

Kitekintés

AMIKOR AZ AIDS-VÍRUS NEM ELLENSÉG...

Génterápiával kezeltek sikeresen egyetlen gén hibájából adódó súlyos örökletes betegségekben szenvedő gyermekeket a milánói San Raffaele Kutatóintézet munkatársai. A klinikai kutatások vezetője Luigi Naldini, az intézet igazgatója volt.

Az egyik betegség az ún. metakromatikus leukodisztrófia, amelynek fennállása esetén a megszületett csecsemők egészségesnek tűnnek, ám a genetikai hiba miatt termelődő hibás fehérje képtelenné teszi az idegrendszert a fejlődésre, sőt az agy már kisded korban sorvadásnak indul. Megállíthatatlan szellemi hanyatlás következik be, és a mozgási funkciók is leépülnek. A gyógyíthatatlan örökletes kór korai halálhoz vezet.

A másik betegség az ún. Wiskott–Aldrich-szindróma, amelynél – ugyancsak egyetlen gén hibájának következtében – az immunrendszer működése sérül, és a mutációt hordozó egyének szervezete sem a rák, sem a fertőzések ellen nem tud normálisan védekezni. Sőt, immunrendszerük annyira hajlamos tévúton járni, hogy gyakran támad a saját struktúrákra, azaz autoimmun betegség alakul ki.

Mindkét kórkép esetén három–három kisgyermeket kezeltek. A metakromatikus leukodisztrófiásoknál a terápia még a sorvadás megindulása előtt történt.

A génterápia lényege, hogy az egyetlen gén hibájából adódó rossz funkciót a jó gén

szervezetbe történő beépítésével próbálják helyreállítani. Az olaszok által alkalmazott megközelítés érdekessége, hogy ezt az AIDS-t okozó HIV-vírus egy darabkájának felhasználásával tették. A gyermekek szervezetéből csontvelői őssejtet nyertek, majd a HIV-ből származó vírusrészecske segítségével ezekbe az őssejtbe építették be a jó gént. Az így átalakított őssejteket visszajuttatták a vérbe. Az immunhiányban szenvedő gyermekek kezelését követően a megújított vérképző rendszer jól látja el feladatát, sikerült a működést helyreállítani.

„A metakromatikus leukodisztrófia esetén a mechanizmus szofisztikáltabb – mondja a *Science*-cikk első szerzője, Alessandra Biffi. „A kijavított őssejtet a vérárammal az agyba is eljutottak, ahol felszabadult a helyes szerkezetű fehérje, amely igen jó hatással volt a környező idegsejtekre.”

A kezeléseket 7–32 hónap telt el, a gyermekek jól vannak, a leukodisztrófiásoknál az agy sorvadását eddig ki lehetett védeni.

A génterápia következtében súlyos szövődés, például leukémia, nem alakult ki. A kezelés egyelőre tehát mindkét betegség esetén ígéretesnek tűnik.

Bár a genetika, genomika rohamos fejlődése miatt az egy génhez kötött betegségek génterápiás gyógyításához már a '90-es évek közepétől igen nagy reményeket fűztek, azok nem váltak valóra. Egyes terápiás beavatkozások mellékhatásaként ugyanis leukémiás betegség alakult ki, amelynek következtében a

fejlődés megtorpant. Hosszú éveken át nem engedélyeztek újabb, más technikát alkalmazó klinikai vizsgálatokat sem.

Az olasz orvosok, kutatók eredményei új reményekkel kecsegtetnek az egy génhez kötött örökletes betegségek gyógyítása terén. Nem véletlen hát, hogy eredményeik az igen tekintélyes *Science*-ben jelentek meg.

Biffi, Alessandra – Montini, Eugenio – Lorioli, Laura et al.: Lentiviral Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy Benefits Metachromatic Leukodystrophy. *Science*. Published online 11 July 2013.

DOI:10.1126/science.1233158

Aiuti, Alessandro – Biasco, Luca – Scaramuzza, Samantha et al.: Lentiviral Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy in Patients with Wiskott–Aldrich Syndrome. *Science*. Published online 11 July 2013.

DOI:10.1126/science.1233151

RÁKKELTŐ ENZIM

Amerikai kutatók (University of Minnesota) szerint a szervezet egyik, a vírusellenes küzdelemben fontos enzime a sejtekben olyan mutációkat okozhat, amelyek daganatos betegségek kialakulásához vezethetnek.

Reuben Harris és munkatársai idén februárban számoltak be a *Nature*-ben arról, hogy az APOBEC3B-enzim az emlőrákok több mint felében jelentős szerepet játszik. Ezeket a kutatásokat folytatva jutottak el új eredményekhez, amelyek alapján azt állítják: ennek az enzimnek a mutációkat elidéző, és ezzel a rákos daganatok kialakulását segítő hatása vetekszik az ultraibolya sugárzás vagy a cigarettában lévő anyagok ilyen képességével. Munkájuk során tizenkilenc különböző rákfajtából származó mintákban elemezték az APOBEC3B- és tíz másik, vele rokonságban

álló enzim jelenlétét. Egyik megállapításuk, hogy hólyag-, méhnyak-, kétféle tüdő-, emlő- és fej-nyaki daganatokban az APOBEC3B-enzim igen nagy mennyiségben van jelen. Másrészt, a kutatók azt találták, hogy az enzim működésében szabályozási hiba van, és az említett tumork sejteiben szívesebben kötődik mutációt elszenvedett célpontokhoz. Harris és munkatársai a ma rendelkezésre álló ismeretek alapján arra következtettek, hogy a sejtek genomjában az enzim uracil léziót katalizál, amely számos mutációt okoz, és ezek vezetnek a sejtek daganatos átalakulásához.

„Az APOBEC3B kétélű kard” – mondja Harris. Egyfelől bizonyos sejteket véd a vírusoktól, például a HIV-től, másfelől a sejtekben mutációkat okozva daganatos betegségeket idézhet elő. Munkatársaival azt reméli, hogy az enzim működésének megfelelő gátlásával kivédhetik a mutagén hatást, ahogyan napernyővel vagy naptejjel a bőrt meg lehet óvni a napsugárzásban lévő ultraibolya sugarak bőrrákokat okozó hatásaitól.

Burns, Michael B. – Temiz, Nuri A. – Harris, Reuben S.: Evidence for APOBEC3B Mutagenesis in Multiple Human Cancers. *Nature Genetics*. 2013. DOI:10.1038/ng.2701
Burns, Michael B. – Lackey, Lela – Carpenter, Michael A. et al.: APOBEC3B is an Enzymatic Source of Mutation in Breast Cancer. *Nature*. 494, 366–370. DOI: 10.1038/nature11881

MI MINDENT ÁRULHAT EL A BABASÍRÁS?

Tapasztalt szülők képesek megkülönböztetni az „éhes vagyok”, a „fáj a hasam” és a „kérek tiszta pelenkát” üzeneteket hordozó csecsemősírásokat. Egy amerikai egyetem és gyermekorvos munkatársai szerint a sírásban

ennél jóval több információ van. Akusztikus elemző módszert dolgoztak ki, amellyel, tervek szerint, csecsemők egészségi állapota ellenőrizhető.

A korábbi kutatásokból ismert, hogy számos neurológiai probléma, a szülés vagy terhesség során bekövetkező idegrendszeri sérülés észlelhető a sírás hangképeiben. Kimutatható az alultápláltság vagy a magzati korban elszenvedett kábítószerátlalom is.

A most bemutatott eljárás minden eddiginél gyorsabb és pontosabb. Az elemzés két lépésben történik. Először a digitális felvételeket 12,5 milliszekundumos részekre bontják, majd ezeket a szakaszokat egyenként elemzik. Számos paramétert vizsgálnak, például a frekvencia-jellemzőket, a hangzást, hangerőt. Összességében nyolcvan különböző jellemzőt értékelnek. A második fázisban összesítik az elsőben kapott adatokat, és kiválasztják a leginkább jellegzetes paramétereket.

A kutatók szerint ez az egyáltalán nem invazív módszer alkalmas lehet bizonyos betegségek vagy fejlődési rendellenességek kiszűrésére is.

Reggiannini, Brian – Li, Xiaoxue – Silverman, Harvey F. et al.: A Flexible Analysis Tool for the Quantitative Acoustic Assessment of Infant Cry. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*. published online 19 June 2013. DOI:10.1044/1092-4388(2013/11-0298)

A FÖLD NÉHA LEFÉKEZ

A Föld forgásának sebessége – és így a napok hossza is – bizonyos határok között változik. Nagyon hosszú távon a forgás lassul, a napok egyre hosszabbak. Rövid távon, egy éven belül is vannak ingadozások, ezek a légkör és

az óceánok mozgásának hatására alakulnak ki. Például a szelek erősségének változása okozhat milliszekundumos nagyságrendbe eső rövidülést vagy hosszabbodást.

Egy most publikált cikkben az egy és tíz év közötti időtávlatban megfigyelhető ingadozásokat és periodikus változásokat elemezték az 1962 és a 2012 közötti időszakban észlelt adatok alapján. A fő jellegzetesség, hogy a napok hosszának változásában van egy 5,9 éves ciklus. A tanulmány szerint ez a Föld mágneses terének periodikus változásával hozható kapcsolatba, amelyet bolygónk folyékony belső magjának mozgása okoz.

Holme, R. – Viron O. de: Characterization and Implications of Intradecadal Variations in Length of Day. *Nature*. 11 July 2013. 499, 202–204. DOI:10.1038/nature12282

ÖSSZEGYŰRT GRAFÉN

Japán és amerikai vegyészek a szén egy új módosulatának előállításáról számoltak be. Kicsavarodott/torzult nanografénnek nevezték el a huszonhat gyűrűbe rendeződött nyolcvan szénatomot, melyet harminc hidrogénatom vesz körül. Egy ilyen egység körülbelül egy nanométeres.

Az elemi szénnek hosszú ideig két módosulata volt ismeretes, a gyémánt és a grafit. Az elmúlt huszonöt-harminc évben aztán előállították, illetve felfedezték a gömb alakú fulleréneket, a parányi cső alakú szén-nanocsöveket, és a kétdimenziós grafént – ezek az eredmények eddig két Nobel-díjat is eredményeztek.

Az egyetlen atomi rétegből álló, tökéletes sík alakú grafén szénatomjai szabályos hat-szögekbe rendezettek. A most ismertett új módosulatban ezt a szabályos rácsot 7-tagú

és 5-tagú gyűrűk torzítják el, megváltoztatva egyúttal az anyag fizikai, optikai és elektromos tulajdonságait. Más a színe, könnyebben oldódik, könnyebben redukálható. A módosulatot kémiai úton, soklépéses szintézissel állították elő, tisztították, szerkezetét meghatározták. A jövő elektronikai iparának alapanyagaként is emlegetett grafén elektromos tulajdonságai a cikkben ismertetett módon,

páratlan számú szénatomot tartalmazó gyűrűk beépítésével, tervezhetően változtathatók.

Kawasumi, Katsuaki – Zhang, Qianyan – Segawa, Yasutomo et al.: A Grossly Warped Nanographene and the Consequences of Multiple Odd-membered-ring Defects. *Nature Chemistry*. Published online 14 July 2013. DOI:10.1038/nchem.1704

Gimes Júlia

