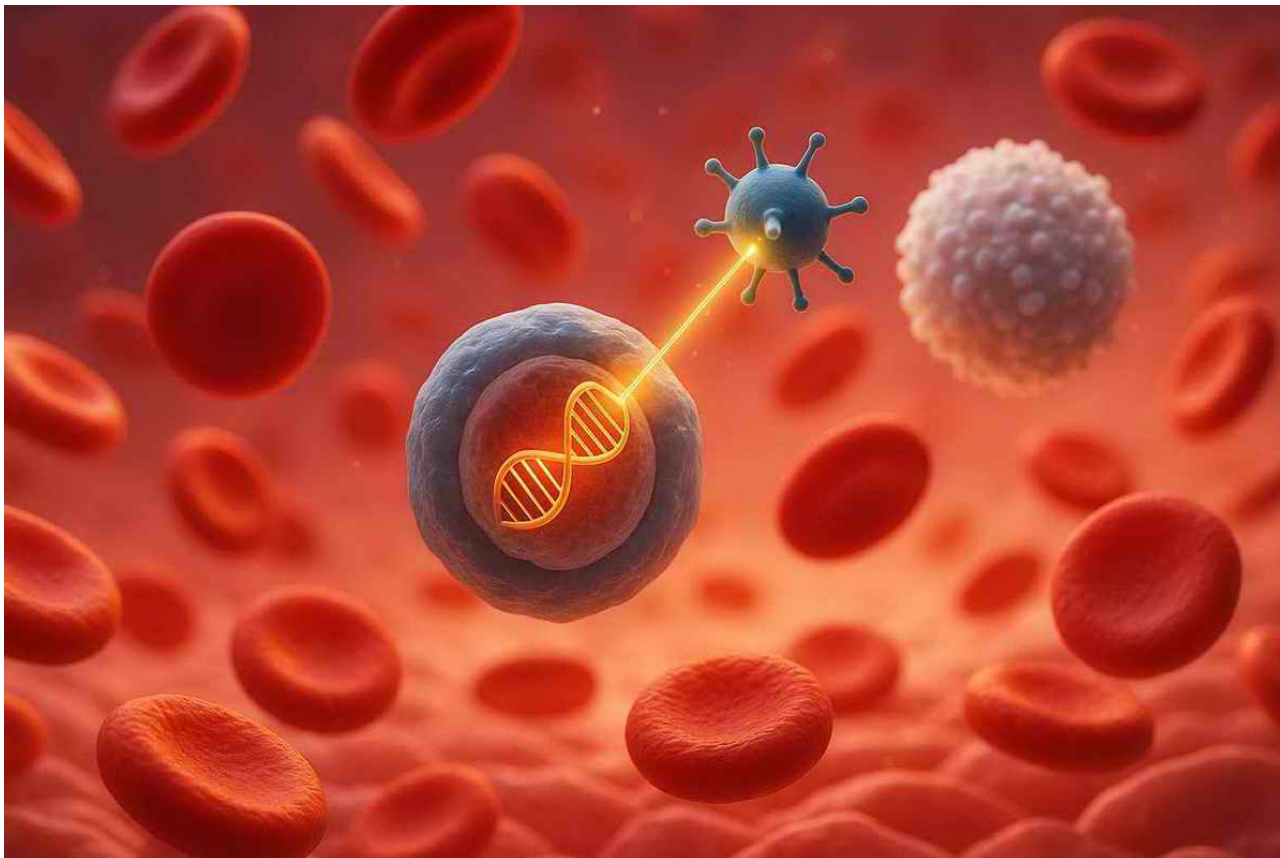


Генная терапия нового поколения: прямое воздействие на стволовые клетки крови без трансплантации и химиотерапии



Дата публикации: 07.06.2025

Современная генная терапия продолжает стремительно развиваться, предлагая всё более точные и щадящие подходы к лечению наследственных заболеваний. Одним из главных вызовов оставалась необходимость трансплантации стволовых клеток и предварительной химиотерапии. Однако прорывное исследование группы ученых из итальянского Института генной терапии Сан-Раффаэле-Телефон (SR-Tiget), опубликованное в журнале Nature, предлагает совершенно новый путь: доставку генов непосредственно в стволовые клетки крови внутри организма (*in vivo*) в ключевой период вскоре после рождения.

Генная терапия на базе лентивирусных векторов уже зарекомендовала себя в клинической практике, в частности при лечении редкого наследственного заболевания — метахроматической лейкодистрофии. Но стандартная процедура требует забора стволовых клеток, их модификации вне организма и последующей трансплантации — методы, сопряжённые с рисками и высокой

стоимостью. Новое направление, *in vivo*, предлагает радикальное упрощение процесса.

Учёные обнаружили, что в первые дни и недели после рождения в крови новорождённых мышей (и, вероятно, людей) циркулирует значительно больше гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток (HSPC). Это «постнатальное окно» делает их легко доступными для генетической модификации через внутривенно введённые лентивирусные векторы. По сути, организм младенца сам становится лабораторией для редактирования собственных стволовых клеток — без вмешательства извне.

Используя эту стратегию, команда провела успешные тесты на животных моделях трёх тяжёлых заболеваний: ADA-SCID (врождённый иммунодефицит), аутосомно-рецессивный остеопетроз (патология костей, связанная с дефицитом кроветворных клеток), и анемия Фанкони (нарушение репарации ДНК, вызывающее дисфункцию костного мозга). Во всех случаях наблюдалось не только исправление **генетических** дефектов, но и долговременное восстановление функций кроветворной системы.

Для усиления терапевтического эффекта исследователи применяли препараты, уже используемые в клинике (G-CSF и Plerixafor), чтобы стимулировать высвобождение большего количества стволовых клеток в кровотоки, что позволило расширить временные рамки лечения. Кроме того, они оптимизировали состав самих лентивирусных векторов, увеличив их устойчивость и способность к проникновению.

Что особенно важно, исследование подтвердило присутствие HSPC в крови новорождённых людей в первые месяцы жизни, что указывает на возможность реализации этого подхода в клинической практике. Такой переход к внутривенной доставке гена в раннем возрасте способен заменить или дополнить существующие методы, особенно при лечении заболеваний, при которых даже минимальное восстановление функции даёт значительное преимущество — как, например, при иммунодефицитах.

Фундаментальный интерес представляет и повышенная восприимчивость младенческих стволовых клеток к переносу генов. В отличие от взрослых HSPC, которым необходимы дополнительные стимулы активации для успешной модификации, клетки в раннем возрасте демонстрируют естественную готовность к приёму и экспрессии генетического материала. Этот факт побуждает исследователей искать способы искусственного воспроизведения аналогичной «открытости» в зрелом организме — что может привести к революции в терапии заболеваний крови у пациентов любого возраста.

Таким образом, *in vivo* генная терапия стволовых клеток в раннем постнатальном периоде представляет собой одно из самых перспективных направлений молекулярной медицины. Оно сочетает высокую точность, минимальную инвазивность и потенциал для широкого применения при лечении врождённых заболеваний, которые до сих пор считались фатальными или требующими сложных процедур трансплантации.

Ссылка: «Генная терапия гемопоэтическими стволовыми клетками *in vivo*, обеспечиваемая послеродовой торговлей» DOI: [10.1038/s41586-025-09070-3](https://doi.org/10.1038/s41586-025-09070-3).