

ჩვენი ცხოვრება - ჩვენი არჩევანი \_  
გენეტიკა მორალის პირისპირ და მხარდამხარ.

# 1. ჩვენი ცხოვრება - ჩვენი არჩევანი – გენეტიკა მორალის პირისპირ და მხარდამხარ.

წარმოიდგინეთ, რომ ხართ გენეტიკის სემინარზე და აუღელვებლად საუბრობთ აუდიტორიის წინაშე. უკვე საფუძვლიანად იმსჯელებთ ბირთვულ დნმ-ზე და ახლა დროა ერთი-ორი სიტყვით სხვა ლოკაციაში არსებულ უჯრედულ დნმ-საც შეეხოთ, მაგრამ თქვენ ვერაფრით იხსენებთ თუ სად არის ის მოთავსებული. ენის წვერზე გადგათ პასუხი და რამდენიმე წუთი გჭირდებათ სანამ წამოიძახებთ: 'მიტოქონდრია! დიახ, მიტოქონდრიული დნმ!' სანერვიულო არაფერია, თუ ჯერ 65 წელს არ გადასცილებიხართ. მაგრამ რა ხდება მაშინ, როცა მსგავსი შემთხვევები თავს იჩენს ხანდაზმულ ასაკში? იქნებ თქვენ აღმოჩნდით ალცჰაიმერით დაავადებულთა რიცხვში, თუ ეს უბრალოდ ასაკობრივი, ხანდაზმულობით გამოწვეული მეხსიერების პრობლემებია?

ალცჰაიმერის დაავადება დემენციის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ფორმა და საზოგადოდ მძიმე დეგენერაციული დაავადებაა. ამ აუტოსომურ-დომინანტური დაავადების მემკვიდრეობა იმდენად კომპლექსურია, რომ კვლავ და კვლავ რჩება უამრავი კვლევის ეპიცენტრში. SP1, SP2, APP გენებში აღმოჩენილი სრული პენტრანტობის მუტაციები ხდება უმეტესი წინაპირობა 65 წლამდე, შედარებით ნაადრევად გამოვლენილი ოჯახური ალცჰაიმერის დიაგნოზისთვის. ხოლო აპოლიპოპროტეინ E-ს ε4 ალელის იდენტიფიკაცია წარმოადგენს ძალიან ძლიერ გენეტიკურ რისკ-ფაქტორს როგორც ნაადრევი (early-onset), ისე გვიანი (late-onset) ალცჰაიმერის დაავადებისთვის. [4] სწორედ APOE4 არის ის გენი, რომლის ინტენსიურ გამოკვლევასაც აწარმოებენ ალცჰაიმერის პრესიმპტომური და პრედიქტიული გენეტიკური ტესტირების დროს. GWAS (Genome-wide Association Studies) -ის დახმარებით, გამოვლინდა APOE4-ის გარდა კიდევ რამდენიმე სპეციფიკური ლოკუსი, როგორც ალცჰაიმერის დამატებითი გენეტიკური რისკ-ფაქტორები. ესენია: BIN1, CLU, ABCA7, CR1, PICALM. [2] ტექნიკა, კი რომლის საშუალებითაც აქტიურად ცდილობენ მოცემული SNP- ერთეული ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმების განსაზღვრას ადამიანის

დნმ-ის ნიმუშში, წარმოდგენილია ევექტური ალელ-სპეციფიკური პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (AS-PCR) გვიან დაწყებულ ალცჰაიმერის დაავადებაში. [1] დნმ-ის ფრაგმენტების ერთი ან რამდენიმე ასლის მრავალჯერადი ამფლიპიკაციის შედეგად მიღებულ ნიმუშში ხდება დეტექცია მოცემული რისკ-ფაქტორებისა. თითოეულ აღნიშნულ გენს გააჩნია საკუთარი SNP ID: rs744373 BIN1-სთვის, rs11136000 CLU-სთვის, rs3764650 ABCA7-სთვის, rs3818361 CR1-სთვის და rs3851179 PICALM-თვის. დამზადებული თითოეული პრაიმერის 3'ბოლოზე არის ნუკლეოტიდთა სპეციფიკური თანმიმდევრობა. [5] AS\_PCR პირველად APOE გენისთვის გამოყენებული იქნა 1991 წელს  $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$  გენოტიპთა დიფერენციაციისთვის. [3]

მეხსიერების პროგრესული დაკარგვა, ყოველდღიურ აქტივობებში ჩართვის გაძნელება, ქცევის, ემოციების ცვლილებები, ინტელექტუალური უნარების გაუარესება. ვითარებას დაავადების გვიან გამოვლენის ტენდენცია ართულებს. შესაბამისად, მსოფლიომ დაიწყო პრესიმპტომური, პრედიქტული ტესტით ალცჰაიმერის ადრეულ ასაკში დიაგნოსტიკა, რაც თავის მხრივ უამრავ ბიოეთიკურ მორალისტურ პრინციპს შეეხო. ადმინები, რომელთაც აქვს  $\epsilon 4$  ერთეული ალელი არიან ალცჰაიმერის განვითარების რისკის ქვეშ, ხოლო, 2 ალელის არსებობის შემთხვევაში ვითარება კიდევ უფრო მძიმდება. თუმცა, დასკვნა მაინც არ შეიძლება იყოს ცალსახა. მაშინაც კი თუ ინდივიდს აქვს APOE4 გენი, მას შეიძლება სრულებითაც არ განუვითარდეს დაავადება და პირიქით - APOE4 გენის არსებობა არ არის აუცილებელი წინაპირობა ალცჰაიმერით დაავადებისა ზრდასრულ ასაკში.

მშობლები ძალიან ხშირად მიმართავენ მოზარდთა პრესიმპტომურ გენეტიკურ ტესტირებას. ჩნდება უამრავი კითხვა - აქვს თუ არა მშობელს უფლება განაცხადოს თანხმობა საკუთარი არასრულწლოვანი შვილის გენეტიკურ ტესტირებაზე, იმის მიუხედავად, შეუძლია თუ არა მოზარდს თავისი ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და რისკების შეფასება ტესტირების არასასურველი პასუხის შემთხვევაში? ვის აქვს არჩევანის საშუალება?

ჩემი სუბიექტური აზრით, მოცემულ შემთხვევაში მოზარდის ფსიქიკა მეტისმეტად გასაფრთხილებელია. თუ მშობელი ან მასზე პასუხისმგებელი პირი აცხადებს გენეტიკურ

პრესიმპტომურ ტესტირებაზე თანხმობას და არასრულწლოვანი იღებს ტესტის დადებით პასუხს, არსებობს ორი ალტერნატივა - ისინი აცნობებენ ბავშვს რისკების შესახებ ან უმაღლეს მას დიაგნოსტიკის პასუხებს. პირველ შემთხვევაში, უმეტესად, მოზარდის ცნობიერი ცხოვრება, ფსიქიკა, შეხედულებები, გეგმები რადიკალურად იცვლება, მას ეუფლება უიმედობის, დეპრესიის, დაუცველობის, სასოწარკვეთის განცდა და ცხოვრების ასეთ ნაადრევ ეტაპზე უკვე აღარ შესწევს ძალა დაელოდოს მოვლენათა თანმიმდევრულ განვითარებას. მეორე შემთხვევაში კი ძალიან მარტივად არღვევენ მოზარდის უფლებას - ჰქონდეს საკუთარი ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ ამომწურავი ინფორმაცია.

გადაწყვიტე თუ არა, რომ ალცჰაიმერის დაავადების პრედიქტული ტესტირების შედეგებზე ვაპირებდი კონცენტრირებას და ამ თემის ამომწურავად გაანალიზებას, დაახლოებით 20 ადამიანს ჩემ გარშემო - არასრულწლოვან მეგობრებს, მეზობლებს, ნაცნობებს ვკითხე რა იქნებოდა მათი პასუხი ერთ დღესაც მშობლებს ისინი ალცჰაიმერის დაავადებაზე გენეტიკური ტესტის ჩატარების არჩევანის წინაშე რომ დაეყენებინათ. 'რომ ვიცოდე ამ დაავადების გამომწვევ რომელიმე მუტაციას ვატარებ, ალბათ დილით ფეხზე ვერ ავდგებოდი, საჭმელს ვერ შევჭამდი, ვერ ვიცხოვრებდიო' - იყო პასუხი. მანამდე კი მათ მკითხეს ადრეული დიაგნოსტიკა შეცვლიდა თუ არა მომავლის პერსპექტივას? შეძლებდნენ თუ არა ისინი თერაპიული კურსით, ოპერაციით, ნებისმიერი სახის ალტერნატიული მკურნალობით დაავადების დამარცხებას? ალცჰაიმერის დაავადების განკურნების არავითარი თეორიული და პრაქტიკული შანსი ამ ეტაპზე მსოფლიო მედიცინას არ გააჩნია. შესაბამისად, ღირს კი შვილის ფსიქიკური სტაბილურობისთვის ზიანის მიყენება, თუ ექიმები მისი მდგომარეობის შემსუბუქებას ვერ შეძლებენ? ხომ არ სჯობს რომ მოზარდს მიეცეს შანსი სრულწლოვნების ასაკში თავად განსაზღვროს როგორ წარმართავს საკუთარ მომავალს?

როცა ვსაუბრობთ ალცჰაიმერის დიაგნოსტიკაზე, ალელ-სპეციფიურ პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე, ათასგვარ გენზე, ალელზე, ლოკუსზე, უმჯობესია ჯერ ის გავითვალისწინოთ, რომ ეს ყველაფერი განსაზღვრავს მხოლოდ რისკ-ფაქტორს. შესაძლოა დიდს, შესაძლოა მცირეს, მაგრამ მთავარი ისაა, რომ 100%-იანი შედეგის მიღება

არავის შეუძლია და მომავლის პერსპექტივა ნებისმიერ ალტერნატიულ შემთხვევაში ნაწილობრივ ბუნდოვანია.

თანამედროვე ვითარება ასეთია - ამ ეტაპზე ჩვენ არ შეგვწევს ძალა ვუმკურნალოთ ალცჰაიმერს. შესაბამისად, ჩემი პირადი აზრით, პრედიქტულ, პრესიმპტომურ დიაგნოსტიკაზე საუბარი, განსაკუთრებით მოზრდილთა შემთხვევაში, საფუძველს მოკლებულია. თუმცა იმ წამიდან, როცა კი მომავლის მსოფლიო მედიცინა თუნდაც მცირე თერაპიული კურსით მაინც შეძლებს პაციენტებს დაუსახოს გზა განკურნებისკენ, აღნიშნული გენეტიკური ტესტირება შეიძენს წარმოუდგენლად დიდ მნიშვნელობას და ვფიქრობ, ამჟამად არსებულ ეთიკურ საკითხებს ადეკვატურად შეერწყმება.

‘ასე დამემართა, რომ ცხოვრების გარკვეულ ეტაპზე მქონდა ორი დაავადება - ერთი ალცჰაიმერი და მეორე ის, რომ მე ვიცოდი, რომ მქონდა ალცჰაიმერი’<sup>1</sup>

მე, ქალი, როგორც მდებდრობითი სქესის წარმომადგენელი, ვიმყოფები ალცჰაიმერით დაავადების გაზრდილი რისკის ქვეშ. გარემო, გენეტიკა შესაძლოა თავისას შვრება და 65 წლის ასაკში უკვე ნამდვილად ვეღარ შევძლო არათუ ‘მიტოქონდრიისა’ და ‘მიტოქონდრიული დნმ-ის’, არამედ საკუთარი შვილების სახელების გახსენება. თუმცა, აქ და ახლა, მე მირჩევნია ვიცხოვრო კიდევ 30 წელი ისე ლაღად, როგორც ამ წუთას და მერე თუნდაც იყოს მძიმე, ოღონდ მოულოდნელი დასასრული, რომელიც ბედნიერების რამდენიმე წელიწადს არ დაუკარგავს თავის მშვენიერებას. აქ და ახლა, მე მინდა მქონდეს მშვიდი ცხოვრება და მანამ სანამ თუნდაც თავად მე ან მომავლის მედიცინის სხვა მეცნიერი არ შეძლებს ალცჰაიმერის განკურნებას, არ ვატარო წინასწარი დიაგნოსტიკების არც თუ ისე სარწმუნო შედეგების ტვირთი სიცოცხლის ბოლომდე.

---

<sup>1</sup> Terry Pratchett

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ: Basic local alignment search tool. *J Mol Biol.* 1990, 215: 403-410  
210.1038/gim.2015.117.
2. Darawi MN1, Ai-Vyryn C, Ramasamy K, Hua PP, Pin TM, Kamaruzzaman SB, Majeed AB. Allele-specific polymerase chain reaction for the detection of Alzheimer's disease-related single nucleotide polymorphisms. *BMC Med Genet.* 2013 Feb 19;14:27. doi: 10.1186/1471-2350-14-27.
3. Donohoe GG, Salomaki A, Lehtimaki T, Pulkki K, Kairisto V: Rapid identification of apolipoprotein E genotypes by multiplex amplification refractory mutation system PCR and capillary gel electrophoresis. *Clin Chem.* 1999, 45: 143-146.
4. . Van Cauwenberghe C1,2, Van Broeckhoven C1,2, Sleegers K1,2. The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives. *Genet Med.* 2015 Aug 27. doi:
5. Wenham PR, Newton CR, Price WH: Analysis of apolipoprotein E genotypes by the amplification refractory mutation system. *Clin Chem.* 1991, 37: 241-244.