

Transgeenne tehnoloogia imetajatel ja selle rakendamine siirdemeditsiini uuringutes Hepatiidi viiruse C näitel

Mario Plaas

Transgeense tehnoloogia labori juhataja

Tartu Ülikool, Tehnoloogiainstituut

Kollatõve viirus C (HCV) on seotud kroonilise hepatiidi tekkega. Hinnanguliselt põeb HCV kroonilist infektsiooni maailmas umbes 150-200 miljonit inimest ning igal aastal registreeritakse 3-4 miljonit uut haigusjuhtu. Aastas sureb HCV infektsiooni tagajärjel üle miljoni inimese. Infektsiooni sagedasteks tagajärgedeks on maksatsirroos ja maksavähk. Kollatõve viirus C infektsioonist tingitud tüsistused on peamisteks maksasiirdamisoperatsioonide põhjusteks. HCV ravimeid müüdi 2009. aastal kogu maailmas umbes 4,4 miljardi USA dollari väärtuses ja prognoositakse, et see summa võib suureneda 8,5 miljardi USD-ni aastaks 2016. Seni puuduvad head HCV vastased ravimid ja vaktsiinid. Nende väljatöötamist on oluliselt takistanud väikese ja odava katselooma puudumine (hiir või rott), keda oleks võimalik HCV viirusega nakatada. Uute HCV vastaste ravimite testimist ning HCV viiruse patoloogia uurimist takistab asjaolu, et HCV on liigispetsiifiline viirus (st nakatab efektiivselt vaid inimest ja šimpanseid).

Kuna HCV ravimikandidaate ei saa tänapäeval juba väga varajases ravimiarenduse etapis (*R&D* ja eelkliinilised uuringud) piisavalt tõhusalt katseloomas uurida, siis 99% ravimikandidaatidest pöörub juba kliinilistes faasides 1 ja 2, tekitades ravimiarendajatele sadades miljonites eurodes kahju. Transgeenne tehnoloogia annab siin probleemile lahenduse ja nii on võimalik valmistada geneetiliselt muundatud hiired, kes omavad inimese päritolu gene, mida on HCV viirusel vaja maksarakku tungimiseks (hiire ja inimese geenides on väikesed, kuid olulised erinevused). Selleks oleme hiire ära vahetanud CD81 ja OCLD geenid inimese päritolu geneetilise materjali vastu, mis seonduvad HCV E2 kapsiidi valkudega, muutes nii hiire HCV viirusele vastuvõtlikuks.