

GENI IN NASTANEK MELANOMA

Barbara Perić¹, Magdalena Avbelj², Marko Hočevar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana

²Klinični center Ljubljana

Nastanek malignega melanoma je posledica tako učinkov okolja (izpostavljenosti UV žarkom), kot tudi genotipa posameznika, ki je tem učinkom okolja izpostavljen. Tveganje je torej tako kot pri drugih vrstah raka povezano z geni in okoljem. Vse več raziskav je posvečenih boljšemu razumevanju dejavnikov tveganja in preprečevanju bolezni. Incidenca malignega melanoma namreč povsod po svetu še vedno narašča.

Medtem ko je bila karcinogeneza nekaterih drugih tumorjev že dobro raziskana in poznana, pa to za melanom ni veljalo. Leta 1996 se je zato skupina inštitutov iz Velike Britanije, Švedske, Pensilvanije in Avstralije povezala v organizacijo z imenom Melanoma Genetics Consortium, katere namen je bil odkrivanje visoko penetrantnih genov malignega melanoma. Rezultati so pomagali razumeti, kateri geni predstavljajo visoko tveganje za pojav melanoma, in postavili temelje nadaljnjemu raziskovanju interakcij genov in okolja.

Tako danes vemo, da so del nastanka melanoma visoko penetrantni geni CDKN2A (posebnost tega sta dva različna proteina, p16 in p14ARF, ki nastaneta kot posledica uporabe različnih bralnih okvirjev), CDK4 in novo odkriti gen na lokusu 1p22, ki jih pogosto najdemo pri osebah z dednim melanomom. V to skupino sodi približno 1% bolnikov. Pozitivna družinska anamneza je prisotna pri 10% bolnikov, nastanek melanoma pri teh pa je povezan z nizko penetrantnimi geni. Najbolje raziskan je gen MC1R, ki določa tip melanina v koži.

Da bi pojasnili, kako se spreminjajoča količina sončnih žarkov, različni tipi kože in prisotnost mutacije enega ali več genov združijo v nastanek melanoma, je potrebno združiti podatke številnih bolnikov z različnih geografskih leg.

Zato je Melanoma Genetics Consortium razširil svoje članstvo in se preimenoval v GenoMEL, kar označuje projekt, ki združuje številne ustanove iz Evrope, ZDA in Avstralije. Namen tega je pojasniti genetsko osnovo nastanka melanoma, pojasniti interakcijo odkritih genov z okoljem, oceniti tveganje, ki ga predstavljajo navade povezane s sončenjem, ter vse to predstaviti na spletu v obliki, ki bo dostopna in v pomoč bolnikom in širši javnosti. Član GenoMEL-a je od leta 2005 tudi Onkološki inštitut Ljubljana.

V Sloveniji smo leta 2002 pričeli določati prisotnost mutacije na eksonih gena CDKN2A, ki kodirajo protein p16. Z delom smo pričeli v sodelovanju z Pedia-

trično kliniko. Trenutno na Onkološkem inštitutu poteka določanje prisotnosti mutacij genov CDKN2A in MC1R na do sedaj zbranih vzorcih DNK 44 bolnikov z družinsko obliko melanoma. S pomočjo GenoMEL-a bodo rezultati naše raziskave postali del napredka, ki bo v pomoč tako bolnikom kot zdravnikom.