

# Indice

|   |    |
|---|----|
| <b>Capitolo 1 – Introduzione alla terapia genica</b> .....                                | 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  |
| Lecture consigliate .....   | 9  |
| <b>Capitolo 2 – Acidi nucleici con funzione terapeutica</b> .....                         | 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<br>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<br>dei piccoli RNA regolatori ..... | 36 |
| Lecture consigliate .....   | 39 |

|   |         |
|---|---------|
| <b>Capitolo 3 – Metodologie per il trasferimento genico</b> .....   | 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     |
| <br><b>Capitolo 4 – Sperimentazioni cliniche di terapia genica</b> .....  | <br>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<br>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<br>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<br>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<br>e terapia antiretrovirale .....                                       | 204 |
| Terapia genica dell'infezione da HIV-1 mediante<br>"immunizzazione intracellulare" .....                         | 206 |
| Terapia genica dell'infezione da HIV-1 mediante induzione<br>della morte selettiva delle cellule infettate ..... | 209 |
| Terapia genica per l'immunoterapia dell'infezione da HIV-1 .   | 209 |
| Lecture consigliate .....  | 211 |

---

|  |     |
|--|-----|
| <b>Capitolo 5 – Problematiche etiche e sociali della terapia genica</b> .....      | 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<br>doping genetico ..... | 223 |
| Letture consigliate .....  | 228 |
| <b>Indice analitico</b> .....  | 231 |



<http://www.springer.com/978-88-470-1988-1>

Terapia genica

Giacca, M.

2011, 250 pagg. 80 figg. a colori., Softcover

ISBN: 978-88-470-1988-1