



کاهش چربی خون با کمک ویرایش ژن برای اولین بار

در یک آزمایش جهانی، دانشمندان از یک ویرایش ژن کریسپر (CRISPR) برای خاموش کردن ژن «ترمز چربی» کبد استفاده کردند ...

در یک آزمایش جهانی، دانشمندان از یک ویرایش ژن کریسپر (CRISPR) برای خاموش کردن ژن «ترمز چربی» کبد استفاده کردند و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و تری گلیسیرید مقاوم را در بیمارانی که سطح کلسترول آنها با درمان های استاندارد

تغییر نمی دادند. به گزارش ایسنا، ژن پروتئین شبه آنژیوپوتین ۳ (ANGPTL3) یک ترمز چربی کبد است و به بدن می گوید که پاکسازی چربی های مانند لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) یا کلسترول بد و تری گلیسیرید را از خون کاهش دهند. برخی از افراد با جهشی متولد می شوند که این ترمز را خاموش می کند و این لیپیدها را به طور غیرمعمول پایین می آورد.

به نقل از نیواطلس، دانشمندان بیمارستان قلب ویکتوریا و مؤسسه قلب ویکتوریا با همکاری دانشگاه موناخ، اولین آزمایش بالینی روی انسان را در مورد یک ژن درمانی پیشرفته انجام داده اند که این بیماری را در افراد مبتلا به اختلالات لیپیدی صعب العلاج شبیه سازی می کند.

پروفسور استفن نیکولز، مدیر بیمارستان قلب ویکتوریا و مؤسسه قلب ویکتوریا، محقق اصلی این آزمایش می گوید: بهترین راه برای درمان بیماری قلبی که علت اصلی مرگ و میر مردان و زنان در سراسر جهان است، پیشگیری از آن است. فناوری ویرایش ژن مرز جدیدی در درمان پزشکی است.

ژن پروتئین شبه آنژیوپوتین ۳، دستورالعمل هایی برای ساخت این پروتئین ارائه می دهد که تقریباً به طور کامل در کبد تولید و در جریان خون آزاد می شود. در خون، یک آنزیم کلیدی به نام لیپوپروتئین لیپاز (LPL) روی دیواره رگ های خونی قرار دارد و تری گلیسیریدها را تجزیه می کند تا بافت ها بتوانند از چربی استفاده یا آن را ذخیره کنند. این ژن با مهار این آنزیم عمل می کند. همچنین آنزیم دیگری به نام لیپاز اندوتلیال را مهار می کند که به بازسازی کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) یا کلسترول خوب کمک کننده است. بنابراین، هنگامی که پروتئین شبه آنژیوپوتین ۳ فعال است، چربی و کلسترول با سرعت کمتری پاکسازی می شوند، سطح خون تمایل به بالاتر رفتن دارد و تری گلیسیرید و کلسترول بد بالا می روند.

برای افرادی که با جهش های از دست دادن عملکرد در پروتئین شبه آنژیوپوتین ۳ متولد می شوند، این ژن به درستی یا اصلاً کار نمی کند. این افراد سطح تری گلیسیرید، کلسترول بد و کلسترول خوب غیرمعمول پایینی دارند، وضعیتی که به آن هیپولیپیدمی ترکیبی خانوادگی می گویند. همچنین به نظر می رسد که خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی در آنها کمتر است. بنابراین، کاهش یا غیرفعال کردن پروتئین شبه آنژیوپوتین ۳ از دیدگاه بیماری قلبی، حداقل از نظر لیپیدها، محافظت کننده است. ترکیب CTX310، یک درمان جدید ویرایش ژن، اساساً برای شبیه سازی این حالت ژنتیکی در افرادی طراحی شده است که لیپیدهای آنها علیرغم درمان های استاندارد، سرسختانه بالا باقی می ماند.

۱۵ فرد بزرگسال در این آزمایش شرکت کردند؛ همه آنها علیرغم درمان، چربی خون بالایی داشتند. به هر فرد یک تزریق داخل وریدی (IV) از CTX310 با دوزهای مختلف، از ۰.۱ تا ۰.۸ میلی گرم بر کیلوگرم، داده شد. ظرف حدود دو هفته پس از تزریق، کلسترول بد و تری گلیسیرید شرکت کنندگان شروع به کاهش کرد.

پس از ۶۰ روز، بالاترین دوز باعث کاهش حدود ۵۰ درصد در کلسترول بد و حدود ۵۵ درصد در تری گلیسیرید شد. در طول کل آزمایش فاز ۱، داده های بعدی از کل گروه، حداکثر کاهش حدود ۸۰ درصد یا بیشتر را در هر دو کلسترول بد و تری گلیسیرید در دوزهای بالاتر نشان داد.

اثرات حداقل ۶۰ روز دوام داشتند که اساساً مدت زمان پیگیری رسمی برای این مجموعه داده های اولیه است. عوارض جانبی گزارش شده خفیف و کوتاه مدت بودند و شامل مواردی مانند علائم شبه آنفلوآنزا می شدند. تاکنون هیچ نگرانی جدی در مورد ایمنی مطرح نشده است، اگرچه شرکت کنندگان به مدت ۱۵ سال پیگیری خواهند شد که برای ویرایش ژن درون تنی استاندارد است.

این کارآزمایی بالینی به چند دلیل اهمیت زیادی دارد. اول اینکه کریسپر که تاکنون عمدتاً برای بیماری های ژنتیکی نادر و شدید مانند کم خونی داسی شکل استفاده می شده است را با درمان عوامل خطر قلبی عروقی مانند کلسترول بالا و تری گلیسیرید، وارد قلمرو شیوع انبوه می کند. دوم، این یک درمان تک مرحله ای است که مستقیماً به مشکل بزرگ دنیای واقعی افرادی که به استاتین ها یا داروهای کاهش دهنده چربی یا تزریقات در درازمدت پایبند نیستند، می پردازد. سوم، اکثر داروهای فعلی در کاهش یکی از موارد کلسترول بد یا تری گلیسیرید بهتر هستند، نه هر دو با هم.