

Sue Lillis Ph.D.

molekulārā bioloģija, ģenētika / *molecular biology, genetics*

GB

Pastāstiet, lūdzu, kādā jomā strādājat.

Esmu klīnisko pētījumu speciāliste un strādāju ģenētiskās testēšanas jomā.

Ģenētisko testēšanu izmanto, lai konstatētu, vai cilvēkam ir kāda noteikta gēnu mutācija, kas izraisa noteiktu slimību. Kopš atkodēja DNS, ģenētiskā testēšana gadu no gada ir strauji attīstījusies. Bija zināms, ka viena gēna mutācijas izraisa vienu noteiktu sindromu, piemēram, cistisko fibrozi izraisa CFTR gēna mutācija. Taču zinātniskajai domai attīstoties, mēs atklājam, ka ir daudz sarežģītākas saslimšanas, kas saistītas ar vairākiem dažādiem gēniem. Mutācijas vienos un tajos pašos gēnos var izraisīt atšķirīgu klīnisko ainu. Turklāt dažādu gēnu mutācijas vai šādu mutāciju apvienojums var izpausties kā līdzīga klīniskā aina. Tas sarežģī gēnu testēšanu, un tāpēc mums jāmeklē citi paņēmieni mutāciju meklēšanai.

Ģenētiskā testēšana atšķiras no citas klīniskās testēšanas, jo mutācijas ir pārmantojamas. Proti, ja jums ir gēnu mutācija, tāda var būt arī jūsu brāļiem, māsām, vecākiem un bērniem. Tāpēc jūsu gēnu testa rezultāti ietekmē ne tikai jūs. Piemēram, ja jūs veicat pārbaudi, lai noskaidrotu, vai nevarat pēkšņi saslimt ar kādu slimību, kas iestājas vēlākā mūža

Could you please describe the broader field of your research?

I am a Clinical Scientist and I work with genetic testing.

Genetic testing is used to determine if a person has a specific genetic mutation that causes a specific medical condition. Genetic testing has rapidly evolved over the years since DNA was decoded. It has long been known that mutations in one gene causes one syndrome, for example, cystic fibrosis is caused by mutation in CFTR gene. However, as scientific knowledge evolves, we are discovering that there are more complex disorders that may involve a number of different genes. Mutations in the same genes can result different clinical presentations. Additionally, mutations in different genes or a combination of mutations in different genes can result in the same clinical presentation. This complicates genetic testing and means we need to change the way we look for mutations.

What makes genetic testing different to other clinical testing is the hereditary nature of mutations. That is to say, if you have a genetic mutation, your brothers, your sisters, your parents and your children may also have it. Therefore, it is not just you who is affected by your genetic

posmā, un tiešām kaut kas tiek konstatēts, šo ietekmi uz jūsu ģimenes locekļiem nekādi nevar novērtēt par zemu.

Ja jūs veicat gēnu mutāciju testu, pirms jums iestājusies šāda vēlna slimība, dažreiz var būt grūti prognozēt, vai vēlākā dzīves posmā jums šī slimība parādīsies. Tas atkarīgs no mutācijas veida un tās atrašanās vietas gēnā. Ir mutācijas, kuras uzskatāmas par ļoti nopietnām, un tas nozīmē, ka nākotnē jūs, ļoti iespējams, saslimsiet. Spektra otrā galā mutācijas ir pavisam nelielas. Un tad ir viss tas, kas pa vidu. Šīm mutācijām piemīt tā dēvētās “nezināmās nozīmības variācijas”, proti, ģenētiskajā secībā ir radušās pārmaiņas, taču nav skaidri zināms, vai šīs pārmaiņas ir saistītas ar paaugstinātu saslimšanas risku. Ja veic pārbaudes, dažreiz gadās atrast kaut ko, kas izskatās, it kā varētu izraisīt slimību, bet, iespējams, to tomēr neizraisīs.

Gēnu testēšanu neveic kā pagadās. Ir skaidri noteikta procedūra un kārtība, kādā pacientiem veic gēnu testēšanu, un pirms zināmām testēšanas procedūrām pacientiem jāsaņem konsultācijas.

Pie kā strādājat šobrīd?

Strādāju Gaja slimnīcas Molekulārās

test results. For example, if you test yourself for a late onset disease out of the blue and you find you have something, the knock-on effect for your family members really cannot be underestimated.

With late onset diseases, if you test for mutations in genes before you have the disease, it sometimes can be difficult to predict whether or not you will develop the disorder in later life. It depends on the type of the mutation and its location within the gene. There are mutations that can be classed as very severe that would mean that you are very likely to become ill in the future. There are mutations at the other end of the spectrum, that are quite mild. And then there is everything in-between. They have what are called ‘variants of uncertain significance’ that means that a change in the genetic sequence has occurred, but whether the change is associated with an increased risk disease is unclear or unknown. This is the problem when you go looking for things, sometimes you might find things that look like they might, but may not cause a disease.

Genetic testing is not done willy-nilly. There are clear processes and procedures for patients who undergo genetic testing and prior to certain testing the patients may need to be counselled first.

ģenētikas laboratorijā Londonā. Šī rajona slimnīcām un ģime-nes ārstiem mūsu laboratorija sniedz ģenētiskās diagnostikas un gēnu testēšanas pakalpojumus. Darbojos pētniecības un izstrādes grupā un pašlaik strādāju pie “Pilnīga eksoma sekvenēšanas projekta”.

Viens no mūsu pētniecības un izstrādes grupas mērķiem ir diagnostikā ieviest paņēmienus, ko galvenokārt izmanto pētniecībā. Mēs pētām iespējas diagnosticēt ģenētiskas slimības pacientiem, kuri nav skaidrībā par savu gēnu stāvokli. Mums tagad ir jaudīga tehnoloģija, lai vienlaikus pētītu ikviena kodējošo gēnu ķermenī, nevis tikai aplūkotu vienu vai divus atsevišķus gēnus. Mēs sekvenējam katra šāda pacienta eksomu – gēna daļu, kurā iekodēta ģenētiska informācija par proteīniem. Mūsu zinātnieki cieši sadarbojas ar ārstiem-klīnicistiem, lai noskaidrotu, vai varam piedāvāt pilnīgu diagnostisku eksoma sekvenēšanas pakalpojumu pacientiem klīniski atbilstošā laikposmā, lai viņi varētu rīkoties tālāk un izdarīt izvēli atkarībā no savas diagnozes.

Dažiem no mūsu pacientiem asins paraugi tika nosūtīti dažādām pētnieciskām laboratorijām pirms vairāk nekā desmit gadiem, cerot atklāt mutācijas, kas varētu izskaidrot viņu ģimenes veselības

What are you currently working on?

I work in the Molecular Genetics laboratory at Guy's Hospital, London. Our lab provides a diagnostic service for genetic testing to the hospitals and GPs in the area. I am part of the research and development team and I am currently working on the 'Whole Exome Sequencing Project'.

One of the aims of our research and development team is to bring techniques that are mainly research based into the diagnostic setting. We are looking to diagnose genetic disorders in patients who have no answer for what their underlying genetic condition is. Instead of just looking at one or two individual genes, we now have powerful technology that can look at every single coding gene in the body at the same time. We are sequencing the exome – the section of the gene that codes for proteins – of each of these patients. Our scientists are working closely with the clinicians to see if we can provide an end-to-end diagnostic Exome sequencing service for patients within clinically relevant timeframe, so that they would be able to proceed and make choices based on their diagnoses.

Some of the patients whose DNA we are testing had their samples sent away

stāvokli. Tomēr pētniecības projektu īpašā rakstura un ģenētiskās testēšanas grūtību dēļ daudzas šādas ģimenes vēl nav saņēmušas noteiktu atbildi. Varat iedomāties, cik smagi ir šādām ģimenēm būt neziņā. Pētniecības laboratorijas, protams, dara visu iespējamo, taču viņu iespējas ir ierobežotas. Bieži laboratorija specializējas tikai viena gēna izpētē un nepēta neko citu, vai arī viņiem nepietiek finansējuma, lai pētītu vairākus gēnus vienlaicīgi. Tas, ko vēlamies sasniegt savā projektā, ir noskaidrot, vai varam vienlaikus analizēt visus pacienta klīniskajam stāvoklim būtiskos gēnus un pāris mēnešu laikā izsniegt viņam atzinumu par ģenētiskās diagnostikas rezultātiem.

Tā kā tas ir tik plašs izpētes projekts un šī ir izmēģinājuma izpēte, mēs esam sašaurinājuši tās mērogu līdz 8 noteiktām ģenētiskām grupām, un sadarbojamies ar ārstu, kas ir lietpratējs katrā šajā slimībā. Dažos gadījumos ārsti ir visai pārliecināti par klīnisko diagnozi un vēlas, lai tiktu analizēti konkrēti gēni, kas ar to varētu būt saistīti, un tādēļ mēs nevis testējam gēnus vienu pēc otra, kas varētu būt dārgi un laikietilpīgi, bet testējam visu, ko uzskatām par aplūkošanas vērtu, lai noteiktu diagnozes. Tomēr dažreiz ārstiem šķiet, ka viņi zina, kas pacientam kait, bet viņi nav pilnībā pārliecināti,

to various research labs over 10 years ago in the hope of finding a mutation to explain their families medical condition. However, due to the nature of research projects and the difficulties of genetic testing many of these families have yet to get a definitive answer. As you can imagine the wait is really hard for these families. The research labs are obviously doing everything they can but they are limited. Often the research lab might hone in on one gene and would not necessarily be interested in anything else or they might not have the funding to do research in more genes. What we in our project want to see is whether we can analyse all the clinically relevant genes simultaneously and issue a genetic report to the patients within a couple of months.

As it is such a wide research project and it is a pilot study, we have narrowed it down to look at 8 distinct genetic groups and we have a clinician who is an expert in each of these disorders. In some cases doctors are fairly certain of the clinical diagnosis and they are looking for the particular genes that could be involved, so instead of testing them one by one, which could be expensive and time consuming, we test it for everything we think would be worth looking at to make the diagnoses. However, sometimes doctors think they know what the patient has, but

jo daudzām šīm klīniskajām ainām mēdz būt līdzīgs fenotips, tātad atšķirīgas slimības var izpausties līdzīgi, un ir ļoti grūti noteikt, tieši kurš gēns jāmeklē vispirms. Tad jāmeklē uz labu laimi.

Mēs gribam panākt, lai no brīža, kad pacients ir apmeklējis ārstu, nodevis asins paraugu analīzēm, un no tā ir izdalīta DNS un nosūtīta uz laboratoriju, mēs varētu nodrošināt testēšanu termiņā, kas pacientam ir klīniski svarīgs. Lai viņi zinātu, kad tieši saņems rezultātus, un viņiem nevajadzētu bezgalīgi gaidīt šos rezultātus, ko varbūt atsūtīs un varbūt – ne. Visus pacientus un viņu ģimenes attiecīgi konsultē, lai viņi zinātu, cik ilgi varētu būt jāgaida rezultāti un kādi varētu būt sarežģījumi. Pacientus arī brīdina, ka mums var arī neizdoties atrast viņiem ko derīgu.

Dažreiz mēs atrodam kaut ko, kas izskatās tiešām interesanti, un tad mums jāveic turpmāki pētījumi ģimenē un testēšanā jāiesaista vairāk cilvēku, gan tie, kurus ietekmējusi slimība, gan tie, kurus slimība nav skārusi, lai viņus visus pārbaudītu un izveidotu ģimenes kopējo ainu. Bet, veicot arvien plašākas analīzes, mēs atrodam gēnus, kuros ir kas neparasts, un mēs nevaram visu izskaidrot, mēs nezinām, kāda varētu būt šo mutāciju ietekme. Tā beigu beigās

they are not completely sure because a lot of these clinical presentations will have overlapping phenotype, so the way they present could be a number of different conditions and it is very difficult to pinpoint which gene to look for first. It can be a bit of a fishing expedition.

We want to make sure that from when the patient is seen by the clinician, their blood sample is taken, the DNA is extracted and sent to the lab, we can provide testing in a set timeframe that is clinically relevant to the patient. So they know exactly when they are getting their results back rather than having a never-ending wait for the result that may or may not come back from the research lab. All patients and their families are counselled appropriately so they know how long they should expect to wait for the results and any difficulties of the outcome that those results could bring. They are also counselled that they might not get a result, we might not get anything useful for them.

Sometimes we find something that looks really interesting so we have to do further studies in the family and get more people that were affected by the same disorder, people who were not affected by the disorder, to screen them all and put together picture of the family. But as

mums nākas ļoti rūpīgi formulēt atziņumus, kurus ir ļoti grūti interpretēt, un ārstiem ir grūti sniegt ieteikumus pacientiem. Tas ir ļoti sarežģīti.

Pati DNS ekstrakcija ir vienkāršs process, un to visur veic vienādi. DNS atrodama baltajos asins ķermenīšos, to atdala un tad attīra. Mūsu laboratorijā tā ir ierasta procedūra, tāpēc to veic automātiski, ar robota palīdzību, un mēs ekstrahējam līdz pat 30 paraugiem dienā. Testēšanas gaitā mēs iegūstam milzīgu daudzumu datu, un tāpēc mums nepieciešama bioinformātikas speciālistu palīdzība: viņi apstrādā šos datus, lai tos varētu atdot atpakaļ mums, zinātniekiem, kuri savukārt var interpretēt rezultātus un medicīniski jēgpilnā veidā informēt par tiem ārstus.

Kādas, jūsuprāt, ir attiecības starp analītiskām, racionālām spējām un intuīciju, radošu darbu zinātnē?

Vēlos jautāt – kas ir intuīcija? Es domāju, ka mana intuīcija zinātnes jomā izriet no iepriekšējas pieredzes un agrāk gūtām zināšanām, kas savstarpēji papildina viena otru. Veicot zinātnisku eksperimentu, es lieku lietā savu izglītību un metodes, un visu, ko zinu; es precīzi virzos soli pa solim, bet vienlaikus tur ir

we are analysing more and more things we find genes that have unusual things in them and we do not have all the answers, we do not know what effect they might have. So we end up having to write carefully worded reports that are really difficult to interpret and it is difficult for the doctors to counsel the patients. It can be very tricky.

The extraction of the DNA itself is a simple process and it is done the same way everywhere. The DNA is in the white blood cells and you pull it out and then purify it. In our lab, because it is a routine process, it is automated – we have it on a robot – we extract up to 30 samples a day. The amount of data that the testing produces is pretty staggering that is why we need help from bioinformaticians who manipulate the data in such a way that they can hand it back to us, scientists, who then can interpret the results and feed them back to the doctors in a clinically meaningful fashion.

What are your views on the role of analytical, rational capacities and intuition, creativity in scientific research?

My question is, what is intuition? I believe my intuition, when it comes to science, is gained through previous experi-

vieta arī intuīcijai.

Kas attiecas uz radošumu – esmu strādājusi diagnostikas laboratorijās un vadījusi pētnieku grupas, un uzskatu, ka, lai to darītu, tiešām jādombā netradicionāli. Kad vadu komandu, man jāsaprot, kā motivēt šos darbiniekus, kā sapurināt valdes sēdes, kā panākt, lai cilvēki kaut ko dara, un nevarat pret visiem izturēties vienādi. Domāju, ka tam vajadzīga radoša pieeja.

Radoša pieeja arī ir svarīga, kad rakstu savas uzstāšanās. Man jābūt radošai, lai rastu vislabāko veidu, kā izskaidrot savas idejas citiem, kam varbūt nav ne jausmas, par ko es runāju.

Domāju, ka arī zinātnē strādā daudz radošu cilvēku.

Kā jūsu zinātniskā izglītība un darbs ietekmē jūsu pasaules uztveri?

Tas ietekmē, kā plānoju un organizēju savu dienu, kā pārku pārtiku, kā izvēlos apģērbu, kā audzinu dēlu. Esmu ļoti organizēta, un reizumis, kad kaut kas izvēršas nedaudz jucekļīgi, es jūtu, ka man vajadzīgs laiks, lai visu to sakārtotu. Man vienmēr ir patikusī organizētība, bet man liekas, ka, dzīvei ritot, esmu sakra-

ence and previous knowledge that feed into each other. Putting together a scientific experiment, you use your training and methods and everything you know, you are precise step by step, but equally within that there is a place for a little bit of intuition.

As to creativity, having worked in diagnostic labs and led teams of people I think you really need to think outside the box to be able to do that. When you lead a team you need to figure out how to motivate your team, how to shake up board meetings, how to get people to do things and you cannot treat everyone the same. I think that all requires a lot of creativity.

Creativity is also important when I write presentations. I need be creative to find the best way of putting my ideas across to other people who might not know what I am talking about.

I think there are a lot of creative people in science.

How has your scientific education and work affected the way you look at the world?

It affects the way I plan and structure my day, the way I shop for food, the way

tusi, cik tā man ir noderīga un ka, liekot to lietā, varu sasniegt vēlamu rezultātu. Pazīstu daudzus, kas tā nedzīvo, kam šāda kārtība un sistēma nav vajadzīga, bet man tā der.

Mana izglītība un darbs ir ietekmējis manu dzīvi arī tā, ka es visu kritiski izvērtēju. Es visu izvērtēju. Es kritiski izvērtēju citu cilvēku teikto. Es izvērtēju vadošus norādījumus un ieteikumus, jo zinu, ka norādījumus izstrādā, lai tie "derētu" lielākajai daļai cilvēku, bet nekad nebūs iespējams aptvert visus. Es zinu, ka daudz kas paliek neietverts tā dēļ, lai padarītu informāciju saprotamu. Man ļoti patīk lasīt virsrakstus tabloīdos *The Sun* un *Daily Mail*, kur teikts: "Katrs otrais mirs no vēža" vai tamlīdzīgi. Man patīk tos lasīt un kritiski izanalizēt.

Man tiešām patīk, ka man ir zinātnieka prāts, man šķiet, ka tas nedaudz atvieglo ikdienas dzīvi. Tomēr manā ģimenē un draugu lokā ir mākslinieki, un, kad vien iespējams, es cenšos apmeklēt izstādes. Man šķiet, ka šīs abas pieejas gluži labi sader kopā.

Kāda ir dzīves jēga?

Kāda ir dzīves jēga?!

Man liekas, ka dzīves jēga ir darīt,

I choose my clothes, the way I raise my son. I am very organised and at times, if something is a bit chaotic, I feel I need time to get it all in order. I have always liked structure, but I think that as life goes on I have seen how well it works, how I can get things done that way. I know a lot of people who do not live like that, who do not need that kind of order and structure, but it works for me.

Another way how my education and work has affected my life is that I really question what things are. I question every-thing. I question what other people say. I question guidelines and what is recommended because I know that guidelines are written to 'fit' the vast majority of people but you will always have outliers in that. I know there is a lot of information left out to make it comprehensible. I love reading headlines from The Sun or Daily Mail saying something like "One in Two People Will Die of Cancer". I love reading them and critically picking them apart.

I do like to have the scientific mind, I think it makes things a little bit easier in day to day living. But having said that, I have artists in family and amongst my friends and I try to go and see exhibitions when I can. I think the two approaches can marry quite well together.

kas jādara, veikt pētījumus un virzīties uz priekšu, cik vien iespējams, bet arī izbaudīt to, ko darāt, un neņemt visu pārāk nopietni. Labi saprasties ar citiem, būt iespējami atklātam un godīgam, būt labestīgam.

Man liekas, dzīves jēga ir arī atcerēties, cik trausla ir mūsu planēta, ka tā īsti nepieder mums vien. Mēs šeit esam pagaidām, mēs esam celmlauži nākamajām paaudzēm, un tādēļ mums planēta jāatstāj tāda, kādu to saņēmām.

What is the meaning of life?

What is the meaning of life?!

I guess it is about getting on, doing what you need to do, doing your research and making the headways that you can, but it is also about enjoying it and not taking things too seriously. Interacting well with other people, being as open and honest about things as you can, being a good person.

I guess it is also about remembering that our planet is so fragile, it is not really ours for the taking. We are here temporarily, the generations after us are just trailblazing behind us, so we have to leave it the way we found it.

Viena no 12 intervijām, kas tapušas, vācot materiālu Annas Salmanes, Kriša Salmaņa un Kristapa Pētersona skaņdarbam "Etīde" (2016).

One of twelve interviews that were conducted during the research for the sound piece "Study" (2016) by Anna Salmane, Krišs Salmanis and Kristaps Pētersons.

Uz latviešu valodu tulkojusi / *Latvian translation by*
Sarmīte Lietuviete



Hannah Ball
Zane Čulkstēna
Holly James
Pāvils Jurjāns
Melanie Liu
Baiba Niedre-Otomere
Ieva Putna-Nīmane
Chris Ratcliffe
Iveta Rozentāle

Paldies! / *Thank you!*