

Blog

Početna / Vijesti i savjeti / **Krajnji je cilj precizne onkologije sekvencirati genom baš svakog tumora**



D
O
N
I
R
A
J

VIJESTI I SAVJETI

Krajnji je cilj precizne onkologije sekvencirati genom baš svakog tumora

Tanja Rudež, 26. listopada 2023.

Razvoj personaliziranog ili preciznog liječenja u onkologiji, prilagođenog svakom pacijentu i njegovu tumoru, nezamisliv je bez sekvenciranja DNA. Nakon što je sredinom 1970-ih britanski znanstvenik Fred Sanger otkrio metodu za određivanje slijeda „slova u DNA, što mu je donijelo drugu Nobelovu nagradu za kemiju, sekvenciranje se ubrzano razvijalo i dovelo je do svojevrzne revolucije u znanosti.



„Sekvenciranje je instrumentalno određivanje nukleotidnog slijeda molekula



deoksiribonukleinske kiseline. Naime, molekula DNA se sastoji od građevnih jedinica koje se nazivaju nukleotidi (baze), a razlikujemo četiri vrste: adenin (A), citozin (C), gvanin (G) i timin (T). Upravo kombinacija sva četiri nukleotida ili 'slova' čini osnovu genetske informacije, s tim da je ljudska DNA građena od oko tri milijarde 'slova'. Određivanje nukleotidnog slijeda DNA, osim za, primjerice, određivanje pripadnosti vrsti (taksonomija), ili razlikovanje osoba (forenzika), igra sve važniju ulogu i u medicini, danas popularno nazvanoj personaliziranoj ili preciznoj medicini. Najviše zato što su promjene u nukleotidnom slijedu DNA podloga razvoja mnogih nasljednih, ali i sporadičnih bolesti, pa tako i raka. Sve veća primjena sekvenciranja DNA otvara put personaliziranog liječenja, prilagođenog genetskom ili genomskom profilu pacijenta, odnosno tumora“, pojašnjava dr. sc. Petar Ozretić, voditelj Laboratorija za nasljedni rak Instituta Ruđer Bošković u Zagrebu.

Ističe kako se dugi niz godina, kao zlatni standard za određivanje nukleotidnog slijeda DNA, koristilo tzv. sekvenciranje po Sangeru. No, za sve češće primjene sekvenciranja DNA u medicini zaslužan je razvoj metoda sekvenciranja nove generacije (NGS), iako drugi naziv, masovno paralelno sekvenciranje (MPS), u biti bolje opisuje metodološki pristup.

**D
O
N
I
R
A
J** „Ovim je tehnikama omogućeno istovremeno određivanje nukleotidnog slijeda velikog broja kraćih molekula DNA. Iako je NGS nezamislivo ubrzao te, još važnije, smanjio cijenu sekvenciranja DNA, najveća mana ili usko grlo tog pristupa i dalje je spora interpretacija velike količine stvorenih podataka. S jedne strane, i dalje još nije poznat funkcionalni značaj većine od tri milijardi baza, dok s druge strane, mutacije, odnosno promjene u nukleotidnom slijedu DNA, mogu stvoriti beskonačan broj novih kombinacija nukleotidnih slijedova tj. genetičkih informacija“, naglasio je Ozretić.

” *Sekvenciranje genoma tumora pokazalo je da su točno određeni geni učestalije mutirani u točno određenim tipovima tumora. Dobar primjer za to su mutacije gena BRCA1 i BRCA2 koje su povezane s nasljednim oblikom raka dojke i jajnika.*

Iako je rak kompleksna bolest, u čijem se nastanku i razvoju isprepliće utjecaj mnogo genetičkih i okolišnih čimbenika, dobro je poznato da nakupljanje štetnih promjena u slijedu DNA odnosno mutacija, dovodi do disfunkcije gena/proteina te do maligne sformacije normalnih stanica u tumorske. Međutim, sekvenciranje genoma tumora pokazalo je da su točno određeni geni učestalije mutirani u točno određenim tipovima



tumora.

„Dobar primjer za to su mutacije gena BRCA1 i BRCA2 koje su povezane s nasljednim oblikom raka dojke i jajnika. Još je bolji primjer mutacija gena BRAF koja dovodi do zamjene aminokiseline valin glutaminskom kiselinom na 600. poziciji u proteinu BRAF (V600E) i koja je najčešća mutacija nađena u melanomu, najmalignijem obliku raka kože. A upravo su otkrića da su točno određene mutacije, ili mutirani geni, karakteristični za točno određene tipove tumora omogućila razvoj ciljane, personalizirane ili precizne terapije. Danas tako postoji lijek vemurafenib koji selektivno inhibira jedino protein BRAF koji nosi mutaciju V600E. S druge strane, i cjelogenomske promjene DNA tumora, kao što su visoka mikrosatelitna nestabilnost (MSI-H) ili visoko mutacijsko opterećenje tumora (TMB), korisni su prognostički biljezi za uspješnu primjenu sistemske terapije kao što je, na primjer, imunoterapija. Krajnji bi cilj precizne onkologije bio sekvencirati genom baš svakog tumora, ali je, nažalost, i dalje vrlo malen broj gena odnosno genskih promjena pogodna meta za postojeću ciljanu terapiju“, pojasnio je Ozretić.

D
O
N
I
R
A
J

Naš sugovornik osvrnuo se i na projekte Atlas genoma raka i Pan-Cancer pokrenutih s ciljem stvaranja sveobuhvatnog kataloga tisuća mutacija koje normalne stanice pretvaraju u tumorske.

„Navedeni projekti, primarno bazirani na sekvenciranju genoma (DNA) velikog broja uzoraka različitih tipova tumora i pridruženog zdravog tkiva, dali su uvid u najčešće genomske promjene karakteristične za pojedine tipove tumora. Ti podaci se, među ostalim, mogu koristiti za odabir postojeće ciljane terapije ili za razvoj novih lijekova. Također, navedeni projekti generirali su ogromne količine i drugih tipova podataka, kao što su, na primjer, transkriptomi (sekvenciranje RNA) koji daju informacije o promijenjenoj razini ekspresije pojedinog gena u tumorima u odnosu na zdravo tkivo ili kliničke podatke kao što su stadij bolesti ili gradus tumora te trajanje različitih tipova preživljenja. Takvi podaci daju detaljan uvid u molekularne mehanizme i procese povezane s nastankom određenog tipa tumora te s tim povezane potencijalne nove terapijske mete“, kazao je Ozretić.

Istaknuo je kako podaci do kojih su znanstvenici došli u sklopu projekata Atlas Genoma raka i Pan-Cancer omogućavaju i razvoj novih dijagnostičkih i prognostičkih biljega koji bi omogućili detekciju bolesti u ranom stadiju ili stratifikaciju pacijenata prema korisnosti primjene neciljane terapije kao što su zračenje ili kemoterapija.

Uz gore spomenuti i projekte kao što su 1000 Genomes Project, Genome Aggregation Database (gnomAD), ili Exome Aggregation Consortium (ExAC), čiji je cilj odrediti genomske profile zdravih osoba, upravo kako bi se genske varijante nađene u tumorima



lakše klasificirale u benigne (normalno prisutne u zdravoj populaciji) ili u patogene (povezane s nastankom bolesti). U tu svrhu svakako bi bilo korisno odrediti i genomski profil hrvatske populacije, što je i cilj inicijative „1+ Million Genomes“ na razini EU“, zaključio je Ozretić.

Laboratorij za nasljedni rak

„Jedna od tema kojima se bavi naš laboratorij su i nasljedna tumorska oboljenja odnosno otkrivanje mutacija u genima koji su povezani s naslijeđenim povećanim rizikom za razvoj tumora. Konkretnije, istražujemo nasljedne mutacije u genima BRCA1 i BRCA2 koji su povezani s nasljednim oblikom raka dojke i jajnika te mutacije u genu PTCH1 koje su, između ostalog, povezane i sa sklonošću razvoju karcinoma bazalnih stanica. Kolegica dr. sc. Vesna Musani je u laboratoriju glavni stručnjak za različite mutacijske analize, dok sam ja više involviran u interpretaciju rezultata i računalno predviđanje funkcionalnog i kliničkog značaja novopronađenih promjena u slijedu DNA“, rekao je Ozretić.

D
O
N
I
R
A
J Nakon donošenja Smjernica za genetičko savjetovanje i testiranje na nasljedni rak dojke i jajnika 2017. godine, usluga genetičkog testiranja na nasljednu sklonost za rak dojke i jajnika (analiza gena BRCA1 i BRCA2) ušla je na listu HZZO-a.

„Mi smo takvu uslugu provodili u suradnji s Laboratorijem za naprednu genomiku dr. sc. Olivera Vugreka i Klinikom za tumore, koja je provodila genetsko savjetovanje i odabir kandidata za testiranje, što i je jedan od preduvjeta da troškove genetičkog testiranja pokrije HZZO. Klinika za tumore, odnosno Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, nabavio je u međuvremenu aparat za NGS te sam provodi testiranje, dok se kod nas može testirati ‘za vlastite potrebe’“, istaknuo je Ozretić.

*** Tekst je objavljen u sklopu projekta poticanja novinarske izvrsnosti Agencije za elektroničke medije.**

Next

 **znala sam da sam trudna, a dva dana kasnije rekli su mi da imam
dojke**





Tanja Rudež

Tanja Rudež dugogodišnja je znanstvena novinarka Jutarnjeg lista. Dobitnica je nagrade Britanskog udruženja znanstvenih pisaca (ABSW) za najbolju europsku znanstvenu novinarku 2015. godine.

RELATED POSTS

D
O
N
I
R
A
J

HUMANITARNI BUVLJAK S POZNATIMA

Udruga Nismo same najavila Humanitarni buvljak s poznatima 2022.

Nismo same, 3. rujna 2022.

VIJESTI I SAVJETI

Kako je prošao prvi tjedan portala “Nismo same”?

Nismo same, 13. ožujka 2017.



D
O
N
I
R
A
J

ŽELITE
LI
DONIR
ATI?



ŽELITE



D
O
N
I
R
A
J

TORI

NOVE OBJAVE



Krajnji je cilj precizne onkologije sekvencirati genom baš svakog tumora

26. listopada 2023.



Doznala sam da sam trudna, a dva dana kasnije rekli su mi da imam rak dojke

22. listopada 2023.



Zadovoljna.hr i Tisja Kljaković Braić i ove godine uz žene oboljele od raka

21. listopada 2023.



PREUZIMANJE SADRŽAJA

Svi sadržaji na Nismo same su autorski. Molimo sve zainteresirane za preuzimanje originalnog sadržaja da nas kontaktiraju na info@nismosame.com.

D
O
N
I
R
A
J

Izrada i održavanje web stranice:



Udruga žena oboljelih i liječenih od raka NISMO SAME je korisnica institucionalne podrške Nacionalne zaklade za razvoj civilnoga društva za stabilizaciju i/ili razvoj udruge.



PRATITE NAS





ISPRINTAJ ČLANAK

- D** O N I R A J
- [O nama](#)
- [Pravne napomene](#)
- [Pravila privatnosti](#)
- [Kontakt](#)
- [Impressum](#)
- [Doniraj](#)
- [Naruči taksi](#)

