(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 GUCY2D.

محققان 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، تحت درمان ژن درمانی قرار گیرند. .، استاد چشم پزشکی در پن.

LCA یکی از شایع ترین نابینایی مادرزادی است که تقریباً از هر 40000 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 20 درصد از موارد LCA ناشی از جهش در GUCY2D است، ژنی که پروتئین کلیدی مورد نیاز در سلول‌های گیرنده نور شبکیه را برای "آبشار انتقال نور" - فرآیندی که نور را به سیگنال‌های عصبی تبدیل می‌کند - کد 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 از دوزهای بالاتری از ژن درمانی در دو بیمار استفاده کردند، یک مرد 19 ساله و یک زن 32 ساله، که به ویژه نقص بینایی مبتنی بر میله داشتند. در نور روز، بیماران تا حدی عملکرد بینایی داشتند، اگرچه به شدت دچار اختلال می‌شدند، اما در شب آنها به طور مؤثری نابینا بودند، با حساسیت نوری حدود 10000 تا 100000 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 نقایص بینایی اولیه را اصلاح کردند.

محققان در مجموع از 9 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.

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. تصویر در مالکیت عمومی است

این آزمایش‌ها به طور مداوم پیشرفت‌های عمده‌ای را در دید مبتنی بر میله و در نور کم نشان دادند و بیماران همچنین به بهبود عملکردی در زندگی روزمره‌شان اشاره کردند،

مانند «اکنون می‌توانند اشیاء و افراد را در تاریکی تشخیص دهند».

"به همان اندازه که سرعت بهبود پس از درمان قابل توجه بود.

در عرض هشت روز، هر دو بیمار در حال حاضر اثربخشی قابل اندازه گیری را نشان می دادند.

برای محققان، نتایج تأیید می‌کند که ژن‌درمانی 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.

خلاصه

بینایی در شب در روزهای پس از دهه‌ها نابینایی مادرزادی بازسازی شد

سیگنال بینایی به مغز با آبشار انتقال نوری شبکیه شروع می شود که نور مرئی محیط را به تغییرات شیمیایی تبدیل می کند.

اختلال بینایی هنگامی که جهش پروتئین‌های آبشار انتقال نور را غیرفعال می‌کند، نتیجه می‌گیرد.

یک نابینایی شدید موروثی، Leber congenital amaurosis (LCA)، ناشی از جهش در ژن GUCY2D است که منجر به نقص مولکولی در تولید GMP حلقوی، دومین پیام رسان انتقال نور می شود.

ما دو بیمار مبتلا به GUCY2D-LCA را که تحت درمان تقویت ژن بودند مورد مطالعه قرار دادیم. هر دو بیمار قبل از مداخله، نقص زیادی در دید در شب مبتنی بر گیرنده نوری میله ای داشتند.

در طی چند روز پس از درمان، دید میله ای در هر دو بیمار به طور چشمگیری تغییر کرد. بهبود عملکرد بینایی و بینایی عملکردی در این بیماران با واکنش بیش از حد به بیش از 3 واحد log10 (1000 برابر) رسید که نزدیک به دید سالم میله ای بود.

بنابراین فعال سازی سریع مسیرهای مولکولی پیچیده از گیرنده نور شبکیه تا قشر بینایی و رفتار در بیماران حتی پس از چندین دهه ناتوانی و خوابیدن امکان پذیر است.

https://neurosciencenews.com/gene-therapy-night-vision-21608/