



ΓΕΝΩΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Whole Exome Sequencing
με next generation sequencing



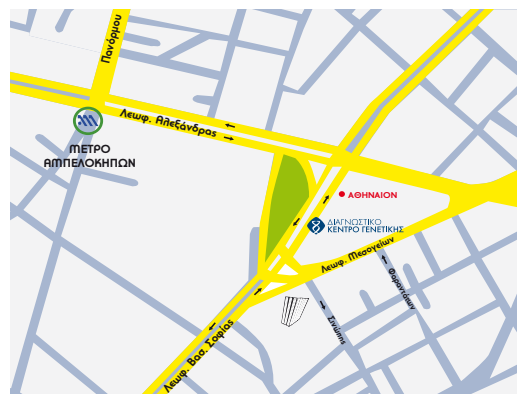
Γιατί να κάνουμε ανάλυση γονιδιώματος – exome sequencing

Σήμερα, η ανάλυση του γονιδιώματος – exome sequencing είναι χρήσιμη:

1. για την αποκάλυψη παθολογικών μεταλλάξεων, για σπάνια (ή σύνθετα) γενετικά νοσήματα
2. για την αποκάλυψη παθολογικών μεταλλάξεων, για κοινά γενετικά νοσήματα, π.χ. καρκίνοι, αυτισμός, νοτική υστέρηση
3. για την αποκάλυψη σωματικών μεταλλάξεων, σε διάφορους ιστούς (μωσαϊκισμός)

Σήμερα, η ανάλυση του γονιδιώματος – exome sequencing δεν είναι χρήσιμη:

1. για αποκάλυψη κοινών παραλλαγών-πολυμορφισμών με άγνωστες λειτουργικές συνέπειες
2. για προσωπικό γενωμικό 'προφίλ' ή μελέτες για προδιαθέσεις-κίνδυνο για κοινά νοσήματα



bio
informatics
210 9948332



... η εποχή της Γενωμικής Ιατρικής είναι...
εδώ... κι εμείς μαζί της

- ✓ τώρα μπορούμε να καταλήξουμε στη διάγνωση για πολλά σύνθετα κι αδιάγνωστα μέχρι σήμερα γενετικά νοσήματα
- ✓ η ομάδα μας έχει ολοκληρώσει με απόλυτη επιτυχία πολλές περιπτώσεις ανάλυσης του γονιδιώματος, που κατέληξαν στη διάγνωση της γενετικής αιτίας σύνθετων γενετικών νοσημάτων σε ενήλικες, παιδιά και έμβρυα

Λίγα λόγια για την ανάλυση του γονιδιώματος του ανθρώπου

Η ανάλυση της αλληλουχίας του DNA όλων των γονιδίων (whole exome sequencing - WES) με τις μεθόδους ανάλυσης DNA νέας γενεάς (next generation sequencing - NGS) αποτελεί το νέο γενετικό υπερ-όπλο, αφού είναι θεωρητικά σε θέση να αποκαλύψει με μεγάλο ποσοστό επιτυχίας, τη μοριακή βάση για οποιοδήποτε γενετικό νόσημα σε ένα πάσχον άτομο, στο οποίο δεν έχει διαγνωσθεί η αιτία με τις άλλες διαθέσιμες επιλογές γενετικού ελέγχου. Η συγκεκριμένη εξέταση είναι εντελώς διαφορετική από τα άλλα είδη των μέχρι σήμερα γνωστών γενετικών εξετάσεων, όσον αφορά τον αριθμό των γονιδίων που ελέγχονται ταυτόχρονα. Η μέχρι σήμερα κλασική προσέγγιση για τη διάγνωση όλων των γενετικών νοσημάτων αφορούσε τη στοχευμένη διερεύνηση συγκεκριμένων γονιδίων (1-5), που εκτιμούσαμε ότι είναι δυνατό να σχετίζονται με τον παρατηρούμενο φαινότυπο. Σήμερα πλέον, η τεχνολογία του NGS μας επιτρέπει τη μαζική ανάλυση όλων των ~22.000 γονιδίων του ανθρώπου (whole exome sequencing), ή ακόμα την ταυτόχρονη ανάλυση εκατοντάδων γονιδίων (gene panels) που έχουν σχέση με διάφορες κατηγορίες νοσημάτων με γενετική αιτιολογία.

Μερικές βασικές έννοιες

Exome = το μέρος του DNA μας που κωδικοποιεί για όλα τα γονίδια = όλες τις πρωτεΐνες. Περιλαμβάνει ~22.000 γονίδια, >160.000 εξόνια, καλύπτει ~40-50 Mb (40-50 εκατομμύρια βάσεις) και περιλαμβάνει τις περιοχές συρραφής εξονίων-ιντρονίων (splice sites).



Πως εκτελείται ο γενωμικός έλεγχος όλων των γονιδίων του ανθρώπου και σε πόσο χρόνο ολοκληρώνεται η εξέταση

Η εξέταση εκτελείται με τη μέθοδο next generation sequencing (NGS) σε ειδικό αναλυτή Genome Analyzer και με τη βοήθεια σύνθετων και εξειδικευμένων εργαλείων πληροφορικής. Η εξέταση γενικά ολοκληρώνεται σε 4-5 μήνες.

Σε ποιές περιπτώσεις εφαρμόζεται η ανάλυση του γονιδιώματος

Η εφαρμογή της ιδιαίτερα εξειδικευμένης αυτής εξέτασης απευθύνεται σε κλινικούς ιατρούς και τους ασθενείς τους, που πάσχουν από κάποιο αδιάγνωστο μέχρι σήμερα νόσημα, που εκτιμάται ότι είναι δυνατό να έχει γενετική αιτιολογία. Αυτό δεν σημαίνει ότι πρέπει υποχρεωτικά να υπάρχει οικογενειακό ιστορικό της νόσου, αφού π.χ. στα υπολειπόμενα ή σποραδικά νοσήματα (που είναι η πλειοψηφία των γενετικών νοσημάτων), συνήθως υπάρχει ένα μόνο πάσχον μέλος.

Με βάση τα μέχρι σήμερα πρώτα δεδομένα, η εφαρμογή της ανάλυσης έχει αποδειχθεί εξαιρετικά χρήσιμη για τη διάγνωση της αιτίας νευρο-αναπτυξιακών παιδιατρικών νοσημάτων, αδιευκρίνιστων συνδρόμων, αδιάγνωστων νευρογενετικών παθήσεων, αυτισμού, κ.α., ενώ έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα πολύτιμη στην διαχείριση ογκολογικών περιστατικών-καρκίνων.

Ποιοί είναι οι περιορισμοί της εξέτασης

Στο βαθμό που σήμερα ακόμα δεν γνωρίζουμε την ακριβή λειτουργία όλων των γονιδίων, αλλά κι όλες τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων, είναι δυνατό ιδιαίτερα σε περιπτώσεις με ασαφή κλινικά χαρακτηριστικά να μην έχουμε απόλυτα επιτυχή διάγνωση.

Η εξέταση είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη και σύνθετη, επομένως είναι απαραίτητο τα αποτελέσματα να εκτιμηθούν από εξειδικευμένη ομάδα κλινικών και μοριακών γενετιστών, που εγγυάται τη μέγιστη δυνατή ασφάλειά σας.

Γενετική συμβουλευτική

Η σωστή κλινική γενετική εκτίμηση του περιστατικού και η γενετική συμβουλή, τόσο πριν όσο και μετά την εξέταση, είναι απαραίτητη προϋπόθεση, ώστε να καθορισθεί η σωστή στρατηγική του εργαστηριακού ελέγχου και να μπορέσουν να αποδοθούν σωστά οι έννοιες του πάσχοντος και του φυσιολογικού.