



GENOVÝ DOPING

PHARMDr. Lucie Kotlářová

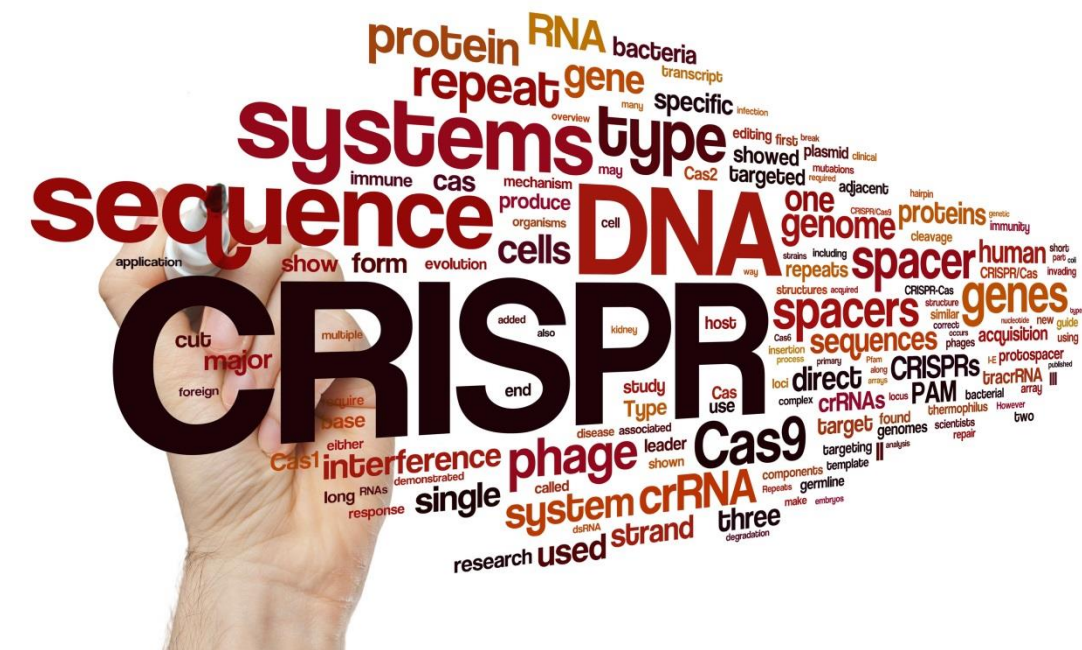
inPHARM clinic, Jesenice u Prahy

Genový doping dle WADA 2001

- ▶ „Ne-terapeutické použití genů, genetických elementů a nebo buněk, které mají kapacitu zvýšit sportovní výkonnost“



V současnosti je za genový doping považováno:



- Přenos nukleových kyselin
- Použití normálních buněk (tedy buněčná terapie) nebo geneticky modifikovaných buněk

WADA - Seznam zakázaných látek a metod

- ▶ Kategorie M3. GENOVÝ A BUNĚČNÝ DOPING
 - Patří mezi nespecifické metody zakázané stále (při soutěži i mimo soutěž)
 - ▶ Z důvodu potencionálního zvýšení sportovního výkonu je zakázáno následující:
 - 🕒 **Použití nukleových kyselin nebo jejich analogů, které mohou změnit sekvence genomu a/nebo expresi genu jakýmkoliv mechanismem. To zahrnuje, ale není omezeno pouze na technologie úprav genů, umlčování genů a technologie přenosů genů.**
 - 🕒 **2. Použití normálních nebo geneticky modifikovaných buněk.**

Genový doping vs. Genová terapie nemoci

- ▶ Genový doping vychází z tzv. **genové terapie nemocí způsobených určitou mutací genu**, které jsou nevyléčitelné standardními medicínskými postupy.
- ▶ Typickým příkladem léčby takových nemocí, navíc s přímým potenciálním zneužití ve sportu, je genová terapie tzv. vrozených svalových dystrofií.

ÚBYTEK HMOTY VE STÁŘÍ

- ▶ Svalová tkáň největším a také metabolicky nejvýkonnějším orgánem v lidském těle. **Je obecně známo, že s přibývajícím věkem ubývá svalové hmoty.**
- ▶ Tento úbytek může dosáhnout ve stáří až 80% oproti stavu, kdy byl jedinec "v plné síle.
- ▶ Svalová hmota je nahrazována tukovou a vazivovou tkání a svaly slábnou.
- ▶ U vrozených svalových dystrofií (jako je například Duchennova svalová dystrofie) je tento proces potencován, svaly takto nemocných jedinců nemají schopnost reparace a regenerace a ztrácejí svoji funkci.



ZNEUŽITÍ VE SPORTU

- ▶ V roce **2001** byly publikovány neověřené zprávy bývalého šampióna v rychlobruslení a současně i lékaře Johanna Olava Kosse, který prohlásil, že **manipulace s geny se ve sportu již uskutečňují.**
- ▶ V roce **2003** se genový doping již dostává poprvé na dopingovou listinu Mezinárodního olympijského výboru (IOC) a o rok později i na dopingovou listinu Světové Antidopingové Agentury (WADA).
- ▶ V roce **2004** před zahájením letních Olympijských her v Aténách bylo trpce poznamenáváno, že to bude zřejmě poslední olympiáda, na které nebudou geneticky manipulovaní sportovci a bylo odhadováno, že **v horizontu 5 let (tedy do roku 2009) se stane genový doping realitou.**
- ▶ Jak uvádí Prof. Simon z Univerzity v Mainzu ve svém přehledovém článku z roku **2017** analyzující současný stav našich znalostí v této oblasti, genový doping se může stát hrozbou **nejdříve za 20 let.** Tento o poznání skeptičtější pohled vychází zejména z faktu, že ačkoli za posledních 28 let bylo provedeno téměř 2500 klinických studií s genovou terapií, do klinického použití se dostaly pouze dva přístupy. Genová terapie je totiž stále zatížena značnými riziky a nejistotami.

CRISPR/Cas9

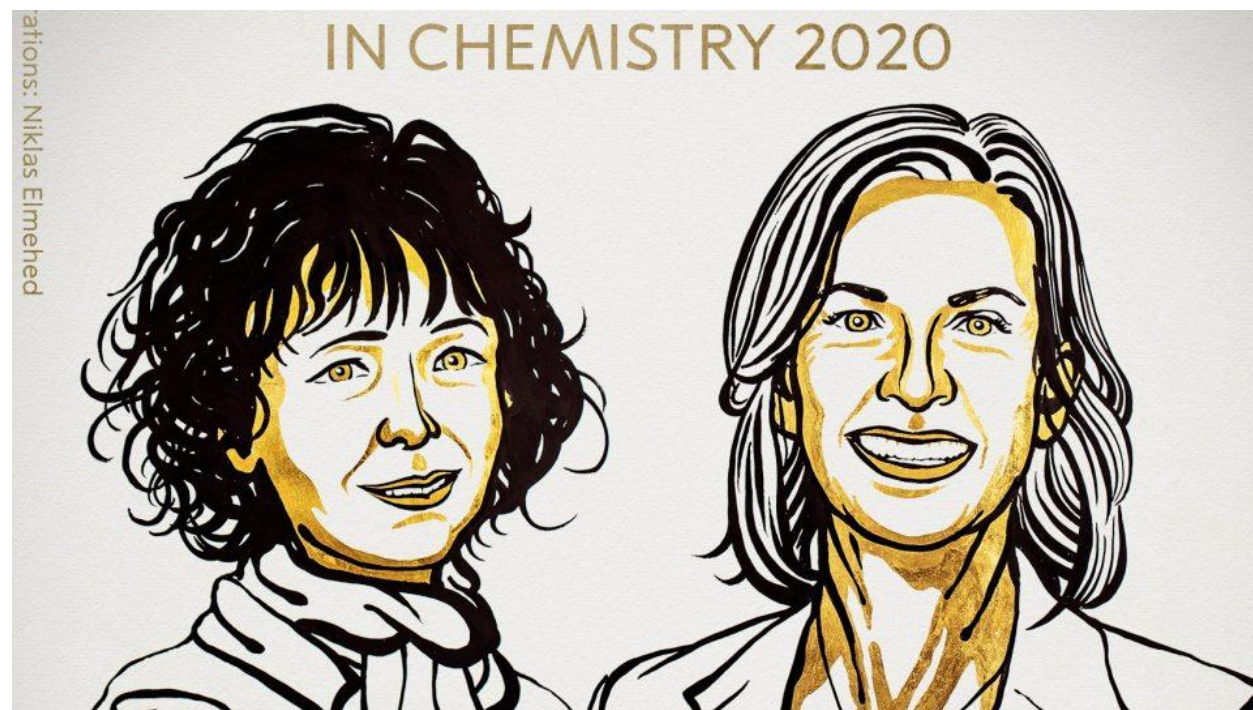
Mezi nejmodernější možnosti ovlivnění genů patří editace genů (pomocí CRISPR/Cas9, či jiných vyvíjejících se technologií).

CRISPR příběh

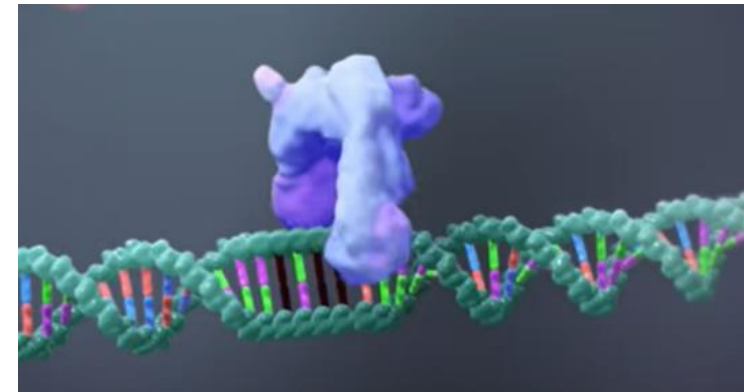
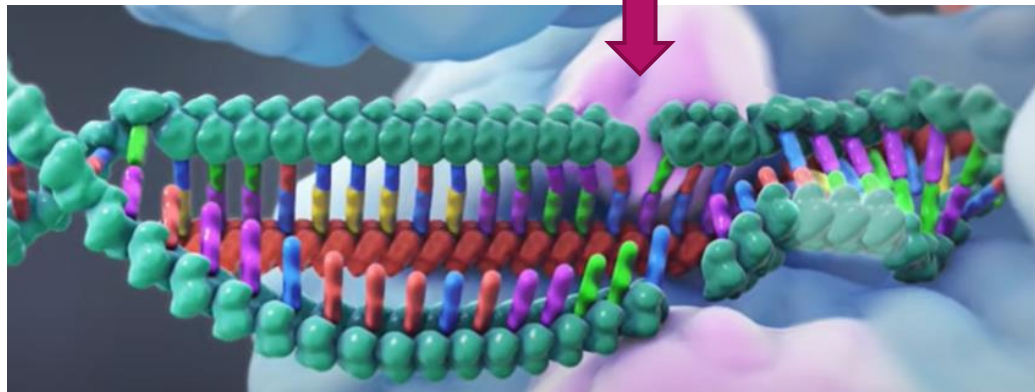
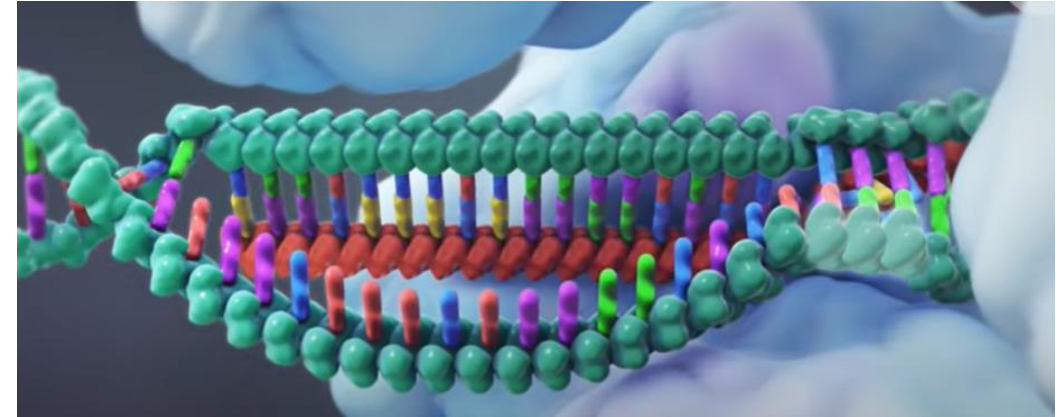
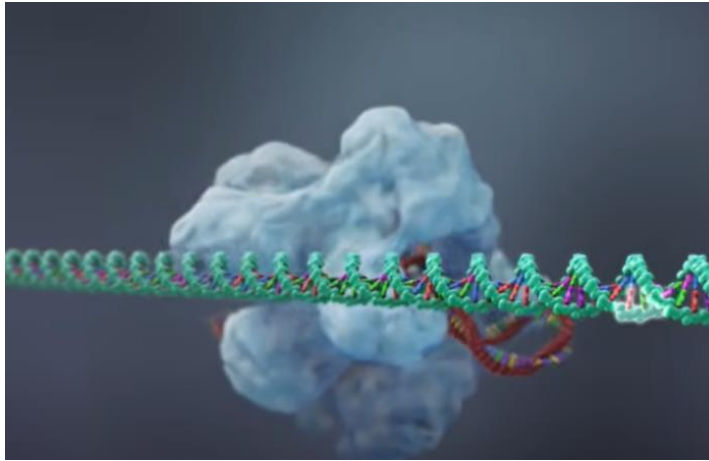
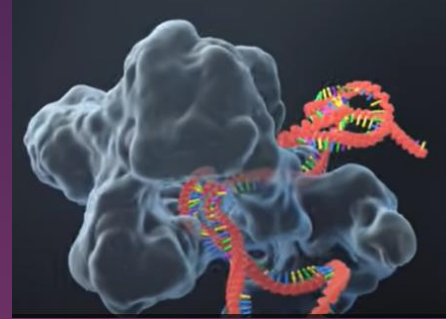
- ▶ Příběh CRISPR začíná v roce **1987**, kdy molekulární biolog **Yoshizumi Ishino** a jeho spolupracovníci objevili zajímavý **palindromický úsek DNA v bakterii E. coli**.
- ▶ O dvě desetiletí později objevil Američan **Eugen Koonin** zvláštní obranný systém bakterií proti virům
- ▶ V roce 2007 **potvrdila dánská potravinářská firma Danisco Kooninovu hypotézu**, že CRISPR je bakteriální „imunitní“ systém proti virům

Nobelova cena 2020 za chemii

- ▶ Jennifer Doudna a Emmanuelle Charpentier
- ▶ za metodu **CRISPR/Cas9**, průlomovou technologií k úpravě genů.
- ▶ Jennifer Doudna začala na CRISPR pracovat v roce 2006. V roce 2011 se setkala s Charpentier, která pracovala na proteinu Cas9, který je spojen se systémem CRISPR. Charpentier svou kolegyni poté přesvědčila, že je tento protein klíčový a že hraje roli genetických molekulových nůžek.



CRISPR-Cas9 editace



CRISPR technologie v medicíně

- ▶ Léčba virových infekcí
- ▶ Léčba onkologických onemocnění – ca prsu
- ▶ „krisprová antibiotika“ – cílená, bez vedlejších účinků na střevní bakterie

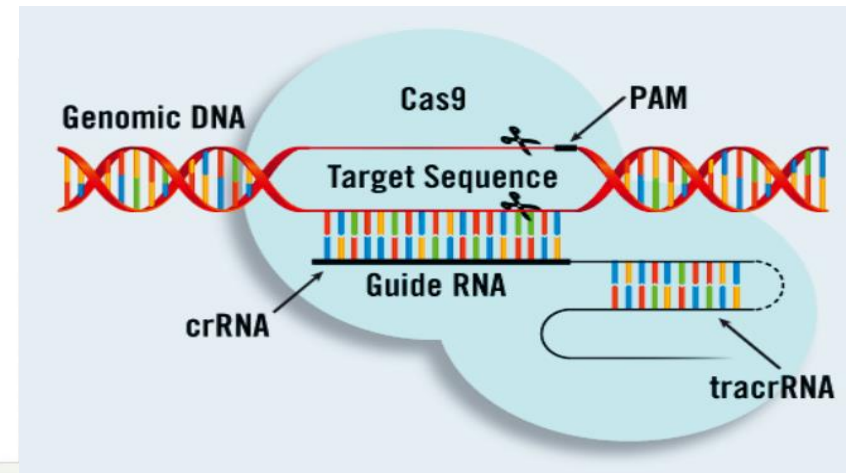
Konkrétní využití genového dopingu

- ① **Zlepšení přenosu kyslíku** (např. pomocí genů pro erythropoetin či jeho receptor)
- ① **Hojení zranění**
- ① **Nárůst svalové hmoty** (např. pomocí genů pro myostatin, follistatin, či insulinu podobný růstový faktor-1; IGF-1)
- ① **Zlepšení prokrvení tkání** (např. pomocí genu pro vaskulární endotelový růstový faktor, VEGF)
- ① **Potlačení bolesti, stimulace organismu** (např. pomocí genů pro endorfiny, či enkefaliny)

Odhalený genový doping? Němečtí biochemici hlásí první krok k dopadení hříšníků

14. 1. 2021 | [Jaroslav Petr](#) 42

- Podle některých expertů z oblasti sportovní medicíny se geneticky dopuje od olympiády v Athénách
- Zatímco metody genového inženýrství zneužitelné k dopingu se rychle inovují, detekce pokulhává
- Nyní hlásí němečtí biochemici první krok k dopadení genových dopingových hříšníků



Děkuji za pozornost