

8. Στοιχεία Θεωρίας

A. Ορολογία

Φαρμακευτικές πρωτεΐνες: μία σημαντική κατηγορία φαρμακευτικών ουσιών, είναι οι φαρμακευτικές πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Τέτοιες πρωτεΐνες είναι η ινσουλίνη (θεραπεία διαβήτη), οι ιντερφερόνες (θεραπεία ιικών μολύνσεων, πιθανή αντικαρκινική δράση), η αυξητική ορμόνη, [θεραπεία αχονδροπλασίας (νανισμού)], παράγοντες VIII και IX (θεραπεία αιμορροφιλίας A και B αντίστοιχα) κτλ.

Ινσουλίνη: ορμόνη που αποτελείται από 51 αμινοξέα και παράγεται από ειδικά κύτταρα του παγκρέατος. Ρυθμίζει το μεταβολισμό των υδατανθράκων και συγκεκριμένα το ποσοστό της γλυκόζης στο αίμα.

Διαβήτης: ασθένεια που χαρακτηρίζεται από παντελή έλλειψη ή μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την αυξημένη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς.

Προϊνσουλίνη: το πρόδρομο μόριο που προκύπτει από την έκφραση του γονιδίου της (προ)ινσουλίνης. Η προϊνσουλίνη μετατρέπεται σε ινσουλίνη χάρη στην αποκοπή του ενδιάμεσου πεπτιδίου από ειδικό ένζυμο.

Ενδιάμεσο πεπτίδιο: αλληλουχία αμινοξέων που αφαιρείται από το πρόδρομο μόριο της προϊνσουλίνης, προκειμένου αυτό να μετατραπεί στην ινσουλίνη.

Ιντερφερόνες: αντιικές πρωτεΐνες που παράγονται από κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς. Οι πρωτεΐνες αυτές επάγουν την παραγωγή άλλων πρωτεϊνών, από γειτονικά υγιή κύτταρα, οι οποίες εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό των ιών σε αυτά. Μερικές ιντερφερόνες θεωρείται ότι έχουν αντικαρκινική δράση.

Αντιγόνο: οποιαδήποτε ουσία, αναγνωρίζεται από το ανοσοποιητικό μας σύστημα ως ξένη και προκαλεί ανοσολογική απόκριση με την παραγωγή αντισωμάτων εναντίον της.

Αντιγονικός καθοριστής: κάθε περιοχή (τμήμα) ενός αντιγόνου που μπορεί να αναγνωριστεί μόνο από ένα είδος αντισώματος που έχει παραχθεί εναντίον της. Αντιγονικός καθοριστής μπορεί π.χ. να είναι μία μικρή ασυνήθιστη αλληλουχία αμινοξέων μίας πρωτεΐνης.

Μονοκλωνικά αντισώματα: τα αντισώματα που παράγονται από έναν κλώνο Β λεμφοκυττάρων ύστερα από ανοσολογική αντίδραση ενάντια σε έναν αντιγονικό καθοριστή. Κάθε αντίσωμα μιας ομάδας μονοκλωνικών αντισωμάτων έχει απόλυτη εξειδίκευση ενάντια στο συγκεκριμένο αντιγονικό καθοριστή που προκάλεσε την παραγωγή του.

Β-λεμφοκύτταρα: ειδικά κύτταρα του ανοσοποιητικού μας συστήματος, που ενεργοποιούνται με μία σειρά μηχανισμών προκειμένου να παράγουν αντισώματα. Δεν μπορούν να επιβιώσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα έξω από τον οργανισμό και να διατηρηθούν σε κυτταροκαλλιέργειες.

Καρκινικά κύτταρα: κύτταρα που έχουν χάσει τον έλεγχο του πολλαπλασιασμού τους και για αυτό διαιρούνται συνεχώς σχηματίζοντας όγκους (εξάιρεση αποτελεί η περίπτωση των λευχαιμιών). Θεωρούνται «αθάνατα» κύτταρα, διότι μπορούν να διαιρούνται συνεχώς σε κυτταροκαλλιέργειες.

Υβριδώματα: υβριδικά κύτταρα που προέρχονται από σύντηξη των Β λεμφοκυττάρων που παράγουν ένα συγκεκριμένο αντίσωμα, με καρκινικά κύτταρα. Τα υβριδώματα συνδυάζουν και τις δύο ιδιότητες, των κυττάρων από τα οποία προήλθαν, δηλαδή μπορούν να παράγουν αντισώματα καθώς επίσης και να επιβιώνουν για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε κυτταροκαλλιέργειες. Τα υβριδώματα μπορούν να φυλάσσονται για μεγάλα χρονικά διαστήματα στους -80°C .

Αντιγόνα επιφανείας: ειδικά αντιγόνα που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων οργάνων που προορίζονται για μεταμοσχεύσεις. Ελέγχονται κατά τις μεταμοσχεύσεις, προκειμένου να διαπιστωθεί η συμβατότητα ανάμεσα στο όργανο του δότη και τον οργανισμό του δέκτη.

Γενετικές ασθένειες: ασθένειες που εκδηλώνονται λόγω μεταβολών (μεταλλάξεων) στο γενετικό υλικό του ατόμου. Μπορεί να οφείλονται:

- α) στην ύπαρξη ενός μεταλλαγμένου γονιδίου
- β) στην ύπαρξη δύο ή περισσότερων μεταλλαγμένων γονιδίων
- γ) σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (φυσικούς όπως η ακτινοβολία ή χημικούς όπως διάφορες χημικές ουσίες).

Χαρτογράφηση γονιδίου: ο εντοπισμός της θέσης του γονιδίου πάνω στα χρωμοσώματα, μία διαδικασία που απαιτεί μεθόδους της παραδοσιακής γενετικής (όπως τα γενεαλογικά δένδρα), σε συνδυασμό με νεότερες (όπως η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA).

Ανάλυση ανθρώπινου γονιδιώματος περιλαμβάνει εκτός από τη χαρτογράφηση των γονιδίων και τον προσδιορισμό της αλληλουχίας των βάσεων του DNA σε όλο το ανθρώπινο γονιδίωμα.

Γονιδιακή θεραπεία: το είδος θεραπείας που ακολουθείται για διάφορες γενετικές ασθένειες, με την εισαγωγή φυσιολογικών γονιδίων που υποκαθιστούν (καλύπτουν) τη δράση των μεταλλαγμένων, σε συγκεκριμένα σωματικά κύτταρα όπου και εκφράζονται, αποσκοπώντας στη «γενετική διόρθωση» της βλάβης.

Ex vivo γονιδιακή θεραπεία: γονιδιακή θεραπεία κατά την οποία τα κύτταρα που χρειάζονται «γενετική διόρθωση» τροποποιούνται έξω από τον οργανισμό και στη συνέχεια τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα εισάγονται στον οργανισμό του ασθενούς.

In vivo γονιδιακή θεραπεία: γονιδιακή θεραπεία κατά την οποία τα κύτταρα που χρειάζονται «γενετική διόρθωση» τροποποιούνται μέσα στον οργανισμό του ασθενούς.

Απαιμινάση της αδενοσίνης (ADA): ένζυμο που παίρνει μέρος στο μεταβολισμό των πουρινών στα κύτταρα του μυελού των οστών και είναι απαραίτητο για την ομαλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού.

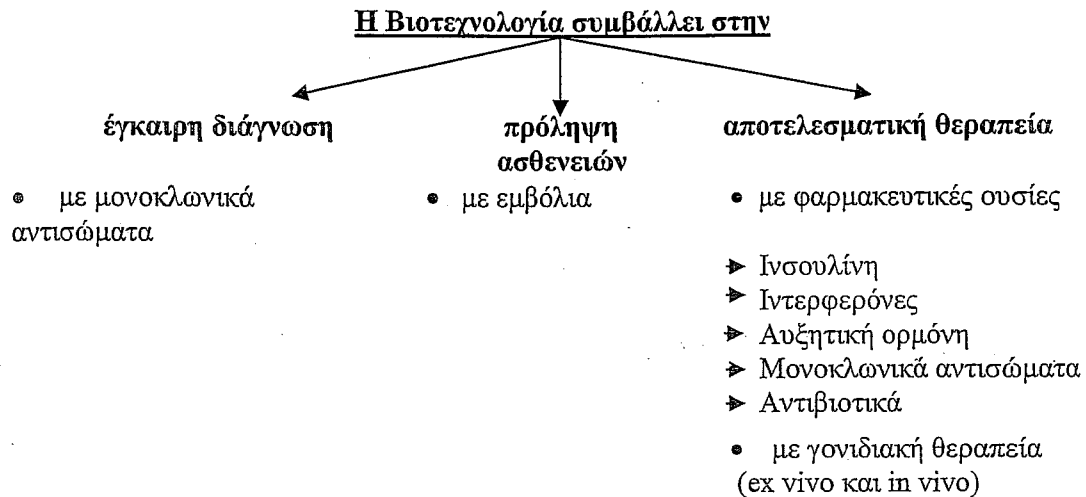
Πουρίνες: κατηγορία χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν και οι Α και Γ.

Αδενοϊός: ιός που προσβάλλει εξειδικευμένα τα επιθηλιακά κύτταρα του ανθρώπινου πνεύμονα. Χρησιμοποιείται ως φορέας του φυσιολογικού γονιδίου στην περίπτωση in vivo γονιδιακής θεραπείας που αφορά τους πνεύμονες (π.χ., θεραπεία κυστικής ίνωσης).

Ιός – φορέας: ιός που χρησιμοποιείται στη γονιδιακή θεραπεία. Περιέχει ενσωματωμένο (χάρη σε τεχνικές του ανασυνδυασμένου DNA) το φυσιολογικό γονίδιο το οποίο επιθυμούμε να εισάγουμε στον οργανισμό του ασθενούς. Ταυτόχρονα, έχει καταστεί αβλαβής (αδρανοποιημένος) για τον οργανισμό στον οποίο εισάγεται.

Πρόγραμμα ανθρώπινου γονιδιώματος: διεθνής συνεργασία με σκοπό τη χαρτογράφηση των γονιδίων και τον προσδιορισμό της αλληλουχίας των βάσεων του DNA στο ανθρώπινο γονιδίωμα.

B. Παρουσίαση της θεωρίας



↩ Η χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος θα συμβάλλει και στη διάγνωση αλλά και στην πρόληψη και θεραπεία γενετικών ασθενειών.

Τεχνικές της Βιοτεχνολογίας που χρησιμοποιούνται στην Ιατρική

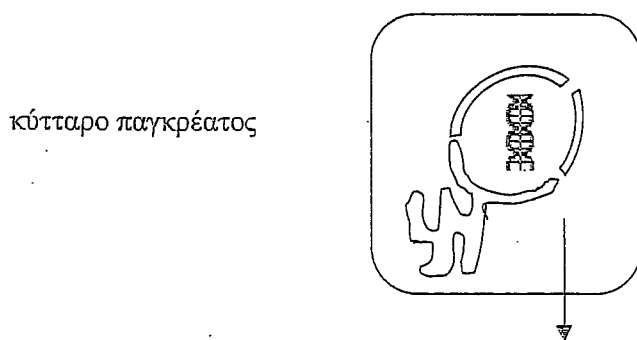
- Τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.
- Αποδιάταξη και υβριδοποίηση του DNA.
- PCR.
- Ανιχνευτές DNA.
- Τεχνικές καλλιέργειας κυττάρων (προκαρυωτικών, ευκαρυωτικών).
- Τεχνική παραγωγής μονοκλωνικών αντισωμάτων (1975) και σύντηξης κυττάρων (υβριδώματα).
- Τεχνικές ανάπτυξης και καλλιέργειας μικροοργανισμών.
- Εισαγωγή ιών σε κύτταρα (διαμόλυνση).

Παραγωγή ινσουλίνης με βιοτεχνολογικές μεθόδους

► Αναλυτική περιγραφή διαδικασίας:

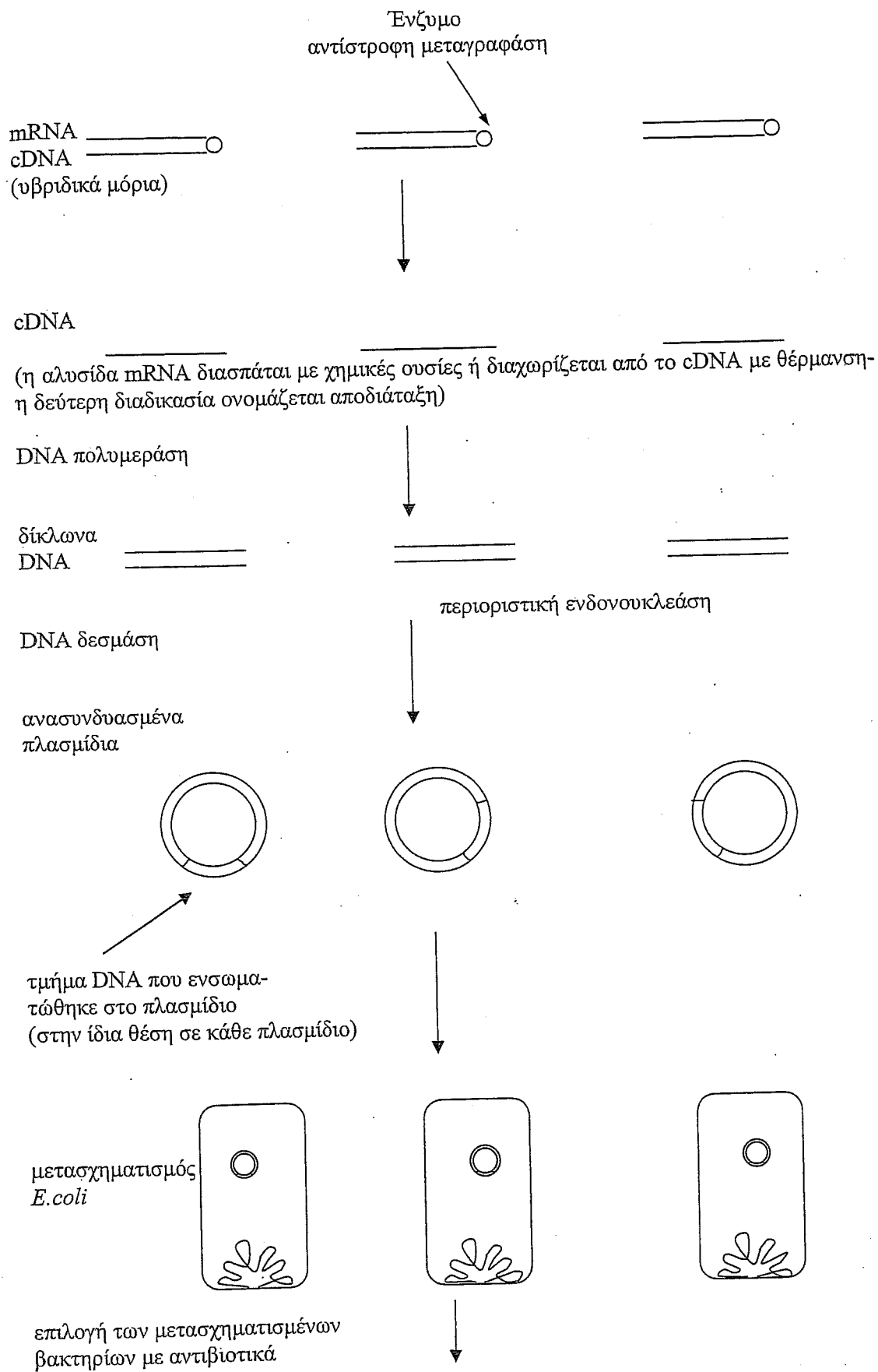
1. Απομόνωση του ολικού (ώριμου) mRNA από (ειδικά) παγκρεατικά κύτταρα ανθρώπου.
2. Σύνθεση συμπληρωματικής αλυσίδας cDNA για κάθε αλυσίδα του ώριμου mRNA με το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση.
3. Διάσπαση των αλυσίδων mRNA με ειδικές ουσίες ή αποδιάταξη των υβριδικών μορίων mRNA – cDNA με θέρμανση.
4. Σύνθεση για κάθε αλυσίδα cDNA της συμπληρωματικής αλυσίδας DNA με το ένζυμο DNA πολυμεράση.
5. Τεμαχισμός πλασμιδίων (φορείς κλωνοποίησης) με περιοριστικές ενδονουκλεάσες, εισαγωγή των δίκλωνων μορίων DNA και σύνδεσή τους με DNA δεσμάση με τα πλασμίδια για τη δημιουργία ανασυνδυασμένων μορίων DNA.
6. Εισαγωγή των ανασυνδυασμένων μορίων DNA στα βακτήρια (κύτταρα ξενιστές) (μετασχηματισμός) με ειδική κατεργασία των τοιχωμάτων τους που τα καθιστά παροδικά διαπερατά σε μακρομόρια.
7. Ανάπτυξη των βακτηριακών κλώνων σε υγρή καλλιέργεια και απομόνωση των μετασχηματισμένων βακτηρίων με αντιβιοτικά (μόνο τα μετασχηματισμένα επιβιώνουν) – cDNA βιβλιοθήκη.
8. Επιλογή του βακτηριακού κλώνου που περιέχει το γονίδιο για το πρόδρομο μόριο της ινσουλίνης από τη βιβλιοθήκη:
Αποδιάταξη όλου του DNA της βιβλιοθήκης.
 - ✓ Κατασκευή ιχνηθετημένων ανιχνευτών (μονόκλωνο DNA ή RNA που αντιστοιχεί στο γονίδιο της προϊνσουλίνης).
 - ✓ Ανάμιξη του ανιχνευτή με το αποδιαταγμένο DNA της βιβλιοθήκης.
 - ✓ Ο ανιχνευτής θα υβριδοποιηθεί μόνο με τη συμπληρωματική του αλυσίδα από τον κατάλληλο βακτηριακό κλώνο.
9. Ανάπτυξη του επιλεγμένου κλώνου σε βιοαντιδραστήρα, παραγωγή προϊνσουλίνης.
10. Απομόνωση της προϊνσουλίνης (καθάρισμός) και ενζυμική αφαίρεση του ενδιάμεσου πεπτιδίου – σύνθεση ινσουλίνης.

► Σχηματική περιγραφή διαδικασίας:



Απομόνωση ολικού (ώριμου) mRNA

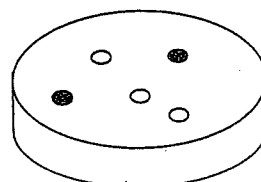
Παρατήρηση: Κάποια mRNA από το ολικό ώριμο mRNA που απομονώθηκε είναι ίδια μεταξύ τους, λόγω του ότι το αντίστοιχο γονίδιο μεταγράφηκε περισσότερες από μία φορές.



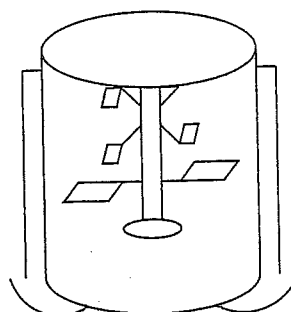
καλλιέργεια σε
υγρά θρεπτικά
μέσα (cDNA βιβλιοθήκη)



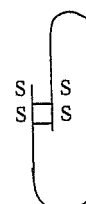
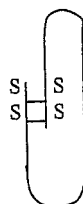
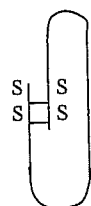
επιλογή του κλώνου
που περιέχει το γονίδιο
της προϊνσουλίνης με ανιχνευτή



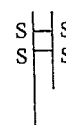
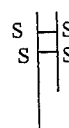
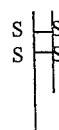
ανάπτυξη κλώνου σε
βιοαντιδραστήρα -
παραγωγή προϊνσουλίνης



παραλαβή και
καθαρισμός
προϊνσουλίνης



αφαίρεση ενδιάμεσου
πεπτιδίου με ενζυμική
κατεργασία (ένζυμο
αποκοπής του ενδιάμεσου
πεπτιδίου)



παραγωγή ινσουλίνης

► **Γιατί χρησιμοποιούμε cDNA βιβλιοθήκη και όχι γονιδιωματική, για να παράγουμε ανθρώπινη ινσουλίνη σε βακτήρια.**

1. Τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών είναι ασυνεχή, δηλ. περιέχουν αλληλουχίες χωρίς γενετική πληροφορία, τα εσώνια. Με τη μεταγραφή, παράγεται το πρόδρομο mRNA, το οποίο πριν μεταφραστεί υφίσταται ωρίμανση, δηλ. αφαίρεση των εσώνων και συρραφή των εξωνίων μεταξύ τους. Τα προκαρυωτικά δεν έχουν μηχανισμό ωρίμανσης (δε διαθέτουν snRNA) και τα γονίδιά τους δεν περιέχουν εσώνια. Έτσι, αν ενσωματώσουμε στο γενετικό υλικό τους ένα γονίδιο προΐνσουλίνης, θα το μεταγράψουν τη γενετική του πληροφορία σε mRNA και στη συνέχεια θα μεταφράσουν το πρόδρομο mRNA με αποτέλεσμα να παραχθεί ένα εντελώς διαφορετικό προϊόν. Έτσι χρησιμοποιούμε ώριμο mRNA (χωρίς εσώνια), το «μετατρέπουμε» σε δίκλωνο DNA (γονίδιο χωρίς εσώνια) και αυτό ενσωματώνεται στο βακτηριακό DNA. Η «μετατροπή» του mRNA σε δίκλωνο DNA προϋποθέτει τη χρήση των ενζύμων αντίστροφη μεταγραφή και DNA πολυμεράση.

2. Με τη χρήση cDNA βιβλιοθήκης, γλιτώνουμε την κλωνοποίηση αλληλουχιών του DNA που:

- είτε δεν περιέχουν καθόλου γενετικές πληροφορίες (70 - 75% περίπου στο DNA του ανθρώπινου γονιδιώματος)
- είτε περιέχουν πληροφορίες (γονίδια) που δεν εκφράζονται στα παγκρεατικά κύτταρα λόγω διαφοροποίησης.

Οι παραπάνω περιοχές δε μας ενδιαφέρουν αφού δε θέλουμε να πολλαπλασιάσουμε όλο το DNA, αλλά να συνθέσουμε μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη. Έτσι η τεχνική γίνεται γρηγορότερη και απλούστερη και οι κλώνοι των βακτηρίων που παράγουμε λιγότεροι.

3. Στη γονιδιωματική βιβλιοθήκη χρησιμοποιούμε περιοριστικές ενδονουκλεάσες, που τεμαχίζουν το DNA του κυττάρου σε διάφορα (τυχαία) σημεία (ανάλογα με τη θέση των αλληλουχιών αναγνώρισης), οπότε είναι πιθανό το γονίδιο της προΐνσουλίνης να τεμαχιστεί δηλ. να μην είναι λειτουργικό (αν τύχει να περιέχει μία αλληλουχία αναγνώρισης στο εσωτερικό του). Αντίθετα, στη cDNA βιβλιοθήκη δε χρησιμοποιούμε περιοριστικές ενδονουκλεάσες για να κόψουμε το DNA του δότη (μόνο για το πλασμίδιο), αλλά ενσωματώνουμε ολόκληρο το γονίδιο στο φορέα κλωνοποίησης.

► **Μετά τη σύνθεσή της η πρωτεΐνη υφίσταται μεταμεταφραστικές τροποποιήσεις**

Οι τροποποιήσεις αυτές έχουν στόχο να κάνουν την πρωτεΐνη βιολογικά ενεργή (να αποκτήσει δηλ. ενεργότητα). Παραδείγματα τροποποιήσεων:

α) Προσθήκη σακχάρων (εσωτερικό αγωγών αδρού ενδοπλασματικού δικτύου) και προσθήκη μη πρωτεϊνικών μορίων (τελική επεξεργασία – σύστημα Golgi). (Υλη Βιολογίας Β' Λυκείου).

β) Αφαίρεση μερικών αμινοξέων από το αρχικό αμινικό άκρο, με αποτέλεσμα πολλές πρωτεΐνες να μην έχουν ως πρώτο αμινοξύ τη μεθειονίνη.

γ) Αφαίρεση του ενδιάμεσου πεπτιδίου από το μόριο της προΐνσουλίνης, με κατάλληλο ένζυμο, ώστε να προκύψει ινσουλίνη.

Οι τροποποιήσεις αυτές γίνονται σε ευκαρυωτικά κύτταρα, στο ενδοπλασματικό δίκτυο και το σύστημα Golgi, που απουσιάζουν από τα προκαρυωτικά κύτταρα. Για το λόγο αυτό, τελευταία αναπτύσσονται τεχνικές παραγωγής των ανθρώπινων πρωτεϊνών σε ανώτερους οργανισμούς (διαγονιδιακά ζώα π.χ. πρόβατα) που έχουν τους κατάλληλους (ίδιους με τον άνθρωπο) μηχανισμούς τροποποίησης των πρωτεϊνών μετά τη σύνθεσή τους (βλέπε και κεφάλαιο 9).

Μονοκλωνικά Αντισώματα

► Εφαρμογές μονοκλωνικών αντισωμάτων.

α) Ανοσοδιαγνωστικά

- ανίχνευση παθογόνων παραγόντων στα υγρά του σώματος
- ανίχνευση της διακύμανσης της συγκέντρωσης ουσιών του μεταβολισμού η οποία προσιωνίζει κάποια ασθένεια
- αύξηση ευαισθησίας κλινικών δοκιμασιών π.χ. τυποποίηση ομάδων αίματος, τεστ κύησης
- ανίχνευση της ύπαρξης και της θέσης ενός όγκου με μονοκλωνικό αντίσωμα που συνδέεται με ειδικούς αντιγονικούς καθοριστές των καρκινικών κυττάρων.

β) Θεραπευτικά

- παραγωγή ορών ενάντια σε κάποιο αντιγόνο, π.χ. ιό, βακτήριο, καρκινικό αντιγόνο, και χορήγηση του ορού σε ασθενή
- εξειδικευμένη και εξελιγμένη αντικαρκινική δράση με μονοκλωνικό αντίσωμα ενωμένο με ισχυρό αντικαρκινικό φάρμακο.

γ) Επιλογή συμβατού μοσχεύματος

- εξακρίβωση της ταύτισης ή όχι των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας δότη-λήπτη.

Γονιδιακή Θεραπεία

► Προϋποθέσεις εφαρμογής γονιδιακής θεραπείας

1. Να γνωρίζουμε πώς κληρονομείται το γονίδιο που προκαλεί τη γενετική ασθένεια π.χ. αν είναι επικρατές ή υπολειπόμενο, αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο κλπ.
™ στην περίπτωση που είναι υπολειπόμενο, ενσωματώνουμε στο γονιδίωμα του ασθενούς το φυσιολογικό αλληλόμορφο που θα επικαλύψει τη δράση του υπολειπόμενου.
™ στην περίπτωση που είναι επικρατές (π.χ. οικογενής υπερχοληστερολαιμία) θα πρέπει ή να αφαιρεθεί το γονίδιο της ασθένειας, ή να απενεργοποιηθεί ή να τροποποιηθεί.
2. Να έχουμε κλωνοποιήσει το φυσιολογικό αλληλόμορφο που θα ενσωματώσουμε στα κύτταρα του ασθενούς, γιατί θα χρειαστεί μεγάλη ποσότητα του γονιδίου για την τροποποίηση των κατάλληλων κυττάρων.
3. Να γνωρίζουμε το βιοχημικό μηχανισμό πρόκλησης της νόσου και την ακριβή μετάλλαξη του γονιδίου που ευθύνεται για τη νόσο σε σχέση με το φυσιολογικό αλληλόμορφο.
4. Να γνωρίζουμε την ακριβή θέση του γονιδίου (χρωμόσωμα και γονιδιακό τόπο χρωμοσώματος).
5. Να έχουμε προσδιορίσει τα κύτταρα στα οποία εκφράζεται το μεταλλαγμένο γονίδιο, γιατί μόνο αυτά τα κύτταρα θα χρειαστεί να τροποποιήσουμε γενετικά (λόγω διαφοροποίησης τα γονίδια εκφράζονται σε ορισμένα μόνο κύτταρα). Έτσι π.χ. το γονίδιο της κυστικής ίνωσης εκφράζεται στα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα και το γονίδιο για το ένζυμο ADA στα κύτταρα του μυελού των οστών.
6. Να έχουμε αναπτύξει κατάλληλους φορείς που από τη μια θα είναι αβλαβείς και δε θα προκαλούν παρενέργειες και από την άλλη θα έχουν την ικανότητα να προσβάλλουν μόνο τα κύτταρα στα οποία εκφράζεται η νόσος («έξυπνοι» φορείς). Ένας τέτοιος φορέας είναι ο αδενοϊός που μπορεί να προσβάλλει τα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα.

► **Ex vivo γονιδιακή θεραπεία**

Μειονεκτήματα

α) Δεν είναι μόνιμη

β) Μπορεί να γίνει μόνο σε κύτταρα που μπορούν να εξαχθούν από έναν οργανισμό και να επανεισαχθούν (αφού τροποποιηθούν) π.χ. λεμφοκύτταρα. Για τα περισσότερα κύτταρα δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα, επομένως είναι μια γονιδιακή θεραπεία με περιορισμένο εύρος εφαρμογών.

Πλεονεκτήματα

Επειδή γίνεται στο εργαστήριο μπορεί να ελεγχθεί το κατά πόσο ο ιός έχει εισέλθει στα κύτταρα, καθώς και αν το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώθηκε στο γονιδίωμα του κυττάρου και γενικά το αν έχει πετύχει η μέθοδος χωρίς να προκληθούν παρενέργειες στα κύτταρα, κάτι που δύσκολα ελέγχεται στην in vivo γονιδιακή θεραπεία.

► **In vivo γονιδιακή θεραπεία**

Μειονεκτήματα

Δεν μπορεί να ελεγχθεί σε ποιο ποσοστό ο ιός έχει μολύνει τα κύτταρα, οπότε και το αν το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώθηκε στο γονιδίωμα του κυττάρου και γενικά το αν έχει πετύχει η μέθοδος.

Πλεονεκτήματα

α) Είναι μεγαλύτερης διάρκειας από την ex vivo γονιδιακή θεραπεία.

β) Γίνεται απευθείας σε κύτταρα του οργανισμού χρησιμοποιώντας «έξυπνους» φορείς (φορείς που μολύνουν συγκεκριμένα κύτταρα ενός ιστού). Είναι ένα είδος γονιδιακής θεραπείας με μεγάλο εύρος εφαρμογών.

Το πρόγραμμα χαρτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος

► **Περιλαμβάνει:**

- την καταγραφή της αλληλουχίας των βάσεων του DNA (3×10^9 ζεύγη βάσεων)
- τον εντοπισμό της θέσης των γονιδίων στα χρωμοσώματα
- τον προσδιορισμό του αριθμού των γονιδίων
- τον προσδιορισμό των ρυθμιστικών περιοχών των γονιδίων (υποκινητές, αλληλουχίες λήξης μεταγραφής, 5', 3' αμετάφραστες περιοχές)

► **Στοχεύει:**

- στην κατανόηση λειτουργίας του ανθρώπινου γονιδιώματος
- στη διάγνωση γενετικών ασθενειών, μέσω της ανάπτυξης διαγνωστικών τεστ για μεταλλαγμένα αλληλόμορφα (π.χ. ανιχνευτές DNA)
- στη θεραπεία αυτών των ασθενειών, με κλωνοποίηση των φυσιολογικών αλληλομόρφων (στο βαθμό που η θεραπεία γίνει πριν την εκδήλωση της ασθένειας, θα μπορεί να θεωρηθεί και πρόληψη)
- στη μελέτη εξέλιξης ανθρώπου και του γονιδιώματός του, μέσω σύγκρισης με γονιδιώματα άλλων οργανισμών
- στη μελέτη της εξέλιξης των ανθρώπινων φυλών και πληθυσμών, μέσω σύγκρισης του DNA αυτών
- στην απομόνωση φυσιολογικών αλληλόμορφων για φαρμακευτικές πρωτεΐνες, κλωνοποίηση και εισαγωγή τους σε βακτήρια, ώστε να παραχθούν αυτές σε μεγάλες ποσότητες (Βιοτεχνολογία)

8. 2 Παρατηρήσεις πάνω στη θεωρία του 8^{ου} κεφαλαίου

- 1. Ένα αντιγόνο περιέχει έναν ή και περισσότερους αντιγονικούς καθοριστές, γεγονός που καθορίζει πόσα διαφορετικά είδη αντισωμάτων μπορούν να παραχθούν ενάντια στο κάθε αντιγόνο.
- 2. Το AIDS δεν είναι γενετική ασθένεια, αλλά λοιμώδες νόσημα (οφείλεται σε παθογόνο μικροοργανισμό).
- 3. Πολυκλωνικά αντισώματα: τα αντισώματα εκείνα που έχουν παραχθεί ενάντια σε αντιγονικούς καθοριστές ενός αντιγόνου, χωρίς να μπορούμε να απομονώσουμε και να ξεχωρίσουμε το κάθε είδος μονοκλωνικού αντισώματος που περιλαμβάνεται στο συνολικό κλάσμα.
- 4. Τα λεμφοκύτταρα που τροποποιούνται γενετικά στη γονιδιακή θεραπεία για την έλλειψη ADA είναι τα T-λεμφοκύτταρα.