

Τι είναι τα γονίδια;

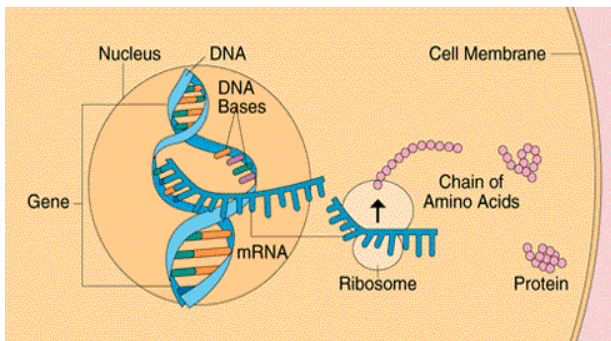
Τα γονίδια είναι οι ενεργές υπομονάδες του DNA. Το DNA είναι μια απέραντη βάση δεδομένων χημικών πληροφοριών που περιέχει όλες τις απαραίτητες οδηγίες για την δημιουργία όλων των πρωτεϊνών που ένα κύτταρο μπορεί να χρειαστεί. Κάθε γονίδιο περιέχει τις οδηγίες εκείνες που αντιστοιχούν στην δημιουργία μιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης.

Το DNA υφίσταται ως ένα ζεύγος μακρών ελικοειδών κλώνων την γνωστή και ως διπλή έλικα. Κάθε κλώνος είναι φτιαγμένος από εκατομμύρια χημικώς δομημένα σύμπλοκα γνωστά ως βάσεις. Καθώς υπάρχουν μόνο τέσσερις διαφορετικές χημικές βάσεις στο DNA (αδενίνη, θυμίνη, κυτοσίνη και γουανίνη), η σειρά με την οποία οι βάσεις υπάρχουν καθορίζει την διαθέσιμη πληροφορία, ακριβώς όπως τα γράμματα της αλφαβήτου συνδυάζονται για την δημιουργία λέξεων και προτάσεων.

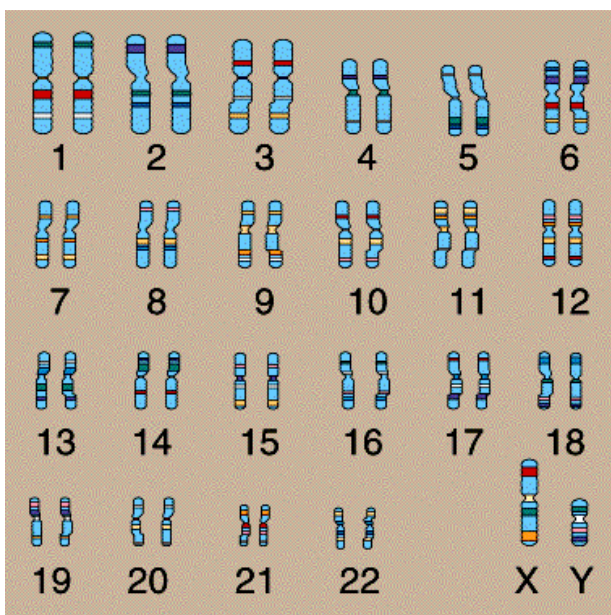
Το DNA βρίσκεται στον πυρήνα καθενός από τα τρισεκατομμύρια κύτταρα του σώματος. Κάθε ανθρώπινο κύτταρο (με την εξαίρεση των ώριμων ερυθροκυττάρων του αίματος που δεν έχουν πυρήνα) περιέχει το ίδιο DNA. Κάθε κύτταρο περιέχει 46 μόρια διπλών κλώνων DNA. Κάθε μόριο είναι φτιαγμένο από 50 έως 250 εκατομμύρια βάσεων που βρίσκονται σε ένα χρωμόσωμα.

Το DNA σε κάθε χρωμόσωμα σχηματίζει πολλά γονίδια (όπως επίσης και έναν μεγάλο αριθμό μη κωδικοποιημένων DNA, η λειτουργία των οποίων δεν είναι γνωστή). Ένα γονίδιο είναι ένα οποιοδήποτε κομμάτι κατά μήκος του DNA το οποίο περιέχει τις οδηγίες που επιτρέπουν σε ένα κύτταρο να παράγει ένα συγκεκριμένο προϊόν, συνήθως μια πρωτεΐνη όπως ένα ένζυμο, το οποίο εκκινεί μια συγκεκριμένη διαδικασία. Υπάρχουν μεταξύ 50000 και 100000 γονιδίων και κάθε γονίδιο είναι φτιαγμένο από χιλιάδες, ακόμα και από εκατοντάδες χιλιάδων χημικές βάσεις.

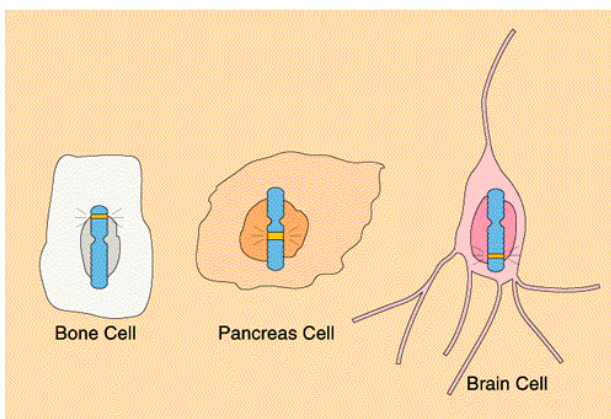
Τα ανθρώπινα κύτταρα περιέχουν δύο σετ χρωμοσωμάτων, ένα που κληρονομείται από την μητέρα και ένα από τον πατέρα. (Το ώριμο σπερματοζώαριο και το ωάριο μεταφέρουν από ένα μόνο ζεύγος χρωμοσωμάτων). Κάθε σετ έχει 23 μονά χρωμοσώματα – 22 αυτοσώματα και ένα X ή Y φυλετικό χρωμόσωμα. (Τα θηλυκά κληρονομούν ένα X χρωμόσωμα από κάθε γονιό, ενώ τα αρσενικά παίρνουν ένα X από την μητέρα και ένα Y από τον πατέρα).



Ένα κύτταρο για να φτιάξει πρωτεΐνη, αντιγράφεται η πληροφορία από ένα γονίδιο, βάση προς βάση, από το DNA σε νέους κλώνους αγγελιοφόρου RNA (mRNA). Στην συνέχεια το mRNA βγαίνει έξω από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα, σε κυτταρικά οργανίδια γνωστά και ως ριβοσώματα. Εκεί το mRNA καθοδηγεί την συναρμολόγηση των αμινοξέων σε ολοκληρωμένα πρωτεϊνικά μόρια.



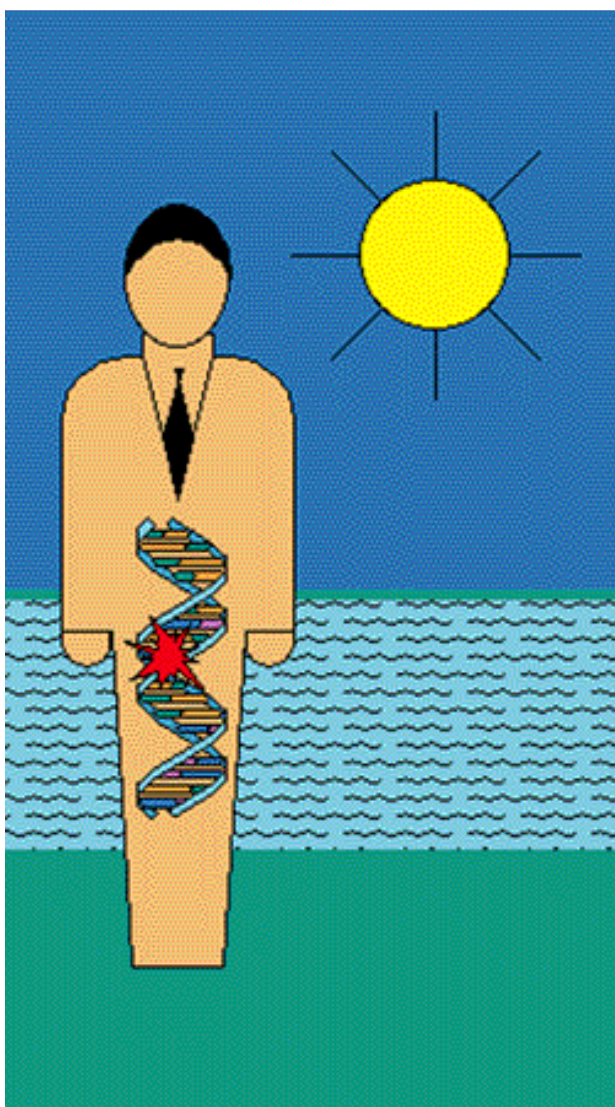
Κάθε ανθρώπινο κύτταρο περιέχει 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων, τα οποία μπορούν να διαχωριστούν με βάση το μέγεθος και την μοναδικότητα των πρότυπων ζωνών. Αυτό το σετ είναι από ένα αρσενικό μιας και περιέχει ένα Y χρωμόσωμα. Τα θηλυκά έχουν δύο X χρωμοσώματα.



Διαφορετικά γονίδια είναι ενεργοποιημένα σε διαφορετικά κύτταρα, δημιουργώντας τις συγκεκριμένες πρωτεΐνες που δίνουν σε έναν συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο τον χαρακτήρα του.

Πως δουλεύουν τα γονίδια;

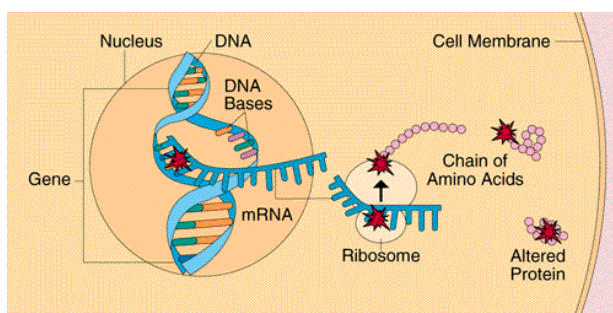
Παρόλο που κάθε κύτταρο περιέχει ένα πλήρες σύμπλοκο DNA, τα κύτταρα χρησιμοποιούν τα γονίδια εκλεκτικά. Ορισμένα γονίδια που επιτρέπουν στα κύτταρα να φτιάξουν πρωτεΐνες απαραίτητες για βασικές λειτουργίες, γνωστά ως γονίδια βασικών λειτουργιών, είναι ενεργά σε πολλούς τύπους κυττάρων. Άλλα γονίδια όμως είναι ανενεργά τον περισσότερο καιρό. Μερικά γονίδια έχουν έναν ρόλο στην αρχική ανάπτυξη του εμβρύου και στην συνέχεια απενεργοποιούνται για πάντα. Πολλά γονίδια κωδικοποιούν πρωτεΐνες που είναι μοναδικές για έναν συγκεκριμένο τύπο κυττάρων και καθορίζουν τον κυτταρικό του τύπο, για παράδειγμα διαφοροποιούν ένα εγκεφαλικό κύτταρο από ένα κύτταρο οστού. Ένα φυσιολογικό κύτταρο ενεργοποιεί μόνο τα γονίδια που χρειάζεται κάθε φορά και απενεργοποιεί δραστικά τα υπόλοιπα.



Τα γονίδια μέσω των πρωτεϊνών που κωδικοποιούν, καθορίζουν όλες τις σωματικές λειτουργίες, ακόμη και το πώς θα ανταποκριθεί το σώμα σε ερεθίσματα από το περιβάλλον.

Πως συνδέονται τα γονίδια με μια ασθένεια;

Πολλές αν όχι οι περισσότερες ασθένειες έχουν τις ρίζες τους στα γονίδια μας. Τα γονίδια μέσω των πρωτεϊνών που κωδικοποιούν, καθορίζουν πόσο αποτελεσματικά επεξεργαζόμαστε τις τροφές, πόσο δραστικά αποτοξικοποιούμε τα δηλητήρια και πόσο γρήγορα αντιδρούμε σε λοιμώξεις. Πάνω από 4000 ασθένειες πιστεύεται ότι προέρχονται από μεταλλαγμένα γονίδια που έχουν κληρονομηθεί από την μητέρα ή τον πατέρα κάποιου. Συνήθεις δυσλειτουργίες όπως καρδιοπάθειες και οι περισσότεροι τύποι καρκίνου προέρχονται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων γονιδίων και μεταξύ γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων.



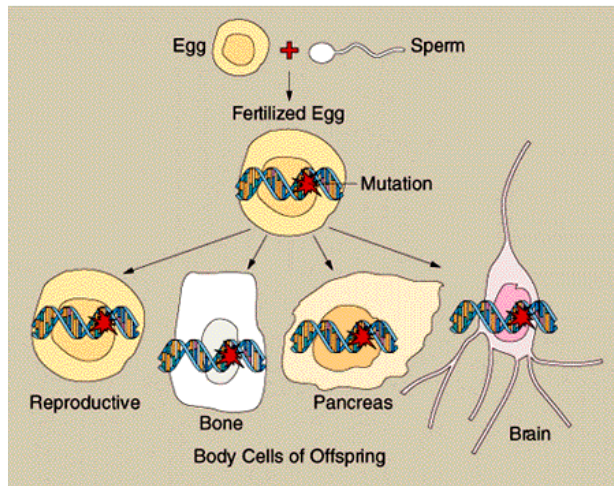
Όταν ένα γονίδιο περιέχει μια μετάλλαξη, η πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από αυτό το γονίδιο θα είναι μη φυσιολογική. Μερικές πρωτεϊνικές αλλαγές είναι απροσδιόριστες και άλλες οδηγούν σε απενεργοποίηση.

Πώς υπάρχουν τα γονιδιακά σφάλματα;

Οι γονιδιακές μεταλλάξεις μπορεί να κληρονομούνται είτε από τον έναν γονέα είτε να είναι επίκτητες. Μια κληρονομήσιμη μετάλλαξη είναι ένα σφάλμα στο DNA σχεδόν όλων των σωματικών κυττάρων. Οι κληρονομήσιμες μεταλλάξεις επίσης είναι γνωστές και ως αναπαραγωγικές μεταλλάξεις γιατί η γονιδιακή αλλαγή εντοπίζεται στα αναπαραγωγικά κύτταρα (γενετικά κύτταρα) και μπορεί να περάσει από γενιά σε γενιά, από τον γονιό στο νεογέννητο. Επιπλέον η μετάλλαξη αντιγράφεται κάθε φορά που το σωματικό κύτταρο διαχωρίζεται.

Οι επίκτητες μεταλλάξεις που είναι γνωστές και ως σωματικές μεταλλάξεις, είναι αλλαγές στο DNA που αναπτύσσονται στην διάρκεια της ζωής ενός ανθρώπου. Σε αντίθεση με τις κληρονομήσιμες μεταλλάξεις οι σωματικές μεταλλάξεις αναπτύσσονται στο DNA ανεξαρτήτων κυττάρων, τα γενετικά σφάλματα μεταφέρονται μόνο σε απευθείας απογόνους αυτών των κυττάρων. Οι μεταλλάξεις είναι συχνά το αποτέλεσμα σφαλμάτων που εμφανίζονται κατά την διάρκεια του κυτταρικού διαχωρισμού, όταν το κύτταρο φτιάχνει ένα αντίγραφο του εαυτού του και διαχωρίζεται σε δύο. Οι επίκτητες μεταλλάξεις μπορεί να είναι επίσης το αποτέλεσμα περιβαλλοντικών επιδράσεων όπως η ραδιενέργεια ή οι τοξίνες.

Οι μεταλλάξεις υπάρχουν όλη την ώρα σε κάθε κύτταρο του σώματος. Κάθε κύτταρο παρόλα αυτά έχει την αξιοσημείωτη ικανότητα να αναγνωρίζει τα σφάλματα και να τα διορθώνει πριν αυτά περάσουν στους απογόνους του. Όμως οι κυτταρικοί μηχανισμοί επιδιορθώσεως του DNA μπορεί να αποτύχουν ή να παρακαμφθούν ή να γίνουν λιγότερο αποτελεσματικοί με την πάροδο των ετών. Με την πάροδο των χρόνων τα σφάλματα μπορεί να αυξηθούν.



Τα γονίδια μέσω των πρωτεϊνών που κωδικοποιούν, καθορίζουν όλες τις σωματικές λειτουργίες, ακόμη και το πώς θα ανταποκριθεί το σώμα σε ερεθίσματα από το περιβάλλον.

Στις κυριότερες γενετικές ανωμαλίες, αν ένας προσβεβλημένος γονέας έχει ένα αλληλόμορφο που προκαλεί ασθένεια και το οποίο κυριαρχεί του φυσιολογικού συμπληρωματικού, τότε κάθε παιδί στην οικογένεια έχει 50% πιθανότητα να κληρονομήσει το ελαττωματικό αλληλόμορφο και την δυσλειτουργία που αυτό προκαλεί.

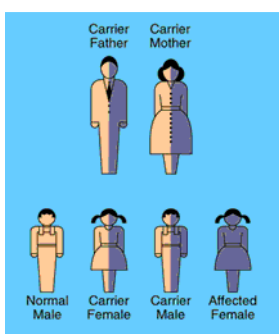
Πώς ένα ελαττωματικό γονίδιο προκαλεί μια ασθένεια;

Μία σωματική λειτουργία εξαρτάται από την συνεχή αλληλεπίδραση χιλιάδων πρωτεϊνών, οι οποίες δρουν συνεργατικά στις σωστές ποσότητες και στα σωστά σημεία, και κάθε σωστή λειτουργικά πρωτεΐνη είναι το προϊόν ενός άθικτου γονιδίου. Τα γονίδια μπορούν να μεταλλαχθούν με πολλούς τρόπους. Το πιο σύνηθες γονιδιακό σφάλμα περιέχει μια αλλαγμένη μονή βάση στο DNA. Άλλες μεταλλάξεις προέρχονται από την αφαίρεση ή την προσθήκη μίας βάσης. Μερικές φορές μακρά τμήματα του DNA πολλαπλασιάζονται ή εξαφανίζονται.

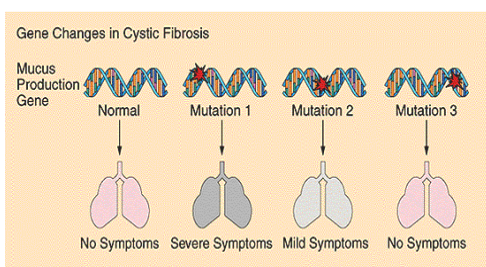
Μερικές μεταλλάξεις είναι σιωπηλές, δεν επηρεάζουν δηλαδή ούτε την δομή της κωδικοποιημένης πρωτεΐνης ούτε την λειτουργία της. Άλλες μεταλλάξεις έχουν σαν αποτέλεσμα μία διαφοροποιημένη πρωτεΐνη. Σε ορισμένες περιπτώσεις η πρωτεΐνη είναι αρκετά φυσιολογική ώστε να λειτουργεί, αλλά όχι σωστά, αυτή είναι η περίπτωση της ελαττωματικής αιμοσφαιρίνης, της πρωτεΐνης που μεταφέρει οξυγόνο στο αίμα που προκαλεί δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σε άλλες περιπτώσεις, η πρωτεΐνη μπορεί να είναι εντελώς απενεργοποιημένη. Το αποτέλεσμα μιας συγκεκριμένης μετάλλαξης εξαρτάται όχι μόνο από το πώς αλλάζει την λειτουργία μιας πρωτεΐνης αλλά και από το πόσο συμβατή είναι αυτή η συγκεκριμένη πρωτεΐνη με την επιβίωση.

Παρόλα αυτά, οι περισσότερες ασθένειες και τα περισσότερα κληρονομικά χαρακτηριστικά δεν ακολουθούν ένα απλό πλάνο κληρονομικότητας, μια ποικιλία παραγόντων επηρεάζουν της έκφραση ενός γονιδίου. Και πρώτα από όλα, όλα τα μεταλλαγμένα αλληλόμορφα δεν οδηγούν σταθερά σε μια ασθένεια. Ακόμα και με ένα κυρίαρχο αλληλόμορφο όπως το BRCA1 υπεύθυνο για την δημιουργία καρκίνου του μαστού, για παράδειγμα, ο κίνδυνος για την εκδήλωση της ασθένειας στην ηλικία των 65 είναι 80% και όχι 100%. Αυτή η ποικιλία, μια ένδειξη της πιθανότητας μιας γνωστής γονιδιακής μετάλλαξης να προκαλέσει ασθένεια, είναι γνωστή ως διεισδυτικότητα.

Όχι μόνο μπορούν διαφορετικές μεταλλάξεις στο ίδιο γονίδιο να προκαλέσουν ένα μεγάλο εύρος επιδράσεων σε διαφορετικούς οργανισμούς, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της κυστικής ίνωσης, αλλά επίσης μεταλλάξεις σε αρκετά διαφορετικά γονίδια μπορούν να οδηγήσουν σε παρόμοιο αποτέλεσμα, όπως συμβαίνει με ορισμένες μορφές του συνδρόμου του Alzheimer. Ορισμένα κληρονομικά χαρακτηριστικά απαιτούν ταυτόχρονες μεταλλάξεις σε δύο ή περισσότερα γονίδια. Επίσης ένα φαινόμενο γνωστό και ως αποτύπωση μπορεί να καθορίσει ποιο από τα ζεύγη γονιδίων, της μητέρας ή του πατέρα, θα είναι ενεργό ή μη ενεργό.



Σε ασθένειες σχετιζόμενες με αλλαγμένα υπολειπόμενα αλληλόμορφα, και οι δυο γονείς, παρόλο που δεν πάσχουν από την ασθένεια, φέρουν ένα φυσιολογικό αλληλόμορφο και ένα αλλαγμένο. Κάθε παιδί έχει μία πιθανότητα στις τέσσερις να κληρονομήσει δύο αλλαγμένα αλληλόμορφα και να αναπτύξει την ασθένεια, μία στις τέσσερις πιθανότητες να κληρονομήσει δύο φυσιολογικά αλληλόμορφα και δύο στις τέσσερις πιθανότητες να κληρονομήσει ένα φυσιολογικό και ένα αλλαγμένο αλληλόμορφο και να είναι ένας φορέας όπως κάθε ένας από τους δυο γονείς του.



Διαφορετικές μεταλλάξεις στο ίδιο γονίδιο μπορούν να προκαλέσουν ένα μεγάλο εύρος επιδράσεων. Στην κυστική ίνωση, για παράδειγμα, το γονίδιο που ελέγχει την παραγωγή βλέννας, μπορεί να έχει περισσότερες από 300 μεταλλάξεις, μερικές από τις οποίες προκαλούν βαριά συμπτώματα, μερικές ήπια και μερικές από αυτές καθόλου συμπτώματα.

Πώς η κληρονομικότητα επηρεάζει μια ασθένεια;

Ο γονιδιακός έλεγχος περιλαμβάνει την εξέταση του DNA ενός ατόμου, το οποίο προέρχεται από κύτταρα ενός δείγματος αίματος ή σε ορισμένες περιπτώσεις από άλλα σωματικά υγρά ή ιστούς, για κάποια ανωμαλία που προκαλεί μια ασθένεια ή μια δυσλειτουργία. Η αλλαγή του DNA μπορεί να είναι σχετικά μεγάλη, η έλλειψη ή η προσθήκη ενός κομματιού ενός χρωμοσώματος, ακόμα και ενός ολόκληρου χρωμοσώματος, μπορεί να είναι ορατή σε ένα μικροσκόπιο. Ή μπορεί να είναι πάρα πολύ μικρή όπως η προσθήκη ή η αφαίρεση ή η αλλαγή μίας χημικής βάσης. Τα γονίδια μπορεί να υπερπολλαπλασιαστούν (πολλά αντίγραφα) ως μη ενεργά ή να χαθούν όλα μαζί. Μερικές φορές, κομμάτια χρωμοσωμάτων μπορεί να διακλαδιστούν ή να μετατοπισθούν, έτσι ώστε ένα γονίδιο να καταλήξει σε ένα σημείο όπου θα είναι μόνιμα και ανάρμοστα ενεργό ή μη ενεργό.

Επιπροσθέτως στην μελέτη των χρωμοσωμάτων ή των γονιδίων, ο γενετικός έλεγχος σε μια ευρύτερη έννοια περιλαμβάνει βιοχημικούς ελέγχους για την παρουσία ή την απουσία πρωτεϊνών κλειδιών που σηματοδοτούν τα μη φυσιολογικά γονίδια

Ποιές είναι οι χρήσεις του γενετικού ελέγχου;

Οι γενετικοί έλεγχοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να δούμε πιθανή προδιάθεση σε μια ασθένεια όπως επίσης και για να επιβεβαιώσουμε μια ύποπτη μετάλλαξη σε ένα άτομο ή σε μία οικογένεια.

Ο πιο διαδεδομένος τύπος γενετικού ελέγχου είναι ο έλεγχος στο νεογέννητο. Κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, σε τέσσερα εκατομμύρια νεογέννητα ελέγχονται δείγματα αίματος για μη φυσιολογικά ή για απόντα γονιδιακά προϊόντα. Μερικοί έλεγχοι ψάχνουν για μη φυσιολογική διάταξη των χημικών βάσεων σε ένα γονίδιο αυτό καθ'εαυτό, ενώ άλλοι έλεγχοι ψάχνουν για εγγενή σφάλματα του μεταβολισμού (για παράδειγμα η φαινυλκετονουρία) επιβεβαιώνοντας την απουσία μιας πρωτεΐνης που το κύτταρο χρειάζεται για να λειτουργήσει φυσιολογικά.

Ο έλεγχος φορέα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να βοηθηθούν ζευγάρια να μάθουν αν φέρουν, και επομένως αν ρισκάρουν να μεταφέρουν στα παιδιά τους, ένα υπολειπόμενο αλληλόμορφο για κληρονομικές δυσλειτουργίες όπως η κυστική ίνωση, η δρεπανοκυτταρική αναιμία ή το σύνδρομο Tay-Sachs (μία θανατηφόρος δυσλειτουργία του μεταβολισμού των λιπιδίων). Γενετικοί έλεγχοι, βιοχημικοί, χρωμοσωμικοί και με βάση το DNA είναι επίσης ευρέως διαθέσιμοι για την προγεννητική διάγνωση καταστάσεων όπως το σύνδρομο Down.

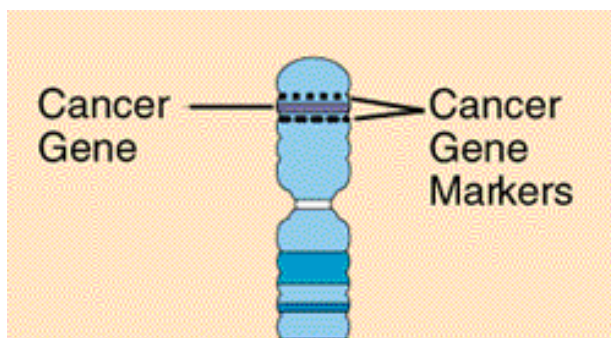
Σε κλινικά ερευνητικά προγράμματα, οι γιατροί χρησιμοποιούν τους γενετικούς ελέγχους για να προσδιορίσουν ενδεικτικές αλλαγές στο DNA καρκινικών και προκαρκινικών κυττάρων. Τέτοιοι έλεγχοι μπορεί να είναι χρήσιμοι σε πολλές περιπτώσεις, έγκαιρη ανίχνευση (τα γονίδια της οικογενούς αδενωμάτωσης πολυποδίασης προωθούν την άμεση παρακολούθηση για καρκίνο του παχέος εντέρου), διάγνωση (διαφορετικοί τύποι λευχαιμίας μπορούν να διαχωριστούν), πρόγνωση (το προϊόν ενός μεταλλαγμένου p53 ογκοκατασταλτικού γονιδίου σηματοδοτεί καρκίνους οι οποίοι είναι πιθανόν να αναπτυχθούν επιθετικά) και θεραπεία (αντισώματα εμποδίζουν ένα γονιδιακό προϊόν την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού).

Κυρίως η τρέχουσα έξαρση των γενετικών ελέγχων, επικεντρώνεται στον προγνωστικό γονιδιακό έλεγχο, έλεγχοι που προσδιορίζουν ανθρώπους που έχουν το ρίσκο να προσβληθούν από μία ασθένεια, προτού εμφανισθεί οποιοδήποτε σύμπτωμα. Έλεγχοι είναι ήδη διαθέσιμοι σε ερευνητικά προγράμματα για περίπου δύο δωδεκάδες τέτοιων ασθενειών και όσο περισσότερα γονίδια ασθενειών ανακαλύπτονται τόσο περισσότεροι γενετικοί έλεγχοι θα αναμένονται.

Διαφορετικοί τύποι γενετικών ελέγχων χρησιμοποιούνται για την έρευνα μη φυσιολογικών στο σύνολό τους χρωμοσωμάτων, σε μικρές αλυσίδες DNA μέσα ή δίπλα στα γονίδια, και στα πρωτεϊνικά προϊόντα των γονιδίων.

Πώς ταυτοποιούνται τα γονίδια των ασθενειών;

Ο εντοπισμός κάθε χημικής βάσης σε κάθε ένα από τα περίπου 50000 με 100000 γονίδια όπως και τα μεσοδιαστήματα τους, που χαρτογραφούν το ανθρώπινο γονιδίωμα, είναι το θέμα μιας διεθνούς συνεργασίας 15 ετών γνωστή ως το ανθρώπινο γονιδιακό εγχείρημα. (Η προσπάθεια των Ηνωμένων Πολιτειών μοιράζεται μεταξύ Εθνικό Κέντρο Ανθρώπινης Γονιδιακής Έρευνας στο Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και στο Γραφείο Έρευνας Υγείας και Περιβάλλοντος του Ενεργειακού Τμήματος). Οι επιστήμονες περιμένουν ότι η ύπαρξη ενός λεπτομερούς χάρτη ολόκληρου του ανθρώπινου γονιδιώματος θα φέρει επανάσταση σε ολόκληρη την ιατρική πρακτική και την βιοϊατρική έρευνα.



Το ανθρώπινο γονιδιακό εγχείρημα επικεντρώνεται στην δημιουργία γονιδιακών χαρτών, τόσο γενετικά συνδεδεμένων χαρτών όσο και φυσικών χαρτών. Οι γονιδιακοί χάρτες απεικονίζουν την σειρά με την οποία τα γονίδια, οι γενετικοί δείκτες και άλλα στοιχεία βρίσκονται κατά μήκος των χρωμοσωμάτων.

Επακριβώς στην έρευνα για ένα συγκεκριμένο γονίδιο, οι ερευνητές προσδιορίζουν γενετικούς δείκτες, χαρακτηριστικά κομμάτια DNA ή γονιδίων για γνωστές ιδιότητες, τα οποία βρίσκονται πλησίον του γονιδίου στόχου και κληρονομούνται μαζί με αυτό.

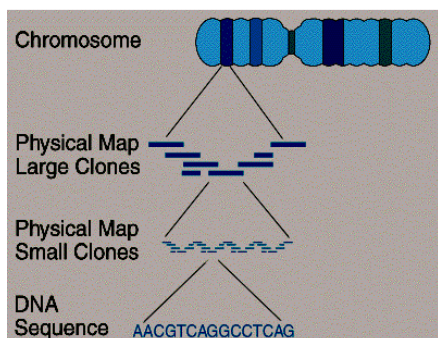
Οι γενετικά συνδεδεμένοι χάρτες προσδιορίζουν τις χρωμοσωμικές θέσεις γενετικών στοιχείων, είτε γονιδίων είτε ξεχωριστών μικρών αλληλουχιών DNA, με βάση το πόσο συχνά οι δείκτες κληρονομούνται μαζί. Αυτοί οι χάρτες επίσης αξιοποιούν και ένα φαινόμενο γνωστό ως ανασυνδυασμός ή χιασματυπία. Καθώς το αναπτυσσόμενο σπερματοζωάριο ή το ωάριο διαχωρίζεται, ζεύγη μητρικών και πατρικών χρωμοσωμάτων μερικές φορές σπάνε και ανταλλάσσουν τμήματά τους το ένα με το άλλο.

Γονίδια και δείκτες τα οποία είναι φυσιολογικά κοντά το ένα στο άλλο πάνω στο χρωμόσωμα λέγεται ότι είναι στενά συνδεδεμένα και είναι πολύ λιγότερο πιθανό να διαχωριστούν από ανασυνδυασμό σε σχέση με γονιδιακούς δείκτες που είναι τοποθετημένοι μακριά. Το 1994, διεθνείς συνεργασίες δημοσίευσαν έναν ευρύ γονιδιακό χάρτη που απεικονίζει πάνω από 5000 δείκτες και πάνω από 400 γονίδια.

Αφού οι επιστήμονες χρησιμοποιήσουν τους γενετικούς χάρτες για να προσδιορίσουν ένα γονίδιο σε μια σχετικά μικρή περιοχή πάνω σε ένα χρωμόσωμα, στην συνέχεια εξετάζουν την περιοχή εξονυχιστικά για να μάθουν την ακριβή θέση του γονιδίου. Για να το πετύχουν αυτό οι επιστήμονες στρέφονται στους φυσικούς χάρτες.

Για να κατασκευάσουμε έναν φυσικό χάρτη, ένα χρωμόσωμα (ή σε ορισμένες περιπτώσεις, ολόκληρο το γονιδίωμα) διασπάται αρχικά σε μικρότερα κομμάτια DNA. Οι επιστήμονες στην συνέχεια αντιγράφουν ή κλωνοποιούν τα κομμάτια στο εργαστήριο, λαμβάνοντας εκατομμύρια ακριβή αντίτυπα συγκεκριμένων κομματιών DNA. Στην συνέχεια βάζουν σε σειρά τους κλώνους έτσι ώστε να αντιστοιχούν στην σειρά που υπήρχε στο αρχικό χρωμόσωμα. Η πληροφορία για την θέση και το γνωστό γενετικό περιεχόμενο αυτών των μοναδικών κομματιών DNA είναι αποθηκευμένη σε έναν υπολογιστή, ενώ οι κλώνοι αυτών των κομματιών είναι αποθηκευμένοι σε εργαστηριακούς καταψύκτες. Όταν οι γενετικοί χάρτες προσδιορίζουν ότι ένα γονίδιο βρίσκεται σε ένα συγκεκριμένο σημείο, οι επιστήμονες μπορούν να πάνε στον καταψύκτη και να βγάλουν τον κλώνο που τους ενδιαφέρει, μετά χρησιμοποιούν τους κλώνους σαν το ακατέργαστο υλικό για την αλληλούχιση του DNA, ουσιαστικά προσδιορίζουν την θέση καθεμιάς χημικής βάσης στο γονίδιο.

Επωφελούμενοι από τους εξαιρετικά λεπτομερείς χάρτες και τις σύνθετες τεχνικές και εργαλεία για την αλληλούχιση του DNA, οι επιστήμονες χαρτογραφούν και απομονώνουν αρκετά νέα γονίδια ασθενειών κάθε μήνα. Ως το 2005 οι επιστήμονες στόχευαν να εντοπίσουν την θέση καθενός από τα 50000 με 100000 γονίδια και να προσδιορίσουν την ακριβή αλληλουχία των χημικών τους βάσεων.



Οι χάρτες του DNA μπορούν να έχουν πολλά είδη πληροφοριών, από τα συνδεδεμένα αντίγραφα των χρωμοσωμάτων, ως τους κλώνους των επικαλυπτόμενων κομματιών του DNA και τελευταία την αλληλουχία βάση προς βάση του DNA.

Τι τύποι ασθενειών μπορούν να προβλεφθούν με τους γενετικούς ελέγχους;

Οι προληπτικοί γενετικοί έλεγχοι ψάχνουν για δυσλειτουργίες που υπάρχουν από γενιά σε γενιά ως αποτέλεσμα ενός ελαττωματικού γονιδίου το οποίο κληρονομείται.

Όταν ένα μεταλλαγμένο γονίδιο κληρονομείται επειδή μεταφέρεται στο αναπαραγωγικό κύτταρο (ωάριο ή σπερματοζωάριο), η μετάλλαξη θα είναι παρούσα σε κύτταρα ολόκληρου του σώματος. Αυτό σημαίνει ότι η μετάλλαξη μπορεί να εντοπιστεί σε λευκά αιμοσφαίρια σε δείγματα αίματος για παράδειγμα.

Οι προληπτικοί γενετικοί έλεγχοι είναι σήμερα διαθέσιμοι για ασθένειες όπως η ασθένεια Tay Sachs και η κυστική ίνωση, επίσης έλεγχοι αναπτύσσονται και για πολλές άλλες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της προδιάθεσης για ALS ή αλλιώς ετερόπλευρη αμυοτροφική σκλήρωση, τον θανατηφόρο νευρικό εκφυλισμό γνωστό ως ασθένεια Lou Gehrig, την ασθένεια Huntington μια καταστροφική δυσλειτουργία της μέσης ηλικίας η οποία προκαλεί άνοια και καταλήγει στον θάνατο, μερικές μορφές της ασθένειας Alzheimer και την καταστροφικά υψηλή χοληστερόλη.

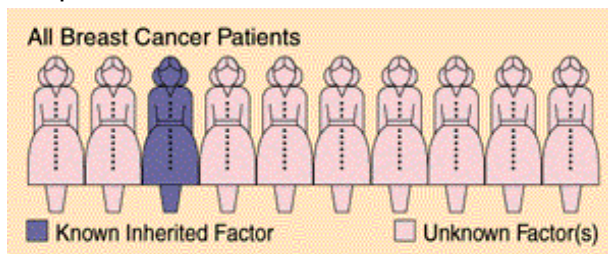
Γονίδια έχουν επίσης βρεθεί για πολλούς τύπους καρκίνου που μεταφέρονται από γενιά σε γενιά. Αρκετές από αυτές τις σπάνιες καταστάσεις οι οποίες επηρεάζουν μόνο ελάχιστους ανθρώπους, ένας καρκίνος του ματιού στην παιδική ηλικία γνωστός ως ρετινοβλάστωμα, ο όγκος Wilm, ένας καρκίνος του ήπατος ο οποίος συνήθως εμφανίζεται πριν την ηλικία των 5 ετών και το σύνδρομο Li-Fraumeni, στο οποίο παιδιά και νεαροί ενήλικες μιας οικογένειας αναπτύσσουν μια ποικιλία καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του σαρκώματος στα οστά και στον μαλακό ιστό του βραχίονα και των ποδιών, τους όγκους στον εγκέφαλο, την οξεία λευχαιμία και τον καρκίνο του μαστού. Το 1993, οι επιστήμονες προσδιόρισαν το γονίδιο το οποίο προκαλεί οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση, μια κληρονομική προδιάθεση για τον σχηματισμό προκαρκινικών πολυποδίων. Αυτή η κατάσταση πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνη για περίπου το 1% των καρκίνων του παχέος εντέρου.

Πιο πρόσφατα, οι επιστήμονες ανακάλυψαν γονιδιακές μεταλλάξεις οι οποίες συνδέονται με κληρονομικές τάσεις για κοινές μορφές καρκίνων, μεταξύ των οποίων ο καρκίνος του παχέος εντέρου και ο καρκίνος του μαστού. Οι οικογένειες που φέρουν αυτά τα μεταλλαγμένα γονίδια μπορεί να έχουν υψηλότερο κίνδυνο για άλλους καρκίνους. Γυναίκες με ένα μεταλλαγμένο αντίγραφο του υπεύθυνου για καρκίνο του μαστού γονιδίου BRCA1, περιστασιακά, έχουν αυξημένο κίνδυνο και για καρκίνο των ωοθηκών.

Οι άνθρωποι που κληρονομούν καρκινικά γονίδια είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν καρκίνο σε μια νεαρή ηλικία, επειδή η ζημιά του γονιδίου προδιάθεσης είναι παρούσα σε όλη την διάρκεια της ζωής τους, έτοιμη να εκκινήσει την μη ελεγχόμενη ανάπτυξη του καρκίνου ενώ το φυσιολογικό αλληλόμορφο θα πρέπει να έχει χαθεί ή να έχει απενεργοποιηθεί.

Τέτοιες κληρονομικές ή οικογενείς μορφές καρκίνου αντιπροσωπεύουν ίσως περίπου το 5 με 10% όλων των καρκίνων. Η μεγάλη πλειοψηφία των ανθρώπων που έχουν καρκίνο του μαστού ή καρκίνο του παχέος εντέρου δεν έχουν κληρονομήσει τέτοια πολύ ενεργά μεταλλαγμένα γονίδια. Αυτό είναι αλήθεια ακόμα και για οικογένειες οι οποίες έχουν αρκετά άτομα με καρκίνο, ορισμένοι καρκίνοι είναι τόσο συνηθισμένοι ώστε κάποια συμπλέγματα να είναι σίγουρο ότι θα εμφανιστούν με την πρώτη ευκαιρία. Περιπτώσεις οι οποίες διαγιγνώσκονται σε μεγαλύτερες ηλικίες, περιστασιακά, είναι πιο πιθανό να προκαλούνται από επίκτητες μεταλλάξεις.

Επιπλέον, επειδή οι καρκίνοι του μαστού και του παχέος εντέρου είναι τόσο διαδεδομένοι, ακόμα και ένα μικρό τμήμα του συνόλου αντιστοιχεί σε ένα πολύ μεγάλο αριθμό. Υπολογίζεται περίπου 1 στις 300 γυναίκες μπορεί να φέρουν κληρονομήσιμες μεταλλάξεις των υπεύθυνων για τον καρκίνο του μαστού γονιδίων, και σχεδόν το ίδιο ποσοστό των Αμερικανών φέρουν μεταλλάξεις που τους καθιστούν επιρρεπείς σε καρκίνο του παχέος εντέρου.



Οι κληρονομήσιμες μορφές των καρκίνων αντιπροσωπεύουν περίπου το 5 με 10% όλων των καρκίνων. Η μεγάλη πλειοψηφία των ανθρώπων που έχουν καρκίνο του μαστού (ή καρκίνο του παχέος εντέρου) αποκτούν μεταλλάξεις κατά την διάρκεια της ζωής τους.

Ποια είναι η σχέση μεταξύ γονιδίων και καρκίνου;

Ο καρκίνος είναι μια ασθένεια γονιδίων που είναι ελαττωματικά. Γονίδια που ελέγχουν την σωστή αντιγραφή των κυττάρων καταστρέφονται, επιτρέποντας στο κύτταρο να αναπαράγεται εκτός ελέγχου και συνήθως να εξαπλώνονται και σε γειτονικούς ιστούς και να δημιουργούν όγκους σε όλο το σώμα.

Κάθε καρκίνος είναι γενετικός, σύμφωνα με αυτό προέρχεται από μεταλλαγμένα γονίδια. Παρόλα αυτά, μόνο ένα μικρό τμήμα του καρκίνου κληρονομείται, μια μετάλλαξη που φέρεται σε αναπαραγωγικά κύτταρα, μεταφέρεται από γενιά σε γενιά και είναι παρούσα στα κύτταρα όλου του σώματος. Οι περισσότεροι καρκίνοι προέρχονται από τυχαίες μεταλλάξεις οι οποίες αναπτύσσονται στα σωματικά κύτταρα στην διάρκεια της ζωής ενός ατόμου, είτε ως σφάλμα όταν τα κύτταρα υπόκεινται σε κυτταρικό διαχωρισμό ή ως απόκριση σε παρενέργειες από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η ραδιενέργεια και τα χημικά.

Ο καρκίνος συνήθως αναπτύσσεται σε ένα μόνο κύτταρο. Η πορεία του κυττάρου από φυσιολογικό σε κακόηθες και σε μεταστατικό φαίνεται να ακολουθεί μια σειρά από ξεχωριστά βήματα, κάθε ένα από τα οποία ελέγχεται από διαφορετικό γονίδιο ή από ομάδα γονιδίων. Αρκετοί τύποι γονιδίων έχουν εμπλακεί. Τα ογκογονίδια που φυσιολογικά προωθούν την κυτταρική ανάπτυξη, όταν μεταλλαχθούν ή όταν υπερεκφραστούν, βομβαρδίζουν τα κύτταρα με σήματα ώστε να συνεχίσουν να διαχωρίζονται. Τα ογκοκατασταλτικά γονίδια που φυσιολογικά περιορίζουν την κυτταρική ανάπτυξη, όταν εκλείπουν ή απενεργοποιούνται από μία μετάλλαξη, επιτρέπουν στα κύτταρα να αναπτύσσονται και να διαχωρίζονται ανεξέλεγκτα. (Τα κληρονομήσιμα γονίδια τα οποία προδιαθέτουν για καρκίνο του μαστού και των ωθηκών, για το σύνδρομο Li-Fraumeni, για το ρετινοβλάστωμα, για τον όγκο Wilm και για την οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση είναι ελαττωματικά ογκοκατασταλτικά γονίδια).

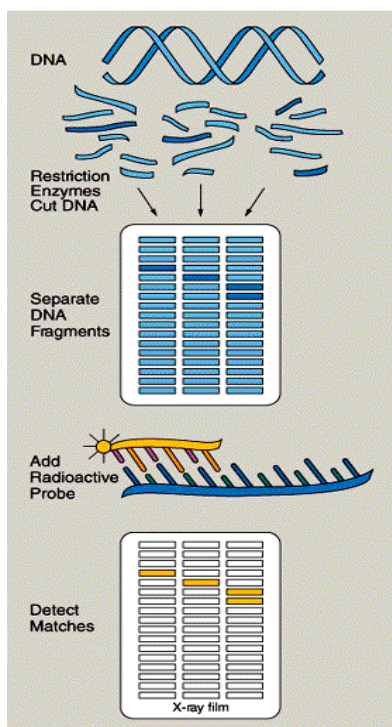
Πώς αναπτύσσουν οι επιστήμονες τους προληπτικούς γονιδιακούς ελέγχους;

Οι επιστήμονες που ψάχνουν για ένα γονίδιο ασθένειας συνήθως ξεκινάνε μελετώντας δείγματα DNA από μέλη οικογενειών που πάσχουν από την ασθένεια, και στις οποίες πολλοί συγγενείς σε πολλές γενιές έχουν αναπτύξει την ίδια ασθένεια όπως τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Οι ερευνητές ψάχνουν για γενετικούς δείκτες, εύκολα αναγνωρίσιμα κομμάτια του DNA, οι οποίοι κληρονομούνται συνεχώς από άτομα με την ασθένεια αλλά δεν βρίσκονται σε υγιείς συγγενείς. Στην συνέχεια, προσεκτικά πλησίον της περιοχής στόχος του DNA, αποσπούν τα υποψήφια γονίδια, και ψάχνουν για συγκεκριμένες μεταλλάξεις.

Πριν τοποθετηθεί ένα συγκεκριμένο γονίδιο, συνδεδεμένοι γενετικοί δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ελεγχθούν μέλη της οικογένειας που είναι υπό έρευνα. Παρόλα αυτά, για να ελεγχθούν μεγαλύτεροι πληθυσμοί, είναι απαραίτητο να βρούμε το γονίδιο αυτό καθ'εαυτό. Επειδή το μονοπάτι του DNA είναι τεράστιο αυτό μπορεί να αποδειχθεί αρκετά δύσκολο. Στην περίπτωση της ασθένειας Huntington, χρειάστηκαν 10 χρόνια για να πάνε από τους συνδεδεμένους δείκτες στο γονίδιο.

Από την στιγμή που ένα γονίδιο ασθένειας κλωνοποιηθεί (αντιγραφεί ώστε να υπάρχει αρκετό για λεπτομερή μελέτη) και ταυτοποιηθεί, οι επιστήμονες μπορούν να κατασκευάσουν σωληνοειδή τμήματα DNA, σειρές μονόκλωνων DNA οι οποίες αντιστοιχούν σε κομμάτια γνωστών γονιδίων. (Αυτό είναι πιθανό γιατί, στα δίκλινα DNA, η αδενίνη στην μία αλυσίδα πάντα ζευγαρώνει με την θυμίνη της άλλης και η γουανίνη ζευγαρώνει με την κυτοσίνη). Η μονόκλωνη αλυσίδα στην συνέχεια ψάχνει και συνδέεται σε συμπληρωματικές βάσεις στο γονίδιο. Όταν η αλυσίδα σημαθεί με ένα ραδιενεργό άτομο, η περιοχή του DNA στην οποία συνδέεται, δηλαδή το γονίδιο, ενεργοποιείται. Το γεγονός ότι ορισμένες ασθένειες παρουσιάζουν πολλαπλές μεταλλάξεις μέσα στο ίδιο γονίδιο συμβάλλει στην πολυπλοκότητα του γενετικού ελέγχου.

Λειτουργικοί γενετικοί έλεγχοι, οι οποίοι ανιχνεύουν πρωτεΐνες παρά DNA, μπορούν να αποδείξουν όχι μόνο ότι ένα μεταλλαγμένο γονίδιο είναι παρών αλλά ότι επίσης είναι ενεργό φτιάχνοντας μία μη φυσιολογική πρωτεΐνη ή μη φτιάχνοντας καθόλου πρωτεΐνη.



Για να βρούμε μια στοχευμένη γονιδιακή μετάλλαξη σε ένα δείγμα DNA, οι επιστήμονες χρησιμοποιούν ένα σωληνοειδές DNA, μια σειρά από μονόκλινα DNA τα οποία αντιστοιχούν σε κομμάτια του γονιδίου και το οποίο είναι συνδεδεμένο με ένα ραδιενεργό άτομο. Το μονόκλινο σωληνοειδές ψάχνει και συνδέεται στο γονίδιο. Ραδιενεργά σήματα από το σωληνοειδές γίνονται στην συνέχεια ορατά σε μια διαφάνεια x ακτινών, που δείχνει που το σωληνοειδές και το γονίδιο αντιστοιχούν.

Ποια είναι τα σημερινά δεδομένα για τον προληπτικό γονιδιακό έλεγχο για καρκίνο;

Έλεγχοι για μερικούς σπάνιους καρκίνους υπάρχουν ήδη στην κλινική χρήση. Προληπτικοί έλεγχοι για πιο συνηθισμένες μορφές καρκίνου είναι ακόμα αρχικά ένα ερευνητικό εργαλείο, δύσκολοι να εκτελεστούν και διαθέσιμοι μόνο κατά την διάρκεια ερευνητικών προγραμμάτων σε μικρό αριθμό ατόμων που έχουν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό της ασθένειας. Όμως το πεδίο του γονιδιακού ελέγχου αναπτύσσεται ραγδαία, με νέα γονίδια να ανακαλύπτονται σχεδόν καθημερινά και οι καινοτομίες στους ελέγχους να είναι πολύ γρήγορες. Για παράδειγμα:

- Προληπτικοί έλεγχοι χρησιμοποιούνται ήδη στην ρουτίνα σε επιλεγμένες οικογένειες με ρετινοβλάστωμα και όγκο Wilm.
- Ένας γονιδιακός έλεγχος είναι διαθέσιμος σε άτομα οικογενειών με προδιάθεση για τον σπάνιο καρκίνο Li-Fraumeni. Παρόλα αυτά, είναι διαθέσιμος μόνο σε άτομα που λαμβάνουν μέρος σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα, και οι ειδικοί καθιστούν απαραίτητο να διατίθεται με μεγάλη προσοχή, ζυγίζοντας τα πλεονεκτήματα με τους κινδύνους.
- Υπάρχει ένας έλεγχος για το γονίδιο που ευθύνεται για την οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση, μια τάση να σχηματίζονται εκατοντάδες πολύποδες στο παχύ έντερο, μερικοί από τους οποίους, αν δεν αφαιρεθούν, θα μετατραπούν σε καρκινικοί. (Αλλά αυτή η κατάσταση μπορεί να διαγνωσθεί και χωρίς γονιδιακό έλεγχο).
- Μία ομάδα γονιδίων που προδιαθέτουν ένα άτομο για μια πολύ πιο συχνή μορφή καρκίνου από τον καρκίνο του παχέος εντέρου (κληρονομικός μη πολυποδιακός καρκίνος του παχέος εντέρου ή HNPCC) έχει ανιχνευθεί σε οικογένειες υψηλού κινδύνου. Αυτές οι γενετικές μεταλλάξεις πιστεύεται ότι υπάρχουν σε πάνω από 1000000 Αμερικανούς, και προκαλούν περίπου το 90% όλων των κληρονομήσιμων καρκίνων του παχέος εντέρου ή περίπου το 15% των 160000 καρκίνων του παχέος εντέρου οι οποίοι διαγιγνώσκονται στις Ηνωμένες Πολιτείες κάθε χρόνο. Τα γονίδια επίσης έχουν συνδεθεί με καρκίνους της μήτρας, του στομάχου, των ωθηκών, του λεπτού εντέρου, της χοληδόχου κύστης, του ήπατος και του ουρητήρα. Οικογένειες πολύ υψηλού κινδύνου (με τρία ή περισσότερα ασθενή μέλη, τουλάχιστον το ένα πριν την ηλικία των 50 ετών, σε πάνω από δύο ή περισσότερες γενιές) ελέγχονται σε μερικά ερευνητικά κέντρα. Ένας έλεγχος στο αίμα αναμένεται σε ένα ή δύο χρόνια.
- Η μετάλλαξη του BRCA1 γονιδίου προδιαθέτει ένα άτομο για κληρονομικό καρκίνο του μαστού και των ωθηκών. Ένα μεταλλαγμένο BRCA1 γονίδιο στο χρωμόσωμα 17 είναι μάλλον υπεύθυνο για περίπου το 5% των 182000 περιπτώσεων του καρκίνου του μαστού που ανιχνεύονται σε ένα μόνο χρόνο, και τόσες όσες το ένα τέταρτο των περιστατικών σε γυναίκες των 45 ετών ή νεώτερες. Ένα μεταλλαγμένο BRCA1 γονίδιο βρίσκεται σε περίπου μισές από τις οικογένειες με υψηλή πιθανότητα καρκίνου του μαστού και σε τουλάχιστον το 80% των οικογενειών με ιστορικό ταυτόχρονης πρόωρης ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και των ωθηκών. Με την απομόνωση του γονιδίου, ένας αιματολογικός έλεγχος αναμένεται, αλλά πριν γίνει διαθέσιμος, οι ερευνητικές μελέτες θα πρέπει να θέσουν σημαντικά ερωτήματα για την καλύτερη διαχείριση των φορέων των μεταλλάξεων του BRCA1. (Στο χρωμόσωμα 13, οι ερευνητές έχουν επίσης βρει ενδείξεις για την ύπαρξη ενός δεύτερου γονιδίου για τον καρκίνο του μαστού που ονομάζεται BRCA2).
- Έχουν αναφερθεί γονίδια για το μελάνωμα, την λευχαιμία, τον καρκίνο του θυρεοειδούς και των νεφρικών κυττάρων και οι επιστήμονες είναι κοντά σε γονίδια για πολλές άλλες μορφές καρκίνου.

Ποια είναι τα πλεονεκτήματα του γονιδιακού ελέγχου;

Τα μέλη οικογενειών υψηλού κινδύνου ζουν με προβληματικές ανασφάλειες για το μέλλον τους όπως επίσης και για αυτό των παιδιών τους. Ένας αρνητικός έλεγχος, ειδικά κάποιος που είναι εξαιρετικά προληπτικός, μπορεί να προκαλέσει αίσθημα τεράστιας ανακούφισης.

Ένας αρνητικός έλεγχος, ειδικά κάποιος που είναι εξαιρετικά προληπτικός, επίσης μπορεί να ελαχιστοποιήσει την ανάγκη για συχνούς ελέγχους όπως η ετήσια κολονοσκόπηση (μια διαδικασία που επιτρέπει στον γιατρό να δει τα άνω άκρα του παχέος εντέρου), η οποία είναι ρουτίνα για οικογένειες υψηλού κινδύνου για καρκίνο.

Ένας θετικός έλεγχος μπορεί επίσης να έχει πλεονεκτήματα. Μπορεί να εξαλείψει την αβεβαιότητα και να επιτρέψει σε ένα άτομο να πάρει έγκυρες αποφάσεις για το μέλλον του.

Κάτω από τις καλύτερες συνθήκες, ένας θετικός έλεγχος δημιουργεί μια εξαιρετική ευκαιρία για την νοθεσία και για παρεμβάσεις που θα μειώσουν τον κίνδυνο. Το κυριότερο παράδειγμα είναι ο καρκίνος του παχέος εντέρου. Όταν οι όγκοι ανιχνεύονται νωρίς, οι πιθανότητες για επιβίωση είναι μεγαλύτερες και η ενδεχόμενη προφύλαξη θα μπορούσε να αποτρέψει χιλιάδες θανάτους από καρκίνο ετησίως. Ένας θετικός έλεγχος σημαίνει την εγρήγορση για την συνέχιση των οπτικών πρακτικών (ετήσιες κολονοσκοπήσεις για την εύρεση των προκαρκινικών πολυποδίων ή των πρώιμων σημάδιων του καρκίνου) και για την διατήρηση υγιεινών συνθηκών ζωής όπως η υψηλή σε ίνες και χαμηλή σε λιπαρά δίαιτα και η συχνή άσκηση. Μια άλλη επιλογή είναι η εγχείρηση για την αφαίρεση του παχέος εντέρου πριν ο καρκίνος προλάβει να αναπτυχθεί

Τι επιπρόσθετα πλεονεκτήματα μπορούμε να περιμένουμε από τον γονιδιακό έλεγχο;

Ο εντοπισμός του γονιδίου που προκαλεί έναν κληρονομικό καρκίνο έχει εμπλοκή και για άλλους καρκίνους, κληρονομικούς ή όχι. Ένα υγιές αλληλόμορφο του ίδιου γονιδίου, αν υποστεί μεταλλάξεις που προκαλούνται από το περιβάλλον κατά την διάρκεια της ζωής ενός ατόμου, μπορεί να οδηγήσει σε μη κληρονομικούς καρκίνους. Γι'αυτό, ανακαλύπτοντας ένα καρκινικό γονίδιο, οι επιστήμονες μπορούν να ανακαλύψουν μηχανισμούς κοινούς για όλους τους ασθενείς με καρκίνο.

Τα γονίδια και οι γονιδιακοί δείκτες μπορούν επίσης να προωθήσουν εργαλεία για την καλύτερη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου. Με τον εντοπισμό ενός μεταλλαγμένου γονιδίου (ή του πρωτεϊνικού της προϊόντος) σε κύτταρα που αποβάλλονται με τα κόπρανα, τα ούρα ή το σάλιο ή σε βιοψίες ιστών, οι γιατροί μπορούν να είναι σε θέση να ανιχνεύσουν καρκίνους πολλά χρόνια νωρίτερα από ότι με τις συμβατικές διαγνωστικές τεχνικές. (Έχει επίσης ειπωθεί ότι μια μέρα ανιχνευτές για ένα μεταλλαγμένο γονίδιο θα εγγέονται και στην συνέχεια θα ανιχνεύονται σε μια x-ακτινογραφία.

Επίσης αποτιμώντας τα αντικαρκινικά φάρμακα, θα πρέπει να αποδειχθούν πιο δραστικά από την στιγμή που θα μπορούν να ελεγχθούν σε πληθυσμούς οι οποίοι έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο. Ή αν ένα γονίδιο βρίσκεται ότι παράγει κάποια αντικαρκινική πρωτεΐνη, θα μπορούσε να ήταν πιθανό να συνθέτει αυτή την πρωτεΐνη και να την χρησιμοποιεί ως φάρμακο. Τελευταία, ίσως γίνει πιθανό να εμποδίσουμε την ασθένεια με γονιδιακή θεραπεία, απενεργοποιώντας Το ελαττωματικό γονίδιο ή αντικαθιστώντας το.

Ποιοι είναι οι περιορισμοί των γενετικών ελέγχων;

Πρώτον, οι υπάρχοντες γενετικοί έλεγχοι δεν μπορούν να δώσουν μια ικανοποιητική απάντηση για κάθε ένα που φαίνεται να έχει υψηλό κίνδυνο για κληρονομικό καρκίνο του μαστού ή του παχέος εντέρου. Σε μερικές οικογένειες, πολλές περιπτώσεις μπορεί να οφείλονται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες παρά σε κληρονομικά αίτια. Ακόμα και όταν ένα κληρονομήσιμο γονίδιο είναι υπεύθυνο, δεν καθίσταται απαραίτητος ο γενετικός έλεγχος, η μετάλλαξη του γονιδίου BRCA1, για παράδειγμα, βρίσκεται μόνο σε περίπου μισές από τις οικογένειες με κληρονομήσιμο καρκίνο του μαστού.

Δεύτερον, παρά την μεγάλη ανάπτυξη στην τεχνολογία του DNA, ο προσδιορισμός των μεταλλάξεων παραμένει μια πολύ μεγάλη πρόκληση. Πολλά από τα γονίδια μεγάλου ενδιαφέροντος για τους ερευνητές είναι τεράστια, περιέχοντας πολλές χιλιάδες βάσεις. Οι μεταλλάξεις μπορεί να υπάρχουν οπουδήποτε, και το ψάξιμο κατά μήκος μεγάλων αλυσίδων DNA είναι δύσκολο.

Επιπροσθέτως, ένα μόνο γονίδιο μπορεί να έχει πολυάριθμες μεταλλάξεις, όχι εξίσου σημαντικές όλες αυτές μεταξύ τους. Το γονίδιο της κυστικής ίνωσης, για παράδειγμα, μπορεί να εμφανίσει οποιαδήποτε από τις πάνω από 300 διαφορετικές μεταλλάξεις, οι οποίες προκαλούν την ασθένεια σε ποικίλες εντάσεις, μερικές φαίνεται να μην προκαλούν συμπτώματα καθόλου. Έτσι, ένας θετικός έλεγχος δεν εγγυάται ότι αυτή η ασθένεια θα εμφανισθεί, την ίδια ώρα που ένας αρνητικός έλεγχος, από την στιγμή που αξιολογεί μόνο τις πιο κοινές μεταλλάξεις, δεν μπορεί να την αποκλείσει τελείως.

Επιπλέον, οι προληπτικοί έλεγχοι οδηγούν σε πιθανότητες, όχι σε βεβαιότητες. Ένα άτομο με ένα γνωστό γονίδιο, ακόμα και με ένα που είναι κυρίαρχο όπως το κληρονομήσιμο γονίδιο του καρκίνου του μαστού, μπορεί να αναπτύξει την ασθένεια, την ίδια ώρα που ένα άλλο άτομο παραμένει υγιές, και κανείς δεν ξέρει ακόμα το γιατί. Ένα γονίδιο μπορεί να αποκρίνεται στις απαιτήσεις άλλων γονιδίων ή να ενεργοποιείται από έναν περιβαλλοντικό παράγοντα όπως το ηλιακό φως.

Ίσως ο πιο σημαντικός περιορισμός του γονιδιακού ελέγχου είναι ότι η πληροφορία που παίρνουμε συνήθως δεν συμπίπτει με τις συμβατικές διαγνωστικές και θεραπείες. Πολλές ασθένειες και πολλοί τύποι καρκίνων στερούνται ακόμα των οπτικών τεχνικών, είναι πολύ συχνό να μην είναι δυνατή η ανίχνευση ενός πρώιμου καρκίνου ακόμα και σε κάποιον με γνωστή προδιάθεση.

Στον κληρονομικό καρκίνο του μαστού, ο συχνός έλεγχος με μαστογραφία προσφέρει την καλύτερη πιθανότητα για έγκαιρη διάγνωση, αλλά δεν προσφέρει στην αποτροπή. Επιπλέον, η μαστογραφία είναι λιγότερο αποτελεσματική σε μαστικούς αδένες νέων γυναικών, αυτών με τον μεγαλύτερο κίνδυνο από μια κληρονομική ευαισθησία. Μέχρι στιγμής, η πιο ασφαλής μέθοδος αποτροπής είναι η δραστική και ακριβή σε κόστος χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση των μαστών, αλλά ακόμα και μια ολική μαστεκτομή μπορεί να αφήσει ορισμένα μαστικά κύτταρα. Όσο για τον καρκίνο των ωοθηκών που απειλεί τις οικογένειες υψηλού κινδύνου, τα υπάρχοντα προφυλακτικά μέτρα συχνά δεν μπορούν να ανιχνεύσουν την ασθένεια έγκαιρα. Εδώ, επίσης, γυναίκες από οικογένειες υψηλού κινδύνου συχνά προβαίνουν σε προφυλακτική εγχείριση αφαίρεσης των ωοθηκών.

Μέχρι σήμερα, παρόλα αυτά, κανένας τύπος προφυλακτικής χειρουργικής δεν έχει αποδειχθεί ότι εμποδίζει τελείως την εμφάνιση του καρκίνου.

Οι επιστήμονες μελετούν ζωηρά για επεμβάσεις επικεντρωμένες στην αποτροπή του καρκίνου. Για παράδειγμα, τρέχουσες κλινικές δοκιμές αξιολογούν την χρήση ταμοξιφέν, ενός αντικαρκινικού φαρμάκου, ως αποτρεπτικό του καρκίνου του μαστού. Παρόλα αυτά, τέτοιες προσπάθειες είναι ακόμα στο επίπεδο της έρευνας.

Ποιοι είναι οι κίνδυνοι των γονιδιακών ελέγχων;

Οι φυσικοί κίνδυνοι του γονιδιακού ελέγχου, συνήθως τίποτα παραπάνω από μια αιμοληψία, είναι μηδαμινοί. Οποιοιδήποτε πιθανοί κίνδυνοι έχουν περισσότερο να κάνουν με τον τρόπο με τον οποίο τα αποτελέσματα του ελέγχου μπορεί να αλλάξουν την ζωή ενός ανθρώπου.

Ψυχολογικός αντίκτυπος. Πρώτον, είναι τα συναισθήματα που γεννιούνται μαθαίνοντας κανείς ότι είναι ή δεν είναι πιθανό να αναπτύξει κάποια σοβαρή ασθένεια. Πολλοί άνθρωποι σε οικογένειες με ασθενείς έχουν ήδη δει στενούς συγγενείς να πέφτουν θύματα της ασθένειας. Το νέο ότι όντως μεταφέρουν το γονίδιο της ασθένειας μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη, ακόμα και απόγνωση.

Λίγες μελέτες μέχρι σήμερα έχουν κοιτάξει απευθείας στο αποτέλεσμα του γονιδιακού ελέγχου για καρκίνο. Μια έρευνα έδειξε ότι, μετά από 3 με 6 εβδομάδες, οι γυναίκες που έχουν καθοριστεί ως φορείς του γονιδίου βιώνουν επίμονες στενοχώριες, κατάθλιψη, σύγχυση και διαταραχή του ύπνου. Ακόμα και το μισό από τους μη φορείς αναφέρθηκε ότι συνεχίζουν να ανησυχούν για το ενδεχόμενο να κινδυνεύουν.



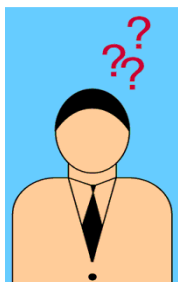
Ένας γονιδιακός έλεγχος που επιβεβαιώνει τον κίνδυνο για μια σοβαρή ασθένεια μπορεί να έχει βαριές ψυχολογικές επιπτώσεις.

Μικρές ερευνητικές μελέτες έχουν ενσυνείδητα καθορίσει φρουρούς για να κρατήσουν τα αποτελέσματα του DNA κρυφά. Διαβεβαιώσεις για εμπιστευτικότητα μπορεί να είναι πιο δύσκολο να δοθούν όταν ένας μεγάλος αριθμός ατόμων έχει πρόσβαση στα αποτελέσματα. Κλινικά αποτελέσματα ελέγχων περιλαμβάνονται φυσιολογικά στα ιατρικά αρχεία κάποιου. Ακόμα και αν η πληροφορία του γενετικού ελέγχου κάποιου μπορεί να κρατηθεί εκτός του ιατρικού αρχείου, η ανάγκη κάποιου για πιο συχνούς ιατρικούς ελέγχους, για παράδειγμα, μπορεί να δώσει μια προειδοποίηση για προδιάθεση. Θα μπορούσε ένα γενετικό σφάλμα να συνιστούσε μια προϋπάρχουσα κατάσταση η οποία θα εξαιρούταν από μια ασφαλιστική κάλυψη.

Οικογενειακές σχέσεις. Αντίθετα με άλλους ιατρικούς ελέγχους, οι γονιδιακοί έλεγχοι δίνουν πληροφορία όχι μόνο για τους εαυτούς μας αλλά και για τους συγγενείς μας και η απόφαση για την διενέργεια ενός γονιδιακού ελέγχου, όπως επίσης και τα αποτελέσματα του ελέγχου, μπορεί να έχει αντίκτυπο σε ολόκληρη την οικογένεια. Αν ένα μωρό ελεγχθεί θετικά για δρεπανοκυτταρική αναμία, για παράδειγμα, σημαίνει ότι ένας από τους δυο γονείς του είναι φορέας. Είναι επίσης πιθανό οι γονιδιακοί έλεγχοι να αποκαλύψουν άθελα οικογενειακά μυστικά όπως η πατρότητα ή η υιοθεσία.

Τα συναισθήματα που προκύπτουν από τα αποτελέσματα του ελέγχου μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην δυναμική μιας οικογένειας. Κάποιος που έχει χαρακτηριστεί ως φορέας του γονιδίου μπορεί να νοιώσει θυμό, την ίδια ώρα που κάποιος που δεν είναι φορέας μπορεί να διακατέχεται από ενοχή που αποφεύγει μια ασθένεια η οποία ταλαιπωρεί έναν στενό συγγενή του.

Αξιοπρόσεκτες οικογενειακές περιπτώσεις υπάρχουν σε ερευνητικά προγράμματα όπου οι γενετικά συσχετιζόμενοι έλεγχοι εξαρτώνται από τον έλεγχο πολλών μελών της ίδιας οικογένειας. Μερικά μέλη της οικογένειας μπορεί να μην θέλουν να πάρουν μέρος στην μελέτη ή να μην ξέρουν τους γενετικούς τους κινδύνους. Άνθρωποι που σκέφτονται τους γονιδιακούς ελέγχους μπορεί να θέλουν να ξέρουν πως οι συγγενείς τους θα αισθάνονταν γνωρίζοντας αν ή όχι φέρουν το γονίδιο της ασθένειας ή αν θα επέτρεπαν η πληροφορία να δοθεί και σε άλλους.



Οι ερωτήσεις και τα επακόλουθα που απορρέουν από έναν γονιδιακό έλεγχο μπορεί να επηρεάσουν τις οικογενειακές και τις άλλες διαπροσωπικές σχέσεις.

Κάποιος που αποφασίζει να κάνει έναν γονιδιακό έλεγχο θα πρέπει να σκεφτεί αν θα μοιραστεί τα αποτελέσματα των εξετάσεων με άλλα μέλη της οικογένειας. Θέλουν να ξέρουν; Ποιος θα πρέπει να το μάθει, σύζυγος, παιδιά, γονείς, αρραβωνιαστικός; Θα πρέπει κάποιος που ανήκει σε οικογένεια υψηλού κινδύνου να ελέγχεται πριν παντρευτεί; Τι θα σήμαινε ένας θετικός έλεγχος για τις σχέσεις ενός ανθρώπου; Αν κάποιος επιλέξει να μην μάθει τα αποτελέσματα ενός οικογενειακού γονιδιακού ελέγχου, μπορεί μία τέτοια απαίτηση να γίνει σεβαστή;

Ιατρικές επιλογές. Κάποιος που θα ελεγχθεί θετικά για ένα υπεύθυνο για καρκίνο γονίδιο μπορεί να αποφασίσει για αποτρεπτικά ή θεραπευτικά μέτρα τα οποία έχουν σοβαρές και μακροχρόνιες επιπλοκές και είναι πιθανόν επικίνδυνα ή αμφιβόλου αξίας. Στην πρώτη οικογένεια που θα ελεγχθεί για την μετάλλαξη του BRCA1, για παράδειγμα, μερικές γυναίκες επιλέγουν χειρουργείο για την αφαίρεση των μαστών και των ωθηκών επίσης, αφού έχουν ολοκληρώσει την τεκνοποίησή τους. Άλλες οικογένειες είπαν στον γενετικό τους σύμβουλο ότι δεν ενδιαφέρονται καν να συζητήσουν το χειρουργείο.



Η εύρεση τρόπων για να σιγουρευτεί η εμπιστευτικότητα των αποτελεσμάτων του γονιδιακού ελέγχου είναι μια πολύ μεγάλη υπόθεση.

Μυστικότητα. Τα γονιδιά μας περιέχουν μια εγκυκλοπαίδεια πληροφοριών για εμάς και εμμέσως, για τους συγγενείς μας. Ποιος θα πρέπει να μάθει αυτή την πληροφορία; Για παράδειγμα, θα μείνει κρυφή μια προδιάθεση για καρκίνο ή θα μπορούσε η πληροφορία να μαθευτεί; Ο προβληματισμός είναι ότι τα αποτελέσματα του ελέγχου μπορεί κάποια μέρα να χρησιμοποιηθούν εναντίον του ατόμου. Σε μερικούς ανθρώπους δεν παρέχονται ασφάλεια υγείας, μερικοί έχουν χάσει δουλειές ή προαγωγές και μερικοί έχουν απορριφθεί για υιοθεσία εξαιτίας της γονιδιακής τους κατάστασης.

Ποιοι είναι οι υποψήφιοι για γονιδιακό έλεγχο;

Οι προληπτικοί γονιδιακοί έλεγχοι για καρκίνο έχουν σχεδιαστεί για να αναγνωριστούν άτομα που έχουν κληρονομήσει μια γονιδιακή μετάλλαξη η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον καρκίνο. Πρώτοι υποψήφιοι είναι οικογένειες που έχουν πάρει μέρος σε αναλυτικές μελέτες, όπου οι έλεγχοι έχουν ειδικά σχεδιαστεί ώστε να βρεθεί το γονίδιο ή οι γονιδιακοί δείκτες, στο DNA τους.

Από την στιγμή που ένα γονίδιο έχει απομονωθεί και ένας έλεγχος έχει αναπτυχθεί, ο έλεγχος καθίσταται εφικτός σε ευρείς πληθυσμούς. Οι πρώτοι υποψήφιοι μπορεί να είναι μέλη άλλων πολύ υψηλού κινδύνου οικογενειών οι οποίες είχαν πολλά ασθενή μέλη σε πάνω από δύο τουλάχιστον γενιές. Στην συνέχεια μπορεί να είναι άτομα με ένα οικογενειακό ιστορικό λιγότερο αξιοσημείωτο, με ίσως έναν ή δύο ασθενείς συγγενείς.

Σύντομα γενετικοί έλεγχοι για μερικούς τύπους κληρονομήσιμου καρκίνου του παχέος εντέρου και του μαστού μπορεί να γίνουν διαθέσιμοι στο κοινό. Οι στόχοι των ελέγχων θα παραμείνουν οι ίδιοι: οι άνθρωποι των οποίων τα σωματικά κύτταρα φέρουν την υπεύθυνη για την ασθένεια μετάλλαξη. Αυτοί θα μπορούσαν να είναι άνθρωποι που έχουν κληρονομήσει το μεταλλαγμένο γονίδιο, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που το οικογενειακό ιστορικό τους δεν είναι γνωστό (για παράδειγμα, μια γυναίκα που έχει αποκτήσει το υπεύθυνο για τον καρκίνο του μαστού γονίδιο από την πλευρά του πατέρα της). Θα μπορούσε επίσης να περιλαμβάνει ανθρώπους στους οποίους το γονίδιο μεταλλάχθηκε πολύ νωρίς κατά την εμβρυική ανάπτυξη.

Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι οι προληπτικοί γενετικοί έλεγχοι είναι σε θέση να ταυτοποιήσουν μόνο ένα μικρό τμήμα των ανθρώπων που θα προσβληθούν, για παράδειγμα, από καρκίνο του μαστού ή του παχέος εντέρου. Οι περισσότεροι καρκίνοι δεν είναι κληρονομικοί και οι περισσότεροι άνθρωποι που προσβάλλονται από καρκίνο, έχοντας ή όχι συγγενείς με καρκίνο, δεν έχουν μια κληρονομήσιμη μετάλλαξη.

Ποια εμπόδια προβάλλουν στον ευρείας κλίμακας έλεγχο;

Η διενέργεια μιας εξέτασης αίματος η οποία ταυτοποιεί επακριβώς μια μετάλλαξη που προκαλεί ασθένεια είναι μόνο το πρώτο βήμα για τον ευρείας κλίμακας έλεγχο. Πριν οι προληπτικοί γονιδιακοί έλεγχοι γίνουν γενικώς διαθέσιμοι, οι ειδικοί και η κοινωνία ως επί το πλείστον μπορεί να έρθουν σε αντίθεση με μέγιστους τεχνικούς, ηθικούς και οικονομικούς παράγοντες. Αυτά τα αντικείμενα συζήτησης πρέπει να απευθύνονται σε προσεκτικά διεξαγόμενα ερευνητικά προγράμματα και οι απαντήσεις είναι πιθανό να έρθουν μετά από αρκετά χρόνια.

Οι επιστήμονες δουλεύουν για να αναπτύξουν ελέγχους οι οποίοι θα είναι απλοί, οικονομικοί και ακριβείς. Οι έλεγχοι θα πρέπει να αξιολογηθούν σε πιο ευρείς πληθυσμούς, επιβεβαιώνοντας ότι η προδιάθεση για καρκίνο οφείλεται αποκλειστικά από την γονιδιακή μετάλλαξη και όχι από άλλους γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τις υψηλού κινδύνου οικογένειες. Συγκρίνοντας τα γονίδια που προκαλούν καρκίνο όλο και περισσότερων ανθρώπων, οι ερευνητές θα είναι σε θέση να καταλήξουν σε ποια από τις πολλές μεταλλάξεις του γονιδίου είναι υπεύθυνη και έτσι να φθάσουν σε αρκετά ακριβή εκτίμηση του κινδύνου ασθένειας.

Το κόστος της διάθεσης του ελέγχου σε χιλιάδες ή εκατομμύρια ανθρώπων που μπορεί να τον επιθυμούν, ακόμα και αν περιοριστεί αρχικά σε αυτούς που έχουν ένα δυνατό οικογενειακό ιστορικό, είναι αποκαρδιωτικό. Οι απαιτήσεις μπορεί γρήγορα να ξεπεράσουν τους υπάρχοντες εξαιρετικά περιορισμένους εξοπλισμούς και το διαθέσιμο προσωπικό για τον έλεγχο του DNA. Τα εργαστήρια θα πρέπει να αποκτήσουν εμπειρία σε αυτές τις νέες τεχνικές και να εξασφαλίσουν την ακρίβεια και τον ποιοτικό έλεγχο.

Οι γενετικοί σύμβουλοι είναι επίσης σε μικρή διαθεσιμότητα. Οι άνθρωποι που σκέφτονται τον γονιδιακό έλεγχο χρειάζονται πληροφόρηση και καθοδήγηση έτσι ώστε να κάνουν πληροφορημένες επιλογές και να αντεπεξέλθουν το ψυχολογικό στρες. Οι απαιτήσεις που θα δημιουργηθούν από την διάδοση του ελέγχου θα μπορούσε εύκολα να δυσκολέψει τους περίπου 1200 γενετικούς συμβούλους της χώρας και είναι πιθανό ότι το βάρος της ενημέρωσης και της παροχής συμβουλών θα πέσει αρχικά σε γενικούς γιατρούς και σε νοσοκόμες. Παρόλα αυτά, πολλοί λίγοι γιατροί, έχουν εκπαιδευθεί σε αυτό το πεδίο.

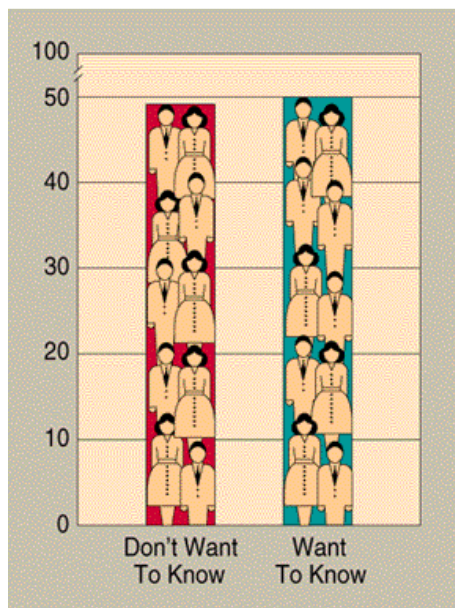
Το κόστος της δημόσιας υγείας είναι σημαντικό. Επιπρόσθετα στα έξοδα των εξετάσεων αυτών καθ'εαυτών, υπάρχουν και τα έξοδα των συμβούλων και της επακόλουθης κλινικής επίβλεψης και των συχνών ελέγχων. Και το προφυλακτικό χειρουργείο κοστίζει πάρα πολλά χρήματα.

Τελικά, ο γενετικός έλεγχος προκαλεί πολλά ηθικά διλήμματα, μεταξύ αυτών την εμπιστευτικότητα και την διακριτικότητα. Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας επιδοτεί μελέτες για τα ηθικά διλήμματα που προκύπτουν από την γενετική επανάσταση, με τον σκοπό της υποστήριξης των κανονισμών και των νομοθεσιών που προστατεύουν τους ανθρώπους από τον στιγματισμό. Μερικές πολιτείες έχουν περάσει νόμους για την ασφάλεια της υγιεινής διακριτικότητας και του απορρήτου. Και η έρευνα είναι σε πορεία ανάπτυξης πρωτοκόλλων που θα σιγουρέψουν ότι οι γονιδιακοί έλεγχοι δεν θα διεξάγονται ποτέ χωρίς να έχει προηγηθεί συγκατάθεση μετά από πληροφόρηση

Πώς μπορεί κάποιος να αποφασίσει αν θα κάνει γονιδιακό έλεγχο;

Το 1994, ένα γκάλοπ από τους Times και το CNN ρώτησε αυτούς που πήραν μέρος αν θα έκαναν ένα γενετικό έλεγχο που θα μπορούσε να τους πει από ποιες ασθένειες θα μπορούσαν να προσβληθούν αργότερα στην ζωή τους. Περίπου όσοι άνθρωποι είπαν ότι θα προτιμούσαν να μην γνωρίζουν (49%) τόσο είπαν ότι θα ήθελαν να ξέρουν (50%).

Η απόφαση να κάνει κανείς τον έλεγχο είναι πολύ προσωπική. Θα έπρεπε επίσης να είναι και εθελοντική. Ένα άτομο θα πρέπει να συμφωνεί στον έλεγχο μόνο αν επιθυμεί να μάθει αυτή την πληροφορία. Κανένας που σκέφτεται έναν γονιδιακό έλεγχο δεν θα έπρεπε να πιέζεται για αυτό από συγγενείς, φροντιστές υγείας ή οποιονδήποτε άλλον



Χωρίς να τους έχει ειπωθεί αν ή όχι η θεραπεία ή τα προστατευτικά μέτρα θα είναι διαθέσιμα, οι άνθρωποι ρωτήθηκαν αν θα έκαναν έλεγχο για να γνωρίζουν τις ασθένειες που θα τους προσβάλλουν αργότερα στην ζωή τους. Σχεδόν ο ίδιος αριθμός ανθρώπων είτε όχι όσο και αυτοί που είπαν ναι.

Επιπρόσθετα, εκτός και αν τα αποτελέσματα των εξετάσεων μπορεί να οδηγήσουν σε άμεσα ιατρικά πλεονεκτήματα, οι ειδικοί συμβουλεύουν τους γονείς να αποφεύγουν να κάνουν αυτή την επιλογή για τα παιδιά τους. Για τις περισσότερες καταστάσεις που ξεκινούν μετά την ενηλικίωση, το να είναι γνωστό το γενετικό υπόβαθρο ενός παιδιού δεν θα επηρεάσει την πορεία της ασθένειας ή την θεραπεία της. Η απόφαση για την διενέργεια ενός γενετικού ελέγχου θα πρέπει να αφήνεται στον ενδιαφερόμενο, όταν αυτός ή αυτή θα είναι ώριμη αρκετά να ζυγίσει τις επιλογές και να χειριστεί τα αποτελέσματα.

Επειδή οι διαδικασίες είναι πολύ περίπλοκες και πολύ καινούργιες και οι επιπτώσεις πολύ έντονες, η απόφαση για έναν γονιδιακό έλεγχο αξίζει προσεκτική προετοιμασία και σκέψη. Μια σημαντική σκέψη αφορά το αν ή όχι οποιαδήποτε ενέργεια θα πρέπει να καθοδηγείται από τον έλεγχο. Αν ο έλεγχος είναι θετικός, υπάρχουν δυνατότητες για πρόληψη ή έγκαιρη ανίχνευση;

Η απόφαση είναι ιδιαίτερος δύσκολη για άτομα που έχουν να κάνουν με ασθένεια που δεν μπορεί ούτε να αποτραπεί ούτε να θεραπευτεί. Σε μια τέτοια κατάσταση, την ασθένεια Huntington, πολλές οικογένειες αρχικά εξέφρασαν ενδιαφέρον για να ελεγχθούν, παρόλα αυτά, όταν ο έλεγχος έγινε ουσιαστικά διαθέσιμος, μόνο ένα μικρό τμήμα τους αποφάσισε να προχωρήσει σε αυτόν.

Η ιστορία μπορεί να είναι διαφορετική με τον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου, όπου υπάρχουν ευκαιρίες για αποτροπή, έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Για την ακρίβεια, πρόσφατη εμπειρία από ένα ερευνητικό πρόγραμμα για το γονίδιο του καρκίνου του μαστού έδειξε ότι οι περισσότεροι άνθρωποι που έδωσαν δείγματα για έλεγχο του DNA επέλεξαν να μάθουν τα αποτελέσματα

Ποιες είναι οι σημερινές προοπτικές;

Ήδη γνωρίζουμε πολλά για την αποτροπή και την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου και δεν χρειάζεται να περιμένουμε έναν γονιδιακό έλεγχο για να χρησιμοποιήσουμε σωστά αυτή την πληροφορία. Συχνοί έλεγχοι από τον γιατρό, συμπεριλαμβανομένης της μαστογραφίας, της εξέτασης του προστάτη, τις δερματικές εξετάσεις ή το απαραίτητο PAP-test, τα οποία συμβαδίζουν με έναν υγιή τρόπο ζωής είναι σημαντικά για τον καθένα. Το ίδιο σημαντικό είναι να αποφεύγουμε γνωστές αιτίες καρκίνου: το κάπνισμα, μεγάλη έκθεση στο ηλιακό φως, μη απαραίτητη ραδιενέργεια. Άτομα που έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικά στο να παίρνουν αυτές τις προφυλάξεις, και θα πρέπει να είναι σίγουροι ότι ο γιατρός τους θα είναι γνώστης του οικογενειακού τους ιστορικού. Άνθρωποι με πολύ έντονο οικογενειακό ιστορικό, έναν αριθμό στενών συγγενών που είχαν καρκίνο, ειδικά αν αυτός εκδηλώθηκε σε νεαρή ηλικία και σε περισσότερες από μία γενιές, μπορεί να θέλουν να υποβάλλονται σε πιο συχνούς ελέγχους και να τους ξεκινάνε στα είκοσι ή στα τριάντα τους. Η προφυλακτική χειρουργική είναι μία επιλογή, παρόλο που αυτοί που την σκέφτονται θα πρέπει να καταλάβουν ότι δεν εγγυάται ότι δεν θα εμφανισθεί καρκίνος. Μια άλλη επιλογή είναι να πάρει κανείς μέρος σε ένα από τα ερευνητικά προγράμματα που βρίσκονται σε εξέλιξη.

Ωστόσο, δεν είναι απαραίτητο, για τους γονιδιακούς ελέγχους να φθάσουν στο σημείο να δώσουν μεγάλη σημασία στην ιδέα. Αν ένας γονιδιακός έλεγχος ήταν διαθέσιμος, θα ήθελες να προβείς σε αυτόν; Θα ήθελες η οικογένειά σου να ελεγχθεί; Τι μέτρα θα ήσουν προετοιμασμένος να πάρεις; Και τι θα έπρεπε να κάνει η κοινωνία όσον αφορά το απόρρητο και την εμπιστευτικότητα; Αυτή την στιγμή, που τα γονίδια έχουν ανακαλυφθεί αλλά προτού οι έλεγχοι γίνουν ευρέως διαθέσιμοι, προσφέρεται ένα μικρό παράθυρο στην ευκαιρία να προετοιμαστούμε για το μέλλον.