(دکتر مریم اسلامی)

آیا ژن درمانی می تواند دیابت نوع 1 را درمان کند یا قند خون را عادی کند؟

بسیاری از افرادی که اخیراً تشخیص دیابت نوع 1 ( (T1Dرا دریافت کرده اند، بلافاصله فکر می کنند، "چه زمانی درمان وجود خواهد داشت؟" ، محققان بیشتری در حال حاضر بر این باورند که ژن درمانی می تواند سرانجام - حتی یک روز به زودی - به اصطلاح "درمانی" باشد که بسیار دست نیافتنی است. این مقاله توضیح خواهد داد که ژن درمانی چیست، چگونه به ویرایش ژن شباهت دارد و چگونه ژن درمانی می تواند به طور بالقوه درمان T1D باشد و به میلیون ها نفر در سراسر جهان کمک کند.

ژن درمانی چیست؟

ژن درمانی منبع مطمئن یک رشته پزشکی است که بر اصلاح ژنتیکی سلول های انسانی برای درمان یا حتی گاهی اوقات درمان یک بیماری خاص تمرکز دارد. این امر با بازسازی یا ترمیم مواد ژنتیکی معیوب یا آسیب دیده در بدن شما اتفاق می افتد. این فناوری پیشرفته تنها در مراحل اولیه تحقیقاتی آزمایشات بالینی برای درمان دیابت در ایالات متحده است. با این حال، پتانسیل درمان و معالجه طیف گسترده ای از شرایط دیگر فراتر از T1D، از جمله ایدز، سرطان، سیستیک فیبروزیس (اختلالی که به ریه ها، دستگاه گوارش و سایر اندام های شما آسیب می رساند)، بیماری قلبی، و هموفیلی (یک نوع بیماریاختلالی که در آن خون شما در لخته شدن مشکل دارد). ) را دارد. برای T1D، ژن‌درمانی می‌تواند شبیه برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های جایگزین باشد، که باعث می‌شود سلول‌های برنامه‌ریزی‌شده مجدد عملکردهایی را انجام دهند که در غیر این صورت سلول‌های بتای تولیدکننده انسولین اصلی شما انجام می‌دهند. اگر مبتلا به دیابت هستید، این شامل تولید انسولین نیز می شود. اما سلول های بازبرنامه ریزی شده به اندازه کافی با سلول های بتا متفاوت خواهند بود به طوری که سیستم ایمنی شما آنها را به عنوان "سلول های جدید" تشخیص ندهد و به آنها حمله کند، این همان چیزی است که در توسعه T1D اتفاق می افتد.

آیا ژن درمانی برای دیابت نوع 1 موثر است؟

در حالی که ژن درمانی هنوز در مراحل اولیه است و فقط در آزمایشات بالینی در دسترس است، شواهد تا کنون در مورد مزایای بالقوه این درمان واضح تر شده است. در مطالعه‌ای در سال 2018، محققان سلول‌های آلفا را طوری مهندسی کردند که مانند سلول‌های بتا عمل کنند. آنها یک ناقل ویروسی مرتبط با آدنو ( (AAVایجاد کردند تا دو پروتئین، پانکراس و هوموباکس 1 دوازدهه و MAF پایه لوسین فاکتور رونویسی زیپ A را به پانکراس موش تحویل دهد. این دو پروتئین به تکثیر، بلوغ و عملکرد سلول های بتا کمک می کنند. سلول های آلفا نوع ایده آلی از سلول ها برای تبدیل به سلول های بتا مانند هستند زیرا نه تنها در پانکراس نیز قرار دارند، بلکه در بدن شما به وفور یافت می شوند و به اندازه کافی شبیه به سلول های بتا هستند که امکان تبدیل شدن آنها وجود دارد. سلول های بتا انسولین تولید می کنند تا سطح قند خون شما را کاهش دهند در حالی که سلول های آلفا گلوکاگون تولید می کنند که سطح قند خون شما را افزایش می دهد. در این مطالعه، سطح قند خون موش به مدت 4 ماه با ژن درمانی طبیعی بود، همه بدون داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، که فعالیت سیستم ایمنی شما را مهار می کند یا از آن جلوگیری می کند. سلول های آلفای تازه ایجاد شده، درست مانند سلول های بتا، در برابر حملات ایمنی بدن مقاوم بودند. اما سطوح طبیعی گلوکز مشاهده شده در موش ها دائمی نبود. این به طور بالقوه می تواند به چندین سال سطح طبیعی گلوکز در انسان به جای یک درمان طولانی مدت ترجمه شود. در این مطالعه ویسکانسین در سال 2013 (در سال 2017 به روز شد)، محققان دریافتند که وقتی توالی کوچکی از DNA به رگ‌های موش‌های دیابتی تزریق شد، سلول‌های تولیدکننده انسولین ایجاد کرد که سطح گلوکز خون را تا 6 هفته عادی می‌کرد. این همه از یک تزریق بود. این یک کارآزمایی بالینی برجسته است، زیرا این اولین مطالعه تحقیقاتی برای تأیید یک ژن درمانی مبتنی بر انسولین مبتنی بر DNA بود که به طور بالقوه روزی می تواند T1D را در انسان درمان کند.

این مطالعه به این صورت بود:

توالی DNA تزریق شده افزایش گلوکز را در بدن حس کرد.

با کمک یک عنصر پاسخ القایی با گلوکز، DNA تزریق شده شروع به تولید انسولین کرد، مشابه نحوه تولید انسولین توسط سلول های بتا در لوزالمعده فعال.

محققان اکنون روی افزایش فاصله زمانی بین تزریق DNA درمانی از 6 هفته به 6 ماه کار می کنند تا تسکین بیشتری برای افراد مبتلا به T1D در آینده فراهم کنند. در حالی که همه اینها بسیار هیجان انگیز است، تحقیقات بیشتری لازم است تا مشخص شود که درمان تا چه اندازه منبع قابل اعتماد برای افراد است. در نهایت، امید این است که وکتورهای AAV در نهایت از طریق یک روش

غیرجراحی و آندوسکوپی به لوزالمعده تحویل داده شوند، که در آن پزشک از یک دستگاه پزشکی با نور متصل برای مشاهده داخل بدن شما استفاده می کند.

آیا می توان دیابت نوع 1 را با هدف قرار دادن ژن ها درمان کرد؟

این نوع از ژن درمانی یک درمان یکباره نخواهد بود. اما ممکن است برای افراد مبتلا به دیابت تسکین زیادی ایجاد کند که شاید چندین سال از اعداد گلوکز غیر دیابتی بدون مصرف انسولین لذت ببرند. اگر آزمایشات بعدی بر روی سایر پستانداران غیر انسانی موفقیت آمیز باشد، آزمایشات انسانی ممکن است به زودی برای درمان T1D آغاز شود.

آیا این یک درمان محسوب می شود؟

همه چیز بستگی به این دارد که از چه کسی بپرسید زیرا تعریف "درمان" برای T1D متفاوت است. برخی از مردم بر این باورند که درمان یک تلاش یکباره است. آنها یک "درمان" را به این معنا می بینند که دیگر هرگز نباید به مصرف انسولین، بررسی قند خون، یا بالا و پایین بودن دیابت فکر کنید. این حتی به این معنی است که دیگر لازم نیست برای درمان بعدی ژن درمانی به بیمارستان برگردید. افراد دیگر فکر می‌کنند که درمان ویرایش ژن که هر چند سال یک‌بار انجام می‌شود، ممکن است به عنوان یک برنامه درمانی برای درمان به حساب آید. بسیاری دیگر بر این باورند که برای اینکه واقعاً "درمان" شوید، باید پاسخ خودایمنی زیربنایی را اصلاح کنید، و برخی از افراد واقعاً به این یا آن روش اهمیتی نمی‌دهند، تا زمانی که قند خونشان نرمال است و بار روانی دیابت کاهش می‌یابد.

ویرایش ژن چیست؟

یک درمان بالقوه "یک و انجام" می تواند ویرایش ژن باشد که کمی با ژن درمانی متفاوت است. ایده پشت ویرایش ژن این است که DNA بدن خود را دوباره برنامه ریزی کنید و اگر دیابت نوع 1 دارید، ایده این است که علت اصلی حمله خود ایمنی را که سلول های بتا شما را از بین برده و باعث شروع T1D شده است، پیدا کنید. دو شرکت معروف، CRISPR Therapeutics و شرکت فناوری پزشکی احیاکننده ViaCyte، چند سالی است که برای استفاده از ویرایش ژن برای ایجاد سلول‌های جزایر، کپسوله کردن آنها و سپس کاشت آن‌ها در بدن شما با یکدیگر همکاری می‌کنند. این سلول‌های جزایر پیوندی محافظت‌شده از حمله سیستم ایمنی در امان خواهند بود، که در غیر این صورت در صورت ابتلا به T1D پاسخ معمولی خواهد بود. تمرکز ویرایش ژن این است که به سادگی قسمت های بد DNA خود را برش دهیم تا از شرایطی مانند دیابت به طور کلی جلوگیری کنیم و پاسخ ایمنی مداوم (حمله سلول های بتا) را که افراد مبتلا به دیابت روزانه (بدون آگاهی خودآگاه خود) تجربه می کنند، متوقف کنیم. ویرایش ژنی که توسط CRISPR در همکاری با ViaCyte انجام می‌شود، سلول‌های جزیره‌ای تولیدکننده انسولین ایجاد می‌کند که می‌توانند از پاسخ خودایمنی فرار کنند. این فناوری ها و تحقیقات همیشه در حال پیشرفت هستند و نویدهای زیادی دارند.

هم ژن درمانی و هم ویرایش ژن برای افرادی که با T1D زندگی می کنند و بدون نیاز به مصرف انسولین یا درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی به آینده ای امیدوارند، نویدهای زیادی دارند. تحقیقات ژن درمانی ادامه دارد و به بررسی این موضوع می پردازد که چگونه سلول های خاصی در بدن می توانند دوباره برنامه ریزی شوند تا شروع به ساخت انسولین کنند و پاسخ سیستم ایمنی را تجربه نکنند، مانند آنهایی که T1D ایجاد می کنند. در حالی که ژن درمانی و درمان با ویرایش ژن هنوز در مراحل اولیه خود هستند (و همه‌گیری بیماری کروناویروس 19 [ [COVID-19بسیاری از موارد را متوقف کرده است)، امیدهای زیادی برای درمان T1D در آینده نزدیک ما وجود دارد.

https://www.healthline.com/health/diabetes/gene-therapy-for-type-1-diabetes#takeaway