

Wzrok zapewnia odbiór informacji ze środowiska zewnętrznego; z tego powodu ma niezwykle istotne znaczenie dla utrzymania wysokiej jakości życia. Szacuje się, jednak, że 285 milionów ludzi ma problemy ze wzrokiem, a 39 milionów ludzi na całym świecie jest niewidomych. Poważne wady wzroku związane są ze słabym widzeniem lub ślepotą w sposób, którego nie można skorygować. Główną przyczyną tych stanów jest nieodwracalna, postępująca degradacja fotoreceptorów wykrywających światło: pręcików i czopków. Liczba osób z dysfunkcjami wzroku wzrasta i trend ten będzie się utrzymywał wraz ze starzeniem się społeczeństwa. Poważne zaburzenie wzroku dramatycznie wpływa na życie osób dotkniętych chorobą, utrudniając codzienne czynności i prowadząc do utraty niezależności. Dlatego tak ważne jest poszukiwanie rozwiązań, które mogą stanowić podstawę terapii zaburzeń widzenia, spowalniających postęp choroby i przywracających wzrok. Do tej pory stosowano różne podejścia do przywracania niektórych funkcji wzrokowych u pacjentów dotkniętych chorobą, głównie organoidy siatkówki pochodzenia ludzkiego i terapie genowe. Pierwsza bezpośrednio podawana terapia genowa oparta na wirusie towarzyszącym adenowirusom (AAV), zatwierdzona przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA), Luxturna, znacznie poprawiła widzenie pacjentów z dystrofią siatkówki przy słabym oświetleniu.

Niemniej jednak nadal istnieją trudności z przywróceniem widzenia w wysokiej rozdzielczości, które należy przezwyciężyć. Celem tego projektu jest opracowanie nowatorskiego podejścia opartego na weryfikacji koncepcji dostarczania genów terapeutycznych przy użyciu zmodyfikowanego wirusa wścieklizny jako wektora swoistego dla komórek afektywnych dwubiegunowych. Sugerujemy, że specyficzne ukierunkowanie populacji komórek, które przeżyły w zdegenerowanej siatkówce, zwłaszcza komórek dwubiegunowych (BC) przez naszego zmodyfikowanego wirusa wścieklizny (RV), pseudotypowanego z LRIT3 (RV-LRIT3), może stanowić nową strategię terapii genowej w chorobach siatkówki. Jesteśmy głęboko przekonani, że proponowane podejście w zastosowaniu wektora wirusowego może znacznie zwiększyć liczbę komórek BC, do których, dzięki interakcjom z kanałami TRPM1, dostarczona zostanie cała grupa opsyn bramkowanych światłem w celu przywrócenia wzroku. Główną innowacją tego projektu jest wykorzystanie RV, które może transfekować do 4 genów. Dlatego może być używany do dostarczania opsyn o różnych widmach wzbudzenia i zwiększania ogólnej czułości na światło. Sugerujemy, że ta technika przywróci selektywne odpowiedzi w korze wzrokowej myszy i wzgórku górnym. Wykorzystamy zapisy aktywności pojedynczych neuronów i behawioralne zadania rozróżniania wzrokowego, aby oszacować selektywność sieci wzrokowej w odpowiedzi na złożone i poruszające się bodźce.