

Topik dalam terapi gen dan bab kemajuan medis lainnya

1. Apa itu terapi gen

Terapi gen adalah pendekatan medis yang mengobati atau mencegah penyakit dengan memperbaiki masalah genetik yang mendasarinya. Teknik terapi gen memungkinkan dokter untuk mengobati kelainan dengan mengubah susunan genetik seseorang alih-alih menggunakan obat-obatan atau operasi.

Metode terapi gen paling awal, sering disebut transfer gen atau penambahan gen, dikembangkan untuk:

Memperkenalkan gen baru ke dalam sel untuk membantu melawan penyakit.

Perkenalkan salinan gen yang tidak salah untuk menggantikan salinan yang diubah yang menyebabkan penyakit.

Studi selanjutnya menyebabkan kemajuan dalam teknik terapi gen. Teknik yang lebih baru, yang disebut pengeditan genom (contohnya adalah CRISPR-Cas9), menggunakan pendekatan berbeda untuk memperbaiki perbedaan genetik. Alih-alih memasukkan materi genetik baru ke dalam sel, pengeditan genom memperkenalkan alat molekuler untuk mengubah DNA yang ada di dalam sel. Pengeditan genom sedang dipelajari untuk:

Memperbaiki perubahan genetik yang mendasari suatu kelainan, sehingga gen dapat berfungsi dengan baik.

Nyalakan gen untuk membantu melawan penyakit.

Matikan gen yang tidak berfungsi dengan baik.

Hapus sepotong DNA yang merusak fungsi gen dan menyebabkan penyakit.

Terapi gen sedang digunakan untuk mengobati sejumlah kecil penyakit, termasuk kelainan mata yang disebut amaurosis bawaan Leber dan kelainan otot yang disebut atrofi otot tulang belakang. Banyak lagi terapi gen sedang menjalani penelitian untuk memastikan bahwa mereka akan aman dan efektif. Pengeditan genom adalah teknik yang menjanjikan yang juga sedang dipelajari dan diharapkan para dokter dapat segera digunakan untuk mengobati gangguan pada manusia.

2. Bagaimana cara kerja terapi gen

Terapi gen bekerja dengan mengubah kode genetik untuk memulihkan fungsi protein penting. Protein adalah pekerja keras sel dan dasar struktural jaringan tubuh. Instruksi untuk membuat protein dibawa dalam kode genetik seseorang, dan varian (atau mutasi) dalam kode ini dapat memengaruhi produksi atau fungsi protein yang mungkin penting bagi cara kerja tubuh. Memperbaiki atau mengkompensasi perubahan genetik penyebab penyakit dapat memulihkan peran protein penting ini dan memungkinkan tubuh berfungsi seperti yang diharapkan.

Terapi gen dapat mengkompensasi perubahan genetik dalam beberapa cara yang berbeda.

Terapi transfer gen memperkenalkan materi genetik baru ke dalam sel. Jika gen yang diubah menyebabkan protein yang diperlukan rusak atau hilang, terapi transfer gen dapat memperkenalkan salinan normal gen untuk memulihkan fungsi protein. Sebagai alternatif, terapi dapat memperkenalkan gen berbeda yang memberikan instruksi untuk protein yang membantu fungsi sel secara normal, meskipun ada perubahan genetik.

Pengeditan genom adalah teknik baru yang berpotensi digunakan untuk terapi gen. Alih-alih menambahkan materi genetik baru, pengeditan genom memperkenalkan alat pengeditan gen yang dapat mengubah DNA yang ada di dalam sel. Teknologi pengeditan genom memungkinkan materi genetik ditambahkan, dihapus, atau diubah pada lokasi yang tepat dalam genom. CRISPR-Cas9 adalah jenis pengeditan genom yang terkenal.

Materi genetik atau alat pengeditan gen yang dimasukkan langsung ke dalam sel biasanya tidak berfungsi. Sebaliknya, pembawa yang disebut vektor direkayasa secara genetik untuk membawa dan mengirimkan materi. Virus tertentu digunakan sebagai vektor karena mereka dapat mengirimkan materi dengan menginfeksi sel. Virus dimodifikasi sehingga tidak dapat menyebabkan penyakit saat digunakan pada manusia. Beberapa jenis virus, seperti retrovirus, mengintegrasikan materi genetiknya (termasuk gen baru) ke dalam kromosom dalam sel manusia. Virus lain, seperti adenovirus, memasukkan DNA mereka ke dalam inti sel, tetapi DNA tidak terintegrasi ke dalam kromosom. Virus juga dapat mengirimkan alat pengedit gen ke inti sel.

3. Apakah terapi gen aman

Uji coba terapi gen pertama dilakukan lebih dari tiga puluh tahun yang lalu. Studi paling awal menunjukkan bahwa terapi gen dapat memiliki risiko kesehatan yang sangat serius, seperti keracunan, peradangan, dan kanker. Sejak itu, para peneliti telah mempelajari mekanisme dan mengembangkan teknik yang lebih baik yang cenderung tidak menyebabkan reaksi kekebalan yang berbahaya atau kanker. Karena teknik terapi gen relatif baru, beberapa risiko mungkin tidak dapat diprediksi; namun, peneliti medis, institusi, dan badan pengatur bekerja untuk memastikan bahwa penelitian terapi gen, uji klinis, dan perawatan yang disetujui seaman mungkin.

Undang-undang, peraturan, dan pedoman federal yang komprehensif membantu melindungi orang-orang yang berpartisipasi dalam studi penelitian (disebut uji klinis). Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) mengatur semua produk terapi gen di Amerika Serikat dan mengawasi penelitian di bidang ini. Peneliti yang ingin menguji suatu pendekatan dalam uji klinis harus terlebih dahulu mendapatkan izin dari FDA. FDA memiliki wewenang untuk menolak atau menanggukuhkan uji klinis yang diduga tidak aman bagi peserta.

National Institutes of Health (NIH) juga memainkan peran penting dalam memastikan keamanan penelitian terapi gen. NIH memberikan pedoman bagi peneliti dan institusi (seperti universitas dan rumah sakit) untuk diikuti ketika melakukan uji klinis dengan terapi gen. Pedoman ini menyatakan bahwa uji klinis di lembaga yang menerima dana NIH untuk jenis penelitian ini harus terdaftar di NIH Office of Biotechnology Activities. Protokol, atau rencana, untuk setiap uji klinis kemudian ditinjau oleh NIH Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) untuk menentukan apakah hal itu menimbulkan masalah medis, etika, atau keamanan yang memerlukan diskusi lebih lanjut pada pertemuan publik RAC.

4. Apa masalah etika seputar terapi gen

Karena terapi gen melibatkan membuat perubahan pada blok bangunan dasar (DNA) tubuh, hal itu menimbulkan banyak masalah etika yang unik. Pertanyaan etis seputar terapi gen dan pengeditan genom meliputi:

Bagaimana cara membedakan penggunaan "baik" dan "buruk" dari teknologi ini?

Siapa yang memutuskan sifat mana yang normal dan mana yang merupakan kecacatan atau kelainan?

Akankah biaya terapi gen yang tinggi membuatnya tersedia hanya untuk orang kaya?

Mungkinkah meluasnya penggunaan terapi gen membuat masyarakat kurang menerima orang-orang yang berbeda?

Haruskah orang diizinkan menggunakan terapi gen untuk meningkatkan sifat dasar manusia seperti tinggi badan, kecerdasan, atau kemampuan atletik?

Penelitian saat ini tentang pengobatan terapi gen telah difokuskan pada penargetan sel-sel tubuh (somatik) seperti sumsum tulang atau sel darah. Jenis perubahan genetik ini tidak dapat diturunkan ke anak seseorang. Terapi gen dapat ditargetkan ke sel telur dan sperma (sel germinal), namun, yang memungkinkan perubahan genetik diturunkan ke generasi mendatang. Pendekatan ini dikenal sebagai terapi gen germline.

Ide perubahan germline ini kontroversial. Meskipun dapat menghindarkan generasi mendatang dalam keluarga dari kelainan genetik tertentu, hal itu dapat mempengaruhi perkembangan janin dengan cara yang tidak terduga atau memiliki efek samping jangka panjang yang belum diketahui. Karena orang yang akan terpengaruh oleh terapi gen germline belum lahir, mereka tidak dapat memilih apakah akan menjalani perawatan. Karena masalah etika ini, Pemerintah AS tidak mengizinkan dana federal digunakan untuk penelitian tentang terapi gen germline pada manusia.

5. Apakah terapi gen tersedia untuk gangguan saya

Terapi gen saat ini tersedia terutama dalam pengaturan penelitian. Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) hanya menyetujui sejumlah kecil produk terapi gen untuk dijual di Amerika Serikat. Misalnya, terapi gen yang disetujui FDA tersedia untuk kondisi yang mencakup kelainan mata langka yang disebut amaurosis bawaan Leber, suatu bentuk kanker kulit yang dikenal sebagai melanoma, dan kondisi otot genetik yang disebut atrofi otot tulang belakang. Terapi genetik lainnya telah disetujui untuk kanker sel darah seperti limfoma dan multiple myeloma. Terapi gen untuk mengobati kondisi tambahan telah disetujui di negara lain.

Ratusan penelitian (uji klinis) sedang dilakukan untuk menguji terapi gen sebagai pengobatan untuk kondisi genetik, kanker, dan HIV/AIDS. Jika Anda tertarik untuk berpartisipasi dalam uji klinis, bicarakan dengan dokter atau ahli genetika Anda tentang cara berpartisipasi.

6. Apa itu terapi CART, terapi RNA, dan terapi genetik lainnya

-Terapi gen berbasis sel

Terapi sel T CAR (atau terapi sel T reseptor antigen chimeric) adalah contoh terapi gen berbasis sel. Jenis perawatan ini menggabungkan teknologi terapi gen dan terapi sel. Terapi sel memperkenalkan sel-sel ke tubuh yang memiliki fungsi tertentu untuk membantu mengobati suatu penyakit. Dalam terapi gen berbasis sel, sel-sel telah diubah secara genetik untuk memberi mereka fungsi khusus. Terapi sel T CAR memperkenalkan gen ke sel T seseorang, yang merupakan jenis sel kekebalan. Gen ini memberikan instruksi untuk membuat protein, yang disebut reseptor antigen chimeric (CAR), yang menempel pada sel kanker. Sel-sel kekebalan yang dimodifikasi secara khusus dapat menyerang sel-sel kanker.

-terapi RNA

Beberapa teknik, yang disebut terapi RNA, menggunakan potongan RNA, yang merupakan jenis materi genetik yang mirip dengan DNA, untuk membantu mengobati kelainan. Dalam banyak teknik ini, potongan RNA berinteraksi dengan molekul yang disebut messenger RNA (atau disingkat mRNA). Dalam sel, mRNA menggunakan informasi dalam gen untuk membuat cetak biru untuk membuat protein. Dengan berinteraksi dengan mRNA, terapi ini mempengaruhi berapa banyak protein yang dihasilkan dari gen, yang dapat mengimbangi efek dari perubahan genetik. Contoh terapi RNA ini termasuk terapi antisense oligonucleotide (ASO), RNA pengganggu kecil (siRNA), dan microRNA (miRNA). Terapi RNA yang disebut terapi aptamer RNA memperkenalkan potongan-potongan kecil RNA yang menempel langsung ke protein untuk mengubah fungsinya.

-Terapi epigenetik

Terapi terkait gen lainnya, yang disebut terapi epigenetik, memengaruhi perubahan epigenetik dalam sel. Perubahan epigenetik adalah modifikasi spesifik (sering disebut "tag") yang melekat pada DNA yang mengontrol apakah gen dihidupkan atau dimatikan. Pola abnormal dari modifikasi epigenetik mengubah aktivitas gen dan, selanjutnya, produksi

protein. Terapi epigenetik digunakan untuk mengoreksi kesalahan epigenetik yang mendasari kelainan genetik.

7. Ap itu vaksin mRNA dan bagaimana kerjanya

Vaksin membantu mencegah infeksi dengan mempersiapkan tubuh untuk melawan penjajah asing (seperti bakteri, virus, atau patogen lainnya). Semua vaksin memasukkan ke dalam tubuh bagian yang tidak berbahaya dari bakteri atau virus tertentu, memicu respons imun. Kebanyakan vaksin mengandung bakteri atau virus yang dilemahkan atau mati. Namun, para ilmuwan telah mengembangkan jenis vaksin baru yang menggunakan molekul yang disebut messenger RNA (mRNA) daripada bagian dari bakteri atau virus yang sebenarnya. Messenger RNA adalah jenis RNA yang diperlukan untuk produksi protein. Dalam sel, mRNA menggunakan informasi dalam gen untuk membuat cetak biru untuk membuat protein. Setelah sel selesai membuat protein, mereka dengan cepat memecah mRNA. mRNA dari vaksin tidak memasuki nukleus dan tidak mengubah DNA.

Vaksin mRNA bekerja dengan memperkenalkan sepotong mRNA yang sesuai dengan protein virus, biasanya sepotong kecil protein yang ditemukan di membran luar virus. (Individu yang mendapatkan vaksin mRNA tidak terkena virus, juga tidak dapat terinfeksi oleh vaksin.) Dengan menggunakan cetak biru mRNA ini, sel memproduksi protein virus. Sebagai bagian dari respon imun normal, sistem imun mengenali bahwa protein tersebut asing dan menghasilkan protein khusus yang disebut antibodi. Antibodi membantu melindungi tubuh terhadap infeksi dengan mengenali virus individu atau patogen lain, menempel pada mereka, dan menandai patogen untuk dihancurkan. Setelah diproduksi, antibodi tetap berada di dalam tubuh, bahkan setelah tubuh menyingkirkan patogen itu sendiri, sehingga sistem kekebalan dapat dengan cepat merespons jika terpapar kembali. Jika seseorang terpapar virus setelah menerima vaksinasi mRNA, antibodi dapat dengan cepat mengenalinya, menempel padanya, dan menandainya untuk dihancurkan sebelum dapat menyebabkan penyakit serius.

Seperti semua vaksin di Amerika Serikat, vaksin mRNA memerlukan otorisasi atau persetujuan dari Food and Drug Administration (FDA) sebelum dapat digunakan. Saat ini vaksin untuk COVID-19, penyakit yang disebabkan oleh virus corona SARS-CoV-2, adalah satu-satunya vaksin mRNA yang disahkan atau disetujui. Vaksin ini menggunakan mRNA yang mengarahkan sel untuk menghasilkan salinan protein di bagian luar virus corona yang dikenal sebagai "protein lonjakan". Para peneliti sedang mempelajari bagaimana mRNA dapat digunakan untuk mengembangkan vaksin untuk penyakit menular tambahan.