

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

ELSŐRANGÚ GÉNSEBÉSZ

Amerikai kutatók olyan génszerkesztési eljárást dolgoztak ki (Merkin Institute of Transformative Technologies in Healthcare és Harvard University), amely sokkal megbízhatóbb a ma népszerű CRISPR-Cas9-technikánál.

A *prime editing* módszer alkalmazásával az örökítő anyag változtatás szempontjából megcélzott régiójában állítólag kisebb eséllyel keletkeznek előre meg nem jósolható változások, és a nemkívánatos célpontokon történő módosítások esélye is kisebb.

Az amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institutes of Health) Clin-Var-adatbázisa 75 ezer olyan DNS-variánst tart nyilván, amely kapcsolatba hozható betegségekkel. A kutatásokat vezető David Liu szerint az új génedítelési eljárás ezeknek több mint 90 százalékában képes lesz „szerkesztést” végezni, tehát jóval hatékonyabb lehet a gyógyító génszerkesztésben, mint elődje. További előnye, hogy emberi betegségek állatmodelljeit is könnyebb lesz megkonstruálni ezzel a technikával.

Az eljárás elsősorban attól megbízhatóbb, hogy a genetikailag módosítani kívánt ponton a DNS-láncnak csak az egyik szála hasad el, és az egész folyamat kevésbé hagyatkozik a sejtek – sokszor hibázó – kijavító mechanizmusaira, mint elődje.

Anzalone, A. V. – Randolph, P. B. – Davis, J. R. et al.: Search-and-replace Genome Editing without Double-strand Breaks or Donor DNA. *Nature*, 2019. 574, 464–465. DOI: 10.1038/s41586-019-1711-4

A BÉLBAKTÉRIUMOK MÉG A FÉLELMET IS BEFOLYÁSOLJÁK

Amerikai kutatók (Weill Cornell Medicine, New York) állatkísérletekkel bizonyították, hogy a bélben élő mikroorganizmusok szerepet játszanak a félelemmel kapcsolatos memóriafolyamatokban.

Kísérleti egereiket arra kondicionálták, hogy amikor egy bizonyos hangot hallanak, tappancsaikat áramütés éri. Aztán a kioltásos tanulási tréning következett: a hanghoz nem társítottak elektromos sokkot, és az állatok – ahogy az jól ismert a pszichológiából – egy idő múlva elfelejtették, hogy a hangtól valaha félték.

Ha a kísérleteket megelőzően az állatok erős antibiotikum-kúrában részesültek, azaz a bélflóra mikroorganizmusait szervezetükből gyakorlatilag kiirtották,

a kioltásos tanulásra nem voltak képesek. A hang-áramütés kondicionálás után hiába hagyták abba az áramütés társítását, az egerek nem tanulták meg, hogy nem kell már félni. A hangtól továbbra is mozdulatlaná dermedtek.

Megvizsgálva az állatok agyát, azt találták, hogy azoknak az egereknek agyában, amelyeknek a mikrobiomját lerombolták, másféle gének működnek, mint a kontrollcsoport egyedeiben. Sőt, egyes, a félelemben és a tanulásban fontos szerepet játszó agyterületeken, az amigdalában és a homloklebenyben a neuronok aktivitási mintázata is eltért egymástól. Ráadásul az antibiotikumos csoport egereinek agya kevesebbet termelt négyféle olyan idegingerületátvivő-anyagból, amelyek szerepet játszanak bizonyos neuropszichiátriai betegségekben, egyebek között a skizofréniában vagy az autizmusban.

Chu, C. – Murdock, M. H. – Jing, D. et al.: The Microbiota Regulate Neuronal Function and Fear Extinction Learning. *Nature*, 2019. 574, 543–548. Published online: 23 October 2019. DOI: 10.1038/s41586-019-1644-y

MIKROBAELLENES ÁRAM

A fémalapú implantátumokon megjelenő fertőzések leküzdésére dolgoztak ki érdekes új kezelési módszert a University of Pittsburgh kutatói. Az elektrokémiai terápia fokozza az antibiotikumok kórokozókkal szembeni hatékonyságát.

A titánt régóta használják implantátumok készítésére, mert könnyű, kemény, igen kedvező biomechanikai tulajdonságokkal rendelkezik, és ellenáll a korróziónak. A fogimplantátumoktól az ízületi implantátumokig sokféle beültethető eszközt készítenek belőle. Ha azonban a felületén mikroorganizmusok telepsznek meg, a környező szövetekben krónikus fertőzés és gyulladás alakul ki. Ilyen okokból például a fogászati implantátumok 5-10 százalékát tíz-tizenöt éven belül kell eltávolítani.

A University of Pittsburgh kutatói által kidolgozott eljárás lényege, hogy a fémimplantátumon kis erősségű áramot vezetnek keresztül. Ez a környező egészséges emberi sejtek működését nem befolyásolja, ám a kórokozók sejtmembránját károsítja. Ennek eredménye, hogy az antibiotikumok könnyebben behatolnak a mikroorganizmus sejtek belsejébe, mert a membrán károsodása növeli az átteresztő képességet.

Az eljárást a fogászati implantátumokra veszélyes mikroszkopikus gomba, a *Candida albicans* esetében tesztelték. A mélyen elhelyezkedő implantátumok fertőzéseinek kezelésére ez a módszer nem alkalmas, de a kutatók szerint sebek, sérülések infekcióinak leküzdésében ígéretes lehet.

Parry-Nweye, E. – Onukwugha, N.-E. – Balmuri, S. et al.: Electrochemical Strategy for Eradicating Fluconazole-Tolerant *Candida albicans* Using Implantable Titanium. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019. DOI: 10.1021/acsmi.9b09977

CUMIMONITOR

A klinikai gyakorlatban egyre több a hordozható, a fontosabb élettani paramétereket (például vérnyomás, pulzus, vércukorszint) folyamatosan figyelő és regisztráló eszköz. Amerikai és spanyol intézetek együttműködésének eredménye az a csecsemők számára kifejlesztett, cumiba épített biológiai szenzor, amelyet az Amerikai Kémikustársaság egyik lapjában, az *Analytical Chemistry* című folyóiratban ismertettek.

Miután a csecsemők csak korlátozottan tudják panaszait kommunikálni, különösen fontos lehet állapotuk folyamatos monitorozása. Ugyanakkor a bőrük a felnőttekénél jóval érzékenyebb, ezért az általában a bőrre tapasztott érzékelők kellemetlenek lehetnek számukra. Az ötletes eszközbe cukorérezékelőt építettek, és eredményesen tesztelték diabéteszes felnőtteknél. A nyál és a vér cukorszintje között kielégítő korrelációt találtak.

A szerzők szerint a csecsemők nyálából hasonló módszerrel más anyagok meghatározása is lehetséges.

García-Carmona, L. – Martín, A. – Sempionatto, J. R. et al.: Pacifier Biosensor: Toward Noninvasive Saliva Biomarker Monitoring. *Analytical Chemistry*, Published online: October 1, 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b03379

A GYERMEKKORI NÉLKÜLÖZÉS NEM TŰNIK EL NYOMTALANUL

A gyermekkori szociális helyzet hatással van az öregkori egészségi állapotra, állítja most megjelent tanulmányában Nadia Steiber. A bécsi szociológus-kutató német statisztikai és felmérési adatokat felhasználva azt vizsgálta, hogy a szülők iskolázottságának mértéke az egyén élete folyamán milyen hatással van egészségi állapotára.

Az eredmények azt mutatják, hogy amíg a középkorúaknál a személy saját képzettségi szintje játssza a döntő szerepet, addig hatvan év felett, amikor a krónikus betegségek többnyire elkezdődnek, a szülők iskolázottsága mint a gyermekkori szocioökonómiai státusz elsődleges mutatója, mindkét nem esetében igen fontossá válik.

A közlemény egyik fontos következtetése, hogy a gyermekkori körülmények javítása olyan preventív tényező, amely tulajdonképpen élethosszig hatással lehet az egyén egészségi állapotára.

Steiber, N.: Intergenerational Educational Mobility and Health Satisfaction across the Life Course: Does the Long Arm of Childhood Conditions Only Become Visible Later in Life? *Social Science & Medicine*, 2019. DOI: 10.1016/j.socscimed.2019.112603

ÚJ GYÓGYSZER AZ INFLUENZA ELLEN?

Nagyon hatékonynak tűnik az az influenzavírus elleni új szer, amelyet a Georgia State University kutatói teszteltek állatokon és az emberi légzőrendszer sejtjein. A hatóanyag áttörést hozhat az influenza kezelésében.

Az EIDD-2801 kóddal ellátott szer a vírus RNS-polimeráz nevű enzimjének gátlásával fejt ki hatását. A vírusnak erre az enzimre a szaporodásához van szüksége, azaz arra, hogy az emberi sejtekkel megsokszoroztassa magát. Az enzim blokkolása mutációkat idéz elő a vírus örökítő anyagában, és ha túl sok a mutáció, a kórokozó már nem tud szaporodni.

Az anyag hatékonyságát az influenza tesztelése szempontjából legjobb modellállaton, a vadászgörényen, és többféle influenzavírus-törzsön – egyebek között a 2009-es világjárványt okozó H1N1-törzsön – vizsgálták, és nagyon hatékonynak találták. A vírusok mennyisége az állatok szervezetében gyorsan csökkent, és a lázas időszak is jóval rövidebb volt a kezelt állatoknál, mint a kontrollcsoport tagjainál.

Fontos, hogy olyan mutációt eddig még nem regisztráltak, amely a vírust rezisztenssé tette volna az új szer ellen. A ma rendelkezésre álló vírusellenes szereknél a rezisztencia igen nagy probléma, így az EIDD-2801 egyelőre ebből a szempontból is ígéretesnek tűnik.

Az influenza súlyos betegség. Szövődményei évente világszerte több százezer emberi életet követelnek.

Toots, M. – Yoon, J.-J. – Cox, R. M. et al.: Characterization of Orally Efficacious Influenza Drug with High Resistance Barrier in Ferrets and Human Airway Epithelia. *Science Translational Medicine*, 23 Oct 2019. 11, 515, eaax5866. DOI: 10.1126/scitranslmed.aax5866