

Indice

Capitolo 1 – Introduzione alla terapia genica	1
Geni come farmaci	1
Terapia genica: una visione d'insieme	4
Scelta del gene terapeutico	4
Modalità di somministrazione dei geni terapeutici	5
Sistemi di trasferimento genico	6
<i>Targeting</i> cellulare	6
Persistenza del gene terapeutico	7
Espressione del gene terapeutico	8
Risposta immunitaria alla terapia genica	9
Lettture consigliate	9
Capitolo 2 – Acidi nucleici con funzione terapeutica	11
Geni codificanti proteine	11
Proteine sostitutive di proteine cellulari assenti o mutate	13
Proteine che modulano funzioni cellulari	13
Fattori di crescita secreti e citochine	13
Proteine che regolano la sopravvivenza cellulare e l'apoptosi	14
Antigeni per la vaccinazione	14
Anticorpi e anticorpi intracellulari	15
Subunità del <i>T-cell receptor</i> (TCR)	17
Controllo dell'espressione dei geni terapeutici	18
Acidi nucleici non codificanti	19
Oligonucleotidi	20
Oligonucleotidi modificati	22
Applicazioni cliniche degli oligonucleotidi	25
Acidi nucleici catalitici	27
Piccoli RNA con funzione regolatoria (siRNA, microRNA) ..	30
<i>Decoy</i>	35
Aptameri	35
Modalità di somministrazione o sintesi intracellulare dei piccoli RNA regolatori	36
Letture consigliate	39

Capitolo 3 – Metodologie per il trasferimento genico	41
Barriere cellulari al trasferimento genico	41
Endocitosi	41
Fuoriuscita dal compartimento vescicolare	43
Indirizzamento al nucleo	44
Metodologie per il trasferimento genico per la terapia genica: una visione d'insieme	45
Inoculazione diretta di DNA ed RNA	45
Metodi fisici	48
Elettroporazione	48
Iniezione idrodinamica intravascolare	48
Sonoporazione	49
Bombardamento con microparticelle ricoperte di DNA (<i>gene gun</i>)	49
Iniezione di DNA con getti ad alta pressione (<i>jet injection</i>)	50
Metodi chimici	50
Liposomi e lipidi cationici	50
Polimeri cationici	52
Proteine	54
Problematiche legate all'utilizzo dei metodi chimici per il trasferimento genico	56
Vettori virali	57
Vettori basati sui gammaretrovirus	58
Vettori basati sui lentivirus	75
Vettori basati sugli adenovirus	79
Vettori basati sul virus adeno-associato (AAV)	93
Vettori basati sul virus dell'herpes simplex (HSV)	102
Vettori virali per la terapia genica: campi di applicazione e valutazione comparativa	110
Lecture consigliate	113
 Capitolo 4 – Sperimentazioni cliniche di terapia genica	117
Sperimentazioni cliniche di terapia genica: considerazioni generali	117
Terapia genica delle cellule staminali ematopoietiche	121
Ematopoiesi e trapianto di cellule staminali ematopoietiche	122
Trasferimento genico nelle cellule staminali ematopoietiche	123
Applicazioni della terapia genica nelle cellule staminali ematopoietiche	124
Sperimentazioni cliniche di trasferimento genico nelle cellule staminali ematopoietiche: considerazioni generali	127

Terapia genica dell'ADA-SCID	131
Terapia genica della SCID-X1	133
Terapia genica della malattia granulomatosa cronica (CGD)	136
Terapia genica delle malattie da accumulo lisosomale	138
Terapia genica della fibrosi cistica	142
Terapia genica delle distrofie muscolari	144
Distrofina e proteine associate alla distrofina	144
Distrofie muscolari di Duchenne e di Becker	146
Terapia genica delle distrofie muscolari di Duchenne e di Becker	148
Terapia genica delle distrofie dei cingoli	153
Terapia genica dell'emofilia	153
Emofilie	154
Terapia genica dell'emofilia A e B	154
Terapia genica dei tumori	156
Inibizione della proliferazione o della sopravvivenza delle cellule tumorali	157
Terapia genica con geni suicidi	160
Virus oncolitici	162
Immunoterapia dei tumori	164
Vaccinazione antitumorale	166
Immunoterapia adottiva	172
Terapia genica delle malattie neurodegenerative	173
Terapia genica del morbo di Alzheimer	174
Terapia genica del morbo di Parkinson	175
Terapia genica del morbo di Huntington	180
Terapia genica della sclerosi laterale amiotrofica	182
Terapia genica delle malattie dell'occhio	184
Terapia genica delle degenerazioni congenite della retina	186
Terapia genica della neovascolarizzazione retinica	188
Terapia genica delle malattie cardiovascolari	190
Angiogenesi	191
Terapia genica per l'induzione di angiogenesi terapeutica ...	195
Scompenso cardiaco	198
Terapia genica dello scompenso cardiaco	202
Terapia genica dell'infezione da HIV/AIDS	203
Storia naturale dell'infezione da HIV-1 e terapia antiretrovirale	204
Terapia genica dell'infezione da HIV-1 mediante "immunizzazione intracellulare"	206
Terapia genica dell'infezione da HIV-1 mediante induzione della morte selettiva delle cellule infettate	209
Terapia genica per l'immunoterapia dell'infezione da HIV-1 .	209
Lettere consigliate	211

Capitolo 5 – Problematiche etiche e sociali della terapia genica	217
Sicurezza delle sperimentazioni cliniche	217
Terapia genica delle cellule germinali	220
Terapia genica in utero	221
Terapia genica dell’embrione	222
Trasferimento genico per applicazioni cosmetiche e per il doping genetico	223
Letture consigliate	228
Indice analitico	231

Terapia genica

Giacca, M.

2011, XXI, 240 pagg., Softcover

ISBN: 978-88-470-1988-1