**Διερεύνηση και αποκατάσταση της δραστηριότητας του γονιδίου BEST1 στο μελάχρουν επιθήλιο (RPE) που προέρχονται από ασθενείς με κυρίαρχες μεταλλάξεις.**

Ji, C., Li, Y., Kittredge, A., Hopiavuori, A., Ward, N., Yao, P., ... & Yang, T. (2019). investigation and Restoration of BEST1 Activity in Patient-derived Rpes with Dominant Mutations. *Scientific reports*, *9*(1), 1-13. doi: 10.1038/s41598-019-54892-7.

Το γονίδιο BEST1 είναι ένα κανάλι Cl-ενεργοποιημένο με Ca2 + που εκφράζεται κυρίως στο μελάχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς (RPE) και έχουν αναγνωριστεί πάνω από 250 γενετικές μεταλλάξεις στο γονίδιο BEST1 που προκαλούν εκφυλιστικές διαταραχές του αμφιβληστροειδούς που είναι γενικά γνωστές ως δυστροφίες BEST. Δεδομένου ότι οι περισσότερες μεταλλάξεις BEST1 μεταβιβάζονται με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο τρόπο, έχει μεγάλο βιοϊατρικό ενδιαφέρον να προσδιοριστούν οι μηχανισμοί που προκαλούν τις ασθένειες και το θεραπευτικό δυναμικό της γονιδιακής θεραπείας. Εδώ, χαρακτηρίστηκαν έξι βιτλομορφικές δυστροφίες αλλοίωσης της ωχράς κηλίδας (BVMD) που σχετίζονται με τις επικρατέστερες μεταλλάξεις του γονιδίου BEST1, τεκμηριώνοντας τους φαινοτύπους των ασθενών, εξετάζοντας τον υποκυτταρικό εντοπισμό ενδογενών μεταλλάξεων του BEST1 που είναι συναρτώμενος με τη συγκέντρωση επιφανειακών πεδίων Ca2 + (υπερασβεστίωση) στο μελάχρουν επιθήλιο, που προέρχονται από τον ασθενή και αναλύοντας τις λειτουργικές επιδράσεις αυτών των μεταλλάξεων στο BEST1 σε κύτταρα ΗΕΚ293. Βρέθηκε ότι και οι έξι μεταλλάξεις εκφράζονται με απώλεια λειτουργίας με διαφορετικά επίπεδα και τύπους ελλείψεων, και έδειξαν περαιτέρω την αποκατάσταση των πεδίων συγκέντρωσης Ca2+ C1 σε κύτταρα της επιφάνειας του μαλάχρουν επιθηλίου, που βρέθηκαν σε ασθενείς που δέχτηκαν γονιδιακή θεραπεία με WT BEST1, διορθωτική του γονιδίου. Είναι σημαντικό ότι οι κληρονομούμενες με κυρίαρχο και υπολειπόμενο τρόπο μεταλλάξεις του BEST1 μπορούν να διατηρηθούν σε παρόμοια αποτελεσματικότητα μέσω της αύξησης των γονιδίων χρήση αδενοϊών, παρέχοντας μια απόδειξη της ιδέας για τη γονιδιακή θεραπεία της συντριπτικής πλειοψηφίας των δυστροφιών BEST.

**Για την Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών,**

**Απόδοση – Επιμέλεια κειμένου,**

**Στρατής Χατζηχαραλάμπους.**