



VIJESTI I SAVJETI

## Maligna bolest počinje s četiri ili pet temeljnih mutacija na genima

Tanja Rudež, 1. lipnja 2021.

Rak je bolest genoma. 'Mogu ga pokrenuti brojne i različite vrste pogrešaka u DNA, što može dovesti do nekontroliranog rasta stanica', kaže dr. Francis Collins, direktor američkog Nacionalnog instituta za zdravlje (NIH).

Collins je javnosti poznat kao voditelj Projekta ljudski genom: zajedno s Craigom Venterom, vlasnikom privatne kompanije Celera Genomics, i američkim predsjednikom Billom Clintonom, u lipnju 2000. godine iz Bijele kuće priopćio je čovječanstvu da je očitao čovjekov genetski kod.

No, Francis Collins poznat je i kao jedan od pokretača projekta Atlas genoma raka (TCGA), koji je počeo 2005. godine u SAD-u s ciljem stvaranja sveobuhvatnog kataloga tisuća genetskih promjena koje normalne stanice pretvaraju u tumorske.

Otkad su 1981. identificirani prvi onkogeni, geni povezani s nastankom raka, znanstvenici su došli do niza spoznaja koje pokazuju da je rak prvenstveno uzrokovan mutacijama na specifičnim genima. Neke su genske mutacije povezane s nastankom velikog broja malignih oboljenja, a ponekad 'zlokobne' gene nasljeđujemo od jednog ili oba roditelja. Primjerice, mutacije na genima BRCA1 i BRCA2 povezane su s nasljednim oblikom raka dojke.

Zahvaljujući napretku tehnologija za sekvenciranje i analizu genoma, znanstvenici su proteklih dvadesetak godina otkrili niz mutacija povezanih s određenim oblicima raka dojke, debelog crijeva, leukemija, limfoma, karcinoma pluća i drugih tumora, što je rezultiralo novim, izuzetno učinkovitim terapijama koje su zasnovane na pametnim, odnosno molekularno ciljanim lijekovima.

Nakon projekta Atlas genoma raka pokrenuto je još nekoliko sličnih inicijativa, od kojih je najpoznatiji projekt Pan-Cancer koji povezuje više od 1300 znanstvenika i kliničara iz 70 institucija u 37 zemalja.

„U posljednjih 40 godina naučili smo da su tumori bolesti naših gena smještenih u našim stanicama. Zamislite da u jednom organizmu postoji 15 trilijuna stanica, i u svakoj stanici oko šest bilijuna baznih parova genoma koji uzrokuju stvaranje tumora karakterističnih za svaku osobu pojedinačno. Stoga i ne čudi veliko ulaganje u projekte Atlas genoma raka i Pan-Cancer. Njihov cilj je bolje razumijevanje individualnih razlika u stanicama svakog pojedinca, s ciljem stvaranja boljih i učinkovitijih terapija. Primjerice, cilj projekta Pan-Cancer je analizirati više od 2600 genoma ljudi oboljelih od 38 različitih tumora. Vjeruje se da će se na temelju golemih količina genomskih podataka moći uočiti univerzalne, ali i pojedinačne karakteristike svih tih vrsta tumora“, pojasnio nam je poznati znanstvenik Ivan Đikić, profesor na Sveučilištu Goethe u Frankfurtu.



*Ivan Đikić, profesor na Sveučilištu Goethe u Frankfurtu, često ističe važnost personaliziranog pristupa u liječenju malignih oboljenja.*

Dodao je kako njegov laboratorij surađuje sa znanstvenicima unutar projekta Pan-Cancer, a pokušavaju razumjeti i kako gen SPARTAN utječe na razvoj agresivnih tumora jetre.

„Taj gen kodira enzim proteazu koja blokira genomsku oštećenja i sprječava genomsku nestabilnost“, istaknuo je prof. Đikić.

U veljači prošle godine znanstvenici projekta Pan-Cancer objavili su 22 studije u vodećim znanstvenim časopisima, kao što su Nature, Cell i drugi, u kojima su došli do fascinantnih podataka. Primjerice, prosječni genom raka u 95 posto slučajeva ne sadrži samo jednu nego četiri ili pet temeljnih mutacija koje potiču nastanak tumora. Te su mutacije potencijalne slabe točke koje se mogu iskoristiti u ciljanim tretmanima. No, čini se da oko pet posto karcinoma nema 'pokretačke mutacije', što znači da je pred znanstvenicima još puno posla.

„Najvažniji rezultat razvoj je novih tehnologija putem velikih međunarodnih kolaboracija tisuća znanstvenika koji zajedno proučavaju ljudske genome. Primjena tih metoda dovest će do unaprjeđenja dijagnostike tumora, odnosno rane dijagnoze. Također, pomoću tih metoda moći ćemo precizno definirati individualne razlike u razvoju tumora kod svakog pojedinca. Nadalje, preko kataloga brojnih informacija moći će se planirati i bolje terapijske metode, posebno korištenje kombiniranih metoda, uključujući i imunoterapiju. To će omogućiti i sposobnost predviđanja kako će pacijenti odgovarati na takve terapije“, rekao je prof. Đikić.

Naš sugovornik često ističe važnost personaliziranog pristupa u liječenju malignih oboljenja, jer se isti tumor drugačije manifestira kod različitih pacijenata.

„Personalizirani pristup u liječenju tumora sve je češći i u liječničkoj praksi. No, još uvijek ima dosta nepoznanica, a nedostaje i pravilnih dijagnostičkih testova te djelotvornih lijekova. Važno je upozoriti građane da se često putem medijskih obećanja govori o golemom uspjehu privatnih ustanova koje pacijentima prodaju koncept personalizirane medicine, iako su rezultati takvih liječenja često upitni. S druge strane, uspješna personalizirana medicina je izrazito skupa i nepristupačna većini ljudi. Ipak,

liječnici širom svijeta ulažu maksimalne napore u primjenu novostečenog znanja za bolje i uspješnije liječenje pacijenata. Taj se koncept postupno uvodi u brojne bolnice širom svijeta te ćemo u budućnosti zasigurno postizati sve bolje uspjehe u individualnom tretmanu tumora“, zaključio je prof. Ivan Đikić.

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