтадан сол организмге егіледі.

Бұл клеткаларды иммундық жүйе қабылдайды.





целевые клетки

2

терапевтическая
генная конструкция

1

3

4

Ex vivo технологиясының сатылары:

1. Белгілі бір ауру түрімен ауырған адамның клеткаларын бөліп алу;
2. Терапевтік гендік конструкция арқылы клеткалардағы гендік ақауларды түзету;
3. Түзетілген клеткаларды өсіру, сұрыптау;
4. Пациентке түзетілген клеткаларды инфузиялау немесе трансплантациялау.



- Ex vivo технологиясының артықшылықтары:

- 1 Трансформацияланған клеткаларды организмге ендіруден бұрын толық сипаттамаларын беру мүмкіндігі
- 2 Трансформацияланған клеткалардың клондарын алуға болады
- 3 Қажетті геннің экспрессиясы жоғары клеткалардың клондарын сұрыптау мүмкіндігі
- 4 Қауіпті трансформациясы бар клеткалар клондарын айқындауға болады



- **Ex vivo технологиясында қолданылатын клеткалар**

- ✓ лимфоциттер,
- ✓ бағаналы гемопоэтикалық клеткалар,
- ✓ фибробласттар,
- ✓ Кератиноциттер,
- ✓ гепоциттер,
- ✓ аутогенді алғашқы клеткалар (бластоциттер),
- ✓ сүйек кемігінен алнығна бағаналы клеткалар
- ✓ феталды бағаналы клеткалар



➤ Энзимотерапия протеолиттік ферменттерді қолданып инфекциялық жараларды, ірің толған қуыстарды өлі ұлпа аудандардан, фибрин түйіршіктерден, іріңнен тез арада тазарту орындалады.

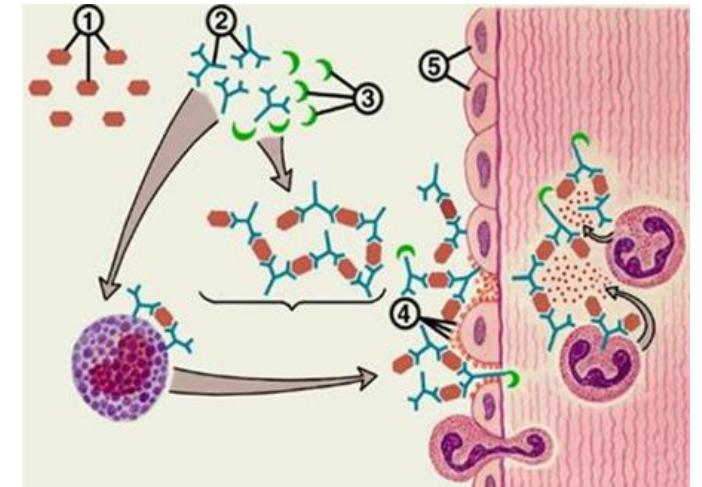
Сонымен қатар, қабынуға және ісінуге қарсы антибиотиктердің әсерін жоғарылатуға қолданылады.

➤ Қолданылатын ферменттер:

- 1. **Жануарлардың протеолиттік ферменттері** (трипсин, плазмин, химотрипсин, химопсин, рибонуклеаза);
- 2. **Микробтық ферменттер** (стрептокиназа, коллагеназа, гиалуронидаза);
- 3. **Өсімдіктердің протеолиттік ферменттері** (бромелаин, папаин, дербецин, террилитин);
- 4. **Иркусол** – клостридилпептидаза және левомицитин антибиотигі бар жақпа май.



<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>



➤ Протеолиттік ферменттерді қолдану тәсілдері:

1. Бұлшық етке енгізу,
2. Жергілікті қолдану (местное применение),
3. Протеолиттік ферменттердің электрофорезі,
4. Сүйек қуыстарын және іріңді орындарды жуу,
5. Тамырға ендіру,
6. Сүйек ішіне (остеомиелитте) ендіру,
7. Ингаляциялық энзимотерапия (өкпе іріңдеуінде қолданылады).



➤ Пассивті иммунизациялауға қолданылатын препараттар:

1. Тырысқаққа қарсы сарысу, гамма – глобулин, анатоксин – тырысқақ ауруының профилактикасы және емдеуге қолданылады.
2. Антистафилококты, антистрептококты, антиколи – бактериофагтар, поливалентті бактериофагтар – патогенді идентификациялағаннан кейін іріңді жаралар мен қуыстарды жуу және емдеуге қолданылады.
3. Антистафилококты және антиіріңді гипериммунды плазма – стафилококк және синегной таяқшалары қоздыратын хирургиялық ауруларды емдеуде қолданылады.



➤ Организмді экстракорпоралды дезинтоксикациялау әдісі.

- **Дезинтоксикация** – организмнен токсиндерді шығару немесе нейтралдау.

Қолданылатын әдістер:

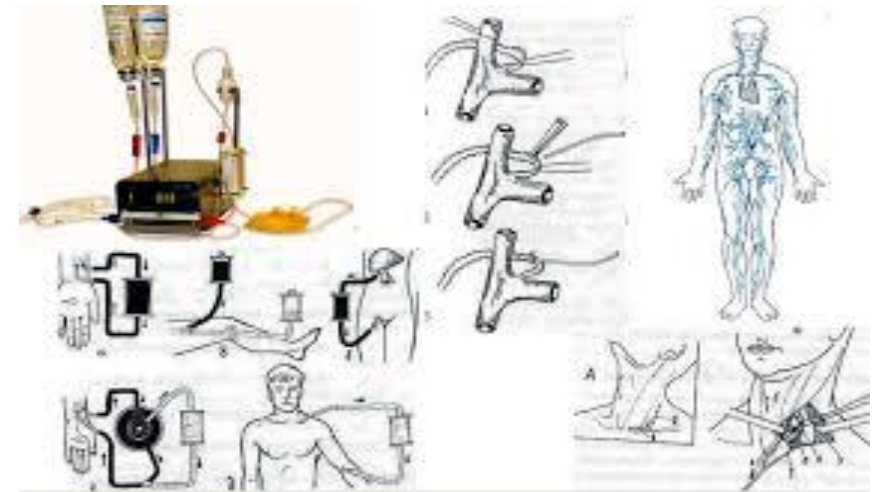
1. Экстракорпоралды гемосорбция.
2. Лимфосорбция
3. Гемодиализ



<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>



<https://www.google.com/>

