

A HUMÁNGENETIKA ALKALMAZÁSI TERÜLETEI. BIOETIKA A HUMÁNGENETIKÁBAN

A molekuláris genetiká gyors fejlődése, valamint a rendelkezésünkre álló technológia új lehetőségek elé állítja az emberiséget.

A humángenetika alkalmazási területei közül gyors fejlődésnek indult a gyógyászati klónozás és a génterápia, a szülés előtti genetikai tanácsadás, a DNS-vizsgálatok, az *in vitro* megtermékenyítés és a kriminalisztikai vizsgálatok.

A **genetikai tanácsadás** feladatköre a leendő szülők felvilágosítása, és azoknak a rizikófakto-

roknak az azonosítása, melyek a születendő gyermek genetikai betegségeinek a lehetőségére utalnak. A másik feladat a figyelem felhívása a genetikai betegségek terjedésének a módjára, illetve a lehetséges kezelések ismertetése.

A 2.5. táblázaton három kategóriába sorolva láthatjuk azokat a tényezőket, melyek indokoltá teszik a genetikai tanácsadást. Ezek a házastársakkal, a házastársak családjával vagy egyéb körülményekkel függnek össze.

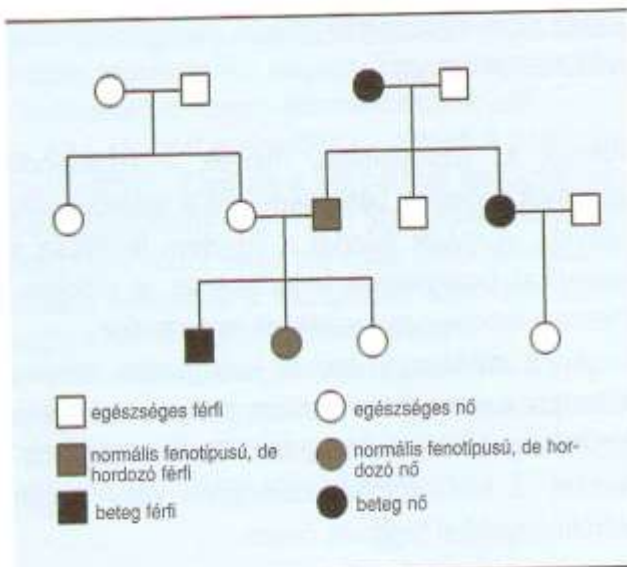
2.5. táblázat

A genetikai tanácsadást szükségessé tevő tényezők

| Házastársak | A házastársak családja | Egyéb tényezők |
|---|--|--|
| <p>Meddőség</p> <p>Két vagy több spontán vetélés</p> <p>Pete-, sperma- vagy embriódonáció előtt</p> <p>Az <i>in vitro</i> fogant embrió beültetése</p> <p>Genetikai betegség megléte az egyik szülőnél</p> <p>Ha az anya 35, az apa pedig 45 évnél idősebb</p> <p>Rendellenes terhesség alatti tesztek</p> <p>Embrió-rendellenességek gyanúja esetén: neurológiai problémákkal küzdő szülő, depresszió, alkoholizmus, cukorbetegség, drogfüggőség vagy kezelés alatti krónikus betegség</p> | <p>A felmenők esetében előfordultak pszichoneuronalis betegségek, kromoszóma-rendellenességek, szomatomotorikus betegségek</p> <p>A felmenők vagy utódok korai halála</p> <p>Genetikai betegségben szenvedő rokonok</p> <p>Gyakori rákos megbetegedések a családon belül</p> | <p>A szülők olyan etnikai vagy földrajzi csoportokhoz való tartozása, melyben kiemelkedően nagy az örökletes betegségek aránya</p> <p>A szülők félelme, hogy genetikai betegséget örököl a gyermekük</p> <p>Erőszak utáni teherbeesés</p> <p>Rokonsági kapcsolat a szülők között (első-, másodfokú unokatestvérek)</p> |

Egyes genetikai betegségek öröklődnek, például a Huntington-kór, mások viszont a gametogenezis során bekövetkező mutáció eredményeként jönnek létre, például a Down-kór, vagy az embrionális fejlődés során alakulnak ki. Vannak olyan betegségek is, amelyek az örökletes tényezők és mutációk kölcsönhatásának eredményeként alakulnak ki, például a törpenövés (nanizmus).

Az orvosok a szükséges genetikai vizsgálatokat a partnerek klinikai eredményei és a családok pedigréje alapján választják meg (2.30. ábra). A genetikai tesztek eredményeit nem könnyű értelmezni. A vizsgálatok kimutathatják bizonyos gének vagy kromoszómák jelenlétét, hiányát vagy mutációit. Az eredményeket szakemberek elemzik, akik egyúttal tanácsot is adnak a lehetséges terápiás eljárásokat illetően.



2.30. ábra. A disztónia örökítésének családfája. A disztónia autoszomális betegség, mely a 9. kromoszómának a 9q34 lokuszán található DYT1 gén mutációja következtében alakul ki

Ha az eredmények azt mutatják, hogy fennáll az esélye egy beteg gyermek születésének, akkor a döntést a szülőknek kell meghozniuk. Vannak olyan párok, akiknek túl nagy megterheléssel járna egy beteg gyermek felnevelése, tehát úgy döntenek, hogy nem vállalják. Ilyenkor alternatívaként szolgál az örökbefogadás vagy az *in vitro* megtermékenyítés, a saját ivarsejtekkel vagy egészséges személytől származó ivarsejtekkel (petesejt, spermatozoidák). Mások úgy döntenek, hogy felnevelnék egy beteg gyermeket is. Mindkét esetben segít a genetikusok tanácsa, mivel felvázolja, hogy melyek azok a problémák, lehetőségek, amelyekkel szembesülniük kell a jövődöbéli szülőknek.

SZÜLETÉS ELŐTTI DIAGNÓZIS

A születés előtti diagnózis a magzat fejlődését kíséri figyelemmel, és az esetleges rendelleneségeket rendeltetett feltárni. A születés előtti diagnózist az alkalmazásukkal járó rizikó alapján osztályozzák. Vannak invazív (a szervezetbe művi módon behatoló) és nem invazív módszerek.

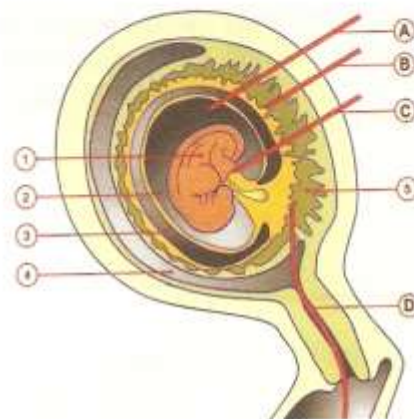
Nem invazív módszerek: nem szolgáltatnak pontos adatokkal a magzat genetikai anyagáról, de felhívhatják a figyelmet bizonyos rendellenességekre. Az egyik legelterjedtebb módszer az echográfia, de ide tartozik a szimfízis (szeméremcsont) és a méhfenék közötti távolság

mérésének módszere (2.31. ábra). Ultrahanggal meg lehet állapítani a magzat beágyazódásának a helyét, az embriók számát, a terhesség korát, a magzat növekedési ütemét, a magzat elhelyezkedését, nemét és morfológiáját, az amnionfolyadék mennyiségét. Ezekből az adatokból következtetni lehet a magzat és az anya egészségi állapotára.



2.31. ábra. A szimfízis (szeméremcsont) és a méhfenék közötti távolság mérése módszerére

Invazív módszerek: veszélyeztetik a magzat és az anya egészségét, sőt abortuszhoz (veteléshez) is vezethetnek, ezért ezeket a módszereket csak akkor alkalmazzák, amikor egy genetikai betegség vagy rendellenesség alapos gyanúja áll fenn. Invazív módszerek segítségével a magzatvízből vagy a magzat véréből vett mintát elemzik.



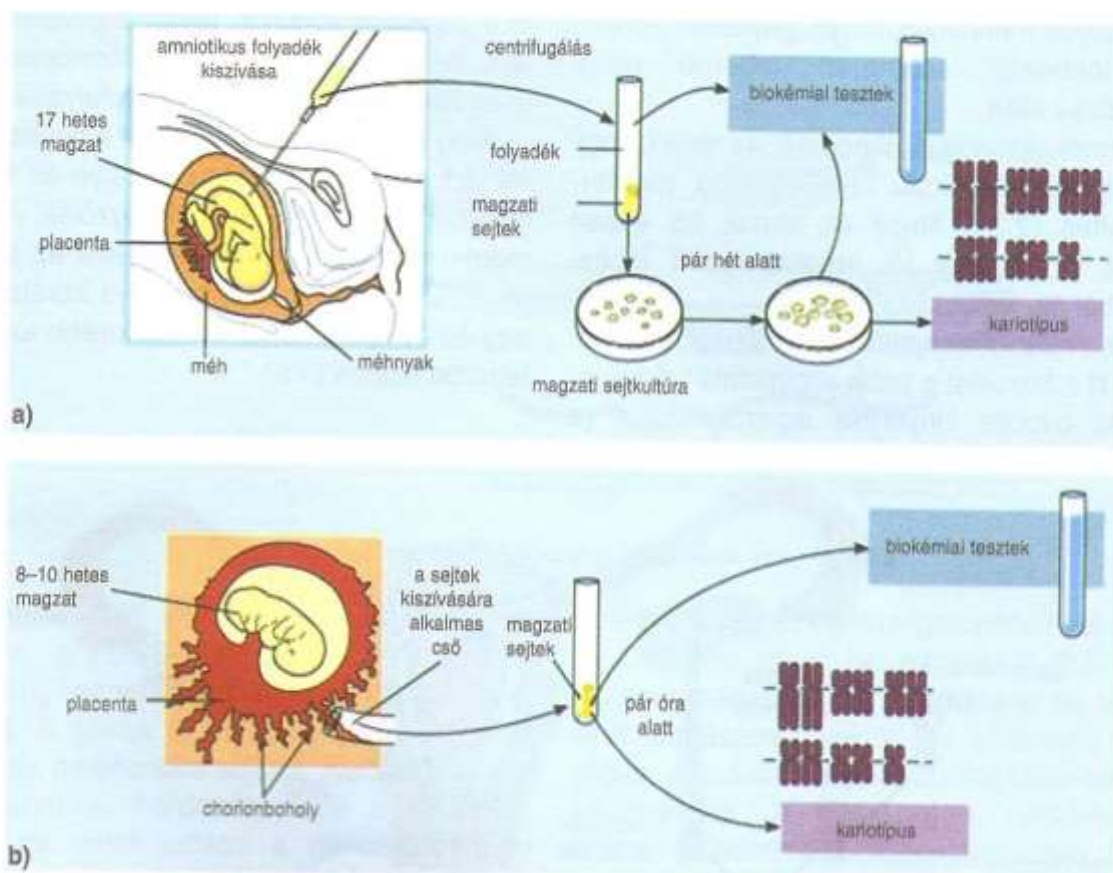
2.32. ábra. A magzathoz diagnosztikai célból való közel kerülés lehetséges módjai: 1 – embrió; 2 – amnion üreg; 3 – chorionális üreg; 4 – méhüreg; 5 – chorion; A – amniocentézis; B – hasfalán keresztüli chorionbiopszia; C – köldökzsinórból vett vér; D – chorionbiopszia hüvelyen keresztül

Figyelembe véve a nem kívánt hatások lehetőségét, a szülők előzőleg felkészülnek a szülés előtti diagnosztizálásra, és a veszélyek tudatában vállalják a beavatkozásokat. Ugyanakkor csak úgy hozhatók meg bizonyos döntések, ha a szülők teljesen biztosak lehetnek az eredményekben.

• **A chorionszövet biopsziáját** a terhesség első harmadában lehet végezni, ez a chorionsejtek vizsgálatából áll, ugyanis ezek genetikai anyaga megegyezik a magzatéval. A szövetet a kro-

moszóma-rendellenességek (például a Down-kór) vagy egyéb genetikai eredetű metabolikus rendellenességek (például a sarlósejtes vérszegénység) kimutatása végett vizsgálják.

• **Az amniocentézis** a terhesség második harmadában lehetővé teszi a magzati sejtek kariotípusának a vizsgálatát, és így azonosítani lehet az esetleges mutált gének által meghatározott enzimeket (2.33. ábra). A mintagyűjtéskor a hibák elkerülése érdekében az orvos ultrahangos vizsgálatot is alkalmaz.



2.33. ábra. Amniocentézis és chorionbiopszia – a minta gyűjtése és feldolgozása:
 a) amniocentézis; b) chorionszövet biopsziája

A köldökzsínor-punkció az a módszer, mely során a köldökzsínorból vesznek magzati vért. A módszert akkor alkalmazzák, ha hemoglobinopátiák, véralvadási rendellenességek vagy vírusos fertőzés veszélye áll fenn.

A nyert mintákból a genetikai betegségekre lehet következtetni. A vizsgálatot el lehet végezni

úgy, hogy az eredményeket 24 óra leforgása alatt kapják meg, vagy a sejtek táptalajon való tenyésztését követően, ekkor kifinomultabb módszereket lehet alkalmazni, például a FISH-módszert. Ezzel a módszerrel a kariotípus kromoszóma-rendellenességeit lehet kiszűrni.

IN VITRO MEGTERMÉKENYÍTÉS

Az *in vitro* megtermékenyítés a teherbe esés egyik módja. A módszer akkor ajánlott, amikor a házastársak a vizsgálatok elvégzését követően meddőnek bizonyulnak. A vizsgálatok során megfigyelik a nő ovulációját, az endokrin és reprodukciós szervek működését, illetve vizsgálják a férfi spermatozoidáinak a számát, életképességét és mozgékonyosságát. Az *in vitro* megtermékenyítés akkor is megoldást jelenthet, amikor a nőnek az egyik petevezetéke elzáródott vagy hiányzik, illetve súlyos méhnyálkahártya-gyulladás esetén, vagy többszöri sikertelen teherbe esési próbálkozás után.

A terméketlenséget okozhatja az egyik vagy mindkét fél bántalmai. Az *in vitro* megtermékenyítés (2.34. ábra) az elmúlt 25 évben fejlődött ki, és egy jól meghatározott lépéssorozatból áll. Ezek a következők:

1. Az ovulációt serkentő kezelés napi alkalmazása. Ezt a kezelést a petét szolgáltató nő kapja.
2. Az ovocita kinyerése laparoszkóppal (a

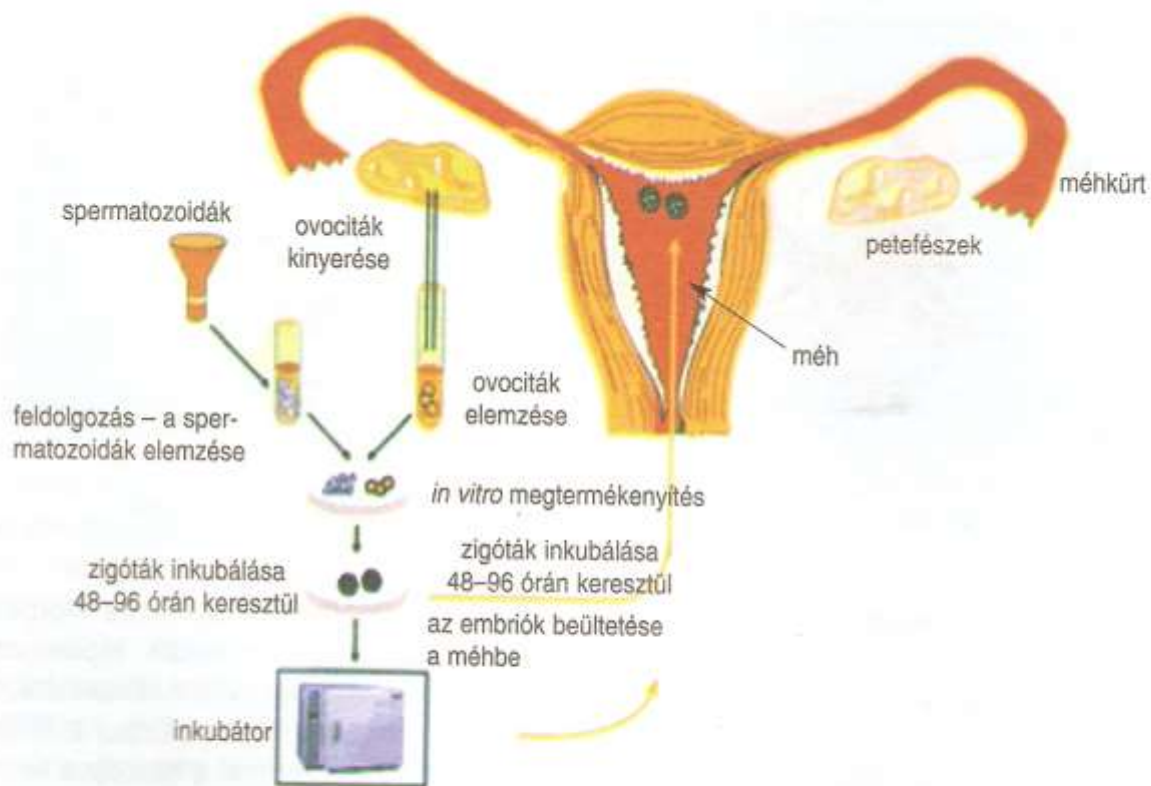
laparoszkópot az alhason át vezetik be egy kis bemetszésen, és ultrahang segítségével vezetik el a petefészekhez).

3. Az eltávolított petesejtek egy Petri-csészében kerülnek kapcsolatba a spermatozoidákkal. Ezután egy 24 órás inkubációs idő következik, és ezalatt az idő alatt létrejönnek a zigóták.

4. A zigóták a táptalajon osztódásnak indulnak, és embrióvá alakulnak.

5. Ha a zigóták normálisan fejlődnek, négyet belőlük beültetnek a petevezeték első harmadába, és a többit fagyasztással tárolják. Ha az elkövetkezendő két hétben a szervezet nem löki ki a beültetett embriót, akkor a folyamat sikeres volt, és a jövőbeli anyát hormonkezelésnek vetik alá a terhesség normális lefolyása végett.

Még abban az esetben is, ha a beültetés sikerrel járt, az ikerterhesség veszélye áll fenn, ami gyakran spontán vetéléssel végződik. Az *in vitro* megtermékenyítés sikerességének az aránya 15 és 50% közötti. A siker az anya korától is függ, egy 40 év fölötti nőnek sokkal kisebb az esélye a teherbe esésre (4%).

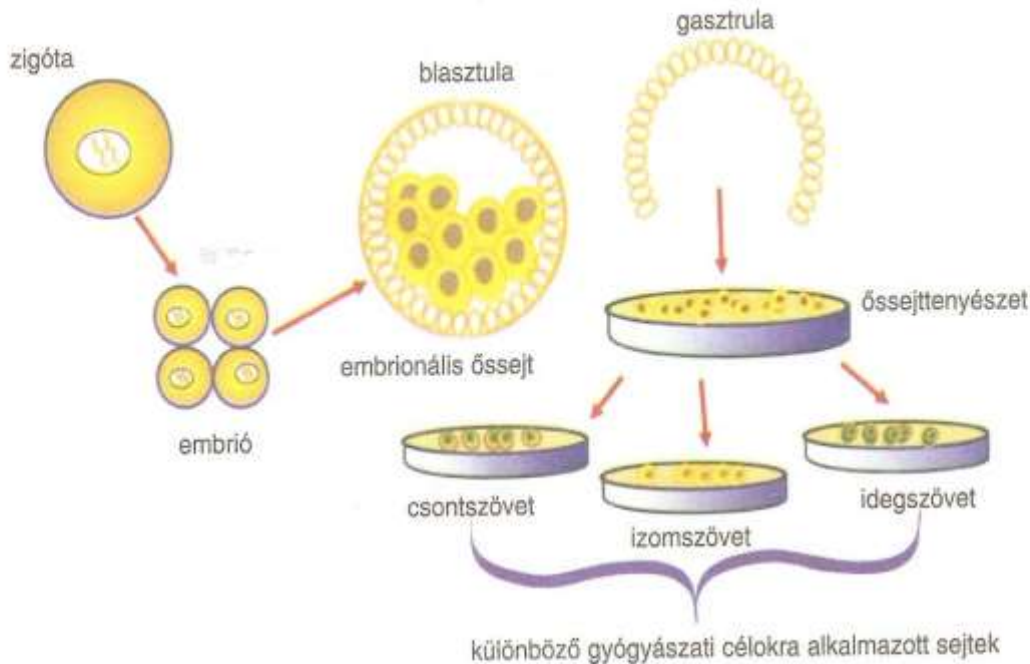


2.34. ábra. *In vitro* megtermékenyítés technikája

A GYÓGYÁSZATBAN ALKALMAZOTT KLÓNOZÁS

A klónozás az a folyamat, amelynek során azonos genetikai anyagot tartalmazó sejteket hoznak létre. Az azonos sejtek helyettesíthetnek szöveteket és szerveket. A szövetklónok előállításának egyik jól bevált módszere az őssejtek alkalmazása. Az őssejtek nemdifferenciálódott

sejtek, vagyis bármilyen sejt kialakulhat belőlük. Az őssejtek az embrióban és a felnőtt szervezet vérképző csontvelőjében vannak jelen. Az őssejtekből tenyésztéssel bármilyen szövetet vagy szervet elő lehet állítani, amely helyettesíteni tudja a beteg szöveteket, szerveket. Az őssejtek alkalmazásának az a nagy előnye, hogy mivel attól a szervezettől származik, amelybe később visszaültetik, nem áll fenn a kilökődés veszélye.



2.35. ábra. Szövetklónok tenyésztése őssejtekből, terápiás célra

A terápiás célú klónozás másik lehetséges módszere a DNS-klónozás, amely során nagyszámú, genetikailag azonos sejtet lehet előállítani. A gének származhatnak szomatikus (testi) vagy embrionális sejtéből. Különböző vektorok (genetikai hordozók) által a klónozott géneket be lehet juttatni a genomba, hogy helyettesítsék a működésképtelen, mutáns géneket, vagy be lehet juttatni baktériumokba, mivel a baktériumok igazi humánfehérje gyárakká válnak (2.36. ábra), mint például a növekedési hormonok és az inzulin.

A **génterápia** az a módszer, amelynek során egy sejtbe terápiás célból genetikai anyagot juttatnak be. A humán genomkutatók újabb eredményei, illetve a genomika és a génszűrés fejlődése lehetővé tette számos betegséget kiváltó gén megismerését. A legújabb technikák

lehetővé teszik az egészséges gének bejuttatását és a mutáns gének helyettesítését (2.37. ábra). Az egészséges gének szállítására és beékelésére természetes vektorként vírusokat, mesterséges vektorként zsírokba burkolt DNS-darabokat alkalmaznak. A természetes vektorok, mint például az adenovírusok és retrovírusok, hasonló módon jutnak a sejtbe, és specifikus receptorokhoz kötődnek. Az egyszálas RNS-ből álló retrovírusok DNS-sé kell alakuljanak a gazdasejt genomjába való beékelődéshez, a sejtmagba való bejutás pedig csak a gazdasejt osztódásakor lehetséges, amikor a sejtmaghártya elveszíti a szerkezetét. Az adenovírusok genomja duplaszálas, és képes behatolni a gazdasejt genomjába a sejtciklus bármelyik szakaszában. A mesterséges vektorok, mint a lipopoliamidba burkolt DNS-szakaszok, sokféle sejtben hatékonyan bizonyultak.