

ΤΟ ΒΗΜΑ

04/05/2002

Αρ. Φύλλου 13553

Στην Κρήτη αποκωδικοποιούμε το χρωμόσωμα 10

Ο επικεφαλής του Εργαστηρίου Γενετικής του Πανεπιστημίου Κρήτης καθηγητής Νικόλαος Μοσχονάς μιλάει στο «Βήμα»

ΙΩΑΝΝΑ ΣΟΥΦΛΕΡΗ

Η πρόσφατη δημοσίευση της αλληλουχίας του DNA του χρωμοσώματος 22, του δεύτερου μικροτέρου ανθρωπίνου χρωμοσώματος, έφερε στο προσκήνιο τη γιγαντιαία προσπάθεια της διεθνούς επιστημονικής κοινότητας να διαβάσει το βιβλίο της ζωής του ανθρώπου. Πρόκειται για μια προσπάθεια η οποία ξεκίνησε πριν από 10 περίπου χρόνια με τον σταδιακό προσδιορισμό της αλληλουχίας καθενός από τα 24 διαφορετικά χρωμοσώματα του ανθρώπου και η οποία αναμένεται να ολοκληρωθεί σύντομα. Παρά το γεγονός ότι τη μερίδα του λέοντος σε αυτό το πρόγραμμα κατέχουν οι ΗΠΑ, ορισμένες από τις πιο πλούσιες ευρωπαϊκές χώρες και η Ιαπωνία, η συμβολή της χώρας μας σε αυτό το πρόγραμμα είναι αξιοπρόσεκτη. Γι' αυτήν καθώς και για το τι θα προκύψει από το φιλόδοξο αυτό πρόγραμμα της ανάλυσης του ανθρωπίνου γονιδιώματος μιλάει ο επικεφαλής του Εργαστηρίου Γενετικής του Ανθρώπου στο Πανεπιστήμιο Κρήτης και συνεργαζόμενος ερευνητής του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB) του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Ερευνας (ΙΤΕ), καθηγητής κ. Νικόλαος Μοσχονάς.

Το εργαστήριο του κ. Μοσχονά σε συνεργασία με το κυριότερο ευρωπαϊκό εργαστήριο προσδιορισμού της αλληλουχίας του DNA του ανθρώπου, το κέντρο Sanger της Βρετανίας, εργάζεται στην προσπάθεια χαρτογράφησης και προσδιορισμού της αλληλουχίας του χρωμοσώματος 10 του ανθρώπου. Η ελληνική ερευνητική ομάδα ασχολείται αρκετά χρόνια με τη γονιδιωματική ανάλυση του χρωμοσώματος 10. Αλλωστε, λόγω αυτής της συστηματικής δραστηριότητας του εργαστηρίου του, ο κ. Μοσχονάς έχει εκλεγεί από τη διεθνή Οργάνωση Ανάλυσης του Γονιδιώματος του Ανθρώπου (Human Genome Organization, HUGO) επιμελητής (senior editor) γι' αυτό το χρωμόσωμα.



Είναι γνωστό ότι τα μεγάλα ερευνητικά ινστιτούτα τα οποία επένδυσαν χρήματα σε αυτό το πρόγραμμα αρχικά ήθελαν την αποκλειστικότητα. Πώς αρχίσατε τη συνεργασία με το Κέντρο Sanger;

«Ως το 1997 το εργαστήριό μας εργαζόταν αρχικά πάνω στη γενετική και μετέπειτα φυσική χαρτογράφηση όλου του χρωμοσώματος 10. Προϊόν αυτής της δουλειάς ήταν ένας ολοκληρωμένος χάρτης αυτού του χρωμοσώματος, ο οποίος έγινε αποδεκτός και είναι καταγεγραμμένος στη διεθνή Γονιδιωματική Βάση Δεδομένων (Genome Data Base, GDB). Πρόκειται για έναν αρκετά λεπτομερή και ακριβή χάρτη που βρίσκει εφαρμογές τόσο στη χαρτογράφηση γονιδίων και ασθενειών στο χρωμόσωμα 10 όσο και σε κυτταρογενετικές αναλύσεις. Η συστηματική ενασχόλησή μας με αυτό το χρωμόσωμα και η αντίστοιχη πρότασή μας προς το Κέντρο Sanger, που έχει την πληρέστερη στην Ευρώπη τεχνολογική υποδομή για μαζικό προσδιορισμό της αλληλουχίας DNA, έπεισαν τους υπευθύνους του Κέντρου να ασχοληθούν συστηματικά και σε συνεργασία μαζί μας με αυτό το χρωμόσωμα. Πρέπει να σας πω ότι τα μεγάλα ερευνητικά κέντρα προσδιορισμού της αλληλουχίας DNA, παρά τους αρχικούς δισταγμούς τους, αντελήφθησαν σύντομα τη χρησιμότητα της συνεργασίας με μικρές ομάδες όπως η δική μας, οι οποίες είχαν δουλέψει συστηματικά πάνω σε συγκεκριμένα χρωμοσώματα».

Πόσο μεγάλο είναι το κομμάτι του χρωμοσώματος 10 που έχετε αναλάβει;

«Το εργαστήριό μας έχει αναλάβει τη λεπτομερή χαρτογράφηση περίπου του 15% του χρωμοσώματος 10. Για να αποκτήσετε την αίσθηση του μεγέθους αυτού του χρωμοσώματος, σας λέω ότι είναι περίπου τρεις φορές μεγαλύτερο από το χρωμόσωμα 22, το μεγαλύτερο μέρος της αλληλουχίας του οποίου δημοσιεύτηκε πριν από μερικές ημέρες».

Γνωρίζουμε ότι τα πρώτα αδρά αποτελέσματα της αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος θα δοθούν στη δημοσιότητα την προσεχή άνοιξη. Μπορείτε να μας δώσετε ωστόσο κάποιες πληροφορίες για την περιοχή του χρωμοσώματος 10 με την οποία ασχολείστε;

«Το ενδιαφέρον χαρακτηριστικό του τμήματος του χρωμοσώματος 10 το οποίο έχουμε αναλάβει είναι ότι αποτελεί μια πολύ πλούσια σε γονίδια περιοχή. Με τα ως τώρα δεδομένα φαίνεται ότι περίπου το 40% από τα νοσήματα που έχουν χαρτογραφηθεί σε αυτό το χρωμόσωμα εντοπίζεται σε αυτή την περιοχή».

Μπορείτε να μας κατονομάσετε κάποιες ασθένειες των οποίων τα γονίδια έχουν χαρτογραφηθεί πάνω στο χρωμόσωμα 10;

«Μέχρι στιγμής έχουν χαρτογραφηθεί πάνω από 60 γονιδιακοί τόποι που σχετίζονται άμεσα ή αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για διάφορα νοσήματα. Ετσι έχουν χαρτογραφηθεί στο 10 γονίδια που σχετίζονται με διάφορες μορφές καρκίνου, όπως το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, ο καρκίνος του προστάτη, ο καρκίνος του ενδομητρίου κτλ., άλλα που σχετίζονται με ασθένειες του νευρικού συστήματος, π.χ. με ορισμένες μορφές επιληψίας και ατροφία της παρεγκεφαλίδος, με αναπτυξιακές ανωμαλίες και με ασθένειες του μεταβολισμού. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν περιοχές του χρωμοσώματος που ενδεχομένως δημιουργούν προδιάθεση για σχιζοφρένεια, για τη νόσο Αλτςχάιμερ, την παχυσαρκία και τον ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβήτη».



Γονίδιο για την προδιάθεση στη σχιζοφρένεια αναφέρθηκε και στο χρωμόσωμα 22...

«Ναι, πρόκειται για νόσημα που φαίνεται να μην εξαρτάται μόνο από ένα γονίδιο. Αν δεν με απατά η μνήμη μου, τουλάχιστον εννέα γενετικοί τόποι που σχετίζονται με σχιζοφρένεια έχουν ως τώρα χαρτογραφηθεί σε διάφορα χρωμοσώματα και ενδεχομένως συμβάλλουν στην εκδήλωση του νοσήματος. Το ίδιο συμβαίνει με διάφορες μορφές παχυσαρκίας κ.ο.κ.».

Θα θέλατε να μας διευκρινίσετε τι σημαίνει η παρουσία αυτών των γονιδίων; Τι θα πει γονίδια τα οποία προδιαθέτουν για μια ασθένεια;

«Όλα τα γονίδια στη φυσιολογική τους κατάσταση είναι απαραίτητα για την καλή λειτουργία του οργανισμού. Όταν όμως υποστούν μεταλλάξεις που επηρεάζουν δραστικά τη λειτουργικότητά τους, υπό ορισμένες συνθήκες, είναι δυνατόν να προκληθούν ασθένειες. Με άλλα λόγια, πρόκειται για γονίδια τα οποία διαθέτουμε όλοι και τα οποία, όταν είναι μεταλλαγμένα, αποτελούν τη γενετική αιτιολογία των ασθενειών. Οι περισσότερες γενετικές ασθένειες οφείλονται στη δυσλειτουργία ενός γονιδίου η καθεμιά. Οι πιο συχνές όμως ασθένειες, όπως π.χ. η υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, το άσθμα κτλ., είναι αποτέλεσμα της όχι τόσο καλής λειτουργίας περισσοτέρων του ενός γονιδίων. Στις τελευταίες το περιβάλλον και ο τρόπος ζωής παίζουν σημαντικό ρόλο στον χρόνο εμφάνισης, στη σοβαρότητα και στην πορεία εξέλιξης του νοσήματος».

Σε τι ποσοστά βρίσκονται μεταλλαγμένα αυτά τα γονίδια στον πληθυσμό;

«Εξαρτάται από την ασθένεια σε σχέση με τον συγκεκριμένο πληθυσμό. Για παράδειγμα, όπως όλοι γνωρίζουμε, στις χώρες γύρω από τη Μεσόγειο τα μεταλλαγμένα γονίδια της αιμοσφαιρίνης, που προκαλούν θαλασσαιμία (μεσογειακή αναιμία), είναι αρκετά συχνά. Άλλα γονίδια, όπως αυτό που η δυσλειτουργία του προκαλεί τη νευροεκφυλιστική νόσο Huntington, είναι αρκετά σπάνια».

Υποθέτω ότι η ολοκλήρωση του προγράμματος του ανθρωπίνου γονιδιώματος θα βοηθήσει στον σταδιακό εντοπισμό όλων των γονιδίων των ασθενειών. Πρακτικά τι θα προκύψει από αυτό;

«Για να μην μπούμε σε πολλές λεπτομέρειες, η ολοκλήρωση της δομικής ανάλυσης του γονιδιώματος του ανθρώπου συμβάλλει αποφασιστικά και θεαματικά (όσον αφορά την ποσότητα της πληροφορίας που γεννιέται καθημερινά) στην έγκαιρη διάγνωση πάρα πολλών ασθενειών. Όσο περνάει ο καιρός και εντοπίζονται πάνω στα χρωμοσώματα, με γενετική ανάλυση αρχικά, τα γονίδια που ευθύνονται για ασθένειες και προχωράει η μελέτη του βιολογικού τους ρόλου τόσο η επιστήμη θα είναι σε θέση να προσφέρει πιο τελειοποιημένα διαγνωστικά τεστ και θεραπευτικές αγωγές για πιο αποτελεσματική θεραπεία. Τέλος, οι μικροδιαφορές που υπάρχουν στο γενετικό υπόβαθρο καθενός από μας, στα γονίδια μας αλλά και σε άλλες περιοχές του γονιδιώματός μας, αποτελούν τη "γενετική ταυτότητα" μας. Αυτή η γενετική ταυτότητα, που σε ορισμένες περιπτώσεις αντανάκλα σημαντικές διαφορές ανάμεσά μας όσον αφορά, π.χ., τον χρόνο ή τη σοβαρότητα που εμφανίζεται κάποιο νόσημα, θα χρησιμεύσει στο να σχεδιάζονται θεραπευτικές αγωγές που θα απευθύνονται σε συγκεκριμένες ομάδες ανθρώπων ή ακόμη και να είναι εντελώς εξατομικευμένες. Στα πλαίσια αυτά αναπτύσσεται τελευταία μια νέα περιοχή της γενετικής, η φαρμακογενωμική (Pharmacogenomics)».

Η δυνατότητα περιγραφής του γενετικού υποβάθρου είναι σημαντική. Αλλά τι νόημα έχει να μπορούμε να περιγράψουμε την προδιάθεση για μια ασθένεια αν δεν μπορούμε να κάνουμε τίποτε γι' αυτήν;

«Με τα σημερινά δεδομένα ίσως να μην μπορούμε, αυτό όμως δεν σημαίνει ότι δεν θα μπορούμε να κάνουμε κάτι αύριο. Δεν είναι λίγο να μπορούμε να προβλέψουμε την εμφάνιση κάποιας ασθένειας προτού αυτή εκδηλωθεί. Είναι γεγονός ότι αυτή τη στιγμή μας απασχολεί η ολοκλήρωση της δομικής ανάλυσης του γονιδιώματος. Και αυτή ολοκληρώνεται πολύ συντομότερα από όσο αρχικά είχε υπολογιστεί! Έχει αρχίσει όμως ήδη και η λειτουργική ανάλυσή του. Με άλλα λόγια, θα ξέρουμε πολύ σύντομα τη θέση όλων των γονιδίων στα χρωμοσώματα και έχουμε ήδη αρχίσει να εργαζόμαστε προς την κατεύθυνση της αποκάλυψης της λειτουργίας τους. Έχουμε ήδη δημιουργήσει τις βάσεις και έχει αναπτυχθεί σε σημαντικό βαθμό η τεχνολογία για τη συστηματική λειτουργική ανάλυση, η οποία θα απασχολήσει τα εργαστήρια όλου του κόσμου για πάρα πολλά χρόνια στον αιώνα που καταφθάνει».

http://tovima.dolnet.gr/print_article.php?e=B&f=12785&m=A58&aa=1