

Od hledání příčin k cílené diagnostice a léčbě vzácných nemocí

Stanislav Kmoch^{1,2}

¹Laboratoř pro studium vzácných nemocí, Klinika pediatrie a dědičných metabolických poruch, 1. LF UK v Praze; ²Národní centrum lékařské genomiky

Úvod: Základní biologické mechanismy a funkce jsou obecně studovány na případech samovolně nebo cíleně vyvolaných změn biologického systému. Ve vztahu k pochopení biologie člověka je použitelnost cíleně vyvolaných změn omezena. Jedinečné možnosti tak nabízí výzkum >8000 nemocí, které jsou způsobeny funkčně závažnými mutacemi v jednom nebo několika málo genech. Tyto nemoci jsou ze své povahy jednotlivě vzácné a populačně specifické, avšak jako skupina relativně časté; ~8 % populace trpí geneticky podmíněnou nemocí.

Cíle: Určení příčin vzácných nemocí objasňuje funkce lidských genů a genových produktů, odhaluje patofyziologické procesy v lidských buňkách a tkáních a definuje kandidátní geny a biologické procesy účastníci se rozvoje komplexních onemocnění. Znalost biologických příčin nemocí je následně předpokladem pro vývoj a aplikaci nových diagnostických a terapeutických postupů.

Metodika: S ohledem na výše uvedené, v úzké spolupráci s příslušnými klinickými pracovišti, propojujeme postupy lékařské genomiky, bioinformatiky, molekulární biologie a biochemie s podrobným klinicko-patologickým hodnocením a snažíme se systematicky definovat a charakterizovat klinicky relevantní geny a jejich varianty v širokém spektru lékařských oborů.

Výsledky: Výsledkem našich aktivit je charakterizace >25 nových geneticky podmíněných nemocí, ~50% úspěšnost v určení genetické příčiny studovaných nemocí, a v několika případech i definice vhodných terapeutických cílů a zavedení nového způsobu léčby. Nedílnou součástí těchto aktivit je též vývoj a poskytování nových diagnostických postupů, které umožnily určit příčinu vzácné nemoci u >1000 rodin z celého světa.

Závěr: Podařilo se nám vytvořit efektivní infrastrukturu pro komplexní diagnostiku a výzkum vzácných nemocí. Míru a efektivitu jejího využití určuje zájem a spolupráce klinických pracovišť, jednotlivých lékařů a pacientů. Lékař a jeho pacienti jsou tak hlavními iniciátory genetického/genomického výzkumu a následně i uživateli výsledků výzkumné práce

Národní centrum lékařské genomiky