

ივანე ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

პერსონალიზებული მედიცინა ონკოლოგიაში

ნინო ჩილვინაძე

თბილისი 2019 წ.

სარჩევი

შესავალი.....	3
დიაგნოზი და მეთოდოლოგია.....	4
პერსონალიზებული მედიცინა ონკოლოგიაში.....	5
მკურნალობის გზები.....	7
პერსონალიზებული მედიცინის გამოწვევები.....	8
გამოყენებული ლიტერატურა.....	9

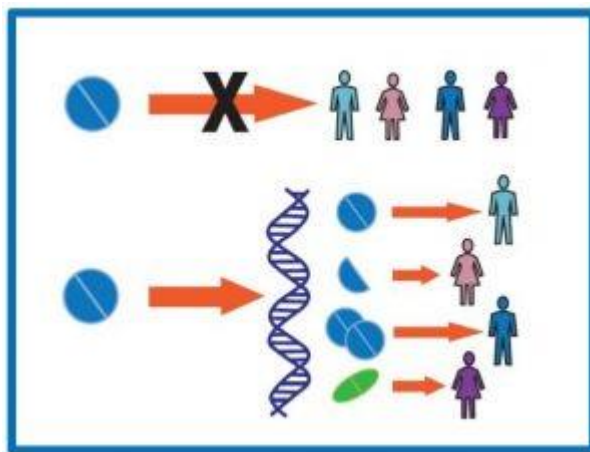
შესავალი

პერსონალიზებული მედიცინა - სხვანაირად ზუსტი მედიცინა, ეს არის სამედიცინო მოდელი, რომელიც ხალხს ჰყოფს განსხვავებულ ჯგუფებად, სამედიცინო ისტორიის, დაავადების განვითარების რისკისა და სხვა სამედიცინო მონაცემების მიხედვით.

პერსონალიზებული მედიცინა საშუალებას იძლევა გამოვალინოს დაავადება საწყის ეტაპებზე, შემდეგომში კი დაინიშნოს ინდივიდუალური და სწორი მკურნალობა.

რამდენიმე წლის წინათ გაჩნდა მოსაზრება რომ წამლის მოქმედების მექანიზმი, გენეტიკურადაა განპირობებული და დამოკიდებულია ასაკზე, კვებაზე, გარემოსა და ეპიგენეტიკურ ფაქტორებზე. აღსანიშნავია რომ წალმის მოქმედება, სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფებში სხვადასხვანაირია.

ზემოთაღნიშნულმა 1950 წლებში ჩამოაყალიბა მეცნიერების ახალი მიმართულება, რომელიც ეფუძნებოდა გენეტიკას, ბიოქიმიასა და ფარმაკოლოგიას, სხვანაირად ამ მიმართულებას ფარმაკოგენეტიკა დაარქვეს. მოლეკულური ბიოლოგიის განვითარებამ, გამოიწვია ახალი ცვლილებები ფარმაკოგენეტიკაში, რაც საფუძვლად დაედო, ყველა პრეპარატის მოქმედების მექანიზმის შესწავლა მოლეკულურ დონეზე. (Vogenberg, F, et.al. 2010) ამ ყველაფერს კი აერთიანებს პერსონალიზებული მედიცინა.

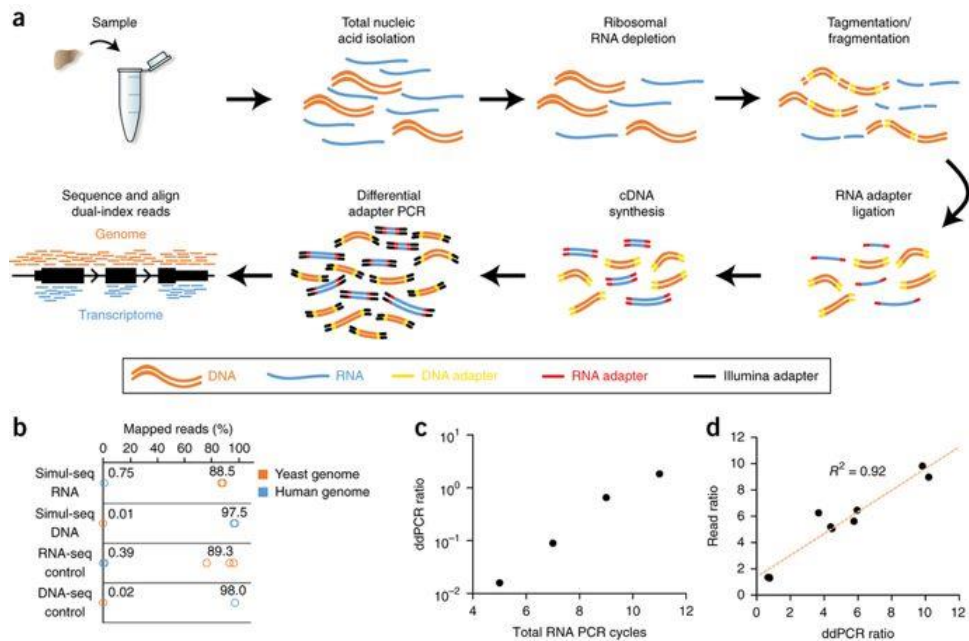


პერსონალიზებული მედიცინის ცნებები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ჯანდაცვის ახალ მიდგომებზე, რაშიც მოიაზრება სწორი დაგეგმარება, დაავადების ადრეულ ეტაპზე გამოვლენა, რისკ ფაქტორების შემცირება, სწორი მკურნალობის დანიშვნა.

დიაგნოზი და მეთოდოლოგია

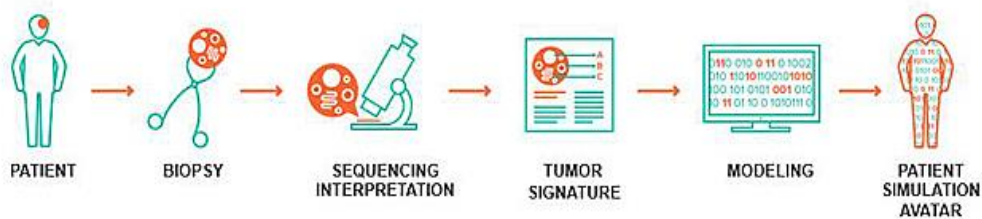
დაავადებებს ახასიათებს სპეციფიური მუტაციები, იმისათვის რომ მკვლევარება დაადგინონ დაავადებებთან ასოცირებული მუტაციები, იყენებენ სპეციფიურ კვლევას, რომელიც ცნობილია შემდეგი დასახელებით „genome-wide association study”. აღნიშნული სწავლება ხელს უწყობს, დაადგინონ კონკრეტული მუტაციები დაავადებების მიხედვით, რაც შემდგომში ხელს შეუწყობს დაავადების დიაგნოზირების გამარტივებას.

სწავლებას საფუძვლად უდევს ისეთი ფუნდამენტური საკითხები როგორცაა დნმ, რნმ-ისა და ცილის შესწავლა. კვლევისათვის იყენებენ დნმ სექვენირებას, რასაც შეუძლია გამოავლინოს დნმ-ის გარკვეულ თანმიმდევრობაში დაავადებასთან ასოცირებული მუტაციები. ბოლო დროა ხშირად იყენებენ რნმ-სექვენირებას, რადგან აღნიშნული მკვლევარებს აძლევს საშუალებას მეტი ინფორმაცია მოიპოვონ ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. (Battle A, et.al 2014)



პერსონალიზებული მედიცინა ონკოლოგიაში

პერსონალიზებული კიბოს მედიცინა, დაფუძნებულია სიმსივნური უჯრედების მოლეკულურ მდგომარეობაზე. პერსონალიზებული კიბოს მედიცინის მიზანია, გენეტიკური და ეპიგენეტიკური მახასიათებლების შესწავლა, რაც გაადვილებს არა მარტო დიაგნოზირებას, არამედ მიზანმიმართული მკურნალობის შერჩევას ინდივიდუალურად პაციენტისათვის. დღეს ეს მიდგომები იწერება სხვადასხვა სიმსივნესთან მიმართებაში. კანცეროგენეზი ასოცირებულია მთელ რიგ გენეტიკურ მოვლენებთან, რომლებიც გენთა გარკვეულ ჯგუფებში მიმდინარეობს, აქვს ეტაპობრივი ხასიათი და გენ-სუპრესორებისა და ონკოგენების ურთიერთქმედებას მოიცავს. შესწავლილია ცვლილებები, ERBB2 (HER2) ამპლიფიკაცია ძუძუს კიბოს, EGFR მუტაციები ფილტვის კარცინომის, KRAS და BRAF მუტაციების კოლორაქტული კიბოს დროს.



ბოლო პერიოდში P53 გენს იყენებენ როგორც ბიომარკერს გარკვეული სიმსივნეების დიაგნოზირებისათვის.

p53 როგორც სიმსივნის სუპრესორი გენი, ხელს უშლის დეფექტური უჯრედების გამრავლებას მისი საშუალებით რეგულირდება უჯრედში მიმდინარე პროცესები, როგორცაა დნმ-ის დაზიანება, ტელომერების შეკუმშვა, ან ონკოგენების სტიმულაცია. გააქტიურებული p53 მონაწილეობს ტრანსკრიფციაში როგორც კო-ფაქტორი, არეგულირებს უჯრედების ზრდას, და მონაწილეობს აპოპტოზის პროცესში. p53 გენი ლოკალიზებულია მე-17 ქრომოსომის მოკლე მხარში (1Xp13), მისი ინაქტივაცია ხელ უწყობს სიმსივნის განვითარებას, მისი ძლიერი ზეგავლენის გამო უჯრედებზე „გენომის მეურვეც“ კი უწოდეს. p53 გენის მუტაციის შესწავლა ხელს უწყობს სიმსივნის სხვადასხვა ბიოლოგიური ქცევის განსაზღვრას, როგორცაა ინვაზიური სიღრმე, მეტასტაზური საიტი და პროგნოზი (Du et al., 201X, Li et al., 2015). ნაჩვენებია, რომ სიმსივნეების ნეოპლასტიკური ცვალებადობით განპირობებულ სტრესშიჩართული ბირთვაკის ორგანიზატორთა სისტემა (აკროცენტრულ ქრომოსომათა რიბოსომული ცისტრონების შემცველი თანამგზავრული ძაფები) ასოცირებულია p53 გენტან (James, 201G). ცნობილია ისიც, რომ პათოლოგიის პირობებში უჯრედის ცილა-მასინთეზირებელი აპარატის აქტივობა შეიძლება განსხვავებული მიმართულებით იცვლებოდეს. გარკვეულ პოპულაციებში ნაჩვენებია აკროცენტრული ქრომოსომების (13, 15, 21 და 22-ე ქრომოსომული წყვილები) ბირთვაკის ორგანიზატორთა აქტიურობის სპეციფიკური ცვალებადობა სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეებთან მიმართებაში. განსაკუთრებით საინტერესოა ის, რომ სპეციფიკურობა შეინიშნება სიმსივნის სტადიის მიხედვითაც. „დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის“ მონაცემებით საქართველოში ძირითადად მე-3, მე-4 სტადიებზე ვლინდება.

აღნიშნულიდან გამომდინარე პერსონალიზებული მედიცინა ეფუძნება გენეტიკური და ეპიგენეტიკური მახასიათებლების შესწავლას.

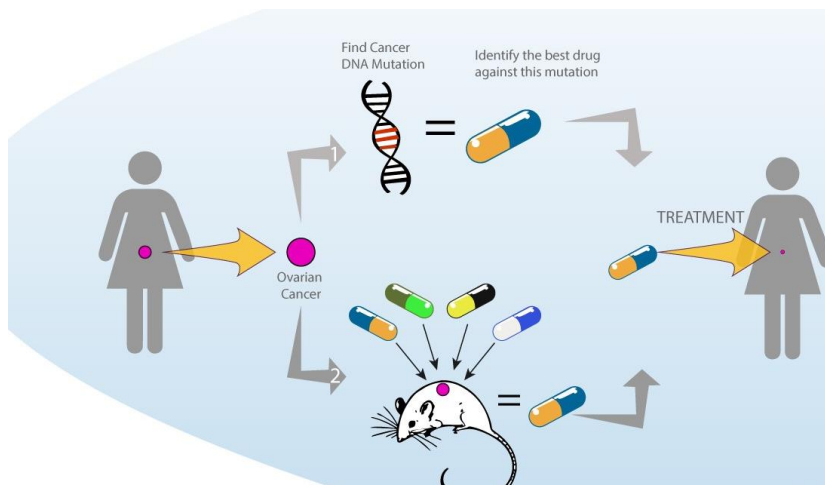
მკურნალობის გზები

პერსინალიზებული მედიცინა ეფუძნება თარგეთული თერაპიას. რაც თავის თავში მოიაზრებს, სიმსივნური უჯრედების სრულყოფილი მოლეკულური შესწავლის სფუძველზე, სპეციფიური მიზანმიმართული პრეპარატების შექმნას პაციენტებისათვის, რაც გააუმჯობესებს მკურნალობის გზებს, და მიგვიყვანს სწორ გადაწყვეტილებამდე. (Verma M, 2012).



პერსონალიზებული მედიცინის გამოწვევები

- ✓ კიბოს განვითარებისა და ზრდის ფაქტორების შესწავლა (ლაბორატორიული კვლევები, გენომის სექვენირება)
- ✓ შესაბამისი პრეპარატების იდენტიფიცირება (თარგემთული თერაპია)
- ✓ ახალი მკურნალობის ჩასატარებლად უკეთესი კლინიკური კვლევების შემუშავება



გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Gil J, et al. “Personalized medicine in oncology. New perspectives in management of gliomas”, Published online 2018 Mar 5. doi: 10.5114/wo.2018.73872
2. Verma M. “Personalized Medicine and Cancer” J Pers Med. 2012 Mar; 2(1): 1–14.
3. Kukurba K . “RNA Sequencing and Analysis” Cold Spring Harb Protoc. 2015 Nov; 2015(11): 951–969