

Genvarianter og genekspressjon ved brystkreft

En ny studie viser at det er sammenheng mellom ulike enkelt-nukleotidpolymorfismer og ekspressjon av forskjellige gener hos brystkreftpasienter.

Med mikromatriseteknikk studeres geners ekspressjon ved et bestemt tidspunkt. Metoden er blitt brukt bl.a. for å studere forskjeller i ekspressjon av mRNA mellom friskt og sykt vev. Det er funnet en rekke ekspressionsprofiler som karakteriserer ulike krefttyper.

I arvematerialet finnes millioner av enkelt-nukleotidpolymorfismer. Disse DNA-variantene finnes både i regulatoriske områder (promotorregioner), i eksoner og introner og i ikke-translatert DNA. Enkelt-nukleotidpolymorfismer i promotorregioner og gener har trolig innvirkning på ekspressjon, funksjon og struktur av proteinene som et bestemt vev danner.

I en internasjonal studie med norske hovedforfattere har nå sammenhengen mellom enkelt-nukleotidpolymorfismer og ekspressionsprofiler fra brystkreftpasienter blitt studert (1). Resultatene viste at det var sterke assosiasjoner mellom sett av enkelt-nukleotidpolymorfismer og ekspressionsprofiler fra pasienter med brystkreft.

– I studien er sammenhengen mellom genetisk variasjon i mer enn 500 enkelt-nukleotidpolymorfismer og ekspressionsnivået av 3 500 uselekterte mRNA-transkripter fra hele genomet studert hos 50 brystkreftpasienter. Enkelt-nukleotidpolymorfismene ble valgt ut fra 203 gener involvert i metabolismen av reaktive oksygenforbindelser. Ved hjelp av nye statistiske metoder kunne vi belyse nye sider av transkripsjonsregulering ved å avsløre signifikante assosiasjoner mellom sett av enkelt-nukleotidpolymorfismer og sett av transkripter, sier professor Anne-Lise Børresen-Dale ved Institutt for kreftforskning, Rikshospitalet-Radiumhospitalet.



Professor Anne-Lise Børresen-Dale har studert sammenhengen mellom DNA-varianter og genekspressjon hos brystkreftpasienter. Foto Rikshospitalet-Radiumhospitalet/Thea Tønnessen

– For første gang kan vi vise at genekspressjonsmønsteret som oppstår i en tumor, ikke bare er påvirket av somatiske endringer som oppstår i svulsten pga. genetisk ustabilitet, rearrangeringer, mutasjoner og endret metyleringsmønster. Pasientenes egne genetiske varianter, spesielt innen regulatoriske områder på DNA, er med på å bestemme genekspressjonsmønsteret i svulsten og dermed også muligens prognosen, sier Børresen-Dale.

Jens Bjørheim
jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur
1. Kristensen VN, Edvardsen H, Tsalenko A et al. Genetic variation in putative regulatory loci controlling gene expression in breast cancer. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103: 7735–40.

Ressursgruppe innen kreftforskning

Forskergruppen i Oslo har gjennom et bredt internasjonalt samarbeid kommet frem til en rekke viktige resultater innen brystkreftforskning.

Gruppen til professor Anne-Lise Børresen-Dale ved Institutt for kreftforskning holder til ved Radiumhospitalet og består av ca. 30 personer. Børresen-Dale har mottatt en rekke nasjonale og internasjonale priser for sitt arbeid med genetiske studier av kreftceller, bl.a. den største nordiske prisen innen medisin etter nobelprisen, Salus-Ansvar-prisen, i 2002.

Gruppen vil fortsette å jobbe med karakterisering av brystkreftvev med ulike bioteknologiske metoder for om mulig å finne frem til variabler som kan bedre diagnostisering og behandling av denne pasientgruppen. Les mer på radium.no/borresen.



www.tidsskriftet.no/norskforskning

Ordforklaringer

Enkelt-nukleotidpolymorfisme (single nucleotide polymorphism, SNP): Finnes gjennom hele det humane genomet og er karakterisert ved at det på en definert plass i DNA-sekvensen finnes én eller flere forskjellige nukleotider i en populasjon. Flere millioner varianter er identifisert og registrert i databaser og representerer den vanligst forekommende variasjonen i humant DNA (1).

Promotor: Transkripsjonen av gener i eukaryote celler katalyseres av enzymer betegnet RNA-polymeraser. Transkripsjonen starter med at RNA-polymerase binder seg til en DNA-sekvens, som kalles en promotor og er lokalisert i nærheten av den regionen som skal transkriberes (2).

Litteratur

1. www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Snp (3.10.2006).
2. Hem E, Ødegaard R. Promotor – fra doktorgrad til TATA-boks. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1843.

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert forskningsresultater i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no



Artikkelen ble publisert 16.5. 2006 i det prestisjetunge tidsskriftet *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. © National Academy of Sciences, USA, 2006