

Proteogenomik – i gränslandet mellan dator och organism

Tobias Grylling

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2015
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Cancersjukdomar tog åtta miljoner liv år 2012, och 14 miljoner nya fall rapporterades samma år. Med ny forskning och en uppdaterad arsenal av bioteknologiska verktyg har man nu en bredare front än någonsin mot dessa sjukdomar. Många håller dock med om att alla medicinska bekämpningsmedel är till föga nytta om cancer redan har spridit sig för kraftigt. Kunskap hos allmänheten är därför ett ovärderligt medel för att kunna upptäcka sjukdomen i tid.

Proteiner och gener i celler kan avslöja tumörer

Man behöver inte gå långt tillbaks i tiden för att det korsdisciplinära fältet proteogenomik ska ha varit en avlägsen glimt på horisonten. Proteogenomiken inriktar sig på kvantitativa mätningar av proteiner och deras gener för att utforska deras funktion och kräver lagring och behandling av enorma mängder data. Med de framsteg som skett inom datortekniken är detta idag möjligt sedan några år tillbaks och effekterna är tydliga: man kan idag sekvensera en hel människas genom på en dag till en kostnad av drygt nio tusen kronor (tusen dollar). För cancerforskningen är detta en guldgruva av möjligheter.

Cancer upptäcks på genetisk nivå

I och med de teknologiska framstegen som gjorts hoppas man nu kunna utveckla nya metoder för att tidigt kunna upptäcka genetiska eller proteomiska avvikelser (gener och proteiner som ser annorlunda ut än normalt) som uppstått i celler hos cancerdrabbade personer. Dessa avvikelser fungerar som ”skvallerbettor” på så vis att de ger information om eventuella tumörer, och kallas för biomarkörer. Hur mycket de skvallrar om tumören varierar, dels beroende på vilken typ av biomarkör det är och dels vilka metoder som finns tillhands för att upptäcka och undersöka den. Vilken cancertyp det rör sig om spelar givetvis också in. Man känner redan till ett antal avvikande gensekvenser och proteiner som uppstår för en rad olika cancertyper, vilket innebär att det finns en referensbas att utgå ifrån, men förhoppningen är att denna ska bli bredare med hjälp av mer forskning och ett djupare internationellt samarbete forskare emellan.

Ökad kunskap är viktigt på alla nivåer

Varför räcker det inte med att läkarna och forskarna har koll på cancersjukdomar? I dag är det fortfarande mycket svårt att behandla cancer när den har kommit upp i senare stadier. Risken att drabbas av någon cancersjukdom är mindre för yngre individer - vilket hos många däggdjur kontraintuitivt inte tycks bero på ålder eller kroppsmassa, utan snarare exponeringstid för carcinogener (cancerframkallande ämnen) - men den är likväl inte obefintlig. Att kunna känna igen symptom på sig själv är ett bra sätt att öka sina överlevnadschanser om man skulle vara drabbad. På en annan nivå behöver också läkare och forskare ökade kunskaper inom de mekanismer som leder till sjukdomsutveckling – vanligt förekommande mutationer, riskbeteenden hos patienter och verifiering av diagnosmetoder för kliniska appliceringar.

Odödlig betyder inte osårbar

Cancerceller är odödliga på så sätt att de aldrig slutar dela sig. De ignorerar signaler från andra celler som säger att de ska sluta dela sig eller rent av begå ”själv mord” - apoptos. Detta betyder dock inte att de inte svarar på behandling – råkar de ut för någon yttre faktor som skulle slå ut en normal cell, är det mycket troligt att de också blir utslagna. Problemet med många

behandlingar är att de dödar både normala celler och cancerceller. Modern forskning är dock snubblande nära en lösning på det problemet. Eftersom cancerceller inte sällan skiljer sig från normala celler så till den grad att de har ett antal unika ytreceptorer, kan man skapa läkemedel som är specifika just för de cancercellerna – man använder deras egna vapen emot dem.

Korta fakta

- Den första biomarkören, tumörsuppressorn p53, upptäcktes redan 1979. Dess gen, TP53, antogs i tio år vara en onkogen, det vill säga en gen som ger upphov till cancer.
- Den första mänskliga cell-linjen man lyckades odla *in vitro* var från en livmoderhalscancertumör från en kvinna vid namn Henrietta Lacks. Hon dog 1951 utan att veta om att hennes tumörceller skulle användas till vidare forskning. Idag, 64 år efter hennes död, lever hennes tumörceller vidare och kallas HeLa-celler. De användes bland annat för att ta fram polio-vaccinet.

Mer information

Shukla HD, Mahmood J, Vujaskovic Z. 2015. Integrated proteo-genomic approach for early diagnosis and prognosis of cancer. *Cancer Lett* 369: 28–36.

Grylling T. 2015. Proteogenomik v1.3. Opublicerad, exklusivitetsnivå 3000.