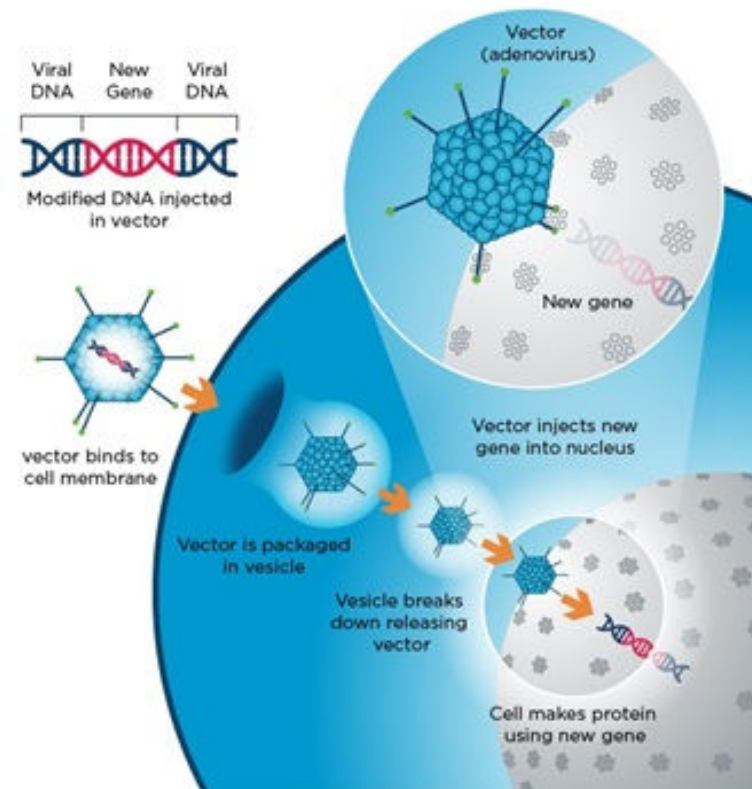


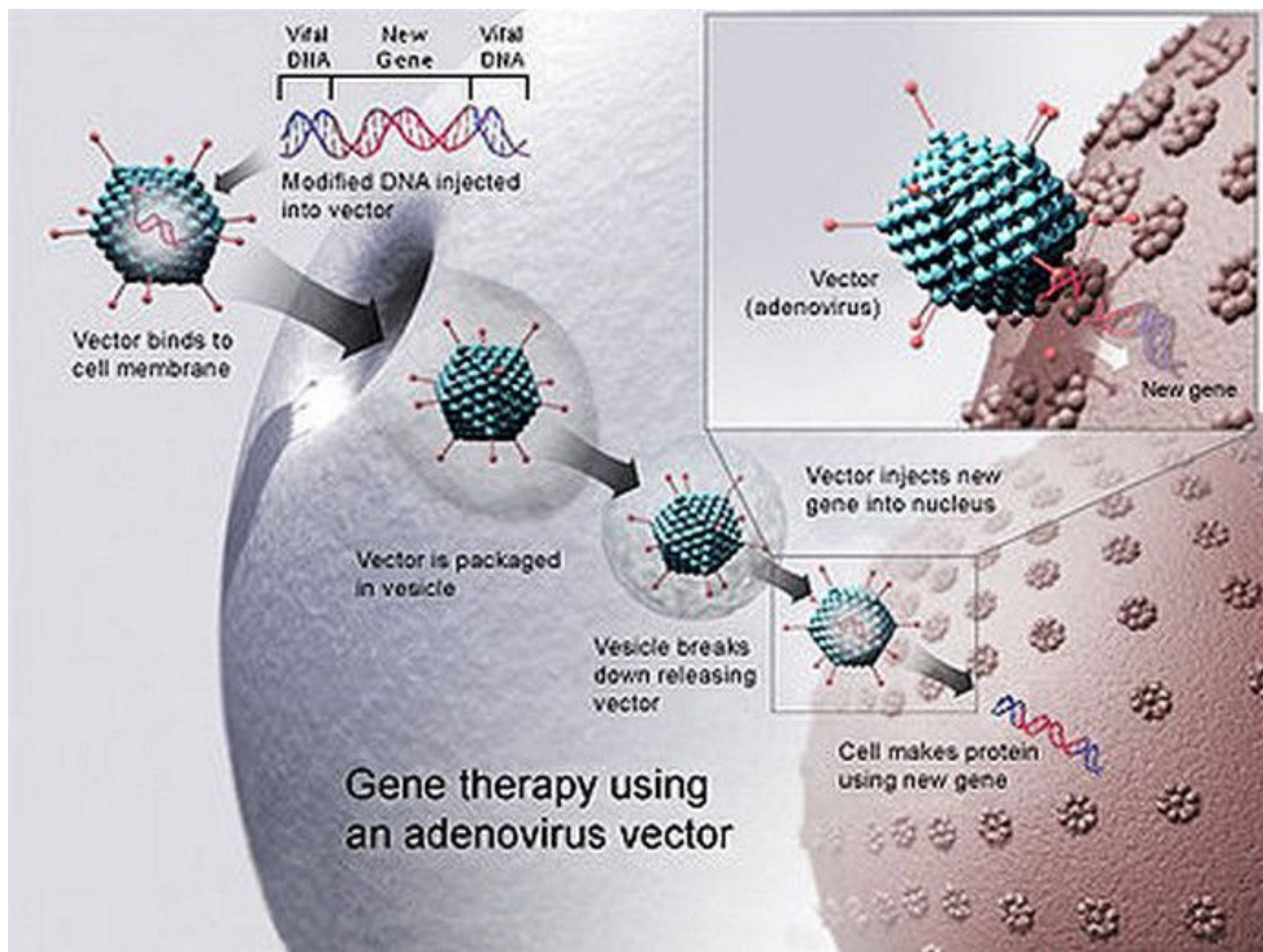
# Genska terapija

- **Genska terapija** obuhvata niz *in vivo* i *in vitro* metoda i postupaka za prekomponiranje postojećih i unošenje funkcionalnih kopija gena, koji zamjenjuju ili nadopunjuju (ne)aktivnost alelnih varijanti koje su odgovorne za mnoge bolesti.
- izravno ubacivanje gena u ćeliju – obično ne funkcionira
- potreba za vektorima



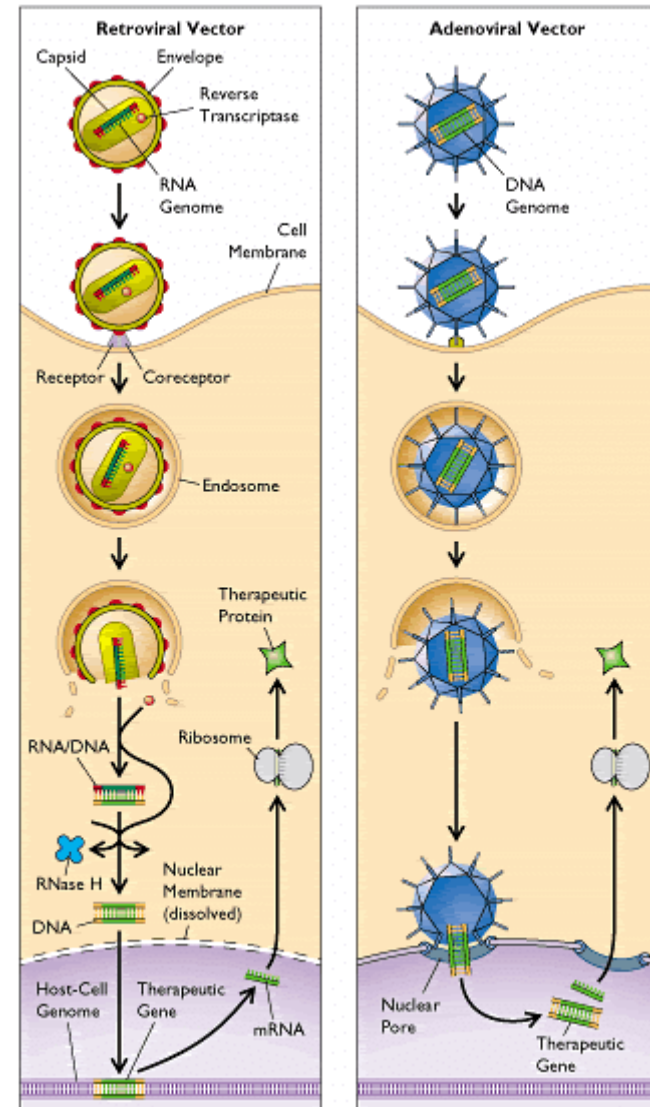
- Virusni vektori

- genetski modificiran da ne izazove bolest (nepatogen) → uklonjeni su geni koji kodiraju činioce virulencije
- sadrži tražene gene → oni koji nedostaju u ćeliji neke osobe
- Unos vektora u organizam
  1. vektor može biti unesen IV u neko specifično tkivo
  2. izolacija pojedinih ćelija iz specifičnog tkiva → unos vektora u laboratoriju → vraćanje ćelija u tkivo



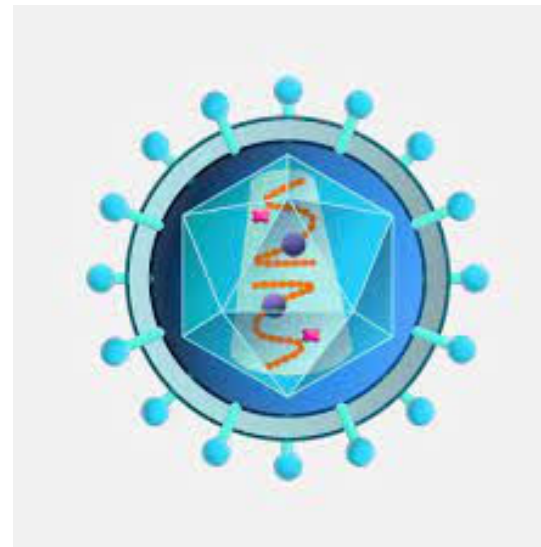
# Vrste virusnih vektora

- Najčešće upotrebljavani: adenovirus, retrovirus
- Retrovirusi:
  - lipidna ovojnica s receptorima
  - ugradnja u domaćinov DNA
- Adenovirus
  - nemaju lipidnu ovojnicu
  - kapsida s receptorima
  - ne ugrađuju svoju DNA u domaćina





Zbog velike raširenosti adenovirusa među ljudima veliki dio populacije posjeduje protutijela od prijašnjih infekcija, koja neutraliziraju učinak adenovirusa i smanjuju uspješnost genske terapije i vakcina. Ovome se problemu pokušalo doskočiti sve češćom upotrebom adenovirusa čimpanzi koji su dovoljno slični ljudskim da imaju sposobnost zaraziti humane stanice, no s druge strane uspješno izbjegavaju djelovanje postojećih antitijela.



Retrovirusi su skupina virusa čiji se genom sastoji od dvije molekule jednolančane RNA. Ovi virusi pomoću enzima reverzne transkriptaze, čiju genetsku uputu nose u svome genomu, prevode virusnu RNA u DNA, a potom se nastala DNA integrira u genom stanica domaćina čime se omogućava kontinuirana ekspresija terapijskog gena.

## -Rizični faktori genske terapije

- vektori nisu dovoljno selektivni
- gen može biti inseriran na krivo mjesto u domaćinovo DNA → mogućnost nastanka štetnih mutacija ili tumora (npr. kod genske terapije SCID-a)
- prijenos DNA u spolne stanice → promjene se očituju na potomcima pacijenata
- pretjerana ekspresija
- imunosna reakcija na vektor