9 Οκτωβρίου 2019

Πολλαπλή Σκλήρυνση: Δείτε τον πρώτο γενετικό χάρτη της νόσου

Επιστήμες, Τέχνες & Πολιτισμός / Υγεία και ιατρικά θέματα





Σύμφωνα με τον Δρ. Νικόλαο Πατσόπουλο, «η έρευνα εξηγεί περίπου το ήμισυ της κληρονομικότητας της ΠΣ, καθιστώντας την ως μία από τις καλά χαρακτηρισμένες συχνές ασθένειες από άποψη γενετικής αρχιτεκτονικής»

Τον πρώτο γενετικό και γονιδιωματικό χάρτη της Πολλαπλής Σκλήρυνσης (ΠΣ)

δημοσίευσαν σήμερα Παρασκευή στο Scienceερευνητές της Διεθνούς Κοινοπραξίας για την Πολλαπλή Σκλήρυνση (International Multiple Sclerosis Genetic Consortium – IMSGC).

Ο Δρ. Νικόλαος Πατσόπουλος, ένας εκ των συγγραφέων της μελέτης σημειώνει χαρακτηριστικά ότι «η έρευνα εξηγεί περίπου το ήμισυ της κληρονομικότητας της ΠΣ, καθιστώντας την ΠΣ ως μία από τις καλά χαρακτηρισμένες συχνές ασθένειες από άποψη γενετικής αρχιτεκτονικής».

Η δουλειά της επιστημονικής ομάδας αποτελεί ένα νέο ορόσημο στις προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας να κατανοήσει τη γενετική βάση της ΠΣ. Αναλύοντας δεδομένα για 115.803 άτομα, οι συγγραφείς εντόπισαν 233 σημεία (ή τόπους) στο ανθρώπινο γονιδίωμα που συμβάλλουν στην εμφάνιση της ΠΣ. Αυτή είναι η μεγαλύτερη μελέτη μέχρι σήμερα για τη νευροεκφυλιστική νόσο που είναι μια από τις συχνότερες νευρολογικές νόσου, παγκοσμίως, και κύρια αιτία αναπηρίας νεαρών ενηλίκων, καθώς αφορά σε 2,3 εκατομμύρια άτομα ανά τον κόσμο. Στην Ελλάδα, οι πάσχοντες υπολογίζονται -ελλείψει επίσημου Μητρώου Ασθενών- σε σχεδόν 14.000. Οι γυναίκες αποτελούν τον «αδύναμο κρίκο» μεταξύ των δύο φύλων στην εμφάνιση της νόσου.

Ο νέος χάρτης της νόσου δεν θα ήταν δυνατόν να δημιουργηθεί χωρίς την γενναιόδωρη συνεισφορά του γενετικού υλικού 47.429 ασθενών με ΠΣ και 68.374 υγιών ατόμων.

Τα νέα στοιχεία που προκύπτουν από τη δουλειά του IMSGC επιβεβαιώνουν προηγούμενα αποτελέσματα και προσφέρουν μια πλούσια νέα προοπτική για τα μοριακά συμβάντα που οδηγούν μερικά άτομα στο να εκδηλώσουν ΠΣ. Φαίνεται ότι η δυσλειτουργία πολλών διαφορετικών τύπων ανοσοκυττάρων, τόσο στο περιφερικό αίμα όσο και στον εγκέφαλο, συμβάλλει στην ενεργοποίηση ενός καταιγισμού γεγονότων που τελικά οδηγούν σε εγκεφαλική φλεγμονή και νευροεκφυλισμό.

Όπως εξηγεί ο Δρ. Νικόλαος Πατσόπουλος, διευθυντής του Προγράμματος Υπολογιστικής Επιστήμης και Συστημάτων Βιολογίας στο Κέντρο Νευρολογικών Νόσων ‘Ann Romney’ του Νοσοκομείου Brigham & Women’s της Ιατρικής Σχολής του Χάρβαρντ στη Βοστόνη «αυτή η μελέτη υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα της γενετικής συμβολής στην επιρρέπεια στην ΠΣ με τον εντοπισμό αρκετών περιοχών του γονιδιώματος με πολλαπλές γενετικές μεταλλάξεις που παίζουν μικρό ρόλο. Περαιτέρω, αναφέρουμε την πρώτη συσχέτιση γενετικής μετάλλαξης στο χρωμόσωμα Χ με την ΠΣ, μια ασθένεια που επηρεάζει κυρίως νέες γυναίκες. Η μελέτη αυτή υπερδιπλασιάζει τη γνώση μας για την γενετική της Πολλαπλής

Σκλήρυνσης, ωστόσο τα ευρήματά μας υποδεικνύουν ότι πρέπει να καταβληθεί περισσότερη προσπάθεια για την πλήρη κατανόηση του πώς εμπλέκεται το ανθρώπινο γονιδίωμα σε αυτήν».



Ο Δρ. Νικόλαος Πατσόπουλος, καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Χάρβαρντ στη Βοστόνη

Συμπληρώνει δε ότι «τα ευρήματά μας εξηγούν έως και το 48% της κληρονομικότητας της ΠΣ, αναδεικνύοντας την ως μια από τις πλέον καλά χαρακτηρισμένες γενετικά παθήσεις. Μέσω ενός συνόλου μεθόδων προτεραιοποίησης των γονιδίων, παρέχουμε έναν λεπτομερή χάρτη 511 υποθετικών αιτιωδών γονιδίων. Ενώ μέσω αρκετών μεθόδων εμπλουτισμού και κυτταρο-ειδικών δεδομένων, εξηγούμε πως η γενετική προδιάθεση για Πολλαπλή Σκλήρυνση διαμεσολαβείται από επιδράσεις σε αρκετά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, με την σχεδόν πλήρη απουσία του νευρωνικού ιστού. Παρέχουμε, επίσης, έναν λεπτομερή κατάλογο 151 εμπλουτισμένων μονοπατιών με ποσοστό σφάλματος 5%. Τέλος, περιγράφουμε τη συνδεσιμότητα σε επίπεδο πρωτεϊνών των περισσοτέρων εκ των υποθετικών αιτιωδών γονιδίων, υποδηλώνοντας άγνωστους υποκείμενους μηχανισμούς».

Ο Δρ. Πατσόπουλος ευχαριστεί το σύνολο των ερευνητών του IMSGC και δηλώνει έτοιμος να συνεχίσει μαζί με την ομάδα του να εργάζεται για την συμπλήρωση του παζλ της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Αξίζει δε να σημειωθεί ότι, σε συνεργασία πάντα με το IMSGC ο Δρ. Νικόλαος Πατσόπουλος ήδη σχεδιάζει και έναν εξειδικευμένο βάσει φύλου γενετικό χάρτη

της νόσου με στόχο να μεταφραστούν όλα αυτά τα νέα δεδομένα σε ιατρικά μοντέλα ακριβείας και νέες γονιδιακές θεραπείες.

Ο Δρ. Philip De Jager, διευθυντής του Κέντρου Πολλαπλής Σκλήρυνσης και του Κέντρου Μεταγραφικής και Υπολογιστικής Νευρο-Ανοσολογίας στο Ιατρικό Κέντρο Irving του Πανεπιστημίου Κολούμπια της Νέας Υόρκης, που επίσης συμμετείχε στη μελέτη συμπληρώνει πως «η ΠΣ έχει ένα πρωτεύον φλεγμονώδες στοιχείο και ένα δευτερεύον νευροεκφυλιστικό, έτσι η επιστημονική ομάδα εξέταση ενδελεχώς τα διαθέσιμα στοιχεία από ανθρώπινους εγκεφάλους για να δει αν αυτές οι αλλαγές στα εγκεφαλικά κύτταρα συντελούν στην απαρχή της ΠΣ. Μέχρι τώρα, φαινόταν ότι τα ανοσοκύτταρα που βρίσκονται στο αίμα και προέρχονται από τον μυελό των οστών διαδραμάτισαν έναν κρίσιμο ρόλο. Η νέα μελέτη μας το επιβεβαιώνει αυτό, αλλά επίσης εμπλέκει και τα μικρογλία, τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που εντοπίζονται στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Ωστόσο, υπάρχουν λίγες ενδείξεις ότι άλλα εγκεφαλικά κύτταρα, όπως οι νευρώνες που μεταφέρουν ηλεκτρικά σήματα στον εγκέφαλο εμπλέκονται στην πυροδότηση της ΠΣ».

Ο Δρ. Tomas Olson, από το Ινστιτούτο Karolinska της Στοκχόλμης και μέλος του IMSGC υπενθυμίζει πάντως ότι οι γενετικές μεταλλάξεις δεν είναι επαρκείς για να προκαλέσουν την Πολλαπλή Σκλήρυνση. «Αλληλεπιδρούν με μια ομάδα περιβαλλοντικών παραγόντων, καθιστώντας πιθανότερο μια ιογενής λοίμωξη ή άλλοι παράγοντες να πυροδοτούν μια αυτοάνοση αντίδραση κατά του εγκεφάλου και του μυελού των οστών».

Παρόλα αυτά η μελέτη είναι ένα σημαντικό ορόσημο στην αναγνώριση εκείνων των γενετικών μεταλλάξεων που παίζουν ρόλο στην πυροδότηση της ΠΣ, χωρίς όμως να ξεκαθαρίζεται γιατί μερικοί ασθενείς έχουν μια χειρότερη εξέλιξη από κάποιους άλλους. Το IMSGC σκοπεύει να δώσει απαντήσεις και σε αυτό το θεμελιώδες ερώτημα μέσω των διαφόρων ερευνητικών προγραμμάτων για την ΠΣ με απώτερο στόχο να αναπτύξει κλινικούς αλγορίθμους για τον ατομικό κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου και φυσικά νέες θεραπείες πρόληψής της. Αξίζει να σημειωθεί ότι προς το παρόν όλες οι εγκεκριμένες θεραπείες στοχεύουν στην αναστολή της φλεγμονώδους φάσης της ΠΣ και έτσι η γενετική χαρτογράφηση ανοίγει ένα νέο πεδίο για πιο στοχευμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Πηγή: **ygeiamou.gr**