(دکتر مریم اسلامی)

ژن درمانی به سرعت دید در شب را در بزرگسالان مبتلا به نابینایی مادرزادی بهبود می بخشد

به گفته محققان موسسه چشم Scheie در دانشکده پزشکی پرلمن در دانشگاه پنسیلوانیا، بزرگسالان مبتلا به نوع ژنتیکی نابینایی در دوران کودکی، طی چند روز پس از دریافت ژن درمانی آزمایشی، بهبود قابل توجهی از دید در شب را تجربه کردند.

بیماران مبتلا به آموروزیس مادرزادی Leber (LCA) بودند، یک کوری مادرزادی ناشی از جهش در ژن .GUCY2Dمحققان که یافته‌های آنها در مجله iScience گزارش شده است، ژن درمانی AAV را که DNA نسخه سالم ژن را حمل می‌کند، مطابق با پروتکل کارآزمایی بالینی به شبکیه یک چشم برای هر یک از بیماران تحویل دادند. در طی چند روز پس از درمان، هر بیمار افزایش زیادی در عملکردهای بینایی در چشم تحت درمان با واسطه سلول های گیرنده نوری میله ای نشان داد. سلول های میله ای به شدت به نور حساس هستند و بیشترین ظرفیت انسان برای دید در نور کم را تشکیل می دهند.

ساموئل جی. جاکوبسون، سرپرست تیم تحقیق، می‌گوید: «این نتایج هیجان‌انگیز نشان می‌دهد که ماشین‌های مولکولی اساسی انتقال نور در برخی موارد LCA تا حد زیادی دست‌نخورده باقی می‌مانند، و بنابراین می‌توانند حتی پس از دهه‌ها نابینایی به ژن‌درمانی سازگار باشند.» استاد چشم پزشکی در پن.

LCA یکی از شایع ترین شرایط نابینایی مادرزادی است که تقریباً از هر ۴۰۰۰۰ نوزاد یک نفر را تحت تاثیر قرار می دهد. درجه از دست دادن بینایی می تواند از یک بیمار LCA به بیمار دیگر متفاوت باشد، اما همه این بیماران از ماه های اولیه زندگی دچار ناتوانی شدید بینایی هستند. بیش از دوجین ژن وجود دارد که اختلال در عملکرد آنها می تواند باعث LCA شود.

بیش از ۲۰ درصد موارد LCA ناشی از جهش در GUCY2D است، ژنی که پروتئین کلیدی مورد نیاز در سلول‌های گیرنده نور شبکیه را برای "آبشار انتقال نوری" کد می‌کند - فرآیندی که نور را به سیگنال‌های عصبی تبدیل می‌کند. مطالعات تصویربرداری قبلی نشان داده است که بیماران مبتلا به این شکل از LCA تمایل دارند سلول‌های گیرنده نوری نسبتاً حفظ شده داشته باشند، به ویژه در مناطق غنی از میله، که نشان می‌دهد که انتقال نوری مبتنی بر میله در صورت وجود GUCY2D عملکردی می‌تواند دوباره کار کند. نتایج اولیه با دوزهای پایین ژن درمانی، که سال گذشته گزارش شد، با این ایده سازگار بود.

محققان دوزهای بالاتری از ژن درمانی را در دو بیمار، یک مرد ۱۹ ساله و یک زن ۳۲ ساله، که به ویژه نقص بینایی مبتنی بر میله داشتند، استفاده کردند. در نور روز، بیماران دارای برخی عملکردهای بینایی، هرچند بسیار ضعیف بودند، اما در شب آنها به طور موثری نابینا بودند، با حساسیت نوری حدود ۱۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ برابر کمتر از حد طبیعی.

محققان این درمان را فقط برای یک چشم در هر بیمار انجام دادند، بنابراین چشم درمان‌شده را می‌توان با چشم درمان‌نشده مقایسه کرد تا اثرات درمان را اندازه‌گیری کرد. جراحی شبکیه توسط دکتر آلن سی هو، استاد چشم پزشکی در دانشگاه توماس جفرسون و بیمارستان چشم ویلز انجام شد. آزمایش‌ها نشان داد که در هر دو بیمار، چشم‌های درمان‌شده هزاران بار در شرایط کم‌نور حساس‌تر به نور شدند و به طور قابل‌توجهی نقص‌های بینایی اولیه را اصلاح کردند. محققان در مجموع از ۹ روش مکمل برای اندازه گیری حساسیت به نور و دید عملکردی بیماران استفاده کردند. اینها شامل آزمون مهارت‌های ناوبری اتاق در شرایط کم نور و آزمایش پاسخ غیرارادی مردمک به نور بود. آزمایش‌ها به طور مداوم پیشرفت‌های عمده‌ای را در دید مبتنی بر میله و در نور کم نشان دادند، و بیماران همچنین به پیشرفت‌های عملکردی در زندگی روزمره خود اشاره کردند، مانند «اکنون می‌توانند اشیاء و افراد را در تاریکی تشخیص دهند».

Artur V. Cideciyan، یکی از نویسندگان این مطالعه، دکترا، استاد پژوهشی چشم پزشکی در پن، گفت: "به همان اندازه که سرعت بهبود پس از درمان قابل توجه بود. در عرض هشت روز، هر دو بیمار قبلاً اثربخشی قابل اندازه گیری را نشان می دادند."

برای محققان، نتایج تایید می‌کند که ژن درمانی GUCY2D عملکردهای گیرنده نوری مبتنی بر میله را بازیابی می‌کند - و نشان می‌دهد که بیماران GUCY2D-LCA با اختلال عملکرد شدیدتر مبتنی بر میله احتمالاً بیشترین سود را از این درمان خواهند برد. پیام عملی این است که باید بر اندازه گیری دید میله ای در غربالگری کاندیدهای LCA و نظارت بر آنها در طول کارآزمایی درمانی تاکید شود.

به گفته محققان، یافته‌ها همچنین بر این واقعیت قابل توجه تأکید می‌کند که در برخی از بیماران مبتلا به از دست دادن شدید بینایی مادرزادی، شبکه‌های سلولی شبکیه که بینایی را واسطه می‌کنند تا حد زیادی زنده و دست نخورده باقی می‌مانند و برای شروع دوباره فقط به تامین پروتئین از دست رفته نیاز دارند. یا کمتر بلافاصله.

کارآزمایی بالینی در حال انجام در Clinicaltrials.gov به عنوان کارآزمایی NCT03920007 ثبت شده است.

پشتیبانی از این تحقیق توسط Atsena Therapeutics، Inc.، توسعه دهنده ژن درمانی GUCY2D ارائه شده است. مؤسسه ملی بهداشت ((R01 EY11522؛ و با کمک مالی CURE Formula از وزارت بهداشت پنسیلوانیا.

https://www.sciencedaily.com/releases/2022/10/221011105754.htm