

ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ

ΚΕΦ. 8^ο

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

→ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η βιοτεχνολογία έχει συμβάλλει αποτελεσματικά στην έγκαιρη **διάγνωση**, στην **πρόληψη** και τη **θεραπεία** ασθενειών. Η έγκαιρη διάγνωση απαιτεί την ανάπτυξη ευαίσθητων τεχνικών για να εντοπίζεται στα πρώτα στάδια, η πρόληψη την ανάπτυξη εμβολίων και η ριζική θεραπεία τη γενετική διόρθωση. Η βιοτεχνολογία συνεισφέρει στα παραπάνω με την τεχνολογία του **ανασυνδυσασμένου DNA**, της τεχνικής **PCR** και **ανιχνευτών DNA**.

→ Φαρμακευτικές πρωτεΐνες

Περισσότερα από 300 γονίδια που κωδικοποιούν φαρμακευτικές πρωτεΐνες έχουν κλωνοποιηθεί, ενώ παλαιότερα παράγονταν κάποιες από αυτές σε μικρή ποσότητα και με μεγάλο κόστος.

Η **ινσουλίνη** είναι μια ορμόνη που αποτελείται από 51 αμινοξέα, παράγεται από κύτταρα του παγκρέατος και ρυθμίζει την περιεκτικότητα του αίματος σε γλυκόζη. Κύρια πηγή ινσουλίνης μέχρι το 1982 ήταν το πάγκρεας των χοίρων και των βοοειδών. Η ινσουλίνη όμως των ζώων αυτών δεν είναι ακριβώς ίδια με αυτή του ανθρώπου και προκαλούσε αλλεργικές αντιδράσεις. Με την τεχνολογία του ανασυνδυσασμένου DNA, αφού κατασκευαστεί cDNA βιβλιοθήκη από κύτταρα παγκρέατος, παράγεται πρόδρομο μόριο ινσουλίνης, η **προϊνσουλίνη**, γιατί τα βακτήρια δεν έχουν μηχανισμούς επεξεργασίας και τροποποίησης των πρωτεϊνών. Έτσι είναι απαραίτητο μετά την παραγωγή της σε βακτηριακή καλλιέργεια, η ενζυμική της κατεργασία.

Η **αυξητική ορμόνη** και οι **ιντερφερόνες** (αντιικές πρωτεΐνες και αντικαρκινική δράση) παράγονται επίσης με τη μεθοδολογία του ανασυνδυσασμένου DNA.

→ Μονοκλωνικά αντισώματα

Τα **αντισώματα** είναι πρωτεΐνες που παράγονται από τα B-λεμφοκύτταρα ενάντια στην εισβολή κάποιου αντιγόνου, ενώνονται μ' αυτό και το αδρανοποιούν. Αναγνωρίζουν μια περιοχή του αντιγόνου που ονομάζεται **αντιγονικός καθοριστής**. Ένας μικροοργανισμός έχει στην επιφάνειά του πολλούς αντιγονικούς καθοριστές και έτσι παράγονται πολλά είδη αντισωμάτων στην επιφάνειά του. Κάθε είδος αντισωμάτων που αναγνωρίζει έναν αντιγονικό καθοριστή και παράγεται από μια ομάδα B - λεμφοκυττάρων που αποτελούν έναν κλώνο, λέγεται **μονοκλωνικό αντίσωμα**.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα χρησιμοποιούνται στην Ιατρική ως **διαγνωστικά** για την έγκαιρη διάγνωση ασθενειών, ή ως **εξειδικευμένα φάρμακα**. Επειδή τα B-λεμφοκύτταρα δεν πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργειες, τα συντήκουμε με καρκινικά κύτταρα και δημιουργούνται υβριδικά κύτταρα, τα **υβριδώματα**, που διατηρούν την ικανότητα των λεμφοκυττάρων να παράγουν και να εκκρίνουν αντισώματα αλλά και την ιδιότητα των καρκινικών κυττάρων

να πολλαπλασιάζονται. Πηγή Β-λεμφοκυττάρων είναι ο σπλήνας ανοσοποιημένων με κατάλληλο αντιγόνο ποντικών.

Γενικότερα τα μονοκλωνικά αντισώματα έχουν πολυάριθμες εφαρμογές και λειτουργούν ως:

- **Ανοσοδιαγνωστικά**, ανιχνεύουν σε υγρά σώματος ουσίες, παθογόνους μικροοργανισμούς, πιθανή κύηση κ.α. Μια άλλη εφαρμογή είναι ο προσδιορισμός των ομάδων αίματος.
- **Θεραπευτικά**, για τον καρκίνο αφού αναγνωρίζουν τα καρκινικά αντιγόνα και τα καταστρέφουν. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ως "μεταφορείς" ισχυρών αντικαρκινικών φαρμάκων.
- Για την επιλογή οργάνων **συμβατών για μεταμόσχευση**.

→Αντιβιοτικά

Τα **αντιβιοτικά** είναι χημικές ουσίες με αντιμικροβιοκτόνο δράση, που παράγονται από μικροοργανισμούς (μύκητες, βακτήρια). Σήμερα υπάρχει η δυνατότητα παραγωγή τους σε μεγάλες ποσότητες σε βιοαντιδραστήρες. Οι νέοι στόχοι για την παραγωγή αντιβιοτικών είναι :

- **Κλωνοποίηση** όλων των γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα απαραίτητα για τη βιοσύνθεση αντιβιοτικών.
- Ανάπτυξη αντιβιοτικών με ισχυρότερη δράση και λιγότερες παρενέργειες.
- Δημιουργία γενετικά τροποποιημένων μικροοργανισμών για μεγαλύτερη απόδοση.

→ Γονιδιακή θεραπεία

Περισσότερες από 4000 ασθένειες οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις, εύλογο ήταν να σκεφτούν και να επιδιώξουν τη γονιδιακή θεραπεία, δηλαδή τη διόρθωση της γενετικής βλάβης που είναι υπεύθυνη για μια ασθένεια. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η θεραπεία μιας μορφής ανοσολογικής ανεπάρκειας που οφείλεται στην έλλειψη ενός ενζύμου, της **απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA)**. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε είναι η εξής:

- **Λεμφοκύτταρα** του πάσχοντος ατόμου παραλαμβάνονται και **πολλαπλασιάζονται** σε κυτταροκαλλιέργειες.
- Με **διαμόλυνση** ιός που φέρει το φυσιολογικό γονίδιο της ADA εισάγεται στα λεμφοκύτταρα.
- Τα γενετικά τροποποιημένα λεμφοκύτταρα χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση στο άτομο που πάσχει. Επειδή τα λεμφοκύτταρα αυτά δεν ζουν για πάντα, η ενδοφλέβια ένεση πρέπει να επαναλαμβάνονται.

Ο τύπος αυτός γονιδιακής θεραπείας λέγεται **ex vivo** γιατί τα κύτταρα τροποποιούνται έξω από τον οργανισμό και εισάγονται πάλι σ' αυτόν.

Όταν όμως η θεραπεία δεν μπορεί να γίνει μέσω ενδοφλέβιας ένεσης, ο Anderson και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν "έξυπνους" φορείς που έχουν τη δυνατότητα να προσβάλλουν τα κύτταρα του ιστού που πάσχει. Πιο συγκεκριμένα τα φυσιολογικά γονίδια ενσωματώνονται σε **μόρια φορείς**, όπως οι **αδενοϊοί**, και εισάγονται στον οργανισμό, δηλαδή η γονιδιακή θεραπεία γίνεται **in vivo**. Με την **in vivo** θεραπεία έγιναν προσπάθειες

αντιμετώπισης της **κυστικής ίνωσης** (αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα), που επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων και οφείλεται σε μη φυσιολογική λειτουργία ενός γονιδίου. Το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώθηκε σε αδενοϊό και χορηγήθηκε με τη βοήθεια βρογχοσκοπίου και μόλυνε τα κύτταρα του αναπνευστικού συστήματος. Με τη

γονιδιακή θεραπεία δε γίνεται αντικατάσταση του παθολογικού γονιδίου σε όλα τα κύτταρα του πάσχοντος ατόμου, αλλά μόνο σε ένα τύπο κυττάρων όπου εκφράζεται το παθολογικό γονίδιο, γι' αυτό δε μεταβιβάζεται η καινούρια ιδιότητα στους απογόνους.

→Αποκρυπτογράφιση του ανθρώπινου γονιδιώματος

Η αποκρυπτογράφιση του ανθρώπινου γονιδιώματος σήμερα , 2000 μ.Χ., είναι γεγονός, πράγμα που ξεκίνησε το 1990 υπό την αιγίδα του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας και του Τμήματος Ατομικής Ενέργειας των Η.Π.Α. Η αποκρυπτογράφιση του ανθρώπινου γονιδιώματος θα συμβάλλει:

- Στη μελέτη της οργάνωσης και λειτουργίας του.
- Στην ανάπτυξη της μεθοδολογίας για τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενειών.
- Στη μελέτη της εξέλιξής του.
- Στη μαζική παραγωγή προϊόντων χρήσιμων για τον άνθρωπο.

Η **πενικιλίνη** είναι το πρώτο αντιβιοτικό (Fleming 1928) και η παραγωγή της αποτελεί την πρώτη εφαρμογή μεθόδων Βιοτεχνολογίας. Στελέχη που έχουν επιλεγεί για την υψηλή απόδοσή τους καλλιεργούνται αρχικά στο εργαστήριο και στη συνέχεια προστίθενται στο θρεπτικό υλικό (**εμβολιασμός**). Ως πηγή άνθρακα χρησιμοποιείται η γλυκόζη, αζώτου πρωτεΐνες από αλεύρι σόγιας και πηγή ιόντων, άλατα φωσφορικά και ασβεστίου. Η λανθάνουσα και η εκθετική φάση διαρκούν 30-40 ώρες, στη συνέχεια προστίθεται γλυκόζη σε χαμηλή συγκέντρωση, σταματάει η ανάπτυξη του μύκητα και (στατική φάση) και