

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8ο
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ
ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΞΕΡΩ.

- ⊕ Τη διαφορά των όρων διάγνωση, πρόληψη και θεραπεία.
- ⊕ Οι ασθένειες μπορεί να έχουν μικροβιακή ή και γενετική αιτία.
- ⊕ Την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, την μέθοδο PCR, και την μέθοδο των ανιχνευτών DNA.
- ⊕ Τι είναι αλλεργία.
- ⊕ Ότι στα ευκαρυωτικά κύτταρα μετά την μετάφραση, η παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα υφίσταται χημικές τροποποιήσεις για να μετατραπεί σε λειτουργικό πρωτεϊνικό μόριο.
- ⊕ Τι είναι και πως κατασκευάζεται η c DNA βιβλιοθήκη.
- ⊕ Τι είναι βιοαντιδραστήρας και πως γίνεται η παραγωγή προϊόντων σε αυτόν.
- ⊕ Ότι τα χημικά φάρμακα έχουν πάντοτε παρενέργειες.
- ⊕ Τι είναι γενετικές ασθένειες και τους πιθανούς λόγους στους οποίους οφείλονται αυτές.
- ⊕ Τι είναι ανοσολογική ανεπάρκεια.
- ⊕ Τι είναι ιοί και τι γενετικό υλικό έχουν.
- ⊕ Τι είναι καρκίνος και τις αιτίες στις οποίες οφείλεται αυτός.
- ⊕ Τον αριθμό των χρωμοσωμάτων και των ζευγών βάσεων σε κάθε ανθρώπινο κύτταρο.
- ⊕ Τα γονίδια αποτελούν πολύ μικρό μέρος του γονιδιώματος του ανθρώπου.
- ⊕ Την κατασκευή του καρυότυπου.
- ⊕ Τα αντισώματα είναι πρωτεϊνικά μόρια που παράγονται μόνο από τα Β-λεμφοκύτταρα.
- ⊕ Την δυνατότητα των ιών να ενσωματώνουν το γενετικό τους υλικό στο γονιδίωμα του ξενιστή - κυττάρου τους.
- ⊕ Τι είναι η μέθοδος P.C.R και ποιες οι πρακτικές της εφαρμογές

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8ο
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ
ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΜΑΘΩ.

1. Η βιοτεχνολογία έχει συμβάλλει θετικά και στους τρεις στόχους της ιατρικής, που είναι η έγκαιρη διάγνωση της ασθένειας, η πρόληψη και η αποτελεσματική θεραπεία της.
2. Αυτό πετυχαίνεται με την ανάπτυξη της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA, τη χρήση των ανιχνευτών DNA, και την χρήση της τεχνικής PCR.
3. Η διάγνωση απαιτεί ανάπτυξη ευαίσθητων τεχνικών που μπορούν να εντοπίσουν την ασθένεια στα αρχικά στάδια, να ανιχνεύσουν κάποια μόλυνση από παθογόνους μικροοργανισμούς, ή να διαπιστώσουν την ύπαρξη κάποιας κληρονομικής (γενετικής) ασθένειας.
4. Η πρόληψη γίνεται αποκλειστικά και μόνο μέσω των **εμβολίων**. Η βιοτεχνολογία έχει σαν στόχο να βελτιώσει τα υπάρχοντα εμβόλια και να συνθέσει εμβόλια για την αντιμετώπιση ασθενειών εκεί που σήμερα δεν υπάρχουν.
5. Μια ασθένεια μπορεί να οφείλεται παθογόνους μικροοργανισμούς ή να είναι γενετική. Στην πρώτη περίπτωση η αντιμετώπισή της απαιτεί την γνώση βιοχημικών μηχανισμών, στην δεύτερη περίπτωση την γνώση του γενετικού υλικού.
6. Η αντιμετώπιση μιας ασθένειας μπορεί να γίνει είτε με φαρμακευτική αγωγή είτε με γενετική διόρθωση.
7. Φαρμακευτικές πρωτεΐνες, είναι πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών.
8. Η παραγωγή τέτοιων πρωτεϊνών πριν την ανάπτυξη της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA ήταν πολύ ακριβή, οι ποσότητές τους ήταν πολύ περιορισμένες και η βιολογική τους δράση δεν ήταν πλήρως κατανοητή.
9. Η ινσουλίνη ανήκει στην κατηγορία των φαρμακευτικών πρωτεϊνών, παράγεται από ειδικά κύτταρα του παγκρέατος, αποτελείται από 51 αμινοξέα και ρυθμίζει το μεταβολισμό των υδατανθράκων στο αίμα.
10. Διαβήτης είναι μια παθολογική κατάσταση στην οποία παρατηρείται μειωμένη παραγωγή ή και ολοσχερής έλλειψη ινσουλίνης.
11. Όταν έγινε κατανοητό ότι η παραγωγή ινσουλίνης τεχνητά στο εργαστήριο απαιτούσε τεράστιο κόστος, χρησιμοποιήθηκε σαν πηγή ινσουλίνης το πάγκρεας των βοοειδών και των χοίρων από όπου η ινσουλίνη απομονώνονταν με εκχύλιση.
12. Η ινσουλίνη βοοειδών και χοίρων δεν έχει την ίδια σύσταση αμινοξέων με την ανθρώπινη και έτσι προκαλούσε αλλεργικές αντιδράσεις.
13. Πρέπει να τονιστεί ότι το γονίδιο της ινσουλίνης στον άνθρωπο, προκαλεί την παραγωγή ενός πρόδρομου μορίου που ονομάζεται προΐνσουλίνη και μετατρέπεται σε ινσουλίνη με τις χημικές διεργασίες που πραγματοποιούνται μετά την μετάφραση
14. Η ινσουλίνη στην τελική της μορφή αποτελείται από δυο πεπτίδια, **A και B** που συγκρατούνται μεταξύ τους με δισουλφιδικούς δεσμούς.
15. Ο τρόπος με τον οποίο η προΐνσουλίνη μετατρέπεται σε ινσουλίνη επιβεβαιώνει ότι αφαίρεση αμινοξέων δεν γίνεται μόνο από το αρχικό αμινικό άκρο της πρωτεΐνης.
16. Τα βήματα που απαιτούνται για την έκφραση του γονιδίου της ινσουλίνης από βακτήρια-κατασκευή c DNA βιβλιοθήκης- όσο πιο αναλυτικά γίνεται.
17. Τα βακτήρια τα οποία αναπτύσσονται μέσα στον βιοαντιδραστήρα παράγουν την προΐνσουλίνη επειδή δεν έχουν την δυνατότητα να την μετατρέπουν σε ινσουλίνη.
18. Από τον βιοαντιδραστήρα απομονώνουμε προΐνσουλίνη και την μετατρέπουμε ενζυμικά σε ινσουλίνη.

19. Η παραγωγή **ιντερφερονών** με την ίδια τεχνική έγινε μετά την κλωνοποίηση ορισμένων γονιδίων ιντερφερονών.
20. Η κλωνοποίηση των γονιδίων είναι απαραίτητα επειδή σε αντίθεση με το γονίδιο της ινσουλίνης που εκφράζεται σε φυσιολογικές συνθήκες συνέχεια στα ειδικά κύτταρα του παγκρέατος, τα γονίδια των ιντερφερονών εκφράζονται και οι πρωτεΐνες παράγονται μετά την προσβολή κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού από ιούς.
21. Να ξέρω ότι οι ιντερφερόνες συμβάλλουν στην καταπολέμηση των ιών όχι άμεσα αλλά μέσα από την παραγωγή άλλων ειδικών πρωτεϊνών που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό του ιού.
22. Οι ιντερφερόνες έχει αποδειχτεί ότι έχουν και αντικαρκινική δράση, αλλά η παραγωγή τους από τον ανθρώπινο οργανισμό γίνεται σε πολύ μικρές ποσότητες.
23. Οι ιντερφερόνες είναι ομάδα συγγενικών πρωτεϊνών που ανάλογα με τη χημική και βιολογική τους ενεργότητα διακρίνονται σε ομάδες α, β, γ.
24. Ένα φάρμακο χαρακτηρίζεται ιδανικό όταν εξουδετερώνει τις μολύνσεις χωρίς να προκαλεί παρενέργειες. Κάτι τέτοιο είναι αδύνατο από τα χημικά φαρμακευτικά παρασκευάσματα, αλλά είναι δυνατόν από φυσικά φάρμακα τα αντισώματα.
25. Τα αντισώματα είναι πρωτεϊνικά μόρια και παράγονται από μια ειδική ομάδα κυττάρων του οργανισμού που είναι τα Β- λεμφοκύτταρα.
26. Για να παράγουν τα Β-λεμφοκύτταρα αντισώματα, πρέπει μια ξένη ουσία για τον οργανισμό να εισέλθει στο εσωτερικό του και να ενεργοποιηθεί ο ανοσοβιολογικός μηχανισμός.
27. Η ξένη ουσία λέγεται αντιγόνο, αλλά πρέπει να καταλάβω ότι αυτή η ουσία μπορεί να προκαλέσει την παραγωγή περισσότερων του ενός διαφορετικών αντισωμάτων επειδή περιέχει περισσότερους από έναν αντιγονικούς καθοριστές. Επομένως η σχέση εξειδίκευσης είναι άμεσα στον αντιγονικό καθοριστή και το αντίσωμά του.
28. Ο σκοπός της παραγωγής αντισωμάτων από τον ανθρώπινο οργανισμό είναι η σύνδεσή τους με το αντιγόνο και η εξουδετέρωσή του, άρα είναι ένας μηχανισμός άμυνας που οδηγεί και στην θεραπεία μιας ασθένειας.
29. Κάθε αντιγονικός καθοριστής αναγνωρίζεται από ένα ειδικό Β-λεμφοκύτταρο, το οποίο θα πολλαπλασιαστεί και θα δημιουργήσει μια ομάδα ίδιων λεμφοκυττάρων (κλώνος) που θα παράγουν τα κατάλληλα αντισώματα για αυτόν.
30. Τα αντισώματα που παράγει ένας κλώνος Β-λεμφοκυττάρων λέγονται μονοκλωνικά και έχουν πολύ μεγάλη εξειδίκευση.
31. Η μεγάλη εξειδίκευση των μονοκλωνικών αντισωμάτων αποτελεί τη βάση για την χρησιμοποίησή τους από την ιατρική είτε στη διάγνωση ασθενειών είτε σαν εξειδικευμένα φάρμακα κατά μικροοργανισμών ή καρκινικών κυττάρων.
32. Πριν την ανάπτυξη της βιοτεχνολογίας ήταν αδύνατη η παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων σε μεγάλο αριθμό, επειδή τα Β-λεμφοκύτταρα δεν επιβιώνουν πολύ έξω από τα σώμα και δεν αναπτύσσονται σε κυτταροκαλιέργειες.
33. Τα **υβριδώματα** είναι προϊόντα σύντηξης Β-λεμφοκυττάρων και καρκινικών κυττάρων και χρησιμοποιούνται στην μαζική παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων.
34. Τα ειδικά Β-λεμφοκύτταρα για την παραγωγή του κατάλληλου μονοκλωνικού αντισώματος απομονώνονται από τον σπλήνα του ποντικού, μια εβδομάδα μετά την τεχνητή διέγερση της δράσης του ανοσοβιολογικού συστήματος του τελευταίου (χορήγηση με ένεση του κατάλληλου αντιγόνου).
35. Τα υβριδώματα έχουν επίσης το πλεονέκτημα της διατήρησής τους σε αδρανή μορφή σε κατάψυξη στους -80°C , και της επαναχρησιμοποίησής τους όταν αυτό είναι απαραίτητο.

- 36.** Η χρησιμοποίηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων σαν ανοσοδιαγνωστικά στηρίζεται στην ικανότητά τους να αναγνωρίζουν στα υγρά του σώματος (π.χ αίμα), ουσίες που είναι υπεύθυνες για την πρόκληση ασθενειών, παθογόνους μικροοργανισμούς, ή ακόμα την διακύμανση της συγκέντρωσης διαφόρων ουσιών του μεταβολισμού που μπορεί να προοιωνίζει κάποια ασθένεια (π.χ η μείωση της ποσότητας της ινσουλίνης).
- 37.** Με τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορεί να γίνει ακόμα ο προσδιορισμός των ομάδων αίματος καθώς και η εξακρίβωση της εγκυμοσύνης. Στην πρώτη περίπτωση έχουν παρασκευαστεί μονοκλωνικά αντισώματα για τα συγκολλητινογόνα που καθορίζουν την ομάδα αίματος και στην δεύτερη μονοκλωνικά αντισώματα που αναγνωρίζουν ειδικές ορμόνες που παράγονται κατά την κύηση.
- 38.** Η χρησιμοποίηση τους σαν φαρμακευτικά δεν σημαίνει ότι έχουν αυτά τα ίδια την ικανότητα να θεραπεύουν. Στηρίζεται στην ικανότητά τους να μεταφέρουν αφενός φαρμακευτικές ουσίες και αφετέρου να αναγνωρίζουν ειδικά αντιγόνα που υπάρχουν μόνο στην επιφάνεια των κυττάρων στόχων είτε αυτά είναι τα κύτταρα ενός παθογόνου μικροοργανισμού είτε ενός καρκινικού κυττάρου.
- 39.** Η χρησιμοποίηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων για την θεραπεία του καρκίνου έχει πολύ θετικές συνέπειες: δεν απορροφάται το αντικαρκινικό φάρμακο από υγιή κύτταρα του οργανισμού κάτι που θα σήμαινε τον θάνατό τους, δεν γίνονται χειρουργικές επεμβάσεις, ούτε ακτινοθεραπείες που επιδρούν και σε υγιή κύτταρα με δυσάρεστες συνέπειες.
- 40.** Στην επιλογή οργάνων κατάλληλων για μεταμόσχευση, δημιουργούνται μονοκλωνικά αντισώματα για τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του λήπτη και με αυτά ελέγχονται τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του δέκτη.
- 41.** Να θυμάμαι ότι γενετικές λέγονται οι ασθένειες που οφείλονται σε αλλαγές του γενετικού υλικού. Ένας μεγάλος αριθμός τέτοιων ασθενειών οφείλεται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και ένας σημαντικός αριθμός από αυτές εκδηλώνεται σε μεγάλη ηλικία.
- 42.** Υπάρχουν γενετικές ασθένειες που οφείλονται σε ένα μόνο γονίδιο, άλλες που οφείλονται σε αλληλεπίδραση δυο ή περισσότερων γονιδίων και μερικές που είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γενετικού υλικού και περιβάλλοντος.
- 43.** Τα συμπτώματα των γενετικών ασθενειών είναι δυσμορφίες σε οποιαδήποτε περίπτωση, διανοητική καθυστέρηση σε ποσοστό πάνω από 80% και θάνατος στη παιδική ηλικία στο 1/5 των περιπτώσεων.
- 44.** Όταν λέμε μοριακή βάση των ασθενειών αυτών εννοούμε να ξέρουμε ακριβώς την αιτία της ασθένειας, δηλ σε ποιο χρωμόσωμα βρίσκεται τι υπεύθυνο γονίδιο, σε ποια κύτταρα εκφράζεται το γονίδιο αυτό και ποια ακριβώς αλλαγή έχει γίνει στο γονίδιο (προσθήκη, αφαίρεση ή αντικατάσταση πόσων και ποιων βάσεων).
- 45.** Η γνώση της μοριακής βάσης αυτών των ασθενειών έγινε δυνατή τα τελευταία χρόνια από τον συνδυασμό της παραδοσιακής γενετικής (γενεαλογικά δέντρα) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.
- 46.** Η χαρτογράφηση επίσης του ανθρώπινου γονιδιώματος βοήθησε πάρα πολύ στην κατανόηση των γενετικών ασθενειών.
- 47.** Η γονιδιακή θεραπεία έχει σαν στόχο να διορθώσει τη γενετική βλάβη εισάγοντας στους ασθενείς φυσιολογικά αλληλόμορφα του μεταλλαγμένου γονιδίου, μέθοδος για την οποία προϋπόθεση είναι και η κλωνοποίηση του φυσιολογικού γονιδίου.
- 48.** Υπάρχει μια μορφή ανοσολογικής ανεπάρκειας που οφείλεται στην έλλειψη ενός ενζύμου που ονομάζεται απαμινάση της αδενοσίνης και παίρνει μέρος στο μεταβολισμό των πουρινών

στα κύτταρα του μυελού των οστών.(στο μυελό των οστών γίνεται η ωρίμανση των Β- λεμφοκυττάρων.)

49. Η έλλειψη του ενζύμου οφείλεται στην μετάλλαξη του υπεύθυνου για την σύνθεσή του γονιδίου.
50. Επειδή το μεταλλαγμένο γονίδιο είναι υπολειπόμενο σε σχέση με το φυσιολογικό, η ασθένεια ακολουθεί αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.
51. Τα άτομα που πάσχουν από την ασθένεια αυτή έχουν πλήρως εξασθενημένο το ανοσοβιολογικό τους σύστημα και πάσχουν από χρόνιες μολύνσεις ενώ έχουν επίσης μεγάλη προδιάθεση να αναπτύξουν καρκίνο.
52. Τα άτομα που πάσχουν πεθαίνουν σε πολύ μικρή ηλικία.
53. Η γονιδιακή θεραπεία για την ασθένεια αυτή ακολουθεί μια αγωγή που επειδή γίνεται έξω από τον οργανισμό του ατόμου που πάσχει, λέγεται *ex vivo* γονιδιακή θεραπεία.
54. Τα λεμφοκύτταρα παραλαμβάνονται από τον οργανισμό του κοριτσιού που πάσχει και πολλαπλασιάζονται σε συνθήκες κυτταροκαλιέργειας στο εργαστήριο.
55. Επιλέγονται ιοί- φορείς οι οποίοι καθίστανται ανενεργοί με κατάλληλη επεξεργασία και ενσωματώνεται στο γενετικό τους υλικό το φυσιολογικό γονίδιο.
56. Η ανενεργοποίηση των ιών έχει σαν στόχο να μην καταστούν αυτοί παθογόνοι ή το πολύ χειρότερο καρκινογόνοι για τον άνθρωπο, κάτι που μέχρι σήμερα δυστυχώς δεν έχει αποδειχθεί σωστό σε κάθε περίπτωση.
57. ο τροποποιημένος ιός- φορέας εισέρχεται στα πολλαπλασιασμένα λεμφοκύτταρα με μια ειδική κατεργασία.
58. Το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώνεται στο γενετικό υλικό των λεμφοκυττάρων τα οποία μετατρέπονται σε υγιή και εισάγονται με ένεση στον οργανισμό του ασθενούς.
59. Η διάρκεια ζωής των τροποποιημένων λεμφοκυττάρων είναι περιορισμένη και γι αυτό η διαδικασία πρέπει να επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα.
60. Στην διαδικασία της *ex vivo* γονιδιακής θεραπείας μπορούν να υποβληθούν μόνο τα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος και αυτή γιατί μόνο αυτά μπορούν να αφαιρεθούν και να επαναεισαχθούν.
61. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις χρησιμοποιείται η μέθοδος της *in vivo* γονιδιακής θεραπείας όπου ο ιός-φορέας εισέρχεται με κατάλληλο τρόπο στο εσωτερικό του οργανισμού.
62. Ο ιός αυτός, συνήθως ένας αδενοϊός, χαρακτηρίζεται έξυπνος επειδή έχει την ικανότητα να αναγνωρίζει και να εισέρχεται μόνο σε εκείνα τα κύτταρα του οργανισμού που πάσχουν.
63. Μια τέτοια περίπτωση έχουμε στην κυστική ίνωση, στην οποία τα κύτταρα που πάσχουν είναι τα κύτταρα του πνεύμονα και ο ιός εισέρχεται στον οργανισμό με βρογχοσκόπιο.
64. Η κυστική ίνωση είναι ασθένεια που οφείλεται σε μεταλλάξεις ενός γονιδίου που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που είναι απαραίτητη για την σωστή λειτουργία των επιθηλιακών κυττάρων του πνεύμονα. Επειδή και εδώ το γονίδιο είναι υπολειπόμενο, η ασθένεια ακολουθεί αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.
65. Πρέπει να συνειδητοποιήσω ότι η γονιδιακή θεραπεία γίνεται σε επιλεγμένα σωματικά κύτταρα στόχους, και όχι σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού με αποτέλεσμα αφού δεν γίνεται αλλαγή στους γαμέτες να μην κληρονομείται στους απογόνους.
66. Ο όρος χαρτογράφηση του γονιδιώματος σημαίνει εντοπισμός της θέσης του γονιδίου στο χρωμόσωμα και τον προσδιορισμό της αλληλουχίας των βάσεων του DNA.
67. Με την χαρτογράφηση προσδιορίστηκε ο αριθμός των γονιδίων, βρέθηκε ποια από τα γονίδια αυτά κωδικοποιούν πρωτεΐνες, προσδιορίστηκαν οι ρυθμιστικές περιοχές αυτών των γονιδίων, αλλά και οι περιοχές του γονιδιώματος με άγνωστη λειτουργία.

- 68.** Η διάγνωση και η θεραπεία ασθενειών που οφείλονται σε μεταλλάξεις γονιδίων είναι ευκολότερες, μετά την χαρτογράφηση του γονιδιώματος.
- 69.** Η γνώση της θέσης ενός γονιδίου, επιτρέπει την απομόνωσή του και την χρησιμοποίηση του σε τεχνικές μαζικής παραγωγής πρωτεϊνών (τροποποιημένα βακτήρια και διαγονιδιακά ζώα).
- 70.** Η σύγκριση του ανθρώπινου γονιδιώματος με τα γονιδιώματα άλλων οργανισμών, θα δώσει σαφείς σχέσεις για την εξελικτική συγγένεια μεταξύ των οργανισμών.
- 71.** Μεγάλη θα είναι και η συμβολή της χαρτογράφησης στην παραγωγή ουσιών που είναι απαραίτητες στον άνθρωπο για τις φαρμακευτικές τους ιδιότητες.