

Δέκα κεράκια για το ανθρώπινο γονιδίωμα

Η είδηση έγινε πριν από δέκα χρόνια δεκτή με τυμπανοκρουσίες: αποκρυπτογραφήθηκε το ανθρώπινο γονιδίωμα! Πολλοί νόμισαν ότι ως διά μαγείας θα λυθούν όλα μας τα προβλήματα σωματικής και ψυχικής υγείας. Η υπόθεση όμως απεδείχθη πολύ πιο περίπλοκη. Δέκα χρόνια μετά, όλο και ανακαλύπτουμε πτυχές του γενετικού μηχανισμού που δεν υποψιαζόμασταν και λίγα οφέλη έχουμε αποκομίσει. Συνεχίζουμε ωστόσο να ελπίζουμε...

ΤΗΣ ΙΩΑΝΝΑΣ ΣΟΥΦΛΕΡΗ | Αθήνα - Κυριακή 27 Ιουνίου 2010

Η Δευτέρα 26 Ιουνίου 2000 είναι μια μέρα που ο επιστημονικός κόσμος θα θυμάται πάντα. Από το Ανατολικό Δωμάτιο του Λευκού Οίκου και στεκόμενος μεταξύ των πρωτεργατών της αποκωδικοποίησης του Ανθρώπινου Γονιδιώματος ο τότε πλανητάρχης **Μπιλ Κλίντον** ανακοίνωσε την ολοκλήρωση αυτού του τιτάνιου εγχειρήματος. Η αλήθεια ήταν ότι επρόκειτο για την πρώτη, αδρή ανάγνωση της γενετικής συνταγής για τη δημιουργία των ανθρώπων και ότι έμελλε να γίνει ακόμη αρκετή δουλειά για το ξεκαθάρισμα των λεπτομερειών. Ωστόσο, το μήνυμα του προέδρου Κλίντον ότι ο κόσμος μας έμπαινε σε μια νέα εποχή ήταν ξεκάθαρο: *«Βρισκόμαστε εδώ για να γιορτάσουμε την ολοκλήρωση του πρώτου ταξιδιού χαρτογράφησης ολόκληρου του ανθρώπινου γονιδιώματος...Με αυτή τη βαθύτατη νέα γνώση το ανθρώπινο είδος βρίσκεται ένα βήμα πριν αποκτήσει τεράστιες νέες δυνάμεις για θεραπεία. Η γονιδιωματική θα έχει πραγματική επίδραση στις ζωές όλων— και ακόμη περισσότερο στις ζωές των παιδιών μας. Θα επαναστατικοποιήσει τη διάγνωση, την πρόληψη και τη θεραπεία των περισσότερων, αν όχι όλων, των ασθενειών».*

Σήμερα, ακριβώς δέκα χρόνια και μία ημέρα μετά, μπορεί κάποιος να είναι εξίσου αισιόδοξος με τον τότε αμερικανό πρόεδρο σχετικά με τις θεραπευτικές δυνατότητες της γονιδιωματικής; Κρίνοντας από τα λεγόμενα των πρωταγωνιστών της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος, θα μπορούσε κάποιος να πει ότι η ευφορία των πρώτων ημερών έχει αντικατασταθεί από μια αισιοδοξία που έχει ρεαλιστικές βάσεις και ως εκ τούτου είναι περισσότερο συγκρατημένη.

Μια «χούφτα» αλλαγές...

Για καλή του τύχη ο Κλίντον απέφυγε να δώσει χρονοδιαγράμματα σχετικά με τις εφαρμογές της γονιδιωματικής στη θεραπεία των ασθενειών γιατί, όπως τονίζει ο **Harold Varmus**, διευθυντής του Memorial Sloan-Kettering Cancer Center της Νέας Υόρκης, σε πρόσφατο άρθρο του στην ιατρική επιθεώρηση «New England Journal of Medicine», *«μόνο μια χούφτα σημαντικές αλλαγές έχουν συντελεστεί στην καθημερινή ιατρική ρουτίνα: κάποιες γονιδιακές θεραπείες για ορισμένους καρκίνους, κάποιες καινούργιες θεραπείες για κληρονομικά νοσήματα και μερικοί ισχυροί γενετικοί δείκτες για εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων, εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης μιας νόσου και εκτίμηση της εξέλιξής της. Και οι περισσότερες από αυτές μπορούν να αναχθούν σε ανακαλύψεις που έγιναν πριν από την αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος».*

Την άποψη του Harold Varmus φαίνεται να συμμερίζεται και ο **Francis Collins** (ένας από τους δύο επιστήμονες που συνόδευαν τον Κλίντον στις 26 Ιουνίου 2000, όντας ο επικεφαλής των κρατικά επιχορηγούμενων επιστημόνων που συμμετείχαν στο πρόγραμμα αποκωδικοποίησης). *«Οι συνέπειες της*

αποκωδικοποίησης για την κλινική ιατρική, ωστόσο, έχουν υπάρξει έως τώρα περιορισμένες. Μερικές πρόοδοι έχουν πάντως γίνει: ισχυρά νέα φάρμακα έχουν αναπτυχθεί για ορισμένους καρκίνους, γενετικά τεστ μπορούν να προβλέψουν ποιοι ασθενείς με καρκίνο του μαστού θα χρειαστούν χημειοθεραπεία, οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη εκφύλισης της ωχράς κηλίδας έχουν εντοπιστεί, και η αντίδραση σε φάρμακα μπορεί με ακρίβεια να προσδιοριστεί για μια ντουζίνα από αυτά. Αλλά είναι δίκαιο να πούμε ότι το Πρόγραμμα Αποκωδικοποίησης του Ανθρώπινου Γονιδιώματος δεν έχει επιδράσει απευθείας στην ιατρική περίθαλψη των περισσότερων ανθρώπων», σημειώνει ο αμερικανός επιστήμονας σε πρόσφατο άρθρο του στην επιθεώρηση «Nature». Μπορεί τα επιτεύγματα της γονιδιωματικής να μην έχουν βρει ακόμη ευρεία εφαρμογή στην κλινική ιατρική, αλλά αυτό δεν σημαίνει ότι δεν είναι αξιοθαύμαστα. Σήμερα έχουν αποκωδικοποιηθεί τα γονιδιώματα 14 θηλαστικών (μεταξύ των οποίων και των κοντινών εξελικτικά συγγενών μας), καθώς και γονιδιώματα για πλήθος μικροβίων, φυτών και άλλων σπονδυλωτών και ασπόνδυλων ζώων. Έτσι κατέστη δυνατή η συγκριτική γονιδιωματική, η οποία ρίχνει φως στις εξελικτικές σχέσεις των ειδών με τρόπο που οι επιστήμονες δεν θα μπορούσαν ούτε να φανταστούν πριν από μια δεκαετία. Και μπορεί να μας ξενίζει, όμως από τη συγκριτική μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος με το γονιδίωμα του χιμπατζή έχουν εξαχθεί ιδιαίτερος χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την ευαισθησία μας σε ασθένειες και όχι μόνο.

Πολύτιμα projects

Γενικά η σύγκριση γονιδιωμάτων, ο εντοπισμός των μικρών παραλλαγών στο DNA μας και η συσχέτισή τους με ασθένειες έχουν αποδώσει πολλούς καρπούς στη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας και έχουν ανοίξει και νέα ερευνητικά πεδία. Παραδείγματος χάριν, το πρόγραμμα **HapMap** παρήγαγε έναν μεγάλο κατάλογο της ανθρώπινης γονιδιακής ποικιλομορφίας μέσα σε διάστημα μόλις τριών ετών από το 2002 ως το 2005. Και ακόμη το πρόγραμμα **Encode**, που άρχισε το 2008 και είναι ακόμη σε εξέλιξη, σηματοδότησε την ανάπτυξη της λειτουργικής γονιδιωματικής, η οποία στοχεύει στην κατανόηση της λειτουργίας του γονιδιώματος ως μιας ολότητας. Αντίστοιχα το **Roadmap Epigenomics Program** σηματοδότησε τη γέννηση της επιγονιδιωματικής, η οποία στοχεύει να διαλευκάνει τους μηχανισμούς μέσω των οποίων η χωροταξία των γονιδίων καθώς και συγκεκριμένες αλλαγές που υφίστανται και δεν έχουν σχέση με την αλληλουχία τους επιδρούν στην έκφρασή τους. Η συσσωρευμένη γνώση των παραπάνω προγραμμάτων καθώς και άλλων μικρότερου βεληνεκούς δεν μπορεί παρά να οδηγήσει στην υλοποίηση του ονείρου των ερευνητών για θεραπείες εξατομικευμένες, για θεραπείες που θα είναι κομμένες και ραμμένες στις γενετικές ιδιαιτερότητες κάθε ασθενούς. Δύσκολο να εκτιμήσει κάποιος πόσος χρόνος θα απαιτηθεί για κάτι τέτοιο, όμως ο Francis Collins έχει μια συμβουλή για τους άπιστους Θωμάδες: «Εκείνοι οι οποίοι ανέμεναν δραματικά αποτελέσματα μέσα σε μια νύχτα ίσως να είναι απογοητευμένοι, αλλά θα πρέπει να θυμούνται ότι και η γονιδιωματική υπακούει στον Πρώτο Νόμο της Τεχνολογίας (First Law of Technology): πάντοτε υπερεκτιμάμε τις βραχυπρόθεσμες επιδράσεις μιας νέας τεχνολογίας και υποεκτιμάμε τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά τους».

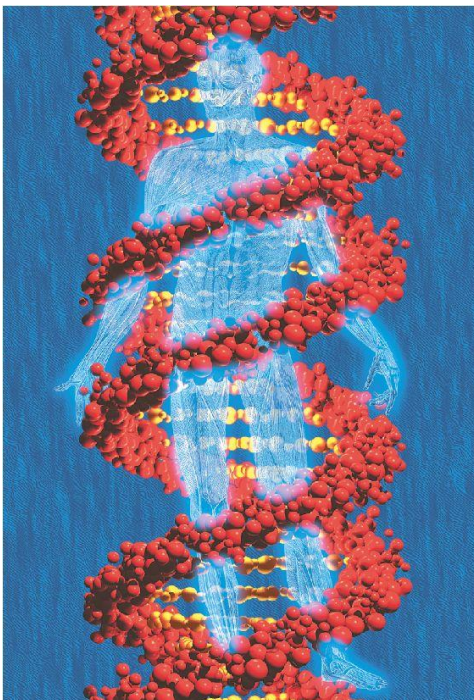
2020: ΣΤΟ «ΤΣΕΠΑΚΙ» ΤΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ ΓΙΑ ΟΛΟΥΣ;

Το Πρόγραμμα της Αποκωδικοποίησης του Ανθρώπινου Γονιδιώματος, κόστισε περί τα 3 δισεκατομμύρια δολάρια. Όμως το να διαβάσει κανείς το γονιδίωμά του

σήμερα (έχει γίνει για 14 μόνο άτομα) δεν κοστίζει πια παρά 10.000 δολάρια και ο Francis Collins προβλέπει πως σε μια δεκαετία από σήμερα το κόστος θα είναι τόσο χαμηλό ώστε ο καθένας από εμάς θα μπορεί να διαθέτει αυτή την πληροφορία. «Σε διάστημα δέκα ετών, θα είμαι έκπληκτος και πολύ απογοητευμένος αν οι περισσότεροι άνθρωποι στον ανεπτυγμένο κόσμο δεν έχουν την αλληλουχία του γονιδιώματός τους στον ιατρικό φάκελό τους» δήλωσε σε πρόσφατη συνέντευξή του στους Times του Λονδίνου. Προσοχή όμως! Αυτό που ευαγγελίζεται ο Collins είναι η δυνατότητα πλήρους ανάγνωσης του γονιδιώματος και όχι τα γενετικά προφίλ (που βασίζονται στην αναζήτηση ιδιαιτεροτήτων της αλληλουχίας) και τα οποία μπορεί κανείς να αγοράσει σήμερα. Θα άξιζε εδώ να μεταφερθεί η άποψη του Harold Varmus γι' αυτό το εμπορικό φαινόμενο, όπως αποτυπώθηκε στο άρθρο του στην «New England Journal of Medicine»: «Η απευθείας στον καταναλωτή προώθηση και πώληση γονιδιωμάτων, κυρίως ο εντοπισμός γενετικών παραλλαγών ως δεικτών ασθένειας, έχει υπάρξει μεταξύ των πλέον ορατών εξελίξεων της γονιδιωματικής. Ωστόσο, αυτή η πρακτική δεν υπόκειται σε νομοθετικές ρυθμίσεις, υπολείπεται ελέγχου για την ακρίβειά της, δεν έχει αποδείξει ότι είναι οικονομικά βιώσιμη ούτε κλινικά χρήσιμη και μπορεί δυνάμει να ξεγελάσει τους καταναλωτές».

soufleri@tovima.gr

<http://www.tovima.gr/default.asp?pid=2&ct=33&artId=340231&dt=27/06/2010>



Η συνταγή για τη δημιουργία ανθρώπων αποκαλύφθηκε πριν από 10 χρόνια, αλλά τα οφέλη του επιτεύγματος για την ιατρική είναι ακόμη περιορισμένα.