

Ερευνητές βρήκαν ένα άλλο επίπεδο του γενετικού κώδικα

Ο γενετικός κώδικας διασαφηνίστηκε μια δεκαετία μετά την επίλυση της δομής του DNA (1953) και η βασική του αρχή αφορά την κωδικογράφηση από ομάδα τριών συνεχόμενων νουκλεοτιδίων (κωδικόνιο) ενός αμινοξέος, με 20 από τα τελευταία να συμμετέχουν στη δομή των πρωτεϊνών. Επιπλέον, ο γενετικός κώδικας είναι εκφυλισμένος. Αν εξαιρεθούν τα αμινοξέα μεθειονίνη και τρυπτοφάνη, που το καθένα κωδικοποιείται από ένα μόνο κωδικόνιο, τα υπόλοιπα 18 κωδικοποιούνται από 2-4 διαφορετικά κωδικόνια. Αυτός ο γενετικός κώδικας χρησιμοποιούσε 61 διαφορετικά τριπήφια κωδικόνια για μόνο 20 αμινοξέα, που σημαίνει ότι συνώνυμα κωδικόνια χρησιμοποιούνταν για το ίδιο αμινοξύ.

Η «σιωπηλή μετάλλαξη» αναφέρεται στην μεταβολή των βάσεων ενός κωδικονίου εις τρόπον ώστε να προκύπτει συνώνυμο και συνεπώς το αμινοξύ που κωδικογραφείται να παραμένει. Όταν όμως ερευνητές (DOI: 10.7554/eLife.76893) προέβησαν σε βιοπληροφορική επεξεργασία μαζικών δεδομένων αλληλούχησης βρήκαν σημα-

ντικά διαφορετική συχνότητα μεταξύ συνώνυμων κωδικονίων, με διαφοροποιήσεις ανά ιστό του ίδιου οργανισμού, όπως προέκυψε από έρευνες στην *Drosophila melanogaster*, την ξυδόμευγα.

Η παρατήρηση διαφορετικών συχνοτήτων μεταξύ συνώνυμων κωδικονίων σε διαφορετικούς ιστούς (προτίμηση ή μεροληψία) έχει θεωρηθεί ότι επηρεάζει την παραγωγή πρωτεΐνης. Ωστόσο, σχετικά λίγες μελέτες έχουν αναλύσει τις επιπτώσεις διαφορεικής χρήσης συνώνυμων κωδικονίων στην έκφραση του mRNA και την παραγωγή πρωτεΐνης στο επίπεδο του ιστού.

Οι ερευνητές της ανωτέρω εργασίας, από το Πανεπιστήμιο Duke, διαπίστωσαν ότι διαφορετικοί ιστοί, κυρίως ο εγκέφαλος και οι όρχεις, φέρουν σπάνια κωδικόνια για την παραγωγή μιας δεδομένης πρωτεΐνης. Οι όρχεις τόσο των μυγών όσο και των ανθρώπων φαίνεται να εμπεριέχουν μεγάλο ποσοστό πρωτεϊνών μερικώς κωδικογραφούμενων από σπάνια συνώνυμα κωδικόνια, υποδηλώνοντας ένα άλλο επίπεδο γενετικού ελέγχου στο γονιδίωμα με ιδιαίτερη σημασία στη βιολογία των ιστών. ●

Μειωμένη εκνοσήσεως ανοσοεπάρκεια σε τρέχοντα στελέχη του SARS-CoV-2

Αν και μια υποπαραλλαγή Όμικρον του ιού SARS-CoV-2 ευθύνεται πλέον για την πλειοψηφία των κρουσμάτων COVID-19 στις ΗΠΑ, τμήματα της Παραλλαγής Δέλτα εμφανίζονται ως μέρος της, κατά το Associated Press. Ως αποτέλεσμα αυτού, ίσως η εν λόγω υποπαραλλαγή BA.2.12.1 (υπεύθυνη σε μια εβδομάδα για το 58% των κρουσμάτων) όχι μόνο εξαπλώνεται ταχύτερα από άλλες υποπαραλλαγές της Όμικρον, αλλά εκφεύγει και της ανοσίας, αν και άλλες υποπαραλλαγές της Όμικρον, όπως οι BA.4 και BA.5, που εμφανίζονται στην Ν Αφρική, επίσης παρουσιάζουν χαρακτηριστικά της Δέλτα. Αυτό το γεγονός ίσως έχει συνέπειες ως προς την επάρκεια της εμβολιαστικής κάλυψης και της ανάπτυξης επαρκούς ανοσίας εν γένει. Νοσήσαντες από το στέλεχος Όμικρον μπορεί να έχουν μικρή προστασία έναντι επαναμόλυνσης από στελέχη τροποποιημένα που εμπεριέχουν και στοιχεία της Δέλτα, ενώ αντίθετα υποκειμένα που έχουν εκτεθεί στην Δέλτα ίσως είναι λιγότερο ευάλωτα στις νέες μικτές υποπαραλλαγές. Ο Shan-Lu Liu, αντεπιστέλλον συγγραφέας της σχετικής δημοσίευσης (DOI: 10.1101/2022.05.16.492158) από το πολιτειακό πανεπιστήμιο του Οχάιο δήλωσε ότι καθώς η ανοσιακή προστασία εξ' ορισμού φθίνει με το χρόνο οι εκτεθειμένοι στη Δέλτα μπορεί τελικά να εμφανίζουν ανεπαίσθητο πλεονέκτημα προστασίας έναντι των νέων υποπαραλλαγών και υποστηρίζει ότι οι αναμνηστικές δόσεις εμβολίων παρέχουν ισχυρή προστασία. ●

Στρατηγική συνεργασία για Ιατρική Ακριβείας στη Σιγκαπούρη

Στα πλαίσια μιας μελέτης που αναφέρεται ως SG100K η Illumina και η Precision Health Research Singapore (PRECISE) δήλωσαν ότι υπέγραψαν στρατηγική σύμπραξη για να αλληλουχήσουν και ακολούθως να αναλύσουν 100,000 γονιδιώματα Σιγκαπουριανών.

Το έργο χρηματοδοτείται από επιχορήγηση που διαχειρίζεται το Εθνικό Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας του Υπουργείου Υγείας της Σιγκαπούρης και υποστηρίζεται από το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών της Σιγκαπούρης. Θα περιλαμβάνει 100.000 εθελοντές συμμετέχοντες από τη Σιγκαπούρη, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με κινεζική, μαλαιϊκή και ινδική εθνοτική καταγωγή. Με τη

ματος, σύμφωνα με τους συνεργαζόμενους. Στο πλαίσιο του έργου, οι τοπικές εταιρείες αλληλούχησης στη Σιγκαπούρη θα έχουν την ευκαιρία να λάβουν εκπαίδευση και πιστοποίηση στη χρήση των πλατφορμών της Illumina, η οποία επέλεξε επίσης έναν τοπικό πάροχο υπηρεσιών αλληλούχησης, τη NovogeneAIT Genomics Singapore, για να πραγματοποιήσει τον προσδιορισμό των γονιδιωματικών αλληλουχιών του έργου SG100K. Η σύμπραξη θα ενισχύσει επίσης τις βιομηχανικές συνεργασίες και θα δημιουργήσει νέες ευκαιρίες σταδιοδρομίας για να καταλύσει την ανάπτυξη στους τομείς της τοπικής βιοϊατρικής τεχνολογίας, τεχνητής νοημοσύνης και πληροφορικής της Σιγκαπούρης, σύμφωνα με τις PRECISE και Illumina. «Μας τιμά το ότι συμπράττουμε με την PRECISE για τη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας και πιστεύουμε ότι αυτή η καινοτόμος μελέτη θα χρησιμεύσει ως σημαντικός καταλύτης για την ανάπτυξη των δυνατοτήτων ιατρικής ακριβείας σε όλη τη Νοτιοανατολική Ασία», δήλωσε η Σούζαν Τούσι, επικεφαλής εμπορικός αντιπρόσωπος της Illumina. «Η δημιουργία συνεργασιών όπως αυτή με την PRECISE είναι σημαντικό μέρος των παγκόσμιων επενδυτικών μας αποφάσεων».

«Το Εθνικό Πρόγραμμα Ιατρικής Ακριβείας της Σιγκαπούρης θα αφήσει μια διαρκή κληρονομιά με λύσεις υγείας που βασίζονται σε δεδομένα που έχουν δημιουργηθεί σε εθνικές πλατφόρμες, για να οικοδομηθεί ένα ανθεκτικό και βιώσιμο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης», δήλωσε ο John Chambers, επισημονικός διευθυντής της PRECISE και κύριος ερευνητής του SG100K. «Η πρόσβαση, η διαχείριση και η αποθήκευση που θα παράσχουμε στα δεδομένα υγείας θα συγκριθούν με τις διεθνείς βέλτιστες πρακτικές και διασφαλίσεις. Ανυπομονούμε να συνθέσουμε κυβερνητικές δομές, ιδιωτικό τομέα, φορείς έρευνας και παρόχους υγείας της Σιγκαπούρης για να ξεκινήσουν ένα μετασχηματιστικό ταξίδι για μια πιο υγιή Σιγκαπούρη.» Το PRECISE είναι μια επιχειρηματική μονάδα της Κοινοπραξίας για την Κλινική Έρευνα και Καινοτομία, Σιγκαπούρη (CRIS), θυγατρική του Υπουργείου Υγείας Holdings, η οποία αναπτύσσει εθνικά προγράμματα κλινικής έρευνας και μετάφρασης για λογαριασμό του Υπουργείου Υγείας της Σιγκαπούρης. ●



συμμετοχή ερευνητικών και κλινικών εταίρων, το έργο θα είναι σε θέση να παρακολουθεί μακροπρόθεσμα την κατάσταση υγείας των συμμετεχόντων, προκειμένου να διευκρινίσει την ασιατική γονιδιωματική ποικιλομορφία και ειδικότερα τις ασθένειες με ιδιαίτερη ή αποκλειστική επίπτωση σε ασιατικούς πληθυσμούς.

Η τριετής συνεργασία θα αξιοποιήσει την εμπειρία και τις δυνατότητες της Illumina στη γονιδιωματική αλληλούχηση μεγάλης κλίμακας για τη δημιουργία πλατφορμών ανταλλαγής δεδομένων εταιρικού επιπέδου για ασφαλή χειρισμό και κοινή χρήση δεδομένων και ανάπτυξη τεχνητής νοημοσύνης για ανάλυση γονιδιώ-

Επανεξέταση ωφέλειας από ανάλυση γονιδιώματος

Σύμφωνα με μια νέα μελέτη (10.1016/j.gim.2022.04.024) υπάρχει διάσταση στα αναμενόμενα οφέλη από την γονιδιωματική αλληλούχηση μεταξύ Καναδών παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και των Υπεύθυνων πολιτικής/ρυθμιστικών δομών. Όταν το αίτημα για την εν λόγω εξέταση απορρίπτεται από τον ασφαλιστικό φορέα, αυτό μερικές φορές οδηγεί τους κλινικούς γιατρούς να αναζητούν την πραγματοποίηση μέσω εναλλακτικών οδών χρηματοδότησης αντί του καναδικού ΕΣΥ. Σύμφωνα με την συγγραφική ομάδα της ανωτέρω εργασίας, με επικεφαλής ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Τορόντο, η γονιδιωματική αλληλούχηση στον Καναδά συνταγογραφείται και εγκρίνεται από τις ελεγκτικές αρχές, όταν οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να υποστηρίξουν ότι τέτοιου είδους εξετάσεις θα οδηγήσουν σε διάγνωση και θα βελτιώσουν την κλινική διαχείριση. Από συνεντεύξεις με περισσότερους από δύο δωδεκάδες κλινικούς γιατρούς, η ομάδα διαπίστωσε ότι ενώ οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης εκτιμούν και αυτοί τα συγκεκριμένα οφέλη της γονιδιωματικής αλληλούχησης, εκτιμούν επιπλέον και άλλα, έμμεσα οφέλη όπως ο τερματισμός της διαγνωστικής οδύσσειας ή η σύνδεση των ασθενών με την Πρόνοια. Όπως ανέφεραν στο *Genetics in Medicine*, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι ορισμένοι κλινικοί γιατροί θα ακολουθούσαν άλλους τρόπους για να λάβουν δεδομένα αλληλούχησης για τους ασθενείς τους εκτός των συνηθισμένων προσεγγίσεων χρηματοδότησης. «Διαπιστώσαμε ότι, παρόλο που οι περισσότεροι κλινικοί γιατροί έδιναν προτεραιότητα στη διάγνωση και την κλινική διαχείριση, όπως και οι ρυθμιστικές και ελεγκτικές αρχές, οι κλινικοί γιατροί που ασκούσαν παιδιατρική και γενική γενετική συνειδητοποιούσαν και εκτιμούσαν επιπλέον οφέλη», έγραψαν στην εργασία τους η Yvonne Bombard και οι συνεργάτες της προσθέτοντας ότι «... αυτά τα οφέλη συνήθως δεν εκτιμώνται από τους λήπτες αποφάσεων και από τους ρυθμιστικούς μηχανισμούς και αυτό περιορίζει την πρόσβαση σε δεδομένα αλληλούχησης και συνεπώς οδήγησε τους κλινικούς ιατρούς να αναζητήσουν τρόπους να παρακάμψουν το σύστημα για να πραγματοποιηθούν οι έλεγχοι ώστε να επιτύχουν τα πρόσθετα οφέλη για τους ασθενείς τους».

Για τη μελέτη, η Bombard και οι συνεργάτες της διεξήγαγαν ημι-δομημένες συνεντεύξεις με 25 κλινικούς γιατρούς, αριθμός που περιλάμβανε γενετιστές, γενετικούς συμβούλους, ογκολόγους και άλλους, για να εξετάσουν τις απόψεις τους σχετικά με την κλινική χρησιμότητα της γονιδιωματικής αλληλούχησης. Στις συνεντεύξεις, οι συμμετέχοντες σημείωσαν τα τυπικά οφέλη που ήταν σύμφωνα με τα κριτήρια

που χρησιμοποιούν οι Αρχές για να εγκρίνουν χρηματοδότηση για την αλληλούχηση του γονιδιώματος. Ωστόσο, οι ερωτηθέντες συζήτησαν επίσης άλλα οφέλη της εξέτασης, συμπεριλαμβανομένης της ψυχολογικής σημασίας του τερματισμού της «Διαγνωστικής Οδύσσειας» με συνεχείς διαδοχικές δοκιμαστικές θεραπείες και επανεκτίμηση αυτών. Επιπλέον υπάρχουν και οικογενειακά οφέλη, όπως έκδοση σταθμισμένου κινδύνου για τρέχουσες ή μελλοντικές εγκυμοσύνες και διαχείριση γενετικού ελέγχου συγγενών. Τόνισαν επίσης οφέλη όπως η εκπαιδευτική υποστήριξη και η πρόσβαση σε κοινωνική μέριμνα και πρόνοια, ευεργετήματα που γενικά δεν είναι προσβάσιμα χωρίς τεκμηριωμένη, οριστική διάγνωση. Αυτή η ιεράρχηση των πρόσθετων πλεονεκτημάτων της γονιδιωματικής αλληλούχησης πέρα από τη διάγνωση και την κλινική/θεραπευτική διαχείριση είναι σύμφωνη με ορισμένες προηγούμενες μελέτες, σημείωσαν οι ερευνητές αν και αυτά τα οφέλη εκτιμήθηκαν περισσότερο από τους παρόχους παιδιατρικής και γενικής φροντίδας παρά από τους ογκολόγους. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στο ότι οι ογκολόγοι είναι λιγότερο πιθανό να ζητήσουν αλληλούχηση για άλλο λόγο πλην διάγνωσης και κλινικής διαχείρισης, ενώ πρόσφατα έγινε αντιληπτό ότι η διαγνωστική υπεραξία της αλληλούχησης σε παιδιατρικούς πληθυσμούς ασθενών εκτιμάται μεταξύ 36% και 51%, ενώ στον τομέα της ογκολογίας περιορίζεται μεταξύ 10 και 20%.

Ωστόσο, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι λόγω αυτής της διάστασης μεταξύ του τι οφέλη ανέμεναν ορισμένοι κλινικοί γιατροί από τη γονιδιωματική αλληλούχηση και τι θα ενέκριναν οι ρυθμιστικές και ελεγκτικές αρχές, ορισμένοι εκ των πρώτων στράφηκαν σε άλλες οδούς για να λάβουν δεδομένα αλληλούχησης για τους ασθενείς τους. Για παράδειγμα, ορισμένοι κλινικοί γιατροί θα παρήγγειλαν έλεγχο σε λιγότερο εκτενές άθροισμα γενετικών βιοδεικτών, ο οποίος θα ήταν πιο πιθανό να εγκριθεί, γνωρίζοντας ότι ορισμένα εμπορικά εργαστήρια θα προσφέρουν δωρεάν αλληλούχηση σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος στους αρχικούς βιοδείκτες. Άλλοι στράφηκαν σε ερευνητικές μελέτες για εξασφάλιση αλληλούχησης.

Αλλά αυτή η προσέγγιση, σημείωσαν οι ερευνητές, τροφοδοτεί περαιτέρω τις ανισότητες στη φροντίδα των ασθενών. Αντίθετα, πρότειναν να υιοθετηθεί μια διευρυμένη έννοια της «κλινικής χρησιμότητας» από τους λήπτες αποφάσεων. «Τα ευρήματά μας υπαινίσσονται αναγκη για έρευνα για τη συλλογή στοιχείων για την ποσοτικοποίηση των πρόσθετων οφελών [της γονιδιωματικής αλληλούχησης] και την τυποποίηση των δεικτών για την εκτίμησή τους, διασφαλίζοντας εκτενέστερες αξιολογήσεις της κλινικής χρησιμότητας [της γονιδιωματικής αλληλούχησης]», πρόσθεσαν. ●