

Kreftforskere ønsker å lage en katalog over 50 ulike krefttyper og deres genetiske oppsett. Norske forskere skal delta i det omfattende arbeidet.

Skal lage «bok» over alle krefttyper

Arvematerialet i friske celler er fordelt på cirka 25 000 gener. Kreftceller inneholder de samme genene, men med forandringer. Nå vil en internasjonal forskergruppe lage en katalog over 50 krefttyper og deres genetiske karakteristika.

Det er en kjempeoppgave, foreløpig deltar forskere fra 24 land. Wellcome-stiftelsen i Storbritannia og nasjonale forskningsråd og – institutter i Europa, Nord-Amerika, Australia, Kina og India støtter prosjektet. Mer midler må skaffes underveis.

Prosjektet er det mest ambisiøse biomedisinske samarbeidet siden det menneskelige arvestoffet ble kartlagt gjennom det 13 år lange HUGO-prosjektet som ble fullført i 2003.

– Vi starter med vår del av arbeidet når vi flytter inn i det nye forskningsbygget i sommer. Vi tar da i bruk nytt utstyr for direkte avlesing av arvestoffet. Det blir et kvantesprang, sier Ola Myklebost og Leonardo Meza-Zepeda

ved Institutt for kreftforskning, Radiumhospitalet. Myklebost er professor og leder Mikromatrisekonsortiet i 2009 (se ramme). Meza-Zepeda er leder av mikromatrisefasiliteten ved Institutt for kreftforskning.

Myklebost og Meza-Zepeda skal arbeide med kartlegging av genmaterialet i benkreftsvulster (osteosarkom), mens andre grupper ved instituttet skal arbeide med tarm-, prostata- og brystkreft.

Som i databransjen

Det er den raske tekniske utviklingen som gjør det nye prosjektet mulig.

Med midler fra TV-aksjonen Krafttak mot Kreft i 1997 ble det kjøpt inn utstyr som kunne brukes til å analysere aktiviteter til 2000–3000 gener samtidig. På små glassplater eller mikromatriser kunne en lese av prøvene og se om genene var aktive eller «sovende». Slik kunne en skritt for skritt finne mønstre for kreftcellenes aktivitet og lage tester som kunne brukes til å stille diagnose

Slik kartlegges kreftcellenes DNA

50 ulike krefttyper skal beskrives med prøver fra 500 pasienter. Det betyr at man for brystkreft for eksempel skal innhente prøver fra 500 brystkreftpasienter – både prøver fra svulsten og fra friske celler. Friske og syke celler må sammenliknes for å luke bort store mengder normale variasjoner.

Fra hver svulst og hver bit med friskt vev skal genmaterialet (kromosomstrukturen) avleses 30 ganger. Til sammen betyr det at

sekvensen for menneskets totale arvestoff skal avleses 1,5 millioner ganger.

Genmaterialet vårt består av rundt 3 milliarder byggesteiner i form av såkalte basepar, dvs. 3 giga basepar (3 Gbp). Robotene bruker fra 2–3 dager til en uke på å analysere og skrive ned rekkefølgen. For å avlese arvestoffet 30 ganger må en maskin gå i flere uker før DNA-kartet for en kreftsvulst er klart. Les mer om det internasjonale kreftgenomprosjektet på www.icgc.org





Professor Ola Myklebost og forsker Leonardo Meza-Zepeda, Institutt for kreftforskning, Radiumhospitalet, betrakter en mikromatrise, en glassplate, der en kan se om genene er aktive eller sovende. Nå skal de ta enda bedre verktøy i bruk.

tekst: Hanna Hånes
foto: nybilder.no

eller finne ut hvilke svulster som passet til bestemte behandlingsmetoder.

Slike analyser er fortsatt aktuelle, og de går mye raskere og er mye rimeligere enn de var for fem og ti år siden. Men nå har forskerne i tillegg utstyr som i løpet av få dager kan kartlegge alle de 25 000 genene i en kreftcelle.

– Hvorfor har utviklingen gått så fort?

– Vi snakker om miniatyrisering, og utviklingen er ikke så ulik den man ser i databransjen. Når vi kan bruke mikroliter av reagenser, blir det mye billigere å kjøre i stor skala, sier Myklebost. Han har de siste ti årene sett at utstyr må skiftes ut om lag hvert tredje år.

Finner mye nytt

– Ved hjelp av dagens mikromatriseteknikk kan dere se om gener er aktivert eller ikke, og om noen er overaktive. Hva finner dere ved å analysere hele genmaterialet som dere ikke finner med mikromatriseteknikken?

– Vi oppdager mye nytt. For eksempel viser det seg at noen kreftceller har mange tusen mutasjoner eller genforandringer. Vi kan også se om gener har flyttet seg, og om deler er blitt borte.

Det viser seg at det i svulster ofte er mange gener som er blitt skjøtet sammen med gener på andre kromosomer. Slike fusjoner er vi spesielt interessert i å studere nærmere. Det kan føre til at det dannes et nytt protein som bare finnes i kreftceller, og som dermed kan bli et mål for ny terapi, forteller de to forskerne.

Det blir uhorvelige mengder informasjon – og noe av det er overflødig. En del av jobben blir derfor å skille ut unyttig informasjon.

Benkreft

Meza-Zepeda arbeider særlig med bensvulster. Ved denne typen kreftsvulster er ofte enkelte gener kopiert opp, eller de er borte.

Han arbeider også med å kartlegge såkalt metylering. Dette er endringer i DNA som påvirker genaktiviteten, for eksempel slår gener av eller på. Det vokser nå frem et helt nytt forskningsfelt som kalles epigenetikk – forskningen på arvelige endringer i DNA som ikke skyldes selve DNA-sekvensen.

– Finner dere ut noe som har betydning for praktisk behandling av kreft?

– Vi ser resultater i form av nye diagnostiske tester og nye behandlingsmetoder som er under utprøving. Men det tar lang tid, sier de to.

TV-aksjonen avgjørende

For 10 år siden fikk norske forskere 5 millioner kroner fra TV-aksjonen «Krafttak mot Kreft». Det var avgjørende for å kunne gå løs på dagens utfordringer.

Kreft skyldes skader eller feil i arvestoffet DNA. Men genanalyser krever så dyrt og avansert utstyr at det er umulig for hver enkelt forsker å sitte på sin egen tue og gjøre analyser.

For vel ti år siden så et par norske kreftforskere at de ville bli akterutseilt om de ikke fikk tilgang på slike analyser i Norge. I 1997–98 laget forskerne Ola Myklebost og Astrid Lægreid en plan for en nasjonal teknologitjeneste. Den krevde betydelige midler til nytt utstyr. Hos Norges forskningsråd fikk de tommelen ned. Kreftforeningen hadde en annen oppfatning, og bestemte at noen av midlene fra TV-aksjonen i 1997 skulle gå til det prosjektet – kjent som mikromatriseprojektet.

Prosjektet fikk i 2000 navnet Norsk mikromatrisekonsortium (NMC), og i år feiret gruppen 10-årsjubileum.

– Dette var eksepsjonelt nyttig bruk av innsamlede midler, sier prosjektleder og nå professor Ola Myklebost ved Institutt for kreftforskning, Radiumhospitalet.

Fra å studere aktivitetsmønsteret til noen få tusen gener, tar NMC-gruppen nå steget over til kartlegging av alle genene i kreftceller (se hovedartikkel). Dermed deltar norske forskere i den internasjonale forskningsfronten på dette området. Uten den tidlige starten for 10 år siden, ville ikke det vært mulig. Fra 2002 ble NMC en del av Forskningsrådet FUGE-program. Les mer på www.microarray.no