

# SPORT ÉS A REKOMBINÁNS DNS TECHNIKÁK, BIOTECHNOLÓGIÁK



# Biotechnológia és a sport kapcsolata

## □ *Orvostudományi alkalmazások*

- Aminosavak és fehérjék előállítására régóta használnak mikroorganizmusokat
- Oltóanyagok ipari előállítása is biotechnológiákkal történik
- Rekombináns DNS technológiával előállított peptidhormonok gyógyászati alkalmazása: inzulin, növekedési hormon, EPO
- A sportolók értelemszerűen könnyedén hozzájuthattak ezekhez a szerekhez...

# Élsportholók...



# *Alkalmazások a sport területén*

- Anabolikus szteroidok elterjedése a 70-es évektől kezdve - ma már az élsportból kiszorult
- GH: növekedési hormon
- EPO: eritropoietin
- Inzulin
- Peptid hormonok
- A jövő a génterápia

# Génterápiás eljárások a sportban

- A biotechnológia, és azon belül is a génterápia nem egyetlen eljárás, mint a szteroidok, vagy a peptid hormonok alkalmazása
- A génterápia minden eddigit ezerszer felülmúl:
  - ▣ Beleszól a hormontermelésbe
  - ▣ Szövetek oxigénellátását befolyásolja (magaslati edzés, hipoxiás szoba)
  - ▣ Izomsejtek génanyagát megváltoztatja
  - ▣ Csontok, szalagok erősségét befolyásolja

# Génterápiás eljárások a sportban

- Az emberi DNS bizonyos génjeinek más sejtekbe juttatása is lehet a géntechnológia célja
- A génterápia során pedig a testbe juttatott gének által gyártott fehérjék lépnek működésbe, illetve fokozzák a teljesítményt

# Az élsportban alkalmazott rekombináns DNS technológiák

## □ 1. MGF és mIGF

- A mechanoszenzitív növekedési faktor (Mechano Growth Factor) vagyis MGF az izom őssejtek összehúzódását és a sérült rostokkal való összeolvadását segíti
- Az MGF rövid ideig létezik szervezetünkben
- Az inzulinhoz hasonló növekedési hormonnak (Insulin-Like Growth Factor-1) vagyis IGF-nek két fajtája létezik, az egyiket izomstimuláció aktiválja, a másik pedig később termelődik

- A közöséges rekombináns IGF-I kevésnek bizonyult az izmok teljes regenerálásához
- Az MGf felfedezésével, és annak izomba injekciózott plazmid-DNS-ével 25%-os izomnövekedést értek el
- „Előnyei”
  - Kimutathatatlan
  - Nincsenek ismert mellékhatásai
- Hátrányai
  - Izomsérüléssel inaktiválódhat a gén



Normál (baloldali képek) és mIGF-transzsgénikus egér izomzata (jobboldali képek) közti különbség

**Wild Type (6 months)**



**TgMLC/mlgf-1 (6 months)**




## □ 2. MyoD proteincsalád

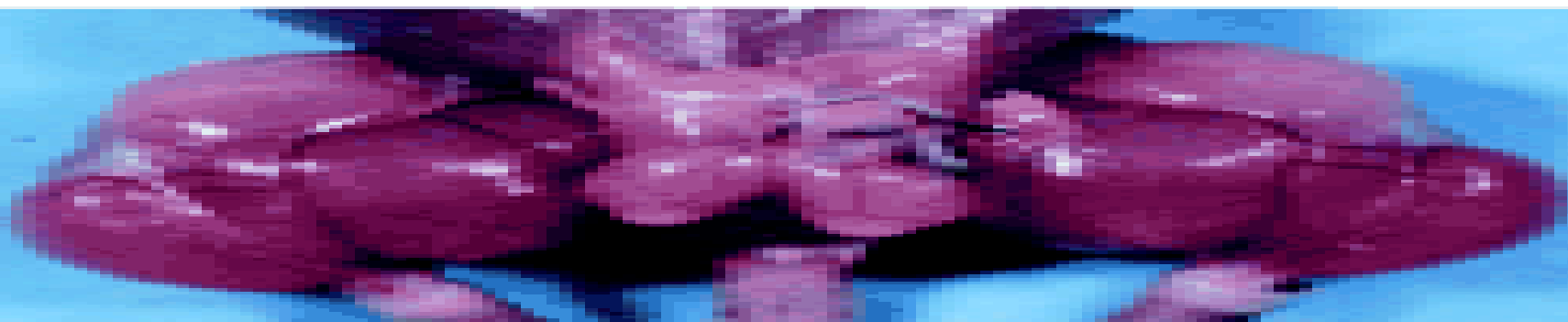
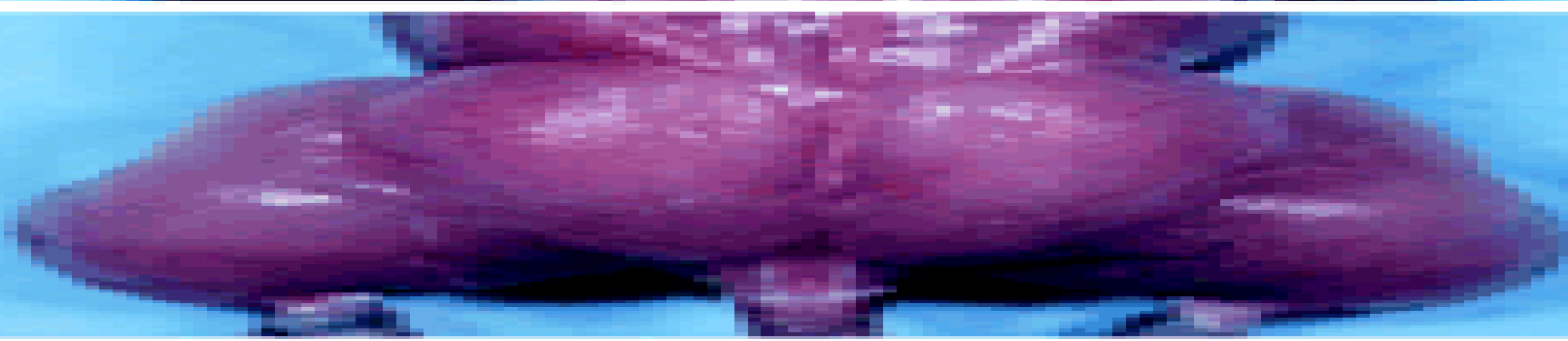
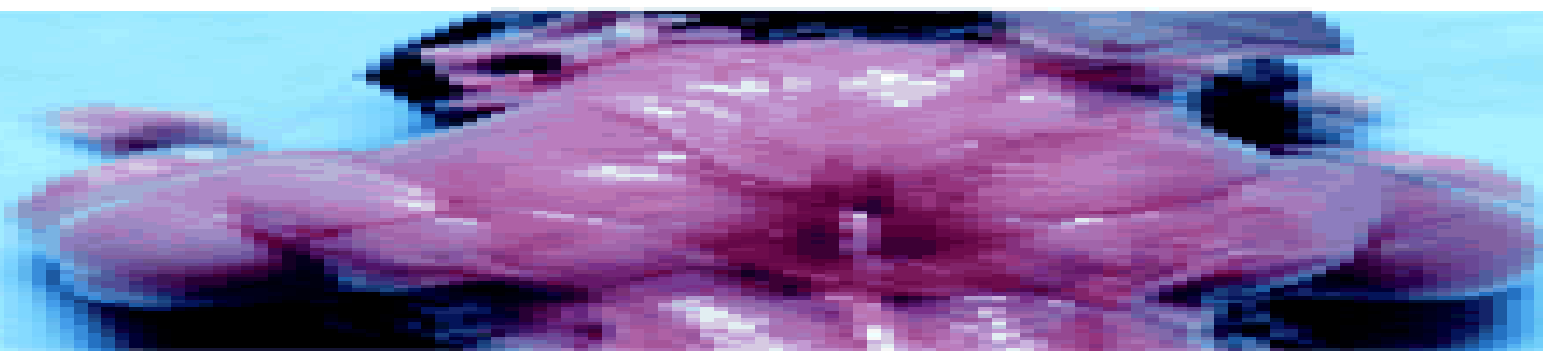
- Az izomkképző sejtekben aktív gén a MyoD gén, ami arra utasítja a sejtet, hogy izomszövetet képezzen, a mioblaszt érését stimulálja
- A MyoD gén virális vektorokkal idegsejtekbe, májsejtekbe juttatva izomszövetképzést aktivál
- Bejuttatása virális vektorokkal történhetne az izomszövetekbe fecskendezéssel. (Még nem gyakorolt eljárás.)

### □ **3. Miosztatin, GDF-8**

- A természetes miosztatin gén negatívan hat az izomzat növekedésére, tömegére
- Kutatások irányultak az említett gén blokkolására
  - Három hónapos miosztatin antitest-kezeléssel disztrófiás betegeknél testtömeg, izomtömeg illetve izomerő növekményt eredményezett
  - A miosztatin antitestekkel és inhibítorokkal történő blokkolása állatkísérletekben jelentős eredményeket hozott – sportban is valószínűsíthető elterjedése

- 
- Génterápiával még hatékonyabb lehet a módszer
    - A miosztatin fehérjét kódoló gén átírása, kiütése
    - Antitestek vagy gátló anyagok termelésére is lehet készíteni a szervezetet – hosszú távú kimutathatóság

# FOLLISTATIN



## □ **4. Internukleinok- új anabolikus faktorok**

- Az internukleinok a cytokininek csoportjába tartozó fehérjék, melyek szabályozó szerepet töltenek be a az immunrendszerben, növekedési faktorok
- Az internukleinokat leukociták termelik
  - Több fajtájuk van:
    - IL-2(aldesleukin): rákfajták kezelése
    - IL-4 illetve IL15 a doppinglistán szereplő szer

## □ Az IL-4 hatásmechanizmusa:

- Serkenti az izom specifikus miozin nehéz lánc(MHC) és az  $\alpha$ -aktin felhalmozódást, ami az összehúzódásért felelős fehérje

## □ Az IL-15 hatásmechanizmusa

- A myoblaszt érést serkenti, izomrost hipertrófiát idéz elő
- Nő a proteinszintézis, lebomlás csökken
- Retrovirális vektorral juttatják a gén sejt kultúrába

## □ **5. Génterápiás GHRH, GH, IGF-I alkalmazás:**

- A növekedési hormon kibocsátó hormon (GHRH) plazmid vektorral fejlődő malacokba juttatva 65 nap alatt a placebo csoporthoz képest 37%-al nagyobb átlagos testtömeg növekedést idézett elő szervmagnagyobbodás és más mellékhatások nélkül.
- a peptid hormon dopping lehetőségei és alapanyagai jelentősen bővíthetnek, ami akár a szteroidokat is feleslegessé teheti idővel



- **6. VEGF-vascular endothelial growth factor**
- Az izom vérellátása kulcsfontosságú az izom fejlődésében
- Ha a vérér megsérül, a vérlemezkék (platelets) a sérülésbe kerülnek nagy mennyiségben, és növekedési faktorokat bocsátanak ki, például platelet-derived growth factor-t (PDGF) és transforming growth factor beta-1-et. Ezek vonzó hatást gyakorolnak a helyreállításban fontos sejtekre, makrofágokra, fibroblastokra és endoteliális sejtekre
- VEGF kezelés javíthatja az izomzat oxigénellátását, ami állóképességi sportokban alapvető, de erősportokban sem hátrány

# Kimutathatóság

- Az izom génterápia a vérből vagy vizeletből nem igazán kimutatható
- Lehetőség lenne a vírus antitestek kimutatása a vérből (ha tudják mit keressenek, ha egyértelmű a beavatkozás), de kicsi hatásokkal
- A génterápia kimutatását többek között a termelt fehérjék bomlástermékeinek kiszűrésével képzelik el a tudósok

# Kockázatok és mellékhatások...

- kontrollálatlan sejtszaporodás vagy bizonyos fehérje, hormon szabályozatlan termelése súlyos következményekkel járhat
- vírusok toxikus hatásokat okozhatnak, lehetségesek kölcsönhatások a szervezetben jelenlévő vírusokkal is
- maradandó elváltozások, korrigálhatatlan DNS módosítások jönnek létre, melyek következményei hosszú távon kiszámíthatatlanok
- ugyanakkor az állattenyésztés is génmódosítás volt -gondoljunk a szarvasmarhákra vagy a kutya fajtákra- csak jóval biztonságosabb és természetesebb módon
- klinikai kutatások során ritkaság volt az emberi halálozás

Készítette: Molnár Ferenc

Gruiz Katalin Biotechnológia c. tárgyához