

გენეტიკა

სამედიცინო სპეციალობების სტუდენტებისათვის და
პრაქტიკოსი ექიმებისთვის

კარენ ვიპონდი
ბანგორის უნივერსიტეტი

ქართული გამოცემის რედაქტორები: ელენე აბზიანიძე
ეკა კვარაცხელია



სამედიცინო გენეტიკის და
ეპიგენეტიკის საქართველოს
საზოგადოება

შესწორებული გამოცემა 2013 Lantern Publishing Limited-ის მიერ

პირველი გამოცემა დაიბეჭდა 2011 წელს Reflect Press Limited-ის მიერ

Lantern Publishing Limited, The Old Hayloft, Vantage Business Park, Bloxham Rd, Banbury, OX16 9UX, UK

www.lanternpublishing.com

© 2013, Karen Vipond

კარენ ვიპონდი არის ამ წიგნის ავტორი და მისი ყველა უფლება დაცულია 1988 წლის
საავტორო უფლებების, დიზაინის და პატენტების აქტის თანახმად.

ყველა უფლება დაცულია. არ შეიძლება ამ პუბლიკაციის არცერთი ნაწილის გადაღება,
შენახვა განახლებად სისტემაში, ასლის გაკეთება ან გადაცემა არანაირი გზით, იქნება ეს
ელექტრონული, ფოტოასლი, ჩანაწერი თუ სხვა Lantern Publishing Ltd-თან შეთანხმების ან სხვა
საავტორო უფლებების ლიცენზიის გამცემი ორგანიზაციის გარეშე, რომელიც ექვემდებარება
საავტორო Copyright Licensing Agency, Saffron House, 6-10 Kirby Street, London, EC1N 8TS, UK.

www.cla.co.uk

ყდის დიზაინი Andrew Magee Design Ltd

ქართულ გამოცემაზე მუშაობდა სარედაქციო - მთარგმნელობითი ჯგუფი:

ელენე აბზიანიძე – თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური
და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი,
ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი.

ევა კვარაცხელია – თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ვლ. ბახუტაშვილის სახ. სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, უფ. მეცნ.
თანამშრ., ბიოლოგიის დოქტორი.

თინათინ ტყემალაძე – თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტი, ასისტენტ-
პროფესორი, მედიცინის დოქტორი

ქეთევან კანკავა – თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის რეზიდენტი

ტექსტის რედაქტორი: ნატო კვარაცხელია
კომპიუტერული გრაფიკა და დაკაბადონება:
ზაზა ტურაბელიძე

© 2014, სამედიცინო გენეტიკის და ეპიგენეტიკის საქართველოს საზოგადოება

ISBN 978-9941-0-6974-1

REVISED EDITION

Genetics

A Guide for Students and Practitioners
of Nursing and Health Care

Karen Vipond

Lecturer, Bangor University



ISBN: 978 1 908625 15 1

Revised edition published in 2013 by Lantern Publishing Limited

First edition (ISBN 978 1 906052 24 9) published in 2011 by Reflect Press Limited

Lantern Publishing Limited, The Old Hayloft, Vantage Business Park, Bloxham Rd, Banbury, OX16 9UX, UK

www.lanternpublishing.com

© 2013, Karen Vipond

The right of Karen Vipond to be identified as author of this work has been asserted by her in accordance with the Copyright, Designs and Patents Act 1988.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, copied or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without either written permission from Lantern Publishing Ltd or by a licence permitting restricted copying in the UK issued by the Copyright Licensing Agency, Saffron House, 6–10 Kirby Street, London EC1N 8TS, UK.

www.cla.co.uk

British Library Cataloguing in Publication Data

A catalogue record for this book is available from the British Library

The authors and publisher have made every attempt to ensure the content of this book is up to date and accurate. However, healthcare knowledge and information is changing all the time so the reader is advised to double-check any information in this text on drug usage, treatment procedures, the use of equipment, etc. to confirm that it complies with the latest safety recommendations, standards of practice and legislation, as well as local Trust policies and procedures. Students are advised to check with their tutor and/or mentor before carrying out any of the procedures in this textbook.

Typeset by Medlar Publishing Solutions, India

Cover design by Andrew Magee Design Ltd

Printed and bound by MPG Books Ltd, Bodmin, UK

Distributed by NBN International, 10 Thornbury Rd, Plymouth PL6 7PP, UK

სარჩევი

ნინასიტყვაობა	ix
შესავალი	xi
01. უჯრედის ბიოლოგიის საფუძვლები	1
02. მემკვიდრეობა	21
03. აუტოსომურ-რეცესიული და დომინანტური მემკვიდრეობა	41
04. სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობა	65
05. ორი ან მეტი გენის მემკვიდრეობა	85
06. მუტაციები	109
07. საგვარტომო ნუსხის ანალიზი	131
08. კლინიკური გამოყენება	149
09. სიმსივნის გენეტიკა	165
10. გენეტიკური კონსულტაცია	181
სავარჯიშოების პასუხები	207
ლექსიკონი	219
ინდექსი	227

ნინასიტყვაობა

უკანასკნელი წლების განმავლობაში გენეტიკის სფერომ სწრაფი და მნიშვნელოვანი ცვლილებები განიცადა. ადამიანის გენომის პროექტმა სამეცნიერო კვლევების ახალი ხედვები და მიზანმები განავითარა. გენეტიკა გახდა სამედიცინო სპეციალობების განუყოფელი ნაწილი. აქედან გამომდინარე, გენეტიკის ცოდნა აუცილებელია ჯანმრთელობის დაცვის თითქმის ყველა სპეციალობის პრაქტიკოსისთვის.

წარმოდგენილი წიგნი შეიმუშავეს საქმონ საქმის და სხვა სამედიცინო სპეციალობების სტუდენტებისთვის და პრაქტიკოსებისთვის დიდ ბრიტანეთში. წიგნის ქართული ვერსიის გამოცემა მთლიანად ეხმაურება იმ იდეას, რაც ბრიტანელი ავტორის მიერ იყო ჩატიქერებული. ქართულ ენაზე არსებობს გენეტიკის სახელმძღვანელოები, რომლებიც შექმნილია მედიცინის ფაკულტეტის და ბიოლოგიური სპეციალობების სტუდენტებისთვის. სტუდენტთა ამ კატეგორიის გარდა საქართველოს უნივერსიტეტებში სწავლობენ ჯანმრთელობის დაცვის მენეჯმენტის, სტომატოლოგიის, ფარმაციის და სხვა ფაკულტეტის სტუდენტები, რომელთათვის აუცილებელია მათთვის შესაფერისი გენეტიკის სახელმძღვანელოს არსებობა.

როგორც ცნობილია, მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკა ცალკე დისციპლინად საქართველოს მრავალ სამედიცინო უნივერსიტეტში მხრილი რამდენიმე წელია ისწავლება. აქედან გამომდინარე, არსებობს გარკვეული დეფიციტი ქართველი ექიმების გენეტიკურ განათლებაში. პრაქტიკოსი ექიმების მხრიდან იყო მოთხოვნა გასაგები და სელმისაწვდომი გენეტიკის სახელმძღვანელოზე ქართულ ენაზე.

ბრიტანელი ავტორის, კარენ ვიპონდის, მიერ წარმოდგენილი წიგნის ქართული ვერსია შემუშავებულია თსსუ-ს მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის და სამედიცინო გენეტიკის და ეპიგენეტიკის საქართველოს საზოგადოების მიერ. წიგნი გასაგებად გადმოგვცემს გენეტიკის იმ ცნებებს, რაც აუცილებელია მედიცინის სხვადასხვა სპეციალობის სტუდენტებისთვის და პრაქტიკოსი ექიმებისთვის. გარდა ამისა, უნდა აღინიშნოს, რომ მსოფლიოში სამედიცინო განათლების ორგანიზაციების რეკომენდაციებით გენეტიკა მრავალი წელია სავალდებულო საგანია საქმის სტუდენტებისთვის. დღეს, როდესაც ადეკვატური დიაგნოზირებისთვის ტარდება ისეთი მანიპულაციები, როგორიცაა მასალის აღება გენეტიკური ანალიზისთვის, მათ შორის ამნიოცენტრები, ინფორმაციის შეგროვება ოჯახის ისტორიის შესახებ საგვართომო ნუსხის ანალიზისთვის და სხვა, წარმოუდგენელია კვალიფიციური ექთნის არსებობა გენეტიკური განათლების გარეშე. იმედია, საქართველოში სამედიცინო განათლების მესვეურები გაითვალისწინებენ ზემოთქმულს და საექტონ საქმის ფაკულტეტებზე სამედიცინო გენეტიკა აუცილებელი სასწავლო დისციპლინა გახდება. წარმოდგენლი სახელმძღვანელო შესაფერისია გენეტიკის დარგში მომუშავე პერსონალის მიერ საექტონ უნარების სრულად დასაძლევად.

სამედიცინო გენეტიკას და ეპიგენეტიკის საქართველოს საზოგადოება წარმატებებს უსურვებს სამედიცინო სფეროში მომუშავე პროფესიონალებს და ეცდება თავისი მოქრძალებული წვლილი შეიტანოს სამედიცინო გენეტიკური განათლებისა და განვითარების სფეროში.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტი
სამედიცინო გენეტიკის და ეპიგენეტიკის საქართველოს საზოგადოება

შესავალი

ზოგადი მიმოხილვა

2003 წელს სამთავრობო თეთრ ფურცელში¹ „ჩვენი მემკვიდრეობა, ჩვენი მომავალი“ პუბლიკაციის შემდეგ შეიქმნა ჯანმრთელობის ეროვნული სამსახურის გენეტიკის შესწავლისა და განვითარების ცენტრი. ცენტრის მუშაობა მოიცავდა გენეტიკის შესახებ ლიტერატურის გამოცემას, რომელსაც გამოიყენებდნენ არაგენეტიკოსი ჯანმრთელობის დაცვის დარგის პროფესიონალები. გენეტიკური განათლება ამჟამად წარმოადგენს საქმის და მეანობის პროგრამების აუცილებელი ნაწილს, ისე, რომ ყველა სტუდენტს შეეძლოს გენეტიკის პრაქტიკული უნარების დემონსტრირება.

წარმოდგენილი წიგნი შემუშავებულია ჯანმრთელობის დაცვის პრაქტიკაში გამოყენებადი გენეტიკური სახელმძღვანელოს საჭიროების გათვალისწინებით. ბოლო ხანებში ჯანმრთელობის დაცვის სპეციალობების სტუდენტებისგან მიღებულმა უჟუავშირმა ზოგადად გამოავლინა ხელმისაწვდომი, შესაფერისი გენეტიკის სახელმძღვანელოს ნაკლებობა. ბევრი სტუდენტი მიმართავდა სახელმძღვანელოებს, რომლებიც შემუშავებულია მედიცინის ან ბიოლოგის ფაკულტეტის სტუდენტებისთვის. სტუდენტების უმრავლესობა გრძნობდა, რომ ამ სახელმძღვანელოების საკითხები ან ძალან სიღრმისეული, ან შეუსაბამო იყო ჯანმრთელობის დაცვის პრაქტიკისთვის და, აქედან გამომდინარე, სურდათ, სახელმძღვანელო მათვის მისაღები ყოფილიყო. წარმოდგენილი წიგნი პირველ რიგში საქმის, ასევე ჯანმრთელობის დაცვის სპეციალობების სტუდენტებისთვის და კვალიფიციური პროფესიონალებისთვის დაინწრა, რომელთაც სურთ დახვეწონ თავიანთი ცოდნა გენეტიკის შესახებ.

წიგნი ათი თავისგან შედგება და უჯრედის ბიოლოგიის საფუძვლებით იწყება. წიგნი შემუშავებულია ისე, რომ ყველი თავი აგებულია წინა თავში განხილული ინფორმაციის საფუძველზე. თუმცა ეს იმას არ ნიშნავს, რომ აუცილებლად პირველი თავიდან უნდა დაიწყოთ; თუ რომელი თავის კითხვას დაიწყებთ, დამოკიდებულია თქვენს ცოდნაზე ბიოლოგიასა და გენეტიკაში. ზოგიერთმა მკითხველმა შეიძლება გამოიყენოს ყოველი თავის ბოლოს მითითებული უსხლესი ლიტერატურის ჩამონათვალი, როგორც დამატებითი წყარო; სხვებმა კი შესაძლებელია გამოიყენონ, როგორც ძირითადი სასწავლო კურსის დამხმარე მასალა.

¹დოკუმენტი, რომელშიც განსახილველად არის წარმოდგენილი სახელმწიფოს სტრუქტურების მიერ გადასაჭრელი საკითხები (დიდი ბრიტანეთი);

ციგნის სტრუქტურა

ყველა თავი დაწერილია შეძლებისდაგვარად გასაგებად და მოკლედ სწავლების აქტიურად მხარდასაჭერად. წიგნი აგებულია შემდეგნაირად:

თავი 1: უჯრედის ბიოლოგიის საფუძვლები

ეს თავი წარმოადგენს უჯრედის ფუნქციების ზოგად მიმოხილვას ცილის ბიოსინთეზთან მიმართებაში. განხილულია ქრომოსომის სტრუქტურა და მემკვიდრეობის ძირითადი ერთეული – გენი. ეს თავი ეხება პირებს, რომლებსაც შედარებით მნირი ცოდნა აქვთ უჯრედის ბიოლოგიის შესახებ.

თავი 2: მემკვიდრეობა

ამ თავში ახსნილია ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობით გადაცემის მენდელისეული პრინციპები. მაგალითების სახით გამოყენებულია გავრცელებული გენეტიკური ნიშან-თვისებები. ალელთა შესაძლო კომბინაციები შთამომავლობაში წარმოდგენილია პენეტრის ცხრილის გამოყენებით. მოცემულ თავში ასევე ხაზგასმულია მენდელისეული კანონზომიერებიდან გადახრები.

თავი 3: აუტოსომურ-რეცესიული და დომინანტური მემკვიდრეობა

წარმოდგენილ თავში განხილულია 22 წყვილ ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების მემკვიდრეობით გადაცემის ხასიათი გენეტიკური დაავადებების მაგალითებზე. რეცესიული და დომინანტური გენების გადაცემა ახსნილია გენის მოქმედების ფორმებთან ერთად. ასევე, განხილულია არასრული დომინანტობა, კოდომინანტობა და ლეტალური ალელების მოქმედება.

თავი 4: სქესთან შეჯიდული მემკვიდრეობა

ამ თავში ახსნილია X და Y ქრომოსომების სტრუქტურა და მემკვიდრეობით გადაცემის ხასიათი. ასევე, წარმოდგენილია დაავადებები, რომლებიც განპირობებულია სასქესო ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენებით. ლაიონის ჰიპოთეზის მიხედვით ახსნილია X ინაქტივაცია და ბარის სხეულის წარმოქმნა. ამ თავში ასევე განხილულია სქესით შეზღუდული და სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისებები.

თავი 5: ორი ან მეტი გენის მემკვიდრეობა

ამ თავში განხილულია როგორც მონოგენური, ასევე პოლიგენური მემკვიდრეობა. ახსნილია ორი ან მეტი ნიშან-თვისების მემკვიდრეობით გადაცემის ალბათობის გამოთვლის წესი და ასევე, პოლიგენური ნიშან-თვისებების სხვა მახასიათებლები. ისეთი გავრცელებული მულტიფაქტორული დაავადებები, როგორიცაა დიაბეტი, ფსიქიკური დარღვევები და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, განხილულია მემკვიდრეობითობისა და მულტიფაქტორული დაავადებების მემკვიდრეობით გადაცემის ემპირიული რისკის მაჩვენებლების შეფასებით.

თავი 6: მუტაციები

ამ თავში განხილულია ქრომოსომული და გენური მუტაციები. მუტაციების განსხვავებული კლასიფიკაცია წარმოდგენილია კლინიკური გენეტიკური მდგომარეობების მაგალითზე.

თავი 7: საგვარტომო ნუსხის ანალიზი

ოჯახური სამედიცინო ისტორიის მიღების უნარი მნიშვნელოვანია გენეტიკური მდგომარეობის მემკვიდრეობით გადაცემის ტიპის გასარკვევად და ასევე, ინდივიდუალური რისკის შესაფასებლად. ამ თავში ახსნილია საგვარტომო ნუსხის შედგენის მეთოდები, აღიარებული სიმბოლოები და წარმოდგენილია საგვარტომო ნუსხის აგების პრაქტიკულად გამოყენების შესაძლებლობა.

თავი 8: კლინიკური გამოყენება

ამ თავში ახსნილია გენეტიკური სკრინინგი, ტესტირება და გენური თერაპია. ტექნოლოგიების ნინსვლამ ჯანდაცვის სისტემაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები გამოიწვია, განსაკუთრებით ფარმაკოგენეტიკის ან “პერსონალიზებული მედიცინის” სფეროში. თუმცა მრავალი მიღწევა ჯერ კიდევ კლინიკური კვლევის სტადიაზე, რაც ასევე განხილულია ამ თავში.

თავი 9: სიმსივნის გენეტიკა

უკანასკნელი ათწლეულის განმავლობაში სწრაფად განვითარდა გენეტიკის სფერო, რომელიც ეხება სხვადასხვა ფორმის სიმსივნეს, განსაკუთრებით რისკის შეფასებას, ფარმაკოგენეტიკას და დაავადების პრევენციას. სიმსივნის გენეტიკის ცოდნა აუცილებელი გახდა არა მხოლოდ მათვეის, ვინც ონკოლოგიის მიმართულებით მოღვაწეობს, არამედ ჯანმრთელობის დაცვის ყველა სფეროსთვის. ამ თავში ახსნილია სიმსივნის გენეტიკის საფუძვლები ზოგიერთი გავრცელებული სიმსივნის მაგალითზე.

თავი 10: გენეტიკური კონსულტაცია

ნინამდებარე თავი მოიცავს პაციენტებისთვის შეთავაზებულ სპეციალიზებულ გენეტიკურ მომსახურებას. ხაზგასმულია ისეთი საკითხები, როგორიცაა მომსახურების მიზნები, შესაფერისი მიმართვიანობა და გენეტიკური ტესტირების ეთიკური საკითხები. ასევე, შესაფერისი და ზუსტი ინფორმაციის მისაწვდომობა იმის გათვალისწინებით, რომ ინტერნეტში ძალზე ბევრი ინფორმაცია და დეზინფორმაციაა გავრცელებული.

სავარჯიშოები და კომპეტენციები

წიგნში ჩართულია უამრავი სავარჯიშო იმისათვის, რომ სანამ შემდეგ საკითხზე გადახვალთ, თქვენი ცოდნა შეამოწმოთ. რაც მთავარია, სავარჯიშოებზე პასუხები დართულია წიგნის ბოლოში. ჯანმრთელობის დაცვის პროფესიონალთა უმრავლესობა მუდმივად ჩართულია გენეტიკური დაავადებების მქონე ადამიანების მოვლაში და ეს წიგნი მოგაწოდებთ გენეტიკის ცოდნას ისე, რომ პაციენტთან მუშაობისას პროფესიული კომპეტენციების დაძლევა შეძლოთ.

სხვადასხვა თავში წარმოდგენილი ინფორმაციები პერსონალის სხვადასხვა კომპეტენციებს შეეხება, თუმცა პირველი და მე-2 თავები გენეტიკის მეცნიერების ზოგად ფუნდამენტურ მცნებებს გაგაცნობთ.

ცხრილი 1. დიდი ბრიტანეთის თანამშრომელთა კომპეტენციები კლინიკური გენეტიკის პრაქტიკაში არაგენეტიკოსი ჯანმრთელობის დაცვის პროფესიონალებისთვის
(გენეტიკური განათლების და განვითარების ეროვნული ცენტრი, 2007)

თანამშრომელთა კომპეტენციები	შესაბამისი თავი
1. განსაზღვრეთ თქვენი პრაქტიკის რომელ სფეროს შეესაბამება გენეტიკა.	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
2. განსაზღვრეთ გენეტიკური დაავადების მქონე ან რისკის ქვეშ მყოფი პირები.	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
3. მოაგროვეთ ინფორმაცია ოჯახის რამდენიმე თაობის ისტორიის შესახებ.	7
4. გამოიყენეთ ინფორმაცია ოჯახის რამდენიმე თაობის ისტორიის შესახებ საგვარტომო ნუსხის შესადგენად.	7
5. განსაზღვრეთ მემკვიდრეობის ტიპი ოჯახში.	3, 4, 5
6. შეაფასეთ გენეტიკური რისკი.	2, 3, 4, 5
7. გაუწიეთ კონსულტაცია ადამიანებს, მიმართონ სპეციალიზებულ გენეტიკურ მომსახურებებს, რათა მათ ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესამისად გაეწიოთ დახმარება.	10
8. შეუკვეთოთ გენეტიკური ლაბორატორიული ტესტი.	8, 10
9. მიაწოდეთ გენეტიკური ინფორმაცია ადამიანებს, ოჯახებს და სამედიცინო პერსონალს.	10

პერსონალის პიოგრაფია

კარენ ვიპონდი არის ბანგორის უნივერსიტეტის (დიდი ბრიტანეთი) ჯანდაცვის მეცნიერებების სკოლის ლექტორი. მან ერთმანეთს შეუთავსა ბიოლოგის და ექთნის განსხვავებული კარიერა იმისათვის, რომ ჯანდაცვის სფეროს პროფესიონალებს ბიოლოგიური მეცნიერებები ასწავლოს. კარენის კარიერა საქმაოდ მრავალფეროვანია. ის მუშაობდა, როგორც ბიოლოგი, მასწავლებელი, ექთან-ტრავმატოლოგი, ზოგადი ექთანი, ჯანმრთელობის ვიზიტორი და ოქსფორდის უნივერსიტეტის და ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის სამედიცინო კვლევის კოორდინატორი. კარენი სწავლობდა ოქსფორდის უნივერსიტეტის წმინდა ანას კოლეჯში, ოქსფორდის ბრუკის უნივერსიტეტში და ჯონ რედკლიფის საავადმყოფოს (ოქსფორდი) საექთონო საქმის კურსებზე. მისი კლინიკური კარიერის განმავლობაში ის მუშაობდა ოქსფორდშირში, ბაკინგემშირში და ჩრდილოეთ უელსში.

გადლობის ნიშნად

მინდა მადლობა გადავუხადო შემდეგ პიროვნებებს ამ წიგნის გამოშვებაში დახმარებისთვის: ბანგორის უნივერსიტეტის ჯანდაცვის მეცნიერებების სკოლის თანამშრომლებს და სტუდენტებს მე-2 თავში „მოდელებად“ მუშაობისთვის; იფორ უილიამსს, ბანგორის უნივერსიტეტის ინფორმაციული ტექნოლოგიების ტექნიკოსს მე-2 თავის სურათების გადაღებისთვის; მერიონ პულტონს, ჯანდაცვის მეცნიერებების სკოლის ბიბლიოთეკარს სამუშაოს კორექტირებისთვის; კაროლინ ოუენს, ისბითი გვინედის (ბანგორი) გენეტიკოს-ეონსულტანტს, იმისთვის რომ მე-10 თავის კრიტიკული მკითხველი იყო; ჯოშუა ვიპონდს მემკვიდრეობის მეცნიერული ახსნის შემოწმებისთვის მთელ წიგნში; ჯუდით ჰარვის მისი დახმარების და რჩევებისთვის წიგნის დაწერის მთელი ხნის განმავლობაში.

საავტორო უფლებები

ასევე მინდა მადლობა გადავუხადო ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტის სამედიცინო ეროვნულ ბიბლიოთეკას (ბეთესდა, მერილენდი, აშშ), წიგნისთვის ილუსტრაციების გამოყენების ნებართვისთვის.

წიგნის ილუსტრაციების უმეტესობა ან სამედიცინო ეროვნული ბიბლიოთეკის წყაროებიდან არის ან ავტორთა კუთვნილებაა. თუმცა თუ საავტორო უფლებების მქონე რომელიმე ილუსტრაცია უნებლივთ გამოყენებული იქნა ნებართვის გარეშე, როგორც ავტორი, ბოდიშს ვიხდი და პირველივე შესაძლებლობისთანავე აუცილებელ შესწორებებს შევიტან.

მიძღვნა

ეძღვნება ჯოშუას და ლიბის, რომლებსაც მემკვიდრეობით მიღებული აქვთ ჩემი გენების ნახევარი, და ფილს, რომელმაც ასევე წვლილი შეიტანა თავისი გენებით. აგრეთვე, ოჯახის ყველა დანარჩენ წევრს, რომელთანაც ერთნაირი გენეტიკური მასალა მაკავშირებს.

01

უჯრედის პიოლოგის სავუძლები

სხავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- უჯრედის სტრუქტურა და ფუნქცია;
- ქრომოსომები;
- უჯრედული ციკლი;
- დეზოქსირიბონუკლეინის მუავა (დნმ);
- ცილის სინთეზი;
- მიტოქონდრიული დნმ.

შესავალი

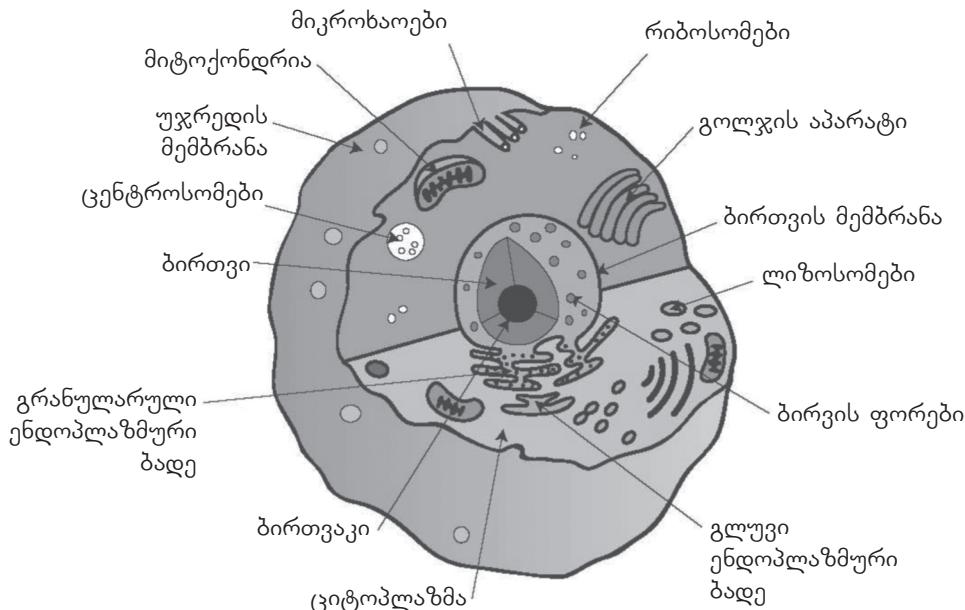
უჯრედში მიმდინარე პროცესების ცოდნა საშუალებას გვაძლევს გავიგოთ, თუ როგორ მემკვიდრეობს ადამიანის ნიშან-თვისებები. გარდა ამისა, უჯრედული ფუნქციების შესწავლა საშუალებას გვაძლევს გავიგოთ, როგორ „მუშაობს“ ორგანიზმი. ადამიანის ორგანიზმი შედგება ტრილიონობით უჯრედისაგან, რომელთაგანაც მრავალს აქვს სპეციალიზებული ფუნქცია. მიუხედავად ამისა, ყველა უჯრედი იზიარებს საერთო თვისებებს:

- უჯრედი წარმოიქმნება გაყოფის შედეგად უკვე არსებული უჯრედისგან;
- უჯრედები ურთიერთებულებენ, ისინი იღებენ და გადასცემენ ინფორმაციას;
- უჯრედები ანარმოებენ ცილებს ზრდა-განვითარებისა და ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის;
- უჯრედები შეიცავენ გენეტიკურ მასალას.

ორგანიზმის ყველა უჯრედი, სისხლის წითელი უჯრედების გარდა, ამგვარად მოქმედებს. სისხლის წითელი უჯრედები არ მიიჩნევა ნამდვილ უჯრედებად იმ მომენტიდან, როგორც კი ისინი სისხლის ნაკადს მიაღწევენ, რამდენადაც ისინი არ შეიცავენ ბირთვს. უჯრედი არის ძირითადი სტრუქტურული და ფუნქციური ერთეული ყველა ცოცხალი ორგანიზმისთვის.

უჯრედის სტრუქტურა

უჯრედი შედგება მრავალი ნაწილისაგან, რომელთაგანაც თითოეულს აქვს განსაკუთრებული ფუნქცია. უჯრედის ნებისმიერ სტრუქტურას, დამახასიათებელი ფორმით და ფუნქციით, ორგანოდები ეწოდება. ორგანოდების უმრავლესობა პატარა ზომისაა და მათი დანახვა შესაძლებელია მხოლოდ ელექტრონულ მიკროსკოპში (იხ. სურ. 1.1).



სურ. 1.1 უჯრედის სტრუქტურა

პლაზმური მემბრანა

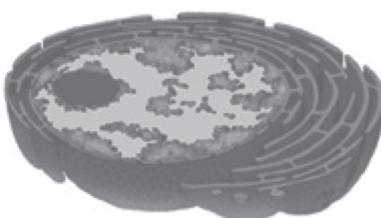
პლაზმური მემბრანა არის უჯრედის გარეთა შრე. ის შედგება ორმაგი ლიპიდური ფენისგან და მასში განლაგებული ცილებისაგან. მემბრანის გავლით გარკვეული ტიპის მოლეკულებს შეუძლიათ უჯრედში შესვლა (ენდოციტოზი) და უჯრედიდან გამოსვლა (ეგზოციტოზი).

ბირთვი

ბირთვი ფუნქციონირებს, როგორც უჯრედის მაკროტროლებელი ცენტრი (სურ. 1.3). ის შეიცავს დნბ-ს (დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა), რაც უჯრედის გენეტიკური მასალაა. ორმაგი მემბრანა ყოფს ბირთვის შიგთავსს უჯრედის დანარჩენი ნაწილებისგან. ბირთვული მემბრანის (ასევე ბირთვულ გარსად წოდებული) ზედაპირზე განლაგებულია ფორები.



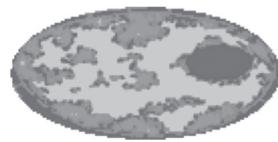
სურ. 1.2 უჯრედის პლაზმური მემბრანა



სურ. 1.3 ბირთვი

ბირთვაკი

ბირთვაკი (სურ. 1.4) მორფოლოგიურად გამოკვეთილი სივრცეა ბირთვის შიგნით, აქ ხდება რიბოსომული რიბონუკლეინის მჟავას (რ-რნმ) სინთეზი.



სურ. 1.4 ბირთვაკი

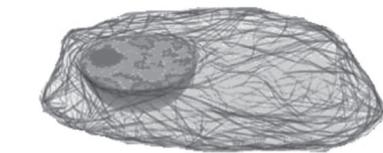
ციტოპლაზმა

ციტოპლაზმა უელესებრი სითხეა, რომელიც შეიცავს ყველა ორგანოიდს და მასში მიმდინარეობს ზოგიერთი მნიშვნელოვანი მეტაბოლური პროცესი.

სურ. 1.5 ციტოჩიონჩხი

ციტოჩიონჩხი

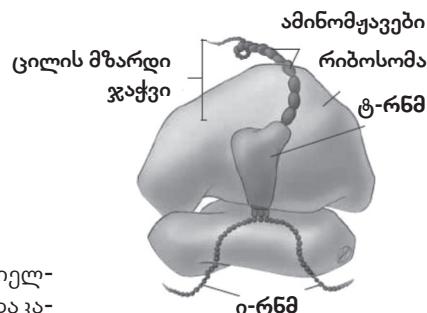
ციტოჩიონჩხი არის ბოჭკოვანი ქსელი, რომელიც წარმოიქმნება ცილა ტუბულინისგან (სურ. 1.5). ის უზრუნველყოფს სტრუქტურულ ჩინჩხს უჯრედისთვის და მონაწილეობს უჯრედის ფორმის შენარჩუნებაში, გაყოფასა და მოძრაობაში, ასევე არეგულირებს უჯრედის შიგნით ორგანოიდების მოძრაობის მიმართულებას.

გრანულარული
ენდოპლაზმური
ბადეგლუვი
ენდოპლაზმური
ბადე

ენდოპლაზმური ბადე

გრანულარული ენდოპლაზმური ბადის მემბრანებზე ხორციელდება ცილების სინთეზი, ხოლო გლუვი ენდოპლაზმურ ბადეში სინთეზდება ლიპიდები და სტეროიდები (სურ. 1.6). ენდოპლაზმური ბადის საშუალებით ეს მოლეკულები კონკრეტული მიმართულებით ტრანსპორტირდება.

სურ. 1.6 ენდოპლაზმური ბადე



სურ. 1.7 რიბოსომა

რიბოსომები

რიბოსომები ორგანოიდებია, რომლებზეც ხორციელდება ცილის სინთეზი (სურ. 1.7). რიბოსომები დაკავშირებულია ენდოპლაზმურ ბადესთან და ამასთან, მათი ნაწილი თავისუფლად მოძრაობს ციტოპლაზმაში.

გოლჯის კომპლექსი

გოლჯის კომპლექსი არის სტრუქტურა, რომელშიც ხდება ენდოპლაზმურ ბადეში წარმოქმნილი მოლეკულების მოდიფიცირება. ეს მოლეკულები ან რჩებიან უჯრედში ან უჯრედიდან ტრანსპორტირებიან (სურ. 1.8).



სურ. 1.8 გოლჯის სხეული

მიტოქონდრიები

მიტოქონდრიები ორგანოიდებია, რომლებიც საკვებიდან მიღებულ ენერგიას გარდაქმნიან უჯრედისთვის ხელმი-საწყდომ ფორმაში (სურ. 1.9). ადენოზინ ტრიფოსფატი (ატფ) არის ენერგიის ის ძირითადი წყარო, რომელსაც უჯრედი იყენებს. ამ ორგანოიდს აქვს საკუთარი გენეტიკური მასალა და შეუძლია თვითგამრავლება.



სურ. 1.9 მიტოქონდრიები

ლიზოსომები

ლიზოსომები ორგანოიდებია, რომლებიც მოინელებენ ბაქტერიებს და სხვა უცხო ნივთიერებებს, ასევე გაცვეთილ უჯრედულ კომპონენტებს გადაამუშავებენ (სურ. 1.10).



სურ. 1.10 ლიზოსომები

პეროქსისომები

პეროქსისომები პასუხისმგებელნი არიან უცხო ნაერთების გაუვნებლობაზე და ცხიმოვანი მუჟავების დაუანგვაზე (სურ. 1.11).



სურ. 1.11 პეროქსისომები

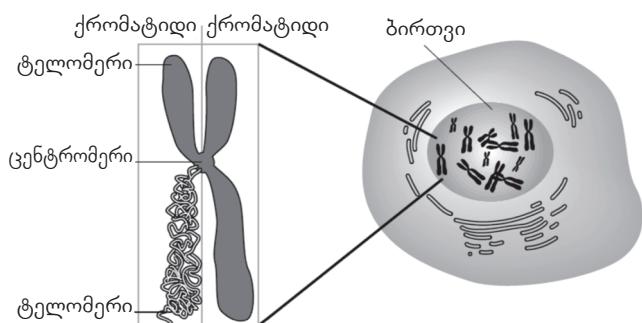
ქრომოსომები

ორგანიზმის ტრილიონბით უჯრედიდან თითოეულს, სისხლის წითელი უჯრედების გარდა, აქვს ბირთვი. თითოეულ ბირთვში არის სტრუქტურები, რომელთაც ქრომოსომები ეწოდებათ. ქრომოსომები, როგორც წესი, უხილავია სინათლის მიკროსკოპში, მაგრამ როდესაც უჯრედი იყოფა, ქრომოსომები მკვრივდებიან და ამ ეტაპზე შესაძლებელია მათი დანახვა.

ქრომოსომის სტრუქტურა

ქრომოსომა შედგება დნმ-ის და ცილებისგან. მას აქვს გაორმაგების უნარი (იხ. სურ. 1.12). უჯრედის გაყოფის დროს ქრომოსომებს აქვთ შევიწროებული ადგილი, რომელსაც ცენტრომერი ეწოდება. ცენტრომერი ქრომოსომას ყოფს ორ ნაწილად ანუ „მხრად“. გრძელ მხარს ეწოდება და მხარი და მოკლე მხარს - p მხარი (p სიტყვიდან petite -პატარა).

ცენტრომერის ადგილმდებარეობა ქრომოსომას აძლევს დამახასიათებელ ფორმას და შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს ცალკეული გენის ლოკალიზაციის დასახასიათებლად.



სურ. 1.12 ქრომოსომა

ტელომერები

ტელომერები ქრომოსომების ყოველი მხრის ბოლოს მდებარე სპეციფიკური სტრუქტურის მქონე მონაკვეთებია. ტელომერი წარმოდგენილია დნმ-ის ერთი და იგივე მოკლე თანამიმდევრობებით, რომლებიც დაახლოებით სამართასჯერ მეორდება. ტელომერის ფუნქცია ორმაგია:

1. ისინი იცავენ ქრომოსომას „მარყუშის“ ფორმირების საშუალებით, რითაც თავიდან არის აცილებული ბოლოების შენებება ან სხვა ქრომოსომებთან შეერთება.
2. ქრომოსომული დნმ-ის რეპლიკაციის თავისებურების გამო ქრომოსომის ბოლოები არ ორმაგდება. ტელომერები მოკლდება უჯრედის ყოველი გაყოფისას, რაც ნიშნავს, რომ ტელომერის ფარგლებში დნმ-ის ნაწილი იკარგება. ტელომერები განაპირობებენ ქრომოსომული დნმ-ის არსებითი ნაწილის შენარჩუნებას.

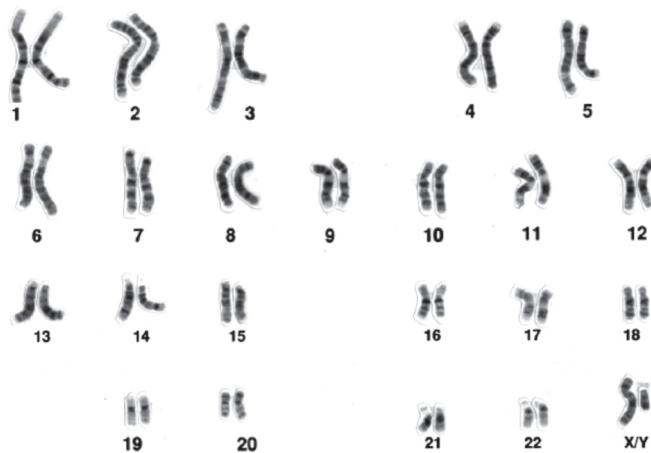
ქრომოსომების რიცხვი

ადამიანის უჯრედის ბირთვი შეიცავს 46 ინდივიდუალურ ქრომოსომას, რომელიც 23 წყვილის სახით არის წარმოდგენილი. ყოველი ქრომოსომული წყვილი შედგება ორი მორფოლოგიურად მსგავსი ქრომოსომისაგან, რომლებსაც ჰქონილოგიური ქრომოსომები ეწოდებათ. ერთი ქრომოსომა თითოეული წყვილიდან მემკვიდრეობით არის მიღებული მამისგან და ერთი - დედისგან. ოცდასამი ინდივიდუალური ქრომოსომა მემკვიდრეობით არის მიღებული თითოეული მშობლისგან. ქრომოსომების საერთო ნაკრებს თითოეულ უჯრედში ეწოდება **დიპლოიდური რიცხვი** (დიპლოიდი 46), მაშინ როცა წყვილების რაოდენობას ეწოდება **ჰაპლოიდური რიცხვი** (ჰაპლოიდი 23).

23 წყვილი ქრომოსომიდან 22 წყვილი არის **აუტოსომები** და არ განსხვავდებიან სქესის მიხედვით. იდენტიფიკაციის გამარტივების მიზნით აუტოსომები დანომრილია 1 - დან 22 - ის ჩათვლით. ქრომოსომები დანომრილია მათი სიგრძეების მიხედვით, სადაც ქრომოსომა ნომრით 1 ყველაზე გრძელია და 21-ე და 22-ე ქრომოსომა - ყველაზე მოკლე. დარჩენილი 2 ქრომოსომა ცნობილია როგორც **სასქესო ქრომოსომა**. ეს ორი ქრომოსომა არ არის დანომრილი და მათ **X ქრომოსომა** და **Y ქრომოსომა** ეწოდება. Y ქრომოსომა განსაზღვრავს მამრობით სქესს. მდედრობითი სქესის ინდივიდებს აქვთ ორი X ქრომოსომა, მაშინ როცა მამრობითისას - ერთი X და ერთი Y ქრომოსომა.

კარიოტიპი

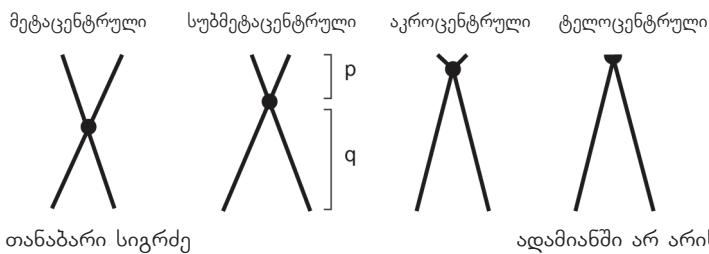
ბირთვში მოთავსებულ ქრომოსომულ ნაკრებს, განსაზღვრული რიცხვით და მორფოლოგით, **კარიოტიპი** ეწოდება. **კარიოგრამა** (იხ. სურ. 1.13) ასახავს სიგრძის მიხედვით დალაგებულ ქრომოსომების წყვილებს. 22 წყვილი აუტოსომა გამოსახულია 1-დან 22-ის ჩათვლით (დიდიდან მცირემდე). სასქესო ქრომოსომები, X და Y (მამრობითი ინდივიდისთვის) ან X და X (მდედრობითი ინდივიდისთვის), ყოველთვის გამოსახულია კარიოგრამის ბოლოში. კარიოგრამა შესაძლებელია საჭირო ინსტრუმენტი გახდეს დიაგნოზის დასადასტურებლად ქრომოსომული აბერაციების, დარღვევების ან ანომალიების იდენტიფიცირების დროს.



სურ. 1.13 კარიოგრამა (მამაკაცის)

ცენტრომერი

ქრომოსომის კიდევ ერთი ფიზიკური მახასიათებელი, ცენტრომერი, ასევე ხელს უწყობს მის იდენტიფიკაციას, რამდენადაც ცენტრომერის პოზიცია განსხვავებულია სხვადასხვა ქრომოსომაში (იხ. სურ. 1.14), რის მიხედვითაც განასხვავებენ მეტაცენტრულ, სუბმეტაცენტრულ, აკროცენტრულ და ტელოცენტრულ ქრომოსომებს.



სურ. 1.14 ცენტრომერის მდებარეობა

სავარჯიშო 1.1

რამდენია ქრომოსომების ჰაპლოიდური და დიპლოიდური რიცხვი ადამიანში?

მეცნიერებლის ეროვნული საფუძველი

ადამიანის სომატური უჯრედის ბირთვი შეიცავს ქრომოსომების ორ ნაკრებს ($2n$), თითო ჰაპლოიდურ ნაკრებს (n) თითოეული მშობლისგან. ჰაპლოიდურ უჯრედში ნარმოდგენილ ღნების სრულ თანამიმდევრობას, გენომი ეწოდება. ქრომოსომების სრული რაოდენობა მუდმივად შენარჩუნებულია უჯრედში თაობიდან თაობაში. თითოეულ ინდივიდს აქვს 46 ქრომოსომა უჯრედის ბირთვში, რომელთაგანაც 23 დედისგან არის მემკვიდრეობით მიღებული და 23 - მამისგან.

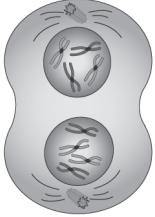
უჯრედის ნორმალური გაყოფის შედეგად ორი შვილეული უჯრედი წარმოიქმნება, რომელთაგანაც თითოეულს აქვს 46 ქრომოსომა. უჯრედის გაყოფის ამ ტიპს ენოდება მიტოზი. ამ დროს მიღებული ახალი, შვილეული უჯრედები გენეტიკურად დედისეული უჯრედის იდენტურია. მიტოზი არის უჯრედული გაყოფა, რომელსაც ორგანიზმი იყენებს ზრდის და ალდგენისთვის. მეორეს მხრივ, **მეიოზი** უჯრედის გაყოფის ტიპია, რომლის დროსაც წარმოიქმნება ახალი უჯრედები ქრომოსომების მხოლოდ ნახევარი კომპლექტით (სულ 23 ქრომოსომა). ეს 23 ქრომოსომა არის სასყისი უჯრედის ქრომოსომული ნაკრების მხოლოდ ნახევარი. მეიოზი დამახასიათებელია მხოლოდ **სასქესო** უჯრედებისთვის, ანუ კვერცხუჯრედისთვის ქალებში და სპერმატოზოიდისთვის მამაკაცებში. განაყოფიერების შემთხვევაში, შთამომავლობა მემკვიდრეობით მიიღებს 23 ქრომოსომას დედისგან და 23 ქრომოსომას მამისგან, რის შედეგადაც მიიღება სრული 46-ქრომისომიანი კომპლექტი. მეიოზური გაყოფა უზრუნველყოფს ქრომისომული ნაკრების გაორმაგების თავიდან აცილებას თაობიდან თაობაში.

მიტოზი

მიტოზი საჭიროა ორგანიზმის ზრდისა და ქსოვილების აღსადგენად. უჯრედის გაყოფა კარგად კონტროლირებული პროცესია და მოიცავს ბირთვის გაყოფას, რასაც მოჰყვება ციტოპლაზმის გაყოფა. მიუხედავად იმისა, რომ მიტოზი უწყვეტი პროცესია ის იყოფა ოთხ ფაზად, რომელიც გრძელდება ინტერფაზით, რომლის დროსაც არ ხდება უჯრედის გაყოფა (ცხრილი 1.1).

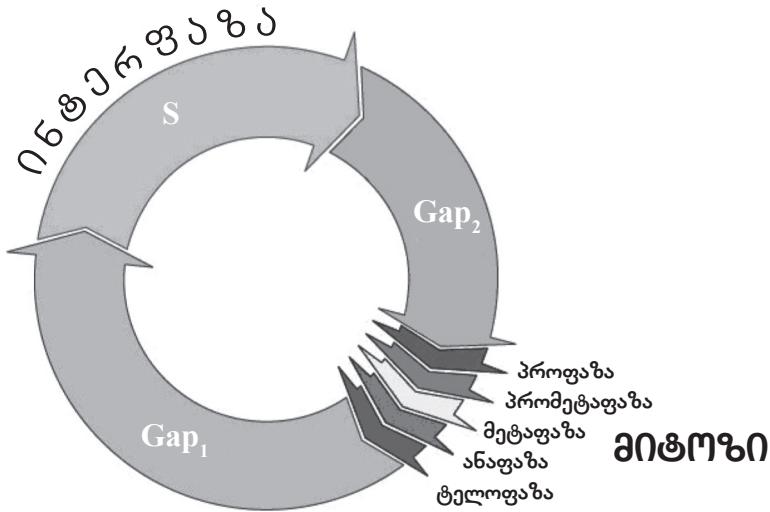
ცხრილი 1.1 ქრომოსომების ქცევა უჯრედული ციკლის დროს

ფაზა	მოვლენა
პროფაზა	ქრომოსომები მოკლდება და მსხვილდება მათი კონდენსაციის გზით. ამ ეტაპზე ისინი ხილულნი არიან სინათლის მიკროსკოპის ქვეშ. თითოეული ქრომოსომა შედგება ორი ძაფისგან ქრომატიდებისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია ცენტრომერით. ჩნდება გაყოფის თითისტარას ძაფები.
მეტაფაზა	ქრომოსომები ლაგდებიან ეკვატორულ სიბრტყეში; თითისტარას ძაფები მიემაგრება ცენტრომერის თითოეულ მხარეს.
ანაფაზა	თითისტარას ძაფები მოკლდება და თითოეული ქრომოსომის თითო ასლი, ქრომატიდები ანუ შვილეული ქრომოსომები, ცილდებიან ერთმანეთს და მიემართებიან მოპირისპირების პოლუსებისაკენ.

ჭელოფაზა 	ქრომოსომების ორი ახალი კომპლექტით ფორმირდება ორი ახალი ბართვი. ქრომოსომები იწყებს დეკონდენსირებას და გრძელი და წერილი ხდება. ციტოპლაზმა იყოფა და ფორმირდება ორი ახალი უჯრედი
ინტერფაზა 	ხორციელდება უჯრედის ნორმალური ფუნქცია, ხდება ქრომოსომების გაორმაგება და უჯრედი ემზადება შემდგომი გაყოფისთვის

მიტოზის შედეგად მიღებული თითოეული შვილეული უჯრედი წინამორბედი უჯრედის ზუსტი ასლია. ყველა უჯრედი იღებს იდენტურ ქრომოსომულ მასალას.

ქრომოსომული მასალის მიტოზური გაყოფა პროფაზის, მეტაფაზის, ანაფაზის და ტელოფაზის განმავლობაში შედარებით ხანმოკლე პროცესია, ხოლო ინტერფაზა უჯრედული ციკლის ყველაზე ხანგრძლივი ფაზაა (იხ. სურ 1.15).



სურ. 1.15 უჯრედის სასიცოცხლო ციკლი

უჯრედში მიმდინარე პროცესთა ერთობლიობას ერთი გაყოფიდან მეორე გაყოფამდე უჯრედული ციკლი ეწოდება. მთელი უჯრედული ციკლი გრძელდება დაახლოებით 24 სთ-ის განმავლობაში, თუმცა დროის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია კონკრეტული უჯრედის ტიპზე. უჯრედული ციკლი შედგება ინტერფაზისა და მიტოზისაგან. მიტოზი,

როგორც წესი, მხოლოდ ერთი საათი გრძელდება. ინტერვაზის დროს უჯრედები არ იყოფა, თუმცა ამ დროს უჯრედი გაყოფისთვის ემზადება და ის ზომაში მატულობს. ეს ეტაპი ცნობილია როგორც G2 (Gap 2) ფაზა. გაყოფის შემდეგ უჯრედი აგრძელებს ზრდას, რათა ოპტიმალურ ზომას მიაღწიოს; ეს ეტაპი ცნობილია, როგორც G1 (Gap 1) ფაზა, რომელსაც მოსდევს S ფაზა. S ფაზაში მიმდინარეობს დნმ-ის რეპლიკაცია.

ნორმალურ პირობებში უჯრედს 80-მდე მიტოზური გაყოფა შეუძლია, თუმცა ეს დამოკიდებულია ინდივიდის ასაკზე.

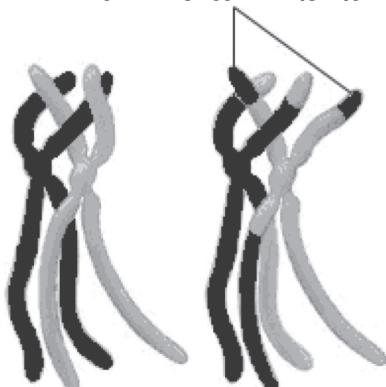
მეოზი

თითოეული სომატური უჯრედი შეიცავს ქრომოსომის დიპლოიდურ ნაკრებს, რომლებიც წყვილად არის ნარმოდენილი. მეიოზი არის სასქესო უჯრედების ფორმირების აუცილებელი კომპონენტი. მეიოზის შედეგად ნარმოიქმნება სასქესო უჯრედები, სადაც ქრომოსომების რაოდენობა განახევრებულია. ეს აუცილებელია სასქესო უჯრედების (სპერმატოზოიდი მამაკაცში და კვერცხუჯრედი ქალში) ჩამოყალიბებისათვის, რათა ორი სასქესო უჯრედის ერთმანეთთან შერწყმის (განაყოფიერება) შემდეგ ქრომოსომების სრული კომპლექტი აღდგეს.

მეიოზი შედგება ორი ციკლისაგან: მეიოზი I და მეიოზი II. მეიოზი I ცნობილია რედუქციული გაყოფის სახელწოდებით. I მეიოზს წინ უსწრებს ქრომოსომების გაორმაგება. I მეიოზის შედეგად მიღებულ შვილეულ უჯრედებში ქრომოსომების რიცხვი დიპლოიდურიდან ჰაპლოიდურამდე მცირდება. მეიოზი I-ის პროფაზაში ხორციელდება „კროსინგოვერი“ (იხ. სურ. 1.16). ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის ხდება დნმ-ის უძნების გაცვლა. საბოლოოდ მიღება შვილეული უჯრედები, რომელთაც არა აქვთ იდენტური გენეტიკური მასალა, რის გამოც ცალკეული ინდივიდები გენეტიკურად განსხვავებულნი არიან.

მეიოზი II - ს წინ არ უსწრებს ქრომოსომების გაორმაგება, თუმცა ისიც დაყოფილია ოთხ ფაზად: პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა და ტელოფაზა. მეიოზი II მიტოზის მსგავსად მიმდინარეობს, ქრომოსომები იყოფა და ახალი ბირთვები ფორმირდება. მიტოზისგან განსხვავებით ნარმოიქმნება ჰაპლოიდური სასქესო უჯრედები. მეიოზი II-ს ბოლოს მიღებული თითოეული უჯრედი 23 ინდივიდუალურ ქრომოსომას შეიცავს.

კროსინგოვერის ადგილები

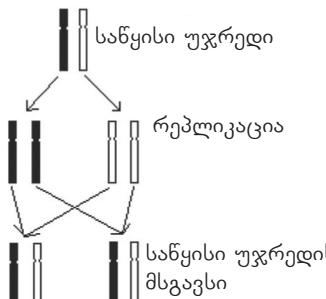


სურ. 1.16 კროსინგოვერი

განსხვავებები მიტოზსა და მეიოზს შორის

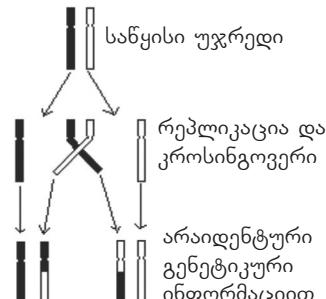
მიტოზსა და მეიოზს შორის განსხვავებები წარმოდგენილია სურ. 1.17-ზე და ცხრილში 1.2.

მიტოზი



2 შვილეული უჯრედი

მეიოზი



4 გამეტა

სურ. 1.17 მიტოზი და მეიოზი

ცხრილი 1.2.

განსხვავება მიტოზსა და მეიოზს შორის

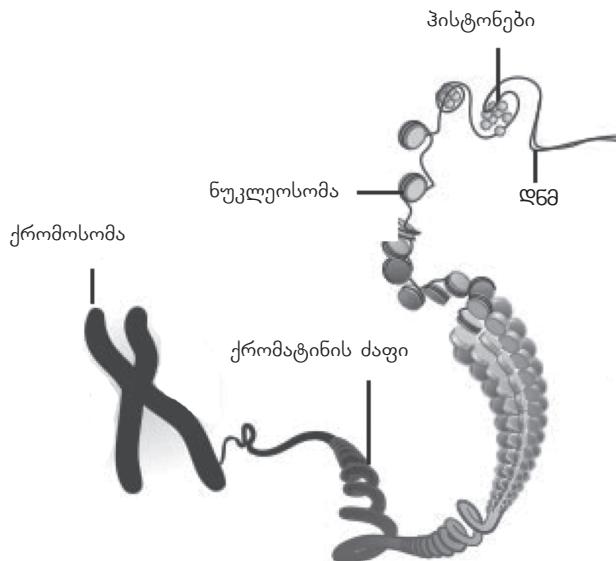
მიტოზი	მეიოზი
ერთი გაყოფა	ორი გაყოფა
მიიღება 2 შვილეული უჯრედი	მიიღება 4 შვილეული უჯრედი
გენეტიკურად იდენტური	კროსინგოვერის შედეგად გენეტიკურად განსხვავებული
ქრომოსომების იგივე რაოდენობა	ქრომოსომების განახევრებული რაოდენობა
ხდება ორგანიზმის ყველა ტიპის უჯრედში	ხდება მხოლოდ სასქესო უჯრედებში
ხდება მთელი სიცოცხლის განმავლობაში	ხდება მხოლოდ სქესობრივი მომწიფების პერიოდში
საჭიროა ზრდის და აღდგენისთვის	საჭიროა სასქესო უჯრედების ფორმირებისთვის

სავარჯიშოები 1.2, 1.3 და 1.4

- 1.2. ახსენით რატომ არის გენეტიკური მრავალფეროვნება მეიოზის და არა მიტოზის შედეგი.
- 1.3. დაახასიათო უჯრედული ციკლის ფაზები.
- 1.4. ახსენით მიზეზი, რის გამოც სასქესო უჯრედები მეიოზურად იყოფა.

გენეტიკური ინფორმაცია

ქრომოსომები შედგება დნმ-ის (დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა) გრძელი ჯაჭვისგან და ცილოვანი მოლეკულებისგან. ქრომოსომაში სწორედ დნმ შეიცავს გენეტიკურ ინფორმაციას. ყოველ უჯრედში მთელი დნმ-ის სრული სიგრძე დაახლოებით 2 მ-ია და იმისათვის, რომ უჯრედის ბირთვში ჩაეტიოს, ის მჭიდროდ შეფუთული ფორმით არის წარმოდგენილი. ეს მიიღწევა დნმ-ის დახვევით პისტონებად წოდებული ცილოვანი მოლეკულების გარშემო (იხ. სურ 1.18). დნმ დაახვეულია რვა პისტონური ცილის გარშემო და ქმნის სტრუქტურას, რომელსაც ნუკლეოსომა ეწოდება. ათასობით ფორმირებული ნუკლეოსომის გამო დნმ-ის მოლეკულა მძივის აცმას მოგვაგონებს. შემდგომი დახვევით ეს ნუკლეოსომების მძივი ქმნის სტრუქტურას, რომელსაც ქრომატინის ძაფი ეწოდება. მჭიდროდ დაახვევეული ქრომატინის ძაფი ქმნის ქრომოსომას.



სურ. 1.18. პისტონები, ნუკლეოსომები და ქრომატინის ძაფი

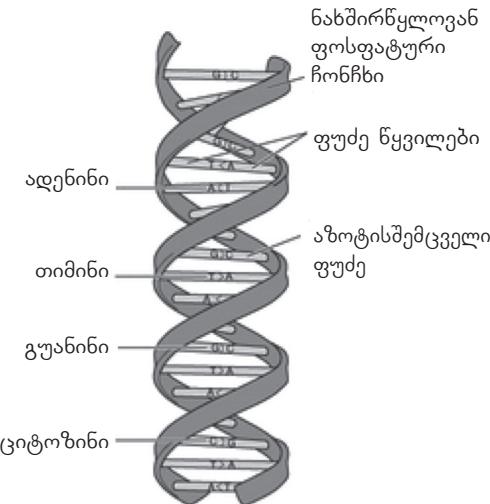
დნმ, რომელიც ქრომოსომის შემადგენლობაშია, შეიცავს კოდირებულ ინსტრუქციას ცილების სინთეზისთვის. **გენი** არის მემკვიდრეობის ერთეული; იგი წარმოადგენს დნმ-ის მონაკვეთს, რომელიც შეიცავს ინფორმაციას ფუნქციური პროცესების (მაგ., ცილა, რნმ) შესახებ.

დნმ-ის სტრუქტურა

დნმ-ის სტრუქტურა აღმოჩენილი იქნა რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის შედეგად 1953 წელს მეცნიერების ჯეიმს უოტსონის და ფრენსის კრიკის მიერ, რისთვისაც მათ ნობელის პრემია მიიღეს. დნმ შედგება ნუკლეოტიდებისგან, რომლებიც შეიცავს აზოტოვან ფუძეს, შაქარს (დეზოქსირიბოზი) და ფოსფორმეტავას ნაშთს; ნუკლეოტიდების ერთობლიობა ქმნის დახვეული კიბის ფორმის ორმაგ სპირალს. კიბის „გვერდები“ წარმოქმნილია ფოსფატისა და შაქრისგან, მაშინ, როცა „საფეხურები“ აზოტოვანი ფუძეებისგან შედგება. დნმ-ის შემადგენლობაში მხოლოდ ოთხი ტიპის ფუძე არსებობს:

- ადენინი (A),
- გუანინი (G),
- ციტოზინი (C)
- თიმინი (T).

დნმ-ის ფუძეები ერთმანეთთან დაწყვილებით ქმნიან „კიბის საფეხურებს“, ამასთან ადენინი ყოველთვის დაწყვილებულია თიმინთან, ხოლო გუანინი – ციტოზინთან. დნმ-ში მხოლოდ ასეთი ორი ტიპის დაწყვილებაა შესაძლებელი, რასაც კომპლემენტარობა ეწოდება. დნმ-ის „კიბის“ გასწვრივ ფუძეების თანამიმდევრობა განსხვავებულია, მაგრამ ფუძეთა დაწყვილება ყოველთვის კომპლემენტარულია.



სურ. 1.19 დნმ-ის სტრუქტურა

დნმ-ის ერთი ძაფის ფუძეთა თანამიმდევრობების მიხედვით შესაძლებელია დადგინდეს მისი საპირისპირო ძაფის ფუძეთა თანამიმდევრობა, რამდენადაც დაწყვილება ყოველთვის კომპლემენტარობის პრინციპით ხორციელდება. თითოეული ძაფი დამოუკიდებლად შეიცავს ინფორმაციას, რომელიც აუცილებელია ორმაგი სპირალის ფორმირებისთვის. ამრიგად, დნმ-ში ფუძეთა თანამიმდევრობების დასახასიათებლად საკმარისია მხოლოდ ერთ-ერთი ჯაჭვის ფუძეთა თანამიმდევრობის ცოდნა, მაგალითად, ATTGCAAT-ის კომპლემენტარული მეორე ჯაჭვის ფუძეთა თანამიმდევრობა იქნება TAACGTTA. ადამიანის გენომის დნმ შეიცავს დაახლოებით 3 მილიარდ ფუძე წყვილს, რომელთაგანაც 99% ყველა ადამიანში ერთნაირი თანამიმდევრობისაა. დნმ-ის ეს ფუძეები წარმოქმნის ცილების სინთეზისთვის საჭირო კოდს.

ცილა

უჯრედის ყველა ძირითადი ფუნქცია დამოკიდებულია ცილაზე. ცილა უნარჩუნებს უჯრედს სტრუქტურას, მოქმედებს, როგორც უჯრედშიდა და უჯრედგარე მესენჯერი, იკავშირებს და გადააქვს მოლეკულები და ასრულებს ფერმენტულ ფუნქციას.

ზოგიერთი ტიპის ცილა ყველა უჯრედშია, მაგ, როგორიცაა გლუკოზის მეტაბოლიზმი მონანილე ფერმენტები. სხვა ცილები მაღალსპეციალიზებულია და ნანახია მხოლოდ კონკრეტულ უჯრედში, მაგ., ცილა მიზინი ალმოჩენილია მხოლოდ კუნთოვან უჯრედში, ცილა ინსულინი კი მხოლოდ კუჭქვეშა ჯირკვლის ლანგერჰანსის კუნძულის უჯრედებში სინთეზდება.

რა არის ცილა?

ცილები წარმოქმნილია **ამინომჟავების** გრძელი ჯაჭვისგან. 20 სხვადასხვა ამინომჟავას განსხვავებული თანამიმდევრობები და რაოდენობები ქმნის ათასობით სხვადასხვა ცილას.

ცილის ჯაჭვში ამინომჟავებს შორის კავშირს **პეპტიდური ბმა** ეწოდება, ხოლო თავად ჯაჭვი ცნობილია, როგორც **პოლიპეპტიდი**. ცილა შეიძლება შეიცავდეს ერთ ამ მეტ პოლიპეპტიდს. როგორც ცილის სტრუქტურა, ასევე მისი ფუნქცია დამოკიდებულია იმ ამინომჟავების თანამიმდევრობაზე, რომლისგანაც არის წარმოქმნილი პოლიპეპტიდური ჯაჭვები.

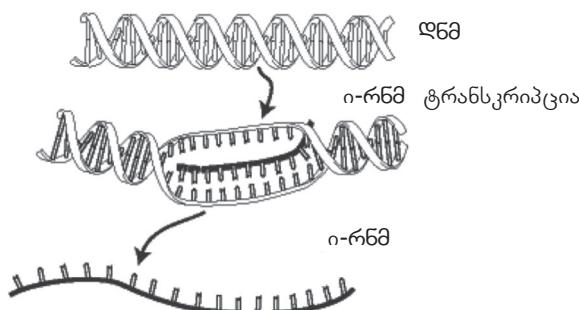
უჯრედი ფუნქციის შესასრულებლად საჭიროებს ინფორმაციას ცილის სტრუქტურის შესახებ და ასევე უნარს, გადასცეს ეს ინფორმაცია ახალ უჯრედებს გაყოფის დროს. ეს მნიშვნელოვანი ინფორმაცია წარმოდგენილია დნმ-ში.

როგორ სინთეზდება ცილა?

ცილების სინთეზი მიმდინარეობს არა უჯრედის ბირთვში, არამედ უჯრედის ციტოპლაზმაში რიბოსომებზე. დნმ-ში კოდირებული ინფორმაციის გადატანა ბირთვიდან ინფორმაციული რიბონუკლეინის მჟავას (ი-რნმ) საშუალებით ხდება.

ეტაპი 1: კოდის გადაწერა

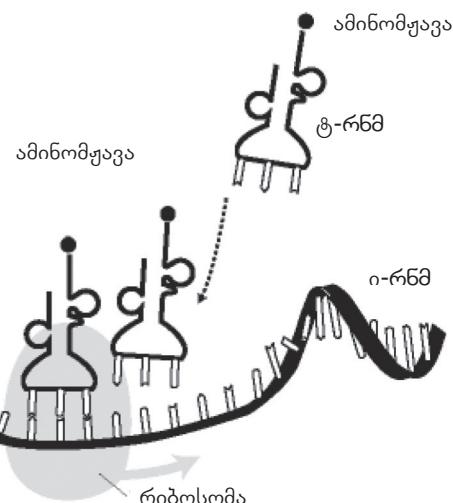
დნმ-ის სეგმენტი კონკრეტულ ადგილას გაიხსნება და ხორციელდება დნმ-ის ასლის წარმოქმნა. ამ ასლს **ინფორმაციული რნმ** (ი-რნმ) ეწოდება. ამ პროცესის განმავლობაში, რომელსაც **ტრანსკრიპცია** ეწოდება, გუანინი ნივილდება ციტოზინთან და ადენინი - **ურაცილთან**. რნმ-ში თიმინი ჩანაცვლებულია ურაცილით. როგორც კი ასლი დასინთეზდება, დნმ ისევ შეერთდება და ი-რნმ კი ტრანსპორტირდება ბირთვიდან ციტოპლაზმაში (იხ. სურ. 1.20).



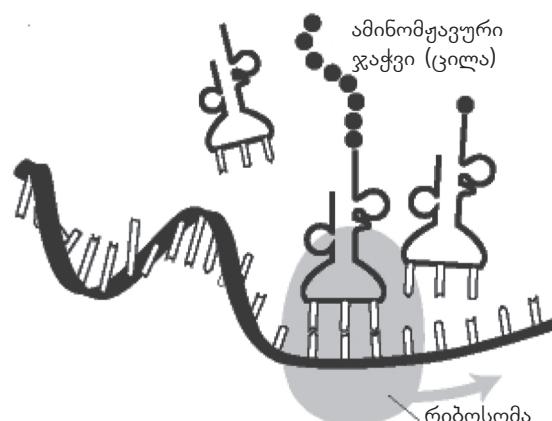
სურ. 1.20 კოდის გადაწერა (ტრანსკრიპცია)

ეტაპი 2: კოდის წაკითხვა

ციტოპლაზმაში ი-რნმ დაუკავშირდება რიბოსომას. ციტოპლაზმაში ასევე არის ამინომჟავები, რომლებიც უკავშირდებიან **სატრანსპორტო რნმ-ს** (ტ-რნმ). ტ-რნმ-ის შემადგენლობაში შემავალი სამი ფუნქციის თანამიმდევრობა შეესაბამება კონკრეტულ ამინომჟავას. იმ შემთხვევაში, თუ რიბოსომასთან დაკავშირებული ი-რნმ-ის სამი ნუკ-ლეოტიდისგან შემდგარი კოდი (კოდონი) კომპლემენტარულია სატრანსპორტო რნმ-ის სამი ნუკ-ლეოტიდიდისა (ანტიკოდონი), ამინომჟავა გამოთავისუფლდება ტ-რნმ-იდან. გამოთავისუფლებული ამინომჟავა შემდგომში სხვა ამინომჟავებს დაუკავშირდება და ფორმირდება ცილის მოლეკულა (იხ. სურ. 1.21).



სურ. 1.21 კოდის გაშიფვრა



სურ. 1.22 ცილის სინთეზი

ეტაპი 3: ცილის სინთეზი

ამინომჟავებს შორის პეპტიდური ბმის ფორმირების შემდეგ ტ-რნმ ტოვებს რიბოსომას და მიემართება ციტოპლაზმაში ახალი ამინომჟავის დასაკავშირებლად. ამ გზით გრძელდება ცილის აწყობა (იხ. სურ. 1.22). ცილის სინთეზის პროცესს ფრანსლაცია ეწოდება.

ცხრილი 1.3 ძირითადი პროცესების შეჯამება

სტრუქტურა	პროცესი	ფუნქცია
დნმ	-	გენეტიკური კოდის მატარებელი
ინფორმაციული რნმ (ი-რნმ)	ტრანსკრიპცია	ხდება დნმ-იდან კოდის გადაწერა ცალკეული ცილისთვის ი-რნმ-ზე. გადაწერილი ინფორმაცია გადააქვს რიბოსომებთან
რიბოსომა	ტრანსლაცია	კითხულობს ი-რნმ კოდს და უზრუნველყოფს სწორი ამინომჟავური თანამიმდევრობის აწყობას.
სატრანსპორტო რნმ (ტ-რნმ)	-	გადააქვს შესაბამისი ამინომჟავა უჯრედის ციტოპლაზმიდან რიბოსომამდე.

რნმ-ის კოდი წარმოდგენილია ტრიპლეტით. სამი ნუკლეოტიდი, რომელიც ცნობილია, როგორც **კოდონი**, კოდირებს ერთ ამინომჟავას. რნმ-ის ოთხი ნუკლეოტიდი (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი და ურაცილი) ქმნის კოდონის 64 შესაძლო კობინაციას. ვინაიდნ ცილის მოლეკულის შემადგენლობაში მხოლოდ 20 სხვადასხვა ტიპის ამინომჟავა შედის და არსებობს 64 კოდონი, ამიტომ ამინომჟავათა უმეტესობა კოდირდება ერთზე მეტი კოდონით. ეს მოვლენა გენეტიკური კოდის **გადაგვარების** სახელითაა ცნობილი.

ზოგიერთი კოდონი არ აკოდირებს არც ერთ ამინომჟავას და სასტარტო ან დამამთავრებელი სიგნალის როლს ასრულებს. AUG (ადენინი, ურაცილი, გუანინი) ცნობილია, როგორც სასტარტო კოდონი, ხოლო UAG, UGA და UAA - როგორც სტოპ (დამამთავრებელი) კოდონები.

რნმ-ის კოდური თანამიმდევრობები ყველა ამინომჟავასთვის 1960 წელს გაიშიფრა და ცნობილია, როგორც უნივერსალური გენეტიკური კოდი (იხ. სურ. 1.23).

უნივერსალური გენეტიკური კოდი დაფუძნებულია რნმ-ის კოდონებზე, სადაც ღნმ-ის ფუძე თიმინი ჩანაცვლებულია ფუძე ურაცილით. ცნობილია მხოლოდ ერთი ტიპის ღნმ, მაშინ როცა რნმ-ის სულ მცირე სამი სხვადასხვა სახისაა (ცხრილი 1.4).

- **ი-რნმ:** ინფორმაციული რნმ არის სპეციფიკური ამინომჟავების მაკოდირებელი ღნმ-ის პირდაპირი ასლი;
- **ტ-რნმ:** სატრანსპორტო რნმ-ს გადააქვს ამინომჟავები ციტოპლაზმიდან რიბოსომებზე;
- **რ-რნმ:** რიბოსომული რნმ არის რიბოსომის სტრუქტურული ნაწილი, რომელიც აადვილებს ურთიერთქმედებას ი-რნმ-სა და ტ-რნმ-ს შორის.

გეორგი ჭუპა

ცხლი სალიციაზი

ცხლი დელიტები

	U	C	A	G	
U	UUU UUC UUA UUG	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC UAA UAG	UGU UGC UGA UGG	U C A G
C	CUU CUC CUA CUG	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	CGU CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU AUC AUA AUG	ACU ACC ACA ACG	AAU AAC AAA AAG	AGU AGC AGA AGG	U C A G
G	GUU GUC GUA GUG	GCU GCC GCA GCG	GAU GAC GAA GAG	GGU GGC GGA GGG	U C A G

სურ. 1.23 უნივერსალური გენეტიკური კოდი

ცხრილი 1.4 ძირითადი განსხვავებები დნმ-სა და რნმ-ს შორის

დნმ	რნმ
ორჯაჭვიანი	ერთჯაჭვიანი
ნახშირწყალი დეზოქსირიბოზია	ნახშირწყალი რიბოზია
შეიცავს თიმინს	შეიცავს ურაცილს

საპარჯიშოები 1.5 და 1.6

1.5. ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში ნაჩვევნებია ი-რნმ-ის მოლეკულის ნაწილის ფუძეთა თანამიმდევრობები

ფუძეთა თანამიმდევრობები ი-რნმ-ზე	CCU CAA AGU GGU GUU CGA
ფუძეთა თანამიმდევრობები დნმ-ზე	

ა. შეავსეთ ცხრილი დნმ-ის ფუძეებით

ბ. უნივერსალური გენეტიკური კოდის ცხრილის გამოყენებით მოახდინოთ კოდი-რებული ამინომჟავების იდენტიფიცირება.

1.6. ი-რნმ-ის კონკრეტული ნაწილი 60 ფუძის სიგრძისაა. რამდენი ამინომჟავას კოდირებას შეესაბამება ეს მონაკვეთი?

მიტოქონდრიული დნმ

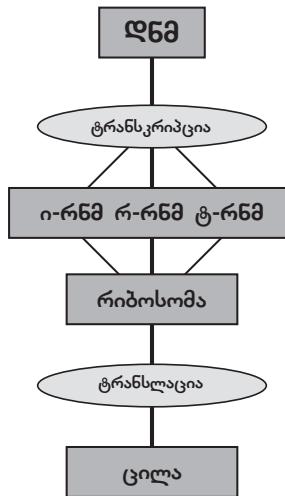
ადამიანის უჯრედში დნმ არ არის მხოლოდ ბირთვში ქრომოსომის სახით წარმოდგენილი. მიტოქონდრიას აქვს საკუთარი დნმ (მიტოქონდრიული გენომი). მიტოქონდრიული დნმ-ის ეს ძალზე მცირე რაოდენობა მხოლოდ დედის ხაზით მემკვიდრეობს. მიტოქონდრიული დნმ პირდაპირი გზით არ მემკვიდრეობს მამისგან, ვინაიდან მიტოქონდრია ძირითადად სპერმატოზოდის კუდშია განთავსებული და განაყოფიერების შემდეგ კვერცხუჯრედში არ ხვდება. გამონაკლის შემთხვევაში, როდესაც სპერმატოზოდის კუდი ახერხებს კვერცხუჯრედში შეღწევას, ემბრიონული განვითარების ძალზე ადრეულ ეტაპზე მიტოქონდრია ელიმინირდება.

მიტოქონდრიული დნმ კოდირებს ცილებს, რომლებიც აუცილებელია მიტოქონდრიის სტრუქტურისა და ფუნქციისთვის. ეს არის ძალზე მცირე გენომი, მიტოქონდრიული ცილების უმეტესობა კოდირდება ბირთვული გენომით.

გენეტიკური მასალის კლასიფიკაცია

ნებისმიერი უჯრედული სტრუქტურისთვის გენეტიკურ მასალას ახასიათებს ოთხი ძირითადი თავისებურება:

- 1. რეპლიკაცია.**
 - 2. ინფორმაციის შენახვა.**
 - 3. შენახული ინფორმაციის ექსპრესია.**
 - 4. ცვალებადობა.**
- 1. რეპლიკაცია** არის პროცესი, რომლის დროსაც ხდება ქრომოსომული დნმ-ის გაორმაგება უჯრედის გაყოფის წინ.
 - 2. ინფორმაციის შენახვა:** ქრომოსომებში არსებული გენები ინახავენ ინფორმაციას ცილის სტრუქტურის შესახებ. კონკრეტული ტიპის უჯრედებში მხოლოდ სპეციფიკური გენები ექსპრესირდება. მაგალითად, თვალის ფერის განმსაზღვრელი გენი ექსპრესირდება არა ყველა უჯრედში, არამედ მხოლოდ თვალის ფერადი გარსის უჯრედებში; ცილა აქტინი ექსპრესირდება მხოლოდ კუნთის უჯრედში და არა სხვა ტიპის უჯრედებში.
 - 3. შენახული ინფორმაციის ექსპრესია:** ექსპრესია როგორი პროცესია. ინფორმაციის დინება ძირითადად ერთი მიმართულებით ხორციელდება: დნმ, რნმ და უჯრედული ცილები (იხ. სურ. 1.24).
 - 4. ცვალებადობა:** გენეტიკური ცვალებადობა მოიცავს ქრომოსომის ფარგლებში რეარანჟირებას და მეოზურ „კროსინგოვერს“, ასევე, ცვლილებებს გენის ფარგლებში, რაც დასაბამს აძლევს ნიშან-თვისებების მრავალფეროვნებას ცალკეულ ინდივიდებსა და პოპულაციებს შორის.
- ქრომოსომები არის ორგანიზმის გენეტიკური მასალა, რამდენადაც მათ ახასიათებთ ყველა ზემოთჩამოთვლილი თვისება.



სურ.1.24 შენახული ინფორმაციის ექსპრესია

სავარჯიშოები 1.7 და 1.8

1.7. ახსენით განსხვავება ქრომოსომასა და გენს შორის

1.8. დაასახელეთ შემდეგი უჯრედული კომპონენტების როლი გენეტიკური ინფორმაციის შენახვაში, ექსპრესიაში და გადაცემაში:

- ქრომატინი
- ბირთვი
- რიბოსომა
- მიტოქონდრია
- ცენტრომერი

დასკვნები

- უჯრედები შედგება მემბრანისგან, ციტოპლაზმისა და ბირთვისაგან მასში მოთავსებული ქრომოსომებით.
- ქრომოსომები შეიცავს დნმ-ს, რომელიც კოდირებს ცილებს.
- ყოველი უჯრედის ბირთვში არის 23 წყვილი (სულ 46) ქრომოსომა, მათგან 44 აუტოსომა (22 წყვილი) და 2 სასქესო ქრომოსომა (X და Y).
- 23 ცალკეული ქრომოსომა თითოეული მშობლისგან არის მემკვიდრეობით მიღებული.

- მიტოზის დროს უჯრედები იყოფა და წარმოიქმნება ორი იდენტური უჯრდი. სასქესო უჯრედების მეოთხური გაყოფის დროს ქრომოსომების რიცხვი ნახევრდება.
- დნმ-ის სტრუქტურაში შედის ოთხი განსხვავებული ნუკლეოტიდი. რნმ-ში სამი ფუძის თანამიმდევრობა (კოდონი) აკოდირებს ერთ ამინომჟავას. ამინომჟავები უკავშირდებიან ერთმანეთს და ფორმირდება ცილა.
- გენეტიკური კოდი დნმ-დან გადაიწერება ი-რნმ-ზე, რის შემდეგაც ის ბირთვილან გადაიტანება ციტოპლაზმაში, საღაც ხორციელდება ამინომჟავური ჯაჭვის აწყობა.
- ცილების აწყობა ხორციელდება გენეტიკური კოდის ტრანსკრიპციის და ტრანსლაციის შედეგად.
- მიტოქონდრიას აქვს საკუთარი გენომი, თუმცა მიტოქონდრიული ცილების უმრავლესობა კოდირდება ბირთვული გენომის მიერ.

დამატებითი ლიტერატურა

მრავალი კარგი ფიზიოლოგიის წიგნი არსებობს, რომლებშიც მთელი თავი ეძღვნება უჯრედის ბიოლოგიას

Marieb, E. and Hoehn, K. (2006) Human anatomy and physiology. Harlow: Pearson International

Martini, F.H. and Nath, J.L. (2008) Fundamentals of anatomy and physiology. Harlow: Pearson International

Stanfield, C.L. and Germann, W.J. (2007) Principles of human physiology. Harlow: Pearson International

ასევე, უჯრედული ბიოლოგია უფრო ღრმად განხილულია შემდეგ წიგნებში:

Cooper, G.M. and Hausman, R.E. (2009) The cell: A molecular approach. Basingstoke: Palgrave Macmillan

Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P. (2009) Essential cell biology. Oxford: Garland Science

შემდეგი ინტერაქტიული ვებსაიტების მიერ შემოთავაზებულია ანიმაციები უჯრედული აქტივობების შესახებ.

www.cellsalive.com

www.biology.arizona.edu/cell_bio/cell_bio.html

www.johnkyrk.com/index.html

02

გეგავიდრეობა

სხავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- ნიშან-თვისების მემკვიდრეობით გადაცემის მენდელისეული პრინციპები:
 - მემკვიდრეობა: გენები და ალელები;
 - დომინანტობა: ალელების ურთიერთქმედება;
 - სეგრეგაცია - ცალკეული გენების მემკვიდრეობის ხასიათი, პენეტის ცხრილი;
 - გენთა დამოუკიდებლად განაწილება - ორი ან მეტი გენის მემკვიდრეობა
- მენდელისეული პრინციპებიდან გადახრები:
 - მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა;
 - პენეტრანტობა;
 - გენომური იმპრინტინგი;
 - სქესთან დაკავშირებული ეფექტები;
 - მუტაციები;
 - გენეტიკური შეჭიდულობა;
 - პოლიგენური და მულტიფაქტორული მემკვიდრეობა;
 - ეპისტაზი;
 - პლეიოტროპია.

შესავალი

დიდი ხნის წინ დადგენილი იქნა, რომ ბიოლოგიური ნიშან-თვისებები შესაძლებელია მემკვიდრეობით გადაეცეს. პირველი მნიშვნელოვანი აღმოჩენა, რომელიც მემკვიდრეობით გადაცემის მექანიზმებს ეძღვნება, ეკუთვნის გრეგორ მენდელს, რომელიც მეცნ-რამეტე საუკუნის ბოლოს მოღვაწეობდა.

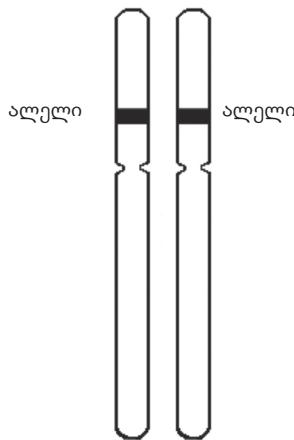
მენდელი იყვლევდა მცენარე ბარდაში ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობით გადაცემის ხასიათს სააბატოში ბერად ყოფნის პერიოდში. მის მიერ შესრულებული სამუშაო

მეოცე საუკუნის დასაწყისამდე შეუმჩნეველი დარჩა. მეცნიერებმა, რომლებიც ქრო-მოსომების ფუნქციას შეისწავლიდნენ, ხელახლა აღმოაჩინეს მენდელის შრომები და გააცნობიერეს, რომ მას ჰქონდა ჩამოყალიბებული თეორია ნიშან-თვისებების მემკვი-დრეობით გადაცემის შესახებ. მენდელი აღიარებულ იქნა გენეტიკის ფუძემდებლად და გენეტიკის დარგი, რომელიც მოიცავს მარტივ მემკვიდრეობას, ცნობილია როგორც მენდელისეული გენეტიკა.

მენდელი ექსპერიმენტებში მცენარეებს იყენებდა, თუმცა მისი აღმოჩენა ადამიანის გენეტიკისთვისაც შესაბამისია. მენდელმა ჩამოაყალიბა ძირითადი კანონები, რომ-ლებიც ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობით გადაცემის პრინციპები გახდა. მენდელმა შემოგვთავაზა მემკვიდრეობის ოთხი პრინციპი: ნიშან-თვისების მემკვიდრეობის, დომ-ინანტობის, სეგრეგაციის და დამოუკიდებელი განაწილების.

1. ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობის პრინციპი

ბიოლოგიური ნიშან-თვისებება განსაზღვრულია გენებით. გენები არის მემკვიდრეობის ძირითადი ერთეული. მარტივი განმარტებით დნმ-ის მონაკვეთი, რომელიც კოდირებს ერთ ცილას, წარმოადგენს გენს. რამდენადაც ქრომოსომები განაყოფიერების შემდეგ წარმოდგენილია წყვილებად, ესა თუ ის გენი ერთი წყვილის ორივე ქრომოსომაზეა განთავსებული. ცალკეული გენი წყვილი ქრომოსომიდან თითოეულზე წარმოდგენილია ალელების¹ სახით. ალელი არის ერთი და იმავე გენის ალტერნატიული ფორმა, რო-მელიც ლოკალიზებულია წყვილი ქრომოსომის ერთსა და იმავე ადგილას ანუ ლოკუსში (იხ. სურ. 2.1).



სურ 2.1 გენი, როგორც წესი, შედგება ორი ალელისგან, თითოეული ლოკალიზებულია წყვილ ქრომოსომაზე.

2. დომინანტობის პრინციპი

ალელები შესაძლებელია წარმოდგენილი იყოს ერთი და იმავე გენის სხვადასხვა ვერ-სით. თუ ორი განსხვავებული დნმ-თანამიმდევრობის მატარებელი ალელი ინდივიდში

¹ ხანდახან სიტყვებმა, გენი და ალელი, შესაძლებელია ერთმანეთი ჩაანაცვლონ.

განსაზღვრავს კონკრეტულ ნიშან-თვისებას ერთ-ერთი ალელის გამოვლენა შესაძლებელია შენიდბოს მისი პარტნიორი ალელით. **დომინანტური** ალელი გამოვლინდება მიუხედავად იმისა, თუ რა ინფორმაციის მატარებელია მეორე ალელი. მაგალითად, ადამიანში ალელი, რომელიც კოდირებს ჭორფლს, დომინირებს უჭორფლობის განმსაზღვრელ ალელზე. შესაბამისად, ინდივიდს, რომელიც არის ამ გენის განსხვავებული ალელების მატარებელი - ჭორფლიანობის განმსაზღვრელი ალელის და ალელის, რომელიც განსაზღვრავს უჭორფლობას - ექნება ჭორფლიანი კანი. ეს ხდება მის გამო, რომ ჭორფლის განმსაზღვრელი ალელი დომინანტურია და გამოვლინდება ამ ინდივიდში. ინდივიდი, რომელსაც აქვს ორი განსხვავებული ტიპის ალელი ცალკეული ნიშან-თვისების მიხედვით (როგორიცაა ჭორფლი), არის **ჰეტეროზიგოტური**.

ალელს, რომელიც არ ექსპრესირდება (გამოვლინდება), მისი პარტნიორი დომინანტური ალელის არსებობის გამო, **რეცესიული** ეწოდება. რეცესიული ალელები მხოლოდ მაშინ ექსპრესირდება, როდესაც ორივე ალელი რეცესიულ მდგომარეობაშია. ინდივიდებს, რომელთაც აქვთ ორი რეცესიული ან ორი დომინანტური ალელი (ორი იდენტური ალელი) ამ ნიშან-თვისების მიხედვით **ჰომოზიგოტურს** უწოდებენ.

ინდივიდის ჰომოზიგოტურობა ან ჰეტეროზიგოტურობა ცალკეული ნიშან-თვისების მიმართ განისაზღვრება იმის მიხედვით, გენის განსხვავებული ალელის მატარებელია ინდივიდი თუ ერთი და იმავესი. ალნიშნული შეიძლება დახასიათდეს, როგორც ინდივიდის „გენოტიპი“. გენოტიპი არის ინდივიდის გენეტიკური მასალა, უფრო კონკრეტულად ერთი ლოკუსის ალელები. ტერმინი **ფენოტიპი** გამოიყენება გენის (ან წყვილი ალელის) ექსპრესიის დასახასიათებლად (ცხრილი 2.1).

ცხრილი 2.1 გენოტიპი და ფენოტიპი ჭორფლიანობისთვის

გენოტიპი		კლასიფიკაცია	ფენოტიპი
ალელი 1	ალელი 2		
ჭორფლიანობა	ჭორფლიანობა	ჰომოზიგოტი	აქვს ჭორფლი
ჭორფლიანობა	უჭორფლობა	ჰეტეროზიგოტი	აქვს ჭორფლი
უჭორფლობა	ჭორფლიანობა	ჰეტეროზიგოტი	აქვს ჭორფლი
უჭორფლობა	უჭორფლობა	ჰომოზიგოტი	არა აქვს ჭორფლი

ალელური ურთიერთებები

დომინანტური ალელები ფენოტიპურად გამოვლინდება როგორც ჰეტეროზიგოტურ, ასევე ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში. რეცესიული ალელები გამოვლინდება მხოლოდ იმ შემთხვევეში, თუ ორივე ალელი რეცესიულია (ჰომოზიგოტი რეცესიული).

დომინანტური და რეცესიული ალელების აღსანიშნად გამოიყენება სიმბოლოები დიდი და პატარა ასოების სახით. დიდი ასო გამოიყენება დომინანტური ალელის აღსანიშნად, ხოლო პატარა – რეცესიულის. ასო “F” ალნიშნავს ჭორფლის განმსაზღვრელ დომინანტური ალელს, ხოლო ასო “f” ალნიშნავს რეცესიულ ალელს. ინდივიდს, რომელიც არის ჰეტეროზიგოტი ჭორფლის გენის მიმართ, ექნება Ff გენოტიპი. ჰომოზიგოტი დომინანტი – FF, მაშინ როცა ჰომოზიგოტი რეცესიული – ff.

სხვადასხვა ალელური ნიშან-თვისების აღსანიშნად შესაძლებელია ნებისმიერი ასოს გამოყენება. თუმცა უმჯობესია ისეთი ასოების გამოყენება, რომელსაც პატარა ასოს განსხვავებული ვერსია აქვს, როგორიცაა მაგ, A და a, B და b, განსხვავებით C და c-გან. ასეთი აღნიშვნები აგვარიდებს შეცდომებს მემკვიდრების ხასიათის გრაფიკულად გამოსახვის დროს.

მენდელისეული ნიშან-თვისებების მაგალითები

გაყოფილი ნიკაპი



გაყოფილი ნიკაპი ყალიბდება დომინანტური ალელით (სურ 2.2). ადამიანს, რომელსაც არა აქვს გაყოფილი ნიკაპი, ორი რეცესიული ალელის მატარებელია, რომლებიც განსაზღვრავენ ნიკაპს გაყოფის გარეშე.

სურ 2.2 გაყოფილი ნიკაპი

ყურის ბიბილო



თავისუფლად მდგომი ყურის ბიბილო, სურ. 2.3, არის დომინანტური ნიშანი.

შეერთებული ყურის ბიბილო (სურ. 2.4)
რეცესიული ნიშანია.



სურ. 2.3 თავისუფლად მდგომი ყურის ბიბილო

სურ. 2.4 შეერთებული ყურის ბიბილო

ენის დახვევა

U-ს მსგავსად ენის ფორმირების უნარი დომინანტური ნიშანია (სურ. 2.5).



სურ. 2.5 ენის დახვევა

V-ს ფორმის თმის ხაზი



სურ. 2.6 შუბლის პიკი

ლოყის „ჩაღრმავება“

ლოყის „ჩაღრმავება“ დომინანტური გენითაა განპირობებული (სურ. 2.7). ინდივიდი, რომელსაც გაღიმების დროს ლოყაზე არ უჩნდება „ჩაღრმავება“, ორი რეცესიული ალელის მატარებელია.



სურ. 2.7 ლოყის ჩაღრმავება

ცერა თითის გადახრის უნარი



სურ. 2.8 ცერა თითის გადახრა

მატარებლები

„მატარებელი“ არის ინდივიდი, რომელიც ატარებს კონკრეტული ნიშან-თვისების რეცესიულ ალელს, მაგრამ არ ავლენს ამ ნიშან-თვისებას დომინანტური ალელის არსებობის გამო. ინდივიდებს, რომლებიც „ატარებენ“ ჭორფლის განმსაზღვრელი გენების დომინანტურ და რეცესიულ ალელებს (ჰეტეროზიგოტი), აქვთ ჭორფლი, მაგრამ ისინი ასევე არიან „უჭორფლობის“ განმსაზღვრელი ალელის მატარებლები.

სავარჯიშო 2.1

ა. ჩამოთვლილთაგან რომელი შეიძლება გამოვიყენოთ გენოტიპის აპრევიატურისთვის?

AB Cd Ee fg

ბ. რომელს აღნიშნავს AA: ჰეტეროზიგოტს თუ ჰომოზიგოტს?

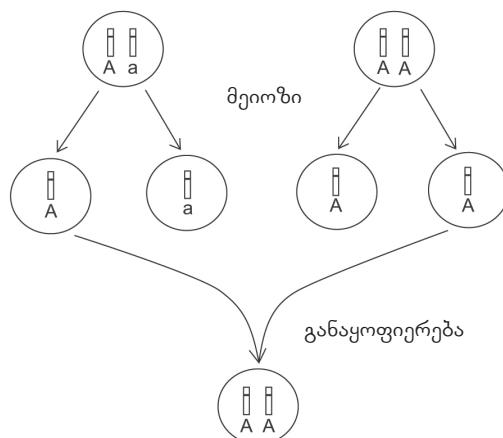
გ. ერთი ნიშან-თვისების მიხედვით რამდენი ალელი შეიძლება ჰქონდეს გენოტიპში ინდივიდს: 1, 2 თუ 3?

3. სეგრეგაციის (დათიშვის) პრინციპი

გამეტების ფორმირებისას წყვილი ალელები ერთმანეთს სცილდება ისე, რომ ყოველი გამეტა შეიცავს თითოეული წყვილის მხოლოდ ერთ ალელს. ალელური წყვილები განაყოფიერების შემდგომ აღდგება.

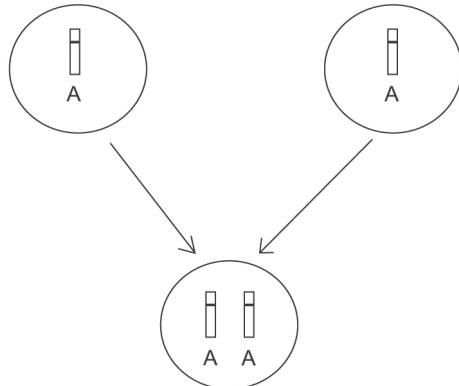
როგორც ცნობილია, ორგანიზმის ყველა ბირთვიანი უჯრედი, სასქესო უჯრედების (სპერმატოზოიდი და კვერცხუჯრედი) გარდა, შეიცავს 46 ქრომოსომას, დიპლოიდური კომპლექტს. ეს ქრომოსომები ნარმოდგენილია 22 წყვილი აუტოსომისგან და ორი სასქესო ქრომოსომისგან. მენდელის ექსპერიმენტები შეეხმოდა მხოლოდ ისეთ ნიშან-თვისებებს, რომელთა განმსაზღვრელი გენები აუტოსომებში იყო ლოკალიზებული და, ამდენად, მის მიერ პოსტულირებული პრინციპები შეეხება მხოლოდ 22 წყვილ აუტოსომას ადამიანში (იხ. თავი 4, სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობა).

ჩვენ უკვე ვიცით, რომ ქრომოსომების, რომლებზეც ლოკალიზებულია ალელები, სეგრეგაცია მეიოზის დროს ხდება. სასქესო უჯრედების ჩამოყალიბებისას ქრომოსომების რაოდენობა ნახევარდება (ხდება ჰაპლოიდური) და არც ერთი მათგანი არ არის დაწყვილებული. გამეტები შეიცავს თითოეული წყვილიდან თითო ქრომოსომას, შესაბამისად თითო ალელს. მეიოზის პროცესში ქრომოსომული წყვილები და შესაბამისად, მათზე ლოკალიზებული ალელები ერთმანეთს დაცილდება. განაყოფიერების შემდეგ სპერმატოზოიდი და კვერცხუჯრედი ქმნის დიპლოიდურ ზიგოტას. ალელები შთამომავლობაში კომბინირდება (სურ. 2.9).



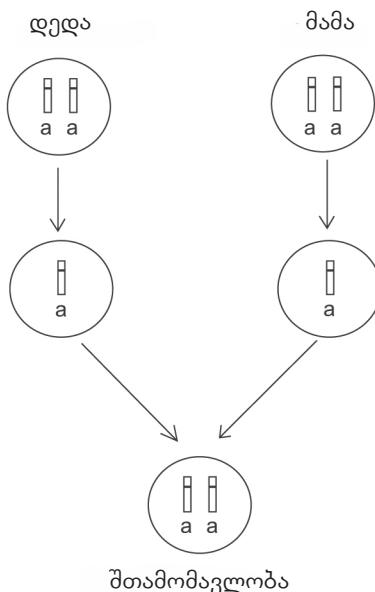
სურ 2.9 მეიოზი და განაყოფიერება

ერთეული გენის მეტკვიდრეობის შემთხვევაში შთამომავლობის ალელური კომბინაციები ადვილი გამოსათვლელია. იდენტური ალელების მატარებელი გამეტების შერწყმის შედეგად ნარმოიქმნება მხოლოდ ჰომოზიგოტური გენოტიპი გარკვეული ნიშან-თვისების მიხედვით (იხ. სურ. 2.10)



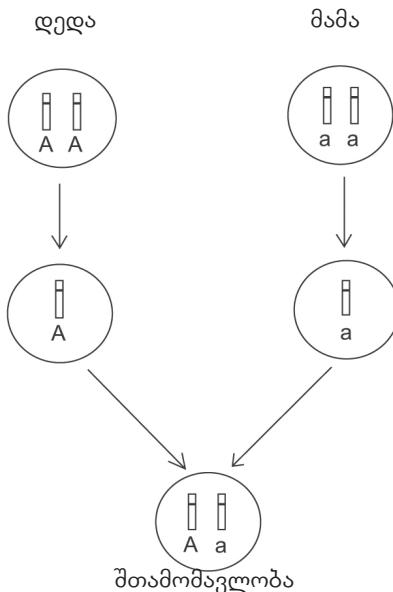
სურ. 2.10 ერთეული გენის მეტკვიდრეობა

მაგალითად, დედას, რომელიც ჰომოზიგოტი რეცესიულია შუბლზე სწორი თმის მოხაზულობის მიხედვით და მამას, რომელიც ასევე ჰომოზიგოტურია ამავე ნიშან-თვისების მიხედვით, ეყოლებათ მხოლოდ ჰომოზიგოტური რეცესიული შთამომავლობა, რომელთაც ექნებათ სწორი თმის ხაზი (იხ. სურ. 2.11).



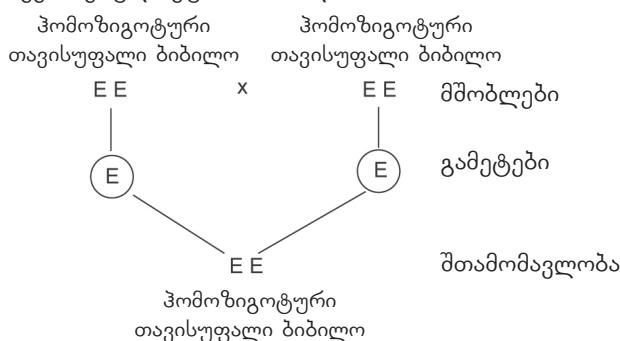
სურ. 2.11 ჰომოზიგოტური რეცესიული გენოტიპი, სადაც „*a*“ -თი აღნიშნულია შუბლზე სწორი თმის მოხაზულობის რეცესიული გენი, „*A*“ დომინანტური გენი *V* ფორმის თმის ხაზისთვის არ არის ნარმოდგენილი.

ერთი და იმავე გენის განსხვავებული ალელის მატარებელი გამეტების შერწყმის შედე-
გად წარმოქმნილ შთამომავლობას ამ ნიშნის მიხედვით ექნება ჰეტეროზიგოტური
გენოტიპი (იხ. სურ. 2.12).

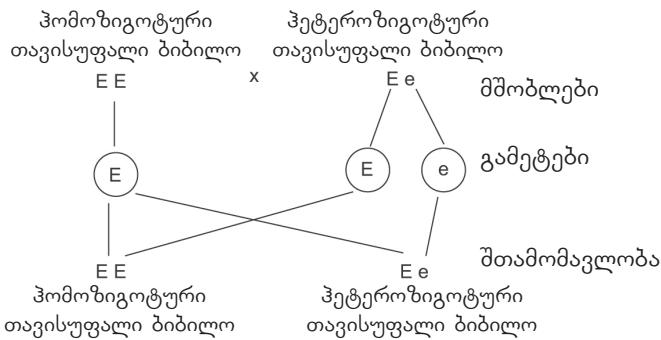


სურ. 2.12 ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი

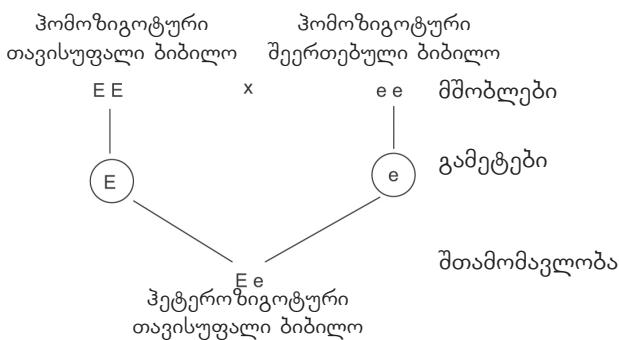
ერთეული გენის მემკვიდრეობისთვის დაწყვილების ექვსი ძირითადი ტიპი არსებობს (ცხრილი 2.2). ქვემოთ განხილული მაგალითები (სურ 2.13. i-vi) შეეხება ყურის ბიბილოს ფორმას, თუმცა ეს მაგალითები შეიძლება გავრცელდეს ყველა ერთეული გენის რეცესიულ და დომინანტურ ნიშან-თვისებაზე. ზოგიერთი ინდივიდს აქვს „თავისუფლად“ მდგომი ყურის ბიბილო, ზოგიერთს კი „შეერთებული“. როგორც „თავისუფლი“, ისე „შეერთებული“ ყურის ბიბილო განსაზღვრულია ერთი და იმავე გენის სხვადასხვა ალელით. ალელი „თავისუფლალი“ ყურის ბიბილოსთვის დომინირებს „შეერთებული“ ყურის ბიბილოს ალელზე. ალელების აღსანიშნად ამ შემთხვევაში გამოყენებულია ასო E (E - ear lobes (ყურის ბიბილო)). E აღნიშნავს დომინანტურ „თავისუფლალ“ ბიბილოს და e - რეცესიულ „შეერთებულ“ ყურის ბიბილოს.



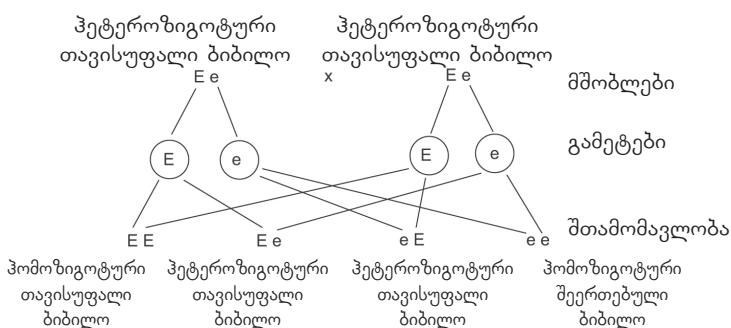
სურ. 2.13. i



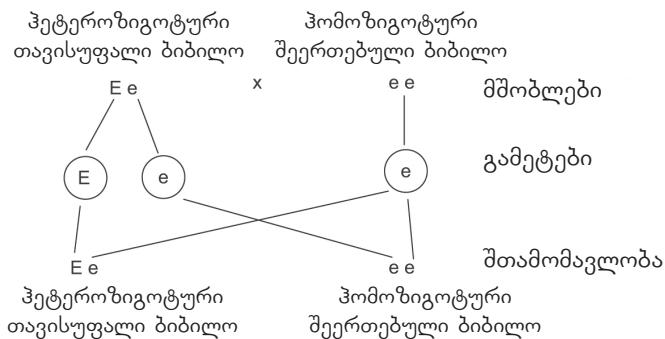
სურ. 2.13. ii



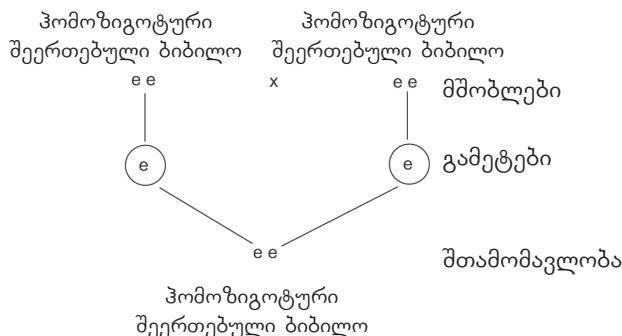
სურ. 2.13. iii



სურ. 2.13. iv



სურ. 2.13. v



სურ. 2.13. vi

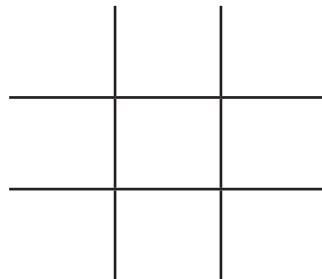
ცხრილი 2.2 ერთეული გენის მემკვიდრეობის ექვსი ძირითადი ტიპი

ნომერი	მშობლები	შთამომავლობის გენოტიპი	ფენოტიპი
i	EE x EE	EE 100%	თავისუფალი ბიბილო 100%
ii	EE x Ee	EE 50%, Ee 50%	თავისუფალი ბიბილო 100%
iii	EE x ee	Ee 100%	თავისუფალი ბიბილო 100%
iv	Ee x Ee	EE 50%, Ee 25%, ee 25%	თავისუფალი ბიბილო 75%, შეერთებული ბიბილო 25%
v	Ee x ee	Ee 50%, ee 50%	თავისუფალი ბიბილო 50%, შეერთებული ბიბილო 50%
vi	ee x ee	ee 100%	შეერთებული ბიბილო 100%

პენეტის ცხრილი

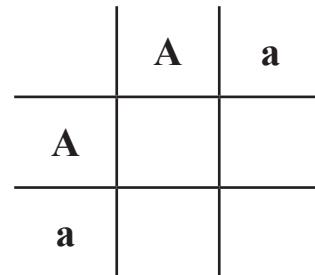
შთამომავლობის შესაძლო გენოტიპის და ფენოტიპის გამოთვლის ალტერნატივული მეთოდი პენეტის ცხრილის გამოყენებაა. პენეტის ცხრილი მოსახერხებელია ალელების სეგრეგაციის და შთამომავლობაში შესაძლო კომბინაციის საილუსტრაციოდ.

პენეტის ცხრილის შედგენა საკმაოდ მარტივია თუ გავაცნობიერებთ, რომ მშობლების ალელები ერთმანეთს დაცილდება გამეტების ფორმირებისას. ძირითადი ჩარჩო მოიცავს ოთხი პერსინდიკულარული ხაზისგან შემდგარ ბადეს (სურ. 2.14i).



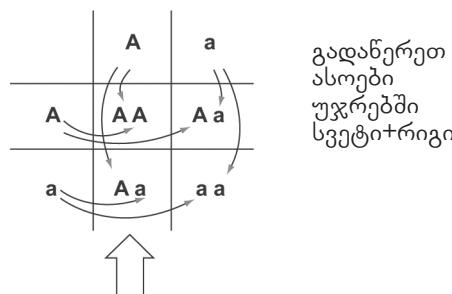
სურ 2.14.i პენეტის ცხრილი

მშობლების შესაძლო გამეტები ცხრილში ჩანს რილია ვერტიკალურ და ჰორიზონტალურ კიდურა უჯრებში (იხ. სურ 2.14 ii).



სურ 2.14 ii გამეტების ფორმირებისას ხდება ალელების სეგრეგაცია. ამ ეტაპზე თითოეულ უჯრაში ალელის შემცველი გამეტა მხოლოდ ერთი ასოთია ჩანს რილი.

თითოეულ უჯრაში ჩაიწერება მშობელთა გამეტების შესაძლო კომბინაციები (2.14 iii).



ეს უჯრა შეივსება ასე aA ,
თუმცა მიღებული პრაქტიკაა,
რომ ჯერ დაიწეროს დიდი ასო,
შემდეგ კა-პატარა

სურ 2.14 iii პენეტის ცხრილის გამოყენება შეიძლება შთამომავლობის შესაძლო გენოტიპის გამოსათვლელად.

სავარჯიშო 2.2

- პენეტის ცხრილის საშუალებით გამოთვალეთ როგორი იქნება შთამომავლობის სავარაუდო გენოტიპი, თუ მამის გენოტიპია Bb, დედის კი - bb.
- ორი, Bb გენოტიპის მქონე ინდივიდის ქორწინების შედეგად შთამომავლობის რამდენ პროცენტს ექნება მშობლების მსგავსი გენოტიპი? რამდენ პროცენტს ექნება იგივე ფენოტიპი?

ერთეული გენის მემკვიდრეობის დროს გამეტების შერწყმის შესაძლო ალბათობის მაქსიმალური რაოდენობა ოთხია (რაც შეესაბამება პენეტის ცხრილის ოთხ უჯრას). თუმცა ამ ოთხი შესაძლო ვარიანტიდან ფენოტიპურად მაქსიმუმ ორი ვარიანტი ფორმირდება. ზოგიერთ შემთხვევაში გენოტიპურადაც და ფენოტიპურადაც მხოლოდ ერთი ტიპის შთამომავლობის მიღება ხდება. მაგალითად, თუ ერთ-ერთი მმობელი კონკრეტული ნიშნის მიხედვით არის ჰომოზიგოტი დომინანტი (GG), ხოლო მეორე - ჰომოზიგოტი რეცესიული (gg), მიღება მხოლოდ ჰეტეროზიგოტი შთამომავლობა (Gg).

ენით დახვევის უნარი (U-ს მაგვარი ფორმის მიღება ენით) ადამიანში დომინანტური ნიშანია. T-თი აღინიშნება დომინანტური ალელი და t-თი - რეცესიული. ორ ინდივიდს, რომლებიც ჰეტეროზიგოტურები არიან ამ ნიშნით (Tt) და შეუძლიათ ენის დახვევა, ეყოლებათ შთამომავლობა ალელების შემდეგი შესაძლო კომბინაციებით (სურ. 2.15):

- ერთი ჰომოზიგოტი დომინანტური (შეუძლია ენის დახვევა)
- ორი ჰეტეროზიგოტი (შეუძლია ენის დახვევა)
- ერთი ჰომოზიგოტი რეცესიული (არ შეუძლია ენის დახვევა)

	T	t
T	TT	Tt
t	Tt	tt

სურ 2.15 პენეტის ცხრილი ენის დახვევის ნიშან-თვისებისთვის

ამრიგად, ოთხიდან სამ შთამომავლს შეეძლება ენის დახვევა, რაც ნიშნავს, რომ ასეთი შევილის ყოლის შანსი 75 პროცენტია.

სავარჯიშო 2.3

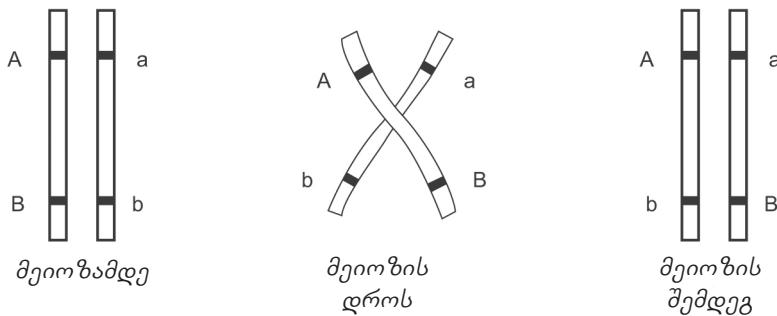
ალბინიზმი არის მდგომარეობა, რომლის დროსაც კანზე მელანინის პიგმენტის არ არსებობა ალინიშნება. ინდივიდებს ასევე ალენიშნებათ პიგმენტაციის არ არსებობა როგორც თმაზე, ასევე თვალის ფერად გარსზე. ეს რეცესიული დარღვევაა და ფენოტიპურად გამოვლინდება მხოლოდ მაშინ, თუ ინდივიდს აქვს ალბინიზმის გამოწვევი ორი რეცესიული ალელი (aa).

- ა. თუ ორ ჰეტეროზიგოტ ინდივიდს ეყოლებათ შვილები, რამდენია შანსი იმისა, რომ მათი ერთ-ერთი შთამომავალი ალბინოსი იქნება? გამოიყენეთ პენეტის ცხრილი.
- ბ. თუ ალბინიზმის ალელის მატარებელ ქალს (მას აქვს ნორმალური კანის ფერი) ჰქონდა შემდეგი ალბინოს მამაკაცთან, როგორი იქნება მათი შთამომავლობის შესაძლო გენოტიპები და ფენოტიპები?
- გ. რამდენია ალბინოსა იმისა, რომ მათი შთამომავლები მამის მსგავსად ალბინოსები იქნებიან?

4. დამოუკიდებლად განაწილების პრინციპი

მენდელის პრინციპები ეხება ნიშან-თვისებებს, რომლებიც ერთეული გენის მემკვიდრეობას ითვალისწინებს. თუმცა მცირეა იმ გენეტიკური ნიშან-თვისებების და დაავადებების რაოდენობა, რომლებიც მხოლოდ ერთი გენით კოდირდება. ადამიანის გენომს გაშიფრვის შემდეგ მეცნიერებმა აღმოაჩინეს, რომ ერთი გენით განსაზღვრული ნიშან-თვისებები შედარებით იშვიათია. ნიშან-თვისებების უმეტესობა რამდენიმე გენის ერთობლივი მოქმედების შედეგია. მე-5 თავში დეტალურად არის განხილული პოლიგნური (მრავალი გენი) ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობით გადაცემა.

მენდელის მეოთხე პრინციპი ორი განსხვავებული გენის მემკვიდრეობის ხასიათს შეეხება. დამოუკიდებლად განაწილების პრინციპი გულისხმობს, რომ განსხვავებული გენები განსხვავებულ ფენოტიპურ ნიშებს აკონტროლებენ და გამეტების ფორმირების დროს მათი ალელები ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად გადანაწილდება. თუნდაც ერთსა და იმავე ქრომოსომაზე ლოკალუზებული სხვადასხვა გენი დამოუკიდებლად გადანაწილდება გამეტების ფორმირების პროცესში. ეს შეიძლება მოხდეს ქრომოსომებს შორის გენეტიკური მასალის რეკომბინაციის (კროსინგოვერი) შედეგად მეოზის დროს (იხ. სურ. 2.16).



სურ. 2.16 კროსინგოვერი მეიოზის დროს.

ამრიგად, მენდელის მეოთხე პრინციპი, რომელიც ეხება განსხვავებული ნიშან-თვისების დამოუკიდებლად გადანაწილებას, ახსნილია მეიოზის დროს, როგორც კროსინგოვერის პროცესით ასევე, არაპომოლოგიურ ქრომოსომებზე ლოკალუზებული გენების სხვადასხვა გამეტებში გადანაწილებით.

სავარჯიშო 2.4

ორი შავთმიანი, ხვეული თმის მქონე მშობლის უფროს ვაჟს ასევე აქვს შავი და ხვეული თმა. შუათანა ძმას აქვს სწორი შავი თმა, უმცროს ვაჟს კი – ხვეული ქრა თმა. მენდელის რომელი პრინციპის ილუსტრირებაა აღნიშნული სიტუაცია: დომინანტობის, სეგრეგაციის თუ დამოუკიდებელი განაწილების?

მეცნელისეული პრინციპიდან გადახრები

მენდელისეული გენეტიკა შეეხება რეცესიული და დომინანტური ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობის კანონზომიერებებს. უკანასკნელი 100 წლის განმავლობაში გენეტიკა, როგორც მეცნიერება, უფრო განვითარდა, რამაც საშუალება მოგვცა უკეთ გაგვევო, ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობის კანონზომიერებები. მიუხედავად იმისა, რომ მენდელისეული პრინციპები ამჟამადაც აქტუალურია, მაინც არსებობს ამ პრინციპებიდან გადახრები.

1. მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა

უჯრედის ბირთვში არსებული 46 ქრომოსომის გარდა, მიტოქონდრიას აქვს საკუთარი ღნმ. მიტოქონდრიული ღნმ არ მემკვიდრეობს ბირთვული ღნმ-ის მსგავსად, ვინაიდან ის მემკვიდრეობით გადაეცემა მხოლოდ დედისგან და არა მამისგან. სპერმატოზოიდის მიერ კვერცხუჯრედის განაყოფიერების დროს მამისეული მიტოქონდრიები ელიმინირდება. ასე რომ, მიტოქონდრიული გენომი, რომელიც კვერცხუჯრედშია მოთავსებული, უცვლელია. ასეთი მემკვიდრეობა მენდელის სეგრეგაციის კანონიდან გამონაკლისია, ვინაიდან ორივე მშობელი თანაბრად არ მონაწილეობს მიტოქონდრიული ღნმ-ის გადაცემაში.

მიტოქონდრიული ღნმ ადამიანის გენომის მხოლოდ მცირე ნაწილს შეადგენს 37 გენით, რომელთაგანაც 22 გენი ტ-რნმ-ს კოდირებს, 2 რიბოსომულ რნმ-ს და 13 გენი - უჯრედული სუნთქვისთვის საჭირო ცილებს. მიუხედავად იმისა, რომ მიტოქონდრიას საკუთარი გენომი აქვს, მისი ნორმალური ფუნქციონირება მაინც დამოკიდებულია ბირთვული გენომის გენებზე.

2. პენეტრანტობა

პენეტრანტობა უკავშირდება ერთეული გენის მიერ ფენოტიპური ნიშნის გამოვლენის ალბათობას. თითქმის ყველა მენდელისეული ტიპის მემკვიდრეობას ახასიათებს 100-პროცენტიანი პენეტრანტობა, მაგრამ ყველა ნიშან-თვისება არ მეტყვიდრეობს მენდელისეულად. პენეტრანტობის ხარისხი იზომება პროცენტებში. მაგალითად, აქონდროპლაზია (ქონდრისკაცობა), რომელიც მემკვიდრეობს აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით, ხასიათდება ასპროცენტიანი პენეტრანტობით. ეს ნიშნავს, რომ ყველა ინდივიდი, რომელიც ამ დომინანტური ალელის მატარებელია, ავლენს აქონდროპლაზიის ნიშნებს. ზოგიერთი აუტოსომურ-დომინანტური გენი ყოველთვის არ ექსპრესირდება და მიიჩნევა დაქვეითებული პენეტრანტობის მქონედ. ექტროდაქტილია (მარწუხისებრი

მტევანი), დარღვევა, როდესაც ხელის და ფეხის მტევნის მთავარი ნაწილები ნორმალურად არ ფორმირდება, დაქვეითებული პენეტრანტობის მაგალითია. ყველა ინდივიდს, რომელიც ამ დომინანტური ალელის მატარებელია, არ აქვს ხელის და ფეხის მტევანის დეფექტები. პენეტრანტობის ხარისხი იზომება იმის მიხედვით, თუ რამდენი ინდივიდი ავლენს კონკრეტულ გენთან დაკავშირებულ ფენოტიპს. BRCA1 გენის ზოგიერთი მუტაცია, რომელიც ინვევს სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეს, განსაზღვრულია, როგორც 75-პროცენტიანი პენეტრანტობის მქონე, ამ გენოტიპის მქონე ინდივიდთა 75 პროცენტის უვითარდება სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე, 25 პროცენტს კი - არა.

3. გენომური იმპრინტინგი

გენების იმპრინტინგი არის მოვლენა, რომლის დროსაც გარკვეული გენების ექსპრესია რეგულირდება იმის მიხედვით დედისგან არის მემკვიდრეობით მიღებული თუ მამის-გან. იმპრინტირებული გენები არ ექვემდებარება მემკვიდრეობის ზოგად კანონზომიერებებს, ვინაიდან ერთ-ერთი მშობლისგან მიღებული ალელი „გაჩუმებულია“ და მეორე მშობლისგან მიღებული ალელი ექსპრესირდება. იმპრინტირებული შეიძლება იყოს როგორც დომინანტური, ასევე რეცესიული გენები. ეს გენები „მარკირებულია“ მშობელთა სქესის მიხედვით. გენებში დნმ-ის სტრუქტურა უცვლელია, მაგრამ მარკირება ხორციელდება მეთილის ჯვუფის დაკავშირებით გენების გარკვეულ უბნებთან, რაც ინვევს მათ „გაჩუმებას“.

პროცესი იწყება გამეტების ფორმირებისას, როდესაც გარკვეული გენები სპეციფიკურად იმპრინტირდება განვითარებად სპერმატოზოიდში ან კვერცხუჯრედში. განაყოფიერების შემდეგ, მიღებულ შთამომავლობას ყველა სომატურ უჯრედში ექნება ორივე მშობლისგან მიღებული იმპრინტირებული გენები. თუმცა მემკვიდრეობით მიღებული იმპრინტირებული გენები კარგავენ მეთილის ჯვუფის მარკერს შთამომავლობის სასქესო უჯრედები (სპერმატოზოიდი ან კვერცხუჯრედი). მემკვიდრეობით მიღებული მარკერები მოცილდება გენებს სასქესო უჯრედები და ხდება მათი ერთგვარი „გადატვირთვა“. ეს ხდება იმგვარად, რომ რომ ახალი მარკერები შესაბამება შთამომავლის სქესს. აქედან გამომდინარე, კონკრეტული გენი შესაძლებელია იყოს ჩართული ან გამორთული იმის მიხედვით თუ როგორც გადაეცემა ეს გენი შემდგომ თაობებს მა-მაკაციდან - ქალიშვილზე და ქალიშვილიდან - შვილიშვილ ვაჟზე და ა.შ.

გენების იმპრინტინგის ფუნქცია ბოლომდე არ არის შესწავლილი. გენების იმპრინტინგის ერთ-ერთი სავარაუდო მიზეზი შესაძლებელია იყოს მათი როლი ემბრიონული განვითარების პროცესში. ზოგიერთი გენი თავის მარკერს დაბადების შემდგომ კარგავს, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ გენების იმპრინტინგს შესაძლებელია მნიშვნელოვანი როლი ჰქონდეს ცილის სინთეზის რეგულაციაში პრენატალური განვითარების დროს.

იმპრინტირებული გენები მნიშვნელოვანია ნორმალური განვითარების და ჯანმრთელობისთვის. იმპრინტინგისას თუ შესაბამისი ალელები არ „გაჩუმდა“, უჯრედი იღებს ალელის ორ აქტიურ ასლს, რაც გამოიწვევს გენის ზეექსპრესიას. ანალოგიურად, თუ ორივე ალელი იმპრინტირებულია, არ მოხდება შესაბამისი გენის ექსპრესია. ეს არის ერთ-ერთი მიზეზი იმისა, რომ პართენოგენეზი (გაუნაყოფიერებელი ჩასახვა) ადამიანებში არ არის შესაძლებელი. შთამომავლობის მისაღებად აუცილებელია როგორც მამაკაცის, ასევე ქალის გენები, ისე რომ გენების გარკვეული თანაფარდობა იყოს აქტიური.

4. სქესთან დაკავშირებული ეფექტები

ზოგიერთი ფენოტიპური ნიშან-თვისება არ მემკვიდრეობს მენდელისეულად, ვინაიდან მათზე გავლენას ახდენს ინდივიდის სქესი. ზოგიერთი ნიშან-თვისება მხოლოდ ერთ-ერთ სქესში გამოვლინდება და მეორეში - არა. მაგალითად, წვერის ზრდა არის **სქესით შეზღუდული ნიშანი**, ვინაიდან ის მხოლოდ მამაკაცებს ახასიათებთ (თუმცა ორივე სქესი მემკვიდრეობით იღებს შესაბამის გენს).

სხვა ნიშან-თვისება შესაძლებელია ერთ სქესში მოქმედებდეს როგორც დომინანტური, ხოლო მეორეში – როგორც რეცესიული. მაგალითად, მამაკაცური გამელოტების ტიპი. გამელოტების ალელი მოქმედებს დომინანტური ხასიათით მამაკაცებში, ხოლო რეცესიულით - ქალებში. ეს მოვლენა ცნობილია, როგორც **სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისება**. (ქალები, როგორც წესი, არ მელოტებიან მაშინაც კი, თუ ისინი ორი რეცესიული ალელის მატარებელნი არიან სიმძლოტის განმსაზღვრელი ნიშან-თვისების მიხედვით, შესაბამისი ჰორმონის არ არსებობის გამო).

5. მუტაციები

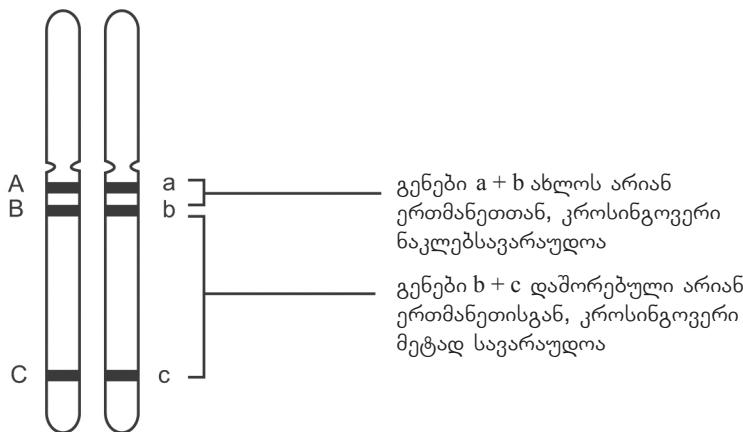
მუტაცია ქრომოსომული **დნმ**-ის თანამიმდევრობების ცვლილებაა. მუტანტური გენები შესაძლებელია შთამომავლობას გადაეცეს მენდელისეული გზით. თუმცა შესაძლებელია მოხდეს ახალი მუტაცია და შეცვალოს ის გენეტიკური ნიშან-თვისება, რომელიც მემკვიდრეობით უნდა გადაეცეს შთამომავლობას. მაგალითად, ნორმალური სიმაღლის ორ მშობელს ჰყავს შვილი აქონდროპლაზით (ქონდრისკაცობა) დაავადებული. რამდენადაც აქონდროპლაზია დომინანტური ნიშანია, დაავადებულმა შთამომავალმა ან მშობლისგან უნდა მიიღოს დაზიანებული გენი, ან უნდა მოხდეს **დნმ**-ის ცვლილება მშობლის გამეტაში (თუ არც ერთი მშობელი არ არის დაავადებული).

დინამიკური მუტაციები არის **დნმ**-ის ცვლილებები, რომლებიც პროგრესირებს თაობიდან თაობაში. ის, როგორც წესი, იწვევს კონკრეტული გენის ფარგლებში დნმ-ის მონაკვეთის დაგრძელებას. გენეტიკური დარღვევა, რომელიც გამოწვეულია ამ მუტაციით, შეიძლება არ გამოვლინდეს რამდენიმე თაობაში, სანამ გენის ფარგლებში დნმ-ის მონაკვეთი არ მიაღწევს კრიტიკულ სიგრძეს. ფრაგილური X სინდრომი და ჰანტინგტონის დაავადება დინამიკური მუტაციებით გამოწვეული გენეტიკური დარღვევების მხოლოდ ორი მაგალითია. მე-6 თავში მუტაციები განხილულია უფრო დეტალურად.

6. გენეტიკური შეჭიდულობა

გენეტიკური შეჭიდულობა გულისხმობს სხვადასხვა გენებს, რომლებიც ლოკალიზებულია ერთმანეთთან ახლოს ერთსა და იმავე ქრომოსომაზე. მენდელის ექსპერიმენტები ძირითადად შეეხებოდა სხვადასხვა ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენებით განსაზღვრულ ნიშან-თვისებებს. როდესაც გენები ერთსა და იმავე ქრომოსომაზე ერთმანეთთან ახლოს არიან ლოკალიზებულნი, მათ მენდელის პრინციპი დამოუკიდებლად განაწილების შესახებ აღარ ეხება.

შეჭიდულობა შეეხება ერთსა და იმავე ქრომოსომაზე განლაგებულ გენებს. რაც უფრო ახლოს არიან გენები ერთმანეთთან ლოკალიზებულნი, მით უფრო ნაკლებ მოსალოდნელია მათი ერთმანეთთან დაცილება მეიოზური კროსინგოვერის დროს (იხ. სურ. 2.17). შეჭიდული გენები ერთად მემკვიდრეობენ და არ ახასიათებთ მემკვიდრეობის მენდელისეული თანაფარდობა.



სურ. 2.17 შეჯიდულობა

7. პოლიგენური და მულტიფაქტორული მემკვიდრეობა

პოლიგენური ნიშან-თვისებები კონტროლდება ორი ან მეტი გენის ალელებით გარემო ფაქტორების ზემოქმედების გარეშე. მრავალი ფენოტიპური ნიშან-თვისება კონტროლდება ამ გზით. თუმცა როგორც ერთი გენით განპირობებული, ასევე პოლიგენური ნიშან-თვისებები შესაძლებელია მულტიფაქტორულიც იყოს. მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებები არის ერთდროულად როგორც გენეტიკური, ასევე გარემოს ფაქტორების ზეგავლენით გამოწვეული. გენების უმრავლესობის მოქმედება მულტიფაქტორულია.

ადამიანის სიმაღლე მულტიფაქტორული ნიშან-თვისების მაგალითია. სიმაღლის მაკოდირებელი გენების არსებობის მიუხედავად, საჭიროა ადეკვატური კვება, რათა მიღწეული იქნეს გენებით განსაზღვრული სიმაღლე. ადრეული ბავშვობის პერიოდში საკვების ნაკლებობამ შესაძლებელია გავლენა მოახდინოს არა მხოლოდ სიმაღლეში ზრდაზე, არამედ ნევროლოგიურ განვითარებაზე და სხვა ორგანოთა სისტემაზეც. ცხოვრების ნებისმიერ ეტაპზე მომხდარ უბედულ შემთხვევას ასევე შეუძლია შეცვალოს ინდივიდის ფენოტიპი. მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებები მენდელისეული მემკვიდრეობისკენ იხრება, თუმცა ფენოტიპური შედეგის წინასწარმეტყველება რთულია გარემო ფაქტორების ზეგავლენის გამო. პოლიგენური და მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებები დეტალურად განხილული იქნება მე-5 თავში.

8. ეპისტაზი

როდესაც ერთი გენი თრგუნავს სხვა გენის მოქმედებას, იცვლება მენდელისეული მემკვიდრეობის ნორმალური ხასიათი. ეპისტაზი აღნიშნავს არაალელურ გენების ურთიერთქმედებას. ადამიანში ეპისტაზის მარტივი მაგალითია ხვეული თმის და სიმელოტის გენების ურთიერთქმედება. მიუხედავად იმისა, რომ ხვეული თმის გენი აგრძელებს ექსპრესიას, ის გავლენას უერ მოახდენს მელოტი ინდივიდის ფენოტიპზე.

მრავალი ცილა კოდირდება გენებით, რომლებიც მეტაბოლურ პროცესებშია ჩართული. ამ პროცესში საკმარისია ერთ-ერთი რგოლის ამოგარდნა, რომ მთელი პროცესის საბოლოო შედეგი შეიცვალოს. ეპისტაზის დროს შესაძლებელია მეტაბოლური პროცესის

დამამთავრებელი ცილების ექსპრესია შენარჩუნებული იყოს, მაგრამ ერთ-ერთი ეტა-პის ამოვარდნის გამო ისინი ვერ მონაწილეობდნენ პროცესში.

ბომბეის ფენოტიპი ასევე ეპისტაზის ერთ-ერთი მაგალითია, რომელიც შეეხება ადა-მიანში ABO სისხლის ჯგუფის განსაზღვრას. ABO სისხლის ჯგუფი განისაზღვრება სისხლის წითელი უჯრედების ზედაპირზე A და/ან B ანტიგენის არსებობით. A და B ანტიგენი უჯრედის ზედაპირთან დაკავშირებულია პრეკურსორი ცილის საშუალებით, რომელიც უჯრედის მემბრანაშია ჩაშენებული. A და B ანტიგენის განმსაზღვრელია ერთი და იგივე გენის განსხვავებული ალელები, ხოლო პრეკურსორი ცილა სხვა გენით კოდირდება. თუ ინდივიდს არა აქვს ნორმალური გენი, რომელიც კოდირებს პრეკურ-სორ ცილას, A და B ანტიგენი ვერ დაუკავშირდება უჯრედის ზედაპირს (თუნდაც მათი განმსაზღვრელი გენები ნორმალური იყოს). ასეთი ინდივიდი ავლენს O ჯგუფის ფენოტიპს, მიუხედავად იმისა, რომ შესაძლებელია იყოს AB გენოტიპის მატარებელი.

9. პლეიოტროპია

პლეიოტროპია არის რამდენიმე განსხვავებული ფენოტიპის გამოვლენა ერთი ალელის მიერ. ერთეული გენების უმეტესობა ავლენს ერთზე მეტ ნიშან-თვისებას. პლეიოტრო-პიას ადგილი აქვს მაშინ, როცა გენი კოდირებს ცალკეულ ცილას, რომელიც ორგა-ნიზმში ერთზე მეტ ფუნქციას ასრულებს. პლეიოტროპული გენის დარღვევების აღ-მოჩენა რთულია ერთი და იმავე ოჯახის ფარგლებშიც კი, ვინაიდან ოჯახის წევრებს შესაძლებელია გამოუვლინდეს სხვადასხვა სიმპტომი. მარფანის სინდრომი (იხ. თავი 7) არის პლეიოტროპული გენის დარღვევასთან დაკავშირებული დაავადება, რომლის დროსაც ერთი და იმავე ოჯახის წევრებს შესაძლებელია სხვადასხვა ფენოტიპური ნიშან-თვისება გამოუვლინდეთ.

სავარჯიშო 2.5

- კეთილთვისებიანი ბულოზური ეპიდერმოლიზისი არის დაავადება, რომელიც წარმოიქმნება კოლაგენის მასინთეზებელი გენის დაზიანების შედეგად. ამ და-ზიანებული გენის მოქმედება ინვესტ კანის, თმის, ფრჩხილების და კბილების პათოლოგიების განვითარებას. მენდელისეული პრინციპებიდან გადახრის რომელი ვარიანტი შეესაბამება ამ დაავადებას: სქესთან დაკავშირებული მემ-კვიდრეობა, გენომური იმპრინტინგი თუ პლეიოტროპია?
- აუტოსომურ-დომინანტური პიგმენტური რეტინიტი სიბრმავის ერთ-ერთი ფორმაა. დაავადება ხასიათდება არასრული პენეტრანტობით. როგორ გესმით ეს მდგომარეობა?

გენეტიკოსების მიერ იდენტიფიცირებულია ათასობით გენი, რომელიც განსაზღვრავენ სხვადასხვა ნიშან-თვისებას ას დაავადებას. რაც მეტი აღმოჩენა კეთდება, მით უფრო ნათელი ხდება, რომ აქ განხილული „წესიდან გადახრები“ საკმაოდ ხშირია. თუმცა ნიშან-თვისებების დიდი ნაწილი მენდელისეულად მერყვიდრეობს.

დასკვნისი

- გენეტიკის ფუძემდებელმა გრეგორ მენდელმა ჩამოაყალიბა მემკვიდრეობის ოთხი პრინციპი. ერთეული გენის (ნიშან-თვისების) მემკვიდრეობის, დომინანტობის, სეგრეგაციის და დამოუკიდებელი განაწილების პრინციპები მენდელი-სეული გენეტიკის საფუძველია.
- მემკვიდრეობის პრინციპი მოიცავს მემკვიდრული ერთეულის, რომელსაც გენი ეწოდება, შთამომავლობით გადაცემას. გენი წარმოდგენილია ორივე მშობლის-გან მემკვიდრეობით მიღებული ორი ალელით.
- დომინანტობის პრინციპი გულისხმობს გენის ფარგლებში ცალკეული ალელის მოქმედებას, დომინანტურია (ექსპრესირდება) ის თუ რეცესიული.
- რეცესიული ალელები მხოლოდ მაშინ ექსპრესირდება, თუ ორივე ალელი რეცესიული ფორმისაა (ან დომინანტური ალელის არარსებობისას).
- სეგრეგაციის პრინციპი გულისხმობს ალელური წყვილების დაცალკევებას მეიოზის დროს. ალელური წყვილები განაყოფირებისას ისევ აღდგება.
- დამოუკიდებლად განაწილების პრინციპი შეეხება ორი განსხვავებული გენის მემკვიდრეობის ხასიათს. გენები ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად მემკვიდრეობენ.
- ინდივიდის გენოტიპი არის მისი გენეტიკური მასალა, უფრო კონკრეტულად ერთი ლოკუსის ალელები. ფენოტიპი კი – გარეგნული ნიშან-თვისება ან გენის მოქმედების გაზომვადი შედეგი.
- თუ ინდივიდის გენოტიპი წარმოდგენილია ერთი და იმავე გენის ორი იდენტური ალელით (ჰომოლოგურ ქრომოსომებზე იდენტური დნმ-თანამიმდევრობებით) ჰომოზიგოტი ეწოდება; განსხვავებული ალელებით წარმოდგენილ გენოტიპს კი - ჰეტეროზიგოტი.
- მენდელისეული პრინციპებიდან გამონაკლისებია:
 - მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა - მხოლოდ დედისეული მემკვიდრეობა;
 - პენეტრანტობა - ყველა დომინანტური გენი არ ექსპრესირდება;
 - გენომური იმპრინტინგი - ერთ-ერთი მშობლისგან მემკვიდრეობით მიღებული ალელი იმპრინტირებულია („გაჩუმებულია“) და ამ დროს ექსპრესირდება მეორე მშობლისგან მიღებული ალელი;
 - სქესთან დაკავშირებული ეფექტები - ზოგიერთი ნიშან-თვისება შესაძლებელია იყოს სქესის გავლენით განპირობებული ან სქესით შეზღუდული;
 - მუტაციები - დნმ-ის ცვლილებები შესაძლებელია იყოს როგორც სპონტანური, ისე მემკვიდრეობით მიღებული;
 - გენეტიკური შეჭიდულობა - გენები, რომლებიც ერთსა და იმავე ქრომოსომაზე ახლოს არიან ერთმანეთთან ლოკალიზებულნი, მაღალი ალბათობით ერთად მემკვიდრეობენ;

- პოლიგენური და მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებები უფრო ხშირია ვი-დრე ერთეული გენით განპირობებული ნიშან-თვისებები და მათი გამოვლენა დამოკიდებულია გენის გენოან გენის გარემოსთან ურთირეთქმედებაზე;
- ეპისტაზი - არა ალელური გენების (გენები, რომლებსაც არა აქვთ ერთმანეთან კავშირი) ურთიერთქმედება ისე, რომ ერთი გენი გავლენას ახდენს ან თრგუნავს მეორე გენის ექსპრესიას;
- პლეიოტროპია - ერთი ცალკეული გენი შესაძლებელია იწვევდეს სხვადასხვა ფენოტიპურ გამოვლინებას, ვინაიდან ერთ ცილას შესაძლებელია ერთზე მეტი ფუნქცია ჰქონდეს.

დამატებითი ლიტერატურა

Cummings, M.R. (2008) Human heredity: Principles and issues. USA: Brooks Cole, International edition.

ტექსტი კარგად იყიდება, განსაკუთრებით საინტერესოა თავი გენების თაობიდან თაობაში გადაცემის შესახებ (გვ.44-69).

Griffiths, A.J.F., Gelbart, W.M., Lewontin, R.C. and Miller, J.H. (2002) *Modern genetic analysis: Integrating genes and genomes*. Palgrave:Hampshire, W.H. Freeman and Company.

ეს ტექსტი მხოლოდ ადამიანის გენეტიკას არ შეეხება. ის რამდენიმე ძალზე მნიშვნელოვან მასალას შეიცავს.

კარგი ინტერნეტ-წყარო მენდელისეულ პრინციპებთან დაკავშირებით:

www.biology-online.org/2/1_meiosis.htm

დამატებითი ინფორმაცია თავში აღნიშნულ გარემოებებთან დაკავშირებით შეგიძლიათ მოიძიოთ შემდეგ ვებგვერდზე:

www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

სხვადასხვა გენეტიკური დაავადებები ამ საიტზე გამოყოფილია ინდექსებით:

- კეთილთვისებიანი ბულოზური ეპიდერმოლიზისი შესაძლებელია მოიძიოთ ნომრით 226650.
- აუტოსომურ-დომინანტური პიგმენტური რეტინიტი #268000
- ალბინიზმი #203100

03

აუტოსომურ-დომინანტური და რეცესიული მემკვიდრეობა

სხავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- ნიშან-თვისების მემკვიდრეობით გადაცემის მენდელისეული პრინციპები;
- აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობა;
- აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობა;
- დომინანტური მემკვიდრეობის ვარიანტები;
- გენის მოქმედების ფორმები;
- კო-დომინანტობა;
- მრავლობითი ალელები;
- ლეტალური ალელები.

შესავალი

მე-2 თავში განხილული იყო მემკვიდრეობის ძირითადი პრინციპები. ეს თავი კი ეძღვნება ერთეული აუტოსომური გენის დარღვევების მემკვიდრეობით გადაცემას. ადამიანში არსებობს ერთეული გენის ცვლილებებით გამოწვეული 10 000 - ზე მეტი დაავადება, თუმცა ეს დაავადებები იშვიათია და ამ ტიპის დარღვევებით მოსახლეობის მხოლოდ ერთი პროცენტია დაავადებული. ერთეული გენით განპირობებული დაავადებები ცნობილია, როგორც მონოგენური დაავადებები. გენეტიკური დარღვევები გამოწვეულია დაზიანებული გენებით. ალელები, რომლებიც შეცვლილია, შესაძლებელია გადაეცეს შემდგომ თაობას. შეცვლილი ალელების შედეგია ცილის ფუნქციის დაქვეითება ან დაკარგვა. შეცვლილი ალელები იგივე მუტირებული ალელებია.

მუტანტური გენების მემკვიდრეობის ხასიათი დამოკიდებულია გენის ადგილმდებარეობაზე: აუტოსომებზეა (ქრომოსომები 1-დან 22-ის ჩათვლით) ლოკალიზებული თუ ერთ-ერთ სასქესო ქრომოსომაზე (XX ქალში, XY მამაკაცში), და ამ გენის ალელი რეცესიულია თუ დომინანტური. გენეტიკური დაავადებები, რომლებიც დაკავშირებულია ერთეული გენის ცვლილებებთან, შესაძლებელია მემკვიდრეობით გადაეცეს ოთხიდან ერთ-ერთი გზით:

1. აუტოსომურ-რეცესიული;
2. აუტოსომურ-დომინანტური;
3. X-შეჭიდული რეცესიული;
4. X-შეჭიდული დომინანტური.

წინამდებარეთავში განხილულია მხოლოდ აუტოსომურ ქრომოსომებზე ლოკალიზებული გენების მემკვიდრეობით გადაცემის ხასიათი, X-შეფიდულ მემკვიდრეობაზე კი მე-4 თავში ვისაუბრებთ.

მაკოდირებელი გენის ფარგლებში დნმ-ის ნებისმიერი ცვლილების შედეგად მიღებული გენის პროდუქტი ასევე შესაძლებელია შეიცვალოს. შეცვლილი ან არაფუნქციური გენი ინვეს გენეტიკურ მდგრამარეობას, რომელიც გავლენას ახდენს ჯანმრთელობაზე და განვითარებაზე. ეს შეცვლილი ან მუტირებული გენები შესაძლოა მემკვიდრეობით გადაეცეს რეცესიული ან დომინანტური გზით.

აუტოსომურ-რეცესიული გენეტიკი

აუტოსომურ-რეცესიული ერთეული გენით განპირობებული დაავადებების მქონე ინდივიდში უნდა არსებობდეს შეცვლილი ალელის ორი ასლი. ეს ინდივიდი კლასიფიცირდება, როგორც ჰომოზიგოტი რეცესიული ამ დაავადების მიმართ. ჰეტეროზიგოტი ინდივიდში, რომელიც მხოლოდ ერთი შეცვლილი და ერთი ნორმალური ალელის მატარებელია, შეცვლილი ალელის მოქმედება ფენოტიპურად არ გამოვლინდება და კლასიფიცირდება, როგორც დაზიანებული ალელის მატარებელი. მატარებელი არ არის დაავადებული, მაგრამ მას შეუძლია შეცვლილი ალელი მემკვიდრეობით გადასცეს შემდეგ თაობას. რეცესიული ფენოტიპის გამოსავლენად ინდივიდი ორივე ალელის რეცესიულ ფორმას საჭიროებს.

ინდივიდების უმრავლესობა თავის გენებში უსიმპტომოდ ატარებს მცირე რეცესიულ ცვლილებებს. რეცესიული დარღვევების უმეტესობა, განპირობებულია შუტაციებით, რომლებიც გენის პროდუქტის ფუნქციის დაქვეითებას ან დაკარგვას იწვევენ. მათ ფუნქციის დაკარგვის მუტაციებს უწოდებენ. რეცესიული დაავადებები ერთეული გენით განპირობებული დაავადებებია, რომლებიც წარმოიქმნება ორი ფუნქციადაქვეითებული (მუტანტური) ალელისგან და გამოვლინდება ჰომოზიგოტი ინდივიდში.

დაავადებული ინდივიდების უმრავლესობას ჰეტეროზიგოტი მშობლები ჰყავთ, რომლებიც არ არიან დაავადებულნი, ვინაიდან ერთი შეცვლილი და ერთი ნორმალური ალელი აქვთ და დაავადების მატარებლებს წარმოადგენენ.

აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობის მახასიათებლები

- აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებების შემთხვევაში მამაკაცები და ქალები დაავადების თანაბარი რისკის ქვეშ იმყოფებიან;
- გენების ექსპრესიამ (დაავადების ფენოტიპურმა გამოვლენამ) შესაძლებელია „გამოტოვოს“ რამდენიმე თაობა, რამდენადაც მატარებლები დაავადებას არ ავლენენ;
- დაავადებული ბავშვის მშობლები მუტანტური ალელის ასიმპტომური მატარებლები არიან;
- თუ ორივე მშობელი დაავადებულია, ყველა შვილი ასევე დაავადებული იქნება;
- დაავადებულ ინდივიდებს ჰომოზიგოტი ჯანმრთელ პარტნიორებთან, როგორც წესი, ფენოტიპურად ნორმალური შვილები ჰყავთ.

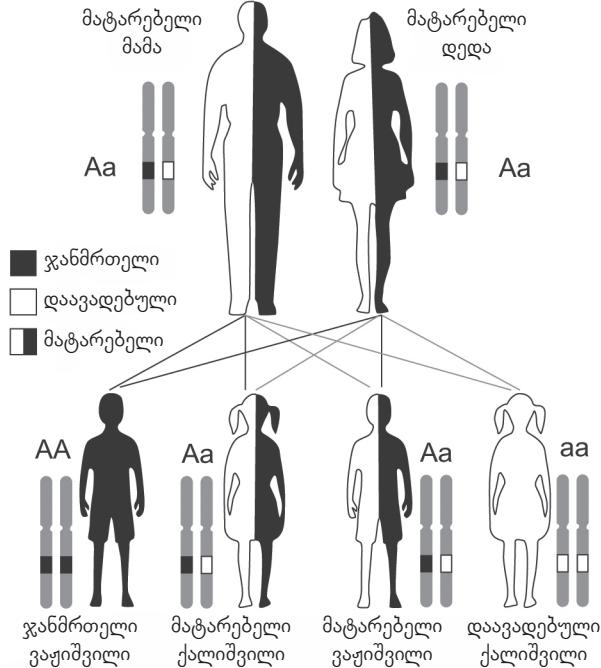
ნიშნის გამოვლენის ალბათობა არის 1 შემთხვევა 4-დან.

მემკვიდრეობის ხასიათი

დაავადებული ინდივიდი (ჰომოზიგოტი რეცესიული) დაწყვილების სამი შესაძლო ვარიანტიდან ერთ-ერთი გზით მიიღება:

1. ორი ჰეტეროზიგოტი მშობელი : **Aa x Aa** (ორივე მშობელი მატარებელია) (იხ. სურ 3.1).

აუტოსომურ-რეცესიული



სურ. 3.1 ორი ჰეტეროზიგოტი მშობელი

A=ნორმალური ალელი, a=დაზიანებული რეცესიული ალელი

ეს არის დაწყვილების ყველაზე გავრცელებული ვარიანტი, რომლის დროსაც წარმოიქმნება დაავადებული შთამომავლობა. ასეთი ტიპის დაწყვილების დროს დაავადებული შთამომავლობის ყოლის ალბათობის რისკი 25 პროცენტია.

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

სურ. 3.2 რისკის გამოთვლა ორი ჰეტეროზიგოტი მშობლის შთამომავლობისთვის

შთამომავლობა იქნება:

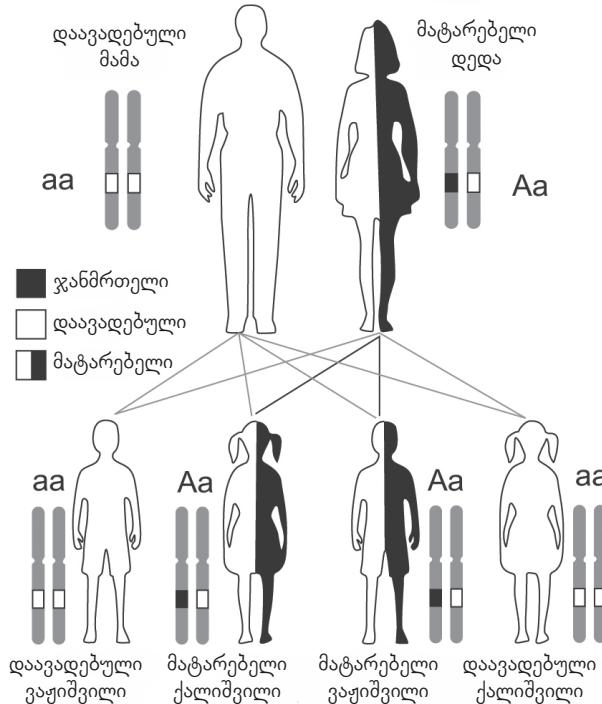
4 დან 1 ანუ 25 პროცენტი ჯანმრთელი არა მატარებელი (AA);

2 დან 1 ანუ 50 პროცენტი ჯანმრთელი მატარებელი (Aa);

4 დან 1 ანუ 25 პროცენტი დაავადებული (aa).

2. რეცესიული ჰომოზიგოტი \times ჰეტეროზიგოტი $aa \times Aa$ (დაავადებული მშობელი მატარებელ მშობელთან) (იხ. სურ. 3.3).

აუტოსომურ-რეცესიული



სურ. 3.3 რეცესიული ჰომოზიგოტი \times ჰეტეროზიგოტი მშობელი

ამ ტიპის დაწყვილების შედეგად მიღებული შთამომავლობისთვის დაავადების რისკი 50 პროცენტია (იხ. სურ. 3.4).

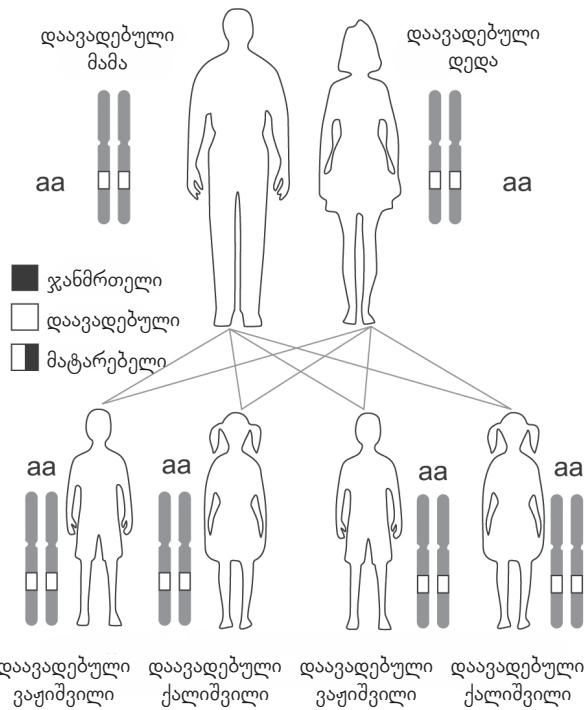
	A	a
a	Aa	Aa
a	Aa	aa

სურ. 3.4 რისკის გამოთვლა რეცესიული ჰომოზიგოტი და ჰეტეროზიგოტი მშობლის შთამომავლობისთვის

შთამომავლობა იქნება:

- 2 დან 1 ანუ 50 პროცენტი მატარებლობის რისკით;
- 2 დან 1 ანუ 50 პროცენტი დაავადების რისკით;
3. ორი რეცესიული ჰომოზიგოტი: $aa \times aa$ (ორივე დაავადებული მშობელი) (იხ. სურ. 3.5).

აუტოსომურ-რეცესიული



სურ. 3.5 ორი რეცესიული ჰომოზიგოტი მშობელი

დაავადებული შთამომავლობის ყოლის რისკი 100 პროცენტია (იხ. სურ. 3.6).

	a	a
a	aa	aa
a	aa	aa

სურ. 3.6 რისკის გამოთვლა ორი რეცესიული ჰომოზიგოტი მშობლის შთამომავლობისთვის

შთამომავლობა იქნება:

1 დან 1 ანუ 100 პროცენტი დაავადების რისკით.

დაავადებული ინდივიდი, რომელიც ჰომოზიგოტი რეცესიულია, როგორც წესი, ამ სამიდან ერთ-ერთი დაწყვილების შედეგად მიღებული შთამომავალია.

ათასობით აუტოსომურ-რეცესიული მონოგენური დაავადება არსებობს. ცხრილი 3.1 მოიცავს ყველაზე გავრცელებული დაავადებების რამდენიმე მაგალითს.

ცხრილი 3.1 გავრცელებული აუტოსომური მონოგენური რეცესიული დაავადებები

დაავადება	ქრომოსომა	გენი	დაავადების ნიშნები
ადენოზინ დეამინაზას დეფიციტი	20q	ADA	მძიმე კომპინირებული იმუნოდეფიციტი.
ბატენის დაავადება	16p	CLN3	პროგრესული დაავადება, რომელიც იწვევს თავის ტვინის ნეირონების კვდომას.
თანდაყოლილი სიყრუე	11p	USH1C	სიყრუე
კისტური ფიბროზი	7q	CFTR	ქლორის იონების ტრანსპორტის დარღვევა, რაც ძირითადად იწვევს ფილტვის ფიბროზს და პანკრეატიტს
გალაქტოზიმია	9p	GALT	გალაქტოზას მეტაბოლიზმის დარღვევებით გამოწვეული განვითარების ჩამორჩენა.
გოშეს დაავადება	1q	GBA	ლივიდში, ელენთაში, ფილტვებსა და თავის ტვინში ლიპიდების დაგროვება, ანგმია და სახსრების პრობლემები.
მეტკვიდრული ჰემოქრომატოზი	6p	HFE	წვრილ ნალივში რენის გაძლიერებული შენოვის გამო რენის სიჭარე.
ლეიცინოზი (ნეკერჩელის სიროფის სინდრომი)	7q	DLD	მეტაბოლური დარღვევა, რომელიც იწვევს კრუნჩებებს, ზრდა-განვითარების შეფერხებას.
თვალის და კანის ალბინიზმი	11q	TYR	კანის, თვალების და თმის პიგმენტაციის არ არსებობა
ფენილკეტონურია	12q	PAH	ფენილალანინის სიჭარე, რომელიც იწვევს თავის ტვინის ნეირონების დაზიანებას.
ნამგლისებრ უჯრედული ანგმია	11p	HBB	დაზიანებული ჰემოგლობინი, ნამგლის ფორმის სისხლის ნითელი უჯრედები, რაც იწვევს მცირე სისხლძარღვების დაცობას.
სპინალური კუნთოვანი ატროფია	5q 11 20	SMN1 IGHMBP2 VAPB	მოტორული ნეირონების ფუნქციის პროგრესული დაკარგვა, რაც იწვევს კუნთოვან ატროფიას.
თეი-საქსის დაავადება	15q	HEXA	ლიპიდების დაგროვება, რაც იწვევს ნეირონების დაზიანებას და ნაადრევ სიკვდილს.

დამატებითი რისკები

ყველა ადამიანი ატარებს რამდენიმე დაზიანებულ რეცესიულ გენს, რომლებიც მათ ჯანმრთელობაზე არ მოქმედებს. მოსახლეობაში დაზიანებული გენის ბევრი სხვადახვა ვარიანტი არსებობს. გენები მემკვიდრეობით არის მიღებული მშობლებისგან და ბებიაბაბულებისგან, ოჯახის წევრებს ბევრი საერთო გენი აქვთ და, ამრიგად, დაზიანებულ გენებსაც იზიარებენ.

ახლონათესაობა

აუტოსომურ-რეცესიული გენეტიკური დაავადებების განვითარების რისკი ახლონათესაური კავშირების მქონე ინდივიდების შთამომავლობაში იზრდება. ტერმინი „ახლონათესაური კავშირი“ გულისხმობს ქორნინებას სისხლით ნათესავებს შორის, რომელთაც საერთო წინაპარი ჰყავთ. ახლონათესაური კავშირის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა ქორნინება პირველი რიგის ბიძაშვილ/დეიდაშვილებს (ან მამიდაშვილებს) შორის, რაც ნახალისებული იყო ზოგიერთი ქვეყნის კულტურაში. არამონათესავე მშობლების შვილებს უფრო ნაკლები რისკი აქვთ, რომ მემკვიდრეობით მიიღონ ერთი და იმავე გენის ორი დაზიანებული ალელი. ბავშვის თანდაყოლილი დეფექტით დაბადების რისკი 2-დან 3 პროცენტამდე, რომელთაგანაც ზოგიერთი გენეტიკური მდგომარეობით იქნება განპირობებული. სისხლით მონათესავე მშობლების ბავშვის გენეტიკური დეფექტით დაბადების რისკი იზრდება. რისკი გაორმაგებულია ბიძაშვილ/დეიდაშვილებს (ან მამიდაშვილებს) შორის ქორნინების შემთხვევაში (5-დან 6 პროცენტამდე). ერთი და იმავე დაზიანებული გენის ორივე მშობლისგან მიღების რისკი მით უფრო გაზრდილია, რაც უფრო ახლონათესაური კავშირია მშობლებს შორის (უფრო მეტია საერთო გენების რიცხვი). (იხ. ცხრილი 3.2).

ცხრილი 3.2 სისხლით ნათესავებს შორის ურთიერთკავშირები

ურთიერთობის ფორმები	დები/ძმები მშობლები/შვილები	ბიძები/დეიდები დისშვილი/ძმისშვილი ბებია/ბაბუა ნახევარდა ნახევარძმა	პირდაპირი ბიძაშვილები ნახევარ-ბიძა ნახევარ-დეიდა ნახევარ-დისშვილი ნახევარ-ძმისშვილი
ნათესაობის ტიპი	პირველი რიგის ნათესავები	მეორე რიგის ნათესავები	მესამე რიგის ნათესავები
საზიარო გენების ნილი	ნახევარი / 50 პროცენტი	მეოთხედი/ 25 პროცენტი	მერვედი/ 12.5 პროცენტი

ზოგიერთ ოჯახში დაავადებული შვილის ყოლის რისკი 5-6 პროცენტზე მაღალია, ვინაიდან მშობლებს, რომლებიც პირდაპირი ბიძაშვილ/დეიდაშვილები (ან მამიდაშვილები) არიან, ასევე ჰყავთ ნათესაურ კავშირში მყოფი წინაპრები.

სავარჯიშო 3.1

- ა. ბავშვს, რომელსაც აქვს რეცესიული გენეტიკური დაავადება, ჰყავს ჯანმრთელი მშობლები. დაასახელეთ მშობლების გენოტიპები, თუ ბავშვის გენოტიპი ამ დაავადების მიმართ არის ხელი?
- ბ. რატომ ხდება თაობის „გამოტოვება“ რეცესიული გენეტიკური მდგომარეობის დროს?

აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობა

აუტოსომურ-დომინანტური ერთეული გენით განპირობებული დაავადებების მქონე ინდივიდებს ხშირად დაავადებასთან ასოცირებული ალელის მხოლოდ ერთი ასლი აქვთ შეცვლილი. მხოლოდ ერთი შეცვლილი ალელის არსებობა საკმარისა დაავადების განვითარებისთვის. მუტანტური, დაავადების გამომწვევი ალელი შესაძლებელია მემკვიდრეობით იყოს მიღებული ერთ-ერთი დაავადებული მშობლისგან.

როგორც ცნობილია, ალელები კოდირებს სპეციფიკურ ცილას. როდესაც ალელი ისე შეიცვლება, რომ შესაბამისი კონკრეტული ცილა აღარ სინთეზდება, დარჩენილი ფუნქციაშენარჩუნებული ალელი კვლავ აგრძელებს კონკრეტული ცილის სინთეზს. აუტოსომურ-დომინანტური დაავადებების დროს ცილის რაოდენობა, რომელიც ფუნქციაშენარჩუნებული ალელის მიერ არის კოდირებული, არ არის საკმარისი ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის.

რიგ შემთხვევაში ერთი დაზიანებული ალელი ინდივიდის დაავადებას იწვევს, რამდენადაც ის დომინანტურია (ჰეტეროზიგოტი დომინანტი) და მისი მოქმედება ნორმალური ფუნქციის მქონე ალელზე დომინირებს.

ინდივიდებს, რომლებსაც ორივე შეცვლილი ალელი აქვთ (ჰომოზიგოტი დომინანტი), დაავადების სიმპტომები, როგორც წესი, უფრო მძიმედ აქვთ გამოხატული. ჰომოზიგოტურ დომინანტურ ფორმაში მრავალი დაავადება ლეტალურია.

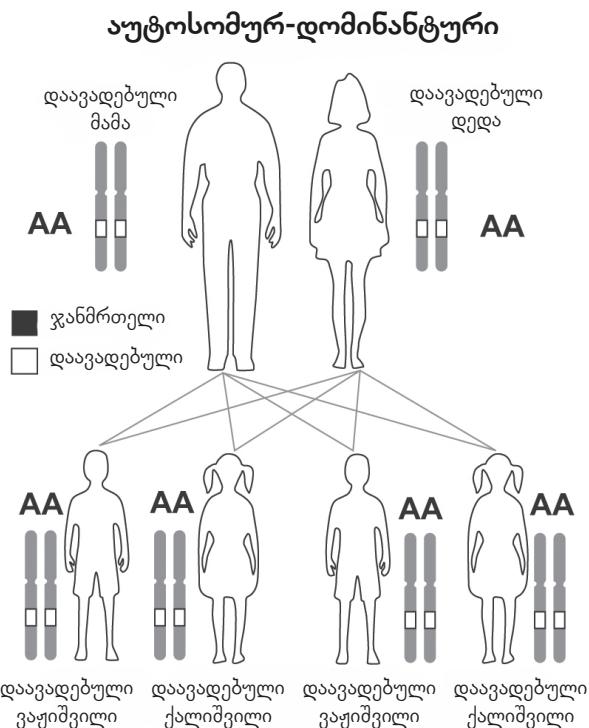
აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობის მახასიათებლები

- როგორც ქალები, ასევე მამაკაცები ერთნაირად ავადდებინ და შეუძლიათ დაავადება გადასცენ როგორც ვაჟებს, ასევე ქალიშვილებს.
- დაავადებული ინდივიდის უმეტესობას ჰყავს დაავადებული მშობელი. დაავადება არ „გამოტოვებს“ თაობას.
- დაავადებულ ოჯახებში, სადაც ერთ-ერთი მშობელია დაავადებული, შთამომავლობაზე ნიშან-თვისების გადაცემის რისკი 50 პროცენტია.
- თუ ორივე მშობელი ჯანმრთელია, არც ერთი შვილი არ იქნება დაავადებული.

მემკვიდრეობის ხასიათი

ინდივიდი, რომელსაც აქვს დომინანტური ალელით გამოწვეული დაავადება, დაწყვილების სამი შესაძლო ვარიანტიდან ერთ-ერთი გზით მიიღება:

1. ორი ჰომოზიგოტი დომინანტი მშობელი: AA x AA (ორივე დაავადებული) (იხ. სურ. 3.7).



სურ. 3.7 ორი ჰომოზიგოტი დომინანტი მშობელი

A = დომინანტური დაზიანებული ალელი,

დაავადებული შთამომავლობის ალბათობის რისკი არის 100 პროცენტი (იხ. სურ. 3.8)

	A	A
A	AA	AA
A	AA	AA

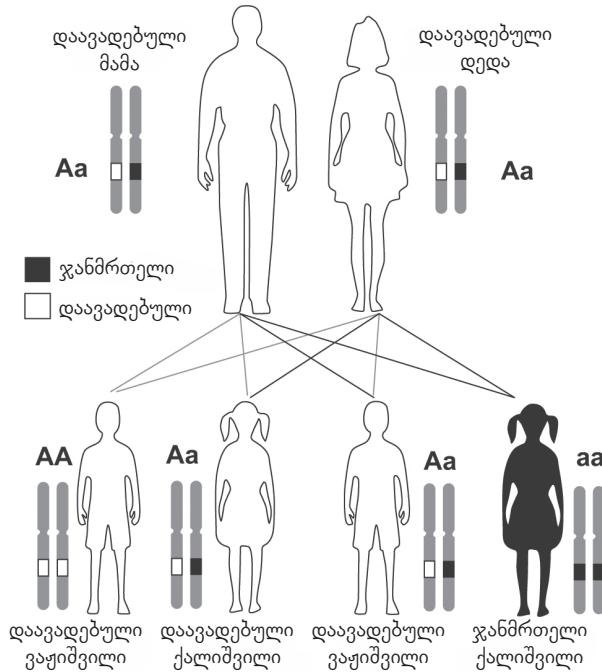
სურ. 3.8 რისკის გამოთვლა ორი ჰომოზიგოტი მშობლის შთამომავლობითვის

შთამომავლობა იქნება:

1 დან 1 ანუ 100 პროცენტი დაავადების რისკის მქონე.

2. ორი ჰეტეროზიგოტი მშობელი: **Aa x Aa** (ორივე მშობელი დაავადებული) (იხ, სურ. 3.9).

აუტოსომურ-დომინანტური



სურ. 3.9 ორი ჰეტეროზიგოტი მშობელი

A = დომინანტური დაზიანებული ალელი

a = რეცესიული ნორმალური ალელი

დაავადებული შვილის ყოლის რისკი 75 პროცენტია (სურ. 3.10).

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

სურ. 3.10 რისკის გამოთვლა ორი ჰეტეროზიგოტი მშობლის შთამომავლობითვის

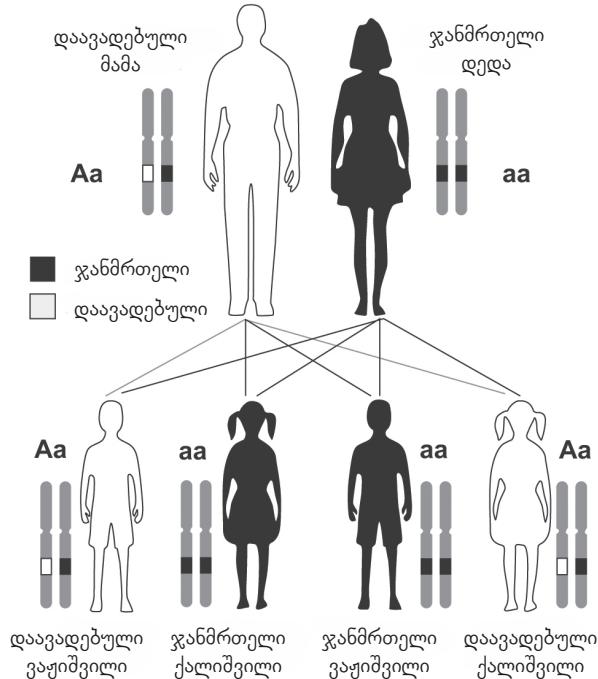
შთამომავლობა იქნება:

4 დან 3 ანუ 75 პროცენტი დაავადების რისკით;

4 დან 1 ანუ 25 პროცენტი ჯანმრთელი.

3. ჰეტეროზიგოტი \times ჰომოზიგოტი რეცესიული: **Aa x aa** (ერთი მშობელი დაავადებული და მეორე ჯანმრთელი) (სურ. 3.11).

აუტოსომურ-დომინანტური



სურ. 3.11 ჰეტეროზიგოტი \times ჰომოზიგოტი რეცესიული მშობელი დაავადებული შვილის ყოლის რისკი 50 პროცენტია (სურ. 3.12).

	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

სურ. 3.12 რისკის გამოთვლა ჰეტეროზიგოტი და ჰომოზიგოტი რეცესიული მშობლის შთამომავლობისთვის იქნება:

2 დან 1 ანუ 50 პროცენტი დაავადების რისკით;

2 დან 1 ანუ 50 პროცენტი ჯანმრთელი;

ათასობით აუტოსომურ-დომინანტური მონოგენური დაავადება არსებობს. ცხრილი 3.3 მოიცავს კველაზე გავრცელებული დომინანტური დაავადებების რამდენიმე მაგალითს.

ცხრილი 3.3 გავრცელებული მონოგენური აუტოსომურ-დომინანტური დაავადებები

დაავადება	ქრომოსომა	გენი	დაავადების ნიშნები
აქონდროპლაზია	4p	FGFR3	ტანდაბლობა (ქონდრისკაციობა), კიდურების გრძელი ძვლების დამოკლება, წელის ლორდოზი (შეზნექვა) და გაბრტყელებული ცხვირის ძგიდვები.
ბრაქიდაქტილია	9q	ROR2	თითოის (დისტალური სახსარი) ანომალურად მოკლე ფალანგები
ჰანტინგტონის დავადება	4p	HTT	უნებლივ მოძრაობები, კონგნიტიური დარღვევები, თავის ტენის პროგრესული დაზიანება.
ჰიპერქოლესტეროლემია	19p	LDLR	სისხლის ქოლესტეროლის მაღალი დონე, რომელიც იწვევს გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებს
მარფანის სინდრომი	15q	FBNI	ანომალურად მაღალი, დაგრძელებული კიდურებით და თითებით, გულის დეფექტების მაღალი რისკი.
მიოტონური დისტროფია	19q	DMPK	კუნთების პროგრესული განლევა.
ნეიროფიბრომატოზი ტიპი I	17q	NF1	სიმსივნური ნამონაზარდები ნერვის გასწვრივ, კანზე და თავის ტვინში, კანის შეფერტოლობის ცვლილება, ჰიპერტენზიის მაღალი რისკი.
თირკმლის პოლიკისტოზური დავადება ტიპი I	16p	PKD1	სითბით სავსე კისტები ნაგრძელებულ თირკმელზე და სხვა ორგანოებზე, შეიძლება გამოიწვიოს თირკმლის ფუნქციის დაკარგვა.
თირკმლის პოლიკისტოზური დავადება ტიპი II	4q	PKD2	დაავადებას აქვს იგივე ნიშნები, რაც ტიპი I-ს, მხოლოდ ინყება უფრო გვიან ასაკში და სიმპტომები ნაკლებად მწვავეა.
შერეული პორფირია	1q	PPOX	ჰემის (ჰემოგლობინის აუცილებელი შემადგენელი) სინთეზის უუნარობა.

ადამიანში ბევრად მეტი დომინანტური ნიშან-თვისებაა ცნობილი, ვიდრე რეცესიული, რადგანაც რეცესიული ნიშნები „დამალულია“ მატარებელ ინდივიდში, მაშინ როცა დომინანტური ნიშანი ყოველთვის გამოვლინდება. მუტანტური დომინანტური ალელის მქონე ინდივიდს დაავადებული შვილის ყოლის მეტი რისკი აქვს (50 პროცენტიანი რისკი), ვიდრე რეცესიული ნიშნის მატარებელ მშობლებს (25 პროცენტიანი რისკი, თუ მრივე მშობელი მატარებელია).

სავარჯიშო 3.2

- აუტოსორსურ-დომინანციური დაავადება არ „გამოტოვებს“ თაობებს აუტოსორსურ-რეცესიული მდგომარეობის მსგავსად. ახსენით ამის მიზეზები.
- რამდენია ორი ჰეტეროზიგოფი დომინანციური მშობლის რისკი, რომ შვილი იმავე მდგომარეობით ეყოლებათ?
- გ. შეუძლია თუ არა დაავადებულ ჰომოზიგოტ დომინანტ ინდივიდს და ჰომოზიგოტ ჯანმრთელ ინდივიდს ჰყავდეთ ჯანმრთელი შვილი?
- გ. და გ. შეკითხვებისთვის პენეტის ცხრილის შედგენა დაგჭირდებათ (იხ. გვ. 31), რაც პასუხებს უფრო თვალსაჩინოს გახდის.

დომინანციური მემკვიდრეობის ვარიანტები

დომინანციური და რეცესიული ალელების მემკვიდრეობით გადაცემა ყოველთვის კლასიკურად არ ხდება. არსებობს დომინანციური მემკვიდრეობის მარტივი მენდელისეული ტიპიდან რამდენიმე გამონაკლისი, თუნდაც ეს გენები ისევ ინარჩუნებდნენ მემკვიდრეობის მენდელისეულ ხასიათს.

1. ახალი ცვლილებები

დომინანციური დაავადებების მქონე ინდივიდების უმრავლესობას ჰყავს ერთ-ერთი დაავადებული მშობელი მაინც. თუმცა ზოგიერთი ცვლილება შემთხვევითად ხდება მშობლების სპერმატოზოიდის ან კვერცუჯრედის ქრომოსომულ ღნმ-ში ან თუნდაც ინდივიდის ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე. გენეტიკური დარღვევები ინდივიდებს შესაძლებელია ამ გზით განუვითარდეთ. ასეთი ინდივიდები დაავადებულნი არიან შეცვლილი ალელის გამო, მაგრამ მათი მშობლები ჯანმრთელები იქნებიან. შეცვლილი ალელები შესაძლებელია მემკვიდრეობით გადაეცეს შემდგომ თაობებს. ზოგიერთი დაავადებისას ახალი მუტაციებით განპირობებული შემთხვევების რიცხვი მაღალია. მაგალითად, აქონდროპლაზიით დაავადებულ ბავშვთა 80 პროცენტს ჰყავს ჯანმრთელი მშობლები, მაგრამ მუტანციური ალელი შეიძინეს ან ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე, ან მშობლების სპერმატოზოიდში და კვერცუჯრედში ნარმოქმნილი მუტაციის შედეგად.

2. დაავადების დაწყების გვიანი ასაკი

ზოგიერთი აუტოსორსურ-დომინანციური დაავადება ზრდასრულ ასაკამდე ფენოტიპურად არ გამოვლინდება (მაგ., პანტინგტონის დაავადება). ეს სირთულეებს ქმნის შთამომავლობისთვის დაავადების რისკების გამოთვლის პროცესში.

3. ვარიაბელური ექსპრესიულობა

დომინანციური მდგომარეობის სიმპტომების სიმძიმე შესაძლებელია სხვადასხვა იყოს ერთი ოჯახის ნარმომადგენლებშიც კი, განსაკუთრებით, თუ შეცვლილი ალელი კოდირებს ცილას, რომელიც საჭიროა ორგანიზმის მიერ სხვადასხვა ფუნქციის შესასრულებლად. ეს სანდახან ართულებს დაავადების იდენტიფიცირებას და თაობიდან თაობაზე მისი გადაცემის ხასიათზე დაკვირვებას. მარფანის სინდრომის ერთი და იმავე ოჯახის წევრებს შორის ვარიაბელური ექსპრესიულობა ახასიათებს.

4. არასრული პენეტრაციობა

ჩვეულებრივ, დომინანტური ალელი ფენოტიპურად გამოვლინდება. როდესაც ალელი ყველთვის ექსპრესირდება, ეს ნიშნავს, რომ მას 100-პროცენტიანი პენეტრაციობა ახასიათებს. ზოგიერთი დომინანტური მდგომარეობა არ ექვემდებარება ამ წესს და მათ დაქვეითებული პენეტრაციობა აქვთ. რეტინობლასტომა, თვალის სიმსივნე, არის გენეტიკური მდგომარეობის მაგალითი, როდესაც შეცვლილი ალელი (RB ალელი 13q ქრომოსომაზე) ხასიათდება დაქვეითებული პენეტრაციობით. სიმსივნის განვითარებაზე პასუხისმგებელი RB ალელი ავლენს მემკვიდრეობის დომინანტურ ხასიათს, მაგრამ ინდივიდთა 20 პროცენტს, რომლებიც ატარებენ შეცვლილ ალელს (RB გენის), სიმსივნე არ უვითარდებათ. ამრიგად, რეტინობლასტომას 80 პროცენტიანი პენეტრაციობა აქვს.

გენის მოქმედების ფორმები

დომინანტობა, ჩვეულებრივ, მაშინ ვლინდება, როდესაც ფუნქციური ალელი დაწყვილებულია არაფუნქციურ ალელთან. მუტაცია, როგორც წესი, ცვლის დროის სტრუქტურას ალელში, რაც იწვევს მისი ფუნქციის დაკარგვას (ან ფუნქციის დაქვეითებას). ინდივიდი, რომელსაც აქვს ორი შეცვლილი ალელი, გამოივლენს მკვეთრად გამოხატულ ფენოტიპს, რამდენადაც შეცვლილი ალელის მიერ შესაბამისი ცილა ან საერთოდ არ სინთეზდება, ან სინთეზდება შეცვლილი ფორმით. ალელის რეცესიულობას ალელის ფუნქციის დაქვეითება კი არ განსაზღვრავს, არამედ ალელის ურთიერთქმედება ალტერნატიულ ალელთან ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში. არსებობს ალელური ურთიერთქმედების სამი ძირითადი ტიპი.

1. ჰაპლოთავსებადობა

ჰაპლოთავსებადობა არის ისეთი მდგომარეობა, როდესაც ცალკეულ ფუნქციურ ალელს უნარი აქვს წარმოქმნას საკმაო რაოდენობის ცილა ნორმალური ფენოტიპის მსგავსი ფენოტიპის ჩამოყალიბებისათვის. თუ თითოეული ალელი კოდირებს ცილის საერთო რაოდენობის 50 პროცენტს (ორივე ფუნქციური ალელი ერთად 100 პროცენტს) და ნორმალური ფენოტიპი შესაძლებელია მივიღოთ მხოლოდ ცილების 50 პროცენტით, მაშინ მიიჩნევა, რომ ფუნქციური ალელი დომინირებს არაფუნქციური ალელზე. მაგალითად, 9p ქრომოსომაზე ლოკალიზებული GALT გენის ნორმალური ალელი კოდირებს ფერმენტს, რომელიც საჭიროა გალაქტოზის დასაშლელად და ავლენს ჰაპლოთავსებადობას, მაშინ, როდესაც ის ორგანიზმში წარმოდგენილია ფუნქციადაკარგულ შეცვლილ ალელთან ერთად.

2. ჰაპლოუკმარისობა

ჰაპლოუკმარისობა არის ისეთი მდგომარეობა, როდესაც ერთ ფუნქციურ ალელს არ აქვს უნარი წარმოქმნას საკმარისი რაოდენობის ცილა. ჰაპლოუკმარისობის შემთხვევაში ცილის დონე უნდა იყოს 50 პროცენტზე მეტი რომ ინდივიდი სიცოცხლესთან თავსებადი იყოს. ჰაპლოუკმარისობისას ფენოტიპი ემსგავსება არაფუნქციური ალელების მქონე ჰომოზიგოტ ფენოტიპს. უფრო ხშირად ჰეტეროზიგოტებმა შესაძლებელია გამოავლინონ წაკლნები სიმრვავის ფენოტიპი, რაც ნიშნავს, რომ მუტანტური ალელი არასრულ დომინანტობას ავლენს.

3. არასრული დომინანტობა

ალელების მცირე რიცხვი არ ავლენს სრულ დომინანტობას. ჰეტეროზიგოტი ინდივიდს ზოგ შემთხვევაში ექნება შუალედური ფენოტიპი ორი სხვადასხვა ჰომოზიგოტი (AA ან aa) ან ჰეტეროზიგოტი (Aa) ინდივიდისგან განსხვავებით. არასრული დომინანტობის დროს ჰეტეროზიგოტის ფენოტიპი შუალედურია. ადამიანში არასრული დომინანტობა შეიძლება განვიხილოთ ხევეული თმის განმსაზღვრელი გენის მარტივ მაგალითზე. ინდივიდს, რომელმაც ერთ-ერთი მშობლისგან მემკვიდრეობით მიიღო ხევეული თმის ალელი და მეორე მშობლისგან – სწორი თმის ალელი, ექნება ტალლისებრი თმა. გენების უმეტესობა, რომლებიც ავლენენ არასრული დომინირების სასიათს, ნარმოქმნილია ალელებისგან, რომლებმიც მოხდა „ფუნქციის დაკარგვა“. გენი, რომელიც შედგება ერთი ფუნქციაშენარჩუნებული და ერთი ფუნქციადაკარგული ალელისგან, საჭირო ცილების მხოლოდ ნახევარი რაოდენობის სინთეზს უზრუნველყოფს. გენეტიკური დაავადება, ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემია, არასრული დომინანტობის მაგალითია, რომლის დროსაც ინდივიდებს ერთი უფუნქციო ან ფუნქციადაქვეითებული ალელით აქვთ ქოლესტეროლის მაღალი დონე სისხლში, მაშინ როცა ინდივიდებს ორი ფუნქციადაკარგული ალელით ქოლესტეროლის დონე გაცილებით მაღალი აქვთ.

საპარაგო 3.3

სწორი (s) და ხევეული თმის (c) თმის განმსაზღვრელი ალელები ავლენენ არასრულ დომინანტობას ადამიანში. როგორც სწორი თმის (ss), ასევე ხევეული თმის (cc) მქონე ინდივიდები ჰომოზიგოტურები არიან. ჰეტეროზიგოტებს ამ ნიშნის მიხედვით აქვთ ტალლისებრი თმა და ერთი სწორი თმის განმსაზღვრელი და ერთი ხევეული თმის განმსაზღვრელი (sc) ალელი. გათვალისწინეთ, რომ ორი განსხვავებული ნიშან-თვისება აღნიშნულია სხვადასხვა ასოთი.

- ა. შეავსეთ ჰენეტის ცხრილი ხევეული და ტალლისებრი თმის მქონე ინდივიდების დაწყვილების შემთხვევაში.
- ბ. როგორი იქნება შთამომავლობა ამ დაწყვილების შემთხვევაში?
- გ. არის თუ არა შესაძლებელი ამ ინდივიდებს ჰყავდეთ შვილი სწორი თმით?
- დ. შეავსეთ ჰენეტის ცხრილი და განსაზღვრეთ ტალლისებრი თმის მქონე ორი ინდივიდის შთამომავლობის შესაძლო გენოტიპი.
- ე. არის თუ არა შესაძლებელი მშობლებს ტალლისებრი თმით ჰყავდეთ შვილი სწორი თმით?
- ვ. არის თუ არა შესაძლებელი მშობლებს ტალლისებრი თმით ჰყავდეთ შვილი ხევეული თმით?

ალელის კლასიფიკაცია – დომინანტურია ის თუ არასრული დომინანტური – დამოკიდებულია ინდივიდის ფენოტიპზე. თუმცა ფენოტიპური მახასიათებლები შესაძლებელია სხვადასხვა გზით განისაზღვროს. ორგანიზმში გენის პროდუქტის რაოდენობრივი განსაზღვრა ზოგჯერ გამოავლენს გენის ექსპრესიის შუალედურ დონეს. მაგალითად, თეი-საქსის დაავადება ნერვული სისტემის დეგენერაციით მიმდინარე აუტოსომურ-რეცესიული გენეტიკური დაავადებაა. დაავადებული ინდივიდი

იბადება ჯანმრთელი, მაგრამ დაახლოებით ექვსი თვის ასაკში შეძენილი უნარ-ჩვევების თანდათანობით დაკარგვას იწყებს, რის შედეგადაც ეტაპობრივად ბრმავდება, დამბლა ემართება და გარემოს აღქმა უქვეითდება. ეს არის ლეტალური დაავადება, რომლის დროსაც სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაახლოებით 5 წელია. დაავადებულ ინდივიდებს აქვთ HEXA გენის ორი შეცვლილი ალელი მე-15 ქრომოსომაზე. ფუნქციური HEXA გენი საციცოცხლო მნიშვნელობისაა ნერვული სისტემის განვითარებისთვის. HEXA გენით კოდირებული სპეციფიკური ფერმენტის გარეშე თავის ტვინში ხდება ლიპიდების დაგროვება, რაც საბოლოო ჯამში ინვევს ნევროლოგიურ დარღვევებს და სიკვდილს. დაავადებულ ინდივიდს აქვს ორი ფუნქციადაკარგული HEXA ალელი. ჰეტეროზიგოტ ინდივიდს, რომელსაც აქვს ერთი ფუნქციური ასლი, უნარი აქვს დაასინთეზოს HEXA ცილის ის რაოდენობა, რომელიც საკმარისია დაზიანების თავიდან ასაცილებლად. ამრიგად, ჰეტეროზიგოტები დაზიანებული გენის მატარებლები არიან. აქედან გამომდინარე, HEXA ალელის ჯანმრთელი, ფუნქციური ასლი კლასიფირდება, როგორც დომინანტური არაფუნქციური HEXA ალელის მიმართ, რამდენადაც ჰეტეროზიგოტი ინდივიდი არ ავლენს ამ დაავადებისათვის დამახასიათებელ რაიმე სიმპტომს. თუმცა ორგანიზმში ფერმენტის დონის განსაზღვრისას HEXA ფერმენტის ნორმალური რაოდენობის მხოლოდ ნახევარს აღმოვაჩინთ, რაც იმას ნიშნავს, რომ ფერმენტის განახევრებული დონე საკმარისია ჯანმრთელობისთვის. აღნიშნული გენი ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში ბიოქიმიურ დონეზე ავლენს არასრულ დომინანტობას, მაგრამ მთელი ორგანიზმის დონეზე - სრულ დომინანტობას.

აქამდე განხილული ყველა მაგალითი შეეხებოდა ალელებს, რომელთაგანაც ერთ-ერთი დომინანტური ან რეცესიული იყო მეორის მიმართ. ზოგიერთი მდგომარეობის დროს ალელების განსხვავებული ვერსიები თანაბარ დომინირებას ავლენენ, რასაც კო-დომინანტობა ეწოდება.

კო-დომინანტობა

კო-დომინანტობის დროს ორი ალელიდან არც ერთი არ არის დომინანტური ან რეცესიული ერთმანეთის მიმართ. თუმცა შთამომავლობაში არ ხდება „შერეული“ ფერმოტიპის ფორმირება, ვინაიდან ორივე ალელის პროდუქტი თანაბრად ექსპრესირდება. ორივე მშობლის ნიშან-თვისება შთამომავლობაში თანაბრად ექსპრესირდება კო-დომინანტური ალელებით. ძირითადი განსხვავება არასრულ დომინანტობასა და კო-დომინანტობას შორის ის არის, რომ კო-დომინანტობის დროს ორივე ალელი განაგრძობს ფუნქციური ცილის სინთეზს. სხვადასხვა ცილას შესაძლებელია ჰქონდეს მცირედ განსხვავებული ფუნქცია.

კო-დომინანტური ალელების უმეტესობა, ალელში ღნე-ის სტრუქტურის ცვლილებების შედეგად, განსხვავებული სტრუქტურის ცილების ნარმოქმნას ინვევს.

MN სისხლის ჯგუფი

ადამიანში კო-დომინანტობის მაგალითია გენი, რომელიც განსაზღვრავს MN სისხლის ჯგუფს. MN სისტემა არის სისხლის ჯგუფის ტიპი, რომელიც განისაზღვრება სპეციფიკური ანტიგენის არსებობით სისხლის ნითელი უჯრედების ზედაპირზე. სისხლის ჯგუფის ამ სისტემისთვის იდენტიფიცირებულია ორი კო-დომინანტური ალელი: M და N. MN სისტემა კონტროლდება მე-4 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული M და N ალელებით, რომელთაგანაც ორივე ალელი კო-დომინანტურია ერთმანეთის

მიმართ. MN სისხლის ჯგუფის სისტემის მიხედვით შესაძლებელია სამი განსხვავებული გენოტიპის და ფენოტიპის ნარმოქმნა (იხ. ცხრილი 3.4).

ცხრილი 3.4 MN სისხლის ჯგუფის სისტემა

გენოტიპი	ფენოტიპი
MM	MM სისხლის ჯგუფი
NN	NN სისხლის ჯგუფი
MN	MN სისხლის ჯგუფი

MN სისხლის ჯგუფის შემთხვევაში ადგილი აქვს ორი განსხვავებული ალელის ექსპრესიას, რაც დამახასიათებელია კო-დომინანტური მემკვიდრეობისთვის.

სავარჯიშო 3.4

რომლისთვის არის დამახასიათებელი ნიშან-თვისების „შუალედური“ ფორმა - არასრული დომინანტობისთვის თუ კო-დომინანტობისთვის?

მრავლობითი ალელები

აქამდე განხილული გენეტიკური მემკვიდრეობის ხასიათი შემოიფარგლებოდა ორი ალელით. ინდივიდისთვის გენში ალელების მაქსიმალური რიცხვი ორია (თითოეული მშობლისგან მემკვიდრულად მიღებული). თუმცა პოპულაციების ფარგლებში ალელების ცვლილებების სხვადასხვა ფორმები შეიძლება არსებობდეს, რაც იწვევს ერთი და იმავე გენის მრავალი სხვადასხვა ფორმის ნარმოქმნას. როდესაც არსებობს ერთი გენის სამი ან მეტი ალელი, გამოიყენება ტერმინი „მრავლობითი ალელები“. უნდა აღინიშნოს, რომ მრავლობითი ალელები შესაძლებელია არსებობდეს მხოლოდ პოლულაციაში, რამდენადაც ინდივიდი „ატარებს“ მაქსიმუმ ორ ალელს ერთ გენის ფარგლებში.

სიმბოლოები, რომლებიც გამოიყენება მრავლობითი ალელების აღსანიშნად

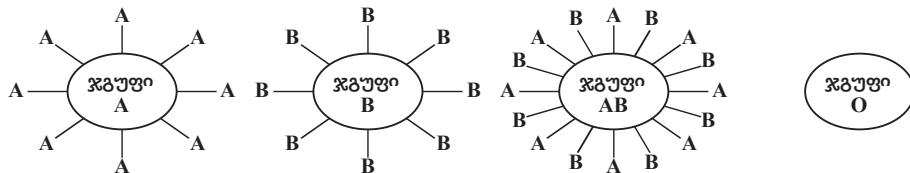
მრავლობითი ალელები ასევე ავლენენ მოქმედების დომინანტურ ან რეცესიულ ხასიათს, ასე რომ, დიდი და პატარა ასოები მრავლობითი ალელების აღნიშვნებისთვისაც გამოიყენება. ამასთან, მრავლობითი ალელების იდენტიფიცირებისთვის გამოიყენება ხარისხის ნიშანი. ხარისხის ნიშანი აღნიშნავს არსებული ალელის ფორმას და არა ალელის დომინანტობას და რეცესიულობას.

ABO სისხლის ჯგუფის სისტემა

ადამიანში მრავლობითი ალელების მაგალითია ABO სისხლის ჯგუფის სისტემა, სადაც სამი განსხვავებული ტიპის ალელი არსებობს პოპულაციაში: A, B და O. ცალკეულ ინდივიდს ამ ალელებიდან მხოლოდ ორი აქვთ თავის გენომში და მათი სისხლის ჯგუფი დამოკიდებულია ამ ორი ალელის კომბინაციაზე.

ABO სისტემაში შესაძლო სისხლის ჯგუფი, რომელიც შეიძლება ინდივიდს ჰქონდეს, არის A, B, AB ან O, რაც განისაზღვრება ორი ალელის ექსპრესიის შედეგად. ვინაიდან სამი შესაძლო ალელი არსებობს, ABO სისხლის ჯგუფის გენს „ტრიალელური“ გენი ჰქვია. ეს იმას არ ნიშნავს, რომ ინდივიდს სამი ალელი აქვს, არამედ – იმას, რომ მას აქვს სამი შესაძლო ფორმიდან ორი ალელი.

ალელები აკონტროლებენ ანტიგენის წარმოქმნას სისხლის წითელ უჯრედებზე. ორი ალელი (A და B) ერთმანეთის მიმართ კო-დომინანტურია. მესამე ალელი (ალელი O) რეცესიულია ორი კო-დომინანტური ალელის მიმართ და მოქმედებს როგორც ფუნქციადაკარგული ალელი. ინდივიდის ფენოტიპი განისაზღვრება იმით, თუ რომელი ანტიგენია წარმოდგენილია სისხლის წითელი უჯრედების ზედაპირზე (იხ. სურ. 3.13).



სურ. 3.13 სისხლის წითელი უჯრედების ანტიგენები

სიმბოლოები, რომლებიც ჩვეულებრივ, გამოიყენება ABO სისტემისთვის, არის ასო I (გამოიყენება ალელის აღსანიშნად). ასო I გამოიყენება სიტყვა იზოაგლუტინოგენი-დან გამომდინარე. ხარისხის ნიშანი (ინდექსი) ^A და ^B გამოიყენება ანტიგენისთვის.

- ალელი I^A განსაზღვრავს ანტიგენს A (A ჯგუფის სისხლი).
- ალელი I^B განსაზღვრავს ანტიგენს B (B ჯგუფის სისხლი).
- ალელი I^0 არ განსაზღვრავს ანტიგენს (O ჯგუფის სისხლი).

სამი ალელით გენოტიპის შესაძლო კომბინაციების რიცხვი სამზე მაღალია (იხ. ცხრილი 3.5).

ცხრილი 3.5 გენოტიპის კომბინაციები და ფენოტიპები სისხლის ჯგუფისთვის

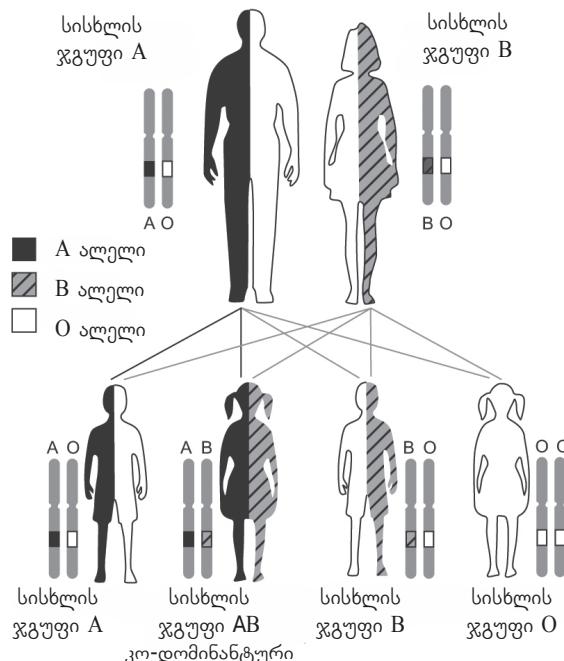
გენოტიპი	ფენოტიპი
$I^A I^A$	A ჯგუფი
$I^A I^0$	A ჯგუფი
$I^B I^B$	B ჯგუფი
$I^B I^0$	B ჯგუფი
$I^A I^B$	A B ჯგუფი
$I^0 I^0$	O ჯგუფი

ABO სისხლის ჯგუფის სისტემისთვის ექვსი განსხვავებული გენოტიპი არსებობს.

ჰომოზიგოტი რეცესიული გენოტიპი არსებობს მხოლოდ O ჯგუფის სისხლისთვის.

სისხლის ჯგუფის მემკვიდრეობით გადაცემა მენდელისეული პრინციპით ხორციელდება, A და B-ს კო-დომინანტურობის და ასევე, A და B-ს O-ზე დომინანტობის გათვალისწინებით (იხ. სურ. 3.14).

კო-დომინანტური



სურ. 3.14 სისხლის ჯგუფის მემკვიდრეობა

A და B ჯგუფის ჰეტეროზიგოტი ინდივიდების დაწყვილების შედეგად ($AO \times BO$) მიღებულ შთამომავლობას ექნება A, B, AB ან O სისხლის ჯგუფი (სურ 3.15).

	I^B	I^0
I^A	$I^A I^B$	$I^A I^0$
I^0	$I^B I^0$	$I^0 I^0$

სურ 3.15 A და B სისხლის ჯგუფის ინდივიდების დაწყვილების შედეგად მიღებული შთამომავლობის სისხლის ჯგუფი

შთამომავლობას ექნება :

- 4 დან 1-ს ანუ 25 პროცენტს AB სისხლის ჯგუფი;
- 4 დან 1-ს ანუ 25 პროცენტს A სისხლის ჯგუფი;
- 4 დან 1-ს ანუ 25 პროცენტს B სისხლის ჯგუფი;
- 4 დან 1-ს ანუ 25 პროცენტს O სისხლის ჯგუფი.

ABO სისხლის ჯგუფის სისტემა ადამიანში არის როგორც კო-დომინანტობის, ასევე მრავლობითი ალელების მაგალითი.

სავარჯიშო 3.5

ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის მიხედვით ადამიანს შესაძლებელია ჰქონდეს ოთხი ტიპის სისხლის ჯგუფი. A, B, AB ან O.

- a. A და B ალელები არიან კო-დომინანტურნი ერთმანეთის მიმართ, მაგრამ დომინანტურნი O ალელის მიმართ. ინდივიდს AA ან AO გენოტიპით ჰქნება A სისხლის ჯგუფი.
 1. ჩამოთვალეთ შესაძლო გენოტიპები, რომელიც შეიძლება ჰქონდეს პირს სისხლის B ჯგუფით.
 2. რა გენოტიპი შეიძლება ჰქონდეს პირს სისხლის O ჯგუფით?
- b. შეავსეთ ჰქნეტის ცხრილი AB და O სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდების დაწყვილების შემთხვევისთვის.
 1. არის თუ არა შესაძლებელი ამ დაწყვილების შედეგად გაჩნდეს ბავშვი AB სისხლის ჯგუფით?
 2. იმავე დაწყვილების შედეგად არის თუ არა შესაძლებელი გაჩნდეს ბავშვი O სისხლის ჯგუფით?
- c. შეავსეთ ჰქნეტის ცხრილი ჰქეტეროზიგოტი A ტიპის სისხლის ჯგუფის და ჰქეტეროზიგოტი B ტიპის სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდების დაწყვილების შემთხვევისთვის. ამ დაწყვილებიდან არის თუ არა შესაძლებელი გაჩნდეს ბავშვი:
 1. AB ტიპის სისხლის ჯგუფით?
 2. O ტიპის სისხლის ჯგუფით?
- d. დედას A სისხლის ჯგუფით ჰყავს შვილი O სისხლის ჯგუფით. ბავშვის ბიოლოგიური მამა არის ორი შესაძლო მამაკაციდან ერთ-ერთი. ერთ მამაკაცს აქვს B ტიპის ჯგუფი, მეორეს კი - AB. რომელია ბავშვის ბიოლოგიური მამა?
- e. სამი ბავშვი აირია სამშობიაროს ბავშვთა განყოფილებაში, სადაც ისინი დაიბადნენ. სისხლის ანალიზმა გამოავლინა, რომ ბავშვების და მათი მშობლების სისხლის ჯგუფები შემდეგია:
 - ბავშვი 1: ტიპი AB მშობლები 1: A და B
 - ბავშვი 2: ტიპი O მშობლები 2: AB და O
 - ბავშვი 3: ტიპი B მშობლები 3: AB და Bგამოთვალეთ, რომელი ბავშვი რომელ წყვილ მშობელს ეკუთვნის.

ლეტალური ალელები

ალელები, რომელთა წებისმიერი კომპინაცია გენის ფარგლებში ინდივიდის სიკვდილს იწვევს, ლეტალური ალელების სახელითაა ცნობილი. სხვადასხვა გენით კოდირდება მრავალი ცილა, რამელიც სასიცოცხლო მნიშვნელობისაა. ერთი გენის „მოქმედების შეწყვეტამ“ შესაძლებელია შედეგად სიკვდილი გამოიწვიოს. გენეტიკური დარღვევებით გამოწვეული სიკვდილი შესაძლებელია სიცოცხლის წებისმიერ ეტაპზე. თუმცა პოპულაციური გენეტიკის ტერმინოლოგიის მიხედვით, ლეტალური ალელები ინდივიდის სიკვდილს რეპროდუქციული ასაკის მიღწევამდე იწვევენ. ეს გამორიცხავს გენების გადაცემას შემდეგ თაობებზე. ლეტალური ალელები შესაძლებელია მოქმედებდეს როგორც დომინანტური, ისე რეცესიული სახით.

რეცესიული ლეტალური ალელები

თუ კონკრეტული გენის მიერ კოდირებული ცილის არასებობამ სიკვდილი გამოიწვია, როგორც წესი, ეს გენი დაზიანებული „ფუნქციის დაკარგვის“ მუტაციის შედეგად. ერთი ალელი, რომელსაც შენარჩუნებული აქვს ნორმალური ფუნქცია, ხშირად წარმოქმნის საკმაო რაოდენობის ცილას, რომელიც აკომპენსირებს პარტნიორი ალელის მიერ ფუნქციის დაკარგვას. თუ ორივე ალელი მუტირებულია, ამას შედეგად ფუნქციის სრული დაკარგვა და სიკვდილი მოსდევს. პომოზიგოტი ინდივიდი რეცესიული ალელით არ „გადარჩება“. სიკვდილის დრო სხვადასხვაა იმის მიხედვით, თუ განვითარების რომელ ეტაპზეა აუცილებელი ნორმალური გენის პროდუქტი. ეს შესაძლებელია იყოს ემბრიონული სტადია, ბავშვობის პერიოდი ან მოზრდილი ასაკი. გოშეს (პერინატალური ფორმა) და თეი-საქსის დაავადებები გენეტიკური დაავადების მაგალითებია რეცესიული ლეტალური ალელებით.

დომინანტური ლეტალური ალელები

ზოგიერთი გენისთვის მხოლოდ ერთი ფუნქციური ალელის არსებობა არ არის საკმარისი იმისათვის, რომ განვითარებისთვის საკმარისი რაოდენობის ცილის სინთეზი მოხდეს. არაფუნქციური ალელი ამ შემთხვევაში ისე იქცევა, როგორც დომინანტური, რამდენადაც მის მიერ ფუნქციის დაკარგვა ინდივიდის ფენოტიპზე აისახება და იწვევს სიკვდილს. გენეტიკური მდგომარეობის, პანტინგტონის დაავადების, გამომწვევია ლეტალური დომინანტური ალელი.

ზოგჯერ დომინანტური ალელის ორმაგი დოზა გენეტიკურ დაავადებას და ინდივიდის სიკვდილს იწვევს. მაგალითად, აქონდროპლაზის (ქონდრისკაცობა) გამომწვევი შეცვლილი ალელი ისე მოქმედებს, როგორც დომინანტური. პეტეროზიგოტი ინდივიდები შეცვლილი გენის ეფექტს ავლენენ და აქონდროპლაზისთვის დამახასიათებელი ფენოტიპი აქვთ. თუმცა მემკვიდრეობით მიღებული აქონდროპლაზის გამომწვევი ორი ალელი იშვიათადაა სიცოცხლესთან თავსებადი. ამ შემთხვევაში, შეცვლილი ალელი დომინანტურია ამ დაავადებისთვის, მაგრამ ამავდროულად ის რეცესიული ლეტალური ალელია.

სავარჯიშო 3.6

აქონდროპლაზია არის ქონდრისკაცობის ფორმა. ის არის აუტოსომურ-დომინანტური მდგომარეობა, რომლის დროსაც ინდივიდი საჭიროებს მხოლოდ ერთი შეცვლილი ალელის არსებობას ამ მდგომარეობის გამოსავლენად. ინდივიდთა უმეტესობა ჰეტეროზიგოტურია (Aa) ამ მდგომარეობის მიმართ, რამდენადაც შეცვლილი ალელის ორმაგი დოზა (AA) ლეტალურია.

ააგეთ პენეტის ცხრილი აქონდროპლაზიით დაავადებული ორი ინდივიდს დაწყვილებისთვის.

- შესაძლებელია თუ არა ამ დაწყვილების შედეგად გაჩნდეს ნორმალური სიმაღლის ბავშვი?
- რამდენია პროცენტული რისკი აღნიშნული წყვილისთვის, რომ ეყოლოთ ბავშვი, რომელიც ამ დაავადებით გარდაიცვლება?
- რამდენია პროცენტული რისკი იმისა, რომ მამას აქონდროპლაზიით და ნორმალური სიმაღლის დედას ეყოლებათ აქონდროპლაზიით დაავადებული შვილი?

ადამიანში მრავალი გენეტიკური მდგომარეობა ან დაავადება დომინანტური ან რეცესიულია. თუმცა ეს ფორმულირება ზედმეტადამარტივებს გენეტიკაზე შეხედულებას. უკანასკნელი მონაცემებით ადამიანის გენომში 25 000 ცილამაკოდირებელი გენია, რომელთაგანაც დაახლოებით 1800 გენი მიჩნეულია, რომ დაკავშირებულია ერთეული გენის (მონოგენურ) დაავადებებთან. თუმცა, ადამიანში გავრცელებული გენეტიკური დაავადებების უმრავლესობა ვითარდება მუტაციების შედეგად რამდენიმე განსხვავებულ გენში, რომლებიც ერთმანეთთან ურთიერთქმედებენ (პოლიგენური დაავადებები). ერთეული გენის დაზიანებით განპირობებული დაავადებები (მონოგენური) იშვიათია მულტიგენურ (პოლიგენურ) დაავადებებთან შედარებით. გავრცელებული გენეტიკური დაავადებები ხასიათდება მემკვიდრულობის კომპლექსური გამოვლინებით, რაც გენის გენთან ურთიერთქმედებას და გარემო ფაქტორების ზემოქმედებას გულისხმობს.

დასკვნები

- აუტოსორსურ-რეცესიული გენეტიკური დაავადებები მონოგენური დაავადებებია, რომლებიც ვლინდება ორი ფუნქციადაკარგული ალელის კომბინირების შედეგად. რეცესიული დაავადების განვითარებისთვის შეცვლილი ალელის ორი ასლია აუცილებელი.
- ჰეტეროზიგოტები ერთი ნორმალური ალელით და რეცესიული არაფუნქციური ალელით არაფუნქციური ალელის მატარებლები არიან.
- აუტოსორსურ-რეცესიული დაავადებების დროს შეიძლება მოხდეს თაობის „გამოტოვება“, რამდენადაც მატარებელინდივიდებში რეცესიული, დაავადების გამომწვევი, შეცვლილი ალელი არ ვლინდება.
- ახლონათესაური ქორნინების შემთხვევაში აუტოსორსურ-რეცესიული დაავადებების გამოვლენის რისკი შთამომავლობაში იზრდება.
- აუტოსორსურ-დომინანტური დაავადებები გამონვეულია მხოლოდ ერთი შეცვლილი ალელით. დომინანტური დაავადებები არ „გამოტოვებს“ თაობებს და ინდივიდთა უმრავლესობას ერთი მშობელი მაინც ჰყავს დაავადებული.
- დომინანტური ალელი შესაძლებელია ნარმოქმნას ახალი მუტაციების შედეგად, შეიძლება დაავადება დაინყოს გვიან ასაკში, ახასიათებდეს ვარიაბელური ექსპრესიულობა და /ან არასრული პენეტრანციობა.
- შეცვლილი ალელი დომინანტურია თუ რეცესიული, განისაზღვრება იმის მიხედვით, აქვს თუ არა ნორმალურ ალელს (უფუნქციონ ალელის პარტნიორ ალელს) უნარი ნარმოქმნას გენის საკმარისი პროდუქტი. ჯანმრთელობისთვის არასაკმარისი პროდუქტის დონე აღნიშნავს იმას, რომ ნორმალური ალელი ჰაპლოუკმარისია. თუ ცილების დონე საკმარისია მაშინ ალელი ჰაპლოთავსებადია.
- არასრული დომინანტობის შედეგად მიიღება „შუალედური“ ფენოტიპი.
- კო-დომინანტობას ადგილი აქვს, როდესაც ორივე ალელი კოდირებს სხვადასხვა ცილას და ორივე ექსპრესიონდება.
- მრავლობითი ალელები შესაძლებელია არსებობდეს პოპულაციის ფარგლებში, სადაც ცალკეულ ინდივიდს შესაძლებელია ჰქონდეს ამ ალელების მხოლოდ ორი ვარიანტი.
- ლეტალური ალელები იწვევს ინდივიდის სიკვდილს. ისინი შესაძლებელია მოქმედებდნენ, როგორც რეცესიული (ლეტალობისთვის საჭიროა ორი ასლი), ისე დომინანტური (ლეტალობისთვის საკმარისია ერთი ასლი) ხასიათით.

დამატებითი ლიტერატურა

Bennett, R.L., Motulsky, A.G., Bittles, A., Hudgins, L., Uhrich, S., Doyle, D.L., Silvey, K., et al. (2002) 'Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors'. *Journal of Genetic Counseling*, 11(2), 97-119

ეს სტატია ორეკომენდაციებს შეიცავს გენეტიკოს-კონსულტანტებისთვის, რომლებიც ისეთ ახლონათესაურ წყვილებთან მუშაობენ, როგორიცაა მეორე რიგის ბიძაშვილი ან უფრო ახლო ნათესავი.

Cummings, M.R. (2008) *Human heredity: Principles and issues*. USA: Brooks Cole Publishing ტექსტი კარგად იკითხება, განსაკუთრებით საინტერესოა თავი გენების თაობიდან თაობაში გადაცემის შესახებ (გვ.44-69).

Harper, P. (2004) *Practical genetic counselling*. London: Arnold

შესანიშნავი ტექსტია, სადაც დეტალურად არის აღნიშვნილი მემკვიდრეობის სხვადასხვა ტიპი.

გენეტიკური განათლების და განვითარების ეროვნულ ცენტრს, რომელიც NHS-ის ნაწილს წარმოადგენს, რამდენიმე ვებგვერდი აქვს, სადაც მემკვიდრეობის ძირითადი პრინციპებია განხილული. ამ გვერდების მისამართება:

www.geneticseducation.nhs.uk/learning-genetics/patterns-of-inheritance.aspx

ეს საიტი სხვა წყაროებსაც წარმოგვიდგენს, რომლებიც შეგიძლიათ პრაქტიკაში გამოიყენოთ.

სტატისტიკური ინფორმაცია ადამიანის გენომში აღმოჩენილი და იდენტიფიცირებული გენების რაოდენობის შესახებ შეგიძლიათ მოიძიოთ მენდელისეული მემკვიდრეობისადმი მიძღვნილი ოფიციალური საიტის სტატისტიკურ გვერდებზე, რომელიც განთავსებულია ჯონ ჰოპკინსის უნივერსიტეტის სერვერზე:

www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

ამავე ვებგვერდზე მოიპოვებთ დამატებით ინფორმაციას დაავადებებზე, რომლებზეც ამ თავში ვისაუბრეთ.

04

სქასთან შეჭიდული მემკვიდრეობა

სრავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- X ქრომოსომა;
- Y ქრომოსომა;
- სქესობრივი განვითარება;
- სქესის მემკვიდრეობა;
- სქესთა თანაფარდობა;
- სქესთან შეჭიდული დაავადებები;
- ფსევდოაუტოსომური მემკვიდრეობა;
- X ინაქტივაცია;
- სქესით შეზღუდული და სქესის გავლენით განპირობებული მემკვიდრეობა.

შესავალი

ადამიანის გენომში 46 ანუ 23 წაყვილი ქრომოსომაა. როგორც ქალებს, ასევე მამაკაცებს აქვთ 22 წყვილი აუტოსომა და წყვილი სასქესო ქრომოსომა XX ქალებში და XY მამაკაცებში. ქრომოსომები დაჯგუფებულია ჰომოლოგიურ წყვილებად. ყოველი წყვილის თითოეულ ქრომოსომას გენები ლოკალიზებული აქვთ ერთი და იგივე ლოკუსში. პირველი 22 წყვილი აუტოსომა ჰომოლოგიური ქრომოსომებია. 23-ე წყვილი სასქესო ქრომოსომები ქალებში ჰომოლოგიურია, მამაკაცებში კი X და Y არ არიან ჰომოლოგები. Y ქრომოსომის არსებობა განსაზღვრავს მამრობით სქესს (იხ. სურ 4.1).

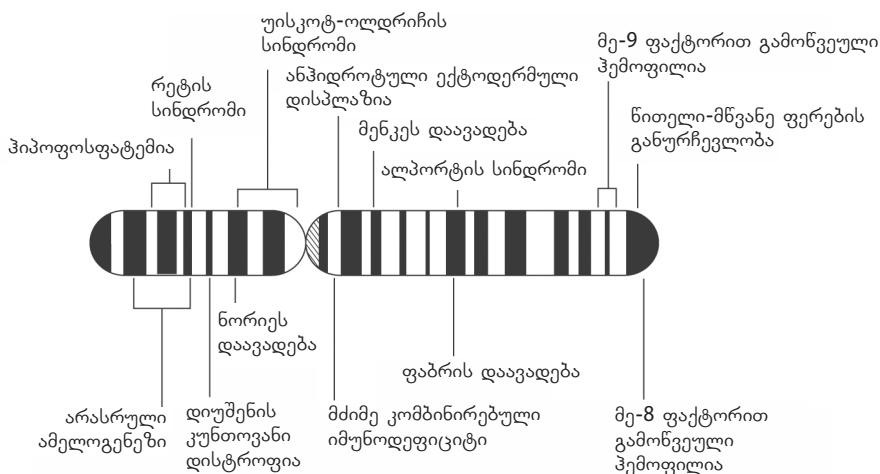
X და Y ქრომოსომები განსხვავდებიან ერთმანეთისგან. XY ქრომოსომული ნაკრების მქონე მამაკაცი ჰეტეროგამეტურია (განსხვავებული სასქესო ქრომოსომები), ხოლო ქალი - ჰომოგამეტური (ორი მსგავსი სასქესო ქრომოსომა). გენომში Y ქრომოსომის არსებობა განსაზღვრავს მამრობით სქესს და Y ქრომოსომის უქონლობა განაპირობებს მდედრობითი სქესის ინდივიდის ჩამოყალიბებას.



სურ 4.1 სასქესო ქრომოსომები

X ქრომოსომა

X ქრომოსომა ბევრად გრძელია Y ქრომოსომასთან შედარებით და ის შეიცავს დაახლოებით 1 400 გენს. მისი სტრუქტურა აუტოსომების მსგავსია. ორი X ქრომოსომის მქონე ქალში ქრომოსომები პომოლოგები არიან, რაც ნიშნავს, რომ ალელები დაწყვილებულია და მოქმედებენ დომინანტური და რეცესიული ფორმით. მამაკაცებს აქვთ ერთი X და ერთი Y ქრომოსომა, ეს ორი სასქესო ქრომოსომა ერთმანეთის-გან განსხვავდება, ორი პატარა, ფსევდოაუტოსომური, უბნის გარდა ქრომოსომების ბოლოებში. X ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების უმრავლესობა სქესის განსაზღვრაში ნაკლებად მონაბილურია. X ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების უმეტესობა ცნობილია როგორც X-შეტიდული გენები და ავლენენ მემკვიდრეობით გადაცემის განსხვავებულ ხასიათს ქალებსა და მამაკაცებში (იხ. სურ. 4.2).



სურ. 4.2 X ქრომოსომა და დაავადების გამომწვევი ზოგიერთი გენი

Y ქრომოსომა

Y ქრომოსომა ბევრად პატარაა ვიდრე X ქრომოსომა, და შეიცავს გენების ბევრად მცირე რაოდენობას, დაახლოებით ოთხმოცამდე გენს. როგორც წესი, Y ქრომოსომის გენების 95 პროცენტი არის მამრობითი სქესისთვის სპეციფიკური გენები. დარჩენილი 5 პროცენტი ცნობილია როგორც ფსევდოაუტოსომური გენები და მდებარეობენ Y ქრომოსომის ბოლოებზე. Y ქრომოსომის ფსევდოაუტოსომურ უბანში აღმოჩენილია მხოლოდ მცირე რაოდენობის გენები (იხ. სურ. 4.3), რომელთაც აქვთ ანალოგი X ქრომოსომზე. X და Y ქრომოსომებს შორის მეოთხურ კროსინგოვერში ეს უბნები მონაწილეობენ. ფსევდოაუტოსომური გენებიდან ზოგიერთი კოდირებს ცილებს, რომლებიც მონაწილეობენ ძვლის ზრდაში, კბილის მინანქრის ფორმირებაში, უჯრედების გაყოფის პროცესში, იმუნურობის ჩამოყალიბებაში, ჰორმონების ფორმირებაში და ფერტილობაში.



სურ. 4.3 Y ქრომოსომა, ნაჩვენებია სხვადასხვა გენეტიკური უბანი

Y ქრომოსომის დიდი ნაწილი შედგება მამრობითი სქესის სპეციფიკური უბნისგან. მამრობითი სქესის სპეციფიკური უბნის ფარგლებში, რომელიც ესაზღვრება ქრომოსომის მოკლე მხრის ფსევდოაუტოსომურ უბანს, ლოკალიზებულია მამაკაცის განვითარებისთვის მნიშვნელოვანი გენი. ეს გენი ცნობლია როგორც Y ქრომოსომის სქესის განმსაზღვრელი უბანი (SRY) და კოდირებს ცილას რომელიც მონაწილეობს მამაკაცის სათესლების ფორმირებაში. ძალიან იშვიათ შემთხვევაში ზოგიერთი მამაკაცი იბადება ერთი Y და რამდენიმე X ქრომოსომით (XXY, XXXY და XXXXY იხ. თავი 6, მრავლობითი X სინდრომი). თუმცა ვინაიდან Y ქრომოსომა არის SRY გენის მატარებელი, ყველა ამ შემთხვევის დროს ინდივიდი იქნება მამაკაცი. გენებს, რომლებიც Y ქრომოსომაზეა ლოკალიზებული Y -შეჭიდული გენები ჰქვიათ (ფსევდოაუტოსომური გენების გარდა).

შემთხვევა 4.1

ოლიმპიური ტესტირება

სქესის განმსაზღვრელი უბნის არსებობა ან არა სენსებობა ქალთა ათლეტიზმში სქესის დასადასტურებლად გამოიყენება.

სქესოპრიზი განვითარება

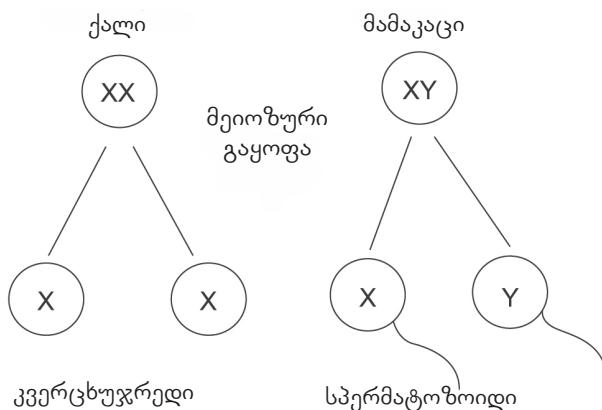
Y ქრომოსომის არსებობა იწვევს მამაკაცის განვითარებას. განვითარების ადრეულ ეტაპზე ყველა ემბრიონი სქესოპრივად ინდიფერენტულია. პრენატალური განვითარების დაახლოებით ექვსი კვირის პერიოდში მამრობითი სქესის განვითარების უძანი Y ქრომოსომაზე (SRY) იწყებს გააქტიურებას (Y ქრომოსომის არსებობის შემთხვევაში), რის შემდეგაც ჰორმონები ემბრიონის განვითარებას მიმართავს მამრობითი სქესის განვითარებისკენ. Y ქრომოსომის (შესაბამისად SRY) არარსებობის შემთხვევაში ემბრიონი უპირობოდ იწყებს მდედრობითი სქესის თავისებურებების ჩამოყალიბებას. SRY გენი მამაკაცში იწვევს მოვლენების კასკადს, რომლებიც მონაწილეობენ სხვა გენების გააქტიურიბაში, ამასთან, მრავალი მათგანი ლოკალიზებულია როგორც აუტოსომებზე, ასევე სასქესო ქრომოსომებზე.

სავარჯიშო 4.1

- როგორ განასხვავებთ Y ქრომოსომის ფსევდოაუტოსომური უბნის გენებს Y ქრომოსომის მამაკაცის სქესის სპეციფიკური უბნის გენებისგან?
- როგორი იქნება ინდივიდის ფენოტიპი:
 - XX გენოტიპით
 - პირი არაფუნქციური SRY გენით Y ქრომოსომაზე
 - XXY გენოტიპით

სქესის მემკვიდრეობა

როგორც ზევით აღვნიშნეთ, ქალებს აქვთ ორი X ქრომოსომა ყველა უჯრედის ბირთვში, მამაკაცებს კი - ერთი X და Y ერთი ქრომოსომა. როდესაც სასქესო უჯრედები (სპერმატოზოიდი და კვერცხუჯრედი) ფორმირდება ქრომოსომული კომპლექტი ნახევრდება მეიოზის პროცესში. ამასთან, ყველა კვერცხუჯრედი შეიცავს მხოლოდ X ქრომოსომას, სპერმატოზოიდი კი ერთ X ან ერთ Y ქრომოსომას (იხ. სურ. 4.4).



სურ. 4.4 მეიოზური გაყოფა

სასქესო ქრომოსომის მიხედვით ქალები არიან ჰომოგამეტურები, და შეუძლიათ მხოლოდ ერთი ტიპის კვერცუჯრების, რომელიც შეიცავს X ქრომოსომას, ფორმირება. მამაკაცები კი არიან ჰეტეროგამეტურები და შეუძლიათ ორი ტიპის სპერმატოზოიდის ფორმირება; სპერმატოზოიდი, რომელიც შეიცავს X ქრომოსომას, და სპერმატოზოიდი, რომელიც შეიცავს Y ქრომოსომას. ემბრიონისგან, რომელიც მემკვიდრეობით მამისგან მიიღებს X ქრომოსომას, ვითარდება მდედრობითი სქესი და ემბრიონისგან, რომელიც მიიღებს Y ქრომოსომას - ვითარდება მამრობითი სქესი. პენეტის ცხრილის გამოყენება შესაძლებელია არა მხოლოდ ცალკეული გენების მემკვიდრეობისთვის, არა ამედ, ქრომოსომების მემკვიდრეობისთვისაც (სურ. 4.5).

მამაკაცი

	X	Y
ქალი	X	XX
	X	XX
	X	XY

სურ. 4.5 პენეტის ცხრილი ქრომოსომების მემკვიდრეობისთვის

პენეტის ცხრილის შედეგების მიხედვით ქალიშვილების და ვაჟების თანაფარდობა ქორწინების შედეგად არის 1:1. შთამომავლობის სქესს, ფაქტობრივად, მამაკაცი განსაზღვრავს.

სქესთა თანაფარდობა

მენდელის სეგრეგაციის პრინციპის მიხედვით, შთამომავლობის 50 პროცენტი მემკვიდრეობით მიიღებს Y ქრომოსომას მამისგან და იქნება მამაკაცი, ხოლო 50 პროცენტი მიიღებს X ქრომოსომას და იქნება ქალი. მამაკაცსა და ქალს შორის თეორიული თანაფარდობა არის 1:1. თუმცა პოპულაციაში ქალსა და მამაკაცს შორის ამ პროპორციაზე გავლენას ახდენს სხვადასხვა ფაქტორები, როგორიცა გადარჩენა დაბადებისას, სოციალური და გარემო ფაქტორები. სქესთა თანაფარდობა პოპულაციაში განისაზღვრება მამაკაცთა რაოდენობის გაყოფით ქალთა რაოდენობაზე. ეს განაყოფი შემდეგ მრავლდება 1 000-ზე. აღნიშნული გამოთვლა ხორციელდება ძირითადი ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით. მაგალითად, თუ პოპულაცია შედგება 3 000 მამაკაცისაგან და ამავე რაოდენობის ქალისაგან:

$$3\,000 \text{ მამაკაცი } \text{გაყოფილი } 3\,000 \text{ ქალზე} = 1$$

$$\text{მიღებული } \text{რიცხვი } \text{გამრავლდება } 1\,000-\text{ზე}$$

$$1 \times 1\,000 = 1\,000$$

ასე, რომ პოპულაცია, რომელშიც ქალების და მამაკაცების როცხვი ერთნაირია, სქესთა თანაფარდობა 1 000-ია.

სქესთა თანაფარდობას ჩასახვისას სქესთა პირველადი თანაფარდობა ენოდება, მაშინ როცა სქესთა თანაფარდობას დაბადებისას - სქესთა მეორეული თანაფარდობა. პირველადი თანაფარდობის ზუსტად გამოთვლა ყოველთვის არ არის შესაძლებელი, ვინაიდან სქესის იდენტიფიცირება შეუძლებელია ადრეულ სააპორტე მასალაში.

მესამეული თანაფარდობა პოპულაციაში განისაზღვრება დაბადების შემდგომ სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით. ეს თანაფარდობა სხვადასხვა იქნება მოზრდილთა ასაკობრივ ჯგუფებში, რაც იმის მაჩვენებელია, რომ ზოგიერთი სამედიცინო მდგომარეობა და გარემო ფაქტორი მეტ გავლენას ახდენს ერთ-ერთ სქესზე. მაგალითად, სქესთა თანაფარდობა იხრება ქალებისკენ ხანდაზმულ ასაკში, ანუ ქალთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა მეტია ვიდრე მამაკაცებისა.

სავარჯიშო 4.2

- იქნება თუ არა სქესთა თანაფარდობა 1000-ზე მეტი, თუ პოპულაციების უმეტესობაში მამაკაცთა რაოდენობა მეტია ქალთა რაოდენობაზე?
- კუნძულის პოპულაციაში 10 400 მამაკაცი და 12 500 ქალია.
 - რა იქნება სქესთა თანაფარდობა ამ პოპულაციაში?
 - რამდენი მამაკაცია ყოველ 100 ქალზე ამ პოპულაციაში?

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის გამოთვლების მიხედვით სქესთა თანაფარდობა მსოფლიოში არის 101.3 მამაკაცი 100 ქალზე. ეს მონაცემები მიღებულია ცალკეულ ქვეყნებში გამოთვლილი მონაცემების შეჯამებით. დიდ ბრიტანეთში სქესთა თანაფარდობა არის 98 მამაკაცი ყოველ 100 ქალზე. გამოთვლები განხორციელებულია მთელი დიდი ბრიტანეთის პოპულაციაში, ასაკის მიუხედავად. ფაქტობრივად, დიდ ბრიტანეთში 105 ახალშობილ მამაკაცზე მოდის 100 ახალშობილი ქალი, მაგრამ პოპულაციაში ასაკის მატებასთან ერთად (65 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მხოლოდ 76 მამაკაცია ყოველ 100 ქალზე) მეტი ქალია ცოცხალი ხანდაზმულ ასაკში, ვიდრე მამაკაცი.

ერთ-ერთი თეორია, თუ რატომ ხდება ვაჟების ჩასახვა უფრო ხშირად ვიდრე ქალების (იხ. მაგ, შემთხვევა 4.2) არის, რომ Y ქრომოსომა არის პატარა; სპერმატიზონიდი, რომელიც შეიცავს Y ქრომოსომას ცოტათი ნაკლებს იწონის ვიდრე X ქრომოსომის შემცველი სპერმატოზონიდი, რაც Y ქრომოსომის შემცველ სპერმატოზონიდს უპირატესობას აძლევს, რომ კვერცხუჯრედამდე მიაღწიოს უფრო სწრაფად.

პერსონალი 4.2

დაკარგული ქალები

ზოგიერთი საზოგადოება სქესთა თანაფარდობის მნიშვნელოვან მრუდს წარმოგვიდგენს იქ, სადაც მოსალოდნელზე ბევრად ნაკლები ქალი იბადება. არსებობს დაბადებისას სქესთა არათანაბარი თანაფარდობის რამდენიმე ახსნა, მათ შორის, ბიოლოგიური, გარემო და კულტურული მიზეზებით.

ისეთ ქვეყნებში, როგორიცაა ჩინეთი და ინდოეთი, კულტურული ზეგავლენის შედეგად მამაკაცთა რიცხვი ბევრად მეტია, ვიდრე ქალებისა. ორივე ქვეყანაში ბიჭის დაბადებას გოგონასთან შედარებით უპირატესობა ენიჭება. მკვლევრებმა (Gupta 2005, Jha et al. 2006, Zeng et al. 1992) „დაკარგულ“ ქალთა დიდი რიცხვი განსაზღვრეს. გოგონების დაბადების აღურიცხაობა და ახალშობილი გოგონების მკვლელობის პრაქტიკა პირველად ჩინეთში იქნა გამოვლენილი, რაც სქესთა თანაფარდობის გადახრას იწვევდა.

იგივე გადახრა მამაკაცის მხარეს აღინიშნა ინდოეთში, თუმცა უმეტეს შემთხვევაში სქესის პრენატალური განსაზღვრის შემდეგ ხდებოდა XX ნაყოფის მოცილება. მიუხედავად იმისა, რომ სქესის პრენატალური განსაზღვრა ინდოეთში 1994 წლიდან აკრძალულია, კანონი ხმირად არის იგნორირებული.

ჯა და სხვების (2006) მიერ შესწავლილი იქნა 1.1 მილიონი ოჯახი ინდოეთში და აღმოჩნდა, რომ ოჯახებში, სადაც უკვე ჰყავდათ გოგონა, ჩასახული გოგონების აბორტების ან დაბადებისშემდგომი სიკვდილიანობის მაჩვენებელი მაღალი იყო. ხოლო გოგონებს, რომლებსაც არ ჰყავდათ უფროსი და ან ძმა, გადარჩენის იგივე შანსი ჰქონდათ, როგორიც ბიჭებს.

ზემოთ აღნიშნული იმაზე მიუთითებს, რომ კულტურული ფაქტორები „დაკარგული ქალების“ მოვლენას ხსნის. ბოლო დროს მხოლოდ ინდოეთში 100 მილიონი „დაკარგული ქალია“.

სავარჯიშო 4.3

დაკარგული მამაკაცები

რა გარემო ან კულტურული ფაქტორი შეიძლება მივიღოთ მხედველობაში სქესის არასათანადო თანაფარდობის შემთხვევაში, როდესაც მოზრდილი მამაკაცების რაოდენობა ნაკლებია ქალებისაზე?

სქესთან შეჯიდული მემკვიდრეობა

X ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების უმრავლესობა ცნობილია, როგორც X-შეჭიდული გენები და Y ქრომოსომაზე ლოკალიზებული კი - როგორც Y-შეჭიდული. Y-შეჭიდული ნიშან-თვისებებები მამისგან გადაეცემა მხოლოდ ვაჟებს, რამდენადაც Y ქრომოსომა მხოლოდ მამაკაცებს აქვთ. ქალებში ორი X ქრომოსომის არსებობის გამო საჭიროა რეცესიული ალელის ორი ასლი, რომ გამოვლინდეს რეცესიული ნიშან-თვისება. დომინანტური და რეცესიული გენები ქალებში მოქმედებენ ისევე, როგორც აუტოსომურ-დომინანტური და რეცესიული გენები.

მამაკაცებს აქვთ X ქრომოსომის მხოლოდ ერთი ასლი, ამიტომ ამ ქრომოსომის ყველა გენი ექსპრესირდება, მიუხედავად იმისა, დომინანტური ბუნებისაა ის თუ რეცესიული. X-შეჭიდული გენების მიხედვით მამაკაცები ჰქმიზიგოტურები არიან. X-შეჭიდული გენეტიკური მასალა პირდაპირი გზით არ გადაეცემა მამაკაციდან მამაკაცს.

მამა X ქრომოსომას ყოველთვის ქალიშვილს გადასცემს, დედა კი - როგორც ქალიშვილებს, ისე - ვაჟიშვილებს.

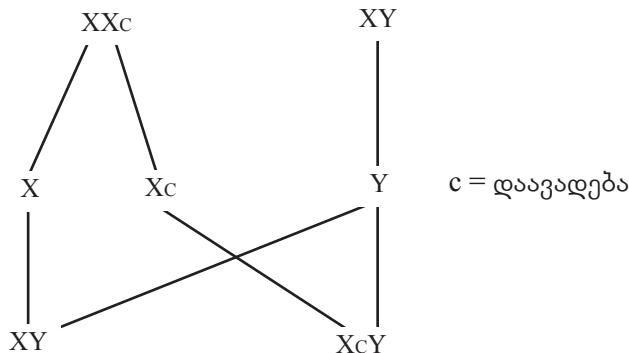
X-შეჭიდული მემკვიდრეობა

რამდენადც Y ქრომოსომა მოკლებულია X ქრომოსომაზე განთავსებული გენების უმეტესობას, X ქრომოსომის გენები ავლენენ მემკვიდრულობის უნიკალურ თავისებურებებს. X-შეჭიდული რეცესიული გენები მამაკაცში ყოველთვის ექსპრესირდება,

რამდენადაც არ არსებობს მისი შესაბამისი ალელი Y ქრომოსომაზე. ქალებში კი რეცე-სიული გენების ექსპრესია ხდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც გენი ორი რეცესიული ალელით არის წარმოდგენილი. ქალებში X ქრომოსომა მოქმედებს იმავე რეცესიულ/დომინანტური ფორმით, როგორც ეს ხდება აუტოსომებში. სასქესო ქრომოსომაზე შესაძლებელია ლოგალიზებული იყოს ზოგიერთი დაზიანებული ალელი, რომელიც მუტაციის შედეგად წარმოიქმნა. ეს დაზიანებული გენები იწვევს ზოგიერთ გენეტიკურ მდგომარეობას. შეცვლილი ან დაზიანებული გენი სასქესო ქრომოსომაზე შესაძლებელია მემკვიდრეობდეს დომინანტური ან რეცესიული ხასიათით.

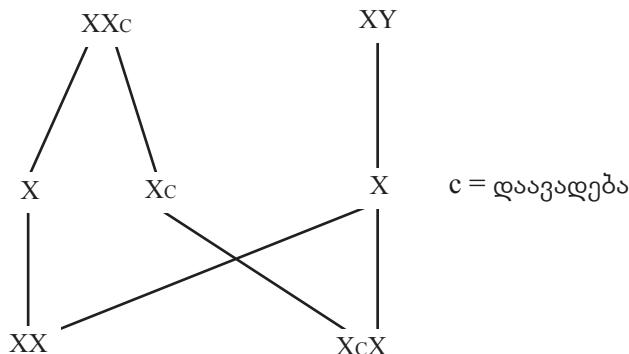
X -შეჭიდული მემკვიდრეობისთვის ორი ძირითადი წესი არსებობს:

1. მატარებელი დედის და ჯანმრთელი მამის ვაჟებს დაავადების 50 პროცენტიანი შანსი აქვთ (იხ. სურ 4.6);



სურ 4.6 X -შეჭიდული მემკვიდრეობა 1

2. მატარებელი დედის და ჯანმრთელი მამის ქალიშვილებს 50 პროცენტიანი შანსი აქვთ, რომ იყვნენ მატარებლები (იხ. სურ 4.7).



სურ 4.6 X -შეჭიდული მემკვიდრეობა 2

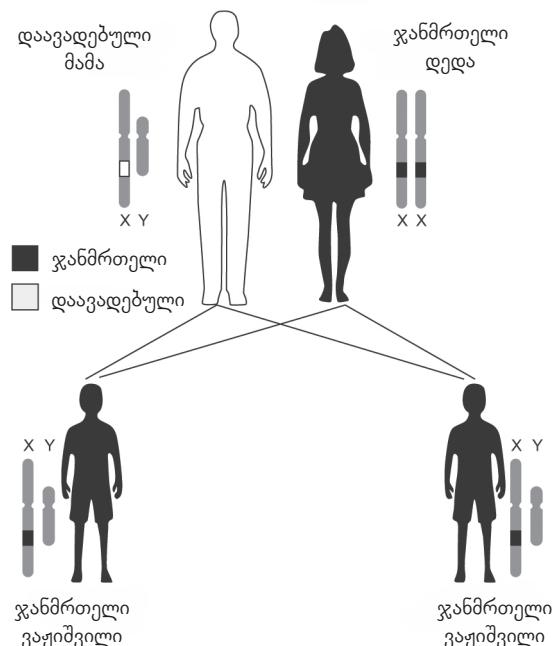
X-შეჭიდული რეცესიული მემკვიდრეობა

X ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების ცვლილებები/მუტაციები ხშირად რეცესიულია. X-შეჭიდული რეცესიული გენი მამაკაცებში ყოველთვის ექსპრესირდება. თუ ქალს აქვს ერთი რეცესიული და ერთი დომინანტური ალელი, ის კლასიფიცირდება, როგორც რეცესიული ალელის X-შეჭიდული მატარებელი. მამაკაცები ვერ იქნებიან X-შეჭიდული მატარებლები, ვინაიდან ნიშან-თვისება ყოველთვის ექსპრესირდება.

X-შეჭიდული რეცესიული მემკვიდრეობის მახასიათებლები

1. როგორც წესი, მამაკაცები უფრო ხშირად ავადდებიან, ვიდრე ქალები.
2. დაავადებული მამაკაცები არასოდეს გადასცემენ დაზიანებულ გენს თავიანთ ვაჟებს (არ არსებობს მამაკაციდან მამაკაცზე ნიშან-თვისების გადაცემა) (იხ. სურ. 4.8).

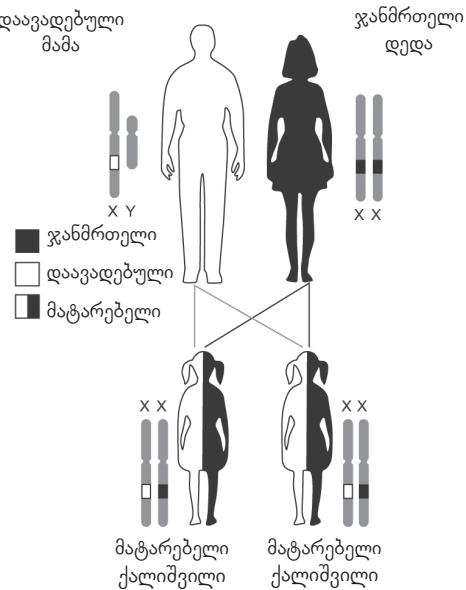
X-შეჭიდული რეცესიული, დაავადებული მამა



სურ. 4.8 დაავადებული მამაკაცი ვაჟს

3. დაავადებული მამაკაცი თავის დაზიანებულ გენს გადასცემს ყველა ქალიშვილს (იხ. სურ. 4.9).

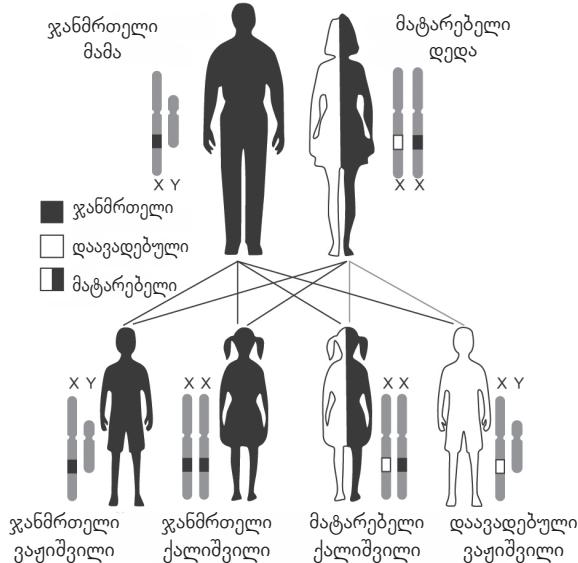
X-შეჭიდული რეცესიული, დაავადებული მამა



სურ. 4.9 დაავადებული მამაკაცი ქალიშვილს

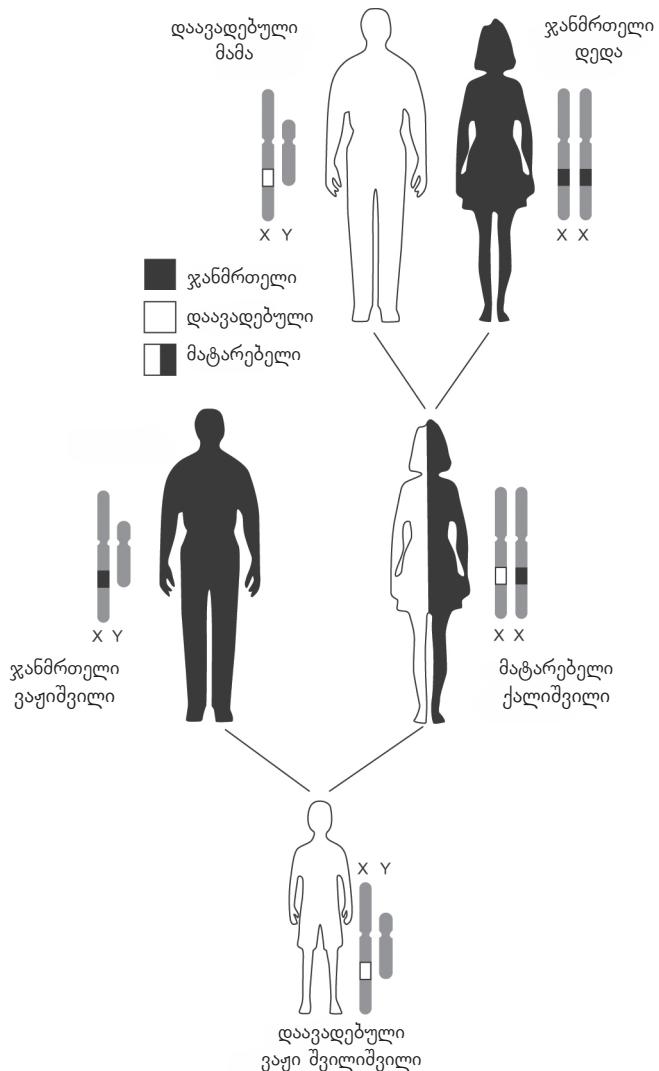
4. მატარებელი ქალი გადასცემს დაზიანებულ გენს თავისი ვაჟების ნახევარს (იქნებიან დაავადებულნი) და ქალიშვილების ნახევარს (იქნებიან მატარებლები). სხვა შვილები იქნებიან ჯანმრთელები (იხ. სურ. 4.10).

X-შეჭიდული რეცესიული, მატარებელი დედა



სურ. 4.10 მატარებელი ქალი შთამომავლობას

5. დაზიანებული გენის გადაცემა დაავადებული მამაკაციდან შვილიშვილ მამაკაცზე ხორციელდება მატარებელი ქალიშვილის საშუალებით (იხ. სურ. 4.11).



სურ. 4.11 დაავადებული მამაკაცი შვილიშვილებს ქალიშვილის საშუალებით

6. დაავადებული ქალები ორი დაზიანებული ალელით შეიძლება იყვნენ დაავადებული მამის და მატარებელი დედის შვილები. X-შეჭიდული რეცესიული დაავადებების ზოგი-ერთი მაგალითი მოცემულია ცხრილში 4.1.

ცხრილი 4.1 X-შეჯიდული რეცესიული დაავადებების მაგალითები

დაავადება	გენი	დაავადების ნიშნები
ალპორტის სინდრომი	COL4A5	თირკმლის ფუნქციის დაკარგვა, მხედველობის დაქვეითება, სიყრუე
ანტიდროტული ექტოდერმული დისპლაზია	EDA	საოფლე ჯირკვლების, თმის და კბილების არარსებობა
ფერთა განურჩევლობა (წითელი-მწვანე)	OPN1LW OPN1MW	წითელი/მწვანე ფერების გარჩევის უუნარობა
დიუშენის და ბეკერის კუნთოვანი დისტროფია	DMD	კუნთების გადაგვარება და სისუსტე
ფაბრის დაავადება	GLA	ენდოთელიურ უჯრედებში ლიპიდების დაგროვების გაძლიერება, რაც იწვევს გულის შეტევას და თირკმლის ფუნქციის მოშლას
ჰემოფილია	F8 F9	სისხლის შეუდედებლობა
მენკეს დაავადება	ATP7A	თავის ტვინის ნეირონების გადაგვარება, სპილენდის ტრანსპორტის დარღვევა
ნორიეს დაავადება	NDP	თვალის ბადურის გადაგვარება
მემკვიდრული მძიმე კომბინირებული იმუნოდეფიციტი	ADA	B და T ლიმფოციტების ნაკლებობა
უისკოტ-ოლდრიჩის სინდრომი	WAS	ინფექციები, გამონაყარი და სისხლდენა

სავარჯიშო 4.4**ფაბრის დაავადება**

ფაბრის დაავადება არის ფერმენტული დარღვევა, რომლის დროსაც ხდება ზოგიერთი ტიპის ლიპიდების (მაგ., სფინგოლიპიდების) კუმულაცია სისხლძარღვის, მიოკარდი-უმის და თირკმლის ნეფრონების გორგლების ენდოთელიურ ამომფენ უჯრედებში. სიმპტომები ბავშვობის ასაკში ხშირად გამოიხატება წვის შეგრძნებით ხელებში და ფეხებში და ანგიოკერატომებით (მცირე ზომის ისფერი ლაქები კანზე). ასევე ხშირად ალინიშნება ოფლის უქონლობა, რქოვანას დაბინდვა რქოვანაში ცხიმის დაგროვების გამო. გვიანი ნიშნებია ინსულტი, გულის ინფარქტი და თირკმლის ფუნქციის მოშლა.

დაავადება ხშირად სხვადასხვა ოჯახში სხვადასხვა სირთულით ხასიათდება, რადგანაც X ქრომოსომაზე GLA გენის 300-ზე მეტი მუტაციაა ნანახი. ეს გენი ნორმაში კოდი-რებს ფერმენტს, კერამიდ ტრიკექსოზიდაზას, რომელიც ნორმაში სფინგოლიპიდის მეტაბოლიზმს ახორციელებს. შეცვლილი გენი მოქმედებს რეცესიული ფორმით.

ჯონს აქვს ფაბრის დაავადება, მაგრამ სუზანი, მისი მეულე, ჯანმრთელია. სუზანის ოჯახში ფაბრის დაავადების შემთხვევა არ არის აღნიშნული. რამდენია შანსი, რომ მათი შვილებიდან რომელიმეს ექნება ფაბრის დაავადება?

საპარაგო 4.5**ნითელი/მწვანე ფერთა განურჩევლობა**

ინდივიდუალური ნითელი/მწვანე ფერთა განურჩევლობით არა აქვს უნარი განასხვავოს ნითელი მწვანისგან. ეს არის ფერთა განურჩევლობის ყველაზე გავრცელებული ფორმა ევროპაში, რომელიც მამაკაცების 8 პროცენტს და ქალების 0.5 პროცენტს ახასიათებს. ქალები, რომელიც ამ შეცვლილი გენის მატარებლები არიან, ერთი ნორმალური გენი აქვთ X ქრომოსომაზე, რომელიც საკმარისია ფერთა სრულად აღქმისთვის. შეცვლილი გენი მოქმედებს რეცესიული მანერით.

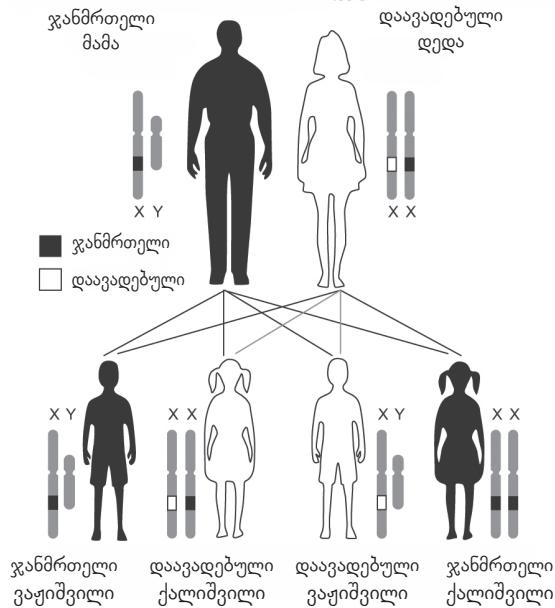
- ა. გამოიყენეთ X და Y სასქესო ქრომოსომების ალსანიშნად და ასო c – ფერთა განურჩევლობის გამომწვევი რეცესიული ალელისთვის. როგორია შესაძლო გენოტიპი და მათი შესაბამისი ფენოტიპი მამაკაცებში და ქალებში?
- ბ. არის თუ არა შესაძლებლი ორ მშობელს ფერთა განურჩევლობით ჰყავდეთ ვაჟიშვილი სრული მხედველობით?
- გ. არის თუ არა შესაძლებლი ორ მშობელს ფერთა განურჩევლობით ჰყავდეთ ქალიშვილი სრული მხედველობით?
- დ. არის თუ არა შესაძლებლი ქალიშვილს სრული მხედველობით ჰყავდეს მამა ფერთა განურჩევლიბით?
- ე. არის თუ არა შესაძლებლი ვაჟიშვილს სრული მხედველობით ჰყავდეს დედა ფერთა განურჩევლობით?
- ვ. ქალს, რომელიც სრულად ხედავს ფერებს, ჰყავს მამა ფერთა განურჩევლობით. ქალს ჰყავს მეუღლე ფერების განურჩევლობით და ამ ქორწინებიდან ჰყავს ორი შვილი (ვაჟი და ქალიშვილი). რამდენია შანსი, რომ:
 - 1) ვაჟი იყოს ფერთა განურჩევლობით?
 - 2) ქალიშვილი იყოს ფერთა განურჩევლობით?

X-შეჭიდული დომინანტური მემკვიდრეობა

X-შეჭიდული რეცესიული მემკვიდრეობისგან განსხვავებით, X-შეჭიდული დომინანტური ნიშან-თვისება ყოველთვის მეუღლება ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში. როდესაც დედა X ქრომოსომაზე დომინანტურ გენს ატარებს, ვაჟებს და ქალიშვილებს აქვთ 50 პროცენტიანი შანსი, მემკვიდრეობით მიიღონ ეს დომინანტური გენი. დედის ხაზით მემკვიდრეობით გადაცემა აუტოსომურ-დომინანტურის მსგავსია (იხ. სურ 4.12).

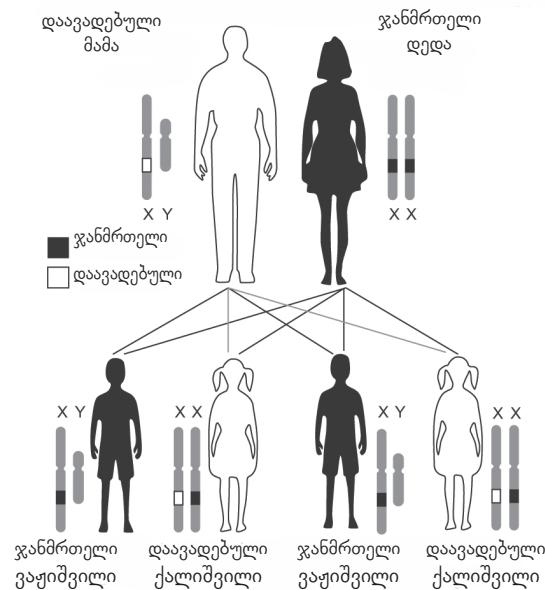
როდესაც მამა არის დაავადებული, დაზიანებული გენი გადაეცემა ქალიშვილს, მაგრამ არა მის ვაჟს (იხ. სურ. 4.13).

X-შეჭიდული დომინანტური, დაავადებული დედა



სურ. 4.12 მემკვიდრეობა დედის ხაზით

X-შეჭიდული დომინანტური, დაავადებული მამა



სურ. 4.13 მემკვიდრეობა მამის ხაზით

X-შეჯიდული დომინანტური მემკვიდრეობის მახასიათებლები

1. არასოდეს გადაეცემა მამიდან ვაჟს.
2. დაავადებული მამის და ჯანმრთელი დედის ყველა ქალიშვილი დაავადებულია.
3. დაავადებული მამის და ჯანმრთელი დედის ყველა ვაჟი ჯანმრთელია.
4. დაავადებული ქალების და ჯანმრთელი მამაკაცების ვაჟების 50 პროცენტს და ქალიშვილების 50 პროცენტს აქვთ შანსი იყვნენ დაავადებულნი.
5. დაავადებული მამაკაცები, როგორც წესი, უფრო მძიმედ ავლენენ დაავადების ნიშნებს, ვიდრე დაავადებული ქალები. ნიშან-თვისებები შესაძლებელია ლეტალურიც კი იყოს მამაკაცებისთვის (რამდენადაც არა აქვთ მეორე X ქრომოსომა), მაგრამ არა ქალებისთვის.
6. უფრო ხშირად ქალები არიან დაავადებულნი (როგორც ჩანს, იმიტომ, რომ მამაკაცებში მეორე X ქრომოსომის არარსებობის გამო დაავადება ლეტალურია).

X-შეჯიდული დომინანტური დაავადებების რიცხვი ბევრად მცირეა X-შეჯიდულ-რეცესიულ დაავადებებთან შედარებით. X-შეჯიდული დომინანტური დაავადებების მაგალითები მოცემულია ცხრილში 4.2.

ცხრილში 4.2. X-შეჯიდული დომინანტური დაავადებები

მდგომარეობა	გენი	დაავადების ნიშნები
არასრული ამილოგენზი	AMELX	კბილის ანომალიური ემალი
ჰიპერტრიქოზი	HTC2	თმის სიხშირე და სიჭარბე სხეულის ზედა ნაწილში
ჰიპოფინაფატონემია	PHEX	ვიტამინ D-რეზისტენტული რაჟიტი
ჰიგმენტის შეუკავებლობა	NEMO	კიდურების კანის ყავისფერი ჰიგმენტაცია ქალებში, მამაკაცებში ლეტალურია
რეტის სინდრომი	MECP2	ნეიროდეგენერაცია და ცნობიერების დაქვეითება ქალებში, მამაკაცებში ლეტალურია

სავარჯიშო 4.6

რეტის სინდრომი

რეტის სინდრომი არის MECP2 გენის ცვლილების შედეგი. MECP2 ნორმაში კოდირებს ცილას, რომელიც აუცილებელია სხვადასხვა გენების ტრანსკრიპციულ აქტივობისთვის და ნეირონების ნორმალური ფუნქციონირებისთვის. დაზიანებული გენი მოქმედებს დომინანტური მანერით, მაგრამ ერთი ნორმალური გენი აუცილებელია გადარჩენისთვის. მამაკაცები, რომლებიც მემკვიდრეობით მიიღებენ დაზიანებულ გენს, სიცოცხლესთან შეუთავსებლები არიან მეორე X ქრომოსომის უქონლობის გამო.

მუგმა და სხვ, (Moog et al. 2003) შეისწავლეს ზოგიერთი იშვიათი შემთხვევა, როდესაც ბიჭს განუვითარდა რეტის დაავადება. გაითვალისწინეთ, რომ დაუზიანებელი X ქრომოსომის არსებობა აუცილებელია გადარჩენისთვის. როგორი იქნება ამ ბიჭის შესაძლო გენოტიპი სასქესო ქრომოსომების მიხედვით?

იმის იდენტიფიცირება დომინანტური ნიშან-თვისება X-შეჭიდულია თუ აუტოსომური, ოჯახის ისტორიის შესწავლის შედეგად ხდება, მამიდან ვაჟიშვილზე ნიშან-თვისების გადაცემის მიხედვით. მამიდან ვაჟიშვილზე ნებისმიერი ნიშან-თვისების გადაცემა აუტოსომის მონანილეობას გამოვლენს. თუ დაავადებული მამის ყველა ქალიშვილი დაავადებულია, მაგრამ ვაჟი არა, ეს მიუთითებს იმაზე, რომ საქმე გვაქვს X-შეჭიდული ნიშან-თვისებასთან.

Y-შეჭიდული მემკვიდრეობა

გენების უმეტესობა, რომლებიც ლოკალიზებულია Y ქრომოსომაზე, მონანილეობს მამაკაცის სქესის ჩამოყალიბებაში. Y ქრომოსომის გენების 95 პროცენტს არა აქვს შესაბამისი ალელი X ქრომოსომაზე და ცნობილია, როგორც Y ქრომოსომის სპეციფიკური უბანი. ყველა გენი ექსპრესირდება, როგორც Y ქრომოსომის ერთადერთი ასლი.

Y-შეჭიდული მემკვიდრეობის მახასიათებლები

1. ქალები არასდროს ავადდებიან.
2. არ ხდება თაობის „გამოტოვება“.
3. ყველა მამრობითი სქესის შთამომავალი დაავადებულია.

Y-შეჭიდული მდგომარეობა განპირობებულია Y-ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების ცვლილებებით, არის იმვიათი, რამდენადაც Y-ქრომოსომაზე მცირე რაოდენობის გენებია. უნაყოფობის გარდა, დღეისათვის სხვა Y-შეჭიდული დაავადებები არ არის მკაფიოდ იდენტიფიცირებული.

ფსევდოაუტოსომური უბნის მემკვიდრეობა

Y ქრომოსომის ხუთი პროცენტი ფსევდოაუტოსომურ უბანს მოიცავს, რომელიც წყვილდება X ქრომოსომის შესაბამის უბანთან. მამაკაცებს აქვთ ამ ალელების ორი ასლი, ერთი X და ერთი Y ქრომოსომაზე. ქალებმა შესაძლებელია მემკვიდრეობით მიიღონ ალელი, რომელიც თავიდან Y ქრომოსომაზე იყო ლოკალიზებული, გენეტიკური მასალის მეიოზური კროსინგოვერის წყალობით ფსევდოაუტოსომურ უბანებს შორის. Y ქრომოსომის ფსევდოაუტოსომურ უბანში ლოკალიზებულია გენების მცირე რაოდენობა, მაგრამ ეს გენები მემკვიდრეობენ იმავე გზით, როგორითაც სხვა აუტოსომური გენები. ასე რომ, მემკვიდრეობის ხასიათი დამოკიდებულია იმაზე, დომინანტურ მოქმედებას ავლენს გენი თუ რეცესიულს.

საპარაგო 4.7

სასქესო ქრომოსომის ფსევდოაუტოსომურ უბანზე ლოკალიზებული ერთ-ერთი გენი არის SHOX გენი. ეს გენი ნორმაში კოდირებს ცილას, რომელიც არეგულირებს სხვა გენების აქტივობას. არა-ფუნქციური SHOX გენი ინვევს ჩონჩხის ანომალიებს, მათ შორის კიდურების დამოკლებას და სახსრების უჩვეულო მოტრიალებას მუხლში და მაჯაში. მხოლოდ ერთი დაზიანებული გენის არსებობის შემთხვევაში ეს დაავადება გამოვლინდება. იქნება თუ არა დაავადებული მამის და ჯანმრთელი დედის შვილი დაავადებული?

პასუხი ახსენით.

X ინაქტივაცია

X-შექტიდული გენები ქალებში დაწყვილებულია, მაგრამ მამაკაცებში ერთ ცალად არის წარმოდგენილი. ლოგიური იქნებოდა გვეფიქრა, რომ X-შექტიდული გენებით რეგულირებული ცილები ქალებში ორმაგი დოზით არის წარმოდგენილი, მაგრამ ეს ასე არ არის. ცილების რაოდენობა ქალებსა და მამაკაცებში დაახლოებით ერთნაირია. ამ ფენომენს „დოზის კომპენსაცია“ ეწოდება, რის გამოც ქალები ორი X ქრომოსომით ჭარბი დოზით არ ასინ-თეზირებენ X-შექტიდული გენების პროდუქტებს, ხოლო მამაკაცები - „ნაკლები დოზით“.

დოზის კომპენსაციის პროცესი იმით რეგულირდება, რომ ქალებში ყველა უჯრედში მხოლოდ ერთი X ქრომოსომაა აქტიური, მეორე X ქრომოსომა კი - არააქტიური. X ინაქტივაცია არის პროცესი, რომლის შედეგადაც X ქრომოსომა სრულად კონდენსირებული და არააქტიურია. კონდენსირებული X ქრომოსომა ცნობილია, როგორც ბარის სხეული. ნორმაში მამაკაცს არასოდეს აქვს ბარის სხეული. ბარის სხეულის რაოდენობა ადამიანის უჯრედში X ქრომოსომის რაოდენობაზე ერთით ნაკლებია. ნორმაში ქალს ყველა უჯრედში ერთი აქტიური X ქრომოსომა და ერთი ბარის სხეული აქვს.

ლაიონის ჰიპოთეზა

მერი ლაიონის (1961) მიერ შემოთავაზებული ჰიპოთეზის მიხედვით, ყველა უჯრედში მხოლოდ ერთი X ქრომოსომაა აქტიური. მეორე X ქრომოსომა ქალში ინაქტიური ხდება ებრიონული განვითარების ადრეულ პერიოდში დაახლოებით 100 უჯრედის სტადიაზე. რომელი X ქრომოსომის „გამორთვა“ მოხდება, შემთხვევითია, თუ ერთ-ერთი ქრომოსომა დაზიანებული არ არის (დაზიანებული X ქრომოსომა თითქმის ყოველთვის „გამორთვება“). ემბრიონული ქსოვილი ნორმალური განვითარების დროს შედგება უჯრედებისგან, რომელთაგანაც ზოგიერთი შეიცავს დედისგან მიღებულ ერთ არააქტიურ X ქრომოსომას, ზოგიერთი კი - მამისგან მიღებულ ერთ არააქტიურ X ქრომოსომას. ინაქტივირებული X ქრომოსომები აყალიბებენ ბარის სხეულს, რასაც ლაიონიზაცია ეწოდება.

ქალის ზოგიერთ უჯრედში არის დედისეული აქტიური X ქრომოსომა, სხვა უჯრედებში კი - მამისეული აქტიური X ქრომოსომა. აქედან გამომდინარე, ქალები შესაძლებელია განვიხილოთ, როგორც მოზაიკურები X ქრომოსომის მიხედვით. თუ ორივე X ქრომოსომა ატარებს ჰიმოზიგოტურ გენებს, X ინაქტივაციას არ ექნება რამე ეფექტი. თუმცა ჰეტეროზიგოტური გენების შემთხვევაში X ინაქტივაციის შედეგად უჯრედში ხდება აქტიური X ქრომოსომის ალელის ექსპრესია - რეცესიული იქნება ალელი თუ დომინანტური. ჰეტეროზიგოტი ქალი, რომელიც ავლენს რეცესიული გენის მოქმედებას, ცნობილია, როგორც „მანიფესტირებული ჰეტეროზიგოტი“.

ქალები X ქრომოსომის მიხედვით მოზაიკურები არიან და ამიტომ ისინი სხვადასხვა უჯრედში აქტიურ მამისეულ X ქრომოსომას ან აქტიურ დედისეულ X ქრომოსომას ატარებენ. კონკრეტული ნიშნის მიხედვით ჰეტეროზიგოტი ქალები გარკვეული ხარისხით ავლენენ როგორც დომინანტურ, ასევე რეცესიულ ნიშან-თვისებებს. მაგალითად, ჰემოფილია A-ს (სისხლის შედედების დარღვევა) შემთხვევაში, მამაკაცები, რომლებიც ატარებენ სისხლის შედედების ფაქტორის დაზიანებულ გენს, დაავადებული იქნებიან. ჰეტეროზიგოტ ქალებს ექნებათ ზოგიერთი უჯრედი დაზიანებული გენით, რომელიც ინვევს ამ მდგომარეობას, მაგრამ ასევე ექნებათ სხვა უჯრედებს, რომლებსაც შეუძლიათ აკოდირონ საკმაო რაოდენობის ნორმალური შედედების ფაქტორი. ასეთ ქალები იქნებიან შედედების დროის გახანგრძლივებით გამოხატული მსუბუქი ჰემოფილიის მდგომარეობით, თუმცა ზოგიერთი უჯრედის შედედების ფაქტორის ნორმალური გენი უზრუნველყოფს ამ მდგომარეობის შესუბუქებას.

გემთხვევა 4.2

ანჰიდროტული ექტოდერმული დისპლაზია

კლინიკური ნიშნები

ეს მდგომარეობა იწვევს თმის, საოფლე ჯირკვლების და კბილების ანომალურ განვითარებას. ინდივიდებს ამ დაავადებით ხშირად აქვთ სხეულის ტემპერატურის რეგულირების სირთულეები საოფლე ჯირკვლების უქონლობის გამო. გაშვიათებული, თხელი, ნელა მზარდი თმა ასევე ასოცირებულია ამ მდგომარეობასთან, ისევე, როგორც გაიშვიათებული ან ნაკლული თანკბილვა.

გენეტიკა

შემთხვევაში უმეტესობაში ეს მდგომარეობა წარმოქმნება EDA გენის ცვლილების გამო X ქრომოსომაზე. EDA გენი ნორმაში კოდირებს ცილას, რომელსაც სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს ემბრიონული განვითარების დროს. გენის ნორმალური ასლი აუცილებელია ექტოდერმასა და მეზოდერმას შორის კავშირისთვის და კანის, თმის, ფრჩხილის და კბილების ფორმირებისთვის.

შეცვლილი გენი მემკვიდრეობს X-შეჭიდული რეცესიული ხასიათით. თუმცა ამ გენის მატარებელი ქალები ხშირად ავლენენ ზოგიერთ ნიშანს, მაგრამ ეფექტი ნაწილობრივია, კანი ზოგიერთ ადგილზე ნორმალურია, ხოლო სხვა ადგილზე მოკლებულია საოფლე ჯირკვლებს და თმას. ეს გენეტიკური მდგომარეობა X ინაქტივაციის მაგალითია.

ლაიონიზაციიდან „გაქცევა“

როგორც ცნობილია X ქრომოსომის ყველა უბანი არ არის ინაქტივირებული. ქერელის და ვილარდის (2005) ნაშრომებმა გამოავლინეს გენების 15 პროცენტი ინაქტიურ X ქრომოსომაზე, რომლებიც აქტიურია ყველა ქალში და დამატებით 10 პროცენტი, რომელიც აქტიურია ზოგიერთ ქალში.

სესზე დამოკიდებული გენეტიკური ეფექტები

ზოგიერთი სქესზე დამოკიდებული ნიშან-თვისება შესაძლებელია მემკვიდრეობით გადაეცეს როგორც აუტოსომების, ასევე სასქესო ქრომოსომების საშუალებით. ნიშან-თვისებები, რომლებიც სრულად არის ლიმიტირებული ერთ-ერთი სქესით, სქესით შეზღუდული ნიშან-თვისებებია, მაშინ როცა, სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისებები დომინანტურად ექსპრესირებს მხოლოდ ერთ-ერთ სქესში და რეცესიულად – მეორეში.

სქესით შეზღუდული ნიშან-თვისებები

სქესით შეზღუდული გენები შესაძლებელია იყოს X-შეჭიდული ან აუტოსომური. სქესით შეზღუდული გენებით განპირობებული ნიშან-თვისებები მხოლოდ ერთ-ერთ სქესში გამოვლინდება, მიუხედავად იმისა, რომ ეს გენები მემკვიდრეობით აქვთ მიღებული როგორც ქალებს, ასევე მამაკაცებს. მაგალითად, გაუხეშებული თმა სახეზე სქესით შეზღუდული ნიშან-თვისებაა ადამიანში. ამ ნიშან-თვისებაზე პასუხისმგებელი გენები ორივე სქესშია წარმოდგენილი, მაგრამ ფენოტიპურად მხოლოდ მამაკაცებში გამოვლინდება. ქალებში ამ გენის ექსპრესია არ ხდება, ვინაიდან ისინი არ ასინთეზებენ ჰორმონს, რო-

მელიც აუცილებელია წვერის ზრდისთვის. თუმცა ქალებს შეუძლიათ ეს გენი გადასცენ თავიანთ ვაჟებს, რომლებსაც მომწიფების პერიოდში, შესაბამისი ჰორმონის არსებობის პირობებში, დაეწყებათ წვერის ზრდა. სქესით შეზღუდულ ნიშან-თვისებებს 100 პროცენტიანი პენეტრაციობა აქვს ერთ-ერთ სქესში და 0 პროცენტიანი - სანინალმდეგო სქესში.

სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისებები

სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისებების ალელები განსხვავებულად მოქმედებენ სხვადასხვა სქესში. ეს ალელები მოქმედებენ, როგორც დომინანტური ალელები ერთ სქესში და როგორც რეცესიული ალელები სანინალმდეგო სქესში, ასეთია, მაგალითად, მამაკაცის ტიპის გამელოტება. მამაკაცის ტიპის გამელოტების AR (ან-დროგენის რეცეპტორი) გენი მდებარეობს M-15 ქრომოსომაზე, რომელიც ორივე სქესშია წარმოდგენილი, მაგრამ მისი ექსპრესია დამოკიდებულია ინივიდის ჰორმონულ კონსტიტუციაზე. ამ გენის შეცვლილი ალელი ასოცირებულია გამელოტებასთან. ალელი, რომელიც ინვევს გამელოტებას, მოქმედებს როგორც აუტოსომურ-დომინანტური ნიშანი მამაკაცში და როგორც აუტოსომურ-რეცესიული ქალში. ეს გენები ასევე მონანილეობს პოლიკისტური საკვერცხის ჩამოყალიბებაში ქალებში. ქალებს, რომლებსაც აქვთ ასეთი დაავადება, დაქვეითებული აქვთ განაყოფირების უნარი, ახსიათებთ არარეგულარული მენსტრუალური ციკლი, ჭარბი თმა სხეულზე და ჭარბი წონა. აღნიშნული გენი, როგორც ჩანს, აუტოსომურ-დომინანტური ხასიათისაა საკვერცხის დაავადების მიმართ, მაგრამ აუტოსომურ-რეცესიული – ქალებში გამელოტების მიმართ.

დასკვნები

- ადამიანის გენომში ორი სასქესო ქრომოსომა: XX ქალებში და XY - მამაკაცებში.
- Y ქრომოსომა პასუხისმგებელია მამრობითი სქესის ჩამოყალიბებაზე. Y ქრომოსომის არარსებობა ინვევს მდედრობითი სქესის ჩამოყალიბებას.
- ქალებს შეუძლიათ შთამომავლობას გადასცენ მხოლოდ X ქრომოსომა; მამაკაცებს შეუძლიათ გადასცენ როგორც X, ასევე Y ქრომოსომა; მამაკაცები განსაზღვრავენ შთამომავლობის სქესს.
- სქესთა თანაფარდობა პოპულაციაში არის მამაკაცების რაოდენობა გაყოფილი ქალების რაოდენობაზე და გამრავლებული 1000-ზე. სქესთა თანაფარდობზე გავლენას ახდენს ბიოლოგიური, გარემო და კულტურული ფაქტორები.
- X-შეჭიდული ნიშან-თვისებები შესაძლებელია იყოს როგორც დომინანტური, ასევე რეცესიული, მაგრამ ყოველთვის ექსპრესირდება მამაკაცებში (მეორე X ქრომოსომის არარსებობის გამო). X-შეჭიდული ნიშან-თვისებები არასოდეს გადაეცემა მამაკაციდან ვაჟს. Y-შეჭიდული ნიშან-თვისებები იშვიათობაა და მამიდან მხოლოდ ვაჟს გადაეცემა.
- დოზის კომპენსაციის მექანიზმი ინვევს X-შეჭიდული გენების ექსპრესიის შეზღუდვას ქალებში. X ინაქტივაციის შედეგად ფორმირდება ბარის სხეული ლაიონის ჰიპოთეზის მიხედვით.
- X ინაქტივაცია შემთხვევითა, რის გამოც ქალები ვითარდებიან, როგორც გენეტიკურად მოზაიკურები X-ქრომოსომაზე ლოკალიზებული ჰეტეროზიგოტური ალელების მიხედვით.

- სქესით შეზღუდული და სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისებები შესაძლებელია იყოს როგორც აუტოსომური, ისე სქესთან შეჭიდული. სქესით შეზღუდული ნიშან-თვისებები ახასიათებს მხოლოდ ერთ-ერთ სქესს. სქესის გავლენით განპირობებული გენები მოქმედებს როგორც დომინანტური ერთი სქესისთვის და როგორც რეცესიული სანინაალმდეგო სქესისთვის.

დამატებითი ლიტერატურა

რეკომენდებული ლიტერატურა აზიაში უგზო-უკვლოდ დაკარგული ქალების შესახებ იხილეთ შემდეგ სტატიებში:

Gupta, M.D. (2005) ‘Explaining Asia’s ‘missing women~: A new look at the data’. *Population and Development Review* 31(3): 529-35

Jha, P., Kumar, P., Vasa, N., Dhingra, D., Thiruchelvam, R. and Moineddin, R. (2006) ‘Low male-to-female sex ratio of children born in India: national survey of 1.1 million households’. *The Lancet* 367(9506): 211-18

Sheth, S.S. (2006) ‘Missing female births in India’. *The Lancet* 367 (9506): 185-6

კარგი წყარო, სადაც მოცემულია განახლებული სტატისტიკური მონაცემები სხვადასხვა ქვეყნებში სქესთა თანაფარდობის შესახებ შეგიძლიათ მოიძოოთ დაზვერვის ცენტრალური სამმართველოს ვებგვერდზე:

<https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>

რეკომენდებული ლიტერატურა X ქრომოსომის ინაქტივაციის შესახებ ამ ორ ძირითად სტატიაშია გადმოცემული:

Carrel, L. and Willard, H.F. (2005) ‘X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females’. *Nature* 434: 400-4

Lyon, M.F. (1961) ‘Sex chromatin and gene action in mammalian X-chromosome’. *American Journal of Human Genetics* 14(2): 135-48

დამატებითი ლიტერატურა ამ თავში მოხსენიებული მდგომარეობების შესახებ იხილეთ:

Moog, U., Smeets, E.E.J., van Rozendal, K.E.P., Schoenmakers, S., Herbergs,J., Schoonbrood-Lenssen, A.M.J. and Schrander-Stumpel, C.T.R.M. (2003)‘Neurodevelopmental disorders in males related to the gene causing Rett syndrome in females (MECP2)’. *European Journal of Paediatric Neurology* 7: 5-12

მენდელისეული მემკვიდრეობის ინტერნეტ მასალები განთავსებულია ჯონს ჰოპკინსის ამერიკული უნივერსიტეტის მთავარ ვებგვერდზე, რომელიც დეტალურ ინფორმაციას შეიცავს გენეტიკური მდგომარეობების შესახებ და შესაბამისი სამეცნიერო-კვლევითი ნაშრომებიც ადვილად ხელმისაწვდომია.

www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

05

ორი ან მეტი გენის მემკვიდრეობა

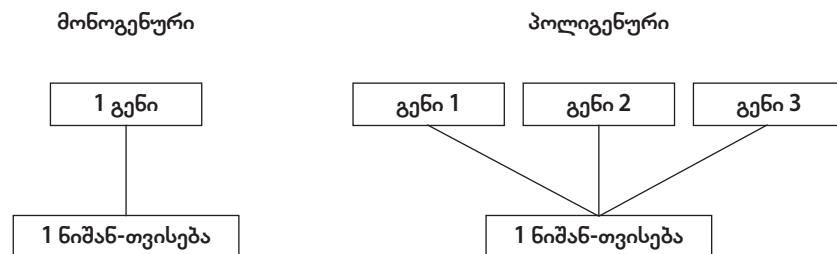
სხავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- მონოგენური მემკვიდრეობა;
- ნიშან-თვისებების გამოვლენის ალბათობები
- პოლიგენური მემკვიდრეობა;
- მულტიფაქტორული მემკვიდრეობა;
- ფართოდ გავრცელებული მულტიფაქტორული დაავადებები.

შესავალი

თითქმის ყველა მონოგენური ნიშან-თვისება მემკვიდრეობს მენდელისეული კანონ-ზომიერებით. ერთი გენით განსაზღვრულ ნიშან-თვისებას **მონოგენური** ეწოდება, ხოლო ორი ან მეტი გენით – **პოლიგენური**. ეს ცნება განსხვავებულია პლეიოტროპიისაგან, როდესაც ერთი გენი განაპირობებს რამდენიმე ნიშან-თვისების გამოვლინებას (იხ. სურ. 5.1).



სურ. 5.1. მონოგენური და პოლიგენური ნიშან-თვისებები.

მონოგენური ნიშან-თვისებები მენდელისეული გზით მემკვიდრეობს, ხოლო პოლიგენური ნიშან-თვისებებისთვის, როგორც წესი, დამახასიათებელია მემკვიდრების უფრო რთული ხასიათი.

მოცოგენური მემკვიდრეობა

მენდელის კანონი დამოუკიდებელი განაწილების შესახებ გვამცნობს, რომ სხვადასხვა ფენოტიპურ ნიშან-თვისებაზე პასუხისმგებელი გენები გამეტოგენეზის დროს გადანაწილდებან ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად. ეს კანონი ეხება მხოლოდ იმ შემთხვევებს, როდესაც ერთი გენი პასუხისმგებელია რაიმე ერთ ნიშან-თვისებაზე. მაგალითად, ადამიანებში ენის დახვევის უნარზე და შეერთებულ ყურის ბიბილოებზე პასუხისმგებელი გენები გადანაწილდებან ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად. ასე რომ, მათ ვისაც შეუძლია ენის U-მაგვარად დახვევა არაა აუცილებელი ჰქონდეთ შეერთებული ყურის ბიბილოები, რადგან ამ შემთხვევაში განსხვავებული ნიშან-თვისებები განსაზღვრულია ერთმანეთისგან დამოუკიდებელი სხვადასხვა გენებით.

ერთზე მეტი ნიშან-თვისების მემკვიდრეობის ტიპის დასადგენად აგრეთვე ხელსაყრელია პენეტრაციის ცხრილის გამოყენება. განვიხილოთ ზემოთ ნახსენები ენის დახვევის (დომინანტური ნიშან-თვისება) და შეერთებული ყურის ბიბილოების (რეცესიული ნიშან-თვისება) მაგალითი.

პირველი ნიშან-თვისება

მეორე ნიშან-თვისება

ენის დახვევა

T

თავისუფალი ყურის ბიბილო

E

ნორმალური ენა

t

შეერთებული ყურის ბიბილო

e

ამ ორი ნიშან-თვისების მიმართ ჰქონდება თავისუფალი ყურის დახვევა თავისუფალი ყურის ბიბილოები. ორმაგი ჰქონდება თავისუფალი ყურის ნარმოქმნის ოთხი ტიპის გამეტას: TE, Te, tE, te.

პენეტრაციის ცხრილი უნდა იყოს საკმაოდ დიდი ზომის, რათა მოიცვას გამეტების ყველა შესაძლო კომბინაცია (სურ. 5.2).

გამეტები

	TE	Te	tE	te
TE	TTEE	TTEE	TtEE	TtEe
Te	TTEe	TTee	TtEe	Ttee
tE	TtEE	TtEe	ttEE	ttEe
te	TtEe	Ttee	ttEe	ttee

სურ. 5.2. პენეტრაციის ცხრილი ორი ნიშან-თვისების მიმართ ჰქონდება თავისუფალი ყურის ნიშან-თვისების განხილვისას ნარმოქმნება ორივე სქესის ოთხი სხვადასხვანაირი გამეტა თანაბარი სიხშირით. პენეტრაციის ცხრილზე ნაჩვენებია ამ გამეტების 16 შესაძლო კომბინაციის შედეგი. დომინანტურის გამო შესაძლებელია ოთხი სხვადასხვა ფენოტიპის არსებობა 9:3:3:1 სიხშირით (სულ 16). მაშასადამე, ალბათობა რომ დაიბადოს:

- ენის დახვევის უნარის მქონე ბავშვი თავისუფალი ყურის ბიბილოებით (T-E-) არის 9/16
- ენის დახვევის უნარის მქონე ბავშვი შეერთებული ყურის ბიბილოებით (T-ee) არის 3/16
- ნორმალური ენის მქონე ბავშვი თავისუფალი ყურის ბიბილოებით (ttE-) არის 3/16
- ნორმალური ენის მქონე ბავშვი შეერთებული ყურის ბიბილოებით (ttee) არის 1/16

პენეტის ცხრილის გამოყენება შესაძლებელია ორზე მეტი მონოგენური ნიშან-თვისების დროსაც, მაგრამ ამ შემთხვევაში იგი ძალიან რთულდება, დროის მომცველი ხდება და შეცდომის დაშვების შანსიც მეტია. ამიტომ, კომბინირებული ნიშან-თვისებების გამოვლენის გამოსათვლელად უმჯობესია უბრალო მათემატიკური ალბათობების გამოყენება.

ნიშან-თვისებების გამოვლენის ალბათობები

ნიშან-თვისებების გამოვლენის ალბათობა არის თეორიული კონცეფცია, რომელიც ეფუძნება შემთხვევის შესაძლო შედეგს; იგი იშვიათად ასახავს უკვე მომხდარ მოვლენებს. არსებობს გენეტიკური რისკის გამოთვლის ორი ძირითადი პრინციპი: **შეჯამების კანონი** (law of addition) და **გადამრავლების კანონი** (law of multiplication).

შეჯამების კანონი

ერთი ან მეორე მოვლენის ალბათობა შეიძლება გამოითვალოს თითოეული მოვლენის ალბათობის გამოვლენის **შეჯამებით**. მაგალითად, ალბათობა იმისა, რომ ფეხმძიმე ქალს ეყოლოს ბიჭი ან გოგო არის:

$$\begin{array}{rcccl} \text{ბიჭი} & & \text{გოგო} \\ \frac{1}{2} & + & \frac{1}{2} & = & 1 \end{array}$$

შეჯამების კანონი გამოიყენება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც მოვლენას აქვს „ან ერთი/ან მეორე“ შედეგი.

გადამრავლების კანონი

ორი დამოუკიდებელი მოვლენის დროს ხდება თითოეული ალბათობის გამრავლება. მაგალითად: თუ წყვილს უნდა იყოლიოს ორი შვილი, ალბათობა იმისა, რომ ორივე შვილი იქნება გოგო არის:

$$\begin{array}{rcccl} \text{ბიჭი} & & \text{გოგო} \\ \frac{1}{2} & \times & \frac{1}{2} & = & \frac{1}{4} \end{array}$$

ალბათობების მიმატება ხდება მაშინ, როდესაც მათი შედეგი ერთმანეთის გამომრიცხველია. ეს არის ისეთი ალბათობები, რომელთაც ერთმანეთთან აკავშირებთ სიტყვა „ან“. ალბათობის გამრავლება ხდება მაშინ, თუ ისინი ეხება განსხვავებულ მოვლენებს. ეს არის ისეთი ალბათობები, რომელთაც ერთმანეთთან აკავშირებთ სიტყვა „და“.

რადგანაც გენების უმეტესობის გადანაწილება ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად ხდება, ერთი გენის გადაცემის ალბათობას არა აქვს ზეგავლენა მეორე გენის გადაცემის ალბათობაზე. განვიხილოთ სამი რეცესული ნიშნის მაგალითი: სწორი თმის ხაზი, ნორმალური ნიკაპი და ჭორფლის უქონლობა. თუ ორივე მშობელი არის ჰეტეროზიგოტი სამივე ნიშნის მიმართ (ორივე მშობელი ფონოტიპურად იქნება შუბლზე V-s ფორმის თმის ხაზით, გაყოფილი ნიკაპით და ჭორფლით), მაშინ ალბათობა იმისა, რომ ბავშვი იყოს რეცესიული ჰომოზიგოტი სამივე ნიშნის მიხედვით (სწორი თმის ხაზი, ნორმალური ნიკაპი, ჭორფლის უქონლობა) ნაჩვენებია სურ. 5.3-ში მოცემული ცხრილში.

რადგანაც ეს ნიშან-თვისებები მემკვიდრეობს ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად, სამივე ნიშნის მქონე ბავშვის გაჩენის ალბათობა იქნება:

$$\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{64}$$

შუბლზე V-ს ფორმის თმის ხაზი
H დომინანტური
h რეცესიული

	H	h
H	HH	Hh
h	H h	hh

1/4

სწორი თმის ხაზით

გაყოფილი ნიკაპი
D დომინანტური
d რეცესიული

	D	d
D	DD	Dd
d	Dd	dd

1/4

ბავშვი ნორმალური
ნიკაპით

ჭორფლიანობა
F დომინანტური
f რეცესიული

	F	f
F	FF	Ff
f	Ff	ff

1/4

ბავშვი ჭორფლის
გარეშე

სურ. 5.3. სამი ნიშან-თვისების ალბათობები.

მაშასადამე, რადგანაც მეოთხის დროს სამივე გენი გადანაწილდება ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად, იმის ალბათობა, რომ ბავშვი გაჩნდეს სწორი თმის ხაზით, ნორმალური ნიკაპით და ჭორფლის გარეშე იქნება $\frac{1}{64}$. ამ შემთხვევაში მოხდა ინდივიდუალური რისკის ალბათობების გამრავლება საერთო ალბათობის გამოსავლენად.

ადამიანებში რისკის გამოთვლის მთავარი ნაკლოვანი მხარე არის ის, რომ იგი dირითადად თეორიულია. შედეგების ალბათობების დადგენა უკეთესია დიდ რაოდენობის ნიმუშების არსებობის დროს, მაგრამ ოჯახში ბავშვების რაოდენობა ხშირად ძალიან მცირება. ეს კი არ ნიშნავს იმას, რომ თუ ერთი ნიშან-თვისების გამოვლენის ალბათობა არის $\frac{1}{4}$, მაშინ მშობლებმა უნდა გააჩინოს 4 შვილი რომლიდანაც ერთ-ერთს ექნება ეს ნიშან-თვისება.

სავარჯიშო 5.1

- რა იქნება იმის ალბათობა, რომ თუ წყვილს ეყოლებოდა ოთხი შვილი, ყველანი იქნებოდნენ გოგოები?
- წყვილს ჰყავს ოთხი ბიჭი და ძალიან უნდათ გოგო. როგორია იმის ალბათობა, რომ მათი შემდეგი შვილი იყოს გოგო?
- კისტური ფიბროზი არის მონოგენური რეცესიული დაავადება. მშობლები, რომლებიც არიან კისტური ფიბროზის რეცესიული გენის მატარებლები, ჰყავთ ორი შვილი. როგორია იმის ალბათობა, რომ ორივე შვილი იყოს დაავადებული კისტური ფიბროზით?
- დედის გენოტიპი არის AaBbCc, ხოლო მამის გენოტიპი AaBbcc. როგორია იმის ალბათობა, რომ მათი შვილის გენოტიპი იყოს AaBBCc? (შენიშვნა: ჯერ სათო-თაოდ გამოთვალეთ ყოველი ბავშვის ალბათობა და შემდეგ გამოიყენეთ გამ-რავლების კანონი.)

- ე. ფენილკეტონურია არის რეცესიული მეტაპოლური დაავადება. თუ ორივე მშობელი არის ამ დაავადების ჰეტეროზიგოფი მატარებელი, როგორი იქნება იმის ალბათობა, რომ მათი ხუთი შვილი იყოს:
- 1) ყველა ნორმალური;
 - 2) 4 ნორმალური და 1 დაავადებული;
 - 3) 3 ნორმალური და 2 დაავადებული;
 - 4) 2 ნორმალური და 3 დაავადებული
 - 5) 1 ნორმალური და 4 დაავადებული
 - 6) ყველა დაავადებული.

პოლიგენური მემკვიდრეობა

აქამდე ალნერილი ერთი გენი-ერთი ნიშან-თვისების პრინციპი შეესაბამება მენდელისეულ მემკვიდრეობას. ადამიანებში ერთეული გენის მუტაციით განპირობებული დაავადებები ხშირად დიქოტომური ბუნებისაა (ყველაფერი ან არაფერი), ანუ თუ არსებობს გარკვეული გენი, მაშინ იქნება შესაბამისი დაავადებაც. მსგავსი მონოგენური დაავადებები უფრო გამონაკლისია, ვიდრე კანონზომიერება, რადგან ერთი გენი იშვიათად აკონტროლებს მხოლოდ რაიმე ერთ ნიშან-თვისებას. ადამიანებში მონოგენური დაავადებების უმეტესობა საკმაოდ იშვიათია და მათი სიხშირე არის 1:5000 - 1:100,000.

ნიშან-თვისებათა უმეტესობა პოლიგენურია, ანუ ერთ ნიშანი კოდირებულია რამდენიმე სხვადასხვა გენით, რომელთა ერთობლივი მოქმედება განაპირობებს ამ ნიშან-თვისებას. ერთი ნიშან-თვისების მაკოდირებელი სხვადასხვა გენი შეჯამებულად მოქმედებს. გენების შეჯამებული მოქმედება განაპირობებს „ნორმალურ“ განაწილებას, და არა „ან ერთ/ან მეორე“ ეფექტს, როგორც ეს ხდება ერთეული გენის მემკვიდრეობის დროს. მაგალითად, სიმაღლე კოდირებულია რამდენიმე სხვადასხვა გენით. თუ სიმაღლე იქნებოდა კოდირებული მხოლოდ ერთი გენით, მაშინ ეს გამოიწვევდა „არანორმალურ“ განაწილებას და ადამიანები იქნებოდნენ ან მხოლოდ დაბლები და ან მხოლოდ მაღლები და არ იქნებოდნენ საშუალო სიმაღლის ადამიანები. სიმაღლის მაჩვენებელს ახასიათებს „ნორმალური“ განაწილება, რადგან ადამიანი შეიძლება იყოს ნებისმიერი სიმაღლის, დაწყებული ძალიან დაბლიდნ დამთავრებული ძალიან მაღალით. ადამიანის მრავალი ნიშან-თვისება ავლენს „ნორმალურ“ განაწილებას, მათ შორის თვალის ფერი, კანის ფერი, წონა, სისხლის არტერიული წნევა, მეტაბოლიზმის სიჩქარე და ქცევაც კი.

სიტყვა „ნორმალური“ და „არანორმალური“ გამოიყენება ფენოტიპის, და არა გენოტიპის ალნერისთვის. ნიშან-თვისებების „ნორმალური“ განაწილება პოლიგენურია. ასეთი ფენოტიპისთვის არაა აუცილებელი, რომ ერთი ნიშან-თვისების მაკონტროლებელი გენების რაოდენობა იყოს ძალიან დიდი.

ადამიანებში თვალის ფერი წარმოადგენს პოლიგენურ ნიშან-თვისებას, რადგან სხვადასხვა პოპულაციებში თვალის ფერს ახასიათებს „ნორმალური“ განაწილება. თუ დავუშვებთ, რომ თვალის ფერს განაპირობებს ორი გენი, მივიღებთ ხუთ სხვადასხვა ფენოტიპს (იხ. სურ. 5.4).

გამეტები

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

სურ. 5.4. თვალის ფერის განმაპირობებელი გენები: *Aa Bb*.

ფენოტიპები

- | | |
|--------------------|------------------------|
| 4 დომინანტური გენი | მუქი ყავისფერი თვალები |
| 3 დომინანტური გენი | თაფლისფერი თვალები |
| 2 დომინანტური გენი | მწვანე თვალები |
| 1 დომინანტური გენი | მუქი ლურჯი თვალები |
| 0 დომინანტური გენი | ცისფერი თვალები |

ამ გენების შეჯამებული ეფექტი ერთობლივად მოქმედებს და დომინანტური გენების არსებობა (A ან B) ინვერს თვალის უფრო მუქ ფერს; ასე რომ, ინდივიდს, რომელსაც აქვს *AABB* გენოტიპი აქვს მუქი ფერის თვალი, ხოლო ყველაზე ღია ცისფერი ფერის თვალები აქვთ მხოლოდ რეცესიული გენოტიპის (*aabb*) მქონე ადამიანებს.

თუ სამი გენი შეჯამებულად განაპირობებს ერთ რაიმე ნიშან-თვისებას, მაშინ შესაძლო ფენოტიპური ცვალებადობა იზრდება. სამი გენი მოგვცემს შვიდ სხვადასხვა ფენოტიპს. ადამიანის კანის ფერი პოლიგენური ნიშან-თვისებაა, თუმცა კანის პიგმენტაციის განმაპირობებელი გენების რაოდენობა ზუსტად არაა დადგენილი. თუ დავუშვებთ, რომ კანის ფერი კოდირებულია სამი სხვადასხვა გენით *Aa*, *Bb* და *Cc*, მაშინ მივიღებთ კანის შვიდ სხვადასხვა ფერს.

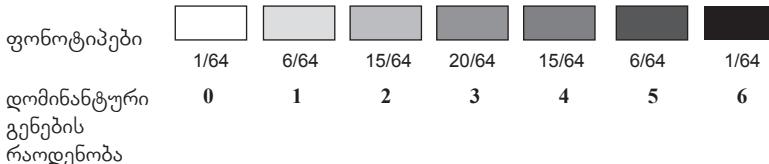
მაგრამ ადამიანის კანის ფერი არ შეიძლება დაიყოს შვიდ სხვადასხვა ფერად. რაც იმაზე მიუთითებს, რომ კანის ფერზე პასუხისმგებელი გენების რაოდენობა სამზე მეტია.

პოლიგენურ ნიშან-თვისებათა უმეტესობა, რომლებსაც ახასიათებს „ნორმალური“ განაწილება, არის გაზომვადი. მაგალითად სიმაღლე, კანის ფერი და წონა. ისეთ ნიშან-თვისებას, რომლის გაზომვაც შესაძლებელია, ენოდება რაოდენობრივი ნიშანი. ადამიანის პოლიგენური ნიშან-თვისებები:

- წარმოადგენენ ორი ან მეტი გენის ერთობლივ მოქმედებას;
- ახასიათებთ გაზომვადი ფენოტიპური მაჩვენებლები;
- გააჩნიათ ფენოტიპური გამოვლენის ფართო დაბაზონი.

განეტიკა

	abc	Abc	aBc	abC	ABc	AbC	aBC	ABC
abc	aabbccA	abbcc	aaBbcc	aabbCcA	aBbccA	abbCca	aBbCc	AaBbCc
Abc	Aabbcc	AAbbcc	AaBbcc	AabbCc	AABbcc	AAbbCc	AaBbCc	AAAbCc
aBc	aaBbcc	AaBbcc	aaBBcc	aaBbCc	AaBbcc	AaBbCc	aaBBcc	AaBBcc
abC	aabbCc	AabbCc	aaBbCc	aabbCC	AAbbcc	AabbCC	aaBbCC	AaBbCC
ABC	AAbbcc	AAbbcc	aBBcc	AaBbCc	AABbcc	AAAbCc	AaBBcc	AABBcc
AbC	AAbbCc	AAbbCc	aBbcc	AaBbCc	AABbcc	AAAbCc	AaBbCC	AABBcc
aBC	aaBbCc	AaBbCc	aaBBCc	aaBbCC	AaBBCc	AabbCCC	AaBbCC	AABBcc
ABC	AaBbCc	AABbCc	AaBBCc	AaBbCC	AABBcc	AABbCc	AaBBCC	AABBCC



სურათი 5.5. პიგმენტაციის შვილი სხვადასხვა ფერი

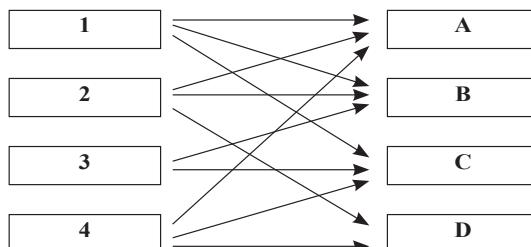
სავარჯიშო 5.2

რატომ მიჩნევა ზოგიერთი პოლიგენური ნიშან-თვისება რაოდენობრივ ნიშან-თვისებად?

პოლიგენური დაავადებები

მონოგენური დაავადებებისგან განსხვავებით, პოლიგენური დაავადებები განპირობებულია ერთზე მეტ გენში მომხდარი ნაკლებ საზიანო ცვლილებებით (ცხრილი 5.1). მხოლოდ ერთ გენში მომხდარმა ცვლილებამ შეიძლება თავად არ შეცვალოს ფენოტიპი, მაგრამ რამოდენიმე გენის ერთობლივი მოქმედება უკვე განაპირობებს ფენოტიპის ცვლილებას. ნიშან-თვისებათა უმეტესობას ახასიათებთ საკმაოდ რთული ტიპის მემკვიდრეობა, რადგან ისინი განპირობებულია მრავალი გენით, რომელთა უმეტესობასაც გააჩნია პლეიოტროპული ეფექტი (იხ. სურ. 5.6). პლეიოტროპია ასახავს ერთი ცილის მრავლობით ფუნქციას ორგანიზმში.

ეგნი 1	მოქმედება	ნიშან- თვისება
--------	-----------	-------------------



სურათი 5.6. კომპლექსური ნიშან-თვისებები განპირობებულია მრავალი გენის მოქმედებით.

ცხრილი. 5.1. ადამიანის მონოგენური და პოლიგენური გენეტიკური დაავადებები.

	მონოგენური დაავადებები	პოლიგენური დაავადებები
მაგალითები	კისტური ფიბროზი ჰანტინგტონის დაავადება ფენილკეტონურია დოუშენის კუნთოვანი დისტროფია ფრაგილური X სინდრომი ჰემოფილია მოზრდილთა პოლიცისტური დაავადება	გულის დაავადებები ჰიპერტენზია ალფა-1-მერის დაავადება დიაბეტი სიმსივნე ართრიტი ეგზემა ბაბოლარული დაავადება შინიოფრენია
სიხშირე	არაა ხშირი ან ძალიან იშვიათია	საკმაოდ ხშირია
მემკვიდრეობის ტიპი	მარტივი და კარგად შესწავლილია	რთული და არასაკმარისად შესწავლილია
გენეტიკური ტესტები	არაა შესაძლებელი ყველა მონოგენური დაავადებისთვის; მნიშვნელოვანია დაავადებული ადამიანის ოჯახისთვის; მნიშვნელოვანია გადაწყვეტილების მიღებისთვის.	ნაკლებმნიშვნელოვანია; გამოყენება შეზღუდულია.

გულტივაეტორული მემკვიდრეობა

გენები იშვიათად მოქმედებენ დამოუკიდებლად. მონოგენური და პოლიგენური ნიშან-თვისებები ასევე შეიძლება იყოს მულტიფაქტორული. მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებები განპირობებულია როგორც გენეტიკური, ისე გარემო ფაქტორებით. პოლიგენურ ნიშან-თვისებათა უმეტესობა მულტიფაქტორულია. მულტიფაქტორულ ნიშან-თვისებათა ფენოტიპზე ზეგავლენას აგრეთვე გარემო ფაქტორებიც ახდენს. ძალიან იშვიათია ისეთი პოლიგენური ნიშან-თვისებები, რომლებიც არაა მულტიფაქტორული.

სიმაღლე მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებაა. ადამიანს შესაძლოა ჰქონდეს ისეთი გენეტიკური შემადგენლობა, რომელიც განაპირობებს მის ტანმაღლობას, თუმცა ბავშვობის ასაკში დეფიციტური კვების გამო ადამიანმა შესაძლოა ვერ მიაღწიოს თავის მაქსიმალურ პოტენციურ სიმაღლეს. კანის ფერზე მზის სხივებიც ახდენს ზეგავლენას, ხოლო დაბადებისას უანგბადის ნაკლებობამ შესაძლოა ზეგავლენა იქონიოს ადამიანის სწავლის უნარზე.

მულტიფაქტორულ ნიშან-თვისებებს აგრეთვე კომპლექსურსაც უწოდებენ, რადგანაც ოჯახში მათი მემკვიდრეობის ტიპის დადგენია ხშირად ძალიან გართულებულია. იმისდა მიუხედავად, რომ ნებისმიერი გენის გადაცემა მენდელისეულად ხდება, პოლიგენური მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებები შესაძლოა მოიცავდეს რამდენიმე სხვადასხვა გენს, რომლებიც სხვადასხვანაირი სიძლიერით გამოვლინდება ფენოტიპურად. ყოველი გენი წინასწარგანწყობას განაპირობებს გარევეული ხარისხით, რაც იწვევს შეჯამებულ ეფექტს.

მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობის ტიპის დადგენა და მათი შემდგომ თაობებში გამოვლენის ალბათობის განსაზღვრა გაცილებით უფრო რთულია, ვიდრე წმინდა მენდელისეული ნიშან-თვისებებისა. მულტიფაქტორული დაავადებების გამომწვევი გენები განაპირობებენ ადამიანის წინასწარგანწყობას ამ დაავადების მიმართ, მაგრამ ამასთანავე, დაავადების განვითარებისთვის აუცილებელია სხვა გარემო ფაქტორების არსებობაც.

ზრდასრულ ასაკში განვითარებული დაავადებების უმეტესობა მულტიფაქტორულია. გულის კორონარული დაავადება, ჰიპერტენზია, დიაბეტი, ალციამერის დაავადება, შიზოფრენია, ბიპოლარული დაავადება და მრავალი სიმსივნე მულტიფაქტორულია და ემართებათ ზრდასრულ ასაკში, ხოლო გაპობილი ტუჩი/სასა და ზურგის ტკინის თაიქარი წარმოდგენენ ახალშობილთა თანდაყოლილი მულტიფაქტორული დაავადებების მაგალითებს.

მულტიფაქტორულ ნიშნებზე პასუხისმგებელ გენებს დაქვეითებული პენეტრანტობა ახასიათებთ, რადგან მიუხედავად ამ გენების არსებობისა, დაავადება ყოველთვის არ ვითარდება. დაქვეითებული პენეტრანტობა განპირობებულია გენეტიკური და გარემო ფაქტორების ურთიერთქმედებით. ოჯახში გენეტიკური დაავადებების გამოვლენა და მასზე დაკვირვება სწორედ დაქვეითებული პენეტრანტობითაა გართულებული. ადამიანის მულტიფაქტორული დაავადების განვითარების რისკის შეფასება მოიცავს შემდეგ მახასიათებლებს:

- დაავადების ოჯახური აგრეგაცია და საერთო გარემო პირობები;
- ერთი ან რამდენიმე დაავადებული ოჯახის წევრის არსებობა (როგორც წესი 50 წელს ქვემოთ);
- ახლონათესაური კავშირები (მაგ, და/ძმა);
- დაავადების გამოვლენის სიმძიმე და ასაკი.

დაავადება, რომელიც ხშირად გვხვდება ოჯახში შეიძლება განპირობებული იყოს საერთო გარემო პირობებით, როგორიცაა მაგალითად სიგარეტის მოწევა, არასწორი კვების რაციონი და ნაკლები ფიზიკური ვარჯიში.

სავარჯიშო 5.3

რა განსხვავებაა მონოგენურ, ჰოლიგენურ და მულტიფაქტორულ ნიშან-თვისებებს შორის?

მემკვიდრეობის რისკის გამოთვლა

მრავალი პოლიგენური მულტიფაქტორული დაავადების მემკვიდრეობის ტიპი გაურკვეველია. ეს კი ართულებს ადამიანის მიერ ცხოვრების მანძილზე დაავადების განვითარების რისკის წინასწარი გამოთვლის შესაძლებლობას. ასეთ შემთხვევებში მართებულია ემპირიული რისკის გამოთვლა. ემპირიული რისკი წარმოადგენს პოპულაციის სტატისტიკას, რომელიც ეყრდნობა დაავადების სიხშირეს და პრევალენტობას მოცემულ პოპულაციაში. ემპირიული რისკი იზრდება დაავადების სიმძიმისა და დაავადებული ინდივიდის ნათესაური სიახლოვის შესაბამისად.

ცხრილი 5.2. შიზოფრენიის ემპირიული რისკი.

წყარო: Scourfield და McGuffin (1999)

ნათესაური კავშირი	ემპირიული რისკი
იდენტური ტყუბი	46%
და/ძმა	9%
შვილი	15%
დიშვილი/ძმიშვილი	5%
ბიძაშვილი/მამიდაშვილი/დეიდაშვილი	3%
ზოგადი პოპულაცია	1%

იმისათვის, რომ განვსაზღვროთ თუ როგორი ზეგავლენა აქვს გენებს მულტი-ფაქტორული ნიშან-თვისების გამოვლინებაზე, გამოიყენება მემკვიდრეობითობის ცნება. მემკვიდრეობითობა განსაზღვრავს, თუ რამდენად განაპირობებენ გენები გარკვეული დაავადების ან ნიშან-თვისების გამოვლენას. ერთი დომინანტური გენით განპირობებული ნიშან-თვისების მემკვიდრეობითობა არის 100%, მაგალითად ჰანგატინგტონის დაავადების მემკვიდრეობითობა განსაზღვრულია როგორც 1.0. სიმაღლის მემკვიდრეობითობა, რომელიც მულტიფაქტორული ნიშან-თვისებაა, არის 0.8, რაც იმას ნიშნავს, რომ ადამიანის სიმაღლე 80%-ით გენეტიკურადაა განპირობებული და 20% გარემო ფაქტორებით. მემკვიდრეობითობა მიესადაგება პოპულაციებს, და არა ერთეულ ადამიანებს. ზოგიერთი მულტიფაქტორული დაავადების მემკვიდრეობითობა მოცემულია ცხრილი 5.3-ში.

ცხრილი 5.3. ზოგიერთი მულტიფაქტორული დაავადების მემკვიდრეობითობის მაჩვენებელი.

დაავადება	მემკვიდრეობითობა
ასთმა	0.8
ალციასმერის დაავადება	0.8
ბიპოლარული დაავადება	0.7
მაღალი არტერიული წნევა	0.6
სხეულის მასის ინდექსი	0.5
გაპობილი ტუჩი/სასა	0.75
ტერფმრუდობა	0.8
გულის კორონარული დაავადება	0.65
სიმაღლე	0.8
მიოპია	0.9
ნერვული მილის დეფექტი	0.6
კუჭის წყლული	0.4
შიზოფრენია	0.8
პლაზმის ქოლესტერინი	0.6

რადგანაც მემკვიდრეობითობის მაჩვენებლები გამოიყენება პოპულაციებისათვის, ეს მაჩვენებლები გენების სხვადასხვანაირი შემადგენლობის გამო სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფში და კულტურაში შესაძლოა საკმაოდ განსხვავებული იყოს.

საპარჯიშო 5.4

- ა. ახსენით სხვაობა მემკვიდრეობითობას და ემპირიულ რისკს შორის.
- ბ. ზოგიერთ პოპულაციებში ასთმა ემართება ყოველ მე-7 ბავშვს, მთელს მსოფლიოში კი ასომით დაავადებულია 15 მილიონი ბავშვი. იგი წარმოადგენს ფილტვების სასუნთქი გზების ანთებით დაავადებას და მიმდინარეობს სასუნთქი გზების შევიწროვებით და ოპსტრუქციით. სხვადასხვა პოპულაციაში მემკვიდრეობითობა მერყეობს 36-დან 75 პროცენტამდე. რატომ განსხვავდება მემკვიდრეობითობის მაჩვენებლები სხვადასხვა პოპულაციაში?

გავრცელებული გულტიფაქტორული დაავადებები

თადეაყოლი დაავადებები
ზურგის ტვინის თაიაქარი
გაპობილი ტუჩი/სასა

უსიკირუ დაავადებები
შეზოფრენია
ბიპოლარული დაავადება.

**გავრცელებული
გულტიფაქტორული
დაავადებები**

**ელერლობიური
დაავადებები**
ალცენიამერის დაავადება

გეთაპოლური დაავადებები
I ტიპის დიაბეტი
II ტიპის დიაბეტი

გულ-სისხლძრღვა დაავადებები
კარდიომიოპათია
გახნენგრძელებული QT სინდრომი
პიპერტენზია

სურათი 5.7. გავრცელებული მულტიფაქტორული დაავადებები.

მეტაბოლური დაავადებები

შაქრიანი (მელიტუს) დიაბეტი

დიაბეტი წარმოადგენს დაავადებას, რომლის დროსაც სისხლში მომატებულია შაქრის დონე (ჰიპერგლიკემია). შაქრის მაღალი დონის მიზეზი შეიძლება იყოს ორგანიზმის უუნარობა წარმოქმნას საკმარისი რაოდენობის ინსულინის ჰორმონი ან ორგანიზმის უჯრედები ადექვატურად ვერ რეაგირებენ წარმოქმნილი ინსულინის მიმართ. ინსულინს წარმოქმნის პანკრეასის უჯრედები და იგი საჭიროა ორგანიზმის უჯრედების მიერ გლუკოზის ასათვისებლად, რათა შემდგომში მოხდეს გლუკოზის ენერგიად გარდაქმნა. არსებობს დიაბეტის ორი ფორმა: პირველი ტიპი და მეორე ტიპი.

პირველი ტიპი და მეორე ტიპის დიაბეტი წარმოადგენენ სხვადასხვა მდგომარეობებს, განსხვავებული გამომწვევი მიზეზებით და განსხვავებული გენეტიკით (ცხრილი 5.4). პირველი ტიპის დიაბეტი გამოწვეულია პანკრეასის ინსულინის წარმოქმნელი ბეტა უჯრედების აუტომუნური დესტრუქციით. ამ შემთხვევაში დაავადებულმა ადამიანმა მთელი ცხოვრების მანძილზე უნდა დაიცვას ინსულინის ჩანაცვლებითი თერაპია. როგორც წეს, პირველი ტიპის დიაბეტი ბავშვობის ასაკში ვლინდება. მეორე ტიპის დაბეტს იწვევს ინსულინის შემცირებული სეკრეციისა და გლუკოზის ათვისების მიმართ უჯრედული ინდიფერენტულობის ერთობლივი მოქმედება. მეორე ტიპის დიაბეტის გარემო რისკ-ფაქტორებია ასაკი, ჭარბი წონა და ფიზიკური აქტივობის ნაკლებობა.

ცხრილი 5.4. პირველი და მეორე ტიპის დიაბეტის შედარება.

პირველი ტიპი	მეორე ტიპი
ყველა შემთხვევის 10%	ყველა შემთხვევის 90%
იწყება ბავშვობის ასაკში	იწყება ზრდასრულობის ასაკში
დიდი ბრიტანეთის პოპულაციის 0.4%	დიდი ბრიტანეთის პოპულაციის 2%
20 მლნ მსოფლიოში	220 მლნ მსოფლიოში
საჭიროებს ინსულინის თერაპიას	ინსულინის თერაპია ყოველთვის არაა საჭირო
არაა კავშირში ჭარბ წონასთან	კავშირშია ჭარბ წონასთან
ემპირიული რისკი	ემპირიული რისკი
იდენტურ ტყუპებში: 30%-50%	იდენტურ ტყუპებში: 50%-100%
და-ძმებში: 6%-10%	და-ძმებში: 30%
გენეტიკა	გენეტიკა
HLA გენი მე-6 ქრომოსომაზე	არაა ასოცირებული HLA გენთან

პირველი ტიპის დიაბეტი

ნებისმიერ მდებარე HLA გენები მონაწილეობენ ორგანიზმის იმუნური სისტემის ფუნქციის მოდულაციაში. პირველი ტიპის დიაბეტით დაავადებული ადამიანების 90%-ზე მეტს აქვთ შეცვლილი HLA გენები. აგრეთვე ნანახია სხვა გენებიც, როგორიცაა მაგალითად 11p ქრომოსომაზე მდებარე IDDM2 გენი. ეს გენი ახლოს მდებარეობს ინსულინის ნარმოქმნაზე პასუხისმგებელ სტრუქტურულ გენთან და სავარაუდოდ მონაწილეობს პირველი ტიპის დიაბეტის ზოგიერთი შემთხვევის განვითარებაში. ნანახია აგრეთვე 2q ქრომოსომაზე მდებარე CTLA4 გენი, რომელიც ასოცირებულია დიაბეტის აუტოიმუნურ ფორმასთან.

პირველი ტიპის დიაბეტზე ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ დაავადება აგრეთვე განპირობებულია სხვადასხვა გარემო ფაქტორებით. გამომწვევ გარემო ფაქტორად მიიჩნევა ზოგიერთი ვირუსის მოქმედება ბავშვობის ასაკში, თუმცა ეს ჯერ ბოლომდე არაა დამტკიცებული.

მეორე ტიპის დიაბეტი

მეორე ტიპის დიაბეტი საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა განვითარებულ ქვეყნებში და ისიც ცნობილია, რომ გარკვეულწილად იგი მემკვიდრეობით გადაეცემა. დაავადება შესაძლოა წლების მანძილზე სუბკლინიკური ფორმით მიმდინარეობდეს მისი დიაგნოზის დასმამდე. დაავადების პროცენტურა შესაძლოა გამოიწვიოს სტრესში, გარკვეული წამლების მიღებამ ან ავადყოფნებამ. მეორე ტიპის დიაბეტის ოთხ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ასაკი, ეთნიკურობა, ოჯახური ისტორია და ჭარბი წონა (განსაკუთრებით კი მუცლის არეში). დაავადების სიხშირე დიდ ბრიტანეთში შეადგენს დაახლოებით 2%-ს. დაავადების განვითარების რისკი პირველი რიგის ნათესავებში სამჯერაა

მომატებული ვიდრე არანათესავ ინდივიდებში. ეს მიუთითებს გენების მნიშვნელოვან წვლილზე დაავადების განვითარებაში, თუმცა მეორე ტიპის დიაბეტის გამომწვევი კონკრეტული გენები ჯერ არა იდენტიფიცირებული. დღესდღეობით, მიმდინარეობს აქტიური კვლევები რამდენიმე წინასწარგანწყობის გენზე.

დადგენილია კავშირი ახალშობილის მცირე წონასა და გვიან ასაჟში გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დაქვეითებას შორის. ვარაუდობენ, რომ ეს განპირობებულია პანკრეასის ბეტა უჯრედების განვითარების დაქვეითებით, რამაც შესაძლოა ცხოვრების მოგვიანებით ეტაპზე გამოიწვიოს მეორე ტიპის დიაბეტი. არ არსებობს მტკიცებულება იმისა, რომ მეორე ტიპის დიაბეტი გამოწვეულია აუტოიმუნური პროცესებით.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს რამდენიმე მონოგენური დარღვევა, რომელიც ინვევს გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებს, მოზრდილთა გულსისხლძარღვთა დაავადების შემთხვევათა უმეტესობა პოლიგენური და მულტიფაქტორულია. ისეთი პოლიგენური დაავადებები, როგორიცაა ჰიპერტენზია და ლაბიდული ცვლის ანომალიები, და ისეთი გარემო პირობები როგორიცაა სიგარეტის მოწევა, ჭარბი წონა და ნაკლები ფიზიკური ვარჯიში, ერთობლივად განაპირობებს გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების განვითარებას. შემთხვევათა უმეტესობა, სადაც ნანახია გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების ოჯახური ფორმა, მულტიფაქტორული წარმოშობისაა. გენეტიკა განსაზღვრავს ადამიანის ინდივიდუალურ წინასწარგანწყობას დაავადების მიმართ, თუმცა არ წარმოადგენს მის პირდაპირ გამომწვევ მიზეზს.

კარდიომიოპათიები

კარდიომიოპათია წარმოადგენს გულის კუნთის ანომალიას. არსებობს კარდიო-მიოპათიების მრავალი ტიპი, თუმცა გენეტიკურად განპირობებული მხოლოდ ორია.

1. ოჯახური ჰიპერტონიული კარდიომიოპათია

ამ დროს გადიდებულია გულის პარკუჭების (განსაკუთრებით მარცხენა) კედლები. კუნთი გასქელებულია და ცვლის გულის კუნთის სტრუქტურას, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს შუილები, ტკივილი გულმკერდის არეში და სუნთქვის გაძნელება. დაავადება სხვადასხვა ასაკში ვლინდება, დაწყებული დაბადების ასაკიდან დამთავრებული სიცოცხლის ბოლომდე. ჰიპერტონიული კარდიომიოპათია გამოწვეულია დეფექტური სარკომერებით. სარკომერი წარმოადგენს გულის კუნთის ძირითად სტრუქტურულ ერთეულს. დღესდღეობით ნანახია სარკომერის სხვადასხვა კომპონენტის მაკოდირებელი 12 გენი და ამ 12 გენის 900-ზე მეტი მუტაცია. თუმცა, ოჯახური ჰიპერტონიული კარდიომიოპათიების 40%-ზე მეტი გამოწვეულია 14q ქრომოსომაზე მდებარე MYH7 გენის და 11p ქრომოსომაზე მდებარე MYBPC3 გენის მუტაციებით. სარკომერების მაკოდირებელი ნებისმიერი მუტაცია შესაძლოა გადაეცეს დომინანტური გზით. დაავადებული მშობელი დეფექტურ გენს შეილებს 50%-იანი ალბათობით გადასცემს, ხოლო ალბათობა იმისა, რომ თავად შვილს განუვითარდეს ეს დაავადება შეადგენს 90%. ამ გენების მუტაციის მიზეზები ჯერ არაა დადგენილი.

2. ოჯახური დილატაციური (გაფართოებული) კარდიომიოპათია

დილატაციური კარდიომიოპათია წარმოადგენს გულის პარკუჭების ზომაში გადიდებას და პარკუჭების კედლების გათხელებას, რაც ინვევს გულის შეკუმშვის უნარის დაქვეითებას. დილატაციური კარდიომიოპათიების 50% ოჯახური ფორმისაა. დაავადების დაწყების ასაკი საქმაოდ ვარიაბელურია, დაწყებული დაბადებიდან დამთავრებული

სანდაზმულობამდე. ვარაუდობენ, რომ დილატაციური კარდიომიოპათიების შემთხვევათა 20%-50% გენეტიკური კომპონენტით არის განპირობებული. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ დაავადებას 20-ზე მეტი გენი ინვევს. შემთხვევათა 7%-8% გამოწვეულია 1q ქრომოსომაზე ლოკალიზებული LMNA გენის, ხოლო შემთხვევების 5%-8% 14q ქრომოსომაზე ლოკალიზებული MYH7 გენის მუტაციებით. დაავადებული ადამიანის და/ძმის (რომელთაც ჯანმრთელი მშობლები ჰყავთ) რისკი განუვითარდეს დაავადება საკმაოდ დაბალია, თუმცა ეს მაჩვენებელი მაინც მაღალია ნორმალურ პოპულაციასთან შედარებით. ჯერჯერობით არ არის იდენტიფიცირებული დილატაციური კარდიომიოპათიის გამომწვევი რაიმე გარემო ფაქტორი.

გახანგრძლივებული QT ინტერვალის სინდრომი

გახანგრძლივებული QT ინტერვალის სინდრომი წარმოადგენს დაავადებათა ჯგუფს, რომელსაც ახასიათებს გახანგრძლივებული QT ინტერვალი ელექტროკარდიოგრამაზე. გულის კუნთს განმუხტვების აღსადგენად შეუმშვებს შორის მეტი დრო სჭირდება და ამიტომ დაავადებულ ადამიანს არარეგულარული გულისცემა აქვს, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს ხშირი გულის ნასვლის (სინკოპე) ეპიზოდები, გულის გაჩერება და უცარი სიკვდილი. არსებობს QT სინდრომის დაახლოებით 12 სხვადასხვა ტიპი; მათში ყველაზე ხშირია რომანო-ვარდის სინდრომი და ჯერველ-ლანჯ-ნილსენის სინდრომი.

1. რომანო-ვარდის სინდრომი

რომანო-ვარდის სინდრომი წარმოადგენს ამ დაავადების ყველაზე გავრცელებულ ფორმას, რომლის სიხშირეა 1:7000 (თუმცა ეს მაჩვენებელი არაა ზუსტი, რადგან ხშირ შემთხვევაში დიაგნოზი დაუსმელი რჩება). დაავადების გადაცემა ხდება აუტოსომურ-დომინანტური გზით და გამოწვეულია უჯრედის მემბრნის არხების მაკოდირებელი რამოდენიმე გენის მუტაციით (იხ. ცხრილი 5.5). ეს არხები საჭიროა კალიუმის და ნატრიუმის იონების უჯრედშიდა და უჯრედგარე ტრანსპორტისათვის. იონების განვლადობის დარღვევა ინვევს გულის კუნთს კუმშვადობის მოშლას, რაც თავის მხრივ ინვევს გახანგრძლივებულ QT ინტერვალს და არითმიებს. იონების ტრანსპორტი შეიძლება შეფერხდეს 5.5. ცხრილში მოყვანილი ნებისმიერი მუტაციის გამო.

ცხრილი 5.5. რომანო-ვარდის სინდრომის გამომწვევი მუტაციები.

გენი	ქრომოსომა
KCNE1	21q
KCNE2	21q
KCNH2	7q
KCNQ1	11p
SCN5A	3p

დაავადების განვითარებას მაპროვოცირებელი შეიძლება იყოს ზოგიერთი მედიკამენტი, გადაჭარბებული ვარჯიში ან კალიუმის დაბალი დონე.

2. ჯერველ-ლანჯ-ნილსენის სინდრომი

რომანო-ვარდის სინდრომთან შედარებით, ჯერველ-ლანჯ-ნილსენის სინდრომი წარმოადგენს გახანგრძლივებული QT სინდრომის იშვიათ ფორმას. ეს დაავადება მთელს მსოფლიოში დაახლოებით ერთი მილიონიდან 3 ადამიანს ემართება და ხშირად მას თან სდევს თანდაყოლილი სიყრუე. ამ სინდრომთან დაკავშირებულია 11 p ქრომოსომაზე

მდებარე KCNQ1 გენის და 21q ქრომოსომაზე მდებარე KCNE1 გენის მუტაციები. რომელიმე გენის ერთი დაზიანებული ასლის არსებობა არ განაპირობებს დაავადების განვითარებას, თუმცა იგი იწვევს წინასწარგანწყობას ამ დაავადების მიმართ.

ჰიპერტენზია

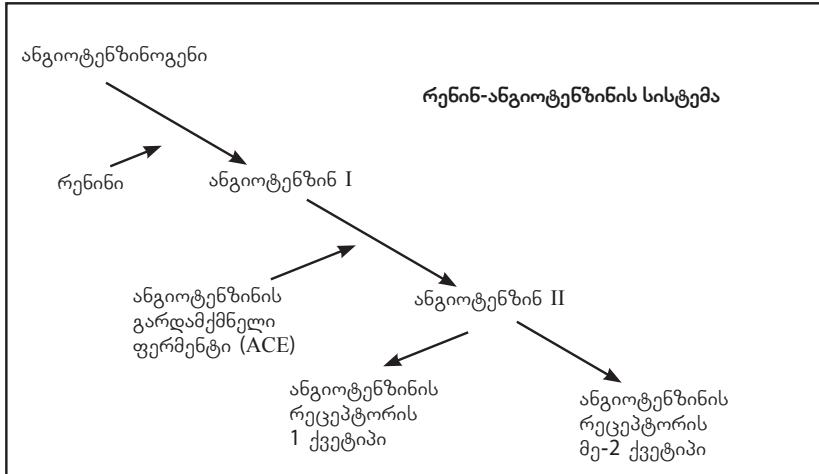
სისხლის არტერიული წნევის მატება წარმოადგენს სისხლძარღვთა დაავადების მთავარ მიზეზს, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს სისხლჩაქცევები თავის ტვინში, კორონარული არტერიის დაავადება და თირკმლის უკმარისობა. სისხლის არტერიული წნევა სხვადასხვა ინდივიდში შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს. იგი გამოვლინდება ორი პარამეტრით: სისტოლური წნევა წარმოადგენს იმ ძალას, რომლითაც სისხლი აწვება არტერიების კედელს გულის შეკუმშვის დროს; დიასტოლური წნევა წარმოადგენს ძალას, რომლითაც სისხლი აწვება არტერიების კედლებს გულის შეკუმშვებს შორის.

სისხლის არტერიული წნევა მომატებულად ითვლება, თუ სისტოლური წნევა მეტია 140 mmHg-ზე და დიასტოლური წნევა მეტია 90 mmHg-ზე (ნორმაში სისტოლური არის დაახლოებით 120 mmHg და დიასტოლური კი 80 mmHg).

ცხრილი 5.6. სისხლის წნევის დონეების კლასიფიკაცია (დიდი ბრიტანეთის ჰიპერტენზიის საზოგადოება, 2003).

კატეგორია	სისტოლური	დიასტოლური
სისხლის წნევა		
ოპტიმალური	mmHg 120 >	mmHg 80 >
ნორმალური	mmHg 130 >	mmHg 85 >
ნორმის ზედა ზღვარი	mmHg 130-139	mmHg 85-89
ჰიპერტენზია		
ზომიერი	mmHg 140-159	mmHg 90-99
საშუალო სიმძიმის	mmHg 160-179	mmHg 100-109
მძიმე	mmHg 180 ≤	mmHg 110 ≤

ჰიპერტენზიის შემთხვევათა უმეტესობა (80-90%) არაა განპირობებული რაიმე კონკრეტული მიზეზით და მას პირველადი ჰიპერტენზია ეწოდება. პირველად ჰიპერტენზიას ხშირად ახასიათებს ოჯახური აგრეგაცია. იმ ადამიანებს, რომელთაც ჰყავთ ორი ან მეტი დაავადებული ნათესავი, მათში ჰიპერტენზიის განვითარების რისკი სამჯერაა გაზრდილი. ამის მიზეზი, როგორც ჩანს, მხოლოდ ერთი რომელიმე დაზიანებული გენის მოქმედება კი არაა, არამედ, რამდენიმე დეფექტური გენის ერთობლივი მოქმედება. ბიოქიმიური კვლევებით დადგენილია, რომ ჰიპერტენზიას, სავარაუდოდ, ინვევს, როგორც ანგიოტენზინ I-ის გარდამქმნელი ფერმენტი (ACE), ასევე ანგიოტენზინ II-ის პირველი ტიპის რეცეპტორი, რომლებიც სისხლის არტერიული წნევის რენინ-ანგიოტენზინის ჰომოსტაზური კონტროლს მექანიზმის ნაწილს შეადგენენ (იხ. სურათი 5.8).



სურათი 5.8. რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა.

ნანახია, რომ ევროპელებსა და იაპონელებში ანგიოტენზინის მაკოდირებელი გენის სხვადასხვა ფორმები დაკავშირებულია ჰიპერტენზიასთან, თუმცა ეს კავშირი არ იქნა ნანახი აფრიკელ ამერიკელებში. ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტი (ACE) გარდაქმნის ანგიოტენზინ I-ს ანგიოტენზინ II-ად, რომელსაც გააჩნია სისხლძარღვების ძლიერ შემავიწროებელი მოქმედება. რამდენიმე კვლევაში ნანახი იქნა 17q ქრომოსომაზე მდებარე ACE-ის მაკოდირებელი გენის შეცვლილი ფორმების არსებობა, რომლის გარკვეული სახესხვაობები ასოცირებულია ACE-ის პლაზმურ აქტივობასთან.

ანგიოტენზინის რეცეპტორის I ქვეტიპი განაპირობებს ანგიოტენზინ II-ის ვაზოკონსტრიქციულ ეფექტს და ალფოსტერონის გამოყოფას (რომელიც, თავის მხრივ ზრდის ნატრიუმის შეკავებას სისხლის პლაზმაში). ანგიოტენზინის რეცეპტორის I ქვეტიპის მაკოდირებელი გენის ცვლილებები ნანახი იქნა ფინეთის პოპულაციაზე ჩატარებულ კვლევებში, თუმცა კვლავ არ იქნა ნანახი აფრიკელ-ამერიკელებში. ურთიერთგამომრიცხველი შედეგები, სავარაუდოდ, გამოწვეული უნდა იყოს მცირებაშტაბური კვლევებით, სხვადასხვა პოპულაციების განსხვავებული წინასწარგანწყობით და მრავალი გენის კომპლექსური მოქმედებით. გარემო ფაქტორები (საკვებში ნატრიუმის მაღალი შემცველობა, თამბაქოს მონევა, ფიზიკური ვარჯიშის ნაკლებობა) მონაწილეობს ჰიპერტენზის განვითარებაში.

ფსიქიკური დაავადებები

ფსიქიკური დაავადებები წარმოადგენს ფართო ცნებას, რომელიც მოიცავს მრავალ დაავადებას, როგორიცაა, დეპრესია, აგზინბულობა, შიზოფრენია, ბიპოლარულ დაავადება, პიროვნების გაორება, და გუნება-განწყობის ცვლილება. ფსიქიკური დაავადებების გენეტიკურ კვლევათა უმეტესობა ეხება შიზოფრენიას და ბიპოლარულ დაავადებას. ჩვენც ამ ორ დაავადებას განვიხილავთ. მრავალი მონაცემი ფსიქიკური დაავადებების გენეტიკური საფუძვლების შესახებ ნანახია ტყუბების კვლევებში. ერთმანეთს დაშორებული იდენტური ტყუბების და დაავადებული მშობლების გაშვილებული ბავშვების შესწავლით შესაძლებელი გახდა გენეტიკური და გარემო ფაქტორების ზეგავლენის შეფასება ფსიქიკური დარღვევების დროს.

1. შიზოფრენია

შიზოფრენია წარმოადგენს ზოგად ცნებას, რომელიც მოიცავს სხვადასხვა სიმპტომების მქონე დაავადებათა რიგს. შიზოფრენიით დაავადებულ ყველა ადამიანს ერთნაირი სიმპტომები არა აქვთ. დაავადება მოიცავს ფსიქოზს, აზროვნების მოშლას, რეალობასთან კავშირის გაწყვეტას, ჰალუცინაციებს, ილუზიებს და პარანოიას. მიუხედავად იმისა, რომ ხშირია გუნება-განწყობის ცვლილებები, შიზოფრენია არ განეკუთვნება გუნება-განწყობის ცვლილებების ჯგუფის დაავადებას, რადგან ამ უკანასკნელის შემთხვევაში მთავარი სიმპტომი გუნება-განწყობის შეცვლაა. შიზოფრენიის დროს აგრეთვე ხშირია კოგნიტიური ფუნქციების მოშლა, მაგრამ იგი განსხვავდება დემენციისაგან, სადაც კოგნიტიური ფუნქციის მოშლა პირველად სიმპტომს წარმოადგენს.

როგორც ნესი, შიზოფრენიის სიმპტომები ვითარდება გარდატეხის ან ადრეული მოზრდილობის ასაკში, ხოლო შიზოფრენიის განვითარების რისკი მთლიან პოპულაციაში შეადგენს 1%. ეს რისკი იზრდება, თუ ოჯახის რომელიმე წევრი არის დაავადებული, რაც მიუთითებს გენეტიკური კომპონენტის არსებობაზე (იხ. ცხრილი 5.7).

ცხრილი 5.7. შიზოფრენიის ემპირიული რისკი.

შიზოფრენიის ემპირიული რისკი	%
იდენტური ტყუპები	46
ორივე მშობელი	45
ერთი და/დმა და ერთი მშობელი	15
ერთი მშობელი	11
ერთი და/დმა	9
დეიდა/მამიდა/ბიძა/ბებია/ბაბუა	4
პირველი რიგის ბიძაშვილი	3
ზოგადი პოპულაცია	1

შიზოფრენიის გენეტიკური კომპონენტი მოიცავს მრავალ სხვადასხვა გენს, რომლებიც ზრდიან ადამიანის ნინასნარგანწყობას ამ დაავადების მიმართ. სავარაუდოა, რომ სხვადასხვაგენები ზრდიან ადამიანის ნინასნარგანწყობას სხვადასხვატიპის შიზოფრენიის მიმართ. მრავალი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ შიზოფრენია დაკავშირებულია 1q, 1p, 2q, 5p, 6q, 8p, 10q, 11q, 13q, 15q და 22q ქრომოსომებზე ლოკალიზებული გენების ცვლილებებთან. ცვლილებები 6p ქრომოსომაზე ლოკალიზებულ დისბინდინის გენში, 8p ქრომოსომაზე ლოკალიზებულ ნეირორეგულინის გენში, 13q ქრომოსომაზე ლოკალიზებულ G72 გენში და 22q ქრომოსომაზე ლოკალიზებულ ხუთ სხვადასხვა გენში, ასოცირებულია შიზოფრენიის განვითარებასთან.

შიზოფრენიის რისკი იზრდება იმ ადამიანებში, რომელთა მამებიც შვილის ჩასახვის ასაკში 50 წელს ზემოთ იყვნენ. თუმცა შიზოფრენიის გამომწვევი გარემო ფაქტორები ჯერ უცნობია. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, შიზოფრენიის გამომწვევი გარემო ფაქტორი შეიძლება იყოს ორსულობის და მშობიარობის გართულებები და აგრეთვე ისეთი ნარკოტიკების მიღება, როგორიცაა მარიხუანა და მეტამფეტამინი.

2. ბიპოლარული დაავადება

ბიპოლარულ დაავადებას ახასიათებს განწყობის უკიდურესი მანიაკურ-დეპრესიული ცვლილებები. როგორც წესი, განწყობის ცვლილებები სპონტანურად ვითარდება, რამე გარკვეული წინამორბედი ფაქტორის გარეშე. განწყობის უკიდურეს ცვლილებებს შორის შესაძლოა იყოს „ნორმალური“ პერიოდებიც, თუმცა ზოგიერთ ადამიანში მანიაკური და დეპრესიის ფაზები ერთმანეთს სწრაფად ენაცვლება. დაავადება ორ ძირითად კატეგორიად იყოფა: ბიპოლარული 1 და ბიპოლარული 2.

ბიპოლარული 1

ეს დაავადების კლასიკური ფორმაა. ბიპოლარული 1 დაავადების მქონე ადამიანებს აქვთ მანიის უკიდურესი ფორმა, რომელიც შეიძლება გადაიზარდოს ფსიქოზში, ბოლვაში და ჰალუცინაციებში.

ბიპოლარული 2

ამ დაავადებას მანიის უფრო მსუბუქი ფორმა ახასიათებს, და, თუმცა შეიძლება დაკარგული იყოს განსჯის უნარი, ადამიანი არ ხდება ფსიქოზური და მას არა აქვს ბოლვები ან ჰალუცინაციები.

პირველი და მეორე ტიპს შორის ძირითადი განსხვავება დაავადების მანიაკურ ფაზას ეხება, მაშინ, როცა დეპრესიის ფაზა ერთნაირია. დაავადების დაწყების ასაკიც განსხვავებულია და სკოლამდელი ასაკიდან ხანდაზმულობამდე მერყეობს.

ტყუპების, ოჯახების და გაშვილებული ბავშვების შესწავლით გამოვლინდა ბიპოლარული დაავადების მყარი გენეტიკური საფუძველი. გენეტიკური კვლევებით გამოვლენელია მრავალი სხვადასხვა სავარაუდო გენის არსებობა, თუმცა ამ კვლევების დიდი ნაწილი ურთიერთსანინაალდეგოა და არ იძლევა დასკვნების გაკეთების საშუალებას. ბიპოლარული დაავადების განმაპირობებელი რამდენიმე სავარაუდო გენი არსებობს: 4q ქრომოსომაზე მდებარე FAT გენი, 12q ქრომოსომაზე მდებარე CUX2 გენი, ხოლო 18q ქრომოსომაზე ნანახი გარკვეული უბნის ცვლილება აგრეთვე მონაწილეობს მე-2 ტიპის ბიპოლარული დაავადების განვითარებაში (იხ. ცხრილი 5.8).

ბიპოლარული დაავადების განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გარემო ფაქტორები. კვლევებით დადგინდა, რომ ბიპოლარული დაავადების მქონე მოზრდილთა 30-50%-ს ჰქონდა ბავშვობაში გადატანილი ტრავმული და ძალადობის ეპიზოდები. თუმცა ბიპოლარული დაავადების განმაპირობებელი სხვა ფაქტორები ჯერჯერობით არაა დადგენილი.

ცხრილი 5.8. ბიპოლარული დაავადების ემპირიული რისკი.

ბიპოლარული დაავადების ემპირიული რისკი	%
იდენტური ტყუპები	70
ორივე მშობელი	50
ერთი და/დმა და ერთი მშობელი	20
ერთი მშობელი	15
ერთი და/დმა	13
დეიდა/მამიდა/ბიძა/ბებია/ბაბუა	5
უახლოესი ბიძაშვილი	3
მთელი მოსახლეობა	3

ნევროლოგიური დაავადებები

ალციაზიმერის დაავადება

ალციაზიმერის დაავადება წარმოადგენს დემენციის ფორმას, რომელიც იწვევს მესხიერების და კოგნიტური ფუნქციის თანდათანობით დაქვეითებას და დაკარგვას. ამ დაავადების დროს ვთითარდება თავის ტვინის დეგენერაციული ცვლილებები, რაც იწვევს თავის ტვინის ნეირონების ატროფიას, შიდაუჯრედული ნეიროფიბროლური ხლართების წარმოშობას და ნეირონებს შორის სივრცეში ბეტა ამილოიდური ფოლაქების ფორმირებას. დაავადებულებს შესაძლოა აგრეთვე გამოუვლინდეთ მეტყველების სხვადასხვანაირი დეფექტები, შფოთვა, ჰალუცინაციები, სოციალური იზოლაცია, კუნთების დაქვეითებული ტონუსი, შარდის შეუკავებლობა და კრუნჩვები. დაავადების გვიან სტადიაზე ავადმყოფი საჭიროებს სრულ ზედამხედველობას. როგორც წესი, სიკვდილის მიზეზი არის ორგანიზმის ზოგადი გამოფიტვა, ინფექცია ან გულის დაავადება.

ალციაზიმერის დაავადების სიხშირე ხანდაზმულ მოსახლეობაში საკმაოდ მაღალია და გვიან ასაკში – 15-დან 25%-მდე მერყეობს (იხ. ცხრილი 5.9).

ცხრილი 5.9. ალციაზიმერის დაავადების ტიპები.

დაუნის სინდრომთან ასოცირებული ოჯახური	<1%
გვიანი ასაკის	25%
ადრეული ასაკის	15% - 25%
სპორადული	<2%
	75%

დაუნის სინდრომთან ასოცირებული ალციაზიმერის დაავადება

დაუნის სინდრომის (ტრისომია 21) მქონე ადამიანების ნახევარზე მეტს 40 წლის ასაკის შემდეგ ალციაზიმერის დაავადება უვითარდებათ. მიზეულია, რომ მას იწვევს 21-ე ქრომოსომაზე ლინეალიზებული APP გენის ჭარბი ექსპრესია, რომელიც კოდირებს ამილოიდის ჭრეულსორ ცილას. ამ ცილის ზეექსპრესია იწვევს თავის ტვინში ბეტა ამილოიდის ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნას.

ალციაზიმერის ოჯახური ფორმა

ალციაზიმერის დაავადების შემთხვევათა დაახლოებით 25% ოჯახური ფორმისაა; ამ დროს დაავადება გამოუვლინდება ოჯახის ორ ან მეტ წევრს. დაავადება ძირითადად გვიან ასაკში ვლინდება. დაავადების გვიან ასაკში გამოვლენად ითვლება 65 წელს ზემოთ, ადრეულ ასაკში კი 65 წელს ქვემოთ (იხ. ცხრილი 5.10).

ცხრილი 5.10. ალციაზიმერის დაავადების ოჯახური ფორმა.

გვიანი ასაკი > 65 წელი	ადრეული ასაკი < 65 წელი
ოჯახური შემთხვევების 95%	ოჯახური შემთხვევების 5%
პოლიგენური მულტიფაქტორული	აუტოსომურ-დომინანტური

გვიანი ფორმის ალცეპაიმერის დაავადება. გენეტიკური კვლევებით ნანახია, რომ გვიანდელი ფორმის ალცეპაიმერის დაავადება წარმოადგენს მულტიფაქტორულ დაავადებას, რომელიც გამოწვეულია წინასწარგანწყობის მრავალი გენის არსებობით. თუმცა APOE გენის გარდა, წინასწარგანწყობის გენების არსებობა ჯერ კიდევ ზუსტად არა დადგენილი. APOE გენი მდებარეობს 19q ქრომოსომაზე და წარმოქმნის აპოლიპოპროტეინ E-ს, რომელიც უკავშირდება ლიპიდებს და წარმოქმნის ლიპოპროტეინები უკავშირდებან სისხლის ქოლესტეროლს და გადაიტანენ მას ლვიძლში, სადაც მიმდინარეობს მისი დაშლა. APOE გენის მრავალი ალელური ფორმა არსებობს, ხოლო ერთ-ერთი მათგანი (ε4 ალელური ფორმა) ზრდის ალცეპაიმერის დაავადების განვითარების რისკს. ε4 ალელი ასოცირებულია თავის ტვინში ამილოიდის ფოლაქების ჭარბ წარმოქმნასთან.

ადრეული ფორმის ალცეპაიმერის დაავადება. ნანახია სამი გენი, რომელებიც კავშირშია ალცეპაიმერის დაავადების ადრეულ ფორმასთან. ამ გენების მუტაციები ხასიათდება საკმაოდ მაღალი პენეტრანტობით და ისინი აუტოსომურ-დომინანტურად გადაეცემა. 21q ქრომოსომაზე არსებული APP გენი კოდირებს ბეტა ამილოიდის პრეკურსორ ცილას. ბეტა-ამილოიდი ფოლაქების სახით გროვდება ალცეპაიმერით დაავადებული პაციენტების თავის ტენის ნეირონებს შორის სივრცეში. დეფექტური APP გენი ინვევს ადრეული ასაკის ალცეპაიმერის დაავადებათა 10-15%-ს. მე-14q ქრომოსომაზე მდებარე PSEN1 გენი კოდირებს პრესენილინ-1 ცილას, რომელიც მონანილეობს ნეირონების განვითარებასა და ფუნქციონირებაში. მის მნიშვნელოვან ფუნქციას აგრეთვე წარმოადგენს ამილოიდის წინამორბედი ცილის პროცესინგი. ალცეპაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში არსებულ PSEN1 გენში ნანახია 150-ზე მეტი სხვადასხვა ტიპის მუტაცია, რომელებიც ინვეს ადრეული ასაკის ალცეპაიმერის დაავადებათა 30-70%-ს. 1q ქრომოსომაზე მდებარე PSEN2 გენი კოდირებს პრესენილინ-2 ცილას, რომელიც მონანილეობს ისეთ ცილების პროცესინგში, რომლებიც საჭიროა ქიმიური სიგნალების გადაცემისთვის უჯრედის მემბრანიდან ბირთვამდე. იგი წარმოადგენს სხვა გენების გამააქტივებელ მნიშვნელოვან ცილას. გარდა ამისა, პრესენილინ-2-ს პრესენილინ-1-ის მსგავსი როლი აქვს, რადგან ისინი აუცილებელია ამილოიდის პრეკურსორი ცილის დამხლები ფერმენტების ნორმალური ფუნქციონირებისთვის. ამ ფუნქციის გარეშე ბეტა ამილოიდის ტოქსიური პეპტიდი გროვდება თავის ტვინში და ინვეს ალცეპაიმერის დაავადებას. PSEN2 გენში ნანახი მუტაციები ინვეს ადრეული ასაკის ალცეპაიმერის დაავადების დაახლოებით 5%-ს.

3. სპორადული.

ინდივიდები, რომელთაც ოჯახის ისტორიაში არა აქვთ ალცეპაიმერის დაავადება, ალცეპაიმერით დაავადებულთა მთელი რაოდენობის დაახლოებით 75%-ს შეადგენენ. ალცეპაიმერის დაავადების სპორადული ფორმა, სავარაუდოდ, მულტიფაქტორული წარმოშობისაა. გენეტიკური წინასწარგანწყობის ფაქტორებიდან დამტკიცებულია მხოლოდ APOE გენის დეფექტური ალელების არსებობა.

გვიანი ასაკის ალცეპაიმერის დაავადებას განაპირობებს ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა გენეტიკა, ასაკი, სქესი და გარემო ფაქტორები. დღემდე არა დამტკიცებული გარემო ფაქტორების (თავის ტრავმა, ვირუსები და ტოქსინები) პირდაპირი როლი ალცეპაიმერის დაავადების განვითარებაში.

თანდაყოლილი დაავადებები

ტერმინი „თანდაყოლილი“ ნიშნავს დაბადებისას გამოვლენილს და მოიცავს ახალშობილთა ნებისმიერ დეფექტს, მიუხედავად მათი გამომწვევი მიზეზისა. თანდაყოლილ ანომალიათა სიხშირე საკმაოდ მაღალია, მაგრამ ორსულობის ვადამდელი შეწყვეტის და აბორტების გამო მათი სიხშირე დაბადების ასაკის მიღწევამდე მცირდება. ახალშობილთა 14% იბადება ერთი რომელიმე დადასტურებული დეფექტით, და ამ შემთხვევათა 25% განპირობებულია რაიმე აღიარებული გენეტიკური მიზეზით. გარემო ფაქტორებს, რომლებიც იწვევს ახალშობილთა დეფექტებს, ტერატოგენები ეწოდება. ჩანასახის წინასწარგანწყობა ტერატოგენის მიმართ განპირობებულია მისი გენოტიპით. თანდაყოლილი დაავადებების ორი მაგალითია ნერვული მილის დეფექტები და გაპობილი ტუჩი/სასა.

1. ნერვული მილის დეფექტები

ნერვული მილის დეფექტები თავის ტვინის და ზურგის ტვინის თანდაყოლილ დეფექტებს წარმოადგენს. მისი ყველაზე გავრცელებული ფორმებია ანენცეფალია და ზურგის ტვინის თიაქარი. ანენცეფალია ვითარდება მაშინ, როდესაც ნერვული მილის ზედა ბოლო ორსულობის პირველ თვეში არ ისურება. ამ დაავადების მქონე ახალშობილებს აქვთ განუვითარებელი თავის ტვინი და, როგორც წესი, ან მკვდრად იბადებიან ან დაბადებიდან ძალიან მაღალ იღუპებიან.

ზურგის ტვინის თიაქარის დროს დაზიანებულია ემბრიონის ზურგის ტვინის ქვედა ნაწილი; ემბრიონული განვითარების პროცესში არ ხდება ნერვული მილის ბოლომდე დახურვა. ხშირად მას თან სდევს ნერვების დაზიანებაც, რაც განაპირობებს ქვედა კიდურების სხვადასხვა სიმძიმის დაზიანებას.

ნერვული მილის დეფექტები გამოწვეულია რამდენიმე დეფექტური გენით და გარემო ფაქტორებით. ნანახია, რომ ზურგის ტვინის თიაქარის რისკი მომატებულია 6q ქრომოსომაზე მდებარე T ლოკუსის (კვლილებისას. აგრეთვე დადასტურებულია კავშირი პირველ ქრომოსომაზე მდებარე MTHFR და 1p ქრომოსომაზე მდებარე VANGL1 გენების მუტაციებსა და ოჯახური ფორმის ნერვული მილის დეფექტების მომატებულ რისკს შორის.

კვლევებით გამოვლინდა, რომ ქალებს, რომელთაც აქვთ ფოლიუმის მჟავის დეფიციტი, მომატებული აქვთ ნერვული მილის დეფექტების მქონე ბავშვის ყოლის რისკი. ფოლიუმის მჟავის მიღება მნიშვნელოვნად ამცირებს, თუმცა არ გამორიცხავს, ამ რისკს. ვიტამინი B12-ის დეფიციტიც ასოცირებულია ნერვული მილის დეფექტების მომატებულ რისკთან, რაც იმით აისხება, რომ ადამიანის ორგანიზმში B12 ვიტამინი წარმოადგენს ფოლიუმის მჟავის წარმოქმნის მნიშვნელოვან ბიოქიმიურ რგოლს. კვლევებით აგრეთვე დადგინდა, რომ განვითარების ადრეულ ეტაპზე ზოგიერთი ანტიკონვულსანტი (გულყარების საწინააღმდეგო პრეპარატი), დედის დიაბეტი, დედის ჭარბი წონა და ჰიპერთერმია აგრეთვე ზრდის ნერვული მილის დეფექტების რისკს.

2. გაპობილი ტუჩი/სასა

დაავადება ვითარდება ემბრიონული განვითარების მე-6-მე-8 კვირაში შუბლის და ზედა ყბის მორჩების შეერთების პროცესის დარღვევის გამო. როდესაც ეს მორჩები ერთმანეთს ვერ უერთდება, წარმოიქნება ნაპრალი. ეს ნაპრალი შეიძლება მოიცავდეს მხოლოდ ტუჩს, ან ტუჩს და სასას ერთად. ეს საკმაოდ გავრცელებული მდგომარეობაა და მისი სიხშირე ევროპელებში არის 1:1000, დაავადებული ბავშვის და-ძმის 4%-იანი ემპირიული რისკით. გაპობილი ტუჩის/სასას გენეტიკური კომპონენტი ნანახია მრავალი სინდრომის დროს, მაგრამ არასინდრომული შემთხვევების ზუსტი მიზეზები ბოლომდე არა არის დადგენილი.

ნანახია რამდენიმე გენი, რომელიც კავშირშია არასინდრომულ გაპოპილ ტუჩთან/სასასთან, კერძოდ, 11q ქრომოსომაზე მდებარე PVRL1 გენის და 4p ქრომოსომაზე მდებარე MSX1 გენის შეცვლილი ფორმები. გაპოპილი ტუჩი/სასა უფრო ხშირია ბიჭებში (შემთხვევათა 60-80%), რაც შესაძლოა კავშირშია X ქრომოსომასთან შეჭიდულ MID1 გენთან. დადასტურებულია 1q ქრომოსომაზე მდებარე IRF6 გენის შეცვლილი ფორმის კავშირი არასინდრომულ და სინდრომულ გაპოპილ ტუჩთან/სასათან (ვან დერ ვუდის სინდრომი).

გაპოპილი ტუჩი და სასის მემკვიდრეობითობა არის 76%, რაც მემკვიდრეობის მულტიფაქტორულ ბუნებაზე მიუთითებს. კვლევებით დადასტურებულია, რომ ზოგიერთი სინდრომული შემთხვევის დროს გაპოპილი ტუჩი და სასა გამოწვეულია უანგბადის ნაკლებობით ორსულობის ადრეულ ეტაპზე. X-შეჭიდული სიდერიუსის სინდრომის დროს, როდესაც ბავშვებს აქვთ სწავლის უნარის დაქვეითება და აგრეთვე გაპოპილი ტუჩი და სასა, უანგბადის დაქვეითებული დონე ზეგავლენას ახდენს Xp-ზე მდებარე PHF8 გენზე. PHF8 ფერმენტის კატალიზური აქტივობა საჭიროებს უანგბადის მაღალ დონეს. დადასტურებულია, რომ დედის მიერ ალკოჰოლის, ანტიკონვულსანტების, ანტიპარტენტიზოული წამლების და ნიტრატების ჯგუფის პრეპარატების მიღება კავშირშია გაპოპილ ტუჩ/სასასთან. ამჟამად მიმდინარეობს კვლევები ფოლიუმის მჟავის როლზე დაავადების რისკის შემცირებაში.

სავარჯიშო 5.5

ა. განმარტეთ შემდეგი სიტყვები.

- 1) ფენოკომპია;
 - 2) პლეიოტროპია;
 - 3) პენეტრანტობა;
- ბ. ბოლო 20 წლის მანძილზე ჭარბი წონის შემთხვევებმა სამჯერ იმატა დიდ ბრიტანეთში და კვლავ განაგრძობს ზრდას. როგორ ფიქრობთ, რითია ეს გამოწვეული, გენეტიკური თუ გარემო ფაქტორებით? დაასაბუთეთ თქვენი პასუხი.

გენეტის იდენტიფიკაცია მულტიპაქტორული დაავადების დროს

დაავადებათა უმეტესობა პოლიგენური ან მულტიფაქტორულია. ასეთი დაავადებების გამოწვევი გენების იდენტიფიკაცია საკმაოდ პრობლემურია. ამიტომ გენეტიკოსები ადარებენ ოჯახის დაავადებული ადამიანების დნმ-ს იმავე ოჯახში არსებულ ჯანმრთელი ადამიანების დნმ-თან. დნმ-ის უბნები, რომლებიც ერთნაირია ოჯახის დაავადებულ წევრებში, მაგრამ განსხვავებულია ოჯახის ჯანმრთელ პირებში, მიიჩნევა „წინასწარგანწყობის გენებად“. ასეთი კვლევები ცნობილია, როგორც ასოციაციური კვლევა, თუმცა მისი უარყოფითი მხარეა, რომ ის ადგენს კორელაციას და არა გამომწვევი მიზეზს. დაავადების გამოწვევი გენების იდენტიფიცირების კიდევ ერთი პრობლემაა, რომ რიგ შემთხვევებში სხვადასხვა გენები ერთნაირ ფენოტიპს განაპირობებენ (გენეტიკური ჰეტეროგენურობა). ეს ინვევს განსხვავებული „წინასწარგანწყობის გენების“ აღმოჩენას სხვადასხვა ოჯახებში. მაგალითად, ჰიპერტენზია შეიძლება

გამოწვეული იყოს მრავალი სხვადასხვა ფაქტორით (ანტიდიურეტული ჰორმონის, ალდოსტერონის, რენინის, ერითროპოეტინის ჭარბად გამოყოფის გამო ან არტერიული კედლების დაქვეითებული ელასტიურობით). მაშასადამე, ჰიპერტენზიით დაავადებულ სხვადასხვა ადამიანებს ექნებათ ჰიპერტენზიის გამომწვევი განსხვავებული მიზეზი. ადამიანებში გენეტიკური ჰიპეროგენურობა ნიშანავს იმას, რომ უნდა მოხდეს ათასობით განსხვავებული გენოტიპის ნახვა მანამ, სანამ დადგინდება კავშირი ღნმ-ის თანამიმდევრობასა და მოცემულ დაავადებას შორის. კვლევის კიდევ ერთ სირთულეს ნარმოადგენს ფენოკოდიების არსებობა, როდესაც ფენოტიპი გამოწვეულია მხოლოდ გარემო ფაქტორით და მასში გენოტიპი საერთოდ არ მონაწილეობს. ასეთ შემთხვევაში ღნმ-ის ანალიზი შინაარსს მოკლებულია.

ერთ გენში მომხდარმა ცვლილებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ერთი და იმავე დაავადების სახესხვაობები, ანდა განსხვავებული დაავადების მიზეზი გახდეს. LMNA გენი, რომელიც ჩვენ ვახსენეთ გულ-სისხლძარღვთა დაავადების განხილვის დროს, აგრეთვე კავშირშია კუნთოვან დისტროფიებთან და ნაადრევი დაბერების გამომწვევ ჰატჩინსონ-გილფორდის პროგრიასთან. ამ გენების იდენტიფიკაცია შესაძლებელია მხოლოდ ათასობით ადამიანის გენომის შესწავლის შედეგად.

კვლევები გრძელდება და მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ხორციელდება ფართომასშტაბური პროექტები. დღიდ ბრიტანეთში შეიქმნა გაერთიანებული სამეცნი ბიობანკის (UK Biobank) პროექტი, რომელიც მიზნად ისახავს გენეტიკის, გარემოს და ცხოვრების წესის ზეგავლენის შესწავლას დაავადებებზე. პროექტის მიზანს ნარმოადგენს ნახევარი მილიონი ადამიანის გენომის შესწავლა.

ადამიანებში ავადობისა და სიკვდილიანობის უმტკიფაქტორული მდგომარეობებით არის გამოწვეული. თუმცა ბიობანკების გამოყენების და უწყვეტი კვლევების საშუალებით მრავალი დაავადების გენეტიკური და გარემო ფაქტორების იდენტიფიკაცია საკმაოდ ნარმატებულად მიმდინარეობს.

დასკვნები

- მონოგენური ნიშან-თვისებებს განპირობებს ერთი გენი. მონოგენური დაავადებების რაოდენობა ადამიანებში შედარებით იშვიათია.
- მონოგენური ნიშან-თვისებების მემკვიდრეობის რისკის განსაზღვრა შესაძლებელია პენეტის ცხრილის გამოყენებით. ერთზე მეტი მონოგენური ნიშნის შესწავლის დროს მიზანშენონილია შეჯამების და გადამრავლების კანონების გამოყენება, რაც საშუალებას მოგვცემს სხვადასხვა შედეგების აღწათობა გამოვთვალოთ.
- პოლიგენური ნიშან-თვისება კოდირებულია რამდენიმე გენით. ამ გენებს, როგორც წესი, შეჯამებული მოქმედება ახასიათებთ, რაც ინვევს ფენოტიპის „ნორმალურ“ განაწილებას, როგორიც არის, მაგალითად: კანის ფერი, სიმაღლე, წინა და სისხლის არტერიული წნევა.
- როგორც მონოგენურ, ისე პოლიგენურ ნიშან-თვისებებზე შესაძლოა გავლენა იქნიოს გარემო ფაქტორებმა. ასეთ ნიშან-თვისებებს მულტიფაქტორულს უწოდებენ. გარემო ფაქტორი შეიძლება იყოს: უანგბადის დონე, ტემპერატურა, კვების რაციონი, სტრესი, ფიზიკური აქტივობის დონე, ვირუსები და ტრექსინები.

- მულტიფაქტორული მემკვიდრეობის ტიპების განსაზღვრა რთულია, რადგან ამ დროს კომპლექსურ დაავადებებთან გვაქვს საქმე. კომპლექსური დაავადებების მემკვიდრეობით გადაცემის რისკი გამოითვლება ემპირიული რისკისა და მემკვიდრეობითობის მეშვეობით. წარმოდგენილი ორი მეორედი გამოიყენება მხოლოდ პოპულაციისთვის და არა ცალკეული ინდივიდებისთვის.
- მოზრდილთა ყველაზე გავრცელებული დაავადებები პოლიგენური, მულტიფაქტორული დაავადებებია. აღმოჩენილი იქნა მრავალი ასეთი დაავადების წინასწარგანწყობის გენი, თუმცა ცოდნა გარემო ფაქტორების როლის შესახებ არაერთგვაროვანია.

საკითხები ლიტერატურა:

Cox, T.C. (2004) ‘Taking it to the max: the genetic and development mechanisms coordinating midfacial morphogenesis and dysmorphology’. *Clinical Genetics* 65(3): 163-76

Greene, N.D.E., Stanier, P. and Copp, A.J. (2009) ‘Genetics of human neural tube defects’. *Human Molecular Genetics* 18(2): 113-29

Scourfield, J. and McGuffin, P. (1999) ‘Familial risks and genetic counselling for common psychiatric disorders’. *Advances in Psychiatric Treatment* 5: 39-45

Shi, M., Wehby, G.L. and Murray, J.C. (2008) ‘Review on genetic variants and maternal smoking in the etiology of oral clefts and other birth defects’. *Birth Defects Research*, 84(1):16-29

ბმულებს ზემოთ ნახსენები დაავადების ან მათი გამომწვევი გენების შესახებ ნახავთ ამ მისამართებზე:

Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM, McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University and National Centre for Biotechnology Information, National Library of Medicine www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

ამ ამერიკულ საიტზე მოცემულია იშვიათი დაავადებები, გენეტიკური ინფორმაცია და შესაბამისი ინტერნეტ გვერდების ჩამონათვალი www.rarediseases.info.nih.gov

მოცემული ვირტუალური გენეტიკის ვებ-გვერდი შექმნილია ლისესტერის უნივერსიტეტის (Leicester University) მიერ. გვერდი აღჭურვილია მარტივი ინფორმაციით, კარგი გრაფიკული ნამუშევრებით და იოლი ნავიგაციით: www.le.ac.uk/ge/genie/vgec/index.html

06

მუტაციები

სრავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- მემკვიდრული და შეძენილი მუტაციები;
- მუტაციების გავლენა;
- ქრომოსომული მუტაციები, რაოდენობრივი და სტრუქტურული ანომა-ლიები;
- გენური მუტაციები, წერტილოვანი და წაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაციები.

შესავალი

მუტაცია არის დნმ-ის თანამიმდევრობის ნებისმიერი ცვლილება, რომელიც შეიძლება გადაეცეს თაობიდან თაობას. როგორც წესი, განაყოფიერების შემდეგ მშობლები შვილებს გადასცემენ ზუსტ გენეტიკურ ინფორმაციას. თუმცა ხანდახან შეცდომები ხდება, რაც შედეგად იწვევს მუტაციას. მუტაცია შეიძლება მოხდეს სასქესო უჯრედებში და, შესაბამისად, იგი გადაეცემა შემდეგ თაობას, ან სომატურ უჯრედებში, რომელიც მემკვიდრულად არ გადაეცემა. მუტაციები შეიძლება იყოს ქრომოსომული და გენური.

მემკვიდრული მუტაციები

გამეტების (სპერმატოზოიდი ან კვერცხუჯრედი) წინამორბედი ანუ გერმინაციული საზის უჯრედების მუტაციები გადაეცემა შემდგომ თაობას. ასეთმა მუტაციებმა შესაძლოა გამოიწვიოს მემკვიდრული დაავადებები.

შეძენილი მუტაციები

სომატური მუტაციები ორგანიზმის სომატურ უჯრედებში ხდება და არ გადაეცემა შემდგომ თაობას, თუმცა იგი შენარჩუნებული იქნება მუტაციის შემცველი

წინამორბედი უჯრედიდან წარმოქმნილ ყველა შვილეულ უჯრედში. ასეთი ტიპის მუტაცია შესაძლოა მოხდეს ადამიანის ცხოვრების ნებისმიერ ეტაპზე და გამოწვეული იყოს გარემო პირობებით, როგორიცაა, მაგალითად, რადიაცია. ახალ მუტაციას, რომელიც არ არის მემკვიდრული, ენოდება „დე ნოვო“ (de novo) მუტაცია. სიმსივნეების უმეტესობა გამოწვეულია შეძენილი მუტაციებით.

პოლიმორფიზმები

დღმ-ის თანამიმდევრობების ცვლილებებს, რომლებიც მოსახლეობის ერთ პროცენტზე მეტშია გავრცელებული პოლიმორფიზმი ენოდება. იგი დღმ-ის ნორმალური სახესახვაობებია, რომელიც არ არის ასოცირებული რომელიმე დაავადების ფენოტიპთან. პოლიმორფიზმები განაპირობებს პოპულაციაში არსებული ინდივიდების მრავალფეროვნებას, როგორიცაა, მაგალითად, თმის ფერი, თვალის ფერი და სისხლის ჯგუფები. ამგვარ პოლიმორფიზმებს არა აქვთ უარყოფითი ზეგავლენა ჯანმრთელობაზე, თუმცა ზოგიერთი მათგანი შესაძლოა ზრდიდეს გარკვეული დაავადებების განვითარების რისკს.

სავარჯიშ 6.1

მოიფიქრეთ ორი შესაძლო ვარიანტი, თუ როგორ შეიძლება შეიძინოს ადა-მიანა მუტაცია.

მუტაციის ეფექტი

- საზიანო:** საზიანო მუტაცია შესაძლოა იყოს ლეტალური, რომლის დროსაც ცვლილება სიცოცხლესთან შეუთავსებელია, და სუბ-ლეტალური, რომელიც ხელს უშლის ინდივიდს მიაღწიოს მოწიფულ ასაკამდე.
- სასარგებლო:** ზოგიერთ მუტაციას შესაძლოა ჰქონდეს დადებითი გავლენა. მაგალითად, ევროპული წარმოშობის ინდივიდებში ნანახია ისეთი მუტაცია, რომელიც ჰიმოზიგოტებს ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის (HIV) მიმართ რეზისტენტობას ანიჭებს.
- ნეიტრალური:** ასეთ მუტაციებს არა აქვს ზეგავლენა ადამიანის ჯანმრთელობაზე. სავარაუდოდ, მუტაციების უმეტესობა ამ ჯგუფს მიეკუთვნება.

ქრომოსომული მუტაციები

ქრომოსომების ნებისმიერ რაოდენობრივ ან სტრუქტურულ ცვლილებას ქრომოსომული ანომალია ენოდება. როგორც წესი, ასეთი ანომალიების მიზეზია უჯრედის გაყოფის დროს, მიტოზის და მეიოზის, მომხდარი შეცდომები. არსებობს ქრომოსომული ანომალიების მრავალი ტიპი, თუმცა მათ, როგორც წესი, ორ ძირითად ჯგუფად ყოფენ: რაოდენობრივი და სტრუქტურული.

რაოდენობრივი ანომალიები

ნორმაში ადამიანის უჯრედები შეიცავს 23 წყვილ ქრომოსომას, ანუ საერთო ჯამში 46 ქრომოსომას. ქრომოსომების რაოდენობრივი ცვლილებები შესაძლოა მოხდეს სასქესო უჯრედების ჩამოყალიბების (გამეტოგენეზის) დროს, ემბრიონული განვითარების ადრეულ სტადიაზე ან დაბადების შემდგომ ნებისმიერ უჯრედში

ქრომოსომების მეიოზური ან მიტოზური გაუთიშველობის შედეგად. უჯრედი შესაძლოა შეიცავდეს ქრომოსომის ერთ ზედმეტ ასლს (ტრისომია) ან აკლდეს ერთი ქრომოსომა (მონოსომია).

რაოდენობრივი ქრომოსომული ანომალიების დიდი რაოდენობა ნანახია სააბორტე მასალაში. სიცოცხლისუნარიანობა დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი ქრომოსომაა დაზიანებული. ისეთი ქრომოსომების რაოდენობრივი ანომალიები, რომლებიც შეიცავენ გენების მცირე რაოდენობას (მე-13, მე-18 და 21-ე ქრომოსომები) სიცოცხლესთან თავსებადია. X ქრომოსომას გააჩნია გენური დოზის კომპენსაციის ბუნებრივი მექანიზმი და X ქრომოსომასთან დაკავშირებული ანომალიები აგრეთვე სიცოცხლესთან თავსებადია. ქრომოსომების რაოდენობრივი ანომალიების მაგალითები მოყვანილია 6.1 ცხრილში და 6.1, 6.2 და 6.3 შემთხვევებში. სასქესო ქრომოსომების ანომალიები ნაჩვენებია 6.2 ცხრილში და 6.4, 6.5, 6.6 და 6.7 შემთხვევებში.

ცხრილი 6.1. აუტოსომური ანომალიები.

ქრომოსომა	სინდრომი	სიხშირე 1000 დაბადებ-ულზე	სიცოცხლის ხან-გრძლივობა
ტრისომია 13	პატაუ	0.2	1 თვე
ტრისომია 18	ედვარდსი	0.3	1 წელი და მეტი
ტრისომია 21	დაუნი	1.5	50 წელი

შემთხვევა 6.1

პატაუს სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

პატაუს სინდრომით დაავადებულ ახალშობილებს შეიძლება ახასიათებდეთ მრავალი სხვადასხვანაირი სიმპტომი. ყველაზე ხშირად სახეზეა ისეთი ნევროლოგიური ანომალიები, რომლებიც გამოწვეულია განუვითარებელი ჰემისფეროებით და მიკროცეფალია. ხშირი ნიშნებია მცირე ზომის ახლოს მდებარე თვალები, თვალების არარსებობა ან ერთი ცენტრალურად მდებარე თვალი. პაციენტების უმეტესობას აგრეთვე აქვთ „აკვნის ძირის“ ფორმის ტერფები და ზედმეტი თითები ხელებზე და ფეხებზე. აგრეთვე დეფექტურია შინაგანი ორგანოები, მათ შორის უფრო ხშირია თირკმლის დისპლაზია.

გენეტიკა

პატაუს სინდრომი გამოწვეულია მე-13 ქრომოსომის ტრისომიით.

პროგნოზი

პროგნოზი არაკეთილსამედოა. სიცოცხლის ხანგრძლივობა. როგორც წესი, არ აღემატება 12 თვეს. პაციენტების 50% იღუპება სიცოცხლის პირველსავე თვეში.

გვამოცვევა 6.2

ედვარდსის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ამ დაავადების ყველაზე ხშირი ნიშანია განვითარების მძიმე შეფერხება. სინდრომის მქონე ბავშვები იბადებიან მცირე წონით და აქვთ გულის მანკები, ნინ გამოწეული შუბლი. დაავადების კლასიკური ნიშანია შეკრული მუშტები, სადაც მე-3 და მე-4 თითები გადაფარულია საჩვენებელი და ნეკა თითებით. ზოგიერთი ბავშვი აგრეთვე იბადება ნერვული მილის დეფექტით, თუმცა ეს დაავადების არც თუ ისე ხშირი ნიშანია.

გენეტიკა

ედვარდსის სინდრომი გამოწეულია მე-18 ქრომოსომის ტრისომიით.

პროგნოზი

პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა. სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეადგენს დაახლოებით 12 თვეს, თუმცა პაციენტების 10% ცოცხლობს ერთ წელიწადზე მეტსაც.

ედვარდსის სინდრომის რისკი დედის ხანდაზმულობასთან ერთად იზრდება.

გვამოცვევა 6.3

დაუნის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

დაუნის სინდრომთან დაკავშირებულია მრავალი სამედიცინო პრობლემა, როგორიცაა ჰიპოტონია, გულის თანდაყოლილი მანკები, ჰიპოთიროიდიზმი, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პრობლემები და დასწავლის უნარის დაქვეითება. კლინიკური ნიშნებიდან თვალშისაცემია სახის ბრტყელი პროფილი, ეპიკანტური ნაოჭები, ღია პირი ნინ გამოწეული ენით, ერთი განივი ღარი ხელის გულზე, და დაშორებული ცერა თითი ფეხებზე. დაუნის სინდრომიან ადამიანებს სხვებთან შედარებით უფრო ხშირად ემართებათ ინფექციები, გულის დაავადებები, ეპილეფსია და ადრეული ალფაიმერის დაავადება.

გენეტიკა

დაუნის სინდრომის შემთხვევათა 95% გამოწეულია 21-ე ქრომოსომის ტრისომიით. შემთხვევათა 5%-ზე ნაკლები გამოწეულია ოჯახური ფორმებით.

პროგნოზი

პროგნოზი შედარებით კეთილსაიმედოა. თუმცა სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაახლოებით 50 წელს შეადგენს. სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირების ძირითადი მიზეზია გულის პრობლემები.

დაუნის სინდრომის რისკი დედის ხანდაზმულობასთან ერთად იზრდება.

ცხრილი 6.2. სასქესო ქრომოსომების ანომალიები.

ქრომოსომა	სქესი	სინდრომი	სიხშირე 1000 დაბადებულზე	სიცოცხლის ხანგრძლივობა
X მონოსომია	მდედრობითი	ტერნერი	0.2	30-40 წელი
XXY	მამრობითი	კლაინფელტერი	1.0	ნორმალური
XXX	მდედრობითი	სამი X	1.0	ნორმალური
XYY	მამრობითი	XYY	1.0	ნორმალური

შემთხვევა 6.4

ტერნერის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ტერნერის სინდრომის პაციენტებს ქალის ფენოტიპი აქვთ, მაგრამ მათ არ ახასიათებთ სქესობრივი მომწიფება. ინტელექტის დონე ნორმალურია, თუმცა შესაძლოა ჰქონდეთ დასწავლის უნარის დაქვეითების სპეციფიკური ფორმები. ინდივიდები, როგორც წესი, სიმაღლეში 150 სმ-ზე ნაკლები არიან, აქვთ ფრთისებრნაოჭიანი კისერი, დაბლა დაწყებული თმის ხაზი კისერზე და ფართო მკერდის ძვალი ერთმანეთისგან დაცილებული ძუძუს თავებით. ტერნერის სინდრომთან ხშირადაა ასოცირებული თირკმლის და გულსისხლძარღვთა სისტემის თანდაყოლილი მანკები. მკურნალობის სტანდარტს წარმოადგენს თერაპია ზრდის ჰორმონით და ესტროგენით.

გენეტიკა

ტერნერის სინდრომს ქალებში X ქრომოსომის ნაწილობრივი ან მთლიანი დაკარგვა იწვევს.

პროგნოზი

სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეადგენს დაახლოებით 30-40 წელს. სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირების ძირითადი მიზეზია გულის პრობლემები.

შემთხვევა 6.5

კლაინფელტერის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

კლაინფელტერის სინდრომის პაციენტებს მამაკაცის ფენოტიპი აქვთ Y ქრომოსომის არსებობის გამო. კლინიკური ნიშნებიდან საყურადღებოა მაღალი ტანი, გრძელი კიდურები. ინდივიდებს აქვთ მამრობითი სქესის გენიტალიები, თუმცა სათესლები რუდიმენტულია და არ წარმოქმნიან სპერმას. ამ დროს შეიძლება ბოლომდე არ მოხდეს ქალის სასქესო ნიშნების სუპრესია და ადგილი ჰქონდეს გინეკომასტიას (სარძევე ჯირკვლის გადიდება), ფართო თეძოების არსებობას და საზარდულის არეში ქალის ტიპის თმიანობას (თუმცა სახეზე

არსებული თმიანობა მამრობითი ტიპისაა). აგრეთვე ხშირია დასწავლის უნარის დაქვეითება, სკოლიოზი და ოსტეოპოროზი.

გენეტიკა

კლაინფელტერის სინდრომის ინდივიდებს აქვთ ერთი Y ქრომოსომა და რამდენიმე X ქრომოსომა. X ქრომოსომების რაოდენობა სხვადასხვანაირია და კარიოტიპებიც შესაბამისად იქნება XXY, XXXY, XXXXY და ა. შ.

პროგნოზი

სიცოცხლის ხანგრძლივობა ნორმალურია.

გამოხვევა 6.6

X ტრისომია

კლინიკური ნიშნები

ეს სინდრომი მრავალფეროვანია თავისი კლინიკური ნიშნებით. ხშირად ინდივიდებს არა აქვთ რამები საყურადღებო კლინიკური ნიშნები. ისინი ნორმალურად ვითარდებიან ფიზიკურად და გონებრივად. თუმცა, ხანდახან, სახეზეა განუვითარებელი მეორადი სასქესო ნიშნები, უნაყოფობა, ქცევის თავისებურებები და დასწავლის სირთულეები.

გენეტიკა

X ტრისომიის სინდრომი გამონვეულია ზედმეტი X ქრომოსომის არსებობით ქალებში. ალტერილია XXXX და XXXXX იშვიათი შემთხვევებიც. რაც მეტია ზედმეტი X ქრომოსომების რაოდენობა, მით უფრო მძიმეა მეორადი სასქესო ნიშნების განუვითარებლობა, სტერილურობა და დასწავლის უნარის დაქვეითება.

პროგნოზი

სიცოცხლის ხანგრძლივობა ნორმალურია.

გამოხვევა 6.7

XYY სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ამ სინდრომის მქონე ინდივიდები არიან მამაკაცები და, როგორც წესი, არიან სამუალოზე მაღალი სიმაღლის (180 სმ და მეტი). გამრავლების უნარი არ არის დაქვეითებული. ბევრს აქვს დასწავლის უნარის დაქვეითება, ზოგს კი აღნიშნება ყურადღების დეფიციტი, ჰიპერაქტიურობა და იმპულსურობა. ადრინდელი მონაცემები იმის შესახებ, რომ ამ ინდივიდებს აქვთ გამოხატული აგრესიული ქცევა, არაა დასაბუთებული.

გენეტიკა

სინდრომი გამოწვეულია ზედმეტი Y ქრომოსომის არსებობით, რომელიც
მიღებულია მამისგან.

პროგნოზი

სიცოცხლის ხანგრძლივობა ნორმალურია.

მოზაიციზმი

თუ ინდივიდის უჯრედების მხოლოდ გარკვეული ნაწილი შეიცავს ქრომოსომულ
ანომალიებს, ასეთ მდგომარეობას **მოზაიციზმი** ეწოდება. მოზაიციზმი შეიძლება
გამოიწვეული იყოს რაოდენობრივი ანომალიით, რომელიც ემბრიონის განვითარების
ადრეულ სტადიაზე მოხდა. შედეგად, ინდივიდის ზოგიერთი უჯრედი შეიცავს
რაოდენობრივ ანომალიებს, ხოლო სხვები – არა.

სავარჯიშო 6.2

რომელი ქრომოსომის მონოსომიაა სიცოცხლესთან თავსებადი?

სტრუქტურული ანომალიები

ანომალია სტრუქტურულია, როდესაც ქრომოსომის გარკვეული ნაწილი (ან ნაწილები)
გაორმაგებული ან დაკარგულია. ამგვარი ანომალიები შეიძლება იყოს ძალიან მცირე
ზომის ანდა მოიცავდეს ქრომოსომის მთლიან მხარს.

სტრუქტურული ცვლილებები შეიძლება იყოს ბალანსირებული და არაბალანსირებული.
ბალანსირებულია მაშინ, თუ ქრომოსომათა ნაკრებს აქვს ქრომოსომული მასალის
სრული, ნორმალური შემცველობა; არაბალანსირებულია თუ გენეტიკური მასალა
ზედმეტი ან ნაკლებია.

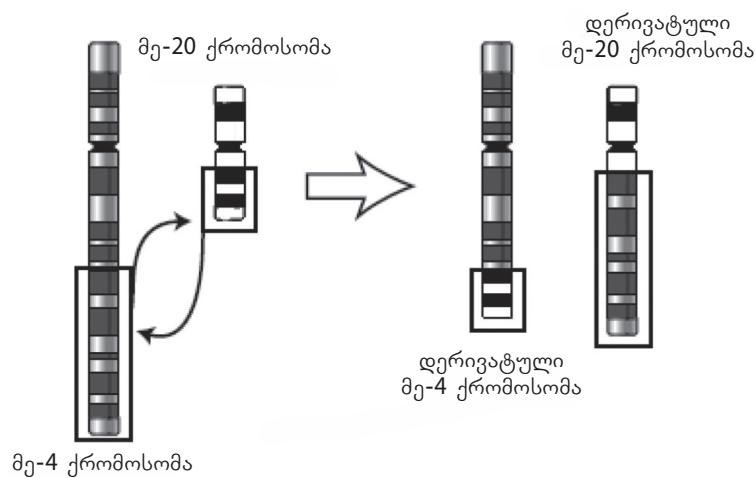
ბალანსირებული

არსებობს ბალანსირებული სტრუქტურული ანომალიების სამი ტიპი:

1. ტრანსლოკაცია. როდესაც ხდება ორ არაჰიპოლოგიურ ქრომოსომას შორის
სეგმენტების გაცვლა. ტრანსლოკაციის ასეთი ფორმა არის რეციპროკული (იხ. სურ.
6.1.).

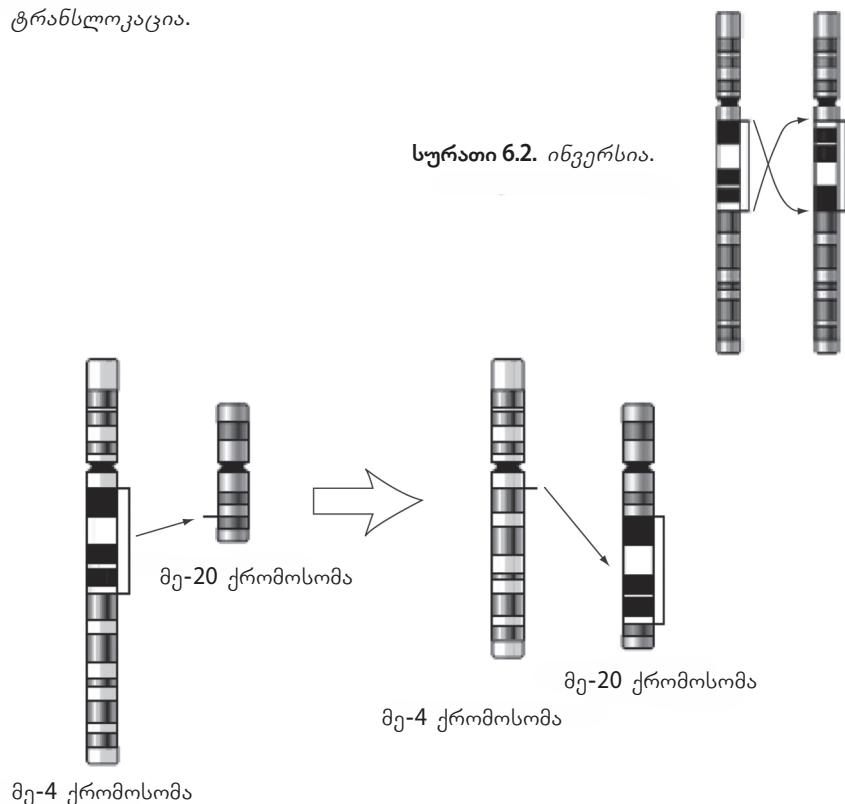
2. ინვერსია. როდესაც ერთი ქრომოსომა განიცდის ორ უბანში გაწყვეტას და
რეკონსტრუირებისას ამოჭრილი მონაკვეთი შემობრუნდება 180 გრადუსით და უკანვე
ჩაჯდება იმავე ქრომოსომაში. ინვერსია მოიცავს ერთ ქრომოსომას.

3. ინსერცია. როდესაც ხდება ერთი ქრომოსომიდან სეგმენტის გადანაცვლება სხვა
ქრომოსომაში საკუთარი ორიენტაციის შენარჩუნებით ან შებრუნებული სახით
(იხ. სურ. 6.3). ამ დროს არ ხდება გენეტიკური მასალის რეციპროკული გაცვლა,
როგორც ტრანსლოკაციის დროს. ჰერმაფროდიტიზმის ზოგიერთი ტიპი ამგვარი
სტრუქტურული ანომალიითაა გამოწვეული, როდესაც მეოზის დროს ხდება Y
ქრომოსომიდან გენეტიკური მასალის ინსერცია X ქრომოსომაში.



სურათი 6.1. ტრანსლოკაცია.

სურათი 6.2. ინვერსია.



სურათი 6.3. ინსერცია.

ბალანსირებული სტრუქტურული ანომალიების მაგალითები მოყვანილია 6.8 და 6.9 შემთხვევებში.

შემთხვევა 6.8

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია

კლინიკური ნიშნები

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია (ქმლ) აზიანებს სისხლის უჯრედებს. ამ დროს ძვლის ტვინში ხდება ნორმალური სისხლის უჯრედების ჩანაცვლება ავთვისებიანი ლეიკემიური უჯრედებით. დაავადებულ ადამიანებს აქვთ ანემია, სისხლის შედედების პრობლემები და დაქვეითებული იმუნიტეტი.

გენეტიკა

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის შემთხვევათა 90% გამოწვეულია ქრომოსომული მასალის ტრანსლოკაციით. ტრანსლოკაცია ხდება მე-9 და 22-ე ქრომოსომების გრძელ მხრებს შორის (9q და 22q). ამ ტრანსლოკაციის შედეგად წარმოიქმნება დამახასიათებელი 22-ე ქრომოსომა, რომელსაც „ფილადელფიური“ ქრომოსომა ეწოდება, რადგან იგი პირველად ქალაქ ფილადელფიაში აღმოაჩინეს.

შემთხვევა 6.9

ოჯახური დაუნის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

კლინიკური ნიშნები იგივეა, რაც ზემოთ განხილული აუტოსომური რაოდენობრივი ანომალიით გამოწვეული დაუნის სინდრომის დროს (იხ. შემთხვევა 6.3).

გენეტიკა

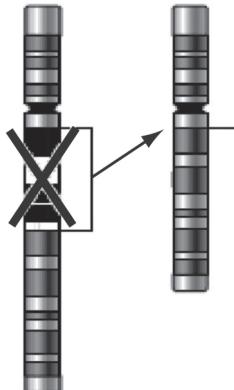
დაუნის სინდრომის 5% ოჯახური ფორმისაა. ამ დროს ხდება რობერტსონული ტრანსლოკაცია მე-14 და 21-ე ქრომოსომებს შორის. ორი აკროცენტრული ქრომოსომა კარგავს მოკლე მხრებს და გრძელი მხრებით შეერთდება. ამ დროს კარიოტიპი არის 45 XX ან 45 XY. ფენოტიპურად ნორმალური მშობელი, რომელიც არის ამ დაზიანებული ტრანსლოკაციური ქრომოსომის მატარებელი, 50% ალბათობით გადასცემს მას თავის შვილს. თუ მშობელმა გადასცა ტრანსლოკაციური (14;21) ქრომოსომა თავის შვილს, მაშინ გენომში იქნება 21-ე ქრომოსომის გრძელი მხრის შემცველი სამი ასლი და ბავშვს ექნება დაუნის სინდრომი კარიოტიპით 46 XX ან 46 XY. ინდივიდებს, რომლებიც თავად არიან ამ ტრანსლოკაციის მატარებლები, აქვთ დაუნის სინდრომის მქონე შვილის ყოლის გაზრდილი რისკი.

არაბალანსირებული

არსებობს არაბალანსირებული სტრუქტურული ანომალიების ორი ტიპი.

1. დელეციები

ამ დროს ადგილი აქვს ქრომოსომის ნაწილის დაკარგვას (იხ. სურ. 6.4). დელეცია შესაძლებელია იყოს ტერმინალური (ქრომოსომის მხრის ბოლოს) და ინტერსტიციალური (ქრომოსომის მოკლე ან გრძელი მხრის გასწვრივ). ინტერსტიციალური დელეცია შეიძლება გამოიწვიოს ქრომოსომის განცვეტამ და სეგმენტის დაკარგვამ. დელეციებით გამოწვეული დაავადებების მაგალითები მოყვანილია 6.3. ცხრილში და 6.10-15 შემთხვევებში.



სურათი 6.4. დელეცია.

ცხრილი 6.3. დელეციებით გამოწვეული დაავადებები.

დაავადება	ქრომოსომა	პოზიცია
კატის კნავილის სინდრომი	5	ტერმინალური
ვოლფ-ჰირშორნის სინდრომი	4	ტერმინალური
WAGR სინდრომი	11	11q დელეცია
პრადერ-ვილი/ანგელმანის სინდრომი	15	15q დელეცია
დი-ჯორჯის სინდრომი	22	22q დელეცია

შემთხვევა 6.10

კატის კნავილის (cri du chat) სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ამ სინდრომში სახელწოდება მიიღო ახალშობილის დამახასიათებელი კატის კნავილის მსგავსი ტირილის გამო. ამგვარი ტირილი გამოწვეულია ბავშვის განუვითარებელი ხორხით და ხშირად ნარმოადგენს როგორც სადიაგნოსტიკო ნიშანს, ისე ჩვენებას ქრომოსომული ანალიზის ჩასატარებლად. დაავადების სსვა ნიშნებიდან საყურადღებოა მიკროცეფალია, ეპიკანტური ნაოჭი, მრგვალი სახე, დაბლა მდგომი ყურები და დასწავლის უნარის მკვეთრი დაქვეითება.

გენეტიკა

კატის კნავილის სინდრომი ასევე ცნობილია, როგორც 5p დელეცია, რადგან ამ დროს დაკარგულია მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის ტერმინალური ნაწილი. 5p დელეციის ზომა შესაძლოა იყოს ძალიან პატარა ანდა მოიცავდეს მთლიან მხარს.

შემთხვევა 6.11

ვოლფ-ჰირშორნის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ამ სინდრომს ახასიათებს ძალიან მძიმე ფორმის ფიზიკური განვითარების შეფერხება, მიკროცეფალია, გაბობილი ტუჩი და სასა და გულის ძგიდის დეფექტები. ასეთ ადამიანებს აქვთ სახის დამახასიათებელი ნაკვთები, როგორიცაა ფართო და წინ წამონეული ცხვირი, ეპიკანტური ნაოჭი და დაბლა მდგომი ყურები. აგრეთვე ხშირია ეპილეფსია.

გენეტიკა

ვოლფ-ჰირშორნის სინდრომი გამოწვეული მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის ტერმინალური ნაწილის დელეციით (4p ტერმინალური დელეცია).

შემთხვევა 6.12

WAGR სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

WAGR სინდრომი იშიფრება, როგორც ვილმსის სიმსივნე, ანირიდია, უროგენიტალური ანომალიები და მენტალური განვითარების ჩამორჩენა. ვილმსის სიმსივნე არის თირკმლის ავთვისებიანი სიმსივნე, რომელიც ადამიანებს ბავშვობის ასაკში ემართებათ. ანირიდიის დროს ადამიანი თვალის ფერადი გარსის გარეშე იბადება, თუმცა ზოგიერთ WAGR პაციენტს შესაძლოა ჰქონდეს ფერადი გარსის ნანაცვლება. უროგენიტალური ანომალიები შესაძლოა სხვადასხვანაირად იყოს გამოხატული სხვადასხვა პაციენტებში; ზოგ შემთხვევაში ფიქსირდება გაურკვეველი გენიტალიები. ამ სინდრომის დროს დასწავლის უნარის დაქვეითება სხვადასხვა სიმძმისაა. WAGR-ის ყველა ასპექტი თანაბრად არაა წარმოდგენილი ყველა ინდივიდში.

გენეტიკა

WAGR სინდრომი გამოწვეულია მე-11 ქრომოსომის მოკლე მხრის (11p) ნაწილობრივი დელეციით.

შემთხვევა 6.13

ანგელმანის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ეს სინდრომი ხასიათდება ბავშვის განვითარების შეფერხებით. მოკლე ტანი, დასწავლის უნარის დაკვეითება, კოორდინაციის დარღვევა, დამახასიათებელი მოძრაობები დაკურუნჩხვები, თითქმის ყველა პაციენტს ახასიათებს. პაციენტების დიდ ნაწილს აგრეთვე აღნიშნება გულის პრობლემები, მეტყველებასთან დაკავშირებული პრობლემები და უცნაური სახის გამომეტყველება.

გენეტიკა

ეს სინდრომი გამოწვეულია მე-15 ქრომოსომის გრძელი მხრის (15q) გარკვეული გენების დაკარგვით (დელეცია) მხოლოდ იმ ქრომოსომაზე, რომელიც მიღებულია დედისგან, ხოლო მამისგან მიღებულ ქრომოსომაზე იგვე უძნის შესაბამისი გენები იმრინტირებულია (იხ. იმპტინტინგი). იგვე გენების დაკარგვა მამისეული მე-15 ქრომოსომიდან იწვევს პრადერ-ვილის სინდრომს, რომელიც სრულიად განსხვავებული დაავადებაა.

შემთხვევა 6.14

პრადერ-ვილის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

სინდრომს ახასიათებს ნაყოფის აქტივობის დაქვეითება მუცლადყოფნის პერიოდში, მძიმე ჰიპოტონია დაბადებისას და კვებასთან დაკავშირებული პრობლემები მე-6 თვემდე. ერთიდან ექვს წლამდე ასაკში ასეთ ბავშვებს უვითარდებათ ჰიპერფაგია (ჭარბი და განურჩეველი კვების მანერა), რაც იწვევს ჭარბ წონას. სხვა კლინიკური ნიშან-თვისებები მოიცავს მოკლე კიდურებს, ტანდაბლობას, ჰიპოგინადიზმს და სწავლის უნარის დაქვეითების სხვადასხვა დონეს.

გენეტიკა

პრადერ-ვილის სინდრომი მე-15 ქრომოსომის გრძელი მხრის (15q) გენების დაკარგვით (დელეცია) არის გამოწვეული. ამ უბნიდან სხვადასხვა რაოდენობის გენებია დაკარგული, რომელთაგანაც ჯერ ყველა არაა აღმოჩენილი. ამ დაავადების დროს დეფექტური მე-15 ქრომოსომა მიღებულია მამისგან. დედისეულ მე-15 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული შესაბამისი გენები კი იმპრინტირებულია (იხ. იმპრინტინგი). პრადერ-ვილის სინდრომი უვითარდებათ იმ ადამიანებს, რომლებშიც 15q-ზე მდებარე გარკვეული გენები არ ექსპრესირდება.

შავთხვება 6.15

დი-ჯორჯის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

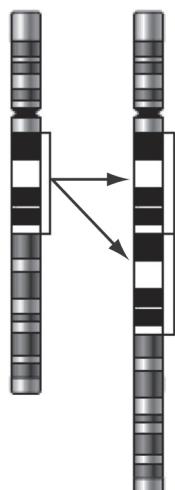
ამ სინდრომს ახასიათებს სპეციფიკური კრანიოფაციალური, გულ-სისხლძარღვთა და იმუნოლოგიური დაღვევები. ინდივიდებს აქვთ დისმორფული სახე, გულის ძვიდის დეფექტები, პარათირეოიდული ჯირკვლის განვითარებლობა და თიმუსის ჯირკვლის არარსებობა. ეს დეფექტები გამოწვეულია ნეირონთა მიგრაციის დარღვევით განვითარებად ემბრიონში. პაციენტების უმეტესობას ახასიათებს სუსტად გამოხატული დასწავლის უნარის დაქვეითება, ხოლო 25%-ს უვითარდება ფსიქიკური პრობლემები, როგორიცაა დეპრესია და შიზოფრენია.

გენეტიკა

დი-ჯორჯის სინდრომი გამოწვეულია დელეციით 22-ე (22q) ქრომოსომის გრძელი მხრის უბანში. ამ სინდრომის დროს შესაბამისი უბნიდან დაკარგულია დაახლოებით 30 გენი.

2. დუპლიკაციები

ამ დროს ხდება ქრომოსომის მონაკვეთის გაორმაგება, რაც იწვევს გენეტიკური მასალის ზედმეტი ასლის წარმოქმნას იგივე ქრომოსომაზე (იხ. სურ. 6.5). A ტიპის შარკო-მარი-თუსის დაავადება გამოწვეულია მე-17 ქრომოსომაზე მდებარე გენეტიკური მასალის დუპლიკაციით (შემთხვევა 6.16).



სურათი 6.5. დუპლიკაცია.

ქრომოსომების სტრუქტურული ანომალიების სიმძიმე იმაზეა დამოკიდებული, თუ რამდენადაა დაზიანებული ქრომოსომა. როგორც წესი, დელეციები კლინიკურად უფრო მძიმედ მიმდინარეობს, ვიდრე დუპლიკაციები.

გვამოცვება 6.16

შარკო-მარი-თუსის A ტიპის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

სინდრომი წარმოადგენს ნევროლოგიურ მდგომარეობას, რომლის დროსაც ადგილი აქვს კუნთხების სისუსტეს და მძიმე ნეიროპათიას, რომელიც ძირითადად აზიანებს კიდურებს. ხშირია აგრეთვე მუხლის სისუსტე, რომელიც იწვევს ფეხის უცცარ ჩაკეცვას. ამ დაავადების სიხშირე არის 1:2500. სიცოცხლის ხანგრძლივობა არ მცირდება.

გენეტიკა

სინდრომი გამოწვეულია პერიფერიული მიელინის მაკოდირებელი PMP22 გენის დუპლიკაციით, რომელიც მდებარეობს მე-17 ქრომოსომის მოკლე მხარზე (17p). დაავადება ხასიათდება მემკვიდრეობის აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით. დაავადების სიმძიმე დამოკიდებულია დუპლიკაციების რაოდენობაზე.

სავარჯიშო 6.3

ქრომოსომების სტრუქტურული ანომალიების კლასიფიკაციის გათვალისწინებით, კატის კნავილის სინდრომი წარმოადგენს დაუბალანსებელი ტრანსლოკაციის მაგალითს.

როგორ კლასიფიკაციას მისცემდით დაუნის სინდრომის ფორმას, რომელიც არ არის 21-ე ქრომოსომის სრული ტრისომიით გამოწვეული?

ფაქტორები, რომლებიც ზრდიან ქრომოსომული ანომალიების განვითარების რისკს

დედის ასაკი

ქალები მუცლადყოფნის პერიოდში იწყებენ კვერცხუჯრედის ჩამოყალიბების პროცესს და დაბადებისას უკვე შეიცავენ კვერცხუჯრედებს, რომელთაც გავლილი აქვთ პირველი მეიოზის სტადია (მეორე მეიოზი მხოლოდ განაყოფიერების შემდეგ მთავრდება). დადგენილია, რომ არსებობს პირდაპირი კავშირი ქალის ასაკსა და ქრომოსომული ანომალიების რისკს შორის, რაც დაკავშირებულია ოოციტების “დაბერების” პროცესთან. მაგ., ოცი წლის ასაკისთვის ქალის კვერცხუჯრედებიც იცი წლისაა. მამაკაცების სპერმატოზოიდები კი მათი ცხოვრების მანძილზე გამუდმებით წარმოიქმნებან და, შესაბამისად, არ არის ნანახი კავშირი მამის ასაკსა და ქრომოსომულ ანომალიებს შორის.

გარემო

არ არის დადასტურებული მონაცემები იმის შესახებ, რომ გარემო ფაქტორებს ზეგავლენა აქვთ ქრომოსომული ანომალიების სიხშირეზე.

სავარჯიშო 6.4

რა განსხვავებაა სტრუქტურულ და რაოდენობრივ ქრომოსომულ მუტაციებს შორის?

გენური მუსიკის დონეზე

მუსიკია, რომელიც ხდება გენის დონეზე, გავლენას ახდენს ალელის ფუძეთა თანამიმდევრობაზე. ინდივიდუალური განსხვავებები შესაძლოა გამოწვეული იყოს მუსიკით გენის დონეზე. გენური მუსიკიები ორ ძირითად კატეგორიად იყოფა: სპონტანური და ინდუცირებული.

სპონტანური მუსიკიები

შემთხვევითი შეცდომები შესაძლოა დნმ-ის რეპლიკაციის დროს სპონტანურად მოხდეს. ასეთი შეცდომები ხშირია, თუმცა მათი უმეტესობა შესაბამისი ფერმენტებით თავად ბირთვშივე ამოიცნობა და კორექტირდება (დნმ-ის რეპარაცია). შეუსწორებელმა შეცდომებმა შესაძლოა ფენოტიპის რაიმე სახის ცვლილება გამოიწვიოს.

ინდუცირებული მუსიკიები

აგენტს, რომელიც იწვევს მუსიკიას გენის დონეზე, მუსიკენი ეწოდება. მუსიკენი შეიძლება იყოს როგორც ქიმიური, ისე რადიაციული ან ვირუსული.

მეიოზის დროს ნარმოქმნილი მუსიკიების შედეგად ყალიბდება ისეთი გამეტები, რომლებიც შეიცავენ დნმ-ის ფუძეთა ანომალურ თანამიმდევრობებს. ამან კი შესაძლოა ნარმოქმნას ანომალური გენი. დაზიანებული გენი შეიძლება ლოკალიზებული იყოს აუტოსომებზე ან სასქესო ქრომოსომებზე და მემკვიდრეობდეს დომინანტური ან რეცესიული გზით. მუსიკიათა უმეტესობა ხელს უშლის ზიგოტას, დაასრულოს ნორმალური განვითარება. სავარაუდოდ, გენური მუსიკიები უფრო ხშირია პრენატალური განვითარების ადრეულ სტადიაზე და ნარმოადგენს ორსულობის შეწყვეტის მიზეზს.

გენური მუსიკიის შედეგად თუ არ შეფერხდა ორსულობა და დაზიანებული ალელის ასახვა მოხდა ინდივიდის ფენოტიპში ნიშავს, რომ ალელი დომინანტურია. თუ მუსიკანტური ალელი რეცესიულია, მაშინ ინდივიდი იქნება მატარებელი და მის ფენოტიპში არ მოხდება დაზიანებული ალელის ეფექტის გამოვლენა.

აუტოსომურ-რეცესიული გენი შეიძლება რამდენიმე თაობას შეუმჩნევლად გადაეცეს. ფენოტიპი მხოლოდ მაშინ გამოვლინდება, როდესაც განაყოფიერება დაზიანებული გენის მატარებელ ორ ინდივიდს შორის მოხდება და ორივე მათგანი დაზიანებულ გენს შვილს გადასცემს. ეს ინდივიდი, რომელიც ჰომიოზიგოტია დაზიანებული გენის მიმართ, იქნება ოჯახში ამ დაავადების მქონე პირველი ადამიანი. დომინანტური გენის გამოვლენის მაგალითია ჰანტინგტონის დაავადება, ხოლო რეცესიული გენის გამოვლენის - კისტური ფიბროზი.

რა ხდება ნუკლეოტიდების დონეზე

ყოველი სამი ნუკლეოტიდის ერთობლიობა ერთ ამინომჟავას კოდირებს, ერთი ნუკლეოტიდის ცვლილებამაც კი შესაძლოა შეცვალის ან ხელი შეუშალოს ცილის ნარმოქმნას. მუსიკია შეიძლება ნარმოიქმნას ერთეული ნუკლეოტიდის ცვლილებით (წერტილოვანი მუსიკია) ან დამატებითი ნუკლეოტიდის ინსერციით ან დელეციით (ნაკითხვის ჩარჩოს მუსიკია).

ნერტილოვანი მუტაციები

ნერტილოვანი მუტაციის მიზეზი შესაძლოა იყოს ერთი ნუკლეოტიდის ჩანაცვლება მეორეთი. ეს ისეთ გრამატიკულ შეცდომას ჰქავს, როდესაც სიტყვა არასწორადაა დანერილი. მოყვანილი ნერტილოვანი მუტაციების მაგალითებში გამოყენებულია მართლწერის ანალოგი.

თუ თავდაპირველი არამუტირებული ინფორმაცია არის:

WHY DID DAN EAT COW PIE

ნერტილოვანი მუტაციის შედეგად შეიძლება მივიღოთ:

WHY DID MAN EAT COW PIE

ან:

WHY DID DAN EAT SOW PIE

ერთი ასოს ცვლილებაც კი აზრის შეცვლას ინვევს. ნერტილოვანი მუტაციების კლინიკური მაგალითებია ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია და თალასემია (შემთხვევა 6.17).

შემთხვევა 6.17

ჰემოგლობინპათიები

ნორმალური ჰემოგლობინი შედგება ორი ალფა და ორი ბეტა ჰოლიბეპტიდური ჯაჭვისაგან. ჰემოგლობინი სისხლის წითელი უჯრედების შემადგენლობაშია და მათი ფუნქციაა ჟანგბადის მოლეკულების ტრანსპორტის უზრუნველყოფა მთელ ორგანიზმში. თითოეულ ჯაჭვს შეუძლია დაიკავშიროს ჟანგბადის ერთ მოლეკულა. ჰემოგლობინპათიები აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებების დღიდ ჯგუფს მოიცავს, სადაც დაზიანებულია ან საერთოდ არ არის ალფა ან ბეტა ჯაჭვები.

ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია

კლინიკური ნიშნები

დაავადების გამომწვევია ანომალური ბეტა ჯაჭვების ნარმოქმნა. კლინიკური სიმპტომებია: ღამის ოფლიანობა, ხველა, კიდურების და სახსრების შეშუბება, ტკივილი, უმაღლება და ცხელება. იმ ინდივიდებში, რომელთაც აქვთ ამ დაავადების დაზიანებული გენის ორი ასლი (ჰომოზიგოტი რეცესიული), ხდება ანომალური ჰემოგლობინის აგრეგაცია და სისხლის წითელი უჯრედები ღებულობს ნამგლისებურ ფორმას. ეს ანომალური ფორმის ერითროციტები ახშობენ წვრილ სისხლძარღვებს. მუტანტური რეცესიული ალელის მატარებელ ინდივიდებს ნორმალური ფორმის, ორმხრივ ჩაზნექილი სისხლის წითელი უჯრედები აქვთ, მაგრამ არახელსაყრელი პირობების დროს კერძოდ, ჟანგბადის ნაკლებობის დროს, ეს ნორმალური ფორმის უჯრედები ნამგლისებური ფორმის უჯრედებად გადაიქცევიან.

გენეტიკა

ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია გამოწვეულია წერტილოვანი მუტაციით მე-11 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (11p) ჰემოგლბინის ბეტა ჯაჭვის მაკოდირებელ გენში. ადენინანი ნუკლეოტიდი ჩანაცვლებულია თიმინანით, რაც იწვევს ბეტა ჯაჭვის მოლეკულაში ამინომჟავა გლუტამინის შეცვლას ვალინით, რაც მთელი ჰემოგლობინის სხნადობის დაქვეითებას იწვევს. მუტაცია ინდივიდებს რეზისტენტობას ანიჭებს მაღარის გამომწვევი პარაზიტის მიმართ. ნამგლისებრუჯრედოვანი ჰეტეროზიგონტების დიდი ნაწილი ისეთ გეოგრაფიულ არეალში ცხოვრობს, სადაც ხმირია მალარია. მაღარის შედეგად იღუპებიან ის ინდივიდები, რომლებიც ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადების გამომწვევი გენის მატარებლები არ არიან.

თალასემია

კლინიკური ნიშნები

თალასემია არის ჰემოგლობინის ერთ-ერთი ჯაჭვის დეფიციტი, რაც იწვევს ალფა და ბეტა ჯაჭვებს შორის ბალანსის დარღვევას. ალფა თალასემია არის მდგომარეობა, როდესაც ჰემოგლობინის ალფა პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მცირე რაოდენობით ან საერთოდ არ ნარმოიქმნება ან/და იგი არასტაბილურია. შესაბამისად, ბეტა თალასემია გამოწვეულია დაზიანებული ან ბეტა ჯაჭვების არარსებობით. ნებისმიერი, ალფა ან ბეტა ჯაჭვების, შემცირებული რაოდენობის გამო, ჯაჭვებს შორის ნარმოიქმნება დისპალანსი; მეორე ჯაჭვი უფრო მეტი რაოდენობის დაგროვება აზიანებს სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანას და იწვევს მათ დაშლას.

გენეტიკა

ალფა თალასემია უმეტესად გამოწვეულია ალფა ჯაჭვის მაკოდირებელი გენის დელეციით მე-16 ქრომოსომაში.

ბეტა თალასემია უმეტესად გამოწვეულია ბეტა ჯაჭვის მაკოდირებელი გენის წერტილოვანი მუტაციით მე-11 ქრომოსომაში.

ნაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაცია.

დნმ-ის თანამიმდევრობაში შესაძლოა მოხდეს ერთი ნუკლეოტიდის ჩამატება (ინსერცია) ან ამოვარდნა (დელეცია). ეს შეცვლის ინსერცირებული/დელეციური უბნის შემდეგ არსებულ ყველა ფუძეთა თანამიმდევრობას და, შესაბამისად, შეიცვლება ამ შეცვლილი ტრიპლეტებით კოდირებული ყველა ამინომჟავის თანამიმდევრობა პოლიპეპტიდის მოლეკულაში.

ინსერცია

ინსერციის მიზეზია ფუძეთა წყვილის ჩამატება. მაგალითად თუ მოხდება ერთი დამატებითი ასოს ჩამატება ზემოთ მოყვანილ წინადადებაში: WHY DID DAN EAT COW PIE, მაშინ წინადადების არსი მთლიანად იკარგება:

WHY DID DAA NEA TCO WPI E

თე-ი-საქსის დაავადება (შემთხვევა 6.18) გამოწვეულია ნაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილებით, რაც განპირობებულია ოთხი ფუძის ინსერციით.

ვამთხვევა 6.18

თეი-საქსის დაავადება

კლინიკური ნიშნები

თეი-საქსის დაავადება წარმოადგენს მეტაბოლიზმის თანდაყოლილ დარღვევას. ამ დაავადების მქონე ადამიანებს აქვთ ფერმენტ ჰექსოსომური დეპონირების დარღვევებს. შედეგად ვითარდება ნევროლოგიური ფუნქციების პროგრესული მოშლა. ახალშობილებს ახასიათებთ ჰიპოტონია და მოტორული ქცევის დარღვევები. თეი-საქსის დაავადება სამი-ოთხი წლის ასაკისთვის სიკვდილს იწვევს.

გენეტიკა

თეი-საქსის დაავადება გამოწვეულია ოთხი ფუძის ინსერციით მე-15 ქრომოსომაში HEXA გენში. ეს ინვეცის წაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაციას, რომელიც იწვევს არაფუნქციური ჰექსოზამინიდაზა A-ს წარმოქმნას, რაც თავის მხრივ განაპირობებს ცილის სინთეზის ნაადრევ შეწყვეტას.

დელეცია

დელეციის მიზეზია დნმ-ის თანამიმდევრობიდან ფუძეთა წყვილის ამოვარდნა. მაგალითად ერთი ასოს ამოვარდნასაც მოყვება ზემოთმოყვანილი წინადადების არსის დაკარგვა:

WHY DID DNE ATC OWP IE

რაც უფრო ადრე ხდება მსგავსი სახის ცვლილება თანამიმდევრობაში, მით უფრო მეტადაა შეცვლილი ცილაც.

კოდონების განმეორებება

მუტაციის კიდევ ერთ სახეობას წარმოადგენს ინსერციის ტიპი, რომლის დროსაც ხდება კოდონების გამეორება, ანუ ექსპანსია. ეს არის „ენის დაბმა“ დნმ-ის „ფუძეების ენაზე“

მაგალითად:

WHY DID DAN EAT COW PIE

ამგვარი მუტაციის შედეგად წარმოქმნილი წინადადება იქნება:

WHY DID DAN DAN DAN EAT COW PIE

მიოტონური დისტროფია, ჰანტინგტონის დაავადება და ფრაგილური X სინდრომი კოდონების განმეორებათა ექსპანსიის მაგალითებია (შემთხვევები 6.19, 6.20 და 6.21).

კოდონების განმეორებათა რაოდენობა შესაძლოა გაიზარდოს თაობიდან თაობაში და ამიტომ ამგვარ მუტაციებს დინამიკური მუტაციები ეწოდება. განმეორებათა რაოდენობის მატება ყოველ მომდევნო თაობაში იწვევს დაავადების სიმპტომების დამძიმებას და მის უფრო ადრეულ ასაკში გამოვლენას, რასაც ანტიციპაცია ეწოდება.

ვათხევება 6.19

მიოტონური დისტროფია

კლინიკური ნიშნები

დაავადებას საკმაოდ ვარიაბელური ფენოტიპი და სხვადასხვა ასაკში გამოვლენა ახასიათებს. ზრდასრულებს ახასიათებთ კუნთების პროგრესული სისუსტე, ზოგიერთებს შესაძლოა ჰქონდეთ გულის ანომალიები, რომელიც გამოწვეულია გულის კუნთის შეკუმშვის დარღვევით და აგრეთვე კატარაქტა. მიოტონური დისტროფიის მძიმე ფორმები ვლინდება ახალშობილობის პერიოდში და ახასიათებს ჰიპოტონია, გაძნელებული სუნთქვა და დასწავლის უნარის დაქვეითება.

გენეტიკა

დაავადებას იწვევს CTG კოდონის ექსპანსია მე-19 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (19q). დაავადება გადაეცემა აუტოსომურ-დომინანტური გზით. კოდონების რაოდენობა იზრდება ერთი თაობიდან მეორეში და, შესაბამისად, ყოველ მომდევნო თაობაში დაავადების მიმდინარეობა უფრო მძიმე იქნება და უფრო ადრეულ ასაკში გამოვლინდება. კოდონების ექსპანსია, როგორც წესი, დედის მხრიდან ხდება.

ვათხევება 6.20

ჰანტინგტონის დაავადება

კლინიკური ნიშნები

დაავადება ნევროლოგიურია და ახასიათებს კიდურების და სახის კუნთების სპაზმური უნბელიერი მოძრაობები, რომელსაც ხშირად თან სდევს ჰიპოტონია. დაავადების ხშირი მახასიათებელია აგრეთვე დემენცია. როგორც წესი, დაავადება ვლინდება 25-50 წლის ასაკში, თუმცა დაავადების დაწყების ასაკიც საკმაოდ ვარიაბელურია.

გენეტიკა

ჰანტინგტონის დაავადება გამოწვეულია CAG კოდონის ექსპანსიით ჰანტინგტინის ცილაში. გენი, რომელიც კოდირებს ჰანტინგტინის ცილას, მდებარეობს მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხარზე (4p). კოდონების განმეორებების რიცხვი 5-დან 35-მდე ნორმალურად ითვლება და არ იწვევს დაავადებას, მაგრამ თუ განმეორებათა რიცხვი 37 და მეტია, მაშინ დაავადება ვითარდება. დაავადებულ ადამიანებში კოდონების გამეორებათა რიცხვი 37-დან 121-მდეა და მათი რაოდენობა პირდაპირ პროპორციულია დაავადების სიმძიმესთან და ასაკთან. ჰანტინგტონის დაავადების დროს განმეორებათა ექსპანსიის მემკვიდრეობა უფრო ხშირია მამის ხაზით, ვიდრე დედის ხაზით. მემკვიდრეობის ტიპი აუტოსომურ-დომინანტურია.

ვამთხვევა 6.21

ფრაგილური X სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

ამ სინდრომის მქონე ყველა მამაკაცს აქვს დასწავლის უნარის დაქვეითება. აგრეთვე ხშირია ქცევითი პრობლემები. ფრაგილური X სინდრომის მქონე ქალების მხოლოდ ნახევარს აქვთ დასწავლის უნარის დაქვეითება (მეორე ნორმალური ქრომოსომის არსებობის გამო ფენოტიპი გაცილებით მსუბუქია). ბიჭებს აქვთ გრძელი ვინწრო სახე, გამოწეული ყურები და მაკროორქიდიზმი (გადიდებული სათესლე ჯირკვლები).

გენეტიკა

დაავადების მიზეზია CGC ტრიპლეტის მასიური ექსპანსია FMR1 გენში, რომელიც ლოკალიზებულია X ქრომოსომის გრძელ მხარზე. განმეორებათა რიცხი 60-დან 200-მდე ითვლება პრემუტაციად (ანუ თავად ინდივიდს არა აქვს დაავადების ფენოტიპური გამოვლენა, მაგრამ განმეორებათა რიცხვი აუცილებლად გაიზრდება მომდევნო თაობაში). 200-ზე მეტი განმეორების არსებობის დროს აღარ ხდება FMR1 ცილის ნარმოქმნა. მათ, ვისაც აქვთ ტრიპლეტის 60-დან 200-მდე ასლი (პრემუტაციის მატარებლები), როგორც წესი, უვითარდებათ საკვერცხების ნაადრევი დისფუნქცია (ქალებში) და ატაქსია (ასაკოვან კაცებში). კოდონის ექსპანსია, როგორც წესი, გადაეცემა დედის და არა მამის ხაზით.

გენური მუტაციების კლასიფიკაცია

მუტაციები, რომლებიც იწვევენ დნმ-ის ფუძეთა თანამიმდევრობების ცვლილებებს, შეიძლება დაიყოს სამ ჯგუფად:

- **საილენს ანუ „ჩუმი“ მუტაციები:** ფუძეთა ჩანაცვლების მიუხედავად ტრიპლეტი კოდირებს იგივე ამინომჟავას.
- **მისენს მუტაციები:** ფუძეთა ჩანაცვლების შედეგად ხდება სხვა ამინომჟავის კოდირება.
- **ნონსენს მუტაციები:** ფუძეთა ჩანაცვლების შედეგად ტრიპლეტი აღარ კოდირებს ამინომჟავას, ნაადრევად ჩნდება ტერმინაციული კოდონი და წყდება ცილის სინთეზი.

სავარჯიშო 6.4

ა. თუ მუტაციის შედეგად AGC კოდონი შეიცვალა AGA კოდონით, როგორ მუტაციას ჰქონია ადგილი, ნერტილოვანს თუ წაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაციას?

ბ. როგორი მუტაციაა AGC კოდონის შეცვლა AGA კოდონით, ჩუმი მუტაცია, მისენს მუტაცია თუ ნონსენს მუტაცია?

მინიშნება: პასუხის გასაცემად იხილეთ კოდონების და ამინომჟავების ცხრილი მე-15 გვერდზე, 1 თავში.

დნე-ის მუტაციების შედეგები

მუტაციის შედეგი დამოკიდებულია იმაზე, თუ რა ადგილას მოხდა იგი გენომში. მუტაციამ შეიძლება გამოიწვიოს შემდეგი:

- მას შესაძლოა საერთოდ არ ჰქონდეს არანაირი ეფექტი - მაგალითად, როდესაც ფუძის ჩანაცვლების მიუხედავად კოდირებული ამინომჟავა იგივეა.
- ფუნქციის დაკარგვა - მაგალითად, ცილა არ სინთეზირდება ან მუტანტური ცილა ვერ ასრულებს ფუნქციას.
- ფუნქციის გაზრდა- მაგალითად, ცილის წარმოქმნა გაზრდილი ფუნქციით.
- ცილის მიერ ახალი თვისებების შეძენა - როდესაც ცილა იძენს ახალ თვისებას (შაგ, ახალ ფიზიკურ თვისებას).
- სტრუქტურულად განსხვავებული ცილის წარმოქმნა, რომელიც, მიუხედავად ამისა, იგივენაირად ასრულებს ნორმალური ცილის ფუნქციას.

დასკვნები

- მუტაცია, რომელიც ხდება სპარმატოზოიდში ან კვერცხუჯრედში (ან მათ წინამორბენ უჯრედებში) მემკვიდრეობით გადაეცემა თაობიდან თაობას, ხოლო სომატურ უჯრედებში მომხდარი სპონტანური მუტაცია მემკვიდრეობით არ გადაეცემა.
- დნე-ის თანამიმდევრობების ცვლილებებს, რომლებიც გავრცელებულია პოპულაციის 1%-ზე მეტში, ენოდება პოლიმორფიზმები. იგი განაპირობებს ინდივიდების მრავალფეროვნებას.
- მუტაცია მრავალნაირად მოქმედებს ორგანიზმზე და იგი შეიძლება იყოს როგორც ლეტალური, ისე სასარგებლო ან ნეიტრალური.
- ქრომოსომული მუტაციები მოიცავს როგორც ქრომოსომის რაოდენობრივ ცვლილებას, ისე მისი რომელიმე ნაწილის სტრუქტურულ ანომალიას.
- გენური მუტაციები გავლენას ახდენს გენის (ალელის) ფუძეთა თანა-მიმდევრობაზე. ისინი შეიძლება იყოს სპონტანური ან ინდუცირებული.

საკითხები ლიტერატურა:

www.biology-online.org/2/8_mutations.htm

ამ ბმულში მარტივად და კარგადა ა ასნილი გენური მუტაციები. იგი ბიოლოგიის ონლაინ წიგნის ნაწილია.

<http://ghr.nlm.nih.gov>

ეს არის Genetics Home Reference საიტი, რომელიც შექმნილია შეერთებული შტატების მედიცინის ეროვნული ბიბლიოთეკის მიერ. ვებ-გვერდს გააჩნია ინფორმაციის ფართო დაპაზონი. თქვენი მეგ ზური გენეტიკური დავადებების უკეთ გაგებაში დეტალურად და გასაგებად იძლევა ინფორმაციას მუტაციების შესახებ, ხოლო განყოფილებაში „გენები და დაავადებები“ მოცემულია ბმულები ქრომოსომების შესახებ, სადაც თქვენ შეგიძლიათ „დააწყვიტოთ“ ქრომოსომას და ამოიცნოთ სხვადასხვა დაავადებების გამომწვევი გენი.

<http://health.nih.gov/topic/GeneticDisorders>

ამ ვებ-გვერდზე წარმოდგენილია გავრცელებული გენეტიკური დაავადებების ჩამონათვალი და ბმულები, რომლებიც დახმარებას გაგინევთ კლინიკურ პრაქტიკაში.

www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

მენდელისეული მემკვიდრეობა ადამიანში (Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM) ინტერნეტ საიტი შექმნილია ჯონს ჰოპკინსის უნივერსიტეტის მიერ. იგი შეიცავს დეტალურ ინფორმაციას კონკრეტული გენეტიკური დაავადებების შესახებ და ასევე, ბიბლიოთეკის მსგავსად, იძლევა ბმულებს გენეტიკურ დაავადებებზე არსებული შესაბამისი კვლევების პუბლიკაციებზე. ამ გვერდზე აგრეთვე წარმოდგენილია სხვა ძალიან საჭირო გენეტიკური საიტების ბმულები.

07

საგვარტომო ნუსხის ანალიზი

სწავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- საგვარტომო ნუსხის გამოყენება;
- მემკვიდრეობის ძირითადი ტიპები;
- შეზღუდვები საგვარტომო ნუსხაში.

შესავალი

საგვარტომო ნუსხის ანალიზი შეისწავლის გენების მემკვიდრეობას ადამიანებში. იგი წარმოადგენს ინდივიდის ოჯახის ისტორიის სისტემურ ანალიზს. საგვარტომო ნუსხას ადგენენ მაშინ, როდესაც შესაძლებელია მემკვიდრეობის ტიპის დადგენა.

ვინ ვინ არის?

როგორც წესი, ინფორმაციის მოგროვება იმ ადამიანისგან ხდება, ვისაც გენეტიკური რჩევა ესაჭიროება. ამ ადამიანს ჰქვია კონსულტანტი. დაავადებული ადამიანი მოიხსენიება, როგორც პრობანდი. თუ დაავადებული ადამიანი ის პირია, ვინც რჩევას ითხოვს, მაშინ ის კონსულტანდიცაა და პრობანდიც.

ინფორმაციის მოგროვება და დოკუმენტაცია ხდება ოჯახის საგვარტომო ნუსხის შედგენის საშუალებით. საგვარტომო ნუსხა გამოსახულია სქემის სახით და შედგენისას გამოყენებულია ალიარებული სიმბოლოები (იხ. სურ. 7.1). ეს სქემები აადვილებს ოჯახის წევრებს შორის კავშირის დადგენას.

საგვარტომო ნუსხა ფართოდ გამოიყენება როგორც გენეტიკური დაავადებების მემკვიდრეობის ტიპის დასადგენად (დომინანტური, რეცესიული, სქესთან შეტიდული და სხვა), ასევე საკვლევი გენის შემდგომ თაობაში გადაცემის ალბათობის განსაზღვრისათვის.

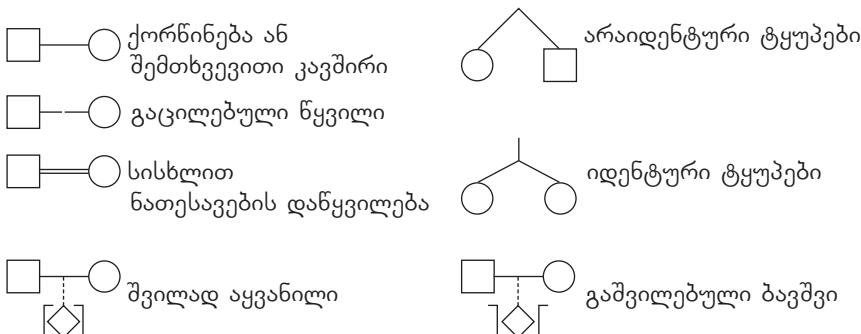
საგვარტომო ნუსხის ანალიზის მიზანია განსაზღვროს მემკვიდრეობის ტიპი და მისი გადაცემის ალბათობა შემდგომ თაობაში.

ძირითადი სიმბოლოები

ინდივიდები

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> მამაკაცი | <input type="circle"/> ქალი |
| <input checked="" type="checkbox"/> დავადებული მამაკაცი | <input checked="" type="circle"/> დავადებული ქალი |
| <input checked="" type="checkbox"/> მატარებელი მამაკაცი | <input checked="" type="circle"/> მატარებელი ქალი |
| <input type="diamond"/> უცნობი სქესი | |
| <input checked="" type="diamond"/> დავადებული უცნობი სქესი | |
| <input checked="" type="square"/> გარდაცვლილი მამაკაცი | <input checked="" type="circle"/> გარდაცვლილი ქალი |

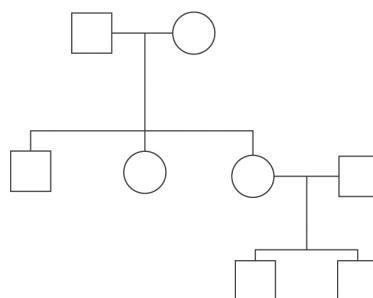
ნათესაური კავშირები



სურ. 7.1. საგვარტომო ნუსხაში გამოყენებული ძირითადი სიმბოლოები.

საგვარტომო ნუსხის ანალიზის წესები

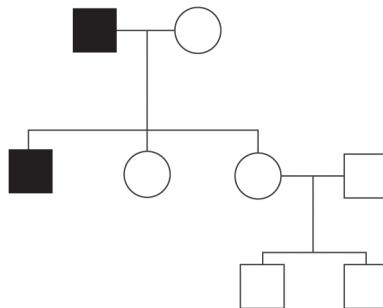
მამაკაცების აღნიშვნა ხდება კვადრატის მეშვეობით, ქალების აღნიშვნა - წრენირით, თუ სქესი უცნობია, მაშინ გამოხატავენ რომბს. ჰორიზონტალური ხაზი კვადრატსა და წრენირს შორის აღნიშნავს კავშირს ქალსა და მამაკაცს შორის, ან მათ დაქორწინებას. წყვილის ქვემოთ ნამოსული ვერტიკალური ხაზები აღნიშნავს მათი შვილების რაოდენობას (იხ. სურ. 7.2). შემდგომი თაობების გამოსახვა ხდება უფროსი თაობის ქვემოთ, ასე რომ უხუცესი თაობა აღნიშნულია საგვარტომო ნუსხის ყველაზე ზემოთ.



სურ. 7.2. საგვარტომოს ნუსხის ზოგადი მაგალითი.

სურ. 7.2 ნაჩვენებია რომ ბებია-ბაბუას ჰყავდა სამი შვილი, ერთი ვაჟი და ორი ქალიშვილი. შვილების დაბადების თანამიმდევრობა იწერება მარცხნიდან მარჯვნივ; ასე რომ, ამ სურათზე უფროსი შვილი იყო ვაჟი და მას ჰყავდა ორი უმცროსი და. მათ უმცროს შვილს (ქალიშვილს) ჰყავდა ორი შვილი, ორივე ვაჟი.

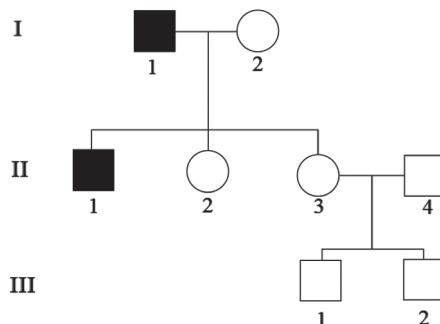
საგვარტომო ნუსხის მიზანია მემკვიდრეობის ტიპის დადგენა. დაავადებული ადამიანები გამოსახულია დაწრდილული სიმბოლოთი იხ. (სურ. 7.3).



სურ. 7.3. საგვარტომო ნუსხა, სადაც ნაჩვენებია დაავადებული ინდივიდები.

ამ საგვარტომო ნუსხიდან ჩანს, რომ დაავადებულმა ბაბუამ ნიშან-თვისება გადასცა თავის ვაჟს, რომელიც აგრეთვე დაავადებულია. მისი არც ერთი ქალიშვილი და შვილიშვილი არ არის დაავადებული.

საგვარტომო ნუსხაზე თაობების აღნიშვნა ხდება რომაული ციფრებით ზემოდან (წინაპარი) ქვემოთ (ყველაზე ახალგაზრდა თაობა). ინდივიდების დანომვრა ერთ თაობაში ხდება არაბული რიცხვებით მარცხნიდან მარჯვნივ (იხ. სურ. 7.4).



სურ. 7.4. საგვარტომო ნუსხის დანომვრა.

ამ საგვარტომო ნუსხაზე დაავადებული ადამიანები არიან I 1 და II 1.

საგვარტომო ნუსხის შედგენის პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. დაიწყეთ ფურცლის ცენტრიდან.
2. შეგროვებული ინფორმაცია უნდა მოიცავდეს არანაკლებ სამ თაობას.
3. აუცილებლად მოიპოვეთ ინფორმაცია შემდეგი საკითხების შესახებ:
 - მკვდრადშობადობა;
 - სპონტანური აბორტი;
 - სამედიცინო აბორტი;
 - ნეონატალური სიკვდილი;
 - მრავლობითი კავშირები
 - პარტნიორებს შორის სისხლით ნათესაობა;
 - დაავადებული ნათესავები;
 - აყვანილი ან გაშვილებული ბავშვები.
4. შეიტანეთ დეტალები შემდეგი საკითხების შესახებ:
 - ეროვნება;
 - სახელები;
 - დაბადების თარიღები;
 - სამედიცინო დიაგნოზი.

სავარჯიშო 7.1

შეადგინეთ საგვარტომო ნუსხა შემდეგი ინფორმაციის გამოყენებით.

ჯეიმსი და ლუიზა მალე მეორე შვილს ელოდებიან. მათ პირველ შვილს, ჯონს, უკვე დაუსვეს გარკვეული გენეტიკური დაავადების დიაგნოზი. არც ჯეიმსი და არც ლუიზა არ არიან დაავადებულები. ერთადერთი დაავადებული პირი მათ ოჯახში არის ჯეიმსის ბაბუა დედის მხრიდან. ლუიზას არცერთ მშობელს და ბებია-ბაბუას არ ჰქონია ეს დაავადება. ჯეიმსსაც და ლუიზასაც ჰყავთ დაძმები. ჯეიმსს ჰყავს უფროსი და გრეისი და ლუიზას - უმცროსი და შარლოტა; არცერთ მათგანს ჯერ არა ჰყავს შვილები.

მინიშნება: თქვენ უნდა გქონდეთ ოთხი თაობის მომცველი საგვარტომო ნუსხა.

სავარჯიშო 7.2

დავალება 7.1-ში შედგენილი საგვარტომო ნუსხიდან გამომდინარე, როგორ დანომრავდით ჯეიმსს?

მინიშნება: გახსოვდეთ, რომ უნდა გამოიყენოთ როგორც რომაული, ისე არაბული რიცხვები.

შეადარეთ სავარჯიშო 7.1 და სავარჯიშო 7.2-ზე გაცემული პასუხები წიგნის ბოლოს მოცემულ პასუხებთან.

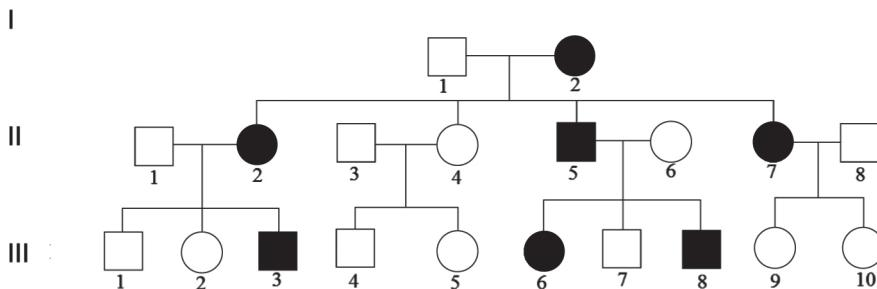
მემკვიდრეობის ტიპები

გენების უმეტესობას ახასიათებს მენდელისეული მემკვიდრეობა. როდესაც არსებობს დაავადების გამომწვევი მუტანტური გენი, საგვარტომო ნუსხის მეშვეობით შესაძლებელია მემკვიდრეობის ტიპის დადგენაც. არსებობს გარკვეული კანონები მემკვიდრეობის სხვადასხვა ტიპებისთვის.

აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობა

- ყოველ დაავადებულ ადამიანს ჰყავს დაავადებული მშობელი;
- დაავადება არ „გამოტოვებს“ თაობებს;
- ორ დაავადებულ მშობელს შესაძლოა ჰყავდეს ჯანმრთელი შვილი (თუ ორივე მშობელი ჰქონია გადაეცემა) (იხ. სურ. 7.5).

სურათი 7.5-ზე გამოსახულ საგვარტომო ნუსხაზე I 2 ინდივიდი უნდა იყოს ჰქონია დაავადებული (რეცესიული გენი გადაეცემა I 2-დან II 4-ს).



სურ. 7.5. აუტოსომურ-დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობა ოჯახში.

აუტოსომურ-დომინანტური დაავადებების მაგალითები

- ჰანტინგტონის დაავადება (კლინიკური ნიშნების და გენის შესახებ დეტალური ინფორმაციისთვის იხ. გვ. 127, თავი 6).
- ნეიროფიბრომატოზი (კლინიკური ნიშნების და გენის შესახებ დეტალური ინფორმაციისთვის იხ. გვ. 169, თავი 9).
- მიოტონური დისტროფია (კლინიკური ნიშნების და გენის შესახებ დეტალური ინფორმაციისთვის იხ. გვ. 126, თავი 6).
- აქნდროპლაზია (შემთხვევა 7.1).
- მარფანის სინდრომი (შემთხვევა 7.2).

შავთხვევა 7.1

აქონდროპლაზია

კლინიკური ნიშნები

აქონდროპლაზია ქონდრისკაცობის ყველაზე გავრცელებულ მიზეზს წარმოადგენს. ასეთ ადამიანებს ახასიათებთ ტანდაბლობა მოკლე კიდურებით. დაბადებისას ხშირია კუნთის ტონუსის დაქვეითება (ჰიპოტონია), რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს სუნთქვის გაჩერება. ხშირია სახსრების ზედემტად მობილობა, განსაკუთრებით, მუხლის სახსრის, თუმცა იდაყვების გაშლა და ტრიალი საკმაოდ შეზღუდულია. როგორც კი ბავშვი იწყებს სიარულს, მას უვითარდება ძლიერი ლორდოზი. ასეთ ინდივიდებს აქვთ დიდი ზომის თავი და გაბრტყელებული ცხვირის ძგიდე. ინტელექტი ნორმალურია.

გენეტიკა

დაავადება აუტოსომურ-დომინანტურია. მას ინვევს FGFR3 გენის მუტაცია, რომელიც მდებარეობს მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხარზე (4p). დაავადებული ინდივიდები უმეტესად არიან ჰეტეროზიგოტები, რადგანაც FGFR3 გენის ორი ასლის არსებობა ლეტალურია. აქონდროპლაზიის 80% გამოწვეულია ახალი მუტაციით. ამ დროს დაავადება არ არის აღნერილი ოჯახის ისტორიაში და იგი გამოწვეულია *de novo* მუტაციით (ახალწარმოქმნილი მუტაცია). აქონდროპლაზიის *de novo* მუტაციები ასოცირებულია მამისეულ მე-4 ქრომოსომაში ლოკალიზებულ FGFR3 გენის ცვლილებასთან.

შავთხვევა 7.2

მარფანის სინდრომი

კლინიკური ნიშნები

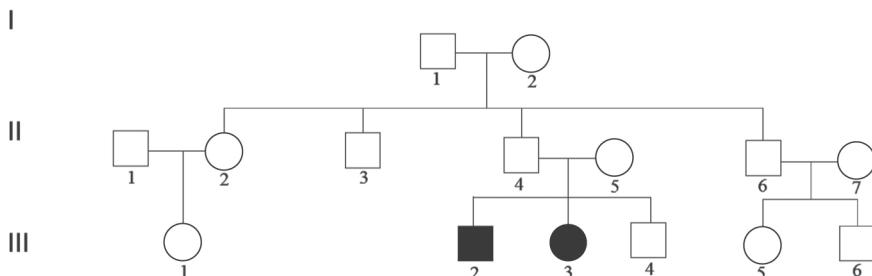
დაავადება განსხვავებულად გამოვლინდება სხვადასხვა ინდივიდში. იგი არის შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევა, რომელიც აზიანებს ძვლებს, ფილტვებს, გულს და თვალებს. ხშირად ამ სინდრომის მქონე ადამიანები ტანმაღლები არიან არაპროპორციულად გრძელი კიდურებით და თითებით. ზოგიერთ შემთხვევაში აღინიშნება სქოლიოზი და ჩაზნექილი მკერდი. ხშირია გულ-სისხლძარღვთა პრობლემები, განსაკუთრებით, მიტრალური სარქველის პროლაფსი და აორტის თაღის სისუსტე, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს აორტის ანევრიზმა და სიკვდილიც კი. მარფანის სინდრომთან ასოცირებულია თვალის მრავალი დაავადება, მიოპათიებიდან დაწყებული, ბროლის დისლოკაციით დამთავრებული.

გენეტიკა

მარფანის სინდრომი აუტოსომურ-დომინანტური დაავადებაა, რომელსაც იწვევს FBN1 გენის მუტაცია. ეს გენი ლიკალიზებულია მე-15 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (15q). FBN1 გენის რამდენიმე მუტაციაა ნანახი (დეტალებისთვის იხილეთ ვებგვერდი „მენდელისეული მემკვიდრეობა ადამიანში“ omim#154700). ამ სინდრომის მქონე ინდივიდების უმეტესობას მუტანტური FBN1 გენი მიღებული აქვს მშობლისგან. თუმცა შემთხვევათა 25% გამოწვეულია *de novo* მუტაციებით.

აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობა

- დაავადებულ ინდივიდებს შესაძლოა ჰყავდეთ ჯანმრთელი მშობლები.
- ახასიათებს თაობების „გამოტოვება“.
- ორი დაავადებული ინდივიდის შვილი აუცილებლად იქნება დაავადებული (იხ. სურ. 7.6).



სურ. 7.6. აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობის მაგალითი ოჯახში.

- ორივე III 2 და III 3 ინდივიდები არიან ჰომოზიგოტები.
- II 4 და II 5 არიან ჰეტეროზიგოტები და, მაშასადამე, ორივენი დაზიანებული გენის მატარებლები არიან.
- რომელიმე, ან I 1 ან I 2, აგრეთვე მატარებელია.

აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობის მაგალითები

- კისტური ფიბროზი (შემთხვევა 7.3).
- ფენილკეტონურია (შემთხვევა 7.4).

შამთხვევა 7.3

კისტური ფიბროზი

კლინიკური ნიშნები

კისტური ფიბროზი არის დაავადება, რომლის დროსაც სქელი, წეპოვანი ლორნოს დაგროვება ხდება ფილტვებსა და საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში. ლორნოს დაგროვება განპირობებულია უჯრედის მებრანაში ქლორის იონების ტრანსპორტის დარღვევით. დაავადების ყველაზე ხშირი გამოვლინება ხველა და ქრონიკული გაძნელებული სუნთქვა, რაც გამონვეულია სქელი ლორნოს დაგროვებით ფილტვებში. ეს კი ზრდის ადამიანის მიღრეკილებას ინფექციებისადმი, რამაც მომავალში შესაძლოა გამოიწვიოს ფილტვის ქსოვილის დაზიანებულია საჭმლის მომნელებელი სისტემაც, რადგან გაძნელებულია პანკრეასის ფერმენტების გამოყოფა. ფერმენტების დეფიციტური სეკრეციითაა განპირობებული საჭმლის მოუნელებლობა და ამიტომ ბავშვები კარგად ვერ იმატებენ წონაში. თესლგამომტანი სადინარის (მილი, რომელიც ატარებს სპერმას) თანდაყოლილი ორმხრივი უქონლობის გამო ამ დაავადების მქონე მამაკაცები თითქმის ყოველთვის უნაყოფოები არიან. კისტური ფიბროზის დროს სიცოცხლის ხანგრძლივობა შემცირებულია განმეორებითი ინფექციებით გამოწვეული ფილტვის ქსოვილის გადაგვარების გამო.

გენეტიკა

კისტური ფიბროზი გამოიწვეულია CFTR გენის მუტაციით. ეს გენი ლოკალიზებულია მე-7 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (7q). CFTR გენი კოდირებს ეპითელიური ქსოვილის უჯრედების მებრანებში ინტეგრირებულ ცილას, ქლორის იონურ არხს. CFTR გენის ყველაზე გავრცელებული მუტაცია მოიცავს წერტილოვან დელეციას დნმ-ში, რაც იწვევს ქლორის იონური არხის ცილიდან ამინომჟავა ფენილალანინის ამოგარდნას. ეს ხელს უშლის CFTR ცილას მიალნიოს დანიშნულების ადგილამდე. ალნიშნული მუტაცია კისტური ფიბროზის გამომწვევ ყველაზე ხშირ მუტაციას წარმოადგენს ყველა ეთნიკურ ჯგუფში და იგი დაავადებული თეთრკანიანი მოსახლეობის დახლოებით 70% ახასიათებს. სხვადასხვა ეთნიკური ჯგუფებისთვის ალნერილია მუტაციების სხვადასხვა ტიპები.

შამთხვევა 7.4

ფენილკარბონურია (ფუუ)

კლინიკური ნიშნები

ფენილკარბონურია არის მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევა. ნორმაში, ამინომჟავა ფენილალანინი, რომელსაც ვლებულობთ საკვებთან ერთად, გარდაიქმნება თიროზინად. ეს მეტაბოლური პროცესი მიმდინარეობს ლვილში ფერმენტ ფენილალანინ ჰიდროქსილაზას საშუალებით. ეს ფერმენტი დეფექტურია ფუუ-ით დაავადებულ ადამიანებში, რაც იწვევს ფენილალანინის დონის მომატებას ორგანიზმის თხევად გარემოში და ასევე, თიროზინის ნაკლებობას. ჭარბი რაოდენობის ფენილალანინს შეუძლია გადალახოს ჰემატო-ენცეფალური ბარიერი და გამოიწვიოს თავის ტვინის

ნეირონების შეუქცევადი დაზიანება. დაავადებას ახასიათებს დასწავლის უნარის დაკვეითება ბავშვებში, ხოლო მოზრდილებში – კოგნიტიური ფუნქციის დაქვეითება. ფენილალინის მაღალი დოზე ორსულობის დროს ტერატოგენულად მოქმედებს (აფერხებს ემბრიოზულ განვითარებას) და შესაძლოა გამოიწვიოს მიკროცეფალია და გულის თანდაყოლილი მანები. თიროზინის დონის არასაკმარისი რაოდენობა იწვევს კანის და თმის ჰიპოპიგმენტაციას.

გენეტიკა

ფერმენტ ფენილალანინ ჰიდროქსილაზას კოდირებს ერთი გენი, რომელიც მდებარეობს მე-12 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (12q). დაავადება აუტოსომურ-რეცესიულია, ამიტომ დაავადების განვითარებისთვის ადამიანს უნდა ჰქონდეს მუტანტური ალელის ორი ასლი. თუმცა ჰეტეროზიგოტებში (რომელთაც მხოლოდ ერთი მუტანტური ასლი აქვთ) არსებული ფერმენტის აქტივობა მხოლოდ 30%-ით არის შენარჩუნებული. ამ გენის მუტაციების სიხშირე განსხვავებულია სხვადასხვა ქეყუნების მოსახლეობაში. მაგალითად, ამ გენის მუტაციები ძალიან იშვიათია იაპონელებში (1:119,000), მაგრამ გაცილებით ხშირია შოტლანდიელებში (1:5000).

დომინანტური რეცესიულის ნინაალმდეგ

- თუ ორ დაავადებულ ადამიანს ჰყავს ჯანმრთელი შვილი: **გენი დომინანტურია.**
- თუ ორ ჯანმრთელ ადამიანს ჰყავს დაავადებული შვილი: **გენი რეცესიულია.**

სავარჯიშო 7.3

შეადგინეთ საგვარტომო ნუსხა შემდეგი ინფორმაციის გამოყენებით.

ჯორჯეს და სამანტას ჰყავთ სამი ვაჟი. მათ მეორე შვილს, ჯოშს, აქვს იგივე დაავადება რაც მის დედას, სამანტას. ჯოშის არცერთი ძმა არ არის დაავადებული. ჯოშის ბაბუას დედის მხრიდან აქვს იგივე დაავადების დიაგნოზი. არც ჯორჯეს და არც მის მშობლებს არ ჰქონიათ ეს დაავადება.

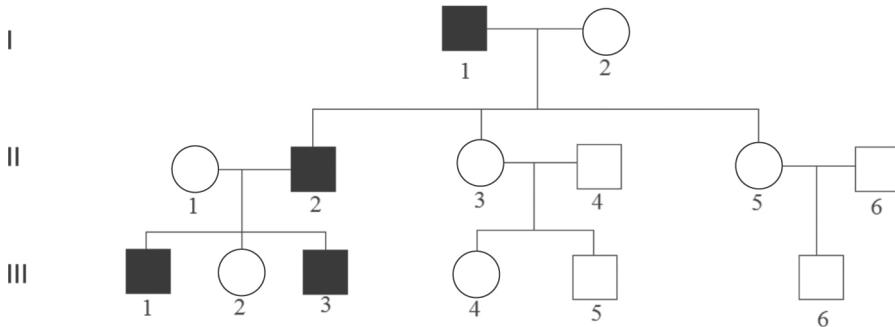
თქვენს მიერ შედგენილ საგვარტომო ნუსხაზე ჩანს თუ არა, მემკვიდრეობის ტიპი აუტოსომურ-დომინანტურია თუ აუტოსომურ-რეცესიული?

მინიშნება: მიუსადაგეთ თქვენი კვლევის შედეგები წესებს დომინანტობის და რეცესიულობის შესახებ. თქვენი ნამუშევარი შეამოწმეთ წიგნის ბოლოს დართული ჰასუხებით.

Y-შეჭიდული მემკვიდრეობა

- Y ქრომოსომასთან შეჭიდული დაავადებები ახასიათებთ მხოლოდ მამაკაცებს.
- დაავადება მამიდან გადაეცემა მის ყველა ვაჟს, მაგრამ არც ერთ ქალიშვილს.
- დომინანტობა ამ შემთხვევაში არ არის რელევანტური, რადგან მამაკაცებში Y ქრომოსომის მხოლოდ ერთი ასლია.

სურ. 7.7-ზე ნაჩვენებია Y ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრეობის ტიპიური საგვარტომო ნუსხა, სადაც ოჯახის ყველა მამრობითი სქესის წარმომადგენელი დაავადებულია.



სურათი 7.7. Y ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრეობის მაგალითი ოჯახში.

Y-შეჭიდული მემკვიდრეობის მაგალითები:

Y ქრომოსომა შეიცავს ძალიან ცოტა ფუნქციურ გენს. Y ქრომოსომაზე მომხდარი დელეციის შედეგად შესაძლოა განვითარდეს დაავადება, რომელსაც აზოოსპერმია ჰქვია (ეს დაავადება იწვევს შვილოსნობის უნარის დაქვეითებას, ამიტომ იგი იშვიათად გადაეცემა თაობიდან თაობაში) (იხ. შემთხვევა 7.5).

შემთხვევა 7.5

აზოოსპერმია

კლინიკური ნიშნები

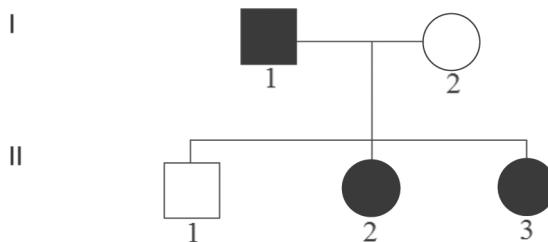
აზოოსპერმია წარმოადგენს სათესლე ჯირკვალში „ცოცხალი“ სპერმატოზოიდების არარსებობას. მაშასადამე, ამ დაავადების მქონე მამაკაცები არაფერტილურები არიან, თუმცა ზოგიერთი მამაკაცის სათესლე ჯირკვალში შეიძლება აღმოჩნდეს კლინიკურად სიცოცხლისუნარიანი სპერმატოზოიდები.

გენეტიკა

ეს დაავადება გამოწვეულია დნმ-ის ფუძეების დელეციით Y ქრომოსომის გრძელი მხრის დისტალურ ნაწილში (Yq). ამ დელეციის კლინიკური ეფექტიდან გამომდინარე, აზოოსპერმია, როგორც ნესი, არ გადაეცემა შთამომავლობით და შემთხვევათა უმეტესობა *de novo* მუტაციებითაა განპირობებული. თუ მოხერხდა აქტიური სპერმატოზოიდების ამოღება სათესლე ჯირკვლიდან და ჩატარდა ხელოვნური განაყოფიერება, მაშინ დაავადება გადაეცემა ყველა ვაჟს.

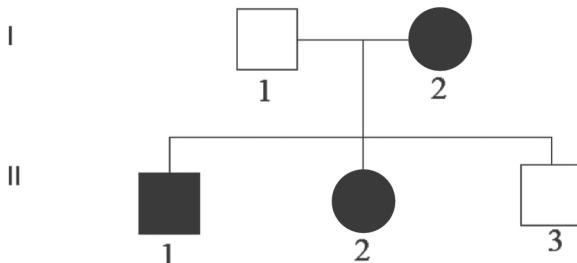
სქესთან შეჭიდული დომინანტური მემკვიდრეობა

- დომინანტური გენები ლოკალიზებულია X ქრომოსომაზე. დედა თავის ერთ-ერთ X ქრომოსომას ნებისმიერი სქესის შვილს გადასცემს. მამები გადასცემენ X ქრომოსომას მხოლოდ გოგონებს.
- ყველა ქალს გააჩნია ორი X ქრომოსომა, მამაკაცებს კი - ერთი, ამიტომ მამაკაცებში ყველა X-შეჭიდული გენის ექსპრესია მოხდება – როგორც დომინანტურის, ისე რეცესიულის.
- იმ შემთხვევაში თუ მამაკაცი არის დაავადებული X-შეჭიდული დომინანტური გენის, მისი არცერთი ვაჟი არ იქნება დაავადებული, მაგრამ მისი ყველა ქალიშვილი იქნება დაავადებული.



სურათი 7.8. საგვარტომო ნუსხის მაგალითი, სადაც ნაჩვენებია სქესთან-შეჭიდული დომინანტური დაავადების გადაცემა მამის მხრიდან.

- თუ დედა არის ჰეტეროზიგოტი დომინანტური გენის მიმართ, ხოლო მამა ჯანმრთელია, მაშინ მათ ნებისმიერი სქესის შვილის ალბათობა მიიღოს დაზიანებული გენი იქნება 50% (იხ. სურ. 7.9).



სურათი 7.9. საგვარტომო ნუსხის მაგალითი, სადაც ნაჩვენებია სქესთან-შეჭიდული დომინანტური დაავადების გადაცემა დედის მხრიდან.

სქესთან შეჭიდული დომინანტური მემკვიდრეობის მაგალითები:

ჰიპოფიზატემია (შემთხვევა 7.6).

შემთხვევა 7.6

ჰიპოთოსფატემია

კლინიკური ნიშნები

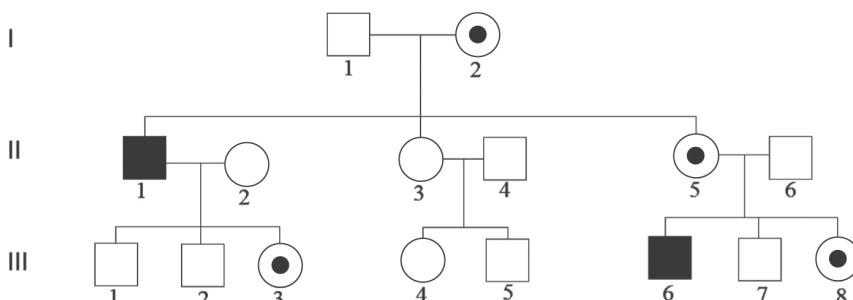
ჰიპოთოსფატემია წარმოადგენს რაქიტის ფორმას, რომელიც ვითარდება ფოსფორის არასაკმარისი რეაბსორბციის გამო თირებლის ნეფრონების პროქსიმალურ დახვეულ მილაკებში. ფოსფორი უზრუნველყოფს ძვლების ნორმალურ ზრდას და სიმტკიცეს. ადამიანები, რომელთაც აქვთ ეს დაავადება, გამოყოფენ ფოსფორის დიდრაოდენობას შარდში და, მაშასადამე, აქვთ ფოსფორის ძალიან დაბალი შემცველობა სისხლში. როგორც ყველა სქესთან შეჯიბრილი დაავადების დროს, ეს დაავადებაც სხვადასხვა სიმძიმით გამოვლინდება. ასეთი ადამიანები ტანმორჩილები არიან და აქვთ მოლუნული ქვედა კიდურები, მათ ანუხებთ ძვლის ტკივილი და აქვთ ძვლოვანი წანაზარდები, რაც მათი სახსრების მოძრაობის უნარის შეზღუდვას იწვევს. მძიმე შემთხვევებში შეიძლება მოხდეს თავის ქალას ძვლების ნაადრევი შეერთება, რაც გულყრების მიზეზი შეიძლება გახდეს. როგორც წესი, ჰიპოთოსფატემით დაავადებულ ქალებში ძვლოვანი დეფორმაციები ნაკლებად მძიმედ გამოვლინდება, ვიდრე მამაკაცებში.

გენეტიკა

ეს დაავადება გამოწვეულია PHEX გენის (ფოსფორის მარეგულირებელი ენდოპეპტიდაზა X) მუტაციით, რომელიც მდებარეობს X ქრომოსომაზე. PHEX დომინანტური გენია, თუმცა ქალებში ამ გენის ნორმალური ასლის არსებობა მნიშვნელოვნად ამცირებს დაავადების სიმძიმეს.

სქესთან შეჯიბრილი რეცესიული მემკვიდრეობა

- მამაკაცები თავიანთ X ქრომოსომას დედისგან იღებენ, მაგრამ ქალებს X ქრომოსომა შეუძლიათ ნებისმიერი მშობლისგან მიიღონ.
- ქალებში დაავადება გამოვლინდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ისინი რეცესიულ გენს ორივე მშობლისგან მიიღებენ.
- მამაკაცებში ყოველთვის მოხდება გენის ექსპრესია.
- X ქრომოსომასთან შეჯიბრილი რეცესიული დაავადებები უფრო ხშირად გამოვლინდება მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში (იხ. სურ. 7.10).



სურათი 7.10. საგვარტომო ნუსხის მაგალითი, სადაც ნაჩვენებია X ქრომოსომასთან შეჯიბრილი რეცესიული დაავადება. მიაქციეთ ყურადღება, თუ როგორ ხდება მატარებელი ქალების აღნიშვნა საგვარტომო ნუსხაზე - ნერგირის შუაში დასმულია ნერტილით.

სქესთან შეჭიდული რეცესიული მემკვიდრეობის მაგალითები:

ჰემოფილია (ფაქტორი VIII/ფაქტორი IX) (შემთხვევა 7.7).

დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია (შემთხვევა 7.8).

შემთხვევა 7.7

ჰემოფილია

კლინიკური ნიშნები

ჰემოფილია წარმოადგენს სისხლის შედედების დაავადებას, რომელიც გამოწვეულია შედედების VIII ფაქტორის (ჰემოფილია A) ან შედედების IX ფაქტორის (ჰემოფილია B, ქრისტმასის დაავადება) დეფიციტით. ამ დროს ვითარდება სისხლდენა, რაღაც მოშლილია სისხლის შედედების კასკადური პროცესი, რაც იწვევს თრომბინის არასაქმარისი რაოდენობით წარმოქმნას. დაავადების სიმძიმე დამოკიდებულია შედედების ფაქტორის აქტივობაზე. მძიმე შემთხვევებში აქტივობა 1%-ზე ნაკლებია, რაც იწვევს სისხლდენას სახსრებსა და რბილ ქსოვილებში. ადამიანებს, რომელთა შედედების ფაქტორის აქტივობა 35%-ზე ნაკლებია, ახასიათებთ ხანგრძლივი სისხლდენა შედედებამდე.

გენეტიკა

ჰემოფილია A-ს იწვევს VIII ფაქტორის (F8) გენში არსებული მუტაცია, ხოლო ჰემოფილია B-ს – IX ფაქტორის (F9) გენში არსებული მუტაცია. ორივე გენი მდებარეობს X ქრომოსომის გრძელ მხარზე (Xq). ამ გენის ყველაზე გავრცელებული მუტაციაა ინვერსია (თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში ნახახია აგრეთვე დელეციები, ინსერციები და წერტილოვანი მუტაციებიც).

შემთხვევა 7.8

დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია

კლინიკური ნიშნები

დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია გამოწვეულია ცილა დასტროფინის დეფიციტით. დისტროფინი უზრუნველყოფს კუნთის ბოჭკოების სტაბილურობას. ამ ცილის გარეშე კუნთის ბოჭკოები დროთა განმავლობაში სუსტდება და ილევა. ეს დაავადება ძირითადად აზიანებს ჩონჩხის კუნთებს და გულის კუნთს. დაავადება ადრეულ ასაკში გამოვლინდება. კუნთების სისუსტის გამო ბავშვებს უჭირთ ჯდომა, დგომა და საარულა. დაავადება სწრაფად პროგრესირებს და მოზარდები მაღლევე ხდებიან მიჯაჭვული ინვალიდის სავარძელზე. გულის კუნთის დასუსტების გამო ბავშვებს აწუხებთ კარდიომიოპათია, რაც იწვევს სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირებას.

გენეტიკა

დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია გამოწვეულია დისტროფინის გენის მუტაციით, რომელიც მდებარეობს X ქრომოსომის მოკლე მხარზე (Xp). დისტროფინის გენი წარმოადგენს ყველაზე დიდ გენს და მისი ასობით სხვადასხვა მუტაცია აღმოჩენილი (იხილეთ ვებგვერდი „მენდელისეული მემკვიდრეობა ადამიანში“ omim#310200). ძალიან იშვიათად დაავადება ქალებსაც ემართებათ. ამ დროს ისინი ორი მუტანტური გენის მატარებლები არიან ან უჯრედების დიდ ნაწილში ნორმალური X ქრომოსომა ინატივირებულია. დაზიანებული ალელის მატარებელი ქალები მიდრეკილნი არიან კუნთოვანის სისუსტის ან კარდიომიოპათიის განვითარებისკენ. კუნთოვანი დისტროფია შემთხვევათა ორ მესამედში X-შეჭიდული გზით გადაეცემა, დანარჩენი შემთხვევები კი განპირობებულია de novo მუტაციებით.

მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა

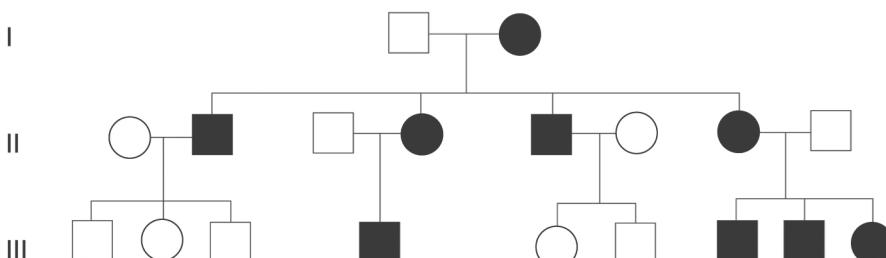
მიტოქონდრიას თავისი გენომი გააჩნია. ამ გენების გადაცემა ხდება მხოლოდ დედის ხაზით. სპერმატოზოიდში არსებული ყველა მიტოქონდრია მჭიდროდაა ჩალაგებული სპერმატოზოიდის კუდში. განაყოფიერების დროს კვერცხუჯრედში შეაღწევს მხოლოდ სპერმატოზოიდის თავი, ხოლო კუდი გარეთ რჩება. მამის მხრიდან მიტოქონდრიული გენების გადაცემა არ ხდება.

ამ შემთხვევაში დომინანტური და რეცესიული გენების ცნება არ არის რელევანტური, რადგან მიტოქონდრიული ზნმ მთლიანად დედისგანაა მიღებული (იხ. სურ. 7.11).

სავარჯიშო 7.4

ელიზაბეტს სჭირს ფერების განურჩევლობა. ფერების განურჩევლობა სქესთან შეჭიდული დაავადებაა. დაავადების გამომწვევი გენი მდებარეობს X ქრომოსომაზე. ელიზაბეტი არის ორი დეფექტური რეცესიული გენის მატარებელი (იგი არის პომოზიგოტი ფერების განურჩევლობის რეცესიული გენის მიმართ). ელიზაბეტის ქმარს ნორმალური მხედველობა აქვს. მათ ჰყავთ სამი ბიჭი. ელიზაბეტის დედას ნორმალური მხედველობა აქვს, მაგრამ მამა ვერ არჩევს ფერებს.

შეადგინეთ საგვარტომო ნუსხა არსებული ინფორმაციის გამოყენებით და ნახეთ, აქვს თუ არა ელიზაბეტის რომელიმე შვილს ნორმალური მხედველობა. შეადარეთ თქვენი პასუხი წიგნის ბოლოს მოცემულ პასუხებს.



სურათი 7.11. მიტოქონდრიული მემკვიდრეობის საგვარტომო ნუსხის მაგალითი.

მიტოქონდრიული მემკვიდრეობის მაგალითები:

- კერნს-საირის სინდრომი (შემთხვევა 7.9).
- ლებერის თანდაყოლილი ოპტიკური ნეიროპათია (შემთხვევა 7.10).

შემთხვევა 7.9**კერნს-საირის სინდრომი**

კლინიკური ნიშნები

ეს არის ნერვ-კუნთოვანი დაავადება, რომელიც იწყება ბავშვობის ასაკში. შემთხვევათა უმეტესობაში თვალის მოძრაობა შეზღუდულია და ქუთუთო ჩამოვარდნილი. ხშირია გულის პრობლემებიც, განსაკუთრებით კი – ელექტრული აქტივობის დაქვეითება, რაც იწვევს გულის ბლოკადას. ხშირია აგრეთვე სმენის დაქვეითება და დიაბეტი.

გენეტიკა

კერნს-საირის სინდრომის მიზეზი ხშირად არის მიტოქონდრიული გენომის სხვადასხვა უბნიდან დნმ-ის ფუძეების დელეცია. მემკვიდრეობა მხოლოდ დედისეულია, ისევე როგორც ყველა სხვა მიტოქონდრიული დაავადებების დროს.

შემთხვევა 7.10**ლებერის თანდაყოლილი ოპტიკური ნეიროპათია**

კლინიკური ნიშნები

როგორც წესი, ამ დაავადების მქონე ადამიანებს ნორმალური მხედველობა აქვთ ბავშვობაში, თუმცა ზრდასრულობის ასაკში მხედველობა დაბინდული ხდება და შემდგომში ვითარდება სიბრძავე. ეს ხდება ფერადი გარსის შიდა უჯრედული შრის და მისი განგლიური შრის დეგრენაციის გამო. ზრდასრულობის ასაკში ხშირია აგრეთვე ტრემორი და გაფანტული სკლეროზის მსგავსი სიმპტომები.

გენეტიკა

ეს სინდრომი გამოწვეულია მიტოქონდრიული დნმ-ის მუტაციით. ამ მუტაციის მატარებელ ზოგიერთ ადამიანს არ უვითარდება დაავადება, რადგან ისინი შეიცავენ დიდი რაოდენობით ნორმალურ მიტოქონდრიებს. დღესდღეობით ვერანაირად ვერ ხდება იმის შეფასება, თუ მიტოქონდრიული მუტაციის მატარებელ რომელ ადამიანს განუვითარდება სიმპტომები და რომელს – არა.

საგვარტომო ნუსხის ანალიზთან დაკავშირებული პრიპლემები

ხშირად საგვარტომო ნუსხის მიხედვით მემკვიდრეობის ტიპის დადგენისას რამდენიმე სირთულე არსებობს:

1. ერთი და იგივე გენი შესაძლოა სხვადასხვანაირად გამოვლინდეს სხვადასხვა ინდივიდში. მაგალითად, მარფანის სინდრომი (იხ. გვ. 136) შესაძლოა გამოვლინდეს გრძელი კიდურების არსებობით ერთ ინდივიდში, მხედველობის დაქვეითებით მეორე ინდივიდში და გულის პრობლემებით – მესამეში. ყველა მათგანს შესაძლოა ჰქონდეს ერთი და იმავე გენის მუტაცია, თუმცა მემკვიდრეობის ტიპის დადგენა გაძნელებული იქნება.
2. „დაამალული“ ინბრიდინგი. ხშირად, ძალიან იშვიათი რეცესიული დაავადების არსებობის დროს ირკვევა, რომ მშობლები ერთმანეთის შორეული ნათესავები არიან, ე. ი. ისინი არიან ჰეტეროზიგოტები და ჰყავთ საერთო ნინაბარი. რაც უფრო იშვიათია დაავადება, მით უფრო ხშირია ახლონათესაური ქორწინების არსებობა. მაგალითად, კისტური ფიბროზის (იხ. გვ. 138) სიხშირე დიდად არ განსხვავდება ახლონათესაურ და არამონათესავე წყვილების შვილებში. თუმცა ალკაპტონურის დროს, რომელიც ნარმოადგენს ძალიან იშვიათ დაავადებას, ყოველი მესამე შემთხვევა ბიძაშვილთა ქორწინების შედევრა. ასეთი მდგომარეობის დროს საგვარტომოს შესაძლოა ჰქონდეს დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობის გამოსახულება.
3. მცირერიცხოვანი ოჯახები. ზოგიერთ ოჯახში მხოლოდ ერთი ან ორი შვილი ჰყავთ. თუ ორივე მშობელი გარკვეული დაავადების რეცესიული გენის მატარებელია (ჰეტეროზიგოტია), მაშინ ალბათობა იმისა, რომ შვილი იყოს დაავადებული, არის ერთი ოთხ შემთხვევაზე. შეიძლება მოხდეს ისე, რომ ორივე ბავშვი დაავადებული იყოს, ანდა ორივეს გაუმართლოს და იყოს ჯანმრთელი. ამიტომ ყოველთვის გასათვალისწინებელია მცირერიცხოვანი ოჯახები, რადგან ამის გამო შეიძლება დაავადების საგვარტომო ნუსხის არასწორი ინტერპრეტაცია მოვახდიოთ.
4. არამემკვიდრული ნიშან-თვისებები. ყველა მდგომარეობა არაა მემკვიდრული. დაავადება შესაძლოა გამოიწვიოს ისეთმა ფაქტორებმა, როგორიცაა ვირუსული ინფექცია ან დაავადების გამომწვევი აგენტების ზეგავლენა. ასეთი მდგომარეობის დროს საგვარტომო ნუსხაზე არ აისახება გენეტიკურ პრინციპებთან არსებული არც ერთი დადგენილი მემკვიდრეობის ტიპი.

დასკვიპი

- საგვარტომო ნუსხა წარმოადგენს გარკვეული ფორმით შედგენილ ოჯახის ისტორიის სურათს, განკუთვნილს მემკვიდრეობის ტიპების დასადგენად.
- მემკვიდრეობის სხვადასხვა ტიპები დამოკიდებულია იმაზე, თუ სად მდებარეობს გენი აუტოსომაზე თუ სქესთან შეჭიდულია, დომინანტურია თუ რეცესიული.
- შეზღუდვებიდან ალსანიშნავია ოჯახის სიდიდე, ახლონათესაური ქორწინება და ერთი და იგივე გენის სხვადასხვაგვარი ექსპრესია.

დამატებითი ლიტერატურა:

Bennett, R.L. (1999) *The practical guide to the genetic family history*. New York: Wiley

Bennett, R.L., Steinhaus, K.A., Uhrich, S.B., O'Sullivan, C.K., Resta, R.G., Lochner-Doyle, D., et al. (1995) 'Recommendations for standardized human pedigree nomenclature'. *Journal of Genetic Counseling*, 4(4): 267-79

Bennett, R.L., Steinhaus French, K., Resta, R.G. and Lochner-Doyle, D. (2008). 'Standardizing human pedigree nomenclature: Update and assessment of the recommendations of the National Society of Genetic Counselors'. *Journal of Genetic Counseling*, 17: 424-33

ზემოთ მოყვანილ ორ ბმულში მოცემულია საგვართომო ნუსხის შედგენისთვის საჭირო ყველა სტანდარტული სიმბოლო. მოცემული სიმბოლოები სტანდარტულია ნებისმიერი ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემაში დასაქმებული პირებისთვის.

გენეტიკური განათლების და განვითარების ეროვნული ცენტრი (The National Genetics Education and Development Centre).

www.geneticseducation.nhs.uk

მოცემული ვებგვერდი გვანვდის ინფორმაციას იმის შესახებ, თუ როგორ უნდა მოხდეს ოჯახის საგვართომოს ისტორიის შედგენა.

08

კლინიკური გამოყენება

სხავლის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- სკრინინგი და ტესტირება;
- გენური თერაპია;
- ფარმაკოგენეტიკა.

სკრინინგი და ტესტირება

გენეტიკური სკრინინგის განხორციელება სიცოცხლის ნებისმიერ ეტაპზეა შესაძლებელი. არსებობს სკრინინგის მრავალფეროვანი ტესტები, ოჯახური ისტორიის დადგენიდან დაწყებული, საკმაოდ ნატიფი მოლეკულური კვლევებით დამთავრებული.

პრენატალური სკრინინგი და ტესტირება

პრენატალური სკრინინგი აფასებს იმას, თუ რამდენად მაღალია ან დაბალია რისკი, რომ ნაყოფს გენეტიკური დაავადება ჰქონდეს და არა იმას, არის თუ არა ის დაავადებული. სკრინინგი, როგორც წესი, ტარდება ულტრაბგერითი კვლევით ან მინიმალურად ინვაზიური ტექნიკით, როგორიცაა, მაგალითად, დედის სისხლის კვლევა.

გენეტიკური ტესტი კი ზუსტად ადგენს, აქვს თუ არა ნაყოფს გენეტიკური დაავადება. ქრომოსომული ანომალიებისა თუ დნმ-ის მუტაციების აღმოსაჩინად მცირე რაოდენობით ფეტალური უჯრედები შეისწავლება. ამ გზით შესაძლებელია მხოლოდ მცირერიცხოვანი პათოლოგიების დიაგნოსტირება, ვინაიდან ერთული გენით განპირობებული დაავადებების უმრავლესობისათვის გენეტიკური ტესტები ჯერ არ არსებობს.

ფეტალური უჯრედების ნიმუშების მოპოვება შესაძლებელია ამ სამი გზიდან ერთ-ერთის მეშვეობით:

1. ამნიოცენტეზი

ამნიონური სითხე, რომელიც გარს აკრავს ამნიონს, შეიცავს მცირე რაოდენობით ფეტალურ უჯრედებს. ამ სითხის მცირე რაოდენობა მიიღება დედის მუცლის კედელში ნემსის შეყვანით. ხდება ფეტალური უჯრედების შესწავლა და ამნიონურ სითხეში გარკვეული კომპონენტების დონის განსაზღვრა, როგორიცაა, მაგალითად, ალფა-ფეტოპროტეინი, რომლის მომატებული მაჩვენებელი, შესაძლებელია, ზურგის ტვინის თიაქარზე მიანიშნებდეს. ეს ტესტი ორსულობის მე-15-დან მე-18 კვირამდე კეთდება და თვითნებური აბორტის განვითარების 0.5-პროცენტიან რისკს შეიცავს.

2. ქორიონის ხაოს შესწავლა

პროცედურა მოიცავს პლაცენტის კიდიდან (ქორიონიდან) გარევეული რაოდენობის უჯრედების აღებას. მცირე ბიოფსიური მასალის მიღება ხდება საშვილოსნოს ყელის გავლით საშვილოსნოში კათეტერის მოთავსებით. ქორიონის უმეტესი ნაწილი ნაყოფის ქსოვილისაგან შედგება და ამის გამო ფეტალური უჯრედების იდენტურია. ეს ტესტი ორსულობის მე-10-დან მე-12 კვირამდე კეთდება და თვითნებური აბორტის განვითარების 1-2-პროცენტიან რისკს შეიცავს.

3. ნაყოფის სისხლის შესწავლა

სისხლის ნიმუშის აღება ჭიბის ვენიდან ულტრაბგერითი კონტროლით ხდება. ეს ტესტი თვითნებური აბორტის განვითარების 2-პროცენტიან რისკს შეიცავს.

ნეონატალური სკრინინგი

ახალშობილებში 5-დან 8 დღემდე ასაქში სისხლის წვეთის ნიმუშის აღება, ჩვეულებრივ, ქუსლიდან ხორციელდება. გამშრალი სისხლის შესწავლა ლაბორატორიაში ხდება ზოგიერთი გენეტიკური მდგომარეობის აღმოსაჩენად. ეს ცნობილია, როგორც გუტრიეს ტესტი (Guthrie test). ქვემოთ ჩამოთვლილია ის გენეტიკური მდგომარეობები, რომელთა სკრინინგი ყველა ახალშობილში ამ მეთოდით ხდება:

- ფენილკეტონურია;
- თანდაყოლილი ჰიპოთიროიდიზმი (ჰიპოთირეოზი);
- კისტური ფიბროზი;
- საშუალო ჯაჭვიანი აცილ-CoA დეჰიდროგენაზას დეფიციტი;
- ნამგლისებრუჯრედოვანი დაავადება (მხოლოდ იმ ჩვილებში, რომლებიც რისკის ჯგუფში შედიან).

ამ გენეტიკური ტესტებით ხდება ისეთი მდგომარეობების დიაგნოსტირება, რომელთა ადრეული დიაგნოსტირების შემთხვევაში სიმპტომების მინიმუმამდე დაყვანა და კონტროლი შესაძლებელია.

მატარებლობის ტესტირება

ეს ტესტირება ტარდება იმ ინდივიდების აღმოსაჩენად, რომლებიც რეცესიულ გენს ატარებენ. რეცესიული გენის არსებობის შესაფასებლად ხდება ინდივიდის გენომის შესწავლა. ამ ტესტის შეთავაზება ხდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ არსებობს გენეტიკური დაავადების ოჯახური ისტორია. ეს ყველაზე მეტად სასარგებლოა მაშინ, როდესაც ორივე მშობლის ტესტირება ხდება, რადგან ამ შემთხვევაშია შესაძლებელი დაავადებული ბავშვის დაბადების ალბათობის შეფასება.

პრედიქტული (პროგნოზირებადი) ტესტირება და პრესიმპტომური ტესტირება

პრედიქტული ტესტირება კეთდება იმისათვის, რომ მოხდეს იმ ადამიანთა იდენტიფიცირება, რომლებსაც რომელიმე კონკრეტული გენეტიკური მდგომარეობის განვითარების მომატებული რისკი აქვთ. ეს იმისათვის ხდება, რომ დაღვინდეს ამა თუ იმ მდგომარეობისადმი მიმღებლობა და არა მტკიცე დიაგნოზი, განუვითარდება თუ არა ამ ადამიანს ეს კონკრეტული გენეტიკური მდგომარეობა. პრესიმპტომური ტესტირება კი, მეორე მხრივ, ისეთი გენეტიკური დარღვევის აღმოსაჩენად არის

მოწოდებული, რომლის ეფექტები სიცოცხლის მოგვიანებით ეტაპზე იჩენს თავს. ადამიანის გენომის ტესტირება იმის გასარკვევად ხდება, ისინი დომინანტურ გენს ატარებენ თუ რეცესიული ჰომიზიგოტები არიან.

სკრინინგისა და ტესტირების შეზღუდვები

გენეტიკური ტესტები ყველა დარღვევისათვის არ არის მოწოდებული და იმ შემთხვევაშიც კი, როცა ტესტი არსებობს, შესაძლებელია, შედეგები მცდარად იყოს ახსნილი. თუ მუტილრებული გენის არსებობა დადგინდა, ეს არ ნიშნავს, რომ ადამიანს აუცილებლად განუვითარდება საკვლევი დაავადება, რადგან ზოგიერთი გენი მულტიფაქტორულია (ან პოლიგენური). თუ გენეტიკური დარღვევის არსებობა იქნა აღმოჩენილი, შემდეგი საფეხურია მკურნალობის შეთავაზება, რომ ადამიანმა თავისი მდგომარეობის მართვა შეძლოს, მაგრამ არის კი მკურნალობა ხელმისაწვდომი?

სავარჯიშო 8.1

ჰანტინგტონის დაავადება გენეტიკური მდგომარეობაა, რომელიც დომინანტურად მემკვიდრეობს და ჰანტინგტინის გენის მუტაციის შედეგად ვითარდება. ამ გენის თუნდაც ერთი ასლის არსებობა ნიშნავს, რომ ადამიანს ცხოვრების რომელიმე ეტაპზე განუვითარდება ეს მდგომარეობა. გენს 100%-იანი პენეტრაცია აქვს, რაც იმას ნიშნავს, რომ მის მატარებელს დაავადება აუცილებლად გამოიუვლინდება.

- როგორ ფიქრობთ, რამდენად მიზანშეწონილია პრედიქტული (წინასწარი) ან პრესიმპტომური ტესტის შეთავაზება ასეთი მდგომარეობების დროს იმის გათვალისწინებით, რომ მისი სამკურნალო საშუალება არ არსებობს?
- ფიქრობთ, რომ ამ ტესტზე უარის თქმა სწორი ქმედებაა?

სავარჯიშო 8.2

ინცერნეტში მრავალი „თვითტესტირების ნაკრები“ ხელმისაწვდომი. როგორ ფიქრობთ, რა პრობლემები უკავშირდება ასეთ ტესტებს?

გენური თერაპია

გენური თერაპია მოიცავს ფუნქციური გენის ასლების შეყვანას იმ ადამიანთა ქრომოსომებში, რომლებიც დეფექტურ გენებს ატარებენ. არსებობს გენური თერაპიის რამდენიმე განსხვავებული სახე.

1. გენის დამხმარე (აუგმენტაციური) თერაპია: გენომს ემატება დელეცირებული გენის ფუნქციური ასლი. ეს მისაღებია მხოლოდ მაშინ, როცა მდგომარეობის/დაავადების ეფექტები შექცევადნა.
2. გენის შემაკავებელი თერაპია: გენომში ხდება ისეთი გენის შეყვანა, რომელიც კოდირებს მუტილრებული გენის ექსპრესიის დამთრგუნველ ან მისი პროდუქტის აქტივობისათვის ხელის შემშლელ ცილას.

3. სპეციფიკური უჯრედების განადგურება: ეს მიღებომა გამოსადეგია სიმსივნური უჯრედებისათვის. არსებობს ამ თერაპიის ორი სახე:

- გენომში „თვითმკვლელობის გენის“ ჩასმა. ასეთი გენის პროდუქტი ტოქსიკურია უჯრედისათვის და უჯრედის სიკვდილს იწვევს. სიფრთხილეა საჭირო უჯრედების ფართომასტრატეგიური სიკვდილის თავიდან ასაცილებლად.
- ისეთი ცილის მაკონდირებელი გენის შეყვანა, რომელიც გააძლიერებს უჯრედის მიმღებლობას იმუნური სისტემის მხრიდან თავდასხმისადმი.

სომატური და გერმინაციული უჯრედების გენური თერაპია

სომატური გენური თერაპია მოიცავს სხეულის ქსოვილების კორექციულ მკურნალობას. შედეგები სასარგებლოა დაავადებული ადამიანისათვის, მაგრამ არ გადაეცემა შემდგომ თაობებს.

გერმინაციული უჯრედების გენური თერაპია გულისხმობს დნმ-ის გადატანას, კვერცხუჯრედების ან სპერმატოზოიდების წინამორბედ უჯრედებში. აქედან გამომდინარე, ასეთი თერაპიის შედეგები შემდგომ თაობებს გადაეცემა. გერმინაციული უჯრედების გენური თერაპიის იდეა საქმაოდ სადაცოა. მიუხედავად იმისა, რომ ის ხელს უშლის მომავალ თაობებში ამა თუ იმ გენეტიკური დარღვევის გადაცემას, არსებობს არგუმენტები მის საწინააღმდეგოდაც:

- ეფექტები არაპროგნზირებადია;
- შესაძლებელია, სხვა დეფექტები განვითარდეს;
- შესაძლებელია, გრძელვადიანი გვერდითი ეფექტები;
- მომავალი თაობების ადამიანთა უფლებების უგულებელყოფა;
- ბოროტად გამოყენების შესაძლებლობა, „დიზაინერი“ ბავშვებიდან¹ სრულმასშტაბიან ევგენიკამდე (მთლიანად გაუმჯობესებული გენომის მატარებელ ინდივიდებამდე).

სავარჯიშო 8.3

არის თუ არა სომატური გენური თერაპია მეტ-ნაკლებად ეთიკური, ვიდრე გერმინაციული უჯრედების გენური თერაპია?

არის თუ არა გენური თერაპია ყველა შემთხვევაში შესაფერისი?

არსებობს მრავალი მდგომარეობა, რომელიც ადევეატურია გენური თერაპიისათვის. თუმცა არსებობს მდგომარეობები, რომლებიც ამ კატეგორიას არ მიეკუთვნება. ადევეატური მდგომარეობა შესაბამისობის კრიტერიუმებს უნდა აკმაყოფილებდეს. ეს კრიტერიუმებია:

1. მდგომარეობა ერთი ან მეტი გენის მუტაციის შედეგად უნდა იყოს განვითარებული;
2. დაზიანებული გენი უნდა იყოს იდენტიფიცირებული;
3. უნდა არსებობდეს სათანადო ცოდნა შემდეგი პუნქტების შესახებ:
 - რა ქსოვილებია ჩართული პროცესში;
 - რა როლი აქვს კოდირებულ ცილას;
 - როგორ გავლენას ახდენს გენის მუტაციები ცილის ფუნქციაზე.

¹ “designer baby” - ებრიონის პრეიმპლანტაციური გადარჩევის შედეგად დაბადებული ბავშვი, როდესაც ბავშვის ფიზიკური მახასიათებლები ცნობილია მის დაბადებამდე.

4. გენის ნორმალური ასლი უნდა აღადგენდეს დაზიანებული ქსოვილის ნორმალურ ფუნქციას;
 5. კორექტირებული გენების მიწოდება დაზიანებული ქსოვილის უჯრედებთან შესაძლებელი უნდა იყოს.
- თუ ყველა ზემოჩამოთვლილი წესი სრულდება, მაშინ ეს მდგომარეობა მისაღები ვარიანტია გენური თერაპიისათვის.

სავარჯიშო 8.4

რა სარგებლობა მოაქვს გენურ თერაპიას?

გენების უჯრედებში შეყვანა გენური თერაპიისათვის

ჩვეულებრივ, გენის უჯრედში პირდაპირ შეყვანა შეუძლებელია. გენი ვექტორის დახმარებით უნდა იქნას მიწოდებული. ვექტორი არის მატარებელი, რომელსაც გადააქვს გენი უჯრედში და გენომში. ყველაზე ხშირად გამოყენებული ვექტორებია ვირუსები, პლაზმიდები, თუმცა ასევე შესაძლებელია ლიპოსომების (ცხიმოვანი ნაწილაკების) გამოყენება.

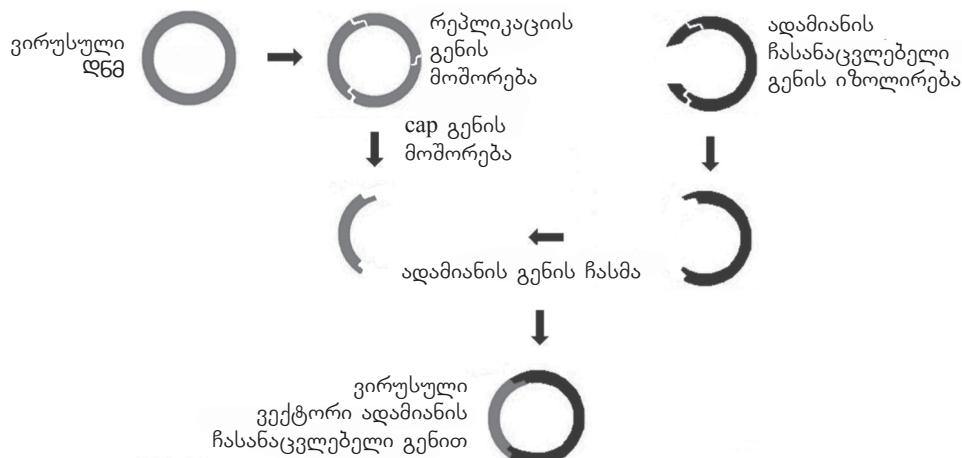
სხვადასხვა ვექტორი გენების გადატანის უნარის მხრივ სხვადასხვაგვარად იქცევა. ვექტორის შესატყვისობა დამოკიდებულია გენის სპეციფიკურ მახასიათებლებსა და მოთხოვნილებებზე და იდენტიფიცირებულ მდგომარეობაზე (იხილეთ ცხრილი 8.1).

ვექტორის მომზადება ლაბორატორიაში

ვექტორის მომზადება სამ საფეხურს მოიცავს:

პირველი საფეხური: ვექტორის აგება

ვირუსის დნმ არსებობს რგოლური ფორმით. ხდება რეპლიკაციის გენისა და cap გენის (ეს გენი კოდირებს ვირუსული ნანილაკის შემომფარგვლელ გარსს) მოშორება ვირუსული დნმ-დან (იხილეთ სურათი 8.1).



სურათი 8.1 ვექტორის აგება

ცხრილი 8.1 ვექტორის ტიპები

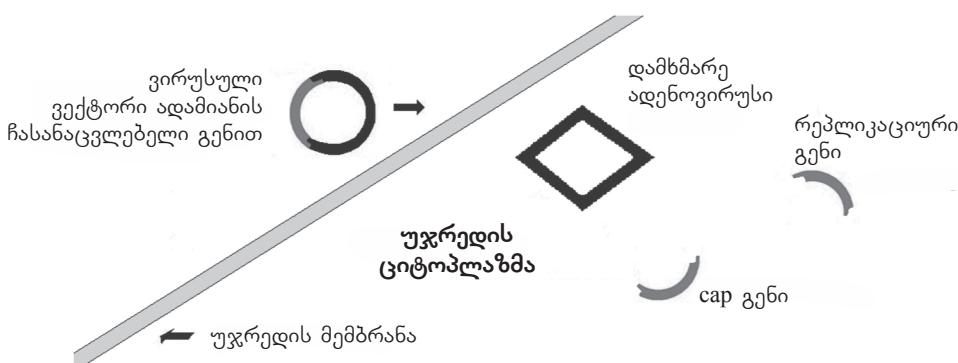
სახელი	ადენოვირუსი	რეტროვირუსი	ადენო-ასოცირებული ვირუსი
ზემოქმედება ადამიანზე	ინვევნ ბანალურ გრიპს	ე.წ. ადამიანს იმუნო-დეფიციტის ვირუსი	ადამიანებში დაავადებას არ იწვევს
ტიპი	ვირუსული ვექტორი	ვირუსული ვექტორი	ვირუსული ვექტორი
სამიზნე	როგორც გაყოფადი, ასევე არა გაყოფადი უჯრედები. ვირუსის ზედაპირული ცილების ცვლილებით შესაძლებელია მისი მიმართვა სპეციფიური ტიპის უჯრედებისკენ, ისე, რომ ამოიცნოს სპეციფიური სამიზნე ცილები უჯრედის ზედაპირზე. შეყვანილი დინა-ის მაქსიმალური სიგრძე 7,500 ფუძეთა წყვილია.	აინფიცირებს მხოლოდ გაყოფადი უჯრედებს. შეყვანილი დინ-ის მაქსიმალური სიგრძე 8,000 ფუძეთა წყვილია.	გაყოფადი და არა გაყოფადი უჯრედების ფართო სპეციტრი. მისი უნიკალურობა უჯრედების დასაინფიცირებლად „დამხმარე“ ადენოვირუსის საჭიროებაში ძღვომარებას. შეყვანილი დინ-ის მაქსიმალური სიგრძე 5,000 ფუძეთა წყვილია.
აქტივაცია	უჯრედის დაინფიცირების შემდეგ გადადის ბირთვში, სადაც მისი გენები აქტიურდება.	უჯრედის დაინფიცირების შემდეგ გადადის ბირთვში. გადააქვს გენეტიკური ინფორმაცია რნბ-ის სახით, რომელიც შემდგომი უნდა გარდაქმნას დინ-ად, რომ მოხდეს გენების აქტივაცია. რეტროვირუსი შეიცავს ამ გარდაქმნისათვის საჭირო ფერმენტებს.	უჯრედის დაინფიცირების შემდეგ გადადის ბირთვში, სადაც მისი გენები აქტიურდება.
ინტეგრაცია	არ ინტეგრირდება მასპინძლი უჯრედის გენომში. 1 ამ 2 კვირის შემდეგ უჯრედი მიიცილებს მას და გენი ინაქტივირდება.	ინტეგრირდება მასპინძლი უჯრედის გენომში შემთხვევათა უპროცესში. ინტეგრაციის შემდეგ, უჯრედის გაყოფისას, გენები ორმაგდება დანარჩენ დინ-თან ერთად.	ინტეგრირდება მასპინძლი უჯრედის გენომში შემთხვევათა 95%-ში. ის ინტეგრირდება მე-19 ქრომოსომის სპეციფიკურ უბანში, რის გამოც უჯრედის დანარჩენი გენების ფუნქციის დათრგუნვის მანს მკვეთრად მცირდება.
გვერდითი მოვლენები	ზუექლია იმუნური პასუხის გამოწვევა. ამ პროცესის დათრგუნვა ვირუსის ზედაპირზე იმუნური რეაციის გამომწვევი ცილების მოცილებით შეიძლება.	ის გენომში შემთხვევითად ინტეგრირდება, ამიტომ არსებობს ალბათობა, რომ მან სხვა გენი დააზიანოს. ასევე შეუძლია იმუნური პასუხის გამოწვევა.	ჩვეულებრივ, იმუნურ პასუხს არ იწვევს.

სახელი	მარტივი ჰერცესის ვირუსი	ლიპოსომა	შესველი დნმ
ზემოქმედება ადამიანზე	ორალური და გენიტალური ჰერცესი	ლიპოსომით (მინიატურული ლიპიდური გარსი, რომელიც უჯრედის მემბრანის მსგავსია) შეფუთული პლაზმიდური დნმ	პლაზმიდური დნმ-ის მოწევული. ზოგიერთი უჯრედი იკვშირებს და შეითვისებს შიშველ დნმ-ს.
ტიპი	ვირუსული ვექტორი	არავირუსული ვექტორი	არავირუსული ვექტორი
სამიზნე	აინფიცირებს ნერვული სისტემის უჯრედებს. შეყვანილი დნმ-ის მაქსიმალური სიგრძე 20,000 ფუძეთა წყვილია.	არასპეციფიკურია ნებისმიერი უჯრედის მიმართ. შედის უჯრედებში ვირუსულ ვექტორებზე ნაკლები ნარმატებით.	არასპეციფიკურია ნებისმიერი უჯრედის მიმართ. შედის უჯრედებში ვირუსულ ვექტორებზე ნაკლები ნარმატებით.
აქტივაცია	ატარებს გენეტიკურ მასალას ერთჯაჭვიანი დნმ-ის სახით. უჯრედის დანაფიცირების შემდეგ გადადის ბირთვში, სადაც მისი გენები აქტიურდება.	უჯრედის დანაფიცირების შემდეგ პლაზმიდური დნმ გადადის ბირთვში, სადაც გენები აქტიურდება.	უჯრედის დაინფიცირების შემდეგ დნმ გადადის ბირთვში, სადაც გენები აქტიურდება.
ინტეგრაცია	მიუხედავად იმისა, რომ მასპინძელი უჯრედის გენომში არ ინტეგრირდება, მას შეუძლია უჯრედის ბირთვში ძალიან დიდ ხანს გაჩერება რგოლისებრი დნმ-ის სახით, რომელიც უჯრედის გაყიდვასთან ერთად რეპლიცირდება. არ აზანებს მასპინძელი უჯრედის დანარჩენ გენებს.	ინტეგრაციის ეფექტურობა დაბალია.	ჩვეულებრივ არ ინტეგრირდება, მაგრა შემთხვევის გარდა, როდესაც სპეციალურად ამისთვისაა დაპროექტებული. თუმცა მა დროსაც ყოველთვის ეფექტურობით არ ხასიათდება.
გვერდითი მოვლენები	იწვევს იმუნურ პასუხს.	არ იწვევს იმუნურ პასუხს, მაგრამ ზოგიერთი მათგანი ტოქსიურია.	არ იწვევს იმუნურ პასუხს. ჩვეულებრივ, არატოქსიურია.

ამის შედეგად იქმნება ვირუსული ვექტორი, რომელიც შეიცავს ადამიანის ჩასანაცვლებელ გენს (რეკომბინანტურ დნმ-ს) და არა პირველად ვირუსულ გენს, რომელიც ვირუსის რეპლიკაციაში მონაწილეობს.

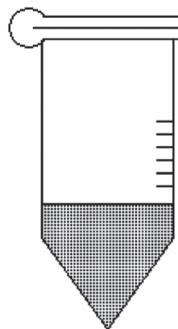
მეორე საფეხური: ვირუსის ნარმოქმნა

ვექტორი შემდგომ გადაიტანება უჯრედული ხაზის გარემოში. ადენოასოცირებულ ვირუსებს თავისეთავად გამრავლება არ შეუძლიათ, ამიტომ გარემოს სხვა ტიპის ვირუსი - ადენოვირუსი ემატება. ადენოასოცირებული ვირუსიდან მოცილებული რეპლიკაციის გენი და cap გენიც უჯრედული ხაზის გარემოს ემატება (იხილეთ სურათი 8.2).



სურათი 8.2 ვირუსის წარმოქმნა

უჯრედული ხაზის გარემოში უჯრედები ახალ ვექტორს უჯრედულ ცილებთან აერთებენ, რათა ახალი ვირუსები წარმოქმნან. ვირუსებით საცვე უჯრედები იხსნებიან და ვირუსებს ზრდისათვის ხელსაყრელ გარემოში გამოათავისუფლებენ.



სურათი 8.3 სახეცვლილი ვირუსები ზრდისათვის ხელსაყრელ გარემოში

მესამე საფეხური: ორგანიზმის უჯრედების ინფიცირება

ვექტორი, შესაძლებელია, პირდაპირ მიეწოდოს ორგანიზმის სპეციფიკურ ქსოვილს, სადაც მას ინდივიდუალური უჯრედები შეითვისებენ, ან, შესაძლებელია, უჯრედების ჯგუფი გამოცალევდეს ადამიანის ორგანიზმიდან და ვექტორთან მათი ურთიერთქმედება ლაბორატორიულ პირობებში მოხდეს. შემდგომ ეს უჯრედები ვექტორის დნმ-თან ერთად ორგანიზმს უპრუნდება.

Ex vivo: ხდება უჯრედების გამოყოფა ორგანიზმიდან და აღდგენა ლაბორატორიულ პირობებში. ამას მოჰყვება მათი ორგანიზმში რეიმპლანტაცია.

In situ: აღმდგენი გენი პირდაპირ მიეწოდება დეფექტურ ქსოვილს/ორგანოს.

In vivo: აღმდგენი გენი მიეწოდება ადამიანს და ის საბოლოოდ თავად აღწევს იმ ზუსტ ადგილს, სადაც მისი საჭიროებაა.

გენური თერაპიის გამოწვევები

გენური თერაპია მრავალი გამოწვევის წინაშე დგას:

- ტრანსპორტირების მეთოდი:** მრავალი ვექტორი ზიანდება ან ნადგურდება ორგანიზმის იმუნური სისტემის მიერ. საჭიროა უჯრედების ამოცნობის რამდენიმე სისტემის დაძლევა, სანამ ღნების გენომში ჩასმა მოხერხდება.
- უჯრედის სწორად შერჩევა:** არსებობს რისკი, რომ ვექტორი ორგანიზმში არასამიზნე უჯრედებზე იმოქმედდებს. ეს პრობლემა ძირითადად უკავშირდება „თვითმკვლელობის გენებს“ ან ამან შესაძლებელია, გერმინაციული უჯრედების შეცვლა გამოიწვიოს.
- ადგილის სწორად შერჩევა:** ახალი ღნების გენომში არასწორ პოზიციაში ჩაჯდეს. ამას მუტაციის გამოწვევა და სიმსივნის განვითარებაც კი შეუძლია.
- ეფექტის ხანგრძლივობა:** როდესაც მიწოდებული ღნები სწორად ჩაჯდება გენომში სათანადო პოზიციაში, საჭიროა მისი ჰარმონიული ურთიერთებების ყველა სხვა გენთან. მრავალ კლინიკურ ცდაში ეფექტები ძალიან ხანმოკლეა.

გენური თერაპია ექსპერიმენტული სახით გვიანი 1980-იანი წლებიდან არსებობს. მიუხედავად დიდი პროგრესისა, არსებობს მნიშვნელოვანი დაბრკოლებებიც. ლაბორატორიაში განხორციელებული ექსპერიმენტები ადამიანებში ყოველთვის წარმატებულად არ მიმდინარეობს. გენური თერაპიის მთავარი პრობლემა ბიოლოგიური პროცესებია. ახალი გენების ინსერცია ორგანიზმის მილარდობით სამიზნე უჯრედში დიდი გამოწვევაა. თუ ეს წინაღობა დაიძლევა, ახალი გენი სიცოცხლისუნარიანი უნდა იყოს. ძალიან ხმირად ეს ახალი გენები სუპრესიას განიცდის ან სულაც იშლება. ეს პრობლემები ჯერ კიდევ მოგვარებას საჭიროებს, რაც იმის მიზეზია, რომ გენური თერაპია ხელმისაწვდომია მხოლოდ კლინიკური ცდებისათვის და არა როგორც მკურნალობის ჩვეულებრივი მეთოდი (იხილეთ შემთხვევა 8.1).

შავთხვევა 8.1

კისტური ფიბროზი – გენური თერაპიის მაგალითი

პრობლემა: სიმპტომები გამოიხატება ლირნოს სეკრეციის დარღვევით, რამაც შესაძლოა დაინფიცირების რისკი გაზიარდოს.

გენები: მუტაცია მე-7 ქრომოსომაზე არსებულ CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) (კისტური ფიბროზის ტრანსმებრანული რეგულატორი) გენში. ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მუტაციის შემთხვევაში მუტირებული გენი შეიცავს 4,440 ფუძეთა წყვილს, იმ დროს, როდესაც ნორმალური გენი 4,443 ფუძეთა წყვილს (მუტირებულ გენს აკლია ერთი კოდონი). მუტირებულ კოდონში არ არის კოდონი TTT, რომელიც ფენილანანის კოდირებს.

ნორმალური CFTR გენი კოდირებს უჯრედის მემბრანაში მოქმედ ქლორის იონურ არხებს. ჩვეულებრივ, უფრო მეტი ქლორის იონი უჯრედის მემბრანის გარეთაა, ვიდრე შიგნით, რადგან ქლორის იონური არხები მათ შიგნიდან გარეთ ტუმბავს. ეს ინვეგს უფრო დიდი რაოდენობით წყლის გადასვლას უჯრედიდან ლორნოვან გარსში. ლორნოვანი გარსი აკავებს ნარჩენებსა და ბაქტერიებს,

რის შემდეგაც წამნამები იცილებენ საზიანო ნარჩენებს. მუტირებული გენი კოდირებს არასრულფასოვან ქლორის იონურ არხს, რომელსაც არ შესწევს ქლორის იონების მემბრანის გავლით ტრანსპორტირების უნარი. უჯრედის გარეთ არსებული ლორწოვანი შრე უფრო სქელი და წებოვანი ხდება. ეს კი დაინფიცირების რისკს ზრდის.

კისტური ფიბროზი – არის თუ არა კარგი კანდიდატი გენური თერაპიისათვის?

- ამ მდგომარეობას ერთი გენის მუტაცია იწვევს თუ უფრო მეტის?

დიახ – მემკვიდრეობით მიღებული, რეცესიული დარღვევაა.

- რომელი გენია პასუხისმგებელი?

ერთი გენი: CFTR გენი მე-7 ქრომოსომაზე

- დაავადების ნიშნები

ხასიათდება წებოვანი ლორწოს დაგროვებით ფილტვებსა და საჭმლის მომწელებელ სისტემაში.

- გამოასწორებს ნორმალური გენის დამატება მდგომარეობას?

დიახ.

- შესაძლებელია გენის დაზიანებულ ქსოვილში მიტანა?

დიახ, ნაწილობრივ. სასუნთქ სისტემაში, სავარაუდოდ, გენის მიწოდება უფრო მარტივი იქნება, ინჰალატორების გამოყენებით. საჭმლის მომწელებელი სისტემა ნაკლებად მისაწვდომია.

კისტური ფიბროზის ვექტორის არჩევა (იხილეთ ცხრილი 8.1)

- ყველა ვირუსულ ვექტორს შეყვანილი დოზ-ის ზომის ზედა ზღვარი აქვს. CFTR გენი 4,443 ფუძეთა წყვილს შეიცავს. რადგან გენი მოკლეა, შეყვანილი გენის სიგრძის მიხედვით არც ერთი ვექტორი არ გამოირიცხება.
- არც ერთ ვირუსს არ შეუძლია წებისმიერი ტიპის უჯრედის დაინფიცირება. კისტური ფიბროზისათვის სამიზნე უჯრედები სასუნთქი გზების უჯრედებია. მარტივი ჰერპესის ვირუსს ვერ გამოვიყენებთ, რადგან ის მხოლოდ ნერვულ უჯრედებს აინფიცირებს.
- ზოგიერთ ვირუსს მხოლოდ რეგულარულად გამრავლებადი უჯრედების დაინფიცირება შეუძლია. სასუნთქი გზების უჯრედები ხშირად არ მრავლდებიან. ამ ეტაპზე რეტროვირუსი გამოირიცხება, რადგან მას მხოლოდ გამრავლებადი უჯრედის დაინფიცირება ძალუდს.
- პაციენტის ფილტვის ქსოვილზე ზემოქმედებისათვის აუცილებელია, რომ ვექტორი შევიდეს უჯრედების დიდ ნაწილში. შეგვიძლია გამოვრიცხოთ ლიპოსომა და შიშველი დოზ, რადგან ისინი ვირუსებზე ნაკლები ეფექტურობით ინტეგრირდებიან უჯრედებში.

- ზოგიერთი ვირუსული ვექტორი პაციენტში იმუნურ პასუხს იწვევს. ადენოვირუსის გამორიცხვა შესაძლებელია მისი იმუნური რექტის გამოწვევის მაღალი რისკის გამო.
- გამორიცხვის კრიტერიუმების გათვალისწინებით, კისტური ფიბროზის გენური თერაპიისათვის საუკეთესო ვექტორი ადენო-ასოცირებული ვირუსია.

კისტური ფიბროზის მქონე პაციენტთა კლინიკური კვლევები

1993: დაიწყო პირველი კლინიკური კვლევები, სადაც ადენოვირუსი გამოიყენებოდა.

რატომ არ იმუშავა?

თავდაპირველი დაკვირვებისას ვირუსი ინტეგრირდა უჯრედებში და CFTR გენი გააქტიურდა. მოგვიანებით კვლევებში სხვა პაციენტებზე აღმოჩნდა, რომ CFTR გენის აქტივობის დონე ძალიან დაბალი იყო.

პირველადი მოსაზრება

ადენოვირუსი რთულად შედის უჯრედებში. შემდეგ ვირუსის დიდი დოზებით შეყვანა სცადეს, რამაც იმუნური პასუხი გამოიწვია.

დასკვნა

მეცნიერებს სჭირდებოდათ გზა, რომლითაც უჯრედები შეღწევის უნარს გაზრდიდნენ და იმუნური პასუხის განვითარების შანსებს შეამცირებდნენ.

1995: ვექტორად ლიპოსომა აირჩიეს.

რატომ არ იმუშავა?

სამიზნე უჯრედებამდე მივიდა CFTR გენის დაბალი დოზა. მისული დნმ არ ინტეგრირდა უჯრედების გენომში. მოკლე პერიოდის შემდეგ ვექტორის აქტივობა შემცირდა. გვერდითი მოვლენები მაღალი ტემპერატურა და ანთებითი რეაქცია იყო.

დასკვნა

ზომიერად ეფექტური, თუმცა ეფექტი ძალზედ ხანმოკლე აღმოჩნდა.

1998: ვექტორად ადენო-ასოცირებული ვირუსი გამოიყენეს.

რატომ არ იმუშავა?

იმუნური პასუხისა და გვერდითი მოვლენების არარსებობის მიუხედავად, ვექტორი სათანადოდ ვერ ინტეგრირდა უჯრედებში.

დასკვნა

საჭიროა დამატებითი მეცნიერული ინფორმაცია იმის თაობაზე, თუ როგორ მოქმედებს ეს ვირუსი უჯრედებზე. კისტური ფიბროზის გენური თერაპია კვლავ ექსპერიმენტულ სტადიაზე რჩება.

სავარჯიშო 8.5

რა ფაქტორების გამოვერ გახდა გენური ორაპია მეურნალობის ეფექტური მეთოდი?

სავარჯიშო 8.6

რა ეთიკური საკითხები წამოიწევს წინ გენური ორაპის გამოყენებისას?

ფარმაკოგენეტიკა

ადამიანის გენომის პროექტმა ცხადყო, რომ გენების 99.9% ყველა ადამიანში იდენტურია. გენების დარჩენილი 0.1% პასუხს აგებს ადამიანთა მრავალფეროვნებაზე. ეს განსხვავებები ან პოლიმორფიზმები, ჩვეულებრივ, გავლენას არ ახდენს ზრდასა და განვითარებაზე, მაგრამ შესაძლებელია, ხელს უწყობდეს ადამიანის მიმღებლობას დაავადების მიმართ ან გავლენას ახდენდეს იმ გზებზე, როთაც ორგანიზმში მედიკამენტების მეტაბოლიზმი ხდება.

ფარმაკოგენეტიკა, ან ფარმაკოგენომიკა, მეცნიერების დარგია, რომელიც შეისწავლის გენეტიკური ცვალებადობის გავლენას წამლის პასუხსა და მეტაბოლოზმზე. მიუხედავად იმისა, რომ ტერმინები „ფარმაკოგენეტიკა“ და „ფარმაკოგენომიკა“ სინონიმებად გამოიყენება, ეს ტერმინები ასახავს იმ მიღვომებს, რომლებიც გენებისა და მედიკამენტების ურთიერთქმედების შესწავლასთან არის დაკავშირებული.

ფარმაკოგენეტიკა

მედიკამენტზე მოულოდნელი რეაქცია გენეტიკური მიზეზის ძიებას იწვევს. ამ სფეროში კვლევები მოიცავს იმ გენების აღმოჩენას, რომლებიც გავლენას ახდენენ ადამიანის ინდივიდუალურ რეაქციაზე მედიკამენტების მიმართ.

ფარმაკოგენომიკა

თავდაპირველად იმ გენეტიკური განსხვავებების აღმოჩენა ხდება, რომლებიც შემდგომ სხის მედიკამენტებისადმი განსხვავებულ პასუხს. კვლევები მოიცავს მრავალფეროვან დარღვევებთან დაკავშირებული სპეციფიკური გენებისა და გენების პროდუქტების განსაზღვრას, რომლებიც შესაძლოა ახალი მედიკამენტების სამიზნე გახდეს.

ამ თავის ფარგლებში გამოყენებული იქნება ტერმინი ფარმაკოგენეტიკა.

ფარმაკოგენეტიკის მიზანია იმის გაფეხა, თუ როგორ ზეგავლენას ახდენს ორგანიზმში გენეტიკური ვარიაბელობა მედიკამენტების მოქმედებაზე. ამ ცოდნის მოპოვებამ, შესაძლებელია, კონკრეტული ინდივიდისათვის საკუეთესოდ მორგებული მედიკამენტების შემუშავება განაპირობოს. ეს ცნობილია, როგორც პერსონალიზებული მედიცინა.

გენების მრავალფეროვნება წამლებზე კლინიკური პასუხის მრავალფეროვნებას იწვევს. გენები კოდირებს წამლების რეცეპტორებს, წამლების გადამტან ცილებს, უჯრედის მეტაბოლური გზების ცილებს და ფერმენტებს. ყველა ზემოჩამოთვლილთაგანი კი მედიკამენტების მეტაბოლიზმსა და განაწილებაში მონაწილეობს. ამ გენების ვარიაბელობამ, შესაძლებელია, მედიკამენტების ეფექტის გამძაფრებამდე ან ცალკეულ მედიკამენტზე რეაქციის შესუსტებამდე მიგვიყვანოს. აქედან გამომდინარე, სტანდარტულმა მედიკამენტურმა რეზიმმა შესაძლოა წამლის მოქმედების უპარზე მისი შეუსაბამო კონცენტრაციით არსებობა გამოიწვიოს.

სავარჯიშო 8.7

ჩამოწერეთ პერსონალიზებული მედიცინის ყველა სარგებელი. დაფიქტდით სარგებელზე პაციენტისათვის და მომსახურების მიმწოდებლისათვის.

ახალი მედიკამენტების სამიზნები

მრავალი ცილა, რომელსაც პოლიმორფული გენები კოდირებს, შესაძლებელია, ახალი მედიკამენტების სამიზნე გახდეს. ადამიანის გენომში აღმოჩენილია რამდენიმე პოლიმორფული გენი. თუმცა მრავალი გენისათვის თითოეული პოლიმორფიზმის, მისი პროდუქტისა და მისი ვარიანტების ფუნქცია საბოლოოდ გარკვეული არ არის. შემდგომი გამოწვევა იმის დადგენაა, აქვს თუ არა გენის პროდუქტს ფარმაკოლოგიური მნიშვნელობა.

არსებობს გარკვეული მნიშვნელოვანი ნინსვლა გენის მიერ წარმოებული რეცეპტორული უბნების რაოდენობის ცვალებადობის აღმოჩენაში. რეცეპტორული უბნები უჯრედის მემბრანაზე ცილებისაგან შემდგარი ერთეულებია, რომელთაც გარკვეულ ქიმიურ მესენჯერებთან დაკავშირდების ფუნქცია აქვთ. როგორც კი ქიმიური მესენჯერი რეცეპტორულ უბანს დაუკავშირდება, რეცეპტორული ცილა უჯრედის შიგნით მოვლენათა ჯაჭვს ჩართავს. ვარიაციები უჩვენებს, რომ ზოგიერთი ადამიანის ორგანიზმის უჯრედებზე მეტი რეცეპტორული უბანი წარმოიქმნება, ვიდრე სხვა ადამიანთა უჯრედებზე. იხილეთ ამის მაგალითი ძუძუს კიბოს შემთხვევაში HER2 რეცეპტორების შესახებ.

შემთხვევა 8.2

HER2 რეცეპტორები და ძუძუს კიბო

პირველადი ძუძუს კიბოს 25-30% შემთხვევაში პაციენტებს აქვთ სიმსივნესთან დაკავშირებული HER2 გენის ჭარბი ექსპრესია. HER2 გენი ძუძუს უჯრედების ზედაპირზე რეცეპტორულ ცილას წარმოქმნის. ვარაუდობენ, რომ ეს რეცეპტორი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჯრედის გაყოფაში. როდესაც ადგილი აქვს HER2 გენის ჭარბ ექსპრესიას, ზედმეტი რეცეპტორები წარმოიქმნება და ეს უჯრედების უმართავი ტემპით გაყოფას და შემდეგ სიმსივნურად გადაქცევს იწვევს. მედიკამენტი ტრასტუზუმაბი (პერცეპტინი) ხელოვნურად შექმნილი ანტისხეულია, რომელიც ამ მოლეკულის ზოგიერთ რეცეპტორულ უბანს ბლოკავს. ამის შედეგის უჯრედის გაყოფის შემცირებული დონე და სიმსივნის ზრდის შეფერხება.

პასუხი მედიკამენტზე

პოლიმორფულმა გენებმა, შესაძლებელია, გამოიწვიონ წამლისმიერი თერაპიული ეფექტის წარმოება ან გაძლიერებული პასუხი მედიკამენტზე. ადამიანებს შორის ეს მცირედი განსხვავებები აღნიშნავს, რომ დოზა, რომელზეც მედიკამენტი ეფექტურია, სხვადასხვა პაციენტებში მნიშვნელოვნად განსხვავებული იქნება. იხილეთ შემთხვევა 8.3, რომელიც P450 ფერმენტებს ეხება.

შავთხვევა 8.3

P450 ფერმენტები

მედიკამენტების მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების მნიშვნელოვანი ჯგუფია ლვიძლში აღმოჩენლი P450 ფერმენტები. ამ ფერმენტებიდან სამი - CYP 2D6, CYP 2C9 და CYP 3A4 მედიკამენტების მეტაბოლიზმში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია. CYP 3A4, რომელიც მედიკამენტების 50%-ის მეტაბოლიზმს ახდენს, როგორც აღმოჩნდა, არ არის პოლიმორფული. თუმცა CYP 2D6, რომელიც მედიკამენტების 25%-ის მეტაბოლიზმს ახორციელებს, პოლიმორფულია.

CYP 2D6 გრის ვარიაციებით განისაზღვრება, რა მოცულობით წარმოიქმნება ეს ფერმენტი ლვიძლში. ადამიანები, რომლებიც მცირე რაოდენობით CYP 2D6 -ს ნარმოქმნიან, იმ მედიკამენტების უფრო დაბალ დოზებს საჭიროებენ, რომლებიც ამ ფერმენტით მეტაბოლიზდება. ადამიანები, რომლებსაც ეს ფერმენტი დიდი რაოდენობით აქვთ, სწრაფად შლიან მედიკამენტებს და იმავე თერაპიული ეფექტის მისაღწევად უფრო მაღალ დოზებს საჭიროებენ. მედიკამენტი კოდეინი CYP 2D6 ფერმენტით განიცდის მეტაბოლიზმს და მოსახლეობის თითქმის 10% -ში პოლიმორფულიმის გამო ამ პრეპარატის მოქმედებით ტკივილი ვერ ყუჩდება. ზოგიერთ ადამიანში ანტიდეპრესანტი პროზაკის უეფექტობაც, სავარაუდოდ, ამ პოლიმორფულიმს უკავშირდება. აღმოჩენილია, რომ CYP 2D6 ფერმენტი საკმაოდ ბევრი მედიკამენტის მეტაბოლიზმს ახდენს, რომელთა შორის დიდი ნაწილი გულ-სისხლძარღვთა, ნევროლოგიური და ფსიქიატრიული მდგომარეობების სამკურნალოდ გამოიყენება, აქ კი თერაპიული დიაპაზონი საკმაოდ შეზღუდულია.

CYP 2C9 ფერმენტები ძლიერ პოლიმორფულია, მაგრამ მედიკამენტების მხოლოდ 5%-ის მეტაბოლიზმში მონაწილეობს. CYP 2C9 ფერმენტი ახდენს ანტიკოაგულანტი ვარფარინის მეტაბოლიზმს. ადამიანები, რომელთაც ფერმენტის აქტივობის დამაქვეითებელი პოლიმორფულები აქვთ, ვარფარინის დოზის შემცირებას საჭიროებენ, რათა თავიდან იქნას აცილებული სიცოცხლისათვის საშიში სისხლდენები.

ფარმაკოგენეტიკის სარგებელი

ზოგიერთი პოტენციური სარგებელია:

- სწორი მედიკამენტი** - შესაძლებელი იქნება სპეციფიკურ მდგომარეობებზე მიმართული მედიკამენტების შემუშავება, რაც შეამცირებს ჯანმრთელი ქსოვილების დაზიანებას.
- სწორი დოზა** - დოზის ინდიკატორად მხოლოდ ასაკისა და წონის გათვალისწინების ნაცვლად გათვალისწინებული იქნება ადამიანის გენეტიკა. ეს ზედოზირების შეამცირებს.
- სწორი პაციენტი** - პაციენტის გენეტიკურ პროფილზე დაყრდნობით მედიკამენტის დამნიშნავისთვის უფრო ნათელი გახდება, თუ რომელი მედიკამენტი გამოიყენოს. ეს შეამცირებს “ცდის და შეცდომის” მეთოდით მიდგომის საჭიროებას მედიკამენტურ თერაპიაში.

სავარჯიშო 8.8

თქვენი აზრით, როგორ შეიძლება, ფარმაკოგენეტიკამ გავლენა მოახდინოს ჯანდაცვის ხარისხზე?

ფარმაკოგენეტიკის შეზღუდვები

ზოგიერთი გამოვლენილი შეზღუდვა:

- ცოდნის ნაკლებობა** - მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანის გენომის პროექტის დასრულების შემდეგ პილიმორფიზმი აღმოჩენილია, ცოდნა იმისა, თუ რა ცილებს კოდირებს ეს გენები, ჯერ კიდევ არასრულია. როგორც კი პოლიმორფული გენების პროდუქტ ცილებს აღმოაჩენენ, საჭირო იქნება შემდგომი კვლევა მათი ფარმაკოლოგიური მნიშვნელობის გასარკვევად.
- რესურსების ნაკლებობა** - გენომიკაზე მომუშავე რამდენიმე კომპანიამ შექმნა ტესტირების სისტემები შეზღუდული რაოდენობით პილიმორფიზმებისათვის. თუმცა ეს ტესტები ამ ეტაპზე მხოლოდ დიდ სასწავლო კლინიკებსა და სპეციალიზებულ ცენტრებშია დანერგილი. ისინი ჯერ ფართოდ ხელმისაწვდომი არ არის.
- რეგულირების ნაკლებობა** - დღესდღეობით დიდ ბრიტანეთში მედიკამენტების ეფექტურობას მედიკამენტებისა და ჯანდაცვითი პროდუქტების მარეგულირებელი სააგენტო (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)) აფასებს. გენეტიკური ტესტების ხარისხის უზრუნველყოფა და რეგულირებაც ამ სააგენტოს ევალება. სპეციფიკურად ფარმაკოგენეტიკასთან დაკავშირებული რეგულაციები ჯერ არ არის შემუშავებული. თუმცა, პრაქტიკაში ფარმაკოგენეტიკის განვითარებასთან ერთად, საჭიროა მედიკამენტების დანიშვნის, ტესტირებისა და გამოყენების შესახებ გაიდლაინების (ინსტრუქციების, საერთო კურსის) შემუშავება.

სავარჯიშო 8.8

რა არის ის გამოწვევები, რომელსაც ფარმაკოგენეტიკა აწყდება?

დასკვნები

- სკრინინგი და ტესტირება**
 - სკრინინგის გამოყენება შესაძლებელია ადამიანში გენეტიკური დარღვევის არსებობის აღბათობის შესაფასებლად.
 - ტესტირების ფუნქციაა, ზუსტად განსაზღვროს ანომალური გენის არსებობა.
 - ყველა გენეტიკური მდგომარეობის ტესტირების ტექნიკა ხელმისაწვდომი არ არის.
- გენური თერაპია**
 - გულისხმობს ფუნქციური გენის ინსერციას გენომში.
 - დღესდღეობით გენური თერაპია ყველა გენეტიკური მდგომარეობისათვის არ არის ხელმისაწვდომი.
 - გენის გენომში ტრანსპორტირებისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ტიპის ვექტორები, რომელთა შერჩევა მათი შესაბამისობისა და ეფექტურობის მიხედვით ხდება.
 - გენური თერაპია ხელმისაწვდომი არ არის, როგორც მკურნალობის ძირითადი საშუალება, რადგან ის ჯერ კიდევ კვლევის სტადიაზეა.
- ფარმაკოგენეტიკა**
 - შეისწავლის გენების ცვალებადობის გავლენას მედიკამენტების პასუხსა და მეტაბოლიზმზე ორგანიზმში. პერსონალიზებული მედიცინური მოიცავს მედიკამენტებისა და მათი დოზირების დონის ადამიანის გენეტიკურ პროფილზე მორგებას.

დამატებითი ლიტერატურა

ადამიანის გენეტიკის კომიტეტი. www.hgc.gov.uk

ადამიანის გენეტიკის კომიტეტს, როგორც დიდი ბრიტანეთის საკონსულტაციო ორგანოს, რომელიც გენეტიკის სიახლეებზე მუშაობს, შესანიშნავი ბმულები აქვს 60-ზე მეტი ბრიტანული და არაბრიტანული ორგანიზაციის შესახებ.

გენეტიკური განათლებისა და განვითარების ეროვნული ცენტრი

www.geneticseducation.nhs.uk/teaching-genetics/pharmacogenetics.aspx

გენეტიკური განათლებისა და განვითარების ეროვნული ცენტრის ფარმაკოგენეტიკის საიტი იმით არის საინტერესო, რომ ძალზე დიდ ინფორმაციას შეიცავს და საიტი ჯერ კიდევ იზრდება. ამასთან აქ ფარმაკოგენომიკის ინტერნეტ-რესურსების კარგი ბმულებია.

ნაფილდის პიოეტიკის საბჭო.

www.nuffieldbioethics.org

ნაფილდის საბჭოს ბევრი მოხსენება აქვს გამოცემული გენეტიკის სფეროში მიღწევების ეთიკური მხარეების შესახებ.

The Report on genetic screening (1993 and supplement 2006) as well as Pharmacogenetics: Ethical issues (2003) sets out recommendations and advice for UK

policy makers.

Parliamentary Office of Science and Technology (2004) NHS Genetic Testing.

www.parliament.uk/documents/post/postpn227.pdf

ეს მოკლე დოკუმენტი განსაზღვრავს გენეტიკური ტესტებისა და მომავალში შესაძლო აპლიკაციების (ფარმაკოგენეტიკური ტესტების ჩათვლით) ამჟამინდელ გამოყენებას დიდ ბრიტანეთში.

UK Genetic Testing Network. www.ukgttn.nhs.uk/gtn/Home

ეს საიტი ინფორმაციას გვაწვდის დიდ ბრიტანეთში ხელმისაწვდომი გენეტიკური ტესტების შესახებ. მონაცემთა ბაზის მოძიება რეგიონის ან დაავადების მიხედვით შეგიძლიათ.

UK Screening. www.screening.nhs.uk

საიტი განმარტავს, რა არის სკრინინგი და მის შეზღუდვებსაც განსაზღვრავს. ამასთან, საიტი უზრუნველყოფს დიდი ბრიტანეთის სკრინინგის პოლიტიკის ხელმისაწვდომობას და განსაზღვრავს განსხვავებებს დიდი ბრიტანეთის რეგიონებს შორის. დიდი ბრიტანეთის სკრინინგის კომიტეტი რეკომენდაციებს იძლევა, სკრინინგის რომელი პროგრამები უნდა გამოიყენებოდეს დიდ ბრიტანეთში.

სიმსივნის გენეტიკა

სიმსივნის მიზანი

ეს თავი მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- სიმსივნის გამომწვევი გენები - ონკოგენები და სიმსივნის სუპრესორი გენები;
- განსხვავებები ონკოგენებსა და სიმსივნის სუპრესორ გენებს შორის;
- გარემოში არსებული ტრიგერები, რომელთაც გენების კანცეროგენული მუტაციების გამოწვევა შეუძლიათ;
- ოჯახური სიმსივნეები;
- გავრცელებული სიმსივნეების გენეტიკური მიზეზები.

შესავალი

ნორმალური უჯრედების სიმსივნურ უჯრედებად გარდაქმნა სიმსივნის გამომწვევ გენებში მუტაციების შედეგად ხდება. უჯრედის გაყოფა, ჩვეულებრივ, მკაცრად კონტროლდება, რაც იმას გულისხმობს, როდის და რამდენად ხშირად უნდა გაიყოს უჯრედი. ნებისმიერ მუტაციას, რომელიც გავლენას ახდენს უჯრედის გაყოფაზე, შეუძლია გამოიწვიოს სიმსივნე. უჯრედის გაყოფაზე პასუხისმგებელი დნმ-ის მუტაცია შესაძლებელია გარემო აგენტის (მაგალითად, თამბაქოს კვამლი) ან ოჯახური წინასწარგანწყობის შედეგად განვითარდეს. საკმაოდ ხშირად ამ პროცესში ორივე ეს ფაქტორია ჩართული. ზოგადი შეფასებით სიმსივნის ნარმომქმნელი გენების ორი ტიპი არსებობს: ონკოგენები და სიმსივნის სუპრესორი გენები.

ონკოგენები

ონკოგენები ნორმალური გენების მუტირებული ფორმებია, რომელთაც პროტოონკოგენები ეწოდებათ. პროტოონკოგენები უჯრედების გაყოფასა და დიფერენციაციას აკონტროლებენ. ეს გენები აქტიურია მხოლოდ მაშინ, როცა უჯრედის გაყოფა საჭირო. როდესაც პროტოონკოგენი განიცდის მუტაციას ონკოგენად, ის შედმივად „ჩართულ“ მდგომარეობაში გადადის. ეს უჯრედების არაკონტროლირებად გაყოფასა და ზრდას ინვევს. როგორც წესი, პროტოონკოგენების წყვილიდან მხოლოდ ერთის მუტაციაა საჭირო სიმსივნის განვითარებისათვის, რადგან უჯრედულ დონეზე ონკოგენები დომინანტურ მოქმედებას ავლენენ.

ადამიანის გენომში არსებობს 100-ზე მეტი ცნობილი ონკოგენი, მრავალი მათგანი გავლენას ახდენს უჯრედების გაყოფასა და ზრდაზე. ამ ონკოგენების დაყოფა ხდება შემდეგ კატეგორიებად:

1. ზრდის ფაქტორები

ზრდის ფაქტორის ონკოგენები კოდირებს უჯრედის ზრდის მასტიმულირებელ ფაქტორებს. მათი მაგალითია **SIS ონკოგენი**, რომელიც თრომბოციტებიდან წარმოქმნილი ზრდის ფაქტორის ჭარბ პროდუქციას იწვევს, რაც უჯრედის ზრდას ასტიმულირებს (შემთხვევა 9.1).

შემთხვევა 9.1

მენინგიომა

მენინგიომა პირველადი სიმსივნეა, რომელიც ცენტრალური ნერვული სისტემის მენინგიალური გარსების არაქნოიდული ხაოებიდან ვითარდება. ეს სიმსივნე, ჩვეულებრივ, საშუალო ასაკში იჩენს თავს და ნელა იზრდება.

მენინგიომებთან ასოცირებულია SIS გენი, რომელიც ასევე ცნობილია, როგორც PDGFB გენი (თრომბოციტებიდან წარმოქმნილი ზრდის ფაქტორი ბეტა პოლი-პეპტიდი). ეს გენი ლოკალიზებულია 22-ე ქრომოსომის გრძელ მხარზე (22q) და ნორმალურ მდგომარეობაში ზრდის რეგულატორის როლს ასრულებს. ამ გენის მუტაციას უჯრედთა არაკონტროლირებადი ზრდის გამოწვევა შეუძლია.

2. ზრდის ფაქტორის რეცეპტორები

უჯრედის ზედაპირზე ეს რეცეპტორები მუდმივად „ჩართულ“ მდგომარეობაში ყოფნის გამო შესაძლოა ზრდის ფაქტორებისადმი ზემოქნიბიარე გახდეს. ამის მაგალითია **HER-2/neu ონკოგენი**. ეს გენი ნანახია ძუძუს სიმსივნეების დაახლოებით 30%-ში (შემთხვევა 9.2 და 9.3).

შემთხვევა 9.2

ძუძუს კიბო

მდედრობითი სქესის პაციენტებში ძუძუს კიბოს შემთხვევათა დაახლოებით 30%-ში სიმსივნურ უჯრედებზე აღინიშნება **HER-2/neu** ზედაპირული რეცეპტორების არანორმალურად ჭარბი ექსპრესია. ეს რეცეპტორები ასრულებენ ზრდის ფაქტორის რეცეპტორების როლს, რომელიც უჯრედების გაყოფის სტიმულირებას ახდენენ. როცა **HER-2/neu** პროტოონკოგენი **HER-2/neu** ონკოგენად მუტაციას განიცდის, ეს უჯრედის ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის დასაკავშირებელი უბნების რაოდენობის ზრდას იწვევს. ამან, თავის მხრივ, შესაძლებელია, უჯრედების გაყოფის სიხშირის ზრდა და საბოლოოდ ავთვისებიანი პროცესი გამოიწვიოს.

შემთხვევა 9.3

მე-2 ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია

ეს მდგომარეობა ხშირად იწვევს ავთვისებიან ზრდას ფარისებრ ჯირკვალსა და თირკმელზედა ჯირკვლებში, რის შედეგადაც ძალიან მაღალი არტერიული ნეევა ვითარდება. მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია მე-10 ქრომოსომაზე (10q) RET გენის ფუნქციის გაზრდის მუტაციის შედეგია. RET გენი კოდირებს ცილას, რომელიც უჯრედშიდა სიგნალების გადაცემაში მონაწილეობს. ამ გენის მუტაციები ცილის ჭარბ აქტივაციის იწვევს, რაც უჯრედების ზრდასა და გამრავლებას უწყობს ხელს, ამას კი სიმსივნის განვითარებამდე მივყავართ.

3. უჯრედშიდა სიგნალის გადამცემები

ეს მოიცავს სასიგნალო გზებს ზრდის ფაქტორის რეცეპტორებიდან უჯრედის ბირთვამდე. თუ ონკოგენი სიგნალის გადაცემის სისტემაში მონაწილეობს, ეს იმას ნიშნავს, რომ სასიგნალო გზა მუდმივად „ჩართულ“ მდგომარეობაშია. ამის მაგალითია **ABL** გენის ცვლილებები, რომელთაც შესაძლოა ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიის განვითარება გამოიწვიოს (შემთხვევა 9.4). გარდა ამისა, დარღვევები **RAS** გენში ნანახია სიმსივნეთა უმეტესობაში ფილტვის, საკვერცხის, მსხვილი ნაწლავისა და პანკრეასის სიმსივნეების ჩათვლით.

შემთხვევა 9.4

ლეიკემია

ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია სისხლის უჯრედებს აზიანებს. ავთვისებიანი ლეიკემიური უჯრედები ძვლის ტვინში სისხლის ნორმალურ უჯრედებს ანაცვლებენ. ქრონიკულ მიელოიდურ ლეიკემიას, როგორც წესი, ქრომოსომული მასალის ტრანსლოკაცია იწვევს. ეს ტრანსლოკაცია მე-9 ქრომოსომის გრძელ მხარსა (9q) და 22-ე ქრომოსომის გრძელ მხარს (22q) შორის ხდება და ორი გენის გაერთიანებას იწვევს. მე-9 ქრომოსომაზე მდებარე პროტონეოგენი **ABL** ჯდება 22-ე ქრომოსომაზე მდებარე **BCR** (Breakpoint Cluster Region gene) გენში. შედეგად ნარმოიქმნება ახალი **BCR-ABL** გენი. **BCR-ABL** გენი კოდირებს ცილას, რომელიც ააქტივებს სიგნალის გადაცემის გზებს, რაც უჯრედების არაკონტროლირებად ზრდას იწვევს.

9q-სა და 22q-ს შორის რეციპროკული ტრანსლოკაცია 22-ე ქრომოსომის დამახსასიათებელ მოდიფიცირებულ ვერსიას ქმნის, რომელსაც „ფილადელფიური ქრომოსომა“ ეწოდება იმ ქალაქის პატივსაცემად, სადაც ის პირველად აღმოაჩინეს.

4. ტრანსკრიპციის ფაქტორები

ტრანსკრიპციის ფაქტორები მონაწილეობენ იმ მოვლენათა საბოლოო სტადიაში, რომლებსაც უჯრედების გაყოფისაკენ მივყავართ. ტრანსკრიპციის ფაქტორები პირდაპირ ზემოქმედებს დნბ-ზე და აკონტროლებს გენების აქტიურობას. ამის მაგალითია **MYC** გენი, რომელიც მეტად აქტიური ხდება და უჯრედების გაყოფას ასტრიმულირებს. ფილტვის კიბო, ლეიკემია და ბარკიტის ლიმფომა **MYC** გენის ზეაქტიურობას მიეწერება (შემთხვევა 9.5).

შავთხვევა 9.5**ბარკიტის ლიმფომა**

ბარკიტის ლიმფომა იშვიათი სიმსივნეა, რომელიც უპირატესად ბავშვებში გვხვდება. ეს არის ყბის B-ლიმფოციტური სიმსივნე. ამ ტიპის სიმსივნე მე-8 ქრომოსომაზე მდებარე MYC გენზე მოქმედი ქრომოსომული ტრანსლოკაციის შედეგად ვითარდება. MYC გენი ტრანსლოკაციის შედეგად ონკოგენივით მოქმედებს. აღნიშნილია ტრანსლოკაციები მე-8 ქრომოსომასა და მე-2, მე-14, 22-ე ქრომოსომებს შორის. ეს ცვლის MYC გენის, როგორც უჯრედის ზრდისა და გაყოფის რეგულაციაში ჩართული პროტოონკოგენის ეფექტს. სახეცვლილი MYC გენი ხდება ონკოგენი, რომელიც იმ უჯრედების ჭარბად წარმოქმნაშია ჩართული, რომელებიც შედეგად სიმსივნური ხდება.

5. უჯრედის სიკვდილის რეგულატორები

ეს ონკოგენები ხელს უშლის „უჯრედების „თვითმკვლელობას“. შედეგად ანომალური უჯრედები იზრდება და სიმსივნური ხდება. ამის მაგალითია **BCL2 ონკოგენი**, რომელიც აქტივირებულია ლიმფომის უჯრედებში (შემთხვევა 9.6).

შავთხვევა 9.6**B-უჯრედული ლიმფომა (ფოლიკულური ლიმფომა)**

არსებობს B-უჯრედული ლიმფომების ბევრი განსხვავებული ტიპი, მათ შორის ფოლიკულური ლიმფომა ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებულია. B-უჯრედები ლიმფოციტებია, რომლებიც ანტისხეულების წარმოქმნის გზით ჰუმორულ იმუნურ პასუხშია ჩართული. ამ უჯრედების ავთვისებიანი პროცესები ლიმფური სისტემიდან ვითარდება.

BCL2 გენი ასოცირებულია ფოლიკულურ ლიმფომასთან. მე-14 და მე-18 ქრომოსომებს შორის მომხდარი ტრანსლოკაცია ინვევს BCL2 გენის ჭარბ ექსპრესიას. გენი ნორმაში მე-18 ქრომოსომაზეა ლოკალიზებული, მაგრამ მე-14 ქრომოსომაზე ტრანსლოკაციის შემდეგ ადგილი აქვს მის ჭარბ ექსპრესიას. ეს გენი აპოპტოზს (უჯრედის სიკვდილს) უშლის ხელს და მისი ჭარბი ექსპრესია უჯრედების „უკვდავად“ ქცევას იწვევს. უჯრედების სიცოცხლის გახანგრძლივება დნმ-ის რეპლიკაციის შეცდომების რისკს ზრდის.

სავარჯიშოები 9.1 და 9.2

1. ნორმაში როდის არიან პროტოონკოგენები აქტიურნი?
2. გენები წყვილი ალელების სახით არსებობს. სიმსივნის განვითარებისათვის საჭიროა თუ არა, რომ ორივე პროტოონკოგენი მუტირებულ ონკოგენურ ფორმად გარდაიქმნას?

სიმსივნის სუპრესორი გენები

არსებობს გენები, რომლებიც ანელებს უჯრედის გაყოფას, ასწორებს დნმ-ის შეცდომებს და მიუთითებს უჯრედებს, როდის არის მათი სიკვდილის (აპოსტოზის) დრო. სიმსივნის სუპრესორი გენების მუტაციები იწვევს დნმ-ის შეცდომებით გამოწვეულ უჯრედების არაკონტროლირებულ გაყოფას. ამ გენების მუტაციებმა, შესაძლებელია, ცილის ფუნქციის დაკარგვა გამოიწვიონ. ვინაიდან გენები წყვილებად არსებობს, ერთი გენის ფუნქციის დაკარგვა არ გამოიწვევს სიმსივნეს, რადგან ინდივიდს რჩება მეორე, ფუნქციური გენი. სიმსივნის სუპრესორი გენები, როგორც წესი, სიმსივნეს იწვევს მხოლოდ მაშინ, როცა ორივე გენში ხდება ფუნქციის დაკარგვის მუტაციები, რადგან ეს გენები რეცესიული გენებივით იქცევან. ადამიანის გენომში 30-ზე მეტი სიმსივნის სუპრესორი გენია შესწავლილი. ეს გენები შეიძლება სამ ტიპად დაიყოს.

1. უჯრედის გაყოფის მაკონტროლებელი გენები

ზოგიერთი სიმსივნის სუპრესორი გენი აკონტროლებს უჯრედების ზრდასა და გაყოფას. უჯრედების ზრდისა და გაყოფის ინტენსივობა იზრდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც გენის ორივე ასლი მუტირებული ფორმით არსებობს. ამის მაგალითია უჯრედული ციკლის ინპიბიტორი **RB გენი**. ამ გენის მუტაციები ნანახია რეტინობლასტომის, ძვლის სიმსივნის, შარდის ბუშტის სიმსივნისა და ძუძუს სიმსივნის დროს (იხილეთ შემთხვევები 9.7–9.11).

შავთევევა 9.7

I ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია

ეს მდგომარეობა ენდოკრინულ ორგანოებში ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების შედეგია. პროცესში ყველაზე ხშირად ჩართული ორგანოებია ფარისებრი ჯირკვალი, ფარისებრახლო ჯირკვლები, პანკრეასი და ჰიპოფიზის ნინა წილი. ამ მდგომარეობასთან გასტროინტესტინური სიმსივნეებიც არის დაკავშირებული. დაავადების დაწყების ასაკი ვარიაციურია, შემთხვევათა ნახევარი 20 წლის ასაკში იჩენს თავს და ყველა დაავადებულს 50 წლის ასაკისათვის უკვე სიმსივნე აქვს.

მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია ვითარდება, როგორც ცილა მენინის მაკოდირებელი MEN1 გენის დეფექტების შედეგი. ეს გენი მე-11 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (11q) მდებარეობს. MEN1 გენის ორივე ასლის მუტაცია უჯრედების არაკონტროლირებად ზრდასა და გაყოფას იწვევს. უჯრედები გაზრდილი ტემპით იყრფა და სიმსივნეს უყრის საფუძველს.

შავთევევა 9.8

ნეიროფიბრომატოზი

ეს მდგომარეობა კანსა და ნერვულ სისტემაში ქსოვილის სიმსივნის მსგავს ზრდას იწვევს. არსებობს ნეიროფიბრომატოზის ორი კლასი - ტიპი 1 და ტიპი 2. ტიპი 2 სიმსივნის სუპრესორი მაკონტროლებელი გენის მაგალითია.

ტიპი 1 (ფონ რეკლინგპაუზენის დაავადება) - ტიპი 1 ნეიროფიბრომატოზის ყველაზე გავრცელებული სახეა. დაავადება ხასიათდება გარკვეული რაოდენობის სხვადასხვა მდგომარეობით, მაგრამ ყველა მათგანის არსებობა არ არის აუცილებელი ამ დაავადების დაგნოსტირებისათვის. მდგომარეობები მოიცავს კანის პიგმენტურ დაზიანებებს, ნეიროფიბრომებს, ოპტიკური ნერვის სიმსივნესა და ფერადი გარსის კეთილთვისებიან ჰამარტომას. პირველი ტიპის ნეიროფიბრომატოზით დაავადებულისათვის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების რისკი 5%-ია. ვარაუდობენ, რომ ამ მდგომარეობაზე პასუხისმგებელია მე-17 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (17q) ლოკალიზებული NF1 გენი, რომლის ზუსტი ფუნქცია ბოლომდე ცხადი არ არის.

ტიპი 2 - ეს დაავადება ხასიათდება სმენის ნერვის კეთილთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებით. თუმცა, შესაძლებელია, ნერვულ სისტემაში შვანის უჯრედების, გლიური უჯრედებისა და მენინგიალური უჯრედების მონაწილეობით ავთვისებიანი სიმსივნეების ნარმოქმნაც მოხდეს. მეორე ტიპის ნეიროფიბრომატოზში მონაწილე გენს Merlin ენოდება და 22-ე ქრომოსომის გრძელ მხარზე (22q) ლოკალიზებული. ეს გენი მოქმედებს, როგორც სიმსივნის სუპრესორი გენი. Merlin გენის ორივე ასლში მუტაციის შედეგად შესაძლოა მეორე ტიპის ნეიროფიბრომატოზი განვითარდეს.

შავთხვევა 9.9

რეტინობლასტომა

რეტინობლასტომა ავთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც თვალის ბადურაზე კოლბებს აზიანებს. ეს სიმსივნე ძირითადად ბავშვებში გვხვდება. არსებობს როგორც მემკვიდრული, ასევე არამემკვიდრული ფორმა. რეტინობლასტომის მემკვიდრული ფორმები ხშირად ორივე თვალის მრავლობით სიმსივნეს იწვევს მაშინ, როცა არამემკვიდრული ფორმები მხოლოდ ერთ სიმსივნეს იწვევს ერთ თვალში.

რეტინობლასტომის გენი - RB1 - მდებარეობს მე-13 ქრომოსომის გრძელ მხარზე (13q). RB1 მოქმედებს, როგორც სიმსივნის სუპრესორი გენი, რომელიც ტრანსკრიპციის ფაქტორებს ისე უკავშირდება, რომ უჯრედის გაყოფა ვეღარ ხორციელდება. რეტინობლასტომა ვითარდება RB1 გენის დაზიანების ან დაკარგვის შედეგად.

მემკვიდრული ფორმის შემთხვევებში ჩვილი იღებს RB1 გენის ერთ დაზიანებულ და ერთ ფუნქციურ ასლს. როდესაც ფუნქციური გენიც მუტაციას, კერძოდ, დელეციას ან ტრანსლოკაციას განიცდის, მეტად საგარაუდოა უჯრედის ავთვისებიანად ტრანსფორმაცია. მემკვიდრული რეტინობლასტომა ორ მუტაციას საჭიროებს - ერთს მემკვიდრეობით მიღებულს და ერთსაც სპორადულს. არა-მემკვიდრული რეტინობლასტომის განვითარებისათვის კი საჭიროა ჩასახვის შემდეგ RB1 გენში ორი სომატური მუტაცია.

ვათხვევა 9.10

ვონ ჰიპელ-ლინდაუს სინდრომი

ეს მულტისისტემური დარღვევაა, რომელიც კაპილარული სისხლძარღვების არაონირმალური ზრდით ხასიათდება, რაც ჰემანგიობლასტომების განვითარებას იწვევს. ამ სინდრომის დროს ჰემანგიობლასტომების ზრდა, როგორც წესი, ხდება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, ბადურაზე, თირკმელზედა ჯირკვალსა და თირკმლებში. ზოგი დაავადებული შეიძლება დაყრუვდეს კიდეც შიდა ყურის ლაბირინთის დაზიანების გამო.

ამ სინდრომის დროს მუტირებულია მე-3 ქრომოსომის მოკლე მხარზე (3p) მდებარე გენი VHL. ამ გენს დომინანტური მემკვიდრეობა ახასიათებს. VHL სიმსივნის სუპრესორი გენია, რომელიც ნორმაში უჯრედების უკონტროლო ზრდასა და გამრავლებას აჩერებს. ფონ ჰიპელ-ლინდაუს შემთხვევათა სამ მეოთხედზე მეტში ადგილი აქვს მუტირებული VHL გენის მემკვიდრეობას, ხოლო დანარჩენი ნაწილი de novo მუტაციების შედეგია.

ვათხვევა 9.11

ვილმსის სიმსივნე

ვილმსის სიმსივნე თირკმლის ავთვისებიანი დაავადებაა, რომელიც ძალიან მცირე ასაკის ბავშვებში გვხვდება. ეს ბავშვთა ასაკის სოლიდური სიმსივნეებიდან ერთ-ერთი ყველაზე ხშირია.

ამ სიმსივნის მქონე ბავშვებში აღმოჩენილია WT1 გენის მუტაცია. WT1 გენი მე-11 ქრომოსომის მოკლე მხარზე (11p) მდებარეობს. ეს გენი, რომელიც ნორმაში თირკმლის განვითარებად მიღებულია მიტოზის აჩერებს, ნაყოფში ფუნქცია დაკარგულია. დნბ-ის ფუძეების დელეცია WT1 გენში ნიშნავს, რომ ბავშვის თირკმელში იქნება გარკვეული რაოდენობით უჯრედები, რომლებიც გააგრძელებს გაზრდილი ტემპით გაყოფას. განსაზღვრულია ვილმსის სიმსივნის სხვა გენებიც; ასევე მე-11 ქრომოსომაზე (11p) ლოკალიზებული WT2-ის, მე-16 ქრომოსომაზე (16q) ლოკალიზებული WT3-ის, მე-17 ქრომოსომაზე (17q) ლოკალიზებული WT4-ისა და მე-7 ქრომოსომაზე (7p) ლოკალიზებული WT5-ის ჩათვლით. გერმინაციული უჯრედების მუტაციები შემთხვევათა 10%-ზე ნაკლებს შეადგენს.

2. დნმ რეპარაციის გენები

უჯრედის გაყოფის წინ მთლიანი ბირთვული დნმ რეპლიცირდება. ზოგჯერ რეპლიკაციის პროცესში შეცდომები ხდება. დნმ-რეპარაციის გენებით კოდირებული ცილები ამონმებს დნმ-ს და ასწორებს ყველა შესაძლო შეცდომას. თუ დნმ-რეპარაციის გენები არასრულფასოვნად ფუნქციონირებენ, კოპირების შეცდომები შეუმოწმებელი რჩება და ხდება მუტაციები რომლებიც ონკოგენებისა და სიმსივნის სუპრესორ სხვა გენებსაც მოიცავს. ამის მაგალითია HNPCC (მსხვილი ნაწლავის მემკვიდრეობითი არაპოლიპოზური სიმსივნე). ეს მუტირებული სიმსივნის სუპრესორი გენი ადრეულ ასაკში გამოვლენილ მსხვილი ნაწლავის სიმსივნესა და ენდომეტრიულ სიმსივნეს იწვევს. ამ გენს აუტოსომურ-დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობა ახასიათებს (იხილეთ შემთხვევები 9.12 და 9.13).

ვამთხვევა 9.12**ძუძუს კიბო**

ძუძუს მემკვიდრული კიბოს შემთხვევათა 10%-მდე მე-17 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული BRCA1 გენისა და მე-13 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული BRCA2 გენის მუტაციების გამო ხდება. ადამიანს, რომელიც ამ გენებიდან რომელიმეს მუტაციას ატარებს, სიცოცხლის მანძილზე ძუძუს კიბოს განვითარების რისკი მომატებული აქვს. მამაკაცებში ძუძუს კიბოს შემთხვევების 15%-მდე BRCA2 გენის მუტაციის გამო ვითარდება.

BRCA1 გენი მოიაზრება, როგორც უჯრედული ციკლის რეგულაციაში ჩართული და დანართული რეპარაციასა და რეკომბინაციაში არაპირდაპირ მონაწილე გენი. მე-13 ქრომოსომაზე მდებარე BRCA2 გენი კი პირდაპირ მოქმედებს ტრანსკრიპციის რეგულატორ სხვა ცილებთან ერთად.

სიმსივნის განვითარებისათვის საჭიროა BRCA1-ისა და BRCA2-ის ორივე ასლის, როგორც სიმსივნის სუპრესორი გენების, მუტაცია.

ვამთხვევა 9.13**მსხვილი ნაწლავის სიმსივნე**

მსხვილი ნაწლავის სიმსივნეების 5-დან 10 პროცენტამდე შემთხვევებს აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობა ახასიათებს. დანარჩენი 90-95%, როგორც ჩანს, სპორადულია. მსხვილი ნაწლავის სიმსივნეების ორი ძირითადი ტიპია:

- ა) მემკვიდრულიარაპოლიპოზურიკოლორექტულისიმსივნე** - მსხვილი ნაწლავის მემკვიდრულ სიმსივნეებში მონაწილე გენებს შორის არის მე-2 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული MSH2 და MSH6 და მე-3 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული MSH1. ნორმაში ეს გენები დანართული არაპლიკაციის შეცდომების გასწორებაში მონაწილეობს. მათი მუტირუბული ფორმების არსებობის შედეგად დანართული შეცდომები შეუსწორებელი რჩება, რამაც, შესაძლებელია, მსხვილი ნაწლავის სიმსივნე გამოიწვიოს.
- ბ) ოჯახური ადენომატოზური პოლიპოზი** - მუტირუბული სიმსივნის სუპრესორი გენის ერთი ასლის მოქმედებამ შეიძლება მსხვილი ნაწლავის ამომფენ შრეზე მრავლობითი კეთილთვისებიანი პოლიპის განვითარება გამოიწვიოს. ამ პოლიპებს სიმსივნურ მდგომარეობაში გადასვლისათვის აუცილებელია, დარჩენილ „ნორმალურ“ სიმსივნის სუპრესორ გენშიც მუტაცია განვითარდეს. ოჯახური ადენომატოზური პოლიპოზის ყველაზე გავრცელებული ფორმა მე-5 ქრომოსომაზე მდებარე APC გენის მუტაციის შედეგია. APC მოქმედებს, როგორც სიმსივნის სუპრესორი გენი და ასევე, MYC ონკოგენის ექსპრესიის მარეგულირებელი.

3. უჯრედის თვითმკვლელობის გენები

უჯრედის გაყოფამდე, თუ დანმ რეპლიკაციის ძალიან ბევრ შეცდომას შეიცავს, ან რაიმე ფორმით დაზიანებულია, ცილა **p53**-ის აქტივობა იზრდება და ასტრიმულირებს p21 ცილის ნარმოქმნას. **p21** ცილა ხელს უშლის უჯრედების გაყოფას. თუ დანმ სერიოზულად დაზიანდა, p53-ს აპოპტოზის (უჯრედის სიკვდილის) გამოწვევაც შეუძლია.

p53 გენი ცნობილია, როგორც გენომის მცველი, რადგან ის ხელს უშლის დნმ-ის რეპლიკაციის შეცდომების შემცველი უჯრედების გაყოფას. დეფექტური p53 გენი მრავლობითი მუტაციების შემცველი უჯრედების შეუზღუდავ რეპლიკაციას იწვევს, რომლებმაც შემდეგ, შესაძლებელია, სიმსივნე გამოიწვიონ. როგორც ჩანს, მუტაციის სამიზნე სწორედ p53 გენია, რადგან ადამიანის სიმსივნეთა ნახევარზე მეტში ფუნქციური p53 არ არის (იხილეთ შემთხვევა 9.14).

შემთხვევა 9.14

ფილტვის კიბოს

ფილტვის სიმსივნების ორი ძირითადი სახეა ფილტვის წვრილუჯრედოვანი სისივნე და ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი სიმსივნე. ფილტვის კიბოს მრავალრიცხოვან შემთხვევებში აღმოჩენილია მუტირებული გენების გარკვეული რაოდენობა.

ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი კარცინომა - ეს ფილტვის კიბოს ყველაზე გავრცელებული ტიპია. მას თამბაქოს კვამლის მუტაგენური ეფექტიც იწვევს. ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი სიმსივნის გამომწვევი სხვადასხვა გენებია შესწავლილი, მათ შორის, როგორც ონკოგენები, ასევე სიმსივნის სუპრესორი გენები. გერმინაციული უჯრედების p53 გენის მუტაციები მჭიდრო კავშირშია სიმსივნესთან, განსაკუთრებით – მნეველთა შორის. არც ერთი მუტაცია პირდაპირ არ იწვევს სიმსივნურ ზრდას. როგორც ჩანს, სიმსივნის ფილტვის არის სიმსივნისათვის, გარემო ფაქტორების ზომექმედებასთან ერთად, საჭიროა მრავლობით გენებში მომხდარი მუტაციები.

საპარაგო 9.3

როდის არის სიმსივნის სუპრესორი გენები აქტიური?

განსხვავებები ონკოგენებსა და სიმსივნის სუპრესორ გენებს შორის

ონკოგენებსა და სიმსივნის სუპრესორ გენებს შორის არსებული განსხვავებებიდან ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ის არის, რომ ონკოგენები ფუნქციონირებენ მუდმივად „ჩართულ“ მდგომარეობაში, ხოლო სიმსივნის სუპრესორი გენები სიმსივნებს მუდმივად „გამორთულ“ მდგომარეობაში ყოფნის ხარჯზე იწვევენ. ონკოგენები, როგორც წესი, დომინანტი გენებივით იქცევიან, რადგან ისინი ჰიპერაქტიურები ხდებიან, ხოლო სიმსივნის სუპრესორი გენები ფუნქციის დაკარგვის გამო რეცესიული გენებივით მოქმედებენ. კიდევ ერთი უმთავრესი განსხვავება ის არის, რომ ონკოგენების უმეტესობა ადამიანის ცხოვრების მანძილზე ნორმალური გენების (პროტოონკოგენების) მუტაციის შედეგად ვითარდება (შეძენილი მუტაცია). სიმსივნის სუპრესორი გენების მოქმედებით გამოწვეული დარღვევები კი, მეორე მხრივ, შესაძლებელია, იყოს როგორც თანდაყოლილი, ასევე შეძენილი.

სიმსივნის გამომცვევი გარემო ფაქტორები

დღევანდელ საზოგადოებაში ბევრი ცნობილი სიმსივნის გამომწვევი აგენტია (კანცეროგენი). ეს კანცეროგენული აგენტები შეიძლება სამ დიდ ჯგუფად დაიყოს.

1. ქიმიური ნივთიერებები

უმეტესობა თვლის, რომ კანცეროგენული ქიმიური ნივთიერებების დიდი ნაწილი ადამიანის მიერ შექმნილი მასალებიდან და მძიმე მრეწველობიდან წარმოიშვა, თუმცა ეს ქიმიური მუტაგენების მხოლოდ მცირედ წილს მოიცავს. ბუნებრივი ნივთიერებებიც შეიძლება მუტაგენური იყოს სიმსივნის განვითარების პოტენციალით. გარემოს ქიმიური მუტაგენების რიცხვში შედის ზოგიერთ საკვები, წამლები, კვამლი, სალებავები, პესტიციდები და ნავთობქიმიური ნივთიერებები. ასეთ ნივთიერებებთან კონტაქტი, შესაძლებელია, მოხდეს მათი ჩაყლაპვით, შესუნთქვით ან კანთან კონტაქტით (იხილეთ შემთხვევა 9.15).

ზოგი ქიმიური ნივთიერება ცვლის დნმ-ს უჯრედში დნმ-ის ფუძეთა წყვილის ჩანაცვლების, დელეციის, ინსერციის ან დნმ-ის ჯაჭვის განყვეტისა და ჯვარედინი გადაბმის გზით.

შეათხვევა 9.15

ფილტვის კიბო

ფილტვის სიმსივნის ორი ძირითადი ტიპია ფილტვის წვრილუჯრედოვანი სიმსივნე და ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი სიმსივნე (იხილეთ ზემოთ). ფილტვის კიბოს მრავალრიცხოვან შემთხვევებში აღმოჩენილია მუტირებული გენების გარკვეული რაოდენობა.

ფილტვის წვრილუჯრედოვანი სიმსივნე - ჩვეულებრივ, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი სიმსივნის დიაგნოსტიკის მომენტისათვის მეტასტაზები უკვე არსებობს. ამ ტიპის სიმსივნე ემორჩილება როგორც ქიმიოთერაპიას, ასევე რადიოთერაპიას, მაგრამ ქირურგიული ჩარევა ხშირად ჩვენება არ არის, რადგან, როგორც წესი, არსებობს მეტასტაზები.

მესამე ქრომოსომის მოკლე მხრის (3p) დელეცია ერთ ქრომოსომაში ასოცირებულია ფილტვის წვრილუჯრედოვან სიმსივნესთან. კვლევები უჩვენებს, რომ აღნიშვნული ქრომოსომული დარღვევა თამბაქოს კვამლით არის გამოწვეული. ეს გარემო ფაქტორით განპირობებული ქრომოსომული დარღვევის მაგალითია.

სავარჯიშო 9.4

როდის არის სიმსივნის სუპრესორი გენები აქტიური?

2. ელექტრომაგნიტური რადიაცია

რადიოაქტიური სპექტრი მოიცავს ალფა, ბეტა და გამა სხივებს. ამ სხივების მუტაგენური ეფექტი დამოკიდებულია მათ სიჩქარეზე, მასასა და ელექტრულ მუხტზე. რადიაციას ძირითადად დელეციების, ტრანსლოკაციებისა და ანეუპლოიდის გამოწვევა შეუძლია (იხილეთ თავი 6 მუტაციების შესახებ).

- ულტრაიისფერი სინათლე -** ულტრაიისფერი სინათლის გავლენა დნმ-ზე იმით გამოიხატება, რომ მას თიმინისა და ციტოზინის ფუქსების შეკავშირება შეუძლია (თ-თ, თ-ც ან ც-ც). ეს სომატურ უჯრედებში ხდება და გერმინაციული უჯრედების მუტაციებს არ წარმოშობს. ულტრაიისფერი სინათლე კანის კიბოს უმთავრესი გამომწვევია (შემთხვევა 9.16).

შემთხვევა 9.16

ავთვისებიანი მელანომა

ავთვისებიანი მელანომები ვითარდება ეპიდერმისშიარსებული მელანოციტებიდან, რომლებიც სიმსივნური ხდება. უკანასკნელ წლებში მელანომების შემთხვევების ზრდა მემკვიდრეობითი ფაქტორის არსებობის ეჭვს ქმნის. მე-9 ქრომოსომაზე ლოკალიზებული CDKNA 2 გენის მუტაციები გერმინაციულ უჯრედებში მელანომის წარმოქმნის რისკს ზრდის. ულტრაიისფერი რადიაციაც რისკ-ფაქტორად არის აღიარებული. გაზრდილი მზის ზემოქმედება განსაზღვრულია რისკ-ფაქტორად კანის სიმსივნეების ყველა ფორმისათვის. მელანომები, ჩვეულებრივ, ასოცირებულია არა ჯამურ ულტრაიისფერ ზემოქმედებასთან, არამედ ინტენსიურ წყვეტილ ზემოქმედებასთან. ვარაუდობენ, რომ ინტენსიური გამოსხივება იწვევს დნმ-ის დაზიანებას და არა აპოკტოზს. ბირთვულ დნმ-ში მუტაციები ხდება და უჯრედი გადარჩება, რათა კვლავ გაიყოს. მელანომის რისკი დაკავშირებულია მზის დასხივებასთან, რომელიც დამწვრობას იწვევს.

CDKNA2 გენი ნორმალურ პირობებში p16 ცილას კოდირებს, p16 ცილა მოქმედებს, როგორც უჯრედის გაყოფის მნიშვნელოვანი რეგულატორი, რადგან აჩერებს დნმ-ის სინთეზს უჯრედის გაყოფის წინ. მუტაციები CDKNA გენში უჯრედის გამუდმებით გაყოფას იწვევს.

- ატომური რადიაცია -** არსებობს ატომური რადიაციის ოთხი განსხვავებული ტიპი:
 - ბუნებრივი:** ბუნებრივი რადიაციის დონე სხვადასხვა ადგილებში განსხვავებულია. ბუნებრივი ფონური რადიაციის ყველაზე გავრცელებული წყაროა რადონი, რომელზეც ბუნებრივი ფონური რადიაციის ნახევარზე მეტი მოდის.
 - კოსმოსური:** კოსმოსური სხივების ინტენსივობა ზღვის დონიდან სიმაღლის მატებასთან ერთად იზრდება. ზოგიერთი კვლევა უჩვენებს, რომ მფრინავები, კოსმოსური სხივების მუტაგენური ეფექტის გამო, ლეიკემიის განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფში შედარი.
 - ადამიანის მიერ შექმნილი:** ბირთვული ენერგიის სადგურებში მომუშავე პირები და ისინი, ვინც ბირთვული ენერგიის გამოცდის უბრებში ნალექების ზემოქმედების ქვეშ არიან, მაღალი რისკის ჯგუფში შედარი. „ძვლის ზედაპირის მაძიებელი“ იზოტოპები ლეიკემიის განვითარების ყველაზე დიდ რისკს შეიცავს.
 - რენტგენის სხივები:** რენტგენის სხივების რადიაციული ტალღები დნმ-ს ორი გზით ცვლიან. მაიონიზებელი გავლენით დნმ-მა, შესაძლებელია, პირდაპირ განიცადოს მუტაცია ან წარმოქმნას თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც ზემოქმედებს დნმ-ზე. თავისუფალ რადიკალებს შეუძლიათ სისხლის ნაკადში იმოძრაონ და გავლენა მოახდინონ იმ უჯრედებზე, რომლებზეც რენტგენის სხივებმა პირდაპირ არ იმოქმედა.

სავარჯიშო 9.5

მედიაში ინტენსიურად განიხილება მზის აბაზანების საკითხი და ის, თუ რამდენად საშიშია ეს ჯანმრთელობისათვის. როგორ შეუძლია მზის აბაზანას სიმსივნის გამოწვევა?

3. ვირუსები

ვირუსები მიზეზ-შედეგობრივად უკავშირდება სიმსივნეს. ვირუსებს შეუძლიათ თავიანთი საკუთარი დნმ-ის მასპინძელი უჯრედის დნმ-ში ჩართვით ნორმალური უჯრედი ისე შეცვალონ, რომ ის სიმსივნურად იქცეს. ეს ორი გზით შეიძლება მოხდეს. ვირუსს შეუძლია საკუთარი დნმ მასპინძლის პროტოონკოგენში ჩასვას. ამ ინსერციის შედეგად პროტოონკოგენი გარდაიქმნება ონკოგენად, რომელსაც უჯრედების სიმსივნური ზრდის გამოწვევა შეუძლია. მეორე მხრივ, ვირუსს შეუძლია გააქტიუროს ვირუსული გენომი, რომელიც უკვე შეიცავს ონკოგენს. ამ ონკოგენის ინსერციასაც შეუძლია სიმსივნური ზრდის ხელშეწყობა.

დნმ ვირუსები, რომლებიც ადამიანის სიმსივნეების წარმოქმნაში მონაწილეობენ:

- **ადამიანის პაპილომავირუსი (HPV):** გადაეცემა სქესობრივი გზით და დაკავშირებულია საშვილოსნოს ყელის კიბოსთან (შემთხვევა 9.17);
- **B და C ჰეპატიტის ვირუსები:** დაკავშირებულია ღვიძლის კიბოსთან;
- **ეპშტეინ-ბარის ვირუსი:** ჰერპესის ვირუსი, რომელიც აღმოჩენილია ბარკიტის ლიმფომაში;
- **T-უჯრედული ლეიკემიის ვირუსი:** დაკავშირებულია T-უჯრედულ ლეიკემიასთან;
- **ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ):** დაკავშირებულია კაპოშის სარკომასთან.

ვათხვევა 9.17**საშვილოსნოს ყელის კიბო**

საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებაში სხვადასხვა გენებია ჩართული. თუმცა საშვილოსნოს ყელის კიბო მჭიდრო კავშირშია ადამიანის პაპილომავირუსთან (HPV). პროცესი ინფიცირებულთა მხოლოდ მცირე ნაწილში მთავრდება სიმსივნის განვითარებით.

საშვილოსნოს ყელის კიბოდან მიღებულ უჯრედულ ხაზებში ნანახია მე-16 და მე-18 ტიპის HPV-ის (ადამიანის პაპილომავირუსის) დნმ. HPV-ის ტიპის დნმ ინტეგრირებული აღმოჩნდა ქრომოსომებში 8q და 12q. მერვე ქრომოსომაზე ინსერცირებული გენი ინტეგრირებულია MYC გენთან. ეს იძლევა იმის ვარაუდის საშუალებას, რომ ონკოგენებთან ინტეგრირებული HPV საშვილოსნოს ყელის კიბოს ინვევს.

სავარჯიშო 9.6

როგორ შეუძლიათ ადამიანებს, დაცულები იყვნენ ზოგიერთი ვირუს-ინდუცირებული სიმსივნისაგან, რომელთაც ადამიანის პაპილომავირუსი ან B ჰეპატიტის ვირუსი ინვევენ?

სხვა ვარაუდები სიმსივნის შესახებ

სომატური თუ გერმინაციული უჯრედები?

გერმინაციული უჯრედების მუტაციები, შესაძლებელია, კვერცხუჯრედის ან სპერმატოზოიდის გზით შემდეგ თაობას გადაეცეს. ამ ტიპის მუტაცია შემდგომი თაობის ყოველ უჯრედში აღმოჩნდება. სომატური მუტაციები ორგანიზმის უჯრედებში ჩასახვის შემდეგ ცხვოვრების ნებისმიერ ეტაპზე ნარმოიქმნება. სომატური მუტაციები შემდგომ თაობებს არ გადაეცემა.

ოჯახური სიმსივნეები

ოჯახური სიმსივნეების მემკვიდრეობა გერმინაციული უჯრედების მუტაციების გზით ხდება. მათი უმეტესობა მოიცავს სიმსივნის სუპრესორი გენის მხოლოდ ერთი ასლის ფუნქციის დაკარგვის მუტაციას. სიმსივნის სუპრესორი გენის მხოლოდ ერთი ასლის ფუნქციის დაკარგვა არ იწვევს სიმსივნეს, რადგან რეცესიული გზით მემკვიდრეობს. თუმცა, თუ ადამიანი მემკვიდრეობით ერთი მშობლისაგან მიიღებს სიმსივნის სუპრესორი გენის ფუნქციადაკარგულ ასლს, ხოლო მეორე მშობლისაგან - ფუნქციურ ასლს, მას სიმსივნის განვითარების მომატებული რისკი აქვს იმის გამო, რომ ფუნქციური გენის მხოლოდ ერთ ასლს ატარებს.

ერთი დაზიანებული ასლის მემკვიდრეობით მიღება ცნობილია, როგორც „ერთი დარტყმა“. დარჩენილი ნორმალური გენის ფუნქციის დაკარგვა კი – როგორც „მეორე დარტყმა“. მეორე დარტყმა ადამიანის სიცოცხლის მანძილზე შეძენილი სომატური მუტაციის შედეგია. ადამიანებში სიმსივნის სუპრესორი გენის მუტაციით განპირობებული სიმსივნეები მხოლოდ „ორჯერ დარტყმის“ შედეგად ვითარდება.

ოჯახური სიმსივნის მახასიათებლები

არსებობს გარკვეული მახასიათებლები, რომლებიც ოჯახურ სიმსივნეზე მიუთითებს.

- ოჯახის რამდენიმე ახლო წევრს უვითარდება ერთი და იგივე ან გენეტიკურად დაკავშირებული სიმსივნე.
- ორ ადამიანს ერთსა და იმავე ოჯახში უვითარდება ერთი და იგივე იშვიათი სიმსივნე.
- დაავადების დაწყების ადრეული ასაკი.
- ბილატერალური სიმსივნეები წყვილ ორგანოებში.

სიმსივნე, როგორც წესი, მემკვიდრეობით არ გადაეცემა, თუმცა ხდება სიმსივნისადმი წინასწარგანებულის გადაცემა.

სავარჯიშ 9.7

რატომ არის ოჯახური სიმსივნეების უმეტესობა, ჩვეულებრივ, ასოცირებული სიმსივნის სუპრესორ გენებთან და არა ონკოგენებთან?

სიმსივნური მდგომარეობები

ადამიანებში მრავალი სიმსივნის გენეტიკური მიზეზი უკვე იდენტიფიცირებულია. ამ სფეროში აქტიურ კვლევას ახალი აღმოჩენები მოაქვს. მიმდინარე კვლევების ფართო სპექტრი ამ წიგნის თემატიკას ძალიან სცდება, თუმცა სტუდენტებისა და გენეტიკის სფეროს პროფესიონალებისათვის კარგი რესურსია Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)-ის ვებ-გვერდი (www.ncbi.nlm.nih.gov/omim). ეს ვებ-გვერდი შეიცავს გენეტიკის კვლევების რელევანტურ გამოცემებს და მას ხელმძღვანელობენ მაკ-აუსიკ-ნათანსის გენეტიკური მედიცინის ინსტიტუტი, ჯონს ჰოპკინსის უნივერსიტეტი (ბალტიმორი, მერილენდი, აშშ) და ბიოტექნოლოგიური ინფორმაციის ეროვნული ცენტრი, მედიცინის ეროვნული ბიბლიოთეკა (ბეთესდა, მერილენდი, აშშ).

დასკვნები

- ონკოგენები

პროტოონკოგენები არეგულირებს უჯრედების გაყოფასა და ზრდას. ონკოგენები პროტოონკოგენების მუტირებული ფორმებია. ეს გენები მუდმივად „ჩართულ“ მდგომარეობაშია. ონკოგენები, როგორც წესი, უჯრედულ დონეზე დომინანტურ მოქმედებას ავლენენ.

- სიმსივნის სუპრესორი გენები

სიმსივნის სუპრესორი გენები ანელებს უჯრედების გაყოფას, ასწორებს დნმ-ის რეპლიკაციის შეცდომებს და უჯრედს მიუთითებს, როდის მოკვდეს. სიმსივნის განვითარებისათვის ფუნქციის დაკარგვის მუტაცია ამ გენების ორივე ასლში უნდა მოხდეს. ეს გენები, როგორც წესი, ავლენენ რეცესიულ მოქმედებას.

- სიმსივნის გამომწვევი გარემო ფაქტორები

ქიმიური ნივთიერებების, რადიაციისა და ვირუსების მრავალი სახეობა აღიარებულია, როგორც დნმ-ზე მუტაგენური ეფექტის მქონე ფაქტორები.

- ოჯახური სიმსივნეები

ოჯახური სიმსივნეების უმეტესობა სიმსივნის სუპრესორი გენის დეფექტური ასლის მემკვიდრეობით მიღების შედეგად ვთარდება. სიმსივნის განვითარებისათვის საჭიროა გენის ორივე ასლის მუტირებული ფორმა (ერთი დეფექტური ასლის მემკვიდრეობით მიღება არ იწვევს სიმსივნეს, თუმცა რისკს ზრდის).

დამატებითი ლიტერატურა:

Klug, W.S. and Cummings, M.R. (2005) *Human Genetics: Concepts and Applications*.

Maidenhead: McGraw-Hill

Lewis, R. (2008) *Essentials of genetics*. Harlow: Pearson Education

ეს სახელმძღვანელოები იოლი წასაკითხია და ონკოგენებისა და სიმსივნის სუპრესორი გენების შესახებ დეტალურ ინფორმაციას გვაწვდის.

ძალზე სასარგებლო ვებ-გვერდების ჩამონათვალი:

Macmillan Cancer Support

www.macmillan.org.uk/Cancer information/Causes riskfactors/Genetics/

Cancergenetics/Cancergenetics.aspx

ეს ბრიტანული ვებ-გვერდია, რომელიც მიმოიხილავს სიმსივნის გენეტიკას და განსაზღვრავს დაზიანებულ გენებს, რომლებიც დიდ ბრიტანეთში ყველაზე უფრო გავრცელებულ ზოგიერთ სიმსივნეს იწვევენ.

Cancer Genetics

www.cancer-genetics.org

ესეც ბრიტანული ვებ-გვერდია, რომელიც რამდენიმე ძალზე რელევანტური გენეტიკური ვებ-გვერდის შესანიშნავ პმულებს შეიცავს.

Rediscovering Biology

www.learner.org/courses/biology/textbook/cancer/cancer_11.html

კარგი საგანმანათლებლო ვებ-გვერდია სიმსივნის ბიოლოგიის საფუძვლების შესახებ, რომელიც ონკოგენების/პროტოონკოგენების და სიმსივნის სუპრესორი გენების ფუნქციების მკაფიო განმარტებებს გვაწვდის.

აქვე გთავაზობთ ორიოდე საინტერესო კვლევას ფრენისას რადიაციის დონესთან დაკავშირებით:

Band, P.R., Nhu, D.L., Fang, R., Deschamps, M., Coldman, A.J., Gallagher, R.P. and Moody, J. (1996). ‘Cohort study of Air Canada Pilots: cancer incidence, and leukaemia risk’. *American Journal of Epidemiology*, 145(2): 137-43

Gundestrup, M. and Storm, H.H. (1999) ‘Radiation induced acute myeloid leukaemias and other cancers in commercial jet cockpit crew: A population based cohort study’. *The Lancet*, 354: 2029-31

10

გენეტიკური პონსულტაცია

სიახლის მიზანი

- ეს თავი მოიცავს შემდეგი საკითხებს:
- დიდი ბრიტანეთის გენეტიკური სამსახური;
 - გენეტიკური კონსულტაცია;
 - როგორ მივმართოთ გენეტიკურ კონსულტაციას;
 - გენეტიკური ტესტირება;
 - ეთიკური საკითხები გენეტიკაში;
 - გენეტიკური მონაცემების ბაზა;
 - ინტერნეტ რესურსები.

შესავალი

2001 წელს დიდი ბრიტანეთის ექთანთა კოლეგიის (RCN) მიერ ორგანიზებულ კონგრესზე წევრების მიერ მიღებული იქნა გადაწყვეტილება, რომ ექთნები პაციენტების საკონტაქტო პირები უნდა იყვნენ და დაეხმარონ მათ, მიმართონ სპეციალიზებულ გენეტიკურ მომსახურებებს. მას შემდეგ დიდი ბრიტანეთის მთავრობის თეთრი ფურცლის „ჩვენი მომავალი, ჩვენი მემკვიდრეობა“ შედეგად (ჯანდაცვის დეპარტამენტი, 2003) შეიქმნა ჯანდაცვის ეროვნული მომსახურების გენეტიკური განათლების და განვითარების ეროვნული ცენტრი. გენეტიკური განათლების და განვითარების ეროვნულმა ცენტრმა შეიმუშავა თანამშრომელთა კომპეტენციები იმ სამედიცინო პერსონალისთვის, რომლებიც გენეტიკის სფეროში არ მუშაობენ.

თანამშრომელთა კომპეტენციები

- განსაზღვრეთ თქვენი პრაქტიკის რომელ სფეროს შეესაბამება გენეტიკა.
- განსაზღვრეთ გენეტიკური დაავადების მქონე ან რისკის ქვეშ მყოფი პირები.
- მოაგროვეთ ინფორმაცია ოჯახის რამდენიმე თაობის ისტორიის შესახებ.
- გამოიყენეთ ინფორმაცია ოჯახის რამდენიმე თაობის ისტორიის შესახებ საგვარტომ წუსხის შესადგენად.
- განსაზღვრეთ მემკვიდრეობის ტიპი ოჯახში.
- შეაფასეთ გენეტიკური რისკი.

- გაუწიეთ კონსულტაცია ადამიანებს, მიმართონ სპეციალიზებულ გენეტიკურ მომსახურებებს, რათა მათ ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესამისად გაეწიოთ დახმარება.
- შეუკვეთეთ გენეტიკური ლაბორატორიული ტესტი;
- მიაწოდეთ გენეტიკური ინფორმაცია ადამიანებს, ოჯახებს და სამედიცინო პერსონალს.

(გენეტიკური განათლების და განვითარების ეროვნული ცენტრი, 2007)

ეს კომპეტენციები ეხება სამედიცინო სფეროში მომუშავე ყველა პროფესიონალს, თუმცა ზოგიერთი უნარი შეიძლება არ მიესადა გონიერებულ ადამიანებს მათი სამუშაო სფეროდან გამომდინარე. თუმცა ყველა ექთანს, ბებიაქალს და რეგისტრაციაში მომუშავე პერსონალს უნდა ჰქონდეს შემდეგი უნარები:

- განსაზღვრონ ის ინდივიდები, რომელთაც შეიძლება გენეტიკური მომსახურებით ისარგებლონ;
- შეაფასონ, თუ რამდენად მგრძნობიარეა გენეტიკური ინფორმაციის მიწოდება;
- დაიცვან ყველა პაციენტის უფლება, ინფორმირებული გადაწყვეტილება მიიღოს გენეტიკის შესახებ.
- ფლობდეს გენეტიკის საფუძვლებს პრაქტიკაში გამოსაყენებლად.
- ესმოდეს გენეტიკური ტესტირების და მის შედეგად მიღებული ინფორმაციის სარგებელი და შეზღუდვები.
- გააცნობიეროს, რომ იგი არ არის გენეტიკის სფეროს ექსპერტი.
- მოიძიოს და მიაწოდოს გენეტიკური ინფორმაცია საჭირო პირს.

(ჯანდაცვის დეპარტამენტი, 2003)

ჯანდაცვის ნებისმიერ სფეროში მომუშავე პერსონალს უნდა შეეძლოს მხარი დაუჭიროს პაციენტებს და დაეხმაროს მათ, მიმართონ შესაბამის სპეციალიზებულ დაწესებულებას.

სავარჯიშო 10.1

ა. ზემოთ ნახსენები უნარებიდან რომელს ფლობთ ამჟამად?

ბ. როგორ ფიქრობთ, ზემოთ ჩამოთვლილი უნარებიდან პრაქტიკაში რომელი მათგანის გამოყენება გაგიჭირდებოდათ ყველაზე მეტად და რატომ?

დიდი პრიტანეთის გენეტიკური სამსახურები

დიდ ბრიტანეთში კლინიკური გენეტიკური მომსახურება გადანაწილებულია 27 რეგიონულ ცენტრში. ეს ცენტრები სპეციალურ მომსახურებას სთავაზობენ იმ ოჯახებს, რომლებიც რაიმე სერიოზული გენეტიკური დაავადების განვითარების რისკის ქვეშ იმყოფებიან. ცენტრები მათ სთავაზობენ როგორც სხვადასხვა სადიაგნოსტიკო საშუალებებს, ისე საკონსულტაციო მომსახურებას. ამ რეგიონულ ცენტრებში მომუშავე გენეტიკოსი კონსულტანტები გადამწყვეტ როლს ასრულებენ ინტეგრირებული მომსახურების მიწოდებაში. ყოველი რეგიონული ცენტრი 2-6 მილიონ ადამიანს ემსახურება და უზრუნველყოფს დიაგნოზის დასმას, რისკის შეფასებას, კონსულტირებას, ზედამხედველობას და ფსიქოლოგიურ მხარდაჭერას. 2009 წელს დიდი ბრიტანეთის ჯანმრთელობის დეპარტამენტმა გენეტიკური მომსახურება განსაზღვრა როგორც:

კლინიკური და ლაბორატორიული საქმიანობა, რომელიც მიესადაგება დაავადების გენეტიკურ ასპექტებს. კლინიკური საქმიანობა, რომელიც მოიცავს კლინიკურ კონსულტაციას (კლინიკური გასინჯვა და დიაგნოზი, საგვარტომო ნუსხის ინტერპრეტაცია და ოჯახის ისტორიის გამოკვლევა), გენეტიკური ლაბორატორიული ტესტების ინტერპრეტაციას, რისკის შეფასებას და პაციენტების გენეტიკურ კონსულტაციას. ... მომსახურება ეხება არსებულ ოჯახებს, მათ შორეულ ნათესავებს და ხშირად რამდენიმე თაობასაც კი მოიცავს; ახორციელებს ნებისმიერი ასაკობრივი ჯგუფის დაავადებული ან რისკის ქვეშ მყოფი ადამიანის გენეტიკურ ექსპერტიზას.

ყოველ რეგიონულ ცენტრში დასაქმებულია კლინიკური პერსონალი (ექიმი-კონსულტანტები, რეგისტრატორები და კლინიკური ექიმები), სამეცნიერო პერსონალი (ციტოგენეტიკოსები და დღმ-ის ლაბორატორიის სპეციალისტები) და აგრეთვე ადმინისტრაციული პერსონალი. ზოგიერთ რეგიონში პერსონალი ზოგადი პროფესიონალის საოლქო საავადმყოფოებში მუშაობს, რათა პაციენტებს ადგილზე მიაწოდოს მომსახურება.

რეგიონული ცენტრები ერთმანეთისგან შეთავაზებული სერვისით განსხვავდებიან, თუმცა ყველა ცენტრს აქვთ ქვემოთ ჩამოთვლილი მომსახურების სახეები:

- დიაგნოსტიკური მომსახურება;
- პაციენტის ინფორმირება;
- გენეტიკური კონსულტაცია;
- განათლება;
- მართვა და რჩევის მიცემა.

რეგიონულ ცენტრებში მომუშავე კლინიკური გენეტიკოსები ექიმები არიან, რომელთაც გავლილი აქვთ კვალიფიციური ტრეინინგი გენეტიკაში. მათ კომპეტენციაში შედის პაციენტების გენეტიკური რისკ-ფაქტორების გამოკვლევა, შესაბამისი ტესტირებების შეკვეთა, დიაგნოზი და კონსულტირება. ისინი აგრეთვე აძლევენ რჩევებს და მონაბილეობენ ჯანდაცვის სფეროს სხვა პროფესიონალების განათლებასა და ტრეინინგში; ამასთან კლინიკური გენეტიკოსები ახორციელებენ კვლევებს კლინიკურ, ბიოსამედიცინო, ფსიქოლოგიურ და მომსახურების მიღებასთან დაკავშირებულ საკითხებში.

გენეტიკაში სპეციალიზებული მედდების უმეტესობა რეგიონულ ცენტრებში გენეტიკოს კონსულტანტებად მუშაობენ. ისინი ინფორმაციას აწევდიან პაციენტებს, რათა მათ ლია და თავისუფალი არჩევნის საშუალება პერნდეთ გენეტიკური ტესტირების შესახებ. ისინი აგრეთვე უზრუნველყოფენ ფსიქოლოგიურ მხარდაჭერას როგორც ტესტირებამდე, ისე მისი ჩატარების შემდეგ. გენეტიკოსი მედდების და კონსულტანტების ასოციაციის (AGNC) სარეგისტრაციო საჭროს მიერ მედდა-გენეტიკოსები რეგისტრირებული არიან, როგორც გენეტიკოსი კონსულტანტები და მის ეთიკის კოდექსს ექვემდებარებიან.

პაციენტი პირველად კონტაქტს გენეტიკურ მომსახურებასთან გენეტიკოსი კონსულტანტის ან კლინიკური გენეტიკოსის მეშვეობით ამყარებს. პირველადი კონტაქტი გენეტიკოს კონსულტანტთან შეიძლება გენეტიკურ კლინიკაში ან თავად პაციენტის სახლში შედგეს.

სავარჯიშო 10.2

გაარკვიეთ, სადაა თქვენი უახლოესი რეგიონული ცენტრი. ამისთვის
მოინახულეთ ბრიტანეთის ადამიანის გენეტიკის საზოგადოების ვებ-გვერდი:
www.bshg.org.uk/genetic_centres/uk_genetic_centres.htm

გენეტიკური კონსულტაცია

EuroGentest Network of Excellence (2008) განსაზღვრავს გენეტიკურ კონსულტაციას, როგორც კომუნიკაციის პროცესს, რომელიც შესაძლო გენეტიკური დაავადების ინციდენტს ან მის რისკს ეხება. კონსულტირების პროცესის მიზანია კონსულტაცია:

- გაიგოს დაავადების სამედიცინო ასპექტები;
- შეაფასოს, მემკვიდრეობის გავლენა დაავადებაზე და ოჯახის წევრებში მისი განვითარების რისკი;
- გაიგოს რისკის მართვის შესაძლებლობების შესახებ;
- გამოიყენოს გენეტიკური ინფორმაცია ჯანმრთელობისთვის ხელის შენყობის მიზნით, მინიმუმადე შეამციროს ფსიქოლოგიური სტრესი და გაზარდოს პირადი კონტროლი.
- აირჩიოს პაციენტისთვის შესაბამისი სამოქმედო გეგმა.
- შეიტანოს მაქსიმალურად შესაძლებელი კორექტივები.

პაციენტს და მის ოჯახს გენეტიკური რჩევა უნდა მისცენ არადირექტიული, მიუკერძოებელი და მხარდაჭერი ფორმით. არადირექტიული კონსულტაცია იმას ნიშნავს, რომ ინდივიდს უნდა მიერთოდოს საკარისი ინფორმაცია, რათა მან თავისუფალი და ინფორმირებული არჩევანი გააკეთოს. გენეტიკოსი კონსულტანტის ერთ-ერთი მთავარი ვალდებულებაა პაციენტების მხარდაჭერა საკუთარი გადაწყვეტილების მისაღებად. თუმცა არსებობს გარემოებები, როცა გენეტიკოსი კონსულტანტი ყოველთვის ვერ იქნება არადირექტიული, მაგალითად, თუ წყვილს მოუნდა მომავალი შვილის სქესის დაგეგმვა, რადგან მათ უკვე ჰყავთ სამი ქალშვილი და ძალიან უნდათ ვაჟი. ასეთ შემთხვევებში კონსულტანტი შეუძლებელია ნეიტრალური იყოს.

პირველადი შეხვედრა გენეტიკოს კონსულტანტთან მოიცავს პირადი და ოჯახის სამედიცინო ისტორიის გამოყითხვას. ვიზიტის ბოლოს შეიძლება დაიგეგმოს დამატებითი ინფორმაციის მოძიების საშუალებები, ვარიანტების შესწავლა ან ტესტირება. პაციენტთა უმეტესობას მინიმუმ ორჯერ მაინც უწევს ვიზიტზე მისვლა, ერთხელ პრე-ტესტისთვის და მეორეჯ - პოსტ-ტესტისთვის. თუმცა ხშირად ისეც ხდება, რომ ადამიანს მრავალჯერადად უწევს საკონსულტაციო ვიზიტებზე მისვლა.

ხშირად, სანამ პაციენტი გენეტიკურ კონსულტაციას მიმართავს, მას უკვე დასმული აქვს წინასწარი დიაგნოზი, თუმცა არის შემთხვევები, როდესაც საბოლოო დიაგნოზის დასასმელად საჭიროა დამატებითი კონსულტაციების ჩატარება. როგორც წესი, გენეტიკური კონსულტაციის უმეტესი დრო ეთმობა ოჯახის სამედიცინო ისტორიის შეგროვებას, სადაც კულტურა და ეთნიკური წარმომავლობაც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული. ეს საჭიროა რისკის შესაფასებლად, რადგან ზოგიერთი დაავადება მოსახლეობის გარკვეულ ჯგუფებში უფრო ხშირად გვხვდება (იხ. ცხრილი 10.1).

მნიშვნელოვანია ისიც, რომ კონსულტანტმა შეაფასოს, თუ რისი გაგება უნდა კონსულტანდს. ზოგიერთ პირს, რომელსაც დაავადების პრესიმპტომური ფორმა აქვს, გენეტიკური ტესტის გაკეთებას რეგულარული სამედიცინო შემოწმების ჩატარება ურჩევნია. ოჯახის ისტორიის და ემპირიული რისკის გამოთვლა დახმარებას გაუწევს ადამიანს, მიიღოს გადაწყვეტილება გენეტიკური ტესტირების ჩატარების თაობაზე. რეგიონულ ცენტრებში გაიდლაინებაც წარმატებით იყენებენ, სადაც მოცემულია, რა შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს გენეტიკური წინასარგანწყობის ტესტები ბავშვები გვიანი ასაკის დაავადებებზე და სიმსივნის ოჯახური შემთხვევების დროს, ასევე ამ ტესტების ინტერპრეტაციისა და და ანგარიშის წარდგენისათვის.

ადამიანები გენეტიკურ კონსულტაციას ორი ძირითადი მიზეზით მიმართავენ: პრენატალური დიაგნოზისთვის და გენეტიკური დაავადების ოჯახური შემთხვევების დროს.

პრენატალური დიაგნოზი

როგორც წესი, პრენატალური გენეტიკური კონსულტაცია მოიცავს მომავალი მშობლების ინფორმირებას ოჯახური და ემპირიული რისკების შესახებ; ამ დროს მათ განუმარტავენ ხელმისაწვდომი ტესტების შესახებ და აფასებენ, გადაწყვეტილი არა ტესტის სარგებლივობა დაავადების რისკებს.

ცხრილი 10.1. მაღალი სიხშირის მქონე ალელების არსებობა მოსახლეობის სხვადასხვა ჯგუფებში.

მოსახლეობის ჯგუფი	დაავადება
აფრიკანურები (სამხრეთ აფრიკის თეთრკანიანი მოსახლეობა)	შერეული პორფირია ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემია ჰანტინგტონის დაავადება
ამიშები	ქონდროექტოდერმული დისპლაზია ელის-ვან-კლეერდის სინდრომი
აშკანაზის ებრაელები	თეი-საქსის დაავადება გოშეს დაავადება კანავანის დაავადება მკერდის კიბო (BRCA1 მუტაციები)
ცენტრალური და სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიელები, სამხრეთ ევროპელები, შეუა აზიელები და ჩრდილოეთ აფრიკელები	ბეტა-თალასემია
ჩინელები, სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიელები, სამხრეთ ევროპელები, შეუა აზიელები, ინდოელები, აფრიკელები, წყნარი კუნძულების მოსახლეობა	ალფა-თალასემია
ფინელები	თანდაყოლილი ნეფროზული სინდრომი
ირლანდიელები	ფენილკორიზურია
ლიბანელები, ფრანგული წარმოშობის კანადელები	ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემია
ჩრდილო ევროპელები	კისტური ფაბროზი მეტკიდრული ჰიმოქრომატოზი
რიუკიანის კუნძულების მოსახლეობა (იაპონია)	სპინალური კუნთოვანი ატროფია
დასავლეთ აფრიკელები	ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია

ოჯახური დაავადებები

რეცესიული დაავადების დროს, როგორც წესი, დაავადებული ინდივიდი არის ბავშვი. ბუნებრივია, მშობლებს ენდომებათ იცოდნენ, არსებობს თუ არა რისკი, მეორე შვილიც იგივე დაავადებით დაიბადება თუ არა, ანდა უბრალოდ უნდათ დარწმუნდნენ დაავადებული შვილის დიაგნოზში. გვიან განვითარებადი დაავადების რისკის მქონე ინდივიდების კონსულტაციება შეიძლება რთული აღმოჩნდეს თავად ინდივიდისთვის, რადგან მას შესაძლოა არ უნდოდეს ტესტის პასუხის გაგება. ამ დროს კონსულტაციმა უნდა განუმარტოს პაციენტს, რომ ტესტის დადგებითი პასუხი არ ნიშნავს იმას, რომ მას აუცილებლად განუვითარდება დაავადება. მნიშვნელოვანია პაციენტმა გააცინობიეროს, რომ დაავადების „დიაგნოზი“ ეყრდნობა სიმპტომების არსებობას და არა დაავადებული გენის არსებობას.

საპარაგი 10.3

თქვენი სიტყვებით აღწერეთ, რას აკეთებს გენეტიკოსი კონსულტანტი.

გენეტიკოს კონსულტაციად ჩამოყალიბება

ჯერ კიდევ 2001 წელს, გენეტიკოსი მედდების და კონსულტაციების ასოციაციაში (AGNC) ჩამოაყალიბა სარეგისტრაციო საბჭო დიდ ბრიტანეთსა და ირლანდიაში მომუშავე გენეტიკოსი კონსულტაციებისთვის. ეს საბჭო პრაქტიკოსი კონსულტაციების პროფესიულ რეგისტრს განაგებს; ადგენს პროფესიულ სტანდარტებს, ასევე აქვეყნებს პრაქტიკაში გამოსადეგ კონსულტაციებს და კვლევებს. ყველა დარეგისტრირებული პირი ექვემდებარება AGNC-ის ეთიკის კოდექსს.

ჩარჩო 10.1. (AGNS-ის ეთიკის კოდექსი)

ა. თვითშეგნება და განვითარება

გენეტიკოსი კონსულტაციები უნდა:

- დარწმუნებული იყვნენ საკუთარი ფიზიკური და ემოციური ჯანმრთელობის შესახებ და მიიღონ შესაბამისი ზომები, რათა თავიდან აცილონ უარყოფითი ზეგავლენა თავიანთ პროფესიულ საქმიანობაზე;
- ამცნონ შესაბამის პირს ან უფლებამოსილ ორგანოს ნებისმიერი მორალური წინააღმდეგობის შესახებ, რამაც შესაძლოა გავლენა იქნიოს მათ პროფესიულ საქმიანობაზე;
- შეინარჩუნონ და დახვეწონ საკუთარი პროფესიული განათლება და კომპეტენცია.

ბ. პაციენტებთან ურთიერთობა

გენეტიკოსმა კონსულტაციებმა უნდა:

- მისცენ საშუალება პაციენტებს მიიღონ ინფორმირებული დამოუკიდებელი გადაწყვეტილებები, ზენოლის გარეშე;
- პატივი სცენ პაციენტის პირად შეხედულებებს და მათ უფლებებს, მიიღონ საკუთარი გადაწყვეტილება;
- პატივი სცენ პაციენტებს, მიუხედავად მათი ეთნიკური წარმომავლობის, სექსუალური ორიენტაციის, რელიგიური შეხედულებების და სქესისა;
- ბოროტად არ გამოიყენონ მათი და პაციენტების პროფესიული ურთიერთობა;
- დაიცვან ნებისმიერი კონფიდენციალური ინფორმაცია პაციენტის შესახებ, რომელიც პაციენტთან პროფესიული ურთიერთობის დროს შეიტყვეს: მსგავსი ინფორმაციის გასაჯაროება უნდა მოხდეს მხოლოდ პაციენტის თანხმობით, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ასეთი ინფორმაციის დამალვა სხვებისთვის მნიშვნელოვანი რისკის შემცველია;
- ამცნონ შესაბამის პირს ან უფლებამოსილ ორგანოს ნებისმიერი გარემოების, ქმედების ან პიროვნების შესახებ, რამაც შეიძლება საშიშროების წინაშე დააყენოს პაციენტზე ზრუნვა, მისი ჯანმრთელობა და უსაფრთხოება;
- მოიძიოს ყველა შესაძლო ინფორმაცია, რომელიც კონკრეტულ სიტუაციაში საჭიროა პაციენტისთვის;
- გააგზავნონ პაციენტები სხვა კომპეტენტურ სპეციალისტებთან, თუ მათ ესაჭიროებათ ისეთი მომსახურება, რომელიც სცდება გენეტიკოსი კონსულტაციის პროფესიულ შესაძლებლობებს.

გ. კოლეგებთან ურთიერთობა

გენეტიკოსმა კონსულტანტებმა უნდა:

- ითანამშრომლონ კოლეგებთან პაციენტებისთვის უმაღლესი ხარისხის მომსახურების განვევის უზრუნველყოფის მიზნით;
- ხელი შეუწყონ ურთიერთობას კლინიკური გენეტიკის გუნდის სხვა წევრებთან, რათა აციენტებმა სრული მულტიდისციპლინარული მომსახურებით ისარგებლონ;
- დაეხმარონ კოლეგებს კლინიკურ გენეტიკასა და გენეტიკურ კონსულტირებაში ცოდნის გასაღრმავებლად;
- ამცნონ შესაბამის პირს ან უფლებამოსილ ორგანოს წებისმიერი გარემოების ან ქმედების შესახებ, რამაც შეიძლება საშიმროების წინაშე დააყენოს კოლეგის ჯანმრთელობა და უსაფრთხოება.

დ. პასუხისმგებლობა ფართო საზოგადოების წინაშე

გენეტიკოსმა კონსულტანტებმა უნდა:

- მიაწოდონ სარწმუნო და დასაბუთებული ინფორმაცია ფართო საზოგადოებას;
- დაიცვან კანონები და საზოგადოებრივი წესები. თუმცა, როდესაც ასეთი კანონები ეწინააღმდეგება მათი მოღვაწეობის პრინციპებს, მათ უნდა იმუშაონ ცვლილებებზე საზოგადოების ინტერესების სასარგებლოდ;
- შეეცადონ, გავლენა მოახდინონ ადამიანის გენეტიკის საკითხებზე მომუშავე კანონმდებლებთან, როგორც დამოუკიდებლად, ისე პროფესიულ ორგანიზაციებთან თანამშრომლობით.

გენეტიკოსი მედდების და კონსულტანტების ასოციაციის (AGNC) სარეგისტრაციო სისტემის თანახმად, გენეტიკოსი კონსულტანტის კვალიფიკაციის მსურველი პირები ამ მოთხოვნებიდან ერთ-ერთს მაინც უნდა აკმაყოფილებდნენ:

ა. მაგისტრი პროფესიული კვალიფიკაციით ან გამოცდილებით:

- შესაბამისი პირველი ან მაგისტრის ხარისხი (საექთანო საქმე, ბიოლოგიური ან სოციალური მეცნიერებები);
- სათანადო პროფესიული კვალიფიკაცია (ექტნის, ბებიაქალის ან სოციალური მუშავის) და არსებული რეგისტრაციის შენარჩუნება;
- პროფესიული კლინიკური გამოცდილების მინიმუმ ორწლიანი გამოცდილება სამედიცინო და სოციალური მომსახურების დაწესებულებაში;
- კონსულტირების ძირითადი ტრეინინგის მინიმუმ 120 ჩატარებული საათი.

ბ. მეცნიერებათა დოქტორის ხარისხი გენეტიკური კონსულტირების სფეროში:

- სათანადო კლინიკური და ექსპერტიმენტული კომპონენტი;
- კონსულტირების ძირითადი ტრეინინგის მინიმუმ 120 ჩატარებული საათი (AGNC, 2006).

გენეტიკური კონსულტირების სარეგისტრაციო საბჭომ გენეტიკური კონსულტირების ორი სამაგისტრო კურსი დაამტკიცა დიდ ბრიტანეთში – ერთი მანჩესტერის უნივერსიტეტში და მეორე კარდიფის უნივერსიტეტში.

პროფესიის დაუფლებამდე აუცილებელი კვალიფიკაცია და სამუშაო გამოცდილება მოიცავს მინიმუმ ხუთ წელს როგორც დამწყები სპეციალისტებისთვის, ასევე სამაგისტრო ხარისხის მიღების მსურველთათვის. გენეტიკოს კონსულტანტად დარეგისტრირება შესაძლებელია პროფესიის დაუფლებიდან მხოლოდ ორნლინი ტრეინინგის გავლის შემდეგ. ამ ორი წლის განმავლობაში პრაქტიკანტმა თავისი უნარები უნდა გამოავლინოს და შემდეგ შესაბამის გენეტიკურ დანესხებულებაში მუშაობის დამადასტურებელი საბუთი წარმოადგინოს. რეგისტრაციის გავლის დროისთვის გენეტიკოს კონსულტანტს სულ მცირე შვიდი წლის პრაქტიკა უნდა ჰქონდეს.

როგორ მივართოთ გენეტიკურ კონსულტაციას

მედდებს, ბებიაქალებს და მომვლელებს არ მოეთხოვებათ გენეტიკური დაავადების დაგნოზის დასმა, თუმცა მათ უნდა შეძლონ იმ პირების განსაზღვრა, რომელთაც ესაჭიროებათ სპეციალიზებული გენეტიკური მომსახურება და რისკის ჯგუფების გამოვლენა. სპეციალიზებული გენეტიკური ცენტრების შესაბამისი მიმართვებია:

1. პრენატალური მიმართვები

- ორსულობამდელი კონსულტაცია, როდესაც ცნობილია დაავადების ოჯახური ისტორია.
- ქალები, რომელთაც ჰქონდათ ორსულობის მრავალჯერადი შეწყვეტა და/ან ნეონატალური სიკვდილიანობა.
- მშობლები, რომელთა შვილსაც გენეტიკური დაავადება აქვს და პრენატალურ დიაგნოზს საჭიროებენ.
- ორსული ქალები, რომელთაც ანომალური პრენატალური მაჩვენებლები აქვთ.
- ნათესაურ კავშირში მყოფი წყვილები, რომლებიც დაოჯახებას გეგმავენ (ახლონათესაური შეჯვარება).

2. განვითარებასთან დაკავშირებული მიმართვები

- გენეტიკური დაავადების მქონე ბავშვის მშობლები, რომელსაც დაავადება ასალშობილთა სტანდარტული გამოკვლევისას დაუდგინდა.
- სწავლის დაქვეითებული უნარის ან განვითარების შეფერხების მქონე ბავშვის მშობლები, რომელთაც დიაგნოზი აინტერესებთ.
- გარკვეული გენეტიკური დაავადების მქონე ბავშვის მშობლები, რომელსაც გენეტიკური კონსულტაცია ესაჭიროება.
- დისმორფიზმი ნაკვთების მქონე ბავშვის მშობლები.

3. ოჯახურ ისტორიასთან დაკავშირებული მიმართვები

- გარკვეული გენეტიკური დაავადების მქონე ზრდასრულები ან ბავშვები, რომელთაც გენეტიკური კონსულტაციები ესაჭიროებათ.
- ადამიანი შესაძლო გენეტიკური მდგომარეობით, რომელსაც სურს პროფესიული რჩევა მიიღოს დაავადების შესახებ.
- ადამიანი შესაძლო გენეტიკური დაავადების ოჯახური ისტორიით, რომელსაც რისკების და მისი ვარიანტების დადგენის სურვილი აქვს;
- ადამიანი, რომელსაც აქვს მკერდის/საკვერცხეების კიბოს ან ნაწლავის კიბოს საკუთარი და ოჯახური ისტორია.
- ადამიანი, რომელსაც ერთი ან მეტი ოჯახის წევრი ჰყავს თანდაყოლილი დეფექტით.
- ადამიანი, რომელსაც ერთი ან მეტი ოჯახის წევრი ჰყავს ისეთი დაავადებით, რომელიც ზრდასრულ ასაკში იწყება, როგორიცაა, მაგალითად, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, დიაბეტი ან ადრეული (ჩვეულებრივ, 60 წლამდე) ასაკის დემენცია.

ეროვნული მომსახურების სფეროები

გენეტიკური დაავადებების მართვა და ჩვენებები, რის გამოც გენეტიკურ მომსახურებას მიმართავენ, განხილულია ეროვნული მომსახურების რამდენიმე სფეროში. ეს ორგანიზაციები ხაზს უსვამენ ისეთი ადამიანების აღმოჩენის მნიშვნელობას, რომელთაც უკვე აქვთ ან არიან რამე გენეტიკური დაავადების განვითარების რისკის ქვეშ, შესაბამის სპეციალიზებულ გენეტიკურ ცენტრებში მათი მიმართვის, ასევე სამედიცინო განათლების და ცხოვრების ჯანსაღი წესის მნიშვნელობას.

- **გულის იშემიური დაავადების ეროვნული სამსახური (2000):** მე-3 და მე-4 სტანდარტები ხაზს უსვამს გულის იშემიური დაავადებების პრევენციას მაღალი რისკის ჯგუფის პირებში და შეძენილი დაავადებების შესახებ ინფორმაციის გაცნობიერების მნიშვნელობას.
- **გრძელვადიანი დაავადებების ეროვნული სამსახური (2005):** აღიარებს გენეტიკური წარმოშობის დაავადების მქონე ადამიანების გენეტიკურ ცენტრებში მიმართვის მნიშვნელობას.
- **დიაბეტის ეროვნული სამსახური (2001):** აღიარებს, რომ ზრდასრულობის ასაკის (იუვენილურმა) დიაბეტმა ინსულინის მეტაბოლიზმის გენეტიკური დარღვევების გამო შესაძლოა ახალგაზრდებზეც იქონიოს გავლენა.
- **თირკმლის პათოლოგიების ეროვნული სამსახური (2004):** იმ პირების მონიტორინგის რეკომენდაციას იძლევა, რომელთაც თირკმლის დაავადებების გენეტიკური რისკი ან ოჯახური ისტორია აქვთ.
- **ბავშვთა, მოზარდთა და დედათა ეროვნული სამსახური (2004):** ახდენს გენეტიკური დაავადების ოჯახური ისტორიის მქონე ინდივიდების იდენტიფიკაციას და ასევე განსაზღვრავს იმ პირებს, რომლებიც დელავენ არსებული ოჯახური დაავადების გამო და საჭიროებენ სპეციალიზებულ რჩევას და მხარდაჭერას ჩასახვის რისკთან დაკავშირებით.

სიმსივნით დაავადებული პაციენტების მართვა

ფართოდ გავრცელებული სიმსივნეების 25-35%-ს, მათ შორის სარქევე ჯირკვლის, საკვერცხების, კოლორექტალურ და პროსტატის კიბოს, მემკვიდრული ხასიათი აქვს. მას შემდეგ, რაც გამოიცა თეთრი ფურცელი „ჩვენი მომავალი, ჩვენი მემკვიდრეობა“ (ჯანმრთელობის დეპარტამენტი, 2003), დიდი ბრიტანეთის მთავრობამ სიმსივნის გენეტიკის მომსახურებები დააფინანსა. დღესდღეობით ონკოლოგიური ცენტრების უმეტესობას უკვე აქვს კლინიკური გენეტიკის სპეციალისტის მომსახურების შესაძლებლობა, რაც რეგიონალურ ცენტრებთან თანამშრომლობის გზით ხორციელდება. ონკოლოგიურ პაციენტებს და კიბოს რისკის ქვეშ მყოფ პირებს ხელი მიუწვდებათ ონკოლოგ გენეტიკურ კონსულტანტებთან, რომლებიც ონკოლოგიურ ცენტრებში მუშაობენ.

კიბოს შემთხვევების მცირე ნაწილი ხასიათდება მენდელისეული მემკვიდრეობით და სიმსივნის ზოგიერთი შემთხვევისას აღმოჩენილია მათი გამომწვევი გენები. ასეთი სიმსივნეების მართვა აღიარებულია გაიდლაინებში, რომლებიც მომზადებულია ჯანმრთელობის დაცვის და კლინიკური დახელოვნების ეროვნული ინსტიტუტის (NICE) და შოტლანდის საუნივერსიტეტო გაიდლაინების ქსელის (SIGN) მიერ. დიდი ბრიტანეთის გენეტიკის რეგიონული ცენტრების და ონკოლოგიური გენეტიკური ცენტრების უმეტესობას შემუშავებული აქვთ საკუთარი რეფერალური კრიტერიუმები NICE და SIGN გაიდლაინებზე დაყრდნობით.

ოჯახური სიმსივნეების რეფერალური კრიტერიუმები სამნაწილიან სისტემაზეა დაფუძნებული.

- „დაბალი რისკი“ - პაციენტს ურჩევენ ჩაიტაროს ნორმალური სერინინგი (ისეთივე, როგორიც მთელ მოსახლეობას უტარდება).
- „საშუალო რისკი“ - პაციენტს ურჩევენ ჩაიტაროს რეგულარული სერინინგი.
- „მაღალი რისკი“ - პაციენტი უნდა გაიგზავნოს გენეტიკურ კონსულტაციაზე და ჩაუტარდეს შესაბამისი პრესიმპტომური ტესტირება.

მაღალი რისკის პირებში, რომელიც შეიძლება სპეციალიზებულ ონკოლოგიურ გენეტიკურ ცენტრებში გაიგზავნოს, ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ნებისმიერი შედის (იხილეთ სურ. 10.1-10.4).

სარძევე ჯირკვლის კიბო	
ნებისმიერი ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობა საჭიროებს შესაბამის მიმართვას	
	სარძევე ჯირკვლის კიბო ქალებში ერთი პირველი რიგის ნათესავი დიაგნოზით 40 წლის ასაკამდე. ერთი პირველი რიგის ნათესავი და ერთი მეორე რიგის ნათესავი დიაგნოზით 50 წლის ასაკამდე. ორი პირველი რიგის ნათესავი დიაგნოზით 50 წლის ასაკამდე. სამი ან მეტი პირველი ან მეორე რიგის ნათესავი დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში.
	სარძევე ჯირკვლის კიბო მამაკაცებში ერთი პირველი რიგის ნათესავი დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში.
	სარძევე ჯირკვლის ორმხრივი კიბო ერთი პირველი რიგის ნათესავი დიაგნოზით 50 წლის ასაკამდე. ორმხრივი კიბოს დროს სარძევე ჯირკვლის თითო მხარე ერთი დაავადებული ნათესავის ტოლფასია.

სურათი 10.1. სარძევე ჯირკვლის კიბო. წყარო: NICE (2006).

სარძევე ჯირკვლის და საკვერცხის კიბო	
ნებისმიერი ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობა საჭიროებს შესაბამის მიმართვას	
	ერთი პირველი ან მეორე რიგის ნათესავი საკვერცხის კიბოთი დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში და ერთი პირველი ან მეორე რიგის ნათესავი მკერდის კიბოთი დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში (ერთი უნდა იყოს პირველი რიგის ნათესავი).

სურათი 10.2. სარძევე ჯირკვლის და საკვერცხის კიბო. წყარო: NICE (2006).

კოლოროეტილური კიბო	
ნებისმიერი ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობა საჭიროებს შესაბამის მიმართვას	
	ერთი პირველი რიგის ნათესავი დიაგნოზით 45 წლის ასაკამდე.
	ორი პირველი რიგის ნათესავი დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში.
	ერთი პირველი რიგის ნათესავი და ერთი მეორე რიგის ნათესავი ოჯახის იგივე მხრიდან დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში.
	ერთი პირველი რიგის ნათესავი და ორი სხვა ნათესავი ოჯახის იმავე მხრიდან დიაგნოზით ნებისმიერ ასაკში.

სურათი 10.3. კოლორექტალური კიბო. წყარო: NICE (2004).

სხვა სიმსივნეები	
ნებისმიერი ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობა საჭიროებს შესაბამის მიმართვას	
<ul style="list-style-type: none"> ერთეული გენის მემკვიდრეობის მქონე სიმსივნის ოჯახური ისტორია (მაგ., მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია, რეტინობლასტომა). მრავლობითი სიმსივნეები ერთ ინდივიდში. სამი ან მეტი ნათესავი ნებისმიერი სიმსივნით, რომელთაც დაავადება უფრო ადრეულ ასაკში განუვითარდათ, ვიდრე ეს მოსალოდნელია მთელ მოსახლეობაში. ორი ან მეტი ერთი და იგივე სიმსივნის შემთხვევის ღჯახური ისტორია პირველი ან მეორე რიგის ნათესავებში. სამი ან მეტი ნათესავი, რომელთაც აქვთ სარძევე ჯირკვლის, კოლორექტალური, საკვერცხის, პროსტატის, პანკრეასის, ფარისებრი ჯირკვლის კიბო, მელანომა, ან სხვა არამელანომური კანის სიმსივნეები ან სარკომა. 	

სურათი 10.4. სხვა სიმსივნეები. წყარო: NICE

ჩარჩო 10.2. რა უნდა გვასხოვდეს ოჯახური ისტორიის შედგენის დროს	
ყველა ნათესავი უნდა იყოს ოჯახის ერთი და იგივე მხრიდან და ისინი აგრეთვე უნდა იყვნენ ერთმანეთის და კონსულტანტის/დაავადებული პირის სისხლით ნათესავები.	
პირველი რიგის ნათესავები:	დედა, მამა, შვილი, და და ძმა.
მეორე რიგის ნათესავები:	ბებია-ბაბუა, შვილიშვილი, ბიძა, მამიდა, დეიდა, დისშვილი, ძმიშვილი; ნახევარდა და ნახევარძმა.
მესამე რიგის ნათესავები:	დიდი ბებია-ბაბუა, შვილთაშვილი, ბებია-ბაბუების და-ძმა, ბიძაშვილები, დეიდაშვილი, მამიდაშვილი, და-ძმის შვილიშვილები.
NICE (2006)	

ნებისმიერი დაავადება, რომელიც ემართება ოჯახის რამდენიმე წევრს, მათ შორის, ახალგაზრდა ასაკში (მაგალითად, ჰიპერენლესტეროლემია, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, დიაბეტი) ზრდის იმის რისკს, რომ შეიძლება დაავადება მემკვიდრეობით გადაეცემოდეს. იმისათვის, რომ განისაზღვროს, არის თუ არა დაავადება ოჯახური ხასათის, ექიმმა ოჯახის ისტორიის საგვარტომო ნუსხის შედგენა უნდა შეძლოს (ჩარჩო 10.2). ეს ძალზე ტაქტიკანად უნდა მოხდეს, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ოჯახის ნევრის გარდაცვალების, მუცულის მოშლის, უნაყოფობის და ნაშვილები ბავშვების შესახებ ვეკითხებით.

როგორ უნდა გაიგზავნოს პაციენტი გენეტიკურ კონსულტაციაზე

გენეტიკური კონსულტაციისთვის მიმართვების 50% მოდის პირველად კონსულტაციებზე, ხოლო 50% – მეორად კონსულტაციებზე. მიუხედავად იმისა, რომ ადგილობრივი პირობები განსხვავებულია, რეგიონული ცენტრების უმეტესობას მჭიდრო კავშირი აქვს სამეანო, პედიატრიულ, ონკოლოგიურ განყოფილებებთან და მოზრდილთა სხვადასხვა დარგის სპეციალისტთან.

მიმართვის ფორმა სხვადასხვა რეგიონული ცენტრებისთვის განსხვავებულია. მიმართვის წერილი შეიძლება დაინტერის კონკრეტული ადამიანის ან გენეტიკოსთა გუნდის სახელზე. ზოგიერთი ცენტრი მიმართვას პაციენტისგანაც ღებულობს, თუმცა მიმართვათა უმეტესობა იგზავნება ექიმის, ექთნის, ბებიაქალის ან მომვლელის მიერ. მიმართვის მოთხოვნაში ყველა ცენტრისთვის უნდა შედიოდეს:

- ინფორმაცია პაციენტის შესახებ - სახელი, გვარი, მისამართი, საფოსტო კოდი, ტელეფონის ნომერი, დაბადების თარიღი და ჯანდაცვის ეროვნული სამსახურის ნომერი;
- დეტალური ინფორმაცია მომმართველის შესახებ;
- დეტალური ინფორმაცია ზოგადი პროფილის ექიმის შესახებ (თუ არ არის მომმართველი);
- ინფორმაცია დიაგნოზის შესახებ, თუკი ასეთი ცნობილია;
- ოჯახის ისტორია;
- სიმსიგნით დაავადებული პაციენტების მიმართვა - ასაკი დაიგნოზის დასმისას და სიმსიგნის პირველადი კერის მდებარეობა ოჯახის ყველა წევრში.

სხვა დოკუმენტების მსგავსად, ეს ინფორმაციაც უნდა იყოს თანადროული, დათარიღებული, ნამდვილი და მიუკერძოებელი (MNC, 2009).

გენეტიკური კონსულტირება ტესტების გაკეთების მიზნით

წინასწარი (პრე-ტესტ) კონსულტაცია

თუ გენეტიკური კუნსულტირების დროს განხილვის ერთ-ერთ საკითხს გენეტიკური ტესტის საჭიროება წარმოადგენს, მაშინ კონსულტანტის ვალდებულებაა გააცნოს პაციენტს ამ ტესტის მიზანი. ასევე განიხილება ისეთი საკითხები, როგორიცაა ტესტის შედეგების ფსიქოლოგიური ზეგავლენა და მათი მნიშვნელობა პაციენტისა და ოჯახის სხვა წევრებისათვის. წინასწარი (პრე-ტესტ) კონსულტაცია მოიცავს ისეთ საკითხებს, როგორიცაა მიღებული შედეგების შესახებ ნათესავებისთვის ინფორმაციის მიწოდების აუცილებლობა, განსაკუთრებით კი იმ შემთხვევებში, როდესაც ადრეული დიაგნოსტიკის საშუალებით შესაძლოა ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუმჯობესება.

ტესტის შემდგომი კონსულტაცია

მასშემდეგ, რაც ცნობილი გახდება გენეტიკური ტესტის პასუხი, შემდგომი კონსულტაციის ერთ-ერთი მთავარი მიზანია ყურადღების გამახვილება პაციენტის ემოციურ სფეროზე. საჭიროა პაციენტს განემარტოს, თუ რა გავლენა შეიძლება ჰქონდეს ტესტის შედეგებს მასზე და მის ოჯახზე და შემდეგი შეხვედრაც დაიგეგმოს. კონსულტაციის დროს აგრეთვე შეიძლება განხილული იქნას ნათესავების ინფორმირების სტრატეგია, თუმცა ხშირად ამ საკითხის განხილვა შეიძლება მოხდეს შემდგომი კონსულტაციების დროს,

გამომდინარე კონკრეტული შემთხვევიდან. შეიძლება შევთავაზოთ ინფორმაციის წერილობით ფორმაში გადატანა და მისი ამგვარად მიწოდება ნათესავებისთვის.

არსებული გენეტიკური ტესტები

გენური მუტაციის, შეჭიდული ჰაპლოტიპის ან ქრომოსომული ცვლილების დასადგენად შესაძლოა სხვადასხვანაირი ტესტები გაკეთდეს. გენეტიკური ტესტის შედეგად ვერ გამოვლინდება ყველა მუტაციის არსებობა, რადგან ამ დროს არ ხდება მთლიანი გენომის ნახვა. როდესაც კეთდება გენეტიკური ტესტი ერთ რომელიმე დაავადებაზე, ამ დროს სხვა არსებული დაავადებების მიმართ არ ტარდება ანალიზი და, შესაბამისად, ადამიანს არ მიეწოდება ინფორმაცია სხვა (საკვლევ გენთან კავშირში არმყოფი) მუტირებული გენების შესახებ მათი მუტაციის არსებობის შემთხვევაშიც კი. გენეტიკური ტესტები უნდა ჩატარდეს მხოლოდ სამედიცინო ჩვენების მიხედვით, რადგან ევროპის საბჭოს კონვენცია ბიოსამედიცინო საკიონებზე კრძალავს გენეტიკური ტესტის ჩატარებას სხვა მიზეზის გამო.

დიაგნოსტიკური ტესტები

დიაგნოსტიკური ტესტი სიმპტომების მქონე ადამიანებში გენეტიკური დაავადების არსებობის დასადასტურებლად ტარდება. ეს ტესტი დიდად არ განსხვავდება დაავადების დიაგნოზის დასადგენად ჩატარებული სხვა ტესტებისაგან. თუმცა დიაგნოსტიკური ტესტის დადებითი პასუხი გავლენას ახდენს ოჯახის სხვა წევრებზე.

პრედიქტიული ტესტები

პრედიქტიული ტესტები უტარდებათ გარკვეული გენეტიკური დაავადების განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ მყოფ პირებს. ასეთი ტესტი არ ადასტურებს, რომ ადამიანს აუცილებლად განუვითარდება დაავადება, ის მხოლოდ რისკის არსებობას ადასტურებს.

პრესიმპტომური ტესტები

პრესიმპტომური მოლეკულური ტესტი მსგავსია პრედიქტიული ტესტისა. ერთადერთი განსხვავება ისაა, რომ პრესიმპტომური ტესტები გამოიყენება ზრდასრულ ასაკში გამოვლენილი დაავადებების მიმართ, რომლებიც 100% პენეტრანტობით ხასიათდებიან. დადებითი პასუხი მიუთითებს, რომ ადამიანს დაავადება განუვითარდება.

ნინასნარგანწყობის ტესტები

ნინასნარგანწყობის ტესტს ასევე რისკის პროფილირებას ეძახიან. ეს ტესტი გამოიყენება გენეტიკური მარკერების არსებობის დასადასტურებლად, რომელთა არსებობა ასოცირებულია გენეტიკური მულტიფაქტორული დაავადების განვითარების მაღალ რისკთან. ასეთი ტესტების კლინიკური ლირებულება და სანდოობა კითხვის ქვეშა.

ფარმაკოგენეტიკური ტესტები

მსგავსი ტესტები ზოგიერთი წამლის გვერდითი ეფექტების ან მათი დაქვეითებული მოქმედების მიმართ გენეტიკური ნინასნარგანწყობის ალმოსაჩენად გამოიყენება.

მატარებლების ტესტირება

ასეთი ტესტი ტარდება დაავადების გამომწვევი რეცესიული ალელის ალმოჩენის მიზნით. ამ დროს ადამიანი თავად არ არის დაავადებული, მაგრამ იგი 50%-იანი ალბათობით გადასცემს დაზიანებულ ალელს თავის შთამომავლებს.

პრენატალური ტესტირება

პრენატალური ტესტირება ტარდება ორსულობის დროს იმ ქალებში, რომლებიც მძიმე გენეტიკური დაავადების მქონე შვილის ყოლის რისკის ქვეშ მყოფებად ითვლებიან.

პრემპლანტაციური ტესტები

ეს ტესტი აღმოაჩენს მუტაციებს ან ქრომოსომულ ანომალიებს ერთ- ან ორუჯრედიან ემბრიონში *in vitro* განაყოფიერებამდე. იგი ტარდება მხოლოდ იმ ემბრიონებზე, სადაც გენეტიკური დაავადების არსებობა დადგენილია (ან სადაც გენეტიკური დაავადების განვითარების მაღალი რისკია).

გენეტიკური სკრინინგი

გენეტიკური სკრინინგის ტესტს ჩატარებას სისტემატურად სთავაზობენ მოსახლეობის იმ ნაწილს, რომელიც გარკვეული გენეტიკური დაავადების განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფში განიხილება. თუ მუტაციის არსებობა არ დადგინდა, გენეტიკური სკრინინგი ყოველთვის არ საჭიროებს გენეტიკურ კონსულტაციას. სამედიცინო დარგში მომუშავე პერსონალმა, რომელიც მოსახლეობას გენეტიკურ სკრინინგს სთავაზობს, პაციენტს ინფორმაცია უნდა მიანოდოს ამ დაავადების შესახებ, აუქსნას მას ტესტირების მეთოდები, უთხრას, თუ რა შედეგი შეიძლება მოჰყვეს ტესტირების პასუხს და უზრუნველყოს პაციენტის თავისუფალი არჩევანის უფლება სკრინინგში მონაწილეობის მიღებასთან დაკავშირებით.

სავარჯიშო 10.4

თვლით თუ არა, რომ გენეტიკური ტესტის ჩატარება იმ შემთხვევაშიც საჭიროა, როდესაც პაციენტს მკურნალობა არ უტარდება?

ეთიკური საკითხები

მედიცინაში ეთიკური საკითხების მართვისათვის ოთხი ძირითადი პრინციპი არსებობს: ავტონომიურობა, სარგებლიანობა, „არ ავნო“ და სამართლიანობა (Beauchamp and Childress, 2001).

ავტონომიურობა

ავტონომიურობა არის პრინციპი, რომ ადამიანს აქვს საკუთარი გადაწყვეტილებების მიღების უფლება იმ პირობით, რომ შედეგი არ ავნებს ან აზარალებს სხვა პიროვნებას (Hawley, 2007). ადამიანს აქვს თავისუფალი ნება, უარი თქვას ნებისმიერ გენეტიკურ ტესტზე. ყველას აქვს უფლება იცოდეს, ისევე, როგორც უფლება აქვს, არ იცოდეს. იმისათვის, რომ ადამიანმა თავის ჯანმრთელობასთან დაკავშირებით ავტონომიური გადაწყვეტილება მიიღოს, ის სრულად ინფორმირებული და გარე კონტროლისაგან თავისუფალი უნდა იყოს. გენეტიკური კონსულტაცია არადირექტიული სახის უნდა იყოს და უზრუნველყოფდეს პაციენტების განათლებას და მათთვის პარამეტრების გაცნობას, რათა მათ მოსალოდნელი ტესტირების შესახებ საკუთარი გადაწყვეტილებები მიიღონ.

სარგებლიანობა

სარგებლიანობა არის კარგის კეთების ვალდებულება. მომსახურება პაციენტის კარგად ყოფნისაკენ უნდა იყოს მიმართული (Hawley, 2007). გენეტიკური რისკის,

ხელმისაწვდომი ტესტებისა და პარამეტრების შესახებ ინფორმაციის მიწოდების შემდეგ პაციენტის არჩევანს ექიმმა მხარი უნდა დაუჭიროს და მის საჭიროებებსა და პრიორიტეტებს პატივი სცეს.

„არ ავნო“

ეს პრინციპი იმას ნიშნავს, რომ დაუშვებელია ზიანის მიყენება. ჯანდაცვის გენეტიკის სფეროში მრავალი სიტუაცია არსებობს, სადაც შესაძლოა პაციენტი დაზარალდეს, ასეთებია, მაგალითად, გენეტიკური ინფორმაციის მესამე პირისათვის პაციენტის თანხმობის გარეშე განდობა ან პაციენტისათვის არასწორი გენეტიკური ინფორმაციის მიწოდება. პროფესიონალებმა ყოველთვის უნდა შეაფასონ თავიანთი შეზღუდული შესაძლებლობები და გაუზიარონ სხვა პროფესიონალებს ან რჩევა სთხოვონ მათ.

სამართლიანობა

სამართლიანობა ზრუნვის თანასწორობას უზრუნველყოფს. ეს იმას გულისხმობს, რომ მომსახურების არსებულ სახეებზე ყველა ადამიანს თანაბრად მიუწვდებოდეს ხელი. ეროვნული ჯანდაცვის სისტემაში ფინანსური წინაღობების გამო სამედიცინო მომსახურებათა სფეროში ეს ყოველთვის შესაძლებელი არ არის. დიდ ბრიტანეთში ბევრ რეგიონულ ცენტრში ზოგიერთი გენეტიკური ტესტის ხელმისაწვდომობა შეზღუდულია. ძირითადად, ეს ისეთი ტესტებია, რომლებიც ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე გავლენას არ ახდენს (პაციენტის შესაძლოა სხვა სამედიცინო ტესტებით უკვე დაუსვეს დიაგნოზი). რესურსების განაპილებას ჯანდაცვის ეროვნული სისტემა ძალიან ფრთხილად მართავს და გამონაკლისი არც გენეტიკურ მომსახურებაა.

კონფიდენციალურობა და თანხმობა

ეთიკური ზრუნვის პრაქტიკაში წამყვანი პრინციპებია კონფიდენციალურობა და თანხმობა.

კონფიდენციალურობა

გენეტიკური ინფორმაცია, ისევე, როგორც სხვა ნებისმიერი ინფორმაცია, კონფიდენციალურობის პრინციპით უნდა იყოს დაცული (შემთხვევა 10.1). კონფიდენციალურობა პროფესიული საქმიანობის ფუნდამენტური ნაწილია, რომელიც ადამიანის უფლებებს იცავს (ადამიანის უფლებათა ევროპული კონვენცია, 1998). კონფიდენციალური ინფორმაციის გაცემა შხოლოდ პაციენტის თანხმობით უნდა მოხდეს.

არსებობს ზოგიერთი გამონაკლისი, როდესაც ჯანდაცვის სპეციალისტს აქვს უფლება, გარკვეულ გარემოებებში კონფიდენციალურობა დაარღვიოს. როცა არსებობს მესამე პირის (ან თავად პაციენტის) დაზარალების რისკი, კონფიდენციალურობის დარღვევა დასაშვებია. კონფიდენციალურობის დარღვევა დასაშვებია მაშინაც, როდესაც საზოგადოებრივი ინტერესები აღემატება კონფიდენციალურობის დაცვის შემთხვევაში საზოგადოებრივ ინტერესებს. ინფორმაციის გაცემა ნებართვის გარეშე შეიძლება მხოლოდ მაშინ, როდესაც სარწმუნო საფუძველი არსებობს პაციენტის, მისი ოჯახისა და საზოგადოების დასაცავად.

ვამთხვევა 10.1

გენეტიკის კლუბი არის ეროვნული ფორუმი დიდი ბრიტანეთის გენეტიკურ ცენტრებში აღმოჩენილი პრაქტიკული ეთიკური პრობლემების განხილვისათვის. ეს კლუბი წელიწადში სამჯერ იყრიბება და ნებისმიერს, ვინც კლინიკური გენეტიკის დეპარტამენტში მუშაობს, შეუძლია, მისი წევრი გახდეს. ქვემოთ მოყვანილი ორი შემთხვევა ამ კლუბში განხილული კონფიდენციალურობის საკითხის მაგალითებია. რა აზრის ხართ ამ შემთხვევებზე?

შემთხვევა 1

ჯიმს (60 წლის) დაუსვეს ჰანტინგტონის დაავადების დიაგნოზი, რომელიც გენეტიკური ტესტირებით არის დადასტურებული. ოჯახური ისტორიის შესახებ არაფერია ცნობილი, თუმცა ვარაუდობენ, რომ რამდენიმე გარდაცვლილ ნათესავს ალცეპაიმერის დაავადება ჰქონდა. ჯიმსაც თავდაპირველად, 50 წლის ასაკში, ალცეპაიმერის დაავადების დიაგნოზი დაუსვეს, მაგრამ თავის ტვინის რადიოლოგიური გამოკვლევის შემდეგ დიაგნოზი გადაისინჯა და ჰანტინგტონის დაავადების დიაგნოზით შეიცვალა, როცა ჯიმი უკვე 57 წლის იყო. ჯიმი და მისი ცოლი, მერი, მტკიცედ არიან დარწმუნებულები, რომ არ სურთ, მათი ოთხი შვილიდან (30-დან 37 წლამდე ასაკის) რომელიმე გაიგოს ეს დიაგნოზი და ურჩევნიათ, შვილებს ეგონოთ, რომ ეს მართლაც ალცეპაიმერის დაავადებაა. ჯიმს და მერის შვილებისათვის დიაგნოზის გაცნობაში დახმარება შესთავაზეს, მაგრამ მათ უარი თქვეს. ცოტა ხნის წინ მათმა ერთ-ერთმა ქალიშვილმა გენეტიკოსთა ჯგუფს მიმართა მის ოჯახში ალცეპაიმერის დაავადების ისტორიის განხილვის მიზნით. რა უნდა უთხრას გენეტიკოსთა ჯგუფმა მას შეხვედრის დროს?

შემთხვევა 2

ცოლ-ქმარმა, პოლიმ და რიჩარდმა, გენეტიკის დეპარტამენტს მას შემდეგ მიმართეს, რაც მათ ახალშობილს იშვიათი აუტოსომურ-რეცესიული დაავადების დიაგნოზი დაუსვეს. ეს მძიმე დარღვევაა, გონებრივ ჩამორჩენას იწვევს და მაღალია იმის აღბათობა, რომ ბავშვი სიცოცხლის პირველ წელს დაიღუპოს. პირველი შეხვედრის დროს კონსულტაციმა გენეტიკოსმა შეატყობინა მათ, რომ არსებობს 25%-იანი რისკი, რომ შემდგომ შვილებსაც იგივე დარღვევა აღმოაჩნდეთ. შეხვედრის შემდეგ პოლიმ დაურეკა კონსულტანტს და ამცნო, რომ რიჩარდი არ იყო ბავშვის მამა, მაგრამ მას ეს არ უნდა გაეგო. იქიდან გამომდინარე, რომ მუტაცია პოპულაციაში იშვიათია, შესაძლებელი იყო მომდევნო შვილების დაავადების რისკის უგულებელყოფა. შემდგომ საკონსულტაციო შეხვედრაზე ძირითადად რიჩარდი ლაპარაკობდა და სურდა, გაერკვია დონორის სპერმით ხელოვნური განაყოფიერებით შვილის ყოლის შესაძლებლობები. როგორ უნდა მოიქცეს კონსულტანტი ამ შემთხვევაში?

თუ რიჩარდი და პოლი განქორნინდებოდნენ მომავალში და, თუ რიჩარდს სსვა ქალთან ენდომება შვილის ყოლა, უნდა იყოს თუ არა რიჩარდი ინფორმირებული, რომ დაზიანებული გენის მატარებლობის დაბალი რისკი აქვს?

ჯანდაცვის გენეტიკურ ასპექტში ერთი ადამიანისაგან მიღებული გენეტიკური ინფორმაცია, შესაძლებელია, მისი ოჯახის სხვა წევრებზეც ახდენდეს გავლენას. ამ ინფორმაციის ოჯახის შიგნით გაზიარებისათვის ნებართვა უნდა იქნას მოპოვებული.

პაციენტების უმეტესობა მზად არის, თანხმობა განაცხადოს ინფორმაციის გაცემაზე. თუმცა იმ პირობებისათვის, როდესაც პაციენტი ინფორმაციის გაცემაზე უარს აცხადებს, ნიფილდის ბიოეთიკის საბჭომ (1993) ხაზგასმით გამოყო, რომ ადამიანის კონფიდენციალურობისაკენ ლტოლვა, შესაძლებელია, გადაფარული იყოს გამონაკლისი გარემობებით, როცა ოჯახის წევრებსაც აქვთ იმავე გენეტიკური მდგომარეობით ავადობის რისკი. ეს, როგორც წესი, შეეხება მხოლოდ ისეთ გენეტიკურ მდგომარეობებს, როდესაც სამედიცინო ჩარევებით ან პრევენციით შესაძლებელია ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუმჯობესება. მთავარმა სამედიცინო საბჭომ 2009 წელს გამოსცა გაიდლაინება ექიმებისათვის, რომლებითაც მათ გენეტიკური კონფიდენციალურობის დარღვევის უფლება მიანიჭა. მითითებების მიხედვით, ექიმმა უნდა აუხსნას პაციენტს, რომ მისი ოჯახის წევრებს გენეტიკური მდგომარეობის მემკვიდრეობით მიღების რისკი აქვთ და ექიმის მოვალეობაა, რომ რისკის ქვეშ მყოფი დაიცვას. თუ საკმარისი მიზეზი არსებობს, ექიმს შეუძლია, ნათესავებს გაანდოს გენეტიკური ინფორმაცია მაშინაც კი, როდესაც პაციენტი ამაზე უარს აცხადებს.

საპარაგო 10.5

როდის არის მიზანშენონილი კონფიდენციალურობის დარღვევა?

თანხმობა

იმის უზრუნველსაყოფად, რომ პაციენტს ესმის სამედიცინო მომსახურებაში მისი არჩევნის რისკები და სარგებელი, ინფორმირებულ თანხმობას გადაწყვეტილების მიღების პიროცესში სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს. 2005 წელს მიღებული “ადამიანის ქსოვილების აქტის” მიხედვით, კვლევისათვის პიროვნების დნმ-ის მიღება მისი თანხმობს გარეშე დანაშაულია. ინფორმირებული თანხმობის მიღებამდე იმ პირებთან, რომლებიც გენეტიკურ ტესტირებაზე მიღიან, კონსულტანტი გენეტიკოსი შემდეგ საკითხებს განიხილავს:

- ტესტირების ნებაყოფლობითი ხასიათი;
- ტესტირების/ტესტირებაზე უარის თქმის რისკები, შეზღუდვები, სარგებელი;
- ტესტირების ალტერნატივები;
- ტესტირების პროცესის დეტალები;
- შესაძლებლობა, რომ ტესტირებამ მოულოდნელი შედეგი გამოავლინოს;
- შედეგების გასაიდუმლოება და კონფიდენციალურობა;
- ინფორმაცია შეიძლება გაზიარებული იყოს სხვა სამედიცინო სპეციალისტებთან;
- ოჯახის სხვა წევრებისათვის ინფორმაციის გაზიარება მათი ჯანმრთელობის სასარგებლოდ;
- ნიმუშების შენახვა (ნიმუშები, შესაძლებელია, გამოყენებული იყოს ხარისხის უზრუნველყოფისათვის, განათლებისათვის, სასწავლო მიზნით);
- შედეგებიდან გამომდინარე პოტენციური ეფექტები (გავლენა ჯანმრთელობაზე, ფსიქოლოგიური ეფექტები, მკურნალობის/პრევენციის შესაძლებლობები).

როცა ტესტის შედეგი ცნობილი გახდება, შეუძლებელია, ის კვლავ უცნობი გახდეს.

თანხმობის ჩანაცემა

სამედიცინო გენეტიკის გაერთიანებული კომიტეტის (2006) რეკომენდაციით თანხმობას წერილობითი ფორმა უნდა ჰქონდეს. კომიტეტმა შეიმუშავა თანხმობის დოკუმენტის ფორმა დიდი ბრიტანეთის რეგიონული ცენტრებისათვის (იხილეთ სურათი 10.5).

სახელი:

დაბადების თარიღი:

მისამართი:

კონსულტაციის დროს განხილულ იქნა შემდეგი საკითხები და თქვენ თანხმობა განაცხადეთ ქვემოთ მოცემულ საკითხებზე.

გთხოვთ, გადახაზოთ სიტყვა „განხილულია“, „თანახმა ვარ“ ან „მიუღებელია“ თითოეულ საკითხთან შესატყვისობის მიხედვით.

1	1. თანახმა ვარ ნიმუშის შესწავლაზე ----- მდგომარეობისთვის	განხილულია	თანახმა ვარ	მიუღებელია
2	თანახმა ვარ, ნიმუში შეინახოს იმ შემთხვევისათვის, თუ მომავალში საჭირო გახდება შემოწმება ან ტესტირება	განხილულია	თანახმა ვარ	მიუღებელია
3	მსურს, ინფორმირებული ვიყო, სანამ შენახულ მასალაზე დამატებითი ტესტები განხორციელდება, თუ ახალი ტესტები გახდება ხელმისაწვდომი	განხილულია	თანახმა ვარ	მიუღებელია
4	მოხარული ვიქები, შენახულ მასალაზე დამატებითი დაიგნოსტიკური ტესტები განხორციელდეს ჩემთან დაკავშირების გარეშე	განხილულია	თანახმა ვარ	მიუღებელია
5	თანახმა ვარ, ინფორმაცია და ტესტირების შედეგები გაზიარებული იყოს ოჯახის სხვა წევრების ინტერესებიდან გამომდინარე	განხილულია	თანახმა ვარ	მიუღებელია

ხელმოწერა ----- თარიღი -----
(ექიმი)

გთხოვთ, დაადასტუროთ თანხმობა ხელმოწერით:

ხელმიწერა (პაციენტი/მშობელი) -----

ჩვენ შეიძლება შევინახოთ მასალის ნარჩენი ნაწილი სხვა პაციენტების შედეგების ხარისხის კონტროლისათვის. გარნებუნებთ, რომ ვერავინ გაიგებს, ვისი ნიმუში დაგვეხმარება ხარისხის გაკონტროლებაში.

ასლი: ჩანაწერები
პაციენტი/მშობელი

სურათი 10.5 გენეტიკური ტესტირებისა და ინფორმაციის გაზიარების შესახებ კონსულტირებისა და თანხმობის ფორმა. წყარო: სამედიცინო გენეტიკის გაერთიანებული კომიტეტი (2006)

სავარჯიშო 10.6

როგორ ფიქრობთ, ვისთვის უნდა იყოს ადამიანის გენეტიკური ინფორმაცია ხელმისაწვდომი?

ვის შეუძლია, განაცხადოს თანხმობა?

- **ზრდასრულები** - ყველა ზრდასრულს, თუ ის გონებრივად კომპეტენტურია (საღ გონებაზე), აქვს უფლება, განაცხადოს თანხმობა.
- **ბავშვები** - მშობლებს შეუძლიათ, შვილების გენეტიკურ ტესტირებაზე თანხმობა განაცხადონ. თუმცა არსებობს დამატებითი ეთიკური საკითხები, რომლებიც გათვალისწინებული უნდა იყოს, როცა საქმე ბავშვებს ეხება. ტესტირება, როგორც წესი, ნაჩვენებია იმ გენეტიკური მდგომარეობების დაიგნოსტიკისათვის, რომელთა მკურნალობა ან ზედამხედველობა შესაძლებელია. ისეთი დარღვევების ტესტირება, რომლებიც ზრდასრულ ასაკში გამოვლინდება, ასევე მატარებლობის ტესტირება უნდა გადაიდოს იმ ვადამდე, სანამ ბავშვი საკმარისად დიდი არ იქნება იმისათვის, რომ თავად მიიღოს ინფორმირებული გადაწყვეტილება, გაიაროს ტესტირება თუ არა.
- **ფსიქიკურად ქმედუუნარო ზრდასრულები** - ფსიქიკურად ქმედუუნარო ზრდასრულს არ შეუძლია გენეტიკურ ტესტირებაზე თანხმობის განცხადება. თუმცა მის ექიმს შეუძლია გენეტიკური ტესტის შეკვეთა, თუ ჩაითვალა, რომ ეს პაციენტის ინტერესებში შედის (ფსიქიკური ქმედუუნარისანობის აქტი, 2005; ფსიქიკურად ქმედუუნარო ზრდასრულების აქტი, 2000). ტესტირება ტარდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც ის აუცილებელია ადამიანის მკურნალობის ან მოვლისათვის. სამედიცინო გენეტიკის გაერთიანებული კომიტეტის (2006) რეკომენდაციით ფსიქიკურად ქმედუუნარო ადამიანისათვის გენეტიკური ტესტის ჩატარებამდე განხილული უნდა იყოს ოჯახის სხვა წევრისაგან (ვისაც შეუძლია ინფორმირებული თანხმობის განცხადესა) სათანადო გენეტიკური ინფორმაციის მიღების შესაძლებლობა.

სავარჯიშო 10.7

უნდა ჰქონდეთ თუ არა მშობლებს უფლება, რომ შვილებს ისეთი დაავადებების ტესტირება ჩაუტარონ, რომლებიც ზრდასრულ ასაკში ვითარდება?

გენეტიკური მონაცემების გამოყენება

გენეტიკური მონაცემები, როგორც წესი, იქმნება ეროვნულ დონეზე დამტკიცებულ კლინიკური დანართის შედეგად. ეს მონაცემები შეიძლება მოიცავდეს:

- ტესტებს ალელის არსებობაზე ან არარსებობაზე;
- ტესტებს გენთან ახლოს მდებარე დანართის მიმდევრობებზე (გენეტიკურ მარკერებზე);
- ტესტებს გენის პროდუქტებზე ან ცილებზე.

გენეტიკური ინფორმაციის მიღება შესაძლებელია ინდივიდის გენოტიპიდან ან მისი ოჯახის წევრებისაგან. კლინიკურ პრაქტიკაში გენეტიკური მონაცემები გამოიყენება დიაგნოზის წინასწარ განჭვრეტის ან დადასტურებისათვის. ამ მონაცემების რეგულაცია სხვადასხვა ქვეყანაში განსხვავებულია. დიდი ბრიტანეთის რეგიონულ ცენტრებში დაახლოებით 1,5 მილიონი მოქალაქის დანართის შედეგები განუსაზღვრელი ვადით ინახება. სშირია მონაცემების გაცვლა რეგიონულ ცენტრებს შორის, რადგან ზოგი ცენტრი ექსპერტიზის რომელიმე კონკრეტულ მიმართულებაში სპეციალიზდება. ეს მიდგომა თანდათან იცვლება, რადგან ჯანდაცვის ეროვნული მომსახურების ფარგლებში

საინფორმაციო ტექნოლოგიის ეროვნული პროგრამის კონტექსტში ინერგება „კავშირები ჯანმრთელობისათვის“ და სამედიცინო ჩანაწერების მართვის სხვა სისტემები. ახალი სისტემები ჯანდაცვის ეროვნული მომსახურების ფარგლებში მეტი ინფორმაციის გაზიარების საშუალებას იძლევა. გენეტიკური მომსახურებისას რისკი არ განსხვავდება რისკისაგან ნებისმიერ სხვა დეპარტამენტში, მაგრამ საჭიროა უსაფრთხოების მექანიზმების დანერგვა, რომ საოჯახო მონაცემებთან ხელმისაწვდომობა შეიზღუდოს.

გენეტიკური ინფორმაცია ჯანდაცვის ეროვნული სისტემის ფარგლებს გარეთაც ინახება. დიდ ბრიტანეთში საჯარო ბიობანკი დაახლოებით ნახევარი მილიონი მოქალაქის დან ნიმუშებს ინახავს. ბიობანკი სამედიცინო კვლევის საბჭოს და საქველმოქმედო ფონდის Wellcome Trust-ის მიერ ფინანსდება და მთავრობის მხარდაჭერით სარგებლობს. ბიობანკის მიზანია დიდი რაოდენობის დან ნიმუშების შეგროვება კვლევითი მიზნების განსახორციელებლად. მრავალი მუტაცია იშვიათია და კონკრეტულ გენეტიკურ დარღვევებში მათ მნიშვნელობის დადგენა მხოლოდ ფართომასშტაბიანი კვლევებით არის შესაძლებელი. სამეცნიერო კვლევები გენეტიკაში მიმდინარეობს როგორც ბიობანკის ბაზაზე, ასევე დიდი ბრიტანეთის რეგიონული ცენტრების ბაზაზე. ბიობანკი მხოლოდ კვლევითი ცენტრია და სამედიცინო კონსულტაციებით არ არის დაკავებული.

სხვა ქვეყნებში სამეცნიერო კვლევითი დაწესებულებები სხვაგვარადა აწყობილი და ზოგიერთი მათგანი საზოგადოებას გენეტიკურ საფოსტო ტესტებს* სთავაზობს. შესაძლებელია, წარმოიშვას ეთიკური პრობლემები იმასთან დაკავშირებით, თუ ვინ ფლობს გენეტიკურ ინფორმაციას ტესტირების ამ კომერციულ კომპანიებში. 1998 წელს ისლანდიის პარლამენტმა გასცა ნებართვა, რომ მთელი მოსახლეობის ინდივიდუალური ჯანმრთელობის ჩანაწერები მონაცემთა დიდი ბაზისათვის გადაეცათ პაციენტების წინასწარი თანხმობის გარეშე (ნებისმიერ პირს ჰქონდა საშუალება, ამორიცებულიყო ამ ბაზიდან). ისლანდიის მოსახლეობის დან-ს მონაცემებს კერძო კომპანია DeCode ფლობდა. ამ კომპანიის ხელში იყო ისლანდიის მოსახლეობის უმეტესობის და ასევე სხვა ათასობით ადამიანის დან პროფილები, რომელმაც საფოსტო ტესტებში ფული გადაიხადა. კომპანიის პოლიტიკა ისეთი იყო, რომ არ გაეზიარებინა ეს ინფორმაცია მესამე პირებისათვის, როგორებიც არიან სადაზღვევო კომპანიები, დამსაქმებლები, ექიმები. ეს კომპანია მართვას 2009 წლის ბოლოს შეუდგა და 2010 წლიდან ახალი კომპანიის, Saga Investments-ის ხელში გადავიდა. ეს უკანასკნელი კი გარკვეული რაოდენობის მონაცემების ფარმაცევტული კომპანიებისა და აკადემიური კვლევითი დაწესებულებებისათვის მიყიდვას პირებდა. ამ პირობებში, მოუხედავად იმისა, რომ ინდივიდუალური კონფიდენციალობა კვლავ იქნება დაცული, წამოიწევს საკითხი, რომ ადამიანები, რომლებიც კომერციულ ტესტს ყიდულობენ, ვერ იქნებიან დარწმუნებული, რომ მათ მონაცემებს სხვა მიზნით არ გამოიყენებენ.

სავარჯიშო 10.8

ვისი „საკუთრებაა“ ადამიანის დან-ში კოდირებული გენეტიკური ინფორმაცია?

* საკვლევი წიმუშის აღება სახლის პირობებში და ლაბორატორიაში ფოსტით გაგზავნა.

სავაჯიშო 10.9

ზოგიერთი კომერციული კომპანია, რომელიც გენეტიკურ ტესტებს პირდაპირ საზოგადოებრივი მოხმარებისათვის სთავაზობს, „ვირტუალურ გენეტიკურ კონსულტინგბას“ იყენებს. ეს ინტერაქტიული კომპიუტერული პროგრამაა, რომელიც საბაზო ინფორმაციას იძლევა და სავარაუდო გენეტიკური დარღვევების განვითარების რისკის ქულას ითვლის. რა დადებითი და უარყოფითი მხარეები აქვს „ვირტუალური კონსულტაციის“ გამოყენებას?

გენეტიკური მონაცემების არასამედიცინო მიზნით გამოყენება

დაზღვევა

გენეტიკური მონაცემების სიცოცხლის დაზღვევისთვის გამოყენება დიდ ბრიტანეთსა და ევროპაში ისე ინტენსიურად არ განიხილება, როგორც აშშ-ში. დღესდღეობით კანონმდებლობა კრძალავს გენეტიკური ინფორმაციის გამოყენებას ავსტრიაში, დანისა და ნორვეგიაში. თუმცა პოლანდიაში, საფრანგეთში, შვედეთსა და დიდ ბრიტანეთში, შესაბამისი კანონმდებლობის არარსებობის მიუხედავად, ამ საკითხზე მორატორიუმი არსებობს. დიდ ბრიტანეთში არის მორატორიუმი იმაზე, რომ არცერთი მზღვეველი არ მოითხოვს გენეტიკური ტესტის შედეგებს დაზღვევის ხელმისაწვდომობის ან პირობების განსაზღვრის მიზნით. ეს მორატორიუმი დიდ ბრიტანეთში 2011 წელს განახლდა და მისმა ვადამ 2017 წლამდე გადაიწია. ევროპის საბჭოს კონვენცია ადამიანის უფლებებისა და ბიომედიცინის შესახებ კრძალავს გენეტიკაზე დაფუძნებული დისკრიმინაციის ყველა ფორმას.

ტესტირება მამობის დადგენაზე

ტესტირება მამობის დადგენაზე ბავშვის, მისი დედისა და სავარაუდო მამის დნმ-ის შესწავლას გულისხმობს. ის აუცილებლად ბავშვის ინტერესების დაცვით უზადა განხორციელდეს. იქიდან გამომდინარე, რომ ტესტირება მამობის დადგენაზე არ მიიჩნევა სამედიცინო გენეტიკურ ტესტად, ჯანდაცვის ეროვნულ მომსახურებაში ეს ტესტი არ არის გათვალისწინებული მაშინაც კი, როდესაც მას სასამართლო ითხოვს. მამობის დასადგენ კერძო ტესტებს მრავალი კომპანია ახორციელებს და ისინი ფასის მიხედვით განსხვავდება.

სასამართლო ტესტირება

კრიმინალური საკითხების გადასაჭრელად დნმ პროფილის შესწავლას მზარდი გამოყენება აქვს სამართალდამცავების მხრიდან. დიდ ბრიტანეთში სასამართლოს მომსახურებისათვის გენეტიკური მონაცემების ბაზა ცალკე არსებობს. დიდი ბრიტანეთის ეროვნული კრიმინალური დაზვერვის დნმ-ის ბაზა 1995 წელს შეიქმნა და 5 მილიონზე მეტი პიროვნების ნიმუშს შეიცავს. ამ ბაზას სასამართლო ექსპერტიზის სამსახური მართავს, რომელიც შინაგან საქმეთა სამინისტროს ემორჩილება. 2003 წლის კრიმინალური სამართლის აქტი იძლევა უფლებას, რომ პოლიციის მიერ დაკავებული პირებისგან დნმ-ის ნიმუშები აიღონ. მონაცემთა ბაზაში არსებული გენეტიკური მონაცემები იმ პოლიციის უწყების განკარგულებაშია, რომელმაც პირველადად აიღო ნიმუში და განუსაზღვრელი ვადით ინახება. განსხვავებული პრაქტიკაა შოტლანდიასა და მენის კუნძულზე - იქ ბაზაში მხოლოდ ნასამართლევი დამნაშავეების მოხაცემები ინახება. დიდი ბრიტანეთის ეროვნული კრიმინალური დაზვერვის დნმ-ის ბაზას სხვა რომელიმე ბაზასთან კავშირი არა აქვს. პოლიციას ჯანდაცვის ეროვნული მომსახურების ბაზასთან ან სამედიცინო ჩანაწერებთან წვდომაზე ავტომატური უფლება არ გააჩნია.

სავარჯიშო 10.10

როგორ ფიქრობთ, უნდა მიუწვდებოდეს თუ არა ხელი პოლიციას ჯანდაცვის ეროვნული მომსახურების გენეტიკური მონაცემების ბაზაზე? ახსენით თქვენი პასუხი.

ინტერნეტ რესურსები განეტიკის სფეროში განათლებისათვის

ჯანდაცვის პროფესიონალებს უნდა შეეძლოთ, პაციენტებს ფაქტებზე დაფუძნებულ და ზუსტ საგანმანათლებლო რესურსებზე მიუთითონ, რათა პაციენტი უფლებამოსილი და საქმეში ჩახედული იყოს (Muir Gray, 2002). პროფესიონალებმა ისიც უნდა იცოდნენ, სად მოიპოვონ დამატებითი ინფორმაცია საკუთარი პრაქტიკის საკეთილდღეოდ. დღეისათვის ინტერნეტში ხელმისაწვდომია ინფორმაციის ფართო სპექტრი როგორც პაციენტებისათვის, ასევე პროფესიონალებისათვის. ეს ფაქტი დადგებითიც არის და პრობლემურიც, რადგან ინფორმაციის მიღება სწრაფად და მარტივად არის შესაძლებელი, თუმცა ის შეიძლება ვინმესათვის დამთრგუნველი და დამაბნეველი აღმოჩნდეს.

უკვე კარგა ხანია, არსებობს გენეტიკური ინტერნეტ-პაზები, რომლებიც მოიცავს ინფორმაციას და რესურსებს სპეციფიკური გენეტიკური დარღვევებისა და გენეტიკური სინდრომების შესახებ. ქვემოთ მოყვანილი მაგალითები წარმოგიდგენთ დეტალურ ინფორმაციას კონკრეტული გენებისა და მათი სპეციფიკურ დარღვევებთან კავშირის თაობაზე. ეს ვებ-გვერდები იმათ გამოადგებათ, ვისაც გარკვეული ცოდნა უკვე აქვს იმის შესახებ, თუ რას ეძებს.

- გენეტიკური ალიანსი (**Genetic Alliance**) - ინფორმაციას გვაწვდის მთელ რიგ განსხვავებულ გენეტიკურ მდგომარეობებზე (და ასევე კავშირშია ევროპულ ალიანსთან). www.geneticalliance.org
- **GeneReviews** - ინფორმაციას იძლევა სხვადასხვა გენეტიკურ მდგომარეობებსა და სხვადასხვა გენეტიკურ ტესტებზე. www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/review
- იშვიათი დაავადებების ეროვნული ორგანიზაცია (**National Organization for Rare Disorders (NORD)**) - ეს იშვიათი დაავადებების მონაცემთა ბაზაა. www.rarediseases.org
- ადამიანში მენდელისეული მექავიდრეობის ბაზა (**Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)**) - მოიცავს ვრცელ ინფორმაციას სხვადასხვა გენეტიკურ დარღვევებზე, გენის მუტაციებსა და სამეცნიერო ლიტერატურაზე. ვებ-გვერდი უზრუნველყოფს ხელმისაწვდომობას Medline-თან. <http://ncbi.nlm.nih.gov/omim>

არსებობს სხვა მრავალი ვებ-გვერდი, რომელიც სპეციფიკური გენეტიკური დარღვევის შესახებ მიმოხილვის გასაკეთებლად შესანიშნავია და შესაძლებელია, გამოყენებული იყოს, როგორც ინფორმაციის შეგროვების საწყისა. ამ ვებ-გვერდების დიდი ნაწილი სასარგებლოა პაციენტებისა და მათი ოჯახის წევრებისათვის.

- გენეტიკური განათლების ცენტრი (ავსტრალია) (**Centre for Genetics Education (Australia)**) - იძლევა ფაქტების წუსას სხვადასხვა გენეტიკური დარღვევისათვის. www.genetics.edu.au

- გენეტიკის მთავარი წყარო (**Genetics Home Reference**) -ინფორმაციას გვაწვდის გენეტიკის მეცნიერებაზე და სხვადასხვა გენეტიკურ მდგომარეობაზე. www.ncbi.nlm.nih.gov
- ადამიანის გენომის კვლევის ეროვნული ინსტიტუტი (**National Human Genome Research Institute**) - შეიცავს ფაქტების ნუსხას ზოგიერთი გენეტიკური დარღვევის შესახებ, ასევე კავშირი აქვს სხვა რელევანტურ ვებ-გვერდებთან. www.genome.gov/10001204
- **Patient UK** - ეს ვებ-გვერდი შეიცავს სასარგებლო ინფორმაციას პაციენტებისათვის მრავალი განსხვავებული გენეტიკური დარღვევის შესახებ. www.patient.co.uk

კათოლიკური (Lay) საზოგადოებებიც სასარგებლო ინფორმაციას აწვდიან პაციენტებს, მათი ოჯახის წევრებსა და სამედიცინო სფეროს პროფესიონალებს. ასეთი ასობით საზოგადოება არსებობს, მათი რაოდენობა ძალიან დიდია და აქ ყველა მათგანს ვერ მოვიხსენიებთ. თუმცა მრავალი ასეთი საზოგადოება ერთიანდება და ქმნის „ქოლგა“ ჯგუფებს, რომლებიც ხელმისაწვდომია შემდეგი ვებ-გვერდების მეშვეობით.

- მემკვიდრეობითი მეტაბოლური დაავადებების მქონე ბავშვები (**Children living with inherited metabolic diseases (CLIMB)**) - www.climb.org.uk
- დაუკავშირდით ოჯახს (**Contact a Family**) - გვაწვდის ინფორმაციას იმ მშობლების მხარდასაჭერად, რომელთა შვილებსაც გენეტიკური დაავადებები აქვთ. www.cafamily.org.uk

- დიდი ბრიტანეთის გენეტიკური ალიანსი (**Genetic Alliance UK**) - ეს ვებ-გვერდი მოიცავს დიდ ბრიტანეთში მხარდამჭერი ჯგუფების უმრავლესობის საკონტაქტო ინფორმაციას. www.geneticalliance.org.uk

ჯანდაცვის ყველა სფეროს მსგავსად, გენეტიკაშიც სამეცნიერო ჟურნალების რაოდენობა სწრაფად იზრდება. ინტერნეტის საშუალებით OVID, PubMed და Google Scholar ბაზებში ძიებისას თითქმის ყველა სტატიის რეზიუმე და მრავალი მათგანის სრული ტექსტიც ხელმისაწვდომია. ინტერნეტი ინფორმაციის ფართო სპექტრს ფლობს, მაგრამ პაციენტისათვის მისაწოდებელი ნებისმიერი ინფორმაცია უნდა შეფასდეს, როგორც საჭირო, ზუსტი და თანამედროვე (NMC, 2008).

სავარჯიშო 10.10

ელისი 16 კვირის ორსულია და საავადმყოფოში ღრმა ვენების თრომბოზის გამო მკურნალობს. ექიმმა მას უთხრა, რომ თრომბოზი განვითარდა, როგორც გენეტიკური მდგომარეობის - ღამის პაროქესიზმული ჰემოგლობინურიის შედეგი. ელისმა გაგიმზილა, რომ მან ექიმის ნათევამიდან ბევრი ვერაფერი გაიგო, მაგრამ, ვინაიდან მდგომარეობა გენეტიკურია, ის შეიძლება თავისი ჯერ კიდევ დაუბადებელი შვილის გამო. მან გყითხათ, რამდენად სავარაუდოა, რომ მის შვილსაც იგივე დაავადება ალმოაჩნდეს.

შესაბამისი ინტერნეტ-წყაროების მოძიებით რა ინფორმაციის მიწოდება შეგიძლიათ ელისისათვის მისი შვილის მემკვიდრეობითი რისკის შესახებ?

გენეტიკა ჯანდაცვის სწრაფად მზარდი დარგია და მისი არც ერთი პროფესიონალი არ უნდა ჩამორჩეს ყველაზე თანამედროვე კვლევის მონაცემებსა და მიღწევებს გენეტიკაში ისე, რომ ეს პაციენტის სასარგებლოდ გამოიყენოს.

დასკვნები

- ჯანდაცვის ყველა პროფესიონალი უნდა იყოს კომპეტენტური, რომ შეაფასოს ჯანდაცვის პრაქტიკაში გენეტიკის როლი, შეძლოს პაციენტების ინფორმირება, განათლება და მხარდაჭერა, ასევე განსაზღვროს ინდივიდები, რომელთათვისაც, შესაძლებელია, სპეციალური გენეტიკური მომსახურება სასარგებლო იყოს.
- სპეციალურ გენეტიკურ მომსახურებას დიდ პრიტანეთში გენეტიკის რეგიონული ცენტრები უწევს კოორდინირებას. ისინი უზრუნველყოფენ კლინიკურ კონსულტაციებს, გენეტიკურ კონსულტაციას, რისკის დადგენას, გენეტიკურ ტესტირებასა და დიაგნოსტირებას.
- ადეკვატური მიმართვები მოიცავს ნებისმიერ ინდივიდს, რომელთაც, შესაძლოა, რამე გენეტიკური დარღვევა ჰქონდეთ, იყვნენ დაზიანებული გენის მატარებლები ან გენეტიკური დარღვევის განვითარების რისკის ქვეშ.
- სიმსივნის გენეტიკის სამსახური იღებს მიმართვებს პაციენტებისაგან, რომლებიც სიმსივნის განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან. მაღალი რისკის კლასიფიკაცია შექმნილია NICE გაიდლაინების მიხედვით.
- პაციენტის ნებისმიერი ინფორმაცია კონფიდენციალურია. თანხმობის გარეშე კონფიდენციალური ინფორმაციის გავრცელება მხოლოდ გამონაკლის შემთხვევებშია შესაძლებელი, როცა ზიანი ინფორმაციის შენახვის გამო აქარტებს ინფორმაციის გაცემით გამოწვეულ ზიანს.
- გენეტიკურ ტესტირებაზე თანხმობა უნდა იყოს ინფორმირებული და თავისუფალი ყოველგვარი გარე ზენოლისაგან. მშობლებს აქვთ უფლება, შეიღების სახელით განაცხადონ თანხმობა, მაგრამ ეს არ არის რეკომენდებული იმ დაავადებების უმეტესობისათვის, რომლებიც ზრდასრულ ასაკში იწყება.
- ჯანდაცვის ეროვნული სამსახურის ფარგლებში ყველა გენეტიკური მონაცემი პაციენტების შესახებ ხვდება ეროვნულ დონეზე დამტკიცებულ კლინიკებში. ჯანდაცვის ეროვნული სამსახურის გარეთაც არსებობს გენეტიკური მონაცემების ბაზები კვლევითი დაწესებულებების, კომერციული კომპანიებისა და ეროვნული კრიმინალური დაზვერვის დნმ-ის ბაზების სახით.
- ჯანდაცვის პროფესიონალებს უნდა შეეძლოთ პაციენტებისათვის და სხვა პროფესიონალებისათვის საჭირო გენეტიკური ინფორმაციის მიწოდება. ყველა გამოყენებული ინფორმაცია უნდა იყოს ზუსტი, სათანადოდ განხილული და თანამედროვე. ინტერნეტ რესურსები ლირებულ ინფორმაციას იძლევა როგორც პაციენტებისათვის, ისე ჯანდაცვის პროფესიონალებისათვის.

උත්‍යාමාත්‍යාපන පිළිගිරුම්:

Adults with Incapacity (Scotland) Act 2000. Edinburgh: Scottish Government

Beauchamp, T.L. and Childress, J.K. (2001) *Principles of biomedical ethics*. Oxford: Oxford University Press

Department of Health (2003) *Our Inheritance, our Future: Realising the potential of genetics in the NHS*. London: Department of Health

Department of Health (2009) *Genetic service definition number 20*.

www.specialisedservices.nhs.uk/doc/medical-genetic-services-all-ages

EuroGentest Network of Excellence (2008) *Harmonizing genetic testing across Europe. Genetic Counselling Definition*. **www.eurogentest.org**

General Medical Council (GMC) (2009) *Confidentiality guidelines*. London: GMC

Genetic Interest Group (1998) *Confidentiality guidelines*. London: Genetic Interest Group

Hawley, G. (2007) *Ethics in clinical practice: An interprofessional approach*. Harlow: Pearson Education

Human Tissue Act 2005. London: HMSO

Joint Committee on Medical Genetics (2006) *Consent and confidentiality in genetic practice: Guidance on genetic testing and sharing genetic information*. London: Genetic Interest Group

Mental Capacity Act 2005. London: HMSO

Muir Gray, J.A. (2002) *The resourceful patient*. Oxford: Rosetta Press

National Genetics Education and Development Centre (2007) *Enhancing patient care by integrating genetics in clinical practice: UK workforce competencies for genetics in clinical practice for non-genetics healthcare staff*. **www.geneticseducation.nhs.uk**

National Institute of Clinical Excellence (NICE) (2004) *Guidance on cancer services. Improving outcomes in colorectal cancers*. London: Department of Health

National Institute of Clinical Excellence (NICE) (2006) *Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care*. London: Department of Health

Nursing and Midwifery Council (2008) *Code of professional conduct*. London: NMC

Nursing and Midwifery Council (NMC) (2009) *Record keeping: Guidance for nurses and midwives*. London: NMC

The Criminal Justice Act 2003. London: HMSO

სავარჯიშოებზე პასუხი

თავი 1

სავარჯიშო 1.1:

- ჰამლოიდური არის 23
- დიპლოიდური არის 46

სავარჯიშო 1.2:

ქრომოსომული მასალის მეიოზური კროსინგოვერი საშუალებას იძლევა მოხდეს გაცვლა დედისგან და მამისგან მიღებულ ქრომოსომულ დნმ-ებს შორის. შესაბამისად, შვილეული უჯრედები ვერ იქნება წინამორბედი უჯრედების იდენტური. როგორც წეს, მიტოზის დროს გენეტიკური მასალის კროსინგოვერი არ ხდება.

სავარჯიშო 1.3:

ძირითადი ფაზებია ინტერფაზა და მიტოზი. ინტერფაზა მოიცავს G1 ფაზას, რომლის დროსაც უჯრედი დაყოფის შემდეგ იძენს ოპტიმალურ ზომას და ფუნქციებს, S ფაზას, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ქრომოსომების რეპლიკაციას და G2 ფაზას, რომლის დროსაც უჯრედი ზომაში მატულობს და ემზადება გაყოფისთვის. მიტოზი უჯრედის დაყოფა და მისი ფაზებია: პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა და ტელოფაზა.

სავარჯიშო 1.4:

სასქესო უჯრედები ნორმალური უჯრედების ქრომოსომული ნაკრების ნახევარს შეიცავს, რათა ყოველ მომდევნო თაობაში ქრომოსომათა რიცხვის გაორმაგება არ მოხდეს.

სავარჯიშო 1.5:

ფუძეთა თანამიმდევრობა საინფორმაციო რნმ-ზე	CCU CAA AGU GGU GUU CGA
ფუძეთა თანამიმდევრობა დნმ-ზე	GGA GTT TCA CCA CAA GCT

CCU: პროლინი, CAA: გლუტამინი, AGU: სერინი, GGU: გლიცინი, GUU: ვალინი, CGA: არგინინი

სავარჯიშო 1.6:

20 ამინომჟავას.

სავარჯიშო 1.7:

ქრომოსომები დნმ-ის და ცილის მოლეკულებისგან შემდგარ სტრუქტურებს წარმოადგენს. გენები ქრომოსომის სტრუქტურის ნაწილია. გენები ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობებია, რომლებიც ტრანსკრიფციის და ტრანსლაციის შედეგად ცილებს წარმოქმნიან. გენი მეტკვიდრეობის ძირითადი ერთეულია.

სავარჯიშო 1.8:

- ქრომატინი: დნმ-ის და ცილების ერთობლიობა, რომელიც ინახავს გენეტიკურ მასალას
- ბირთვი: ქრომოსომები მოთავსებულია ბირთვში; აქ ხდება გენების ექსპრესია და შემდეგ რნმ-ის ასლი გადაინაცვლებს ციტოპლაზმაში.
- რიბოსომა: ორგანოიდი, რომელიც მონაწილეობს ცილის სინთეზში. ორივე, სატრანსპორტო რნმ და საინფორმაციო რნმ, იმყოფება რიბოსომებთან, რათა ცილის სინთეზი მოხდეს. გენეტიკური მასალის გადაცემა.
- მიტოქონდრია: გააჩნია საკუთარი გენომი. მონაწილეობს გენების შენახვასა და ექსპრესიაში.
- ცენტრომერი: ქრომოსომის შევიწროებული ადგილი, სადაც თითისტარას ძაფები მაგრდება უჯრედის გაყოფის დროს. მონაწილეობს გენეტიკური მასალის შენახვაში.

თავი 2**სავარჯიშო 2.1:**

- ა. Ee
 ბ. ჰომოზიგოტი
 გ. 2 ალელი

სავარჯიშო 2.2:

- ა. შვილების გენოტიპი: Bb და bb

	B	b
b	Bb	bb
b	Bb	bb

ბ. შვილების 50%-ს ექნება ისეთივე Bb გენოტიპი, როგორიც მათ მშობლებს აქვთ. რადგანაც ორივე მშობელი ავლენს დომინანტურ ფენოტიპს (გააჩნიათ ერთი B ალელი), შვილების 75%-ს ექნება ისეთივე ფენოტიპი, როგორიც მშობლებს (ოთხიდან სამს ექნება დომინანტური B ალელი).

	B	b
B	BB	Bb
b	Bb	bb

სავარჯიშო 2.3:

ა. ორი ჰეტეროზიგოტი ინდივიდის შეულლება:

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

ალბინოსი შვილის ყოლის ალბათობა არის ოთხიდან ერთი (25% რისკი).

ბ. მატარებელი ქალის (Aa) და ალბინოსი მამაკაცის (aa) შეულლება:

	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

ალბინოსი შვილის ყოლის ალბათობა არის ორიდან ერთი (50% რისკი).

ნორმალური პიგმენტაციის, მაგრამ ალბინოსი ალელის მატარებელი შვილის ყოლის ალბათობა არის ორიდან ერთი (50% რისკი).

გ. მამის შეგავსი ალბინოსი შვილის ყოლის 50% რისკი.

სავარჯიშო 2.4:

ეს წარმოადგენს დამოუკიდებელი განაწილების მაგალითს, ვინაიდან ის ერთადერთია მენდელის კანონებიდან, რომელიც ორი სხვადასხვა გენის მემკვიდრეობას ეხება.

2.5

ა. პლეიორტოპიის. მაგალითში ნაჩერენებია, რომ გენის პროდუქტი მონაწილეობს განსხვავებული ფენოტიპების ჩამოყალიბებაში.

ბ. დაქვეითებული პენეტრანტობა ნიშნავს, რომ საკვლევი გენი ყოველთვის ყველა ინდივიდში არ ექსპრესირდება.

თავი 3**სავარჯიშო 3.1:**

ა. ორივე მშობელი უნდა იყოს Bb გენოტიპის, რადგან არც ერთი არაა დაავადებული; ისინი რეცესიული ალელის მატარებლები არიან.

ბ. რეცესიული ალელის მატარებლები არ ავადდებიან, ვინაიდან ფენოტიპურად გამოვლინდება მხლოდ დომინანტური გენი.

სავარჯიშო 3.2:

ა. აუტოსომურ-დომინანტური გენები ყოველთვის ექსპრესირდება ინდივიდის ფენოტიპში. დომინანტური გენები არ შეიძლება „დაიმალოს“ და გადაეცეს თაობიდან თაობას, როგორც ეს ხდება რეცესიული გენების შემთხვევაში.

ბ. რისკი არის 75%.

გ. არა, რადგანაც დაავადებული მშობელი არის დომინანტი ჰომოზიგოტი და მას მხოლოდ დომინანტური გენის გადაცემა შეუძლია.

სავარჯიშო 3.3:

ა.

	C	C
S	SC	SC
C	CC	CC

CC = ხუჭუჭი თმა; SC = ტალღისებრი თმა.

ბ. ალბათობა იმისა, რომ ბავშვებს ჰქონდეს ტალღისებრი თმა, არის ორიდან ერთი (50%); იგივე ალბათობაა, რომ წყვილს ხუჭუჭთმიანი ბავშვი გაუჩინდეს.

გ. არა.

დ.

	S	C
S	SS	SC
C	SC	CC

ე. დიახ.

ვ. დიახ.

სავარჯიშო 3.4:

ნიშან-თვისების შუალედური ფორმა ახასიათებს არასრული დომინანტობას.

სავარჯიშო 3.5:

- ა. 1) B ჯგუფის გენოტიპებია: BB, BO
 2) O ჯგუფის გენოტიპია: OO

ბ.

	A	B
O	AO	BO
O	AO	BO

1) არა.

2) არა.

გ.

	B	b
b	Bb	bb
b	Bb	bb

1) დიახ.

2) დიახ.

დ. ბიოლოგიური მამის სისხლის ჯგუფი არის B, რადგან ის ერთადერთია, ვისაც შეიძლება რეცესიული O ალელი ჰქონდეს.

ე. ამ პრობლემის გადაჭრა შესაძლებელია გამორიცხვის მეთოდით. დაიწყეთ იმით, თუ ვინ შეიძლება იყოს O ჯგუფის სისხლის მქონე ნომერი 2 ბავშვის მშობელი. ამ შემთხვევაში ერთადერთი შესაძლო ვარიანტი იქნება ნომერი 1 მშობლები, რადგან ისინი ერთადერთი არიან, ვისაც შეუძლია შვილს O ალელი გადასცეს. ნომერ 1 ბავშვს აქვს AB სისხლის ჯგუფი, რაც იმას ნიშნავს, რომ მხოლოდ ნომერი 3 მშობლები გადასცემენ მას A და B ალელებს. აქედან გამომდინარე, ნომერი 3 ბავშვი არის ნომერი 2 მშობლების შვილი.

სავარჯიშო 3.6:

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

- ა. დიახ, aa გენოტიპის არსებობა შესაძლებელია.
- ბ. AA გენოტიპის ბავშვის ყოლის ალბათობა არის 25%, რომელიც ამ დაავადების დროს ლეტალურია.
- გ. ამ შეჯვარების შედეგად რისკი 50%-ს შეადგენს.

თავი 4

სავარჯიშო 4.1:

- ა. Y ქრომოსომის ფსევდოაუტოსომური უბნის გენებს გააჩნიათ შესაბამისი ალელები X ქრომოსომაზე. მამაკაცის სპეციფიკური უბნის გენებს არ გააჩნიათ შესაბამისი ალელები.
- ბ. 1) XX ქალი.
- 2) XY ქალი - ემბრიონს არ გააჩნია ფუნქციური SRY გენი მამრობითი სქესის განვითარებისთვის.
- 3) XXY მამაკაცი - Y ქრომოსომაზე SRY გენის არსებობის გამო ემბრიონისგან მამრობითი სქესი განვითარდება.

სავარჯიშო 4.2:

- ა. სქესის თანაფარდობა 1000-ზე მეტი იქნება.
- ბ. 1) სქესის თანაფარდობა არის 832.
- 2) ყოველ 100 ქალზე მოდის 83.2 მამაკაცი.

სავარჯიშო 4.3:

ომი ან კონფლიქტი.

სავარჯიშო 4.4:

ჯონი		
	Xf	Y
სიუზანი	X	XXf
	X	XY
	XXf	XY

$f = \text{ფაბრის დაავადება}$

შედეგები: ყველა ქალიშვილი იქნება მატარებელი; არც ერთი ვაჟი არ იქნება დაავადებული.

სავარჯიშო 4.5:

- ა. მამაკაცები: XY ნორმალური მხედველობა
XcY ფერების განურჩევლობა

ქალები: XX ნორმალური მხედველობა
XcX მატარებელი
XcXc ფერების განურჩევლობა

- ბ. და გ. ფერების განურჩევლობის მქონე მშობლები უნდა იყვნენ XcXc და XcY.

	Xc	Y
Xc	XcXc	XcY
Xc	XcXc	XcY

შედეგები: ყველა შვილი იქნება ფერების განურჩევლობით, რადგანაც არც ერთ მშობელს არა აქვს ნორმალური მხედველობის განმაპირობებელი გენი, რომ გადასცეს შთამომავლობას.

გ. იხ. ზემოთ, პასუხი ბ.

დ. დიახ, ქალიშვილს შეეძლო მიეღო „ნორმალური“ მხედველობის ალელი დედისგან და ფერების განურჩევლობაზე პასუხისმგებელი ალელი მამისგან. ამ შემთხვევაში იგი იქნება მატარებელი.

ე. არა. იმისათვის, რომ პიჭს ჰქონდეს ნორმალური მხედველობა, მან ფერების გარჩევაზე პასუხისმგებელი ალელი უნდა მიიღოს დედისგან. მის დედას აქვს ორი დეფიციტური ალელი; ამიტომ მისი ნებისმიერი ვაჟი იქნება ფერების განურჩევლობით.

ვ. ამ ქალს მიღებული აქვს ფერების განურჩევლობის გენი მამისგან: მისი გენოტიპი არის XXc. თუ ის გააჩენდა შვილს ფერების განურჩევლობის მქონე მამაკაცისგან (XcY გენოტიპით), მაშინ იმის ალბათობა, რომ მის ვაჟიშვილს ჰქონდეს ფერების განურჩევლობა, არის 50%, ისევე, როგორც ალბათობა იმისა, რომ მის ქალიშვილს ჰქონდეს ფერების განურჩევლობა, იქნება 50%.

სავარჯიშო 4.6:

შესაძლო გენოტიპი არის XXY.

ამ კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ რეტის სინდრომის მქონე ბიჭებს აქვთ ან XXY გენოტიპი, ანდა გენეტიკურად მოზაიკურები არიან ამ დაავადების მიმართ; ამ შემთხვევაში მუტაცია მოხდა ერთ-ერთ უჯრედში ემბრიონული განვითარების ადრეულ სტადიაზე.

სავარჯიშო 4.7:

რადგანაც ეს გენი ლოკალიზებულია სასქესო ქრომოსომების ფსევდოაუტოსომურ უბანში, იგი იქცევა როგორც აუტოსომური. ამიტომ, შესაძლებელია, გენეტიკური მასალის მამიდან ბიჭები გადაცემა, თუ ეს ებება ფსევდოაუტოსომურ უბანს. რისკები ისეთივე იქნება, როგორიც აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობის დროს - 50%.

თავი 5**სავარჯიშო 5.1:**

ა. $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = 1/16$

ბ. $\frac{1}{2}$

გ. თითოეულ ბაგშვს ოთხიდან ერთი შანსი აქვს იმისა, რომ დაავადებული იყოს. ალბათობა იმისა, რომ ორივე იყოს დაავადებული, არის $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = 1/16$.

დ. Aa-ს ალბათობა არის $\frac{1}{2}$, BB-ს ალბათობა არის $\frac{1}{4}$, Cc-ს ალბათობა არის $\frac{1}{2}$.

პასუხი: $\frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} = 1/16$

ე. 1) $\frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = 243/1024$

2) $\frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = 81/1024$

3) $\frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = 27/1024$

4) $\frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = 9/1024$

5) $\frac{3}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = 3/1024$

6) $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = 1/1024$

სავარჯიშო 5.2:

რაოდენობრივი ეწოდება ისეთ ფენოტიპურ ნიშან-თვისებას, რომელიც გაზომვად ცვლილებას გამოხატავს. მხოლოდ პოლიგენური ნიშან-თვისებები შეიძლება იყოს რაოდენობრივი, რადგანაც მონოგენური ნიშნები ან გამოვლინდება და ან - არა (გაზომვად ცვლილებას არ გამოხატავს).

სავარჯიშო 5.3:

- მონოგენური ნიშან-თვისება - ერთ ნიშანს განსაზღვრავს ერთი გენი;
- პოლიგენური ნიშან-თვისება - ერთ ნიშანს განსაზღვრავს რამდენიმე გენი;
- მულტიფაქტორული ნიშან-თვისება - გენეტიკური ნიშანი, რომლის ექსპრესიაზე გავლენას ახდენს გარემო ფაქტორები.

სავარჯიშო 5.4:

- ა. მემკვიდრეობითობა განსაზღვრავს თუ რამდენად მონაწილეობს გენები რაიმე მდგომარეობის განვითარებაში. ემპირიული რისკი განსაზღვრავს დაავადების გავრცელებას პოპულაციაში და ინდივიდის კავშირს დაავადებულ ინდივიდთან. ორივე პოპულაციური სტატისტიკაა.
- ბ. სხვადასხვა გენოფონდის არსებობამ შესაძლოა მემკვიდრეობითობის სხვადასხვანაირი სიხშირე გამოიწვიოს სხვადასხვა პოპულაციებში.

სავარჯიშო 5.5:

ა. განმარტებები:

- 1) ფენოკოპია: გარემო ფაქტორებით გამოწვეული ნიშან-თვისება, რომელიც გენეტიკური არ არის.
 - 2) პლეიოტროპია: როდესაც ერთი გენი პასუხისმგებელია რამდენიმე ერთმანეთისგან განსხვავებულ ნიშან-თვისებაზე.
 - 3) პენეტრანცია: კონკრეტული გენოტიპის მქონე ინდივიდების წილი, რომელიც გამოხატულია მოსალოდნელი ფენოტიპი.
- ბ. ისეთმა გარემო ფაქტორებმა, როგორიცაა კალორიების მომატებული მიღება და ნაკლები ფიზიკური აქტივობა, ბოლო 20 წლის განმავლობაში დიდ ბრიტანეთში ჭარბი წონის მაჩვენებლის გასამმაგება გამოიწვია. გენეტიკური ფაქტორები წინასწარგანწყობის გენებს მოიცავს. ვინაიდან ერთ თაობაში ასეთი მკვეთრი ცვლილება მოხდა, ნათელია, რომ გარემო ფაქტორებს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

თავი 6

სავარჯიშო 6.1:

- რეპლიკაციის შეცდომები დნმ-ში;
- გარკვეული წამლები და რადიაცია.

სავარჯიშო 6.2:

X ქრომოსომის. X მონოსომია ნორმალური მოვლენაა ყველა მამაკაცისთვის, რადგან მათ X ქრომოსომის მხოლოდ ერთი ასლი გააჩნიათ. X მონოსომია ქალებში იწვევს სიცოცხლესთან შეთავსებად ტერნერის სინდრომს. ადამიანებში აუტოსომური მონოსომია სიცოცხლესთან შეუთავსებადია.

სავარჯიშო 6.3:

ოჯახური დაუნის სინდრომი არის ბალანსირებული ტრანსლოკაციის შედეგი.

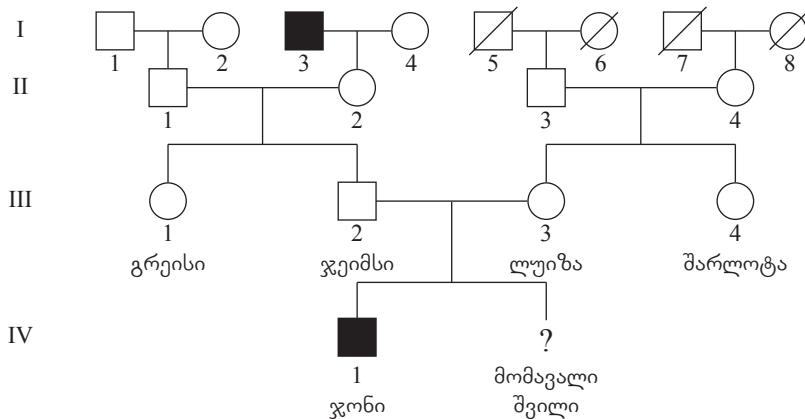
სავარჯიშო 6.4:

რაოდენობრივი მუტაცია განაპირობებს მთლიანი ქრომოსომის დელეციას ან მისი ზედმეტი ასლის არსებობას გენომში. სტრუქტურული მუტაცია ნიშნავს იმას, რომ ხდება ინდივიდუალური ქრომოსომების ნაწილის დამატება, გადაადგილება ან დელეცია; იგი არ მოქმედებს უჯრედში ქრომოსომათა რაოდენობაზე.

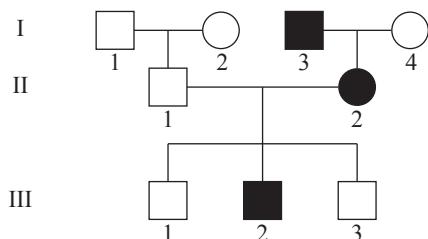
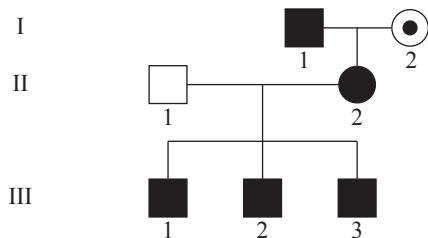
სავარჯიშო 6.5:

ა. ეს არის წერტილოვანი მუტაციის მაგალითი.

ბ. ეს არის მისენს მუტაცია, რადგანაც თავდაპირველი კოდონი, რომელიც კოდირებდა ამინომჟავა სერინს, ჩანაცვლებულია ამინომჟავა არგინინით. AGC-ის ჩანაცვლება AGA-ით იწვევს მისენს მუტაციას.

თავი 7**სავარჯიშო 7.1:****სავარჯიშო 7.2:**

III 2

სავარჯიშო 7.3: აუტოსომურ-დომინანტური.**სავარჯიშო 7.4:**

ყველა ვაჟს ექნება ფერების განურჩევლობა, რადგანაც ისინი X ქრომოსომას მხოლოდ დედისგან იღებენ. ელიზაბეტის ორივე X ქრომოსომა შეიცავს ამ გენს, ამიტომ მისი ყველა შვილი იქნება ფერების განურჩევლობის მქონე. ელიზაბეტის დედა უნდა ყოფილიყო ამ გენის მატარებელი (გამოსახულია წრეში ჩასმულით წერტილით), რადგან ელიზაბეტის მიღებული აქვს X ქრომოსომა ორივე მშობლიდან.

თავი 8

სავარჯიშო 8.1:

ეს დამაფიქრებელი საკამათო საკითხია.

სავარჯიშო 8.2:

პრობლემები შეიძლება შეიქმნას ცრუ-დადებითი ან ცრუ-უარყოფითი პასუხების შემთხვევაში. მრავალი დაავადება გამოწვეულია სხვადასხვა გენების და გარემო ფაქტორების ურთიერთებებით, ამიტომ ეს ტესტები არ იძლევა ზუსტ მონაცემებს მულტიფაქტორული დაავადებებისთვის და მხოლოდ შესაძლო რისკის შესახებ მიუთითობს. აუცილებელი არაა, რომ ადამიანს, რომელიც მაღალი რისკის ჯგუფში შედის, დაავადება განუვითარდეს.

სავარჯიშო 8.3:

გერმინაციული გენური თერაპიის წინააღმდეგ ბევრი არგუმენტი არსებობს, რადგან ჯერ კიდევ არაა ცნობილი ამ თერაპიის გრძელვადიანი შედეგები. თუმცა თქვენ შესაძლოა თქვენი მოსაზრება გქონდეთ სომატური და გერმინაციული გენური თერაპიის შესახებ.

სავარჯიშო 8.4:

- მკურნალობა და არა სიმპტომების მართვა;
- ოჯახური დაავადებების განვითარების რისკის შემცირება;
- გრძელვადიანი სამედიცინო ხარჯების შემცირება.

სავარჯიშო 8.5:

- გენური თერაპიის ხანმოკლე შედეგი;
- იმუნური პასუხი;
- ვირუსული ვექტორების პრობლემა;
- პოლიგენური დაავადებები, როგორიცაა გულის დაავადებები, ალცეპაიმერის დაავადება, ართრიტი და დიაბეტი, მრავალი გენის ცვლილების ერთობლივი მოქმედების შედეგია.

სავარჯიშო 8.6:

- რა მიიჩნევა „ნორმალურად“? ვინ წყვეტს ამას?
- არის თუ არა შეზღუდული შესაძლებლობები დაავადება? მათი განკურნებაა საჭირო თუ პრევენცია?

სავარჯიშო 8.7:

- უფრო ეფექტური მედიკამენტები;
- სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული ნაკლები ხარჯები მედიკამენტების ნაკლები გვერდითი მოვლენების გამო, მედიკამენტებზე კლევების ჩატარების შემცირება და მათი შესაძლო სამიზნეების დიაპაზონის გაზრდა.

სავარჯიშო 8.8:

- სწორი მედიკამენტი;
- სწორი დოზა;
- გვერდითი მოვლენებია არ არსებობა;
- შესაბამისი მედიკამენტის და დოზის შესარჩევად სხვა მედიკამენტებით კვლევების ჩატარების საჭიროების არ არსებობა;
- უფრო უსაფრთხო და ეფექტური მედიკამენტები.

სავარჯიშო 8.9:

სხვა ფაქტორები, როგორიცაა კვების რაციონი, წონა, ცხოვრების წესი და პაციენტის მიერ მიღებული სხვა მედიკამენტები, ასევე მნიშვნელოვანია. გენეტიკური ნიშნების ტესტირება თითოეული მედიკამენტის პასუხებზე ძალიან ბევრ დროს მოითხოვს და ძირი ჯდება.

თავი 9

სავარჯიშო 9.1:

პროტო-ონკოგენები მხოლოდ მაშინ არიან აქტიურები, როდესაც უჯრედები საჭიროებენ გაყოფას.

სავარჯიშო 9.2:

ონკოგენები დომინანტური გენებივით მოქმედებენ, მაშასადამე მხოლოდ ერთი ონკოგენის მუტაცია საკმარისია სიმსივნის განვითარებისთვის.

სავარჯიშო 9.3:

სიმსივნის სუპრესორი გენები ყოველთვის აქტიურია. სიმსივნე მხოლოდ სიმსივნის სუპრესორი გენის ფუნქციის დაკარგვის შედეგად განვითარდება. სიმსივნის სუპრესორი გენები რეცესიული გენებივით მოქმედებენ; სიმსივნე მხოლოდ ორივე გენის ფუნქციის დაკარგვის შედეგად განვითარდება.

სავარჯიშო 9.4:

სავარაუდოდ, სხვადასხვა კანცეროგენულ ნივთიერებაზე იფიქრეთ. ერთ-ერთი მაგალითია აზბესტი.

სავარჯიშო 9.5:

მზის აბაზანების დროს ულტრაიისფერ სხივებს შეუძლია დნმ-ის ფუძეებს შორის ბმების შეცვლა.

სავარჯიშო 9.6:

ვაქცინაცია ხელმისაწვდომია ადამიანის პაპილომა ვირუსზე და B ჰეპატიტზე.

სავარჯიშო 9.7:

ონკოგენები არის სომატური მუტაციების შედეგი და თაობიდან თაობაში არ გადაეცემა. სიმსივნის სუპრესორი გენების მემკვიდრეობით გადაცემა შესაძლებელია გერმინაციული ხაზის უჯრედებში მუტაციების არსებობის შემთხვევაში და ამიტომაც სიმსივნის სუპრესორ გენებს ოჯახური სიმსივნეების გამოწვევა შეუძლიათ.

თავი 10

სავარჯიშო 10.1 - 10.10:

ეს კითხვები საკამათოა, მსჯელობას მოითხოვს.

სავარჯიშო 10.11: დამის პაროქსიზმული ჰემოგლობინურია შეძენილი გენეტიკური დაავადებაა, რომელიც მემკვიდრეობით არ გადაეცემა. იმის სამიშროება, რომ ელისი ამ დაავადებას შვილს მემკვიდრეობით გადასცემს, არ არსებობს.

ლექსიკონი

G0, G1, G2- უჯრედის სასიცოცხლო ციკლის (ინტერფაზის) ფაზები.

Ex vivo - მოვლენა, რომელიც ხდება ორგანიზმის გარეთ.

In vivo - ცოცხალი ორგანიზმის შიგნით მიმდინარე პროცესი.

In situ - „ადგილზე“ - პროცესი გარკვეულ უბანზე.

p - ქრომოსომის მოკლე მხარი.

q - ქრომოსომის გრძელი მხარი.

X ქრომოსომა - სასქესო ქრომოსომა; ქალებს აქვთ ორი X ქრომოსომა, მამაკაცებს მხოლოდ ერთი.

X-შეჭიდული მემკვიდრეობა - მხოლოდ X-ქრომოსომაზე ლოკალიზებული გენების მემკვიდრეობა.

Y ქრომოსომა - სასქესო ქრომოსომა რომელიც დაწყვილებულია X ქრომოსომასთან მამაკაცებში. ქალებს Y ქრომოსომა არ აქვთ.

ადენინი - ღნმ-ის ფუძე.

ავტონომია-ეთიკური პრინციპი - უფლება პირად გადაწყვეტილებაზე.

აკროცენტრული ქრომოსომა - ქრომოსომის ტიპი, რომლის ცენტრომერი ახლოსაა ერთ-ერთ დაბოლოებასთან და ქრომოსომის ერთი მხარი ბევრად მოკლეა მერქე მხართან შედარებით.

აკროცენტრულ ქრომოსომებს მიეკუთვნება მე-13, მე- 14, მე-15, 21-ე და 22-ე და იღებენ მონანილეობას რობერტსონულ ტრანსლოკაციაში.

ალბათობა - გარკვეული გენების და გენეტიკური დაავადების მემკვიდრულად გადაცემის რისკის შეფასება.

ალელები - ჰომოლოგიური ქრომოსომების იდენტურ ლოკუსებში ლოკალიზებული გენების ალტერნატიული ფორმები; ალელების სხვადასხვა ფორმები განაპირობებს მემკვიდრულ ვარიაციებს, როგორიცაა თვალის ფერი და სისხლის ჯგუფი.

ამინომჟავა - ცილის სტრუქტურული ერთეული.

ამნიოცენტეზი - პრენატალური დააგნოსტიკისთვის ამნიონური სითხის აღების პროცედურა; ამნიონის სითხე შეიცავს ნაყოფის უჯრედებს.

ანეუპლოიდია - ქრომოსომათა ნებისმიერი რაოდენობა, რომელიც ზუსტად არ შეესაბამება ჰაპლოიდური ნაკრების ჯერად რიცხვს. ადამიანებში ანეუპლოიდის ყველაზე გავრცელებული ფორმებია ტრისომია (ზედმეტი ქრომოსომის არსებობა) და მონოსომია (ერთი ქრომოსომის ნაკლებობა).

ანირიდია - თვალის ფერადი გარსის განუვითარებლობა.

ანტიგენი - ნებისმიერი სუბსტანცია, რომელიც ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ ინვევს იმუნური სისტემის მიერ მის საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნას.

- აპოპტოზი** - უჯრედის გენეტიკურად კონტროლირებადი, დაპროგრამირებული კვდომა. წარმოადგენს ბუნებრივი პროცესს დაბერებული და დაზიანებული უჯრედების მოსაშორებლად.
- არასრული (დაქვეითებული) პენეტრანტობა** - როდესაც გენეტიკური ნიშან-თვისების განმსაზღვრელი გენი არსებობს, მაგრამ ფენოტიპურად არ ექსპრესირდება.
- არასრული დომინანტობა** - ექსპრესირდება ან გადაეცემა, როგორც ნახევრად-დომინანტური გენი ან ნიშანთვისება.
- აუტოსომური დომინანტური** - ექსპრესირდება ან გადაეცემა, როგორც ნახევრად-დომინანტური გენი ან ნიშანთვისება.
- აუტოსომურ დომინანტური** - გენეტიკური მდგომარეობა, რომელიც ვლინდება, იმ შემთხვევაში, როდესაც ქრომოსომული წყვილიდან მხოლოდ ერთი ატარებს მუტანტურ ალელს, მიუხედავად იმისა, თუ როგორ ალელს შეიცავს მეორე ქრომოსომა.
- აუტოსომურ რეცესიული** - გენეტიკური მდგომარეობა, რომელიც ვლინდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მუტანტურ ალელს ატარებს ქრომოსომული წყვილიდან ორივე აუტოსომური ქრომოსომა.
- გამეტა** - სპეციალიზირებული რეპროდუქციული უჯრედი (კვერცუჯრედი ან სპერმატოზოიდი) ქრომოსომების ჰაპლოიდური ნაკრებით.
- გენეტიკა** - მეცნიერება მემკვიდრეობისა და ცვალებადობის შესახებ.
- გენეტიკური კონსულტაცია** - კომუნიკაციის პროცესი, რომლის მიზანია რისკის ქვეშ მყოფი ან დაავადებული ადამიანებისთვის ინფორმაციის მიწოდება, დახმარება, დაავადების რისკის გამოთვლა, რთული ფსიქოლოგიური საკითხების განსაზღვრა, რათა გასაგები გახდეს მდგომარეობა, დაავადების გადაცემის ალბათობა და რისკი.
- გენეტიკური მონაცემი** - ინდივიდის გენოტიპთან და ფენოტიპთან დაკავშირებული ნებისმიერი ინფორმაცია.
- გენეტიკური სკრინინგი** - გარკვეული გენეტიკური დაავადების (ან მდგომარეობის) განვითარების ან მემკვიდრეობით გადაცემის რისკის გამოვლენის მიზნით ადამიანებს ჯგუფის ანალიზი.
- გენეტიკური ტესტირება** - გენეტიკური მასალის ცვლილებების დადგენა.
- გენეტიკური შეჭიდულობა** - ერთ ქრომოსომაში ერთმანეთთან ახლოს ლოკალიზებული სხვადა-სხვა ალელები.
- გენი** - მემკვიდრეობის ერთეული; ქრომოსომული ღნმ-ის თანამიმდევრობა, რომელიც საჭიროა ფუნქციური პროდუქტის შესაქმნელად.
- გენომი** - ღნმ-ის სრული თანამიმდევრობა, რომელიც შეიცავს მთლიან გენეტიკურ ინფორმაციას ორგანიზმის შესახებ.
- გენომიკა** - გენეტიკის დარგი, რომელიც სწავლობს გენომის სტრუქტურულ და ფუნქციურ მასალითობებს.
- გენოტიპი** - ინდივიდის გენეტიკური კონსტიტუცია, უფრო კონკრეტულად, ერთი ლოკუსის ალელები
- გენური თერაპია** - მემკვიდრული დარღვევის კორექტირება გენურ დონეზე.
- გერმინაციული უჯრედების მუტაცია** - ნებისმიერი ცვლილება გერმინაციული ხაზის უჯრედებში. ეს მუტაცია მემკვიდრეობით გადაეცემა შთამომავლობას და წარმოდგენილი იქნება მათი ორგანიზმის ყველა უჯრედში.
- გუანინი** - ღნმ-ის ფუძე.
- დაავადებული** - ინდივიდი, რომელიც ავლენს გარკვეული გენეტიკური დაავადების სიმპტომებს.

დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა - მაკრომოლეკულა, რომელიც მოიცავს ცოცხალი ორგანიზმების სტრუქტურისა და ფუნქციის განმსაზღვრელ გენებს და უზრუნველყოფს გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემას თაობებში.

დელეცია - მუტაციის ტიპი, რომელიც ინვევს ქრომოსომიდან დნმ-ის თანამიმდევრობის დაკარგვას.

დე ნოვო მუტაცია - ახალი მუტაცია, რომლის მატარებელი არცერთი მშობელი არ არის.

დინამიკური მუტაცია - დნმ-ის პროგრესული ცვლილება, უმეტესად ტრინუკლეოტიდურ განმეორებადობათა თანამიმდევრობების ამპლიფიკაცია, რომელიც გავლენას ახდენს გენის ექსპრესიის სარისტზე.

დიპლოიდი - დაწყვილებული ქრომოსომების სრული რაოდენობა (ორჯერ პაპლოიდური).

უჯრედების უმეტესობას, გამეტების გარდა აქვთ დიპლოიდური ქრომოსომთა ნაკრები.

დისპლაზია - უჯრედების განვითარების პათოლოგია.

დნმ - იხ. დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა.

დომინანტი - გენი, რომელიც ყოველთვის ექსპრესირებს.

დუალიკაცია - მუტაციის ტიპი, რომელიც ინვევს დნმ-ის ნებისმიერი ნაწილის ერთი ან მეტი ასლის პროდუქციას.

ევგენიკა - გენეტიკური ნიშან-თვისებების გაუმჯობესება შერჩევითი დაწყვილების გზით.

ემბრიონი - ადამიანის ორგანიზმის განვითარების საფეხური, რომელიც გრძელდება რვა კვირის განმავლობაში კვერცხუჯრედის განაყოფირების შემდეგ.

ემპირიული რისკი - ადამიანის გენეტიკაში ალბათობა იმისა, რომ ოჯახური ნიშანი გამოვლინდება ოჯახის რომელიმე წევრში; ემყარება დაავადებული და ჯანმრთელი ინდივიდების ფიქსირებულ რაოდენობას აღახებში და არა დაავადების გამომწვევი მექანიზმების ცოდნას

ეპიკანტუსი - კანის ნაკეცი ზედა ქუთუთოზე, რომელიც ფარავს თვალის შიდა კუთხეს.

ეპისტაზი - არაალელურ გენთა ურთიერთექმედება, როცა ერთი გენი თრგუნავს მეორე გენის მოქმედებას

ერთეული გენის დაავადება - ერთი ლოკუსის ერთი ან წყვილი მუტანტური ალელით გამოწვეული დაავადება.

ვექტორი - დნმ-ის მოლეკულა კლონირებული გენით ან დნმ-ის ფრაგმენტით, რომელსაც აქვს სპეციფიკურ მასპინძელში რეპლიკაციის უნარი. ვექტორებად გამოიყენება პლაზმიდები, ვირუსები, ხელოვნურ ქრომოსომები.

ზიგოფთა - განაყოფირებული კვერცხუჯრედის შედეგად მიღებული დიპლოიდური უჯრედი.

ზრდასრულ ასაკში დანება - გენეტიკური დაავადება ან მდგომარეობა, რომელიც მხოლოდ ზრდასრულ ასაკში გამოვლინდება.

თანდაყოლილი - დაბადებისთანავე გამოვლენილი მდგომარეობა.

თერაპია - იხ. გენური თერაპია

თიმინი - დნმ-ის ფუძე.

ინვერსია - მუტაციის ტიპი, როდესაც ხდება ქრომოსომის სეგმენტის გაწყვეტა და შეტრიალება

იმპრინტინგი - ეპიგენეტიკური მოვლენა, როდესაც ალელების განსხვავებული ექსპრესია დამოკიდებულია მშობლისეულ ნარმომავლობაზე.

ინსერცია - მუტაციის ტიპი, როდესაც ხდება გენეტიკური მასალის ჩასმა ერთი ქრომოსომიდან მეორე ქრომოსომაში.

ინფორმაციული რნმ - რნმ - ის მოლეკულა, რომელიც წარმოადგენს მატრიცას ცილების სინთეზისთვის.

ინფორმირებული თანხმობა - კომუნიკაციის პროცესი, რომლის დროსაც პიროვნებას ინფორმაციის საფუძველზე დამოუკიდებელი გადაწყვეტილების მიღების საშუალება ეძლევა . იშვიათი - გენეტიკური დარღვევა რომლის სიხშირე 1 % ნაკლებია ყოველ 5.000 ცოცხლადშობილში.

კარიოგრამა - სურათი (მიკროგრაფი), რომელზეც ქრომოსომები დალაგებულია ზომის მიხედვით.

კარიოტიპი - უჯრედის ბირთვში განთავსებული ქრომოსომების ნაკრები სახეობისთვის დამახსასიათებელი ფორმით და ზომით.

კარცინოგენი - სიმსივნის გამომწვევი ქიმიური ან ფიზიკური აგენტი.

კიბო - ინვაზიური და/ან მეტასტაზური ახალი პათოლოგიური ქსოვილის მასა.

კოდის გადაგვარება - სხვადასხვა კოდონები კოდირებენ ერთი და იმავე ამინომჟავას.

კო-დომინანტობა - ორივე ალელის თანაბარი ექსპრესია ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში.

კოდონი - ღნმ-ის ან რნმ-ის სამი ფუძის თანამიმდევრობა/ტრიპლეტი, რომელიც ერთ სპეციფიურ ამინომჟავას შეესაბამება.

კოდონის განმეორებები - ერთი და იგივე კოდონების ფუძეთა განმეორება.

კონსულტანტი - პიროვნება რომელიც მიმართავს კლინიკას გენეტიკური კონსულტაციისთვის.

ლეტალური ალელი - მუტირებული ალელი, რომელიც ინვეგს ინდივიდის ნაადრევ სიკვდილს.

ლოკუსი - გენის ლოკალიზაციის ადგილი ქრომოსომაში.

მალიგნიზაცია - უჯრედების უკონტროლი პროლიფერაცია და უნარი შეიჭრას სხვა ქსოვილებში.

მეიოზი - უჯრედის გაყოფა, რომლის შედეგად ფორმირდება გამეტები ქრომოსომების ჰაპლოიდური კომპლექტით.

მემკვიდრეობა - გენეტიკური მასალის გადაცემა მშობლებიდან შთამომავლობაზე.

მემკვიდრეობით გადაცემის ფორმა - კანონზომიერება, რომლითაც გენეტიკური ნიშანთვისება გადაეცემა თაობიდან თაობას.

მემკვიდრეობითობა - გენეტიკური ცვალებადობით განპირობებული ფენოტიპური ცვალებადობის ნილი პოპულაციაში გარკვეული რაოდენობრივი ან თვისობრივი ნიშან-თვისების მიხედვით.

მენდელისეული მემკვიდრეობა - გრეგორ მენდელის მიერ აღწერილი მემკვიდრეობის ტიპი, რომელიც ასახავს ერთი გენის ნიშან-თვისების მემკვიდრეობით გადაცემას.

მენდელის კანონები - პრინციპები ერთეული გენის ნიშან-თვისების მემკვიდრეობის შესახებ, რომელიც აღმოჩენილია გრეგორ მენდელის მიერ.

მეტაცენტრული ქრომოსომა - ქრომოსომა რომელშიც ცენტრომერი მდებარეობს ისე, რომ ორივე მხარი თანაბარი სიგრძისაა.

მიკროცეფალია - ნეიროდევენერაციული დარღვევა, როდესაც თავის გარშემოწერილობა ნორმაზე ბევრად მცირება.

მისენს მუტაცია - მუტაცია, რომლის შედეგად ერთი ამინომჟავის სპეციფიკური კოდონი იცვლება სხვა ამინომჟავის სპეციფიკური კოდონით.

მიტოზი - უჯრედის გაყოფის პროცესი, რომლის შედეგად ნარმოქმნება საწყისი უჯრედის გენეტიკურად იდენტური ორი უჯრედი.

მიტოქონდრია - უჯრედის ორგანოდი, რომელიც ამარაგებს უჯრედს ქიმიური ენერგიით.

მოზაიციზმი - ერთი ზიგოტიდან ნარმოქმნილი უჯრედის ორი პოპულაცია სხვადასხვა გენოტიპით, რომელიც ნარმოდგენილია ერთ ინდივიდში.

მინოგენური - ნიშან-თვისება, რომელიც კონტროლდება ერთეული გენით.

მონოსომია - ადმიანის უჯრედი მხოლოდ 45 ქრომოსომით, რომლის დროს ერთ ქრომოსომულ წყვილს აკლია ერთი ქრომოსომა.

მულტიფაქტორული მემკვიდრეობა - მემკვიდრეობის ტიპი, რომლის დროსაც ნიშან-თვისება განისაზღვრება ერთი ან მეტი გენის და გარემო ფაქტორების ერთობლივი მოქმედებით.

მუტაცია - აგენტი, რომელიც იწვევს მუტაციას.

მუტაცია - გენომური დნმ-ის თანამიმდევრობის მუდმივი ცვლილება.

ნაყოფი - განვითარების საფეხური, რომელიც გრძელდება განაყოფიერების შემდეგ მეცხრე კვირიდან დაბადებამდე.

ნეონატალური - სიცოცხლის პირველი ოთხი კვირა.

ნიშან-თვისება - დამახასიათებელი ნიშანი.

ნონსენს მუტაცია - მუტაციის ტიპი, როდესაც დნმ-ში ერთი ნუკლეოტიდის ჩანაცვლება იწვევს ტერმინაციული კოდონის ფორმირებას და ცილის სინთეზის ნაადრევ შეწყვეტას.

ნუკლეოსომა - ქრომატინის პირველადი სტრუქტურული ერთეული, რომელიც შედგება რვა ჰისტონის მოლეკულისაგან და მასზე დახვეული დნმ-ის 140-150 ფუძე წყვილისაგან.

ნუკლეოტიდი - ნუკლეინის მუჟავას (დნმ-ის ან რნმ-ის) მონომერი, რომელიც შედგება დეზოქსი-რიბოზის ან რიბოზის, ფოსფორმეტავას ნაშთის და აზოტოვანი ფუძისაგან.

ონკოგენი - პროტო-ონკოგენი, რომლის მუტაცია იწვევს უჯრედის უკონტროლო, დაჩქარებულ ზრდას და გაყოფას.

ორგანოდი - უჯრედის დიფერენცირებული სტრუქტურა, რომელიც ასრულებს სპეციფიკურ ფუნქციას.

ოჯახის ისტორია - გენეტიკური ნათესაობა ოჯახში სამედიცინო ისტორიასთან ერთად.

ოჯახური - გენეტიკური ნიშანი, რომელიც უფრო ხშირია დაავადებული ინდივიდის ოჯახში, ვიდრე საერთო პოპულაციაში

პენეტის ცხრილი - შთამომავლობის შესაძლო გენოტიპის და ფენოტიპის ალბათობის ამსახველი ცხრილი.

პენეტრაცია - ინდივიდების ნილი, რომელთაც აქვთ კონკრეტული დაავადების გამომწვევი გენოტიპი (როცა ცნობილია, რომ ეს გენოტიპი იწვევს კონკრეტულ დაავადებას) და ავლენენ ამ დაავადების რაობე ნიშანს ან სიმპტომს.

პეპტიდური ბმები - ცილის პირველად სტრუქტურაში ამინომჟავებს შორის კავშირი.

პერსონალიზირებული მედიცინა - ინდივიდის ჯენმროთელობის მდგომარეობის გასაუმჯობესებლად პრევენციული, დიაგნოსტიკური და თერაპიული ჩარევის დროს გენომის და ოჯახის ისტორიის შესახებ ინფორმაციის სისტემატური გამოყენება.

პირველი რიგის ნათესავები - ინდივიდის მშობლები, შვილები ან და-ძმა.

პლაზმიდა - დამოუკიდებლად რეპლიცირებადი, ექსტრაქრომოსომული რგოლური დნმ-ის მოლეკულები ბაქტერიაში ან საფუარმი, რომელიც გამოიყენება დნმ-ის ვექტორებად.

პლეიოტროპია - ერთი ალელის ან ალელური წყვილის მრავლობითი ფენოტიპური გამოვლინება.

პოლიგენური ნიშან-თვისება - ნიშან-თვისება, რომელიც ვლინდება რამდენიმე გენის ერთობლივი მოქმედების შედეგად.

პოლიმორფიზმი - პოპულაციის 1%-ზე მეტისთვის დამახასიათებელი დნმ-ის თანამიმდევრობების ცვლილებები.

პოლიპლეტიდი - ამინომჟავებისგან შემდგარი ჯაჭვი.

პრემუტაცია - სიტუაცია, როდესაც ხდება ქრომოსომაში ნუკლეოტიდების ტრიპლეტების განმეორებადი ექსპანსია, რომელიც ცდება ნორმის ფარგლებს, მაგრამ საკმარისი არ არის დაავადების გამოსაწვევად.

პრენატალური დიაგნოსტიკა - ორსულობის პერიოდში ნაყოფის მდგომარეობის დასადგენად შესრულებული ბიოქმიური, გენეტიკური ან ულტრაბგერითი გამოკვლევები.

პრესიმპორმური ტესტირება - ჯანმრთელ ადამიანის გენეტიკური ანალიზი რომელსაც აქვს გარკვეული დავადების განვითარების რისკი.

პრობანდი - ოჯახის წევრი გენეტიკურად განსაზღვრული ნიშან-თვისებით, ვინც პირველმა მიმდევრო კლინიკისტის ან მკვლევარის ყურადღება.

პროტო-ონკოგენი - ნორმალური გენი, რომელიც აკონტროლებს უჯრედის გაყოფას.

რეცესიული - ალელი, რომელიც არ ექსპრესირდება, თუ დაწყვილებულია დომინანტ ალელთან.

რეცესიულ ფორმაში ასეთი გენი ექსპრესირდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ორივე წყვილი ალელი რეცესიულია.

რიბონუკლეინის მჟავა (რნბ) - მაკრომოლეკულა, რომელიც მიიღება დნმ-დან გენეტიკური ინფორმაციის ტრანსკრიპციის შედეგად და მონაწილეობს ტრანსლაციაში. მნიშვნელოვანია ცილის სინთეზის დროს.

რისკის შეფასება - გარკვეული გენური მუტაციის მატარებელი პიროვნების დაავადების განვითარების რისკის რაოდენობრივი და თვისობრივი შეფასება.

რნბ - იხ. რიბონუკლეინის მჟავა.

რობერტსონული ტრანსლოკაცია - ორი აკროცენტრული ქრომოსომის მოკლე მხრების დაკარგვა და გრძელი მხრების შეერთება ცენტრომერთან.

საგვარტომო ნუსხა - ოჯახური ისტორიის სქემა, რომელზეც აღნიშნულია ოჯახის წევრები, მათი კავშირი პრობანდთან, აგრეთვე მათი მდგომარეობა (სტატუსი) გარკვეულ ნიშანთან მიმართებაში.

საგვარტომო ნუსხის ანალიზი - მემკვიდრული ნიშან-თვისებების ანალიზი საგვარტომოს წევრებში.

საილენს (ჩუმი) მუტაცია - ნუკლეოტიდის ჩანაცვლება, რომლის შედეგად არ იცვლება კოდინრებული ამინომჟავა.

სამართლიანობა - ეთიკური პრინციპი - სამართლიანი და მიუკერძოებელი ზრუნვის თანასწორობის უზრუნველყოფა ყველა ინდივიდის მიმართ.

სარგებლიანობა - ეთიკური პრინციპი - კარგის კეთების ვალდებულება.

სასქესო ქრომოსომები - X და Y ქრომოსომა; სქესის განმსაზღვრული ქრომოსომები.

სატრანსპორტო რნბ - რნბ-ის მოლეკულა რომელსაც გადააქვს სპეციფიური ამინომჟავა ცილის სინთეზისათვის.

სიმიგრაცია - ახალი, ანომალური ქსოვილის მასა.

სიმიგრის სუპრესორი გენი - უჯრედული ციკლის რეგულაციაში მონაწილე გენები, რომლებიც არაპირდებირ მონაწილეობენ უჯრედული გაყოფის გაერნტროლების პროცესში დაზიანებული დნმ-ის რეპარაციის და გენომის ერთიანობის შენარჩუნების გზით.

სინდრომი - ფენოტიპური თვისებების ერთობლიობა, რომელიც ერთდროულად გამოვლინდება, როგორც დაავადების მახასიათებელი.

სისხლით ნათესაობა - გენეტიკურად მონათესავე ინდივიდების შეუღლება, რომლებსაც საერთო წინაპარი ჰყავთ.

სკრინინგი - იხ. გენეტიკური სკრინინგი.

სომატური მუტაცია - მუტაცია, რომელიც ხდება სომატურ (არა გერმინაციულ) უჯრედებში, ამ ტიპის მუტაცია არ გადაეცემა მომავალ თაობებს.

სპორადული მუტაცია - მუტაცია, რომელიც არ არის შთამომავლობით მიღებული მშობლებისგან.

სუბმეტაცენტრული ქრომოსომა - ქრომოსომა, რომელშიც ცენტრომერი მდებარეობს ისე რომ ქრომოსომის ერთი მხარი მცირედ მოკლეა მეორესთან შედარებით.

სქესით შეზღუდვა - აუტოსომური გენის სქესზე დამოკიდებული ექსპრესია.

სქესით შეზღუდული, სქესით განპირობებული - ნიშან-თვისება, რომელიც არ არის სქესთან შეჭიდული მაგრამ განსხვავებული სიხშირით და ხარისხით ვლინდება მამაკაცებში და ქალებში.

სქესთა თანაფარდობა - მამაკაცების და ქალების დაბადების რაოდენობრივი თანაფარდობა პოპულაციაში.

სქესთან შეჭიდული - ნიშან-თვისება, რომელიც განპირობებულია სასქესო ქრომოსომებზე ლოკალიზებული გენებით.

ტელომერი - ქრომისომის ბოლოში ლოკალიზებული ღნმ-ის თანმიმდევრობა.

ტელოცენტრული ქრომოსომა - ქრომოსომა რომლის ცენტრომერი მდებარეობს ქრომოსომის ბოლოს (არ გვხვდება ადამიანებში).

ტერატოგენი, ტერატოგენული - აგენტი რომელიც იწვევს თანდაყოლილ დეფექტებს.

ტრანსკრიპცია - უჯრედის ბირთვში ერთძაფიანი რნმ-ის მოლეკულის სინთეზი ღნმ-ის მატრიციდან, რომელიც რნბ პოლიმერაზათი კატალიზდება.

ტრანსლაცია - საინფორმაციო რნმ-ის ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის ინფორმაციის საფუძველზე პეპტიდური ჯაჭვის (ცილის) სინთეზის პროცესი.

ტრანსლოკაცია - ერთი ქრომისომის სეგმენტის გადატანა მეორე ქრომოსომაზე. თუ ორი არაპირობებური ქრომოსომა ერთმანეთს უცვლის უბნებს, ტრანსლოკაცია იქნება რეციპროკული

ტრიპლეტური განმეორებები - ქრომოსომის გარკვეულ უბანში სამნუკლეოტიდიანი განმეორებების თანამიმდევრობები.

ტრისომია - ადამიანის უჯრედი 47 ქრომოსომით (ერთით ზედმეტი).

ურაცილი - აზოტის შემცველი ფუძე რომელიც არის რნმ-ის და არა ღნმ-ის მოლეკულაში, ქმნის ფუძეთა წყვილს ადენინთან.

ფარმაკოგენეტიკა - გენეტიკის დარგი, რომელიც შეისწავლის გენეტიკური ცვალებადობის გავლენას წამლის პასუხსა და მეტაბოლიზმზე.

ფარმაკოგენომიკა - გენომური ინფორმაციის ან მეთოდების გამოყენება ფარმაკოგენეტიკური პრობლემების გადასაჭრელად

ფენოკონდი - სპეციფიკური გენოტიპით განსაზღვრულ ფენოტიპს მიმსგავსებული ფენოტიპი, რომელიც განპირობებულია სხვადასხვა, როგორც წესი არაგენეტიკური ფაქტორებით.

ფენოტიპი - ინდივიდის ბიოემიცური, ფიზიოლოგიური და მორფოლოგიური მახასიათებლები, რომლებიც განპირობებულია მისი გენოტიპის და გარემოს ურთიერთებულებით.

ფერმენტი - ცილა, რომელიც აჩქარებს სპეციფიკურ ბიოქიმიურ რეაქციებს.

ფსევდო აუტოსომური უბანი - X და Y ქრომოსომის ერთნაირი, დისტალური უბნები, რომლებიც კროსინგოვერში მონაწილეობენ.

ფუძე - დნმ-ის სტრუქტურული ნაწილი. ფუძეები წარმოდგენილია წყვილის სახით- ადენინი კომპლემენტარულია თიმინის და გუანინი - ციტოზინის.

ქრონონის ხაოს ნიმუშის აღება - პროცედურა, რომელიც მოიცავს პლაცენტის ქრონონის ხაოდან უჯრედების ნიმუშების აღებას.

ქრომატინის ძაფი - დნმ-ის და ცილების კომპლექსი, რომელიც ქმნის ქრომოსომას.

ქრომოსომა - უჯრედის ბირთვის ძაფისებური სტრუქტურა; შედგება ქრომატინისაგან და ატარებს გენეტიკურ ინფორმაციას.

ქრომოსომული ანომალია - ქრომოსომის რაოდენობრივი ან სტრუქტურული ცვლილება.

ცენტრომერი- შვილეული ქრომატიდების შეკავშირების უბანი, რომელიც მას ყოფს გრძელ (ქ) და მოკლე მხრად (კ).

ციტოზინი - დნმ-ის ფუძე.

წაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაცია - სამის არაჯერადი რაოდენობის ნუკლეოტიდების დაკარგვა ან მომატება, რაც ინვევს დნმ-ის კოდის ტრიპლეტური ბუნების სინქრონიზაციის დარღვევას.

წერტილოვანი მუტაცია - ერთი ფუძეთა წყვილის ცვლილება დნმ-ში.

წინასწარგანწყობის გენი - გენი, რომელიც განაპირობებს მიდრეკილებას დაავადებისადმი.

ჯანმრთელი - (აქ) ინდივიდი, რომელიც არ ავლენს სპეციფიკური გენეტიკური მდგომარეობის რაიმე სიმპტომს ოჯახში, ან არა აქვს მუტანტური გენი.

ჰაპლოიდი - სპერმატოზოიდის ან კვერცხუჯრედის ქრომოსომული რაოდენობა, რომელიც წარმოდგენილია ყოველი წყვილი ქრომოსომის თითო წევრით.

ჰაპლოთავესებადობა - სიტუაცია, რომლის დროსაც ერთი ფუნქციური ალელი საკმარისია საჭირო რაოდენობის ცილის წარმოსაქმნელად.

ჰაპლოუგრანისობა - სიტუაცია, რომლის დროსაც მხოლოდ ერთ ნორმალურ ალელს არ შეუძლია საქმარისი რაოდენობის ცილის წარმოქმნა. (ნორმალური რაოდენობა წარმოიქმნება ორი ფუნქციური ალელის მიერ).

ჰემანგიობლასტომა - ნერვული სისტემის ან თვალის სისხლძარღვების კეთილთვისებიანი სიმსივნე

ჰემარტომა - კეთილთვისებიანი სიმსივნური წარმონაქმნი

ჰეტეროზიგოტი (ჰეტეროზიგოტული) - ინდივიდი ან გენოტიპი კონკრეტული გენის ორი განსხვავებული ალელით სათანადო ლოკუსში, რომელთაგანაც თითოეული მიიღება თითო მშობლისგან.

ჰიპოტონია - კუნთების ტონუსის დაქვეითება.

ჰისტონი - ქრომოსომაში დნმ-თან ასოცირებული ფუძე ცილები.

ჰომოზიგოტი (ჰომოზიგოტული)- ინდივიდი ან გენოტიპი კონკრეტული გენის ორი ფურმის ალელით სათანადო ლოკუსში, რომელიც მემკვიდრეობით მიიღება თითოეული მშობლისგან.

ჰომოლოგიური - ქრომოსომული წყვილი, რომელთაგან ერთი ქრომოსომა მამისეულია და მეორე დედისეული.

ინდეპსი

გვერდის აღმნიშვნელი ციფრების გვერდით მოყვანილი ასო “ს” - აღნიშნავს სურათს, “ც” - აღნიშნავს ცხრილს

- ABL გენი, 167
ABO სისხლის ჯგუფი, 38, 57-60
ADA გენი, 46ც, 76ც
AMELX გენი, 79ც
APC გენი, 172
APOE გენი, 104, 105
APP გენი, 103-4
AR გენი, 83
ATP7A გენი, 76ც
- Б ანტიგენი, 38
Б უჯრედის (ფოლიკულარული) ლიმფომა, 168
B12 ვიტამინის დეფიციტი, 105
BCL2 გენი, 168
BCR გენი, 167
BCR-ABL გენი, 167
BRCA 1 გენი, 35, 172, 185ც
BRCA 2 გენი, 172
- Cap გენი, 153, 156
CDKNA 2 გენი, 175
CDLD გენი, 46ც
CFTR გენი, 46ც, 138, 158-9
CLIMB, 202
CLN3 გენი, 46ც
COL4A5 გენი, 76ც
CTLA4 გენი, 96
CUX2 გენი, 102
CYP 2C9 ფერმენტი, 162
CYP 2D6 ფერმენტი, 162
- de novo მუტაცია, 109, 136, 137, 140, 144, 171
DeCode კომპანია, 200
DMD გენი, 76ც
- DMPK გენი, 52ც
e4 ალელები, 104
e4, 104
ex vivo, 157
EuroGentest Network of Excellence (2008), 183
- FAT გენი, 102
FBNI გენი, 52ც, 137
FGFR3 გენი, 52ც, 136
FMR1 ცილა, 128
- Gap 0 (G0), 8ს, 9
Gap 1 (G1), 8ს, 9
Gap 2 (G2), 8ს, 9
GBA გენი, 46ც
G72 გენი, 102
GALT გენი, 46ც, 54
GeneReviews, 202
- HBB გენი, 47ც
HER2 გენი, 161
HER-2/neu ონკოგენი, 166
HEXA გენი, 47ც, 56
HFE გენი, 46ც
HLA გენები, 96
HNPPCC გენი, 171, 172
HTC2 გენი, 79ც
HTT გენი, 52ც
- IDDM2 გენი, 96
IGHMBP2 გენი, 46ც
in situ, 157
in vivo, 157

- IRF 6 გენი, 106
 KCNE1 გენი, 98ც, 99
 KCNE2 გენი, 98ც
 KCNH2 გენი, 98ც
 KCNQ1 გენი, 98ც, 99
 LDLR გენი, 52ც
 LMNA გენი, 98, 107
 MECP2
 MEN1 გენი, 169
 MECP2 გენი, 79
 MID 1 გენი, 106
 MSH 2 გენი, 172
 MSH 6 გენი, 172
 MSX 1 გენი, 106
 MTHFR გენი, 105
 MYBPC3 გენი, 97
 MYC გენი, 167, 168, 172, 176
 MYH7 გენი, 97, 98
 NEMO გენი, 79ც
 NF 1 გენი, 52ც, 170
 NDP გენი, 76ც
 OPN1LW გენი, 76ც
 OPN1MW გენი, 76ც
 p მხარი, 4
 P16 ცილა, 175
 P21 ცილა, 172
 P450 ფერმენტები, 172-3
 P53 გენი, 192, 193
 PAH გენი, 47ც
 PDGFB გენი, 166
 PHEX გენი, 79ც, 142
 PHF 8 გენი, 106
 PKD1 გენი, 52ც
 PKD2 გენი, 52ც
 PMP22 გენი, 122
 PPOX გენი, 52ც
 PSEN1 გენი, 104
 PSEN2 გენი, 104
 PVRL 1 გენი, 106
 q მხარი, 4
 RAS გენი, 167
 RB გენი, 54, 169
 RB 1 გენი, 170
 RET გენი, 167
 ROR2 გენი, 52ც
 SCN5A გენი, 98ც
 SHOX გენი, 80
 SIS ონკოგენი, 166
 SMN1 გენი, 47ც
 T ლოკუსი, 105
 T უჯრედული ლეიკემიის ვირუსი, 176
 TIT კოდონი, 158
 TYR გენი, 46ც
 UAA, 15
 UAG, 15
 UGA, 15
 USH1C გენი, 46ც
 VANGL1 გენი, 105
 VAPB გენი, 46ც
 VHL გენი, 171
 WAGR სინდრომი, 118ც, 119
 WAS გენი, 76ც
 WT1 გენი, 171
 WT2 გენი, 171
 WT3 გენი, 171
 WT4 გენი, 171
 WT5 გენი, 171
 X ინაქტივაცია, 81-2
 X ტრისომია, 113ც, 114
 X ქრომოსომა, 5, 65-6, 68-9, 71-9
 Xp, 106, 113
 Xq, 143
 X-ჰეჭიდული გენები, 66ს, 71, 81
 X-ჰეჭიდული მემკვიდრეობა, 71-9
 დომინანტური, 77-9
 მაგალითები, 76ც, 142-4
 ნიშან-თვისებები, 71
 რეცესიული, 73-6, 80-4, 82
 საგვარტომ ნუსხა, 142, 141ს
 ძირითადი მახასიათებლები, 79
 წესები, 140, 142
 XY ქრომოსომა, 65
 XYY სინდრომი, 113ც, 114-15
 Y ქრომოსომა, 5, 65, 67-70,
 Yq, 140
 Y-ჰეჭიდული გენები, 67, 71

- Y-შეჭიდული მემკვიდრეობა, 80
 მაგალითი, 140
 ნიშან-თვისება, 71
 საგვარტომო ნუსხა, 140ს
 წესები, 139
 YP 3A4 ფერმენტი 162
- ადამიანის გენომის კვლევის ეროვნული ინსტიტუტი, 202
- ადამიანის გენომის პროექტი, 160, 163
- ადამიანის იმუნიდეფიციტის ვირუსი (HIV), 176
- ადამიანის მენდელისეული მემკვიდრეობის ბაზა (OMIM), 178, 202
- ადამიანის მიერ გამოწვეული რადიაცია, 175
- ადამიანის პაპილომა ვირუსი (HPV), 176
- ადამიანის ქსოვილების აქტი (2005), 197
- ადენინი, 12, 13ს, 15
- ადენო-ასოცირებული ვირუსები, 154ც, 156
- ადენოზინ დეამინაზას დეფიციტი, 46ც
- ადენოზინგრიფოსფატი 4
- ადენოვირუსი, 154ც, 156, 159
- ავთვისებიანი მელანომა, 175
- ავტონომიურობა, 194,
- აზონსპერმია, 140
- აკროკენტრული ქრომოსომა, 6ს,
- ალბათობა
- გამოთვლა, 87-8
 - ალფოსტერონი, 100
 - ალელები, 22-3,
 - ე4, 104
 - დომინანტი, 22-3, 25
 - კო-დომინანტი, 56-7
 - ლეტალური, 53, 61-2
 - მალალი სიხშირე, ზოგიერთ პოპულაციაში, 185ც
 - მრავლობითი, 57-61
 - რეცესიული, 23, 25
 - სეგრეაცია, 26-33
 - შეცვლილი/მუტირებული, 41, 42, 48-9, 54, 59
- ალპორტის სინდრომი, 66ს, 76ც
- ალფა თალასემია, 125, 185ც
- ალცპამერის დაავადება, 94ც, 103-5
- ალცპამერის დაავადება დაავშირებული დაუნის სინდრომაზე, 103
- ალცპამერის დაავადების აღრული დაწყება, 104, 112
- ალცპამერის სპორადული ფორმა, 103ც, 104
- ამილოიდის პრეკურსორი ცილა, 103-4
- ამინომჟევები, 13-15, 128
- ამინოცენტები, 149-50
- ანაფაზა, 7ც, 9
- ანგელმენის სინდრომი, 120
- ანგიოტენზინ I, 100
 ანგიოტენზინ II, 100
 ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტი (ACE), 100
 ანეუპლოიდია, 174
 ანენცეფალია, 105
 ანირიდია, 119
 ანტიგენები, 38, 58
 ანტიროტული ექტოდერმული დისპლაზია, 66ს, 76ც, 82
- აპოპტოზი, 169
- იხ. ასევე უჯრედის კვდომის რეგულატორები არაბალანსირებული სტრუქტურული ანომალიები, 118-22
- არადირექტული კონსულტაცია, 183-4, 194
- არ ავონ, 195,
- არასარული ამილოგენეზი 66ს, 79ც
- არასარული დომინანტობა, 55
- არასარული პენეტრანტობა, 54
- არტერიული წნევა, 99-100
- ასაკობრივი ჯგუფები, სქესთა თანაფარდობა 69-70
- ასთმა, 94ც
- ასოები, ალნიშვნები, ალელური ნიშანთვისებები, 23, 58
- ატომური რადიაცია, 175
- აუტოსომები, 5, 26
- აუტოსომურ დომინანტური მემკვიდრეობა
- ვარიანტები, 53-4
 - მახასიათებლები, 48, 135
 - საგვარტომო ნუსხა, 135ს
- აუტოსომურ რეცესიული მემკვიდრეობა, 42-8, 137-9
- აუტოსომურ რეცესიული
- დაავადებები, 46-47ც, 138-9
 - დამატებითი რისკი, 47
 - მახასიათებლები, 42, 137
 - საგვარტომო ნუსხა, 137ს
 - ხასიათი, 42-6
- აქონდროპლაზია, 34, 36, 52ც, 62, 135-6
- ახალი ცვლილებები, მუტაციები, 53
- ბავშვთა, მოზარდთა და დედათა ეროვნული სამსახური, 189
- ბალანსირებული სტრუქტურული ანომალიები, 115-7
- ბარის სხეული, 81
- ბარკიტის ლიმფომა, 168
- ბატენის დაავადება, 46ც
- ბეკერის კუნთოვანი დისტროფია, 76ც
- ბეტა ამილოიდი, 103
- ბეტა თალასემია, 125, 185ც
- ბილიპიდური (ორმაგი ლიპიდური) შრე, 2

ბიობანების მონაცემები, 200
 ბიობანების პროექტი, 107
 ბიოპოლარული დარღვევა, 94ც, 102-3
 ბირთვაკი, 2ს, 3
 ბირთვის ფორმები, 2
 ბირთვის მემბრანა/გარსი, 2
 ბირთვული გენომი, 17, 35
 ბომბეის ფენოტიპი, 38
 ბრაქიდაქტილის, 52ც
 ბუნებრივი რადიაცია 175

 გადაგვარება (კოდის), 15
 გალაქტოზმია, 46ც
 გამეტა
 ფორმირება, 26, 35
 გამოკვლევა 177
 გამოთვლა, 87-8
 გადამრავლების კანონი, 87-8
 განვითარებასთან დაკავშირებული მიმართვა, 188

 გაყიფვის ნიკაპი, 24, 87, 88
 გაპიპილი ტუში/სასა, 93, 94ც, 105ც, 106
 გარემო ფაქტორები
 მულტიფაქტორული დაავადებები, 92-107
 სიმსივნე, 173-6
 ქრომოსომული დარღვევები, 122
 გასანგრძივებული QT სინდრომი, 98-9
 გასანგრძლივებული გენური თერაპია, 157
 გაყიფვის თითისტარა, 7ც
 გენები, 11, 22
 დაზიანებული, 47, 72, 171
 მულტიფაქტორული დაავადების განსაზღვრა, 107
 პოლიმორფული, 161, 162
 უჯრედის თვითმკვლელი გენები, 152, 157, 172-3
 ფსევდოაუტოსომური, 67, 80
 იხ. ასევე ონკოგენები; სიმსივნის-
 დამთრგუნველი გენები
 გენეტიკაზე დაფუძნებული დისკრიმინაცია, 201
 გენეტიკის მთავარი წყარო, 203
 გენეტიკოსი კონსულტანტები
 გენეტიკოს კონსულტანტად გაზდომა, 186-8
 გენეტიკის განათლების და განვითარების
 ეროვნული ცენტრი, 147, 181
 გენეტიკოსი მედდების და კონსულტანტების
 ასოციაცია, 183, 186
 გენეტიკური კონსულტაცია, 183-5 მიზნები, 183-4
 განსაზღვრება, 183
 მემკვიდრული დაავადება, 185
 პრენატალური, 184
 პაციენტისთვის მიმართვის მიცემა, 188-92
 ტესტისთვის, 192-4

გენეტიკური მომსახურება (დიდი ბრიტანეთი), 182-3
 გენეტიკური მდგომარეობა, დაავადება
 X-შეჭიდული დომინანტური, 66ს, 79ც
 X-შეჭიდული რეცესიული, 66ს, 76ც
 ლეტალობა, 61-2
 მალალი სიხშირის, პოსულაცია, 185ც
 პლეიოტროპია, 38
 იხ. ასევე მონოგენური დაავადებები;
 პლოგენური დაავადებები; რეცესიული
 დაავადებები
 გენეტიკური რისკი
 მულტიფაქტორული დაავადება, 93-4
 გამოთვლის პრინციპები, 87-8
 იხ. ასევე, ემპირიული რისკი; რისკ ფაქტორები
 გენეტიკური ცვალებადობა, 9, 17, 89-90, 161
 გენეტიკური ალიანსი (დიდი ბრიტანეთი), 202
 გენეტიკური განათლების ცენტრი (სესტრილია), 202
 გენეტიკური დეფექტები, რისკი, 47-8
 გენეტიკური ინფორმაცია, 11-18
 შენახვა, 17
 შენახულის ინუორმაციის ექსპრესირება, 17
 იხ. ასევე, კონფიდენციალობა; გენეტიკური
 კონსულტაცია
 გენეტიკური კლები, 196
 გენეტიკური შეჭიდულობა, 36-7
 გენეტიკური მასალა, კლასიფიკაცია, 17-8
 გენეტიკური მონაცემები
 გამოყენება, 199-201
 გენეტიკური სკრინინგი, 149-51, 194,
 ნეონატალური, 150
 პრენატალური, 149-50, 194
 შეზღუდვა, 151
 გენეტიკური ტესტირება, 149-51, 193-4
 დიაგნოზირება, 149, 193
 კონსულტაცია, 192
 მატარებლები, 150, 193
 მერძნობელობა, 193
 პრედიქტორური, 150-1, 193
 პრეიმპლანტაცია, 194
 პრესიმპტომური, 150-1, 193
 შეზღუდვა, 151
 გენის გადატანის მეთოდები, გენური თერაპია, 157
 გენის დოზის მომატების თერაპია, 151
 გენის ინპიპირების თერაპია, 151
 გენის მოქმედების ფორმები, 54-5
 გენური მუტაციები, 123-9
 Y - შეჭიდული მემკვიდრეობა, 140
 აუტოსომურ დომინანტური დაავადება, 135-7
 აუტოსომურ რეცესიული დაავადება, 137-9
 ინდუცირებული, 123
 კლასიფიკაცია, 128

- კოდონების განმეორება, 126-8
 სპონტანური, 123
 სქესთან - შეჭიდული დომინანტური დაავადება, 141-2
 სქესთან - შეჭიდული რეცესიული დაავადება, 142-4
 წაკითხვის ჩარჩოს გადანაცვლება, 123, 125-6
 წერტილოვანი, 123-5
 გენომი, 6
 გენოტიპი, 23, 30, 32
 გენური თერაპია გერმინაციული უჯრედებით, 152
 გენური თერაპია, 151-60
 შემთხვევა, 158-60
 შესაბამისობა, 152-3
 გამოწვევები, 157
 გერმინაციული, 152
 გერმინაციული, სასქესო უჯრედები, 7
 ვექტორის მომზადება, 153-7
 ვექტორის შესაბამისობა, 153, 154-5ც
 სომატური, 152
 ტიპები, 151-2
 ი. ასევეკვერცხუჯრედი; სპერმატოზოიდები
 გერმინაციული უჯრედების მუტაცია, 109, 176-7
 გლუკოზა, 13, 95-6
 გლუტამინი, 124
 გლუვი, გრანულარული ენდოპლაზმური ბადე, 2ს, 3ს
 გოლვის სხეული, 3
 გოშეს დაავადება, 46ც, 61, 185ც
 გრძელვადიანი დაავადებების ეროვნული
 სამსახური, 189
 გუანინი, 12, 15,
 გულის კორონალური დაავადება, 94ც, 189
 გუნება-განწყობის ცვლილებები, 102
 გუტრიეს ტესტი, 150
 გვიანი დაწყება, ი. მოზრდილ ასაკში დაწყება
 დალტონიზმი (ნითელი-მწვანე ფერთა
 განურჩევლობა), 66ს, 76ც, 77
 დამატება, კანონი, 87
 დამოუკიდებელი განაწილება, 33-4, 36, 86
 დაუნის სინდრომი, 103, 112, 117
 დაზარალუული,
 დაზინებული გენები, 47, 72, 171
 დაზღვება, გენუტიკური მონაცემების გამოყენება, 200-1
 დაკარგული ქალები (შემთხვევა), 70-1
 დედის ასაკი, ქრომისომული დარღვევები, 122
 დედის ხაზი, სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობა
 74, 77-8, 144
 დელეცია, 118-21
 დემერცია, 103, 127
 დეზოქსირიბინუკლეინის მჟავა, ი. დნმ
 დიაბეტი (მელლიტუს), 95-7
 დილატაციური კარდიომიოპათია, 97-8
 დინამიკური მუტაცია, 36, 126
 დი-ჯორჯის სინდრომი, 121
 დიპლოიდი, 26
 დიპლოიდური ზიგოტა, 26
 დიპლოიდური რიცხვი, 5
 დისბანდინის გრინი, 101
 დისტოლური სისხლის წნევა, 99
 დისტროფიული ცილა, 143-4
 დოუშენის კუნთოვანი დისტროფია, 76ც, 92ც, 143-4
 დნმ, 2-5, 11-12
 ახალი ცვლილებები, 53
 განსხვავება რნმ-გან, 16ც
 მიტოქონდროიული, 17, 34-5
 მუტაციები, ი. მუტაციები
 პროფილი, 201
 რეპარაციული გენები, 171-2
 სტრუქტურა, 11-12
 ტექნიკა მულტიფაქტორული ცვლილებების
 აღმოსაჩენად, 107
 ტრანსკრიპცია, 13
 ტრანსლაცია, 14
 შენხეული ინფორმაციის ექსპრესია, 18ს
 დომინანტური ალელები, 22-5, 27
 ლეტალური, 61-2
 დომინანტური მემკვიდრეობა
 სქესთან შეჭიდული, 140-2
 X-შეჭიდული, 77-80, 157, 158
 ი. ასევე, აუტოსომურ დომინანტური
 მემკვიდრეობა
 დომინანტური
 დომინანტობა, 22-5
 ი. ასე ვეკო-დომინირება, არასრული
 დომინირება
 დოზის კომპენსაცია, 81
 დუპლიკაცია, 121-2
 ედვარდსის სინდრომი, 112
 ეგზოციტოზი, 2
 ევგენიკა, 152
 ეთიკის კოდექსი (AGNC), 186-7
 ეთიკური საკითხები, 194-201
 გენეტიკური მონაცემების გამოყენება, 199-201
 მთავარი პრინციპები, 195-9
 სარგებლივობა, 194-5
 ელექტრომაგნიტური რადიაცია, 174-5
 ელის-ვან ქრეველდის სინდრომი, 185ც
 ემბრიონული განვითარება, 35, 54, 81-2
 ემბრიონის სიკვდილიანობა, 123

- ემპირიული რისკი, 93, 184
 ფსიქიური დარღვევები, 101ც, 103ც
 ენდოციტოზი, 2
 ენდოპლაზმური ბადე, 3
 ენის დახვევა, 24, 32-3, 86-7
 ეპიკანტუსი, 112, 118, 119
 ეპილეფსია, 112, 119, 120, 125
 ეპისტაზი, 37-8
 ეპშეტეინის-ბარის ვირუსი 176
 ექტროდაქტილია, 34
 ეროვნული მომსახურების სფეროები, 188-9
 ერთეული გრინის დაავადება, იხ. მონოგენური დაავადება
 ერთეული გრინის მემკვიდრეობა, იხ. მონოგენური მემკვიდრეობა
 ერთი დარტყმა, 177
- ვალინი, 124
 ვანდერ ვუდის სინდრომი, 106
 ვარაბელური ექსპრესიულობა, 54
 ვექტორები, 153
 მომზადება ლაბორატორიაში ვექტორის აგება, 154-6
 თერაპია, 153, 154-5ც, 158-9
 ორგანიზმის უჯრედების ინფიცირება, 157
 ნარმოქმნა, 156
 „ვილმისის“ სიმსივნე, 119, 171
 ვირუსები
 გენური თერაპია, 153-7
 კარცინოგენული, 176
 ვირუსული დნმ, 153
 ვილფ-ჰირშორნის სინდრომი, 118ც, 119
 ვონ ჰიპელ-ლინდაუს სინდრომი, 171
 ვონ რეკლინგჰაუსინის დაავადება, იხ. ტიპი 1
 ნეიროფიბრომატოზი
- ზეექსპრესია, 35, 103, 168
 ზიგოტა, 26, 123
 ზრდასრულის თანხმობა, 199
 ზრდასრულ ასაკში ალციპამიერის დაწყება, 103-5
 ზრდასრულ ასაკში დაწყება, 185
 ზრდის ფაქტორები, ონკოგენები, 166
 ზრდის ფაქტორების რეკვესტორები, 166
 ზურგის ტეინის თააქარი, 105-6, 150
 ზურგის ტეინის კუნთოვანი ატროფია, 47ც, 185ც
- თანამშრომელთა კომპეტენციებია, 181-2
 თალასემია, 125, 185ც
 თანდაყოლილი დაავადებები, 105-6
 გენერალიზებული ჰიპერტონიაში, 79ც

- მულტიფაქტორული, 107
 ნეფროტული სინდრომი, 185ც
 სიყრუე, 46ც
 ჰიპოთიროიდიზმი, 166
 თანდაყოლილი დეფექტები, იხ. ტერატოგენები თანხმობა, 197-9
 თავისუფალი რადიკალები, 175
 თავისუფალი ყურის ბიბილო, 28, 28-30ს, 30ც
 თეი-საჟსის დავადება, 46ც, 56, 61, 125-6, 185ც
 თომინი, 12, 13, 15, 16ც, 174
 თირკმლის პოლიკასტოზური დაავადება, 52ც
 თირკმლის პათოლოგიების ეროვნული სამსახური, 189
 თვალის ფერი, 90
 თვალის და კანის ალბინიზმი, 46ც
- იმპრინტინგი, 35-6
 იმუნოდეფიციტი, მძიმე კომპინირებული, 66ს, 76ც
 ინბრიდინგი, 145-6
 ინდოეთი, მარმაბითი სქესის უპირატესობა, 70-1
 ინდუცირებული მუტაცია, 123
 ინფორმაცია, იხ. გენეტიკური ინფორმაცია ინფორმაციის მიწოდება, 186, 195
 ინფორმაციის შენახვა, 17
 ინფორმაციული რნბ (ი-რნბ), 13-15
 ინფორმაციული ტექნოლოგიების ეროვნული პროგრამა, 199
 ინფორმირებული თანხმობა, 197
 ინსერცია, 115-6
 ინსულინი, 13, 95-6
 ინტერფაზა, 8, 9
 ინტერნეტის ნეაროები, 201-3
 ინვერსია, 115, 116ს, 143
 ინტერფაზა, მიტოზი, 8
 ისლანდია, ეთიკური პრობლემები, 200
 იმუნათი დაავადებების ეროვნული ორგანიზაცია, 202
- კანავანის დაავადება, 185ც
 კანის ჰიგმენტაცია, 90-1
 კარცინოგენები, 173-5
 კარდიომიოპათია, 97-8
 კარიოგრამა, 5, 6ს,
 კარიოტიპი, 5,
 კატის კნავილის სინდრომი, 118-9
 კეფა, 112,
 ერნ-საირის სინდრომი, 144-5
 ისტური ფიბროზი
 გენური თერაპია, 158-60
 გენეტიკური სერინინგი, 150
 მაღალი სიხშირე პოპულაციაში, 185ც

- յուստուրո գովարծի, 46_ց, 138
 յլանօնչյալթերու սենթրոմո, 113-4
 յլունոյաշրո գամոպյենյա, 149-64
 ցենշուրո տյրապո, 151-60
 սյրոննցո, 149-51, 194
 քըստուրէա, ու. ցենշուրո քըստուրէա
 ցարմազացենյուա, 160-4
 յլունոյաշրո ցենշուրո, 183
 յո-դոմոնանցյա, 56-7
 յունոնյա, 15
 յունոնու ցամեռորջենյա, 126-8
 յոնցյացնուալոնձ, 195-7
 յոնիսյունոնյա, 131,
 յունոնու րաժուապո, 175
 յրոյո, որյմոնու, 11
 յրոմոնանցյա սամարտուու այդո (2003), 201
 յրոմոնանցյա դաշցրցու քբճ-ու ծածա, 201
 յրոսոնցուցուրո, մյունոնո, 9-10, 33, 34և
 յոնտոցան դուստրոցո, 76_ց, 92_ց, 107, 143-4
 յուժու նյուլու, 94_ց
- լունոնիսացո, 81, 83
 լունոնու նունուցիա, 81-2
 լունոնիսացուան „ցայցուա“, 82
 լունոնու մյմցուլու ունցույրո նյուրուատո, 145
 լունոնու ալլուցի, 61-2,
 լունոնու, ցենշուրո դաշագույնյա, 61-2
 լունոնու, 117, 167, 175, 176
 լունոնու մա. Բ սյարցուան լունոնուա; ծարյութու
 լունոնուա
 լունոնու դարլուցու, 97
 լունոնու մա. 153, 155_ց, 159
 լունոնու մա. 2և, 4
 լունոյսո,
 լունոնու, 52_ց, 136
 լունոնու հալորմացու, 25
- մալարո, 125
 մալոնու քըստուրէա, 201
 մամրոնուտո սյեսո
 սացարտոմո նյուսու անալոնո, 132
 յրոմոնումյո, 65-7
 ու. ակցու, մմոնու ծածո; քըստուրէա մամրոնու;
 ցայցոն
 մամրոնուտո սյեսու սկըպույրո ցանո, 67, 80
 մամրոնուտո սյեսուսկըն ցադաերա (մյմտեցու), 70-1
 մանո, 102
 մանոյուստորցուլո քըլուրոնուցու, 81
 մալալո սունուր նունցուապո, 185_ց
 մարդոնու սոնդորո, 38, 52_ց, 54, 136-7, 145
 մարդու քըրքյուսու ցուրուսո, 155_ց, 159
- մագարյենո, 25
 մագարյենու քըստուրէա, 150, 193
 մագունուտո սյեսո
 քայարցուլո (մյմտեցու), 70-1
 յրոմոնումյո, 65, 66
 մոխոյայուրո, 81-2
 սացարտոմո նյուսու անալոնո, 132
 X-մյմունու րուցուսուլո մյմցուլորո, 72
 ու. ակցու, գցուսուլո ասացո, գցուսուլո ծածո
 մյունու մյմունու ծածո դա յանձաւցուո პրոցյեցուն
 մարցուլորցուլո սացեննո (MHRA), 163
 մյունո
 սանսեցացու մյունոնո դա, 10
 յրուսոնցույրո, 9, 17, 33և, 67, 80
 մյունոնո I, 9
 մյունոնո II, 9
 մյունոնո, 7, 9, 26
 մյունոնոմա, ացոցուսունո, 175
 մյմցուլորո, 21-40,
 դոմոնուրյա, 22-6
 յրոմոնումյուլո, 6-10
 մյունուտուսուլո նունցույնու ցադաերյա, 34-8
 մյմունու ցադունու ցանոնու, 33-4, 36
 միցոյոնդորուլո, 34-5
 մյունուտույնուրյուլո, 37, 92-4
 մյմցուլորունուտո, 94
 մյմցուլորունու դանո, 131
 մյմցուլորու արակոնունու կոլորյեցուլո
 սոմնունո, 172
 մյմցուլորու քյմոյոնութոնո, 46_ց, 185_ց
 մյմցուլորու մյունու, 109
 մյունու, ցրցորո, 21-2
 մյունու կանոնյա, 22
 մյունուսուլո մյմցուլորո,
 մյունուսուլո նունան-տցուսունո, 24-5
 մյունուսուլո ցենշուրո, 22
 մյունուսուլո մյմցուլորունու ցանոնյա, 22-34
 մամրոնուսունո, 34-8
 մյունոնցումա, 166
 մյունոնո, 169
 մյունոյս ցացացու, 66և, 76_ց
 մյունոնու ցենշուրո, 170
 մյունուտույնու դարլուցու, 95-100
 մյունուտույնու յրոմոնումա, 6և
 մյունուտու, 8, 9
 մյունու մարյուրո, 35
 մուրուցուալո, 111, 118, 119, 139
 մունոնուցու, շյանամանո, 188-92
 մունոնո, 94_ց, 136
 մունուրու ցուստուրո, 52_ց, 126-7
 մունոնոնո, 13

- მისსენს მუტაცია, 128
 მიტოქონდრია, 2ს, 4
 მიტოქონდრიული DNA, 17, 34, 144, 145
 მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა, 34-5, 144, 144-5
 საგვარტომ ნუსხა, 144ს
 მიტოზი, 7-9
 განსხვავება მიტოზს და, 10
 მონოგრაფური დარღვევა, 41, 62, 89, 92ც
 აუტოსომურ დომინანტური, 48-9, 52-3ც
 აუტოსომურ რეცესიული, 42, 46-7ც
 მონოგრაფური მემკვიდრეობა, 27, 28, 30ც, 86-8
 ალბათობების რაოდნობა, 32
 ნიშანთვისება, 85-7
 ყურის ბიბილოს მაგალითი, 28-30
 იხ. აუტოსომურ დომინანტური მემკვიდრეობა;
 აუტოსომურ რეცესიული მემკვიდრეობა;
 სქესანძეჭადული მემკვიდრეობა
 მონოსომია, 111, 222ც
 მოზაიციზმი, 115, 222ც
 მოზაიკურები, 81, 83
 მრავლობითი ალელები, ხარისხის ნიშანი, 57-60
 მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია (ტიპი 1), 169
 მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია (ტიპი 2), 167
 მრავლობითი გრენების დარღვევა, იხ. პოლიგრაფური
 დავადებები
 მშობლისული ხაზი, სქესთან შეჯიბრული
 მემკვიდრეობა, 69, 73ს, 74ს, 75, 78ს, 80
 მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაცია, 70
 მსხვილი ხაზების კიბო, 171-2, 190
 მულტიფაქტორული დაავადებები, 95-106
 გენების იდენტიფიცირება, 107
 მულტიფაქტორული მემკვიდრეობა, 37, 92-4
 მუტაციები, 36, 109-30
 გენური, იხ. გენური მუტაციები
 ეფექტები, 110
 მემკვიდრული, 109
 პოლიმორფიზმი, 110
 სიმსივნის სუპერსორი გენები, 169
 ქრომოსომული, იხ. ქრომოსომული დარღვევები
 შედეგები, 128
 შეძენილი, 109
 მუტაგნები, 123, 174,
 მუტირებული ალელები, 41, 42, 54
 მხარები (ქრომოსომა), 4

 ნამგლისებრ უჯრედოვანი ანემია, 46ც, 124-5, 150,
 185ც
 ნატრიუმის შეკავება, 100
 ნეფროზული სინდრომი, თანდაყოლილი, 185ც
 ნეიროფაბრომატოზი, 52ც, 169-70
 ნეკროლოგიური დარღვევები, 103-5

 ნეირორეგულინის გენი, 102
 ნეკერჩელის სიროპის სინდრომი, 46ც
 ნეონატალური სერინინგი, 150
 ნერვული მილის დეფექტი, 94ც, 105-6
 ნიფილდის ბიოეთიკის საბჭო, 197
 ნიშანთ-თვისება, 22-6, 225ც
 ნიშან-თვისების მემკვიდრეობა, 22
 ნიშანთ-თვისების მემკვიდრეობის გენეტიკა, 22
 ნიშან-თვისება, 71
 ნონსენს მუტაცია, 128,
 ნორმალური განაწილება, 89
 ნორიეს დაავადება, 66ს, 76ც
 ნუკლეოსომა, 11
 ნუკლეოტიდი, 11

 იჯახის ისტორია, 93, 188, 191, 192,
 იჯახთან კონტაქტი, 202
 იჯახური, 220
 იჯახური დაავადებები
 ადენომაზოზური პოლიპოზი (FAP), 172
 ალპაიმერის დაავადება, 104
 დილატაციური კარდიომიოპათია, 97-8
 დაუნის სინდრომი, 117
 სიმსივნე, 177
 ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია, 97
 ჰიპერჟენეროლემია, 55, 185ც
 ნკოგენები, 165-8, 176,
 განსხვავებები სიმსივნის სუპერსორულ გენებს
 და, 173
 ზრდის ფაქტორების რეცეპტორი, 166
 ზრდის ფაქტორები, 166
 სიგანლის გარდამქნელები, 167
 ტრანსკრიპციის ფაქტორები, 167
 უჯრედის კვდომის რეგულატორები, 168
 ინკოლოგიის ცენტრები, 189

 ირგანელები, 1-2
 „ორჯერ დარტყმა“, 177
 ორმაგი სპირალი (დნმ-ის სტრუქტურა), 11-12

 პაციინტები UK, 202
 პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულის უჯრედები, 13
 პართენოგენეზი, 35
 პატაუს სინდრომი, 111
 პიგმენტის შეუკავებლობა, 79ც
 პენეტის ცხრილი, 31-3, 69, 86
 პენეტრანტობა 35,
 იხ. ასევე, არასრული პენეტრანტობა
 პეპტიდური ჯაჭვი, 13, 15
 პერიესისომა, 4
 პერსონალიზებული მედიცინა, 161

- პირզելող რոგոս նատեսազո, 48ց, 191
 პլաზմիդա, 153
 პլաზմუրո մյօթրանա, 2և
 პլեյոռգրոպա, 38, 91
 პոլոցինուրո დաշագոցքեծո, 37, 62, 89-92, 97
 նոժան-տցուսեծա, 37, 85, 89, 90, 92
 პոլոցինուրո ցինեծո, 151
 პոլոմորֆոչմո, 110, 162, 163
 პոլոմորֆուլո ցինեծո, 161, 162
 პոլուկըծո, 172
 პոլուկըծէթովո, 13
 პոկշուլացա, մալալո սոխորոս ալցոլեծո, 185ց
 პորֆորա (թերուլո პորֆորա), 52ց, 185ց
 პրացեր-ցոլոս սոնդրոմո, 118ց, 120
 პրեգութուլո ցեստըծո, 150-1, 184, 193
 პրեոմելանուրո ցեստըծո, 194
 პրեմութացա, 128
 პրենաթալուրո
 ցանցոտարեծա, 35, 67-8
 დօացնոծո, 71, 184,
 კოմսუլტացա, 184
 մօմարտցա, 188
 սէրոնիցո დա ցեստորեծա, 149-50, 194
 პրեսենոլոն-1, 104
 პրեսենոլոն-2, 104
 პրე-սօմեթոմուրո ցեստորեծա, 150-1, 193
 პրօճանգո, 131
 პրօջանիա, 8
 პրօցեսորնալուրո յազալոցոյացա,
 յոնսუլტանցո, 187
 პրօգոնոնցոցենեծո, 165, 173, 176
 პրօժակո, 162
- րաճութա, 174-5
 րաճոնի, 175
 րառդենոթրոցո մութացա, 110-15
 րեցոնալուրո պէնթրեծո, 182-3
 րեցուլացա, ფարմակոցենէթոյա, 163
 րենօն-անցոռութիոնոս սուստիմա, 100
 րենթցոնոս սեօզեծո, 175
 րեցութորուլո շնեծո, ფարմակոցենէթոյա, 161
 րեռլույացա, 17
 րետինոնթլաստոմա, 54, 170
 րետոս սօնդրոմո, 66և, 79
 րետրոզոռուսո, 154ց, 159
 րեցեսուլո ալցոլեծո, 23, 25
 լցութալուրո, 61
 րեցեսուլո դաշագոցքեծո
 այդոմոմուր րեցեսուլո, 42, 46-7ց
 ցինեթուրո კոմսუլტացա, 185
 X-թեքուլո, 76ց

- րեցեսուլո մյօթագութոնա
 X-թեքուլո 71-2, 73-5, 142-4
 օ. ասցզե, այդոմոմուր րեցեսուլո
 մյօթագութոնա
 րեցեսուլո, 23
 րեցեսուլ գոմոնթոցուրո, 45
 ռա գութորոնցուրո մშօնելո, 43-4, 51
 րեցեսուլ գոմոնթոցուրո x գութորոնցուրո,
 մյօթագութոնա
 րեցեսուլ գոմոնթոցուրո, մյօթագութոնա
 գութոն, 44-6
 րոծոնշյուլոնոս մյազա, օ. ռնթ
 րոծոսմոցո, 2և, 3, 13, 14, 15ց, 18և
 րոծոսմուլո ռնթ (ր-ռնթ), 15, 18և
 րուկ ցայտորեծո
 մյուլութոցայտորուլո դաշագոցքեծո, 96-106
 յութոմոսմուլո դաշագոցքեծո, 122
 րուկո, դամարցոնոտո, 47-8
 րուկոս Շեցասեծա
 գութորոնցուր րեցեսուլո x
 գոմոնթոցուր րեցեսուլո, 52
 գոմոնթոցուր դոմոնանցուրո, 50
 ռնթ, 3, 13-16,
 ցանսխազցուր գնթ-սօցան, 16ց
 շնենցուր օճուրմացոս ցիներմաս, 17, 18և
 օ. սոնցորմացոո ռնթ; րոծոսմուլո ռնթ;
 սաբրանըոռորդո
 րոծութիւնոնցուլո գութորուլոցա, 117
 րոմենո-ցարցու սոնցորմացո, 98
- սաճուգնոթո ցեստըծո, 193
 սաց-անցըսթմենթո (Saga Investment), 200
 սացորթոմո նյուսիո անձոնո, 131-49,
 մոնցնո, 131
 քրօթութուր 145-6
 սոմեթութո ռոմելուց ցամուցուր, 132և
 նյուսիո, 132-3
 սացորթոմո նյուսես
 մորուածո հարիո, 132և
 մացալութո
 այդոմոմուր դոմոնանցուրո մյօթագութոնա,
 135և
 այդոմոմուր րեցեսուլո մյօթագութոնա, 137և
 դասածցոս պրոնցուր, 134
 տառեծցու օդյոնթութուր, 132, 133
 մոնցանո, 133
 մոթոյնոնթուր մյօթագութոնա, 144և
 X-թեքուլո գոմոնթուր դաշագոցքո, 141և
 X-թեքուլո րեցեսուլո դաշագոցքո, 142և, 102
 Y-թեքուլո մյօթագութոնա, 140և
 սաոլունս մյօթացա, 128

- საკვერცხე, 7, 9, 17, 26, 34, 35, 68, 144
საკვერცხის სიმსივნე, 190ს
სამართლიანობა, 195
სამედიცინო გენეტიკის გაერთიანებული კომიტეტი, 198, 199
სარგებლიანობა, 194-5
სარეგისტრაციო საბჭო (AGNC), 183, 186
სარკიომერი, 97
სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე
BRCA 1 გენი, 172
BRCA 1 გენის დეფექტის გაზომვა, 38
DNA რეპარაციული გენი, 172
HER2 გენი, 166
ზრდის ფაქტორის რცეპტორი, 166
მაღალი სიხშირე პოპულაციაში, 185ც
შესაბამისი მიმართვა, 190
სასარგებლო მუტაცია, 110
საშუალო ჯაჭვის აცილ-CoA დეპილროგენაზას დეფიციტი, 150
საშვილოსნოს ყელის კიბი, 176
სასამართლო ექსპერტიზის სამსახური, 201
სასამართლო ექსპერტიზის ტესტი, 201
სასქესო ქრომოსომები, 5, 41, 65-6
დარღვევები, 113-15
იხ. ასევე, X ქრომოსომა, Y ქრომოსომა
საშვილოსნოს პოლიკისტური დავადება, 83
სატრანსპორტო რნბ (ტ-რნბ), 14-15, 18ს
- სიცოცხლის დაზღვევა, გენეტიკური მონაცემები, 200
სიდერიუს X-შეჭიდული სინდრომი, 106
თამბაქოს კვამლი, 173, 174
სიგნალის გარდამეტნელები, 167
სიმაღლე, 37, 89, 92, 94ც
სიმბოლოები
მრავლობითი ალელები, 58-9
საგარეტომო წუსხის ანალიზი, 132
სიმელოტე, 36, 83
სიმსივნე, 165-80,
სიმსივნის გამომწვევი გარემო ფაქტორები, 173-5
გამოკვლევა, 177
მიმართვა, 189-91
ონკოგენები, 165-8
ოჯახური 177
სიმსივნის სუპრესორი გენები, 169-73
სიმსივნები
უჯრედის გაყოფა, 165, 166
სიმსივნის სუპრესორი გენები, 169-93, 225ც
გასხვავება რენგენებს და, 173
დნბ-ის რეპარაციული გენებს შორის, 171-2
უჯრედის გაყოფის მაკონტროლირებელი
- გენები, 169-71
უჯრედის თვითმევლელობის გენები, 172-3
სინთეზი, 35
სისტოლური სისხლის წნევა, 99
სისხლის ჯგუფები
ABO, 38, 58-60
MN, 57
სისხლის წითელი უჯრედები, 1, 57, 58, 124, 125
სისხლის წნევა, 94ც, 99
სისხლის წვეთის ნიმუშები, 150
სისხლით ნატესაობა, გადაცემის რისკი, 47-8
სიყრუე, თანდაყოლილი, 46ც
სქესთა პირველადი თანაფარდობა, 69
სქესთა მეორეული თანაფარდობა, 69
სქესთა მესამეული თანაფარდობა, 70
სქოლიოზი, 136
სკრინინგი, იხ. გენეტიკური სკრინინგი
სომატური გენური თერაპია, 152
სომატური მუტაცია, 109, 170, 177
სომატური უჯრედები, 26, 174
სპეციფიკური უჯრედების განადგურება, 152
სპერმატოზოიდი, 7, 9, 17, 34, 68-9
სპონგიანური მუტაციები, 123
სქესით შეზღუდული ნიშან-თვისებები, 36, 82-3,
224ც
სქესთა თანაფარდობა, 69-70
სქესის განმსაზღვრული უბანი Y (SRY), 67-8
სქესის გავლენით განპირობებული ნიშან-თვისება,
36, 83
სქესითან შეჭიდული ნიშანთ-თვისებები, 36, 82-3
სქესიბრივი განვითარება, 67-8
სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობა, 65-84
X-შეჭიდული, იხ. X-შეჭიდული მემკვიდრეობა
Y-შეჭიდული იხ. Y-შეჭიდული მემკვიდრეობა
სრტუქტურული ანომალიები, 115-22
სუბმეტაცენტრული ქრომოსომები, 6ს
სხეულის მასის ინდექსი, 94ც
- ტელოცენტრული ქრომოსომა, 6ს, 224ც
ტელოფზია, 8, 9
ტელომერები, 4ს, 6
ტერატოგენები, 105
ტერატოგენული, 139
ტერფმრული, 94ს
ტერნერის სინდრომი, 113
ტესტირება, იხ. გენეტიკური ტესტირება;
საგვარტიომ წუსხის ანალიზი
ტიპი 1 ბიპოლარული დარღვევა, 102
ტიპი 1 დიაბეტი, 95-6
ტიპი 1 მრავლობითი ენდოკრინული წეობლაზია, 169
ტიპი 1 ნეიროფიბრომატოზი, 53ტ, 169-70

- ტიპი 1 პოლიკისტური თირკმლის დავადება, 52_ც
 ტიპი 2 პოლიკისტური თირკმლის დავადება, 52_ც
 ტიპი 2 ბიპოლარული დარღვევა, 102
 ტიპი 2 დიაბეტი, 95-7
 ტიპი 2 მრავლობითი ენდოკრინული წეოპლაზია, 167
 ტიპი 2 ნეიროფიბრომატოზი, 169-70
 ტრანსკრიპცია, 13ს, 15_ც, 18ს
 ტრანსკრიპციის ფაქტორები, 167
 ტრანსლაცია, 14, 15_ც, 18ს
 ტრანსლოკაცია, 115, 116ს, 117, 167, 168, 174
 იხ.ა.სევერ, რობერტსონული ტრანსლოკაცია
 ტრასტუზუმბი, 161
 ტრისომია, 103, 111, 112
 ტრიალელიური გენი, 58
 ტრიპლეტური კოდი, 15
 ტუბულინი, 3
- უისკოტ-ოლდრიჩის სინდრომი, 66ს, 76_ც
 უჯრედის ბიოლოგია, 1-20
 უჯრედის ბიორთვი, 2, 3, 7
 უჯრედის თვითმკვლელობის გენები, 157, 172-3
 უჯრედის ფუნქცია, 1, 8_ც
 უჯრედის გაყოფა, 3, 4, 5
 უჯრედის გაყოფა, 165, 166
 მაკონტროლირებელი გენები, 169-71
 სიმსივნეები, 165
 უჯრედის სიკვდილის რეგულაცია, 168
 იხ. ა.სევე აპოპტოზი
 უჯრედის სტრუქტურა, 1-4
 ულტრაიისფერი სხივები, 174, 175
 უნივერსალური გენეტიკური კოდი, 15, 16ს
 ულტრაიის, ჯეიმსი, 11
 ურაცილი, 13, 15, 16_ც
- ფაბრის დავადება, 76-7, 76_ც
 ფაქტორი 8 (F8) გენი, 76_ც, 143
 ფაქტორი 9 (F9) გენი, 76_ც, 143
 ფარმაკოგენეტიკა, 160-3
 ახალი ნამრაბის სამიზნე, 161
 მიზნი, 161
 სარგებელი, 162-3
 ტერმინოლოგია, 160
 ტესტები, 193
 შეზღუდვები, 163
 ნამრების ეფექტი, 162
 ფარმაკენომიკა, 160
 ფენილალანინ ჰიდროქსილაზა, 138, 139
 ფენილეტონურია (PKU), 47_ც, 92_ც, 138-9, 150, 185_ც
 ფენოკოპია, 107
 ფენოტიპები, 23, 32, 58, 59, 90
- ფერმენტები, 12, 162
 ფილადელფიური ქრომოსომა, 117, 167
 ფილტვის კიბო, 173, 174
 ფილტვის არანერილუჯრედოვანი კარცინომა, 173
 ფილტვის ნერილუჯრედოვანი კარცინომა, 174
 ფოლიულური ლიმფომა, 168
 ფოლიუმის მჟავის ნაკლებობა, 105-6
 ფოთფატი, 141
 ფრაგიალური X სინდრომი, 36, 92_ც, 127-8
 ფსევდოაუტოსიმური გენები, 67
 ფსევდოაუტოსიმური მემკვიდრეობა, 80
 ფსევდოაუტოსიმური რეგიონები, 67
 ფსექუური დარღვევები, 101-3
 ფსიქიური ქმედუნარიანობის აქტი, 2005, 199
 ფსიქიური ქმედუნარიანობა, და თანხმობა, 199
 ფსიქიურად ქმედუნარო ზრდასრულების აქტი, 199
- ფუნქციის დაკარგა (ალელი), 55, 58, 61, 128, 169
 ფუძეები (დრო-ი), 11-12
- ქიმიკატები, კარცინოგენული, 174
 ქოლესტეროლი შრატში, 94_ც
 ქონდრისკაცობა, იხ.აქონდროპლაზია
 ქონდროექტოდერმული დისპლაზია, 185_ც
 ქორინის ხაოს ნიმუშს აღება, 150
 ქრისტმასის დავადება, იხ. ჰემოფილია B
 ქრომატინის ძაფი, 11
 ქრომოსომები, 4-6
 როდებობები, 5-6
 (1), 105
 (1p), 101, 105
 (1q), 46_ც, 52_ც, 98, 101, 104, 106
 (2), 168, 172
 (2q), 96, 101
 (3), 172
 (3p), 98_ც, 171, 174
 (4), 57, 116ს, 118_ც, 136
 (4p), 52_ც, 106, 119, 127, 136
 (4q), 52_ც, 97, 98, 102, 104
 (5), 118_ც, 172
 (5p), 101, 119
 (5q), 47_ც, 101
 (6p), 46_ც, 96, 102
 (6q), 101, 105
 (7), 158
 (7p), 171
 (7q), 46_ც, 98_ც, 138
 (8), 168, 176
 (8p), 101, 102
 (8q), 176
 (9), 167, 175

- (9p), 46ც, 55
- (9q), 52ც, 117, 167
- (10q), 101, 167
- (11), 47ც, 118ც, 125
- (11p), 46ც, 47ც, 96, 97, 98ც, 99, 118ც, 119
124, 171
- (11q), 47ც, 101, 106, 169
- (12q), 47ც, 102, 139, 176
- (13), 111, 172
- (13q), 54, 101, 102, 170
- (14), 117, 168
- (14q), 97, 98, 104
- (15), 56, 83, 118ც, 120, 126
- (15q), 47ც, 52ც, 101, 118ც, 120, 137
- (16), 125
- (16p), 46ც, 52ც
- (16q), 171
- (17), 172
- (17p), 122
- (17q), 52ც, 100, 170, 171
- (18), 112, 168
- (18q), 102
- (19p), 52ც
- (19q), 52ც, 104, 127
- (20), 47ც, 116ს
- (20q), 46ც
- (21), 103, 112, 117
- (21q), 98ც, 99, 104
- (22), 5, 117, 118ც, 167
- (22q), 101, 102, 117, 118ც, 121, 166, 167, 170
- სტრუქტურა, 4-5
- იხ.ასევე, X ქრომოსომა; Y ქრომოსომა
- ქრომოსომული დარღვევები, 110-22
 - რაოდენობრივი, 124-9
 - რისკ ფაქტორები, 122
 - სტრუქტურული, 115-22
- ქრომოსომული დაწყვილება, 7, 9
- ქრომოსომული მემკვიდრეობა, 6-10, 69
- ქრონიკული მიელოფური ლეიკემია, 117, 167
- შარკო-მარი-თუსის სინდრომი, 121-2
- შენაძული ინფორმაციის ექსპრესირება, 17, 18ს
- შესაბამისი ადგილი, სამზინე, გენური თერაპია, 157
- შექნილი მუტაცია, 109
- შეერთებული ყურის ბიბილო, 24ს, 28, 86, 15
- შვილეული უჯრედები, 7, 9, 10ს
- შიშველი დნმ, გენური თერაპია, 15ც, 159
- შიზოფრენია, 92ც, 93ც, 101-2
- შოტლანდის საუნივერსიტეტო გაიდლაინების ქსელი (SIGN), 189
- შოტლანდია, გენეტიკური მონაცემები, 201

- შთამომავლობა, საგვარტომო ნუსხა, 132-3, 134ს შუბლის V-ს ფორმის თმის ხაზი, 25, 27, 87-8
- ჩაზნექილი მკერდი, 136
- ჩანასახი, 149
- ჩანასახიდან ნიმუშის აღება, 150
- ჩინეთი, სქესთა თანაფარდობა, 70-1
- ცენტრომერები, 4, 6
- ცენტროსომა, 2ს
- ცალები, 4, 11, 12-15
 - განსაზღვრა, 13
 - კოდირების ადგილი, 11
 - მეტაბოლურ პროცესებში ჩართვა, 38
 - სინთეზი, 35
 - სტრუქტურა, 12-15
 - შენაძული ინფორმაციის ექსპრესირება, 18ს
 - იხ. ცალკეული ცილები
- ციტოპლაზმა, 2ს, 3
- ციტოჩინი, 12
- ცერის გადახრის უნარი, 25
- ჯანდაცვის პროცესინალები
- გენეტიკური განათლება, 201-3
- თანამშრომელთა კომეტენციები, 181-2
- რეგიონული ცენტრები, 182-3
- ჯანმრთელობის დაცვის და კლინიკური დახელოვნების ეროვნული ინსტიტუტი (NICE), 189
- ჯერველ-ლანჯ-ნილსენის სინდრომი, 98
- ნაკითხვის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაცია, 123, 125-6
- ნამლებზე საპასუხო რექცია, 162
- ნამლის სამიზნები, ახალი, 161
- ნინასწარგანწყობის გენები, 107
- ნერტილოვანი მუტაცია, 124-5
- ნერტილობითი თანხმობა, 198
- ნინასწარგანწყობის ტესტები, 193
- ნითელი/მწვანე ფერთა განურჩევლობა 66ს, 76ს, 77
- ნევრის ზრდა, 36, 83
- ჭორფლი, 23, 25, 87-8
- ხვეული თმა, 37-8, 55
- ჰანგამი დაავადება, 36, 52ც, 62, 92ც, 127, 135, 185ც
- ჰაპლოიდური გამეტა, 26
- ჰაპლოიდი, 26

ჰაპლოიდური რაოდენობა, 5
 ჰაპლოთაქსებადობა, 54
 ჰაპლოურმარისობა, 54
 ჰატჩინსონ-გილფორდის პროგერია, 107
 ჰემანგიობლასტომა, 171
 ჰემატომა, 170,
 ჰემოფილია A, 81, 143
 ჰემოფილია B, 143
 ჰემოფილია, 66ს, 76ც, 92ც, 143
 ჰემოგლობინოპათია, 124-5
 ჰეპატიტი B და C, 176
 ჰექიზუმინდაზა A, 125-6
 ჰერცეპტინი, 161
 ჰერმაფროდიტიზმი, 116
 ჰეტეროგამეტიული სქესი, 65
 ჰეტეროზიგოტები, 23,
 ჰეტეროზიგოტური რეცესიული x ჰომოზიგოტურ
 რეცესიული მემკვიდრეობის ტიპი, 51-2
 ჰეტეროზიგოტური მშობლები, მემკვიდრეობის
 ტიპი, 42-4, 50

ჰეტეროზიგოტური რეცესიული x ჰომოზიგოტურ
 რეცესიული,
 ჰეტეროზიგოტური, 23, 25, 28,
 ჰიპერგლიკემია, 95
 ჰიპერჟოლესტეროლემია, 52ც, 55, 185ც
 ჰიპერტენზია 92, 99-100
 ჰიპერტრობოზი, თანდაყოლილი გენერალიზებული,
 79ც
 ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია, 97
 ჰიპოფინატემია, 66ს, 79ც, 141-2
 ჰიპოთორეოიდიზმი, თანდაყოლილი, 150
 ჰიპოტონია, 120, 125, 126, 127, 136
 ჰისტონები, 11
 ჰომოგამეტური სქესი, 65
 ჰომოლოგიური, 65, 66,
 ჰომოზიგოტები, 23, 27, 110
 ჰომოზიგოტურ რეცესიული, 23, 27, 32, 42, 46, 51,
 52, 61
 ჰომოზიგოტურ დომინანტური მშობლები,
 მემკვიდრეობის ტიპი, 49-50

