

## Genetyka na ratunek dla oczu

Żyjący w XIX-wieku czeski zakonnik, Gregor Johann Mendel, prekursor nauki o dziedziczeniu, uznawany za praojca współczesnej genetyki – po latach zapomnienia o jego przełomowym manuskrypcie – „otworzył oczy” współczesnym naukowcom na całym świecie. To co aktualnie dzieje się w walce o rozwiązanie problemów z najcięższymi chorobami z wykorzystaniem naszego kodu genetycznego i wszelkich z nim związanych kluczy do ich pokonania, jest zdumiewające i stwarza ogromne nadzieje.

### Inżynieria genetyczna w wielkim wyścigu

Prace badawcze naukowych instytutów genetycznych idą „łeb w łeb” z kilkoma innymi koncepcjami terapii w walce z chorobami oczu, m.in. z tworzeniem implantów siatkówki oka (np. ARGUS – tzw. elektroniczna neuroproteza), czy też pracy nad specyficznymi szczepionkami uaktywniającymi „uśpione” już fotoreceptory (np. substancja AAQ powodująca w nich przepływ jonów i aktywująca neurony). Terapie genetyczne miały i nadal jeszcze mają problemy ze względu na kontrowersje w wielu krajach, wynikające m.in. z wykorzystywania embrionów do pozyskiwania komórek macierzystych. Jednak powoli dochodzi do consensusu w tej sprawie, a informacja z końca 2012 roku jest wręcz rewolucyjna. O tym na końcu artykułu.

Ponieważ jest to ogromny temat, przedstawiam tutaj kilka wybranych wyników badań w tym zakresie.

W dziedzicznej chorobie Stargardta występuje uszkodzenie centralnej części siatkówki, odpowiedzialnej za ostre widzenie. Ponieważ zaczyna się już w wieku poniżej dwudziestego roku życia, często określana jest, jako młodzieńcza degeneracja plamki żółtej. Od 1909 roku, kiedy to niemiecki okulista, Karl Stargardt opisał ten zespół chorobowy, przez prawie sto lat dotknięci nim młodzi ludzie nie mieli w zasadzie żadnej nadziei na skuteczną terapię. Po latach starań w USA o wykorzystanie komórek macierzystych w bardzo obiecującej terapii opracowanej przez firmę biotechnologiczną Advanced Cell Technology (ACT), ostatecznie w 2010 roku Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (US FDA) wydała zezwolenie na przeprowadzenie testów na pacjentach, którym wstrzykiwane są obecnie wyhodowane laboratoryjnie zdrowe komórki nabłonka barwnikowego. Stwarza to szansę na przywrócenie centralnego widzenia. Metoda ta może być także wykorzystywana w innych schorzeniach plamki żółtej siatkówki. Czekamy na ostateczne wyniki badań przeprowadzanych aktualnie w kilku ośrodkach klinicznych w Stanach Zjednoczonych.

W latach 90. ubiegłego wieku prof. Roy Bicknell z University of Birmingham dokonał odkrycia genu Robo4. – Jeśli za jego pomocą naprawdę można leczyć choroby oczu, jest to duże osiągnięcie – skomentował wyniki ostatnich badań opublikowanych w piśmie „Nature Medicine”.

Robo4 stwarza możliwość skutecznej walki z AMD, chorobą powodującą najwięcej przypadków utraty wzroku w krajach wysokorozwiniętych, a także w retinopatii cukrzycowej. Robo4 hamuje wzrost nieprawidłowych naczyń krwionośnych oraz powstawanie wycieków z nich, czyli powstrzymuje procesy, które leżą u podstaw tych schorzeń. Może być także wykorzystane w terapii innych chorób, których skutkiem jest uszkodzenie naczyń krwionośnych. Autorem sukcesu jest zespół z University of Utah współpracujący z uczonymi z kilku innych ośrodków naukowych.

W barwnikowym zwyrodnieniu siatkówki (retinitis pigmentosa) fotoreceptory, do których zaliczamy pręciki i czopki, są wrażliwymi na światło komórkami wchodzącymi w skład siatkówki oka. Pręciki odpowiadają za widzenie czarno-białe, a czopki za kolorowe. Z powodu mutacji genetycznej w tej chorobie ulegają degeneracji i powodują poważne ograniczenie widzenia, a nawet jego całkowitą utratę. Podobnie jak w genetycznie uwarunkowanej chorobie Stargardta, retinitis pigmentosa była uznawana za nieuleczalną, bez szans na skuteczną terapię. Świat idzie jednak do przodu, a nauka nie daje za wygraną.

Prof. Robin Ali z Instytutu Okulistycznego w Londynie doszedł do wniosku, że „klasyczne” komórki macierzyste w dotychczasowych badaniach nie działają w tym schorzeniu, więc może należałoby spróbować z komórkami będącymi na późniejszym etapie rozwoju.

Podczas badań laboratoryjnych wszczepiano ślepym myszom prekursorzy pręcików pobrane od zdrowych, z różnych etapów rozwoju – pod koniec ciąży i w pierwszym okresie po przyjściu na świat. Pre-pręciki (dzięki inżynierii genetycznej świeciły na zielono, co pozwalało badaczom dokładnie je śledzić) z powodzeniem wędrowały do chorej siatkówki i tworzyły połączenia z obecnymi w niej wypustkami włókien nerwowych. Całkowicie niewidome myszy wkrótce po przeszczepie zaczynały reagować na światło.

Bardzo obiecująca metoda, tylko nie do przyjęcia w takiej formie pobierania komórek u kobiet w trzecim trymestrze ciąży. Dlatego trwają badania nad pozyskiwaniem pre-pręcików w inny sposób, pozyskując komórki u dorosłych osób, a docelowo planowane jest pobieranie ich od samych pacjentów.

Kilka lat temu (wyniki badań ogłoszono w 2006 roku) metoda ta uznawana byłaby za bardzo optymistyczną, ale niezwykle trudną w realizacji. Mamy rok 2013 i wiedzę, która może zrewolucjonizować ten dział nauki, otworzyć kolejne drzwi postępu genetyki.

### **Może czas na tworzenie, a nie żmudne poprawianie?**

Półtora wieku po opublikowaniu przełomowego dzieła G.J. Mendla, uhonorowano Nagrodą Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii w dniu 8 października 2012 roku: Brytyjczyka, Johna B. Gurдона i Japończyka, Shinya Yamanaka za gigantyczne odkrycie stwarzające możliwości tworzenia... części zamiennych w organizmie człowieka.

– „To otwiera drogę do tworzenia części zamiennych człowieka, tych części, które nam się psują. Opracowaną przez nich procedurę można wykorzystać absolutnie do wszystkiego. Można naprawiać zniszczone mięśnie serca, można tworzyć nowe organy, można tworzyć nową nerkę. To zresztą już robiono na modelach zwierzęcych” – powiedział prof. Piotr Stępień z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN oraz Instytutu Genetyki i Biotechnologii Uniwersytetu Warszawskiego.

Odkrycie, co bardzo istotne, omija dotychczasowe, etyczne zastrzeżenia co do wykorzystywania komórek macierzystych, które dotychczas pobierano głównie z embrionów.

Operując czterema genami „dorostej komórki” można ją zdecydowanie odmłodzić do stanu komórki macierzystej i przekierować na stworzenie całkiem nowego organu. A zatem, jak wszystko na to wskazuje, także i części oka, a nawet w całej okazałości. Trudno w to uwierzyć, ale to już nie fantazja, ale fakty.

I na koniec jeszcze jedna ważna informacja. Jak wiadomo, nic tak nie dopinguje, jak rywalizacja w wyścigu. W styczniu br. Komisja Europejska UE ogłosiła zwycięzców w konkursie Flagship. Jeden z projektów może mieć bardzo istotne znaczenie w technologii opracowywania implantu siatkówki oka. Projekt prowadzony pod kierunkiem Chalmers University of Technology w Szwecji ma być realizowany do 2020 roku w dotacji wysokości nawet do jednego miliarda euro! A efektem ma być mikroskopijnie cienka warstwa węgla, należąca do najtrwalszych i najbardziej odpornych warstw. Przewiduje się jego dwieście razy większą wytrzymałość na rozciąganie od stali, ma być również przezroczysta. Materiał ten ma umożliwić rewolucyjne zmiany w wielu dziedzinach, w tym np. w zastosowaniach medycznych, takich jak sztuczne siatkówki oczu.

No i co, inżynierio genetyczna? Konkurencja nie śpi, czas na zdecydowane przyspieszenie w walce o otwarcie oczu wielu milionom chorych!

Piotr Stanisław Król

publicysta, redaktor

Polski Związek Niewidomych

Instytut Tyflogiczny