

Ewa Bartnik

Uniwersytet Warszawski

Instytut Biochemii i Biofizyki PAN

BIOBANKI JAKO PRZYSZŁOŚĆ NAUKI

Ogromna większość naszych cech, a także naszych chorób nie jest uwarunkowana w prosty sposób, nie zależy od jednego czy kilku genów, ale od wielu – często nie mamy pojęcia ilu – genów i czynników środowiskowych. Dość ciekawym przykładem jest wzrost, zależący od około 400 genów, z których każdy ma tylko bardzo niewielki wpływ na ostateczny efekt¹. Co więcej, wiadomo, że na wzrost mają wpływ także takie czynniki jak odżywianie, nawet w czasie życia płodowego. Przy tym wzrost jest stosunkowo prostą do mierzenia cechą, inne cechy takie jak inteligencja, schizofrenia czy zdolności artystyczne są o wiele bardziej złożone i trudniejsze do określenia w sposób ilościowy.

Ponieważ jednak główne problemy zdrowotne ludzi takie jak udary, zawały, cukrzyca, otyłość, nowotwory i wiele innych są niestety bardzo częste, określenie nawet skomplikowanych przyczyn tych dolegliwości jest ważne i zajmuje się tym wiele zespołów naukowych. Do niedawna podstawowe badania, tzw. *genome-wide association studies* (GWAS), szukały wariantów genów (lub niekoniecznie genów, czasem markery znajdują się w obszarach niekodujących naszego DNA), które występują częściej u osób dotkniętych daną dolegliwością lub posiadających daną cechę. Badania te na ogół wносиły niewiele – znajdowano wiele takich asocjacji, ale żadna pojedyncza, a nawet zazwyczaj kombinacja kilku markerów nie była dostatecznie dobrą podstawą do określenia, czy ktoś ma większe ryzyko niż populacyjne zapadnięcia na daną chorobę.

Zanim przejdę do drugiej obecnie stosowanej metody, chciałabym wspomnieć o czymś bardzo ważnym, a mianowicie o coraz bardziej rozpowszechnionych na świecie badaniach określanych jako *Direct to Consumer Tests* – badania bezpośrednio dla klienta (konsumenta, użytkownika). Obiecują one – poza klasycznymi badaniami genetycznymi, które potwierdzają, czy ktoś ma konkretny wariant genu powodujący wysokie ryzyko zachorowania na chorobę związaną

¹ A. R. Wood (i in.), *Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height*, „Nature Genetics” 2014, nr 46, s. 1173–1186.

ze zmianami w tym właśnie genie – najróżniejsze, zupełnie nieuzasadnione naukowo analizy mające nam powiedzieć, co jeść by schudnąć, jak ćwiczyć, by w pełni wykorzystać swoje predyspozycje genetyczne (notabene nauka ich nie poznała dotychczas), czy jaki krem zapewni nam gładką skórę. Jest to w wielu przypadkach nowoczesna wersja chodzenia do wróżki, równie skuteczna i często dużo bardziej kosztowna.

Wracając do badań predyspozycji do chorób powodowanych przez wiele genów/czynników, od paru lat – a w zasadzie od wprowadzenia metody sekwencjonowania DNA – koszt ustalenia sekwencji całego DNA człowieka spada nieprawdopodobnie szybko, w okresie, gdy ruszał projekt poznania genomu ludzkiego (zakończony na początku XXI wieku), marzono o tym, by jedna cegiełka DNA (literka A, T, C lub G) kosztowała jednego dolara – co dawałoby koszt jednokrotnego zsekwencjonowania ludzkiego DNA 3 miliardów dolarów, a na ogół sekwencjonuje się przynajmniej kilka razy ze względów technicznych. Obecnie koszt ten wynosi około 1000 dolarów za cały DNA jednej osoby i pewnie zanim ten artykuł się ukáže, jeszcze spadnie. Ruszyły więc projekty analizy DNA wielu ludzi: chorych, zdrowych, 100-latków itd. Jest nadzieja, że może bezpośrednia analiza DNA ułatwi zrozumienie predyspozycji do chorób, bo oglądamy tu każdą część DNA, a nie tylko kilka, kilkadziesiąt czy kilkaset wybranych miejsc. Jak na razie nie dało to sensacyjnych wyników, nawet w przypadku próby ustalenia, czym różni się grupa osób w wieku ponad 110 lat od reszty populacji – pokrótce, niczym szczególnym². Jednak badania są prowadzone nad wieloma chorobami i jest nadzieja, że doprowadzą do uzyskania informacji o zaangażowanych w powstawanie różnych patologii genach i do lepszego zrozumienia tych złożonych procesów.

Badania te są interesujące i wymagają wielu próbek ludzkiego DNA, by miały jakikolwiek sens. Najprostszym źródłem DNA jest krew, ale można izolować DNA z różnych tkanek. Skąd wziąć takie próbki? Jeśli myśli się o badaniach konkretnej choroby, można mieć dostęp powiedzmy do 100 próbek w szpitalu, w którym się pracuje, ale te próbki mogą być z różnych okresów, różnej jakości, klasyfikowane przez różnych lekarzy. Jeśli potrzebne są tysiące próbek od chorych i zdrowych osób, to ich zgromadzenie jest złożonym przedsięwzięciem. I tu właśnie ogromną rolę odgrywają biobanki³ (Baker 2012).

Biobanki są zbiorami próbek materiału – tu będziemy mówić o ludzkim – może to być krew, DNA, tkanki. Ich możliwości omówię na przykładzie biobanku z Newcastle (www.ncl.ac.uk/biobanks). Jest to ogromna instytucja

² H. J. Gierman, K. Fortney, J. C. Roach (i in.), *Whole-Genome Sequencing of the World's Oldest People*, PLOS One Tenth Anniversary, November 12, 2014, <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0112430> (dostęp: 3.03.2018 r.).

³ M. Baker, *Biorepositories: Building better biobanks*, „Nature” 2012, t. 486, s. 141–146.

przechowująca próbki krwi i różne inne tkanki wraz z danymi o ich dawcach, do której można się zgłosić z zapotrzebowaniem na próbki dotyczące konkretnej choroby; zgłoszenia są oceniane przez specjalną komisję, próbki z danymi o ich dawcach są udostępniane do odpowiednio uzasadnionych badań. Kiedy ten bank powstawał, miał nieco prostsze założenia, miano zebrać próbki od grupy kilkuset tysięcy osób w wieku średnim, po to, by móc cofać się, powiedzmy, po 10 latach do pobranych próbek od osób, które w tzw. międzyczasie zachorowały na raka płuca, by zobaczyć, czy jest możliwość przewidzenia takiego stanu wiele lat przed wystąpieniem choroby na podstawie czegoś we krwi lub w DNA i ewentualnie móc temu zapobiec. Nie ma dobrego tłumaczenia na język polski słowa „druggable” (dosłownie coś, na co można znaleźć lekarstwo). Naukowcy mają nadzieję, że może niektóre z badań chorób wieloczynnikowych czy też szukanie wczesnych markerów wystąpienia w przyszłości jakiejś choroby doprowadzą też do wykrycia produktów genów, które będzie można zaatakować za pomocą odpowiednich leków, aby zapobiec wystąpieniu choroby – czyli, że np. dane białko będące produktem genu związanego z powstawaniem choroby będzie „druggable”.

Nie ma jeszcze chyba leków, które by wynikły z badań nad biobankami, ale należy pamiętać, że wprowadzanie nowych leków jest długotrwałym procesem i tylko nieliczne z badanych leków są dopuszczane do obrotu po kosztownych i wieloletnich badaniach klinicznych. Jest jednak trochę leków nacelowanych na produkty konkretnych genów zarówno w onkologii, jak i przy leczeniu niektórych chorób genetycznych, a także jest nadzieja, że będzie ich coraz więcej. Jako przykłady można podać: Gleevec, stosowany do leczenia przewlekłej białaczki szpikowej, nacelowany na białko powstające tylko w komórkach tego nowotworu⁴, i Ivacaftor, jeden z nowych drobnocząsteczkowych leków poprawiających działanie defektywnego białka w jednej z najczęstszych chorób genetycznych w Europie – mukowiscydozie⁵.

Możliwość dostępu do olbrzymiej liczby próbek już przyniosła pewne sukcesy, na przykład Social Science and Genetics Association Consortium (<http://www.thessgac.org>) po przebadaniu DNA od prawie 300 000 osób znalazła warianty w ponad 74 genach powiązane z osiągnięciami edukacyjnymi, ogromna grupa badaczy z tego konsorcjum (190 osób z 140 instytucji w 17 krajach) przeprowadziła zaś największe dotychczas badania wariantów genów związanych z depresją, neurotycyzmem i uczuciem zadowolenia z życia. Do prowadzenia tego typu badań konieczne są ogromne zbiory dobrze scharakteryzowanych

⁴ L. Pray, *Gleevec: the breakthrough in cancer treatment*, „Nature Education” 2008, nr 1(1), <https://www.nature.com/scitable/topicpage/gleevec-the-breakthrough-in-cancer-treatment-565> (dostęp: 3.03.2018 r.).

⁵ B. S. Quon, S. M. Rowe, *New and emerging targeted therapies for cystic fibrosis*, „British Medical Journal” 2016, nr 30, s. 352 i n.

próbek pochodzących od znakomicie określonych pacjentów i przechowywanych w warunkach gwarantujących zarazem dobry dostęp do danych, jak również ochronę informacji o pacjentach/dawcach. Biobanki budzą więc olbrzymie nadzieje pod względem możliwych w przyszłości badań mogących przybliżyć zarówno zrozumienie wielu chorób, jak i znalezienie sposobów ich leczenia.

BIBLIOGRAFIA

- Baker M., *Biorepositories: Building better biobanks*, „Nature” 2012, t. 486
- Gierman H. J., Fortney K., Roach J. C. (i in.), *Whole-Genome Sequencing of the World's Oldest People*, PLOS One Tenth Anniversary, November 12, 2014, <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0112430> (dostęp: 3.03.2018 r.)
- Pray L., *Gleevec: the breakthrough in cancer treatment*, „Nature Education” 2008, nr 1(1), <https://www.nature.com/scitable/topicpage/gleevec-the-breakthrough-in-cancer-treatment-565> (dostęp: 3.03.2018 r.)
- Quon B. S., Rowe S. M., *New and emerging targeted therapies for cystic fibrosis*, “British Medical Journal” 2016, nr 30
- Wood A. R. (i in.), *Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height*, „Nature Genetics” 2014, nr 46

BIOBANKS AS A FUTURE OF THE SCIENCE

Summary

The subject of the article is to present the possibilities offered by biobanks to the development of biomedical sciences, and in particular to genetic diseases. It also shows threats with the increasing use of genetic tests, especially so-called Direct to Consumer Tests.

KEYWORDS

biobanks, DNA, genetic diseases

SŁOWA KLUCZOWE

biobanki, DNA, choroby genetyczne