

Γενετική Ανθρώπου

Θεοχάρης Αλ. Παταργιάς
Καθηγητής Βιολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών

Βασιλική Γ. Αλεπόρου
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Βιολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Ιστορική Εξέλιξη της Γενετικής

| | |
|---|----|
| Προ-Μενδελική εποχή | 12 |
| Μενδελισμός | 13 |
| Η χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας | 14 |
| Η δημιουργία της γενετικής ανθρώπου | 15 |
| Βιβλιογραφία | 18 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Το Αναπαραγωγικό Σύστημα

| | |
|--|----|
| Ορμόνες | 20 |
| Γεννητικό σύστημα άρρενος | 27 |
| Γεννητικό σύστημα θήλεος | 35 |
| Βιοχημικοί έλεγχοι του άξονα: Υποθάλαμος-Υπόφυση-Γονάδες | 50 |
| Ψευδοερμαφροδιτισμός άρρενος | 51 |
| Ψευδοερμαφροδιτισμός θήλεος | 54 |
| Αληθής ερμαφροδιτισμός | 54 |
| Βιβλιογραφία | 54 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Χρωμοσώματα-Γονίδια: Δομή και Λειτουργία

| | |
|--|----|
| Οργάνωση του ανθρώπινου γονιδιώματος | 58 |
| Κατηγορίες του DNA στο ανθρώπινο γονιδίωμα | 64 |
| Οργάνωση των αλληλουχιών του DNA | 67 |
| Θεμελιώδεις αρχές της γονιδιακής έκφρασης | 71 |
| Βιβλιογραφία | 75 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Σύγχρονη Τεχνολογία στη Διάγνωση Ασθενειών

| | |
|---|-----|
| Αρχές της μοριακής κλωνοποίησης | 78 |
| Κατασκευή βιβλιοθηκών | 82 |
| Μέθοδοι ανάλυσης νουκλεϊκών οξέων | 85 |
| Μοριακή ανάλυση των μεταλλάξεων του ανθρώπου | 86 |
| Υπερμεταβλητοί πολυμορφισμοί στο DNA | 95 |
| Κίνδυνοι και προβλήματα της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA | 99 |
| Βιβλιογραφία | 100 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Κυτταρογενετική

| | |
|---|-----|
| Ιστορία και ανάπτυξη της Κυτταρογενετικής ανθρώπου | 102 |
| Μορφολογία χρωμοσωμάτων | 103 |
| Φυσιολογικός καρυότυπος στην μίτωση και μείωση | 104 |
| Φυσιολογικός καρυότυπος των μιτωτικών μεταφασικών χρωμοσωμάτων | 110 |
| Χρωμοσωμικές ατυπίες | 115 |
| Το σύνδρομο του εύθραυστου X και η φυλοσύνδετη διανοητική καθυστέρηση | 142 |
| Μωσαϊκά και χίμαιρες | 147 |
| Το φαινόμενο της γονιδιακής αποτύπωσης | 147 |
| Βιβλιογραφία | 150 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Τύποι Κληρονομικότητας

| | |
|--|-----|
| Αυτοσωμική επικρατής κληρονομικότητα | 153 |
| Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα | 156 |
| Ενδιάμεση κληρονομικότητα | 158 |
| Φυλοσύνδετη κληρονομικότητα | 158 |
| Στοιχεία που καθορίζουν τον τρόπο κληρονόμησης μιας γενετικής διαταραχής | 163 |
| Πολλαπλά αλληλόμορφα | 164 |
| Πολυπαραγοντική κληρονομικότητα | 165 |
| Βιβλιογραφία | 166 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Γενετική Ποικιλομορφία και Μεταλλάξεις

| | |
|--|-----|
| Μεταλλάξεις | 168 |
| Γενετική ποικιλότητα | 172 |
| Γενετικός πολυμορφισμός | 173 |
| Κληρονομούμενη ποικιλομορφία και πολυμορφισμός στο επίπεδο του DNA | 176 |
| Η μοριακή βάση των μεταλλάξεων και η ανίχνευσή τους | 180 |
| Ανίχνευση των μεταλλάξεων που προκαλούν γενετικές ασθένειες | 187 |
| Βιβλιογραφία | 189 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Αιμοσφαιρίνες και Αιμοσφαιρινοπάθειες

| | |
|--|-----|
| Ιστορικά στοιχεία της μελέτης των αιμοσφαιρινοπαθειών | 192 |
| Αιμοσφαιρίνες | 193 |
| Αιμοσφαιρινοπάθειες-Διαταραχές της δομής της αιμοσφαιρίνης | 199 |
| Διαταραχές της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης. Θαλασσαιμίες | 205 |
| Βιβλιογραφία | 213 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: Βιοχημική Γενετική

| | |
|---|-----|
| Συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού | 216 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού των αμινοξέων | 216 |
| Διαταραχές μεταφοράς αμινοξέων | 222 |
| Διαταραχές του κύκλου της ουρίας | 222 |

| | |
|--|-----|
| Διαταραχές υδατανθράκων | 222 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών | 223 |
| Λυσοσωμικές ασθένειες συσσώρευσης | 230 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού πουρίνης/πυριμιδίνης | 232 |
| Διαταραχές οργανικών οξέων | 232 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού των πορφυρινών | 232 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού του χαλκού | 233 |
| Διαταραχές της βιοσύνθεσης των ορμονών του θυρεοειδούς | 234 |
| Διαταραχές υπεροξεισωμάτων | 234 |
| Διάφορες συγγενείς διαταραχές | 234 |
| Αιμορροφιλία | 235 |
| Ανίχνευση των ασθενειών | 239 |
| Προγεννητική διάγνωση | 239 |
| Βιβλιογραφία | 239 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: Ανοσογενετική

| | |
|------------------------------|-----|
| Το ανοσοποιητικό σύστημα | 242 |
| Ανοσοσφαιρίνες | 243 |
| Ανοσοανεπάρκεια | 252 |
| Το σύστημα του συμπληρώματος | 254 |
| Ερυθροκυτταρικά αντιγόνα | 255 |
| Γενετική των μεταμοσχεύσεων | 261 |
| Βιβλιογραφία | 265 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: Φαρμακογενετική

| | |
|--|-----|
| Η γενετική του μεταβολισμού των φαρμάκων | 268 |
| Γενετικές ποικιλομορφίες που αποκαλύπτονται μετά τη δράση φαρμάκων | 269 |
| Οικογενετική | 278 |
| Βιβλιογραφία | 280 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: Γενετική Προέλευση Χαρακτηριστικών Ασθενειών

| | |
|---------------------|-----|
| Μέθοδοι μελέτης | 282 |
| Σακχαρώδης διαβήτης | 284 |
| Υπέρταση | 286 |
| Στεφανιαία νόσος | 289 |
| Πεπτικό έλκος | 290 |
| Σχιζοφρένεια | 292 |
| Βιβλιογραφία | 294 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: Γενετική του Καρκίνου

| | |
|---------------------------------|-----|
| Η γενετική φύση του καρκίνου | 296 |
| Τα δύο είδη καρκινικών γονιδίων | 298 |

| | |
|---|-----|
| Οικογενείς καρκίνοι | 308 |
| Κληρονομικά σύνδρομα με αυξημένη χρωμοσωμική αστάθεια | 313 |
| Βιβλιογραφία | 318 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: Ραδιογενετική

| | |
|---|-----|
| Ιονίζουσα ακτινοβολία | 320 |
| Αποτελέσματα δράσης της ακτινοβολίας | 323 |
| Γενετική επίδραση της ακτινοβολίας στον άνθρωπο | 324 |
| Χημική και φυσική μεταλλαξογένεση | 328 |
| Βιβλιογραφία | 328 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: Γενετική Καθοδήγηση και Προγεννητική Διάγνωση

| | |
|--|-----|
| Τι είναι η γενετική καθοδήγηση | 332 |
| Καθορισμός του κινδύνου επανεμφάνισης | 335 |
| Εφαρμογές της μοριακής γενετικής στον καθορισμό του κινδύνου επανεμφάνισης | 340 |
| Ανίχνευση γενετικών ασθενειών στον πληθυσμό | 344 |
| Προγεννητική διάγνωση | 346 |
| Τεχνικές λήψης εμβρυϊκού ιστού | 349 |
| Εργαστηριακές μελέτες | 352 |
| Γενικά συμπεράσματα | 359 |
| Βιβλιογραφία | 359 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: Τεχνητή Αναπαραγωγή

| | |
|----------------------------|-----|
| Εξωσωματική γονιμοποίηση | 362 |
| Ανοσολογία της στειρότητας | 379 |
| Βιβλιογραφία | 380 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17: Γενετική Θεραπεία

| | |
|---|-----|
| Ιστορική ανασκόπηση της γενετικής θεραπείας | 382 |
| Γενετικές νόσοι και δυνατότητα θεραπείας με γονίδιο | 384 |
| Είδη γονιδιακής θεραπείας | 397 |
| Συστήματα γονιδιακής μεταφοράς | 400 |
| Παραδείγματα χρήσης γονιδιακής θεραπείας με μεταφορά γονιδίου | 403 |
| Βιβλιογραφία | 404 |
| Ευρετήριο | 405 |

ΠΡΟΛΟΓΟΣ Α΄ ΕΚΔΟΣΗΣ

Ήταν επιτακτική ανάγκη η ανανέωση του από το 1979 ήδη κυκλοφορούντος βιβλίου «Θέματα Βιοχημικής Γενετικής του Ανθρώπου», με συγγραφέα τον ένα εξ ημών, παρά τις τρεις επανεκδόσεις του. Η ανάγκη αυτή προήλθε από την πρόοδο της επιστήμης που έγινε μέχρι σήμερα στο τομέα της Γενετικής και μάλιστα στον κλάδο της Ανθρώπινης Γενετικής αλλά και από τις εκπαιδευτικές απαιτήσεις. Έτσι αποφασίσαμε να γράψουμε ένα νέο βιβλίο με τίτλο Γενετική Ανθρώπου με τελείως εκσυγχρονισμένο περιεχόμενο.

Το Βιβλίο αυτό είναι γραμμένο από Βιολόγους και απευθύνεται κυρίως σε Φοιτητές της Βιολογίας, Ιατρικής και παρεμφερών Επιστημών. Περιλαμβάνει κεφάλαια της σύγχρονης Γενετικής του Ανθρώπου που αναπόφευκτα αγγίζουν την Ιατρική. Δεν είναι δυνατόν να καλύψουμε όλο το φάσμα της Ανθρώπινης Γενετικής. Έτσι περιοριστήκαμε στα κεφάλαια εκείνα τα οποία κατά τη γνώμη μας παρουσιάζουν εκπαιδευτικό και επαγγελματικό ενδιαφέρον.

Προσπαθήσαμε να αποφύγουμε όσο γίνεται την Ιατρική ορολογία τα κλινικά συμπτώματα και την κλινική διάγνωση. Σε πολλές περιπτώσεις όμως αυτό ήταν αδύνατο. Θελήσαμε να δώσουμε από Βιολογικής απόψεως τα γενετικά φαινόμενα και μηχανισμούς που συμβαίνουν στον άνθρωπο στο μοριακό ή στο κυτταρικό επίπεδο, αποφεύγοντας, και λόγω ειδικότητας, την Ιατρική διάσταση.

Έχοντας ως γνώμονα την σύγχρονη Διεθνή βιβλιογραφία, το περιεχόμενο αντίστοιχων συγγραμμάτων αλλά και τους αναγνώστες στους οποίους απευθύνεται το βιβλίο αυτό διαμορφώσαμε τα περιεχόμενά του. Προσπαθήσαμε να συγκεράσουμε τις δυο κατευθύνσεις της Γενετικής ήτοι της κλασσικής και της μοριακής. Γιαυτό το λόγο προσεγγίζουμε τα διάφορα κεφάλαια και από τις δύο σκοπιές, με αποτέλεσμα σε μερικές περιπτώσεις να επαναλαμβάνουμε γνωστές στους αναγνώστες έννοιες.

Επιθυμούμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας σε όλους εκείνους που μας έκαναν εύστοχες παρατηρήσεις, οι δε ατέλειες που παρατηρούνται οφείλονται αποκλειστικά σε εμάς.

Ευχαριστούμε τέλος τον Εκδοτικό οίκο Σ. Αθανασόπουλου - Σ. Παπαδάμη και τους συνεργάτες του για την έκδοση του παρόντος.

Αθήνα 30 Αυγούστου 1997

Καθηγητής Θεοχ. Αλ. Παταργιάς
Επικ. Καθηγήτρια Β. Αλεπόρου

ΠΡΟΛΟΓΟΣ Β' ΕΚΔΟΣΗΣ

Από το 1998 που κυκλοφόρησε η πρώτη έκδοση του βιβλίου *Γενετική του Ανθρώπου* μέχρι σήμερα αρκετά νέα επιστημονικά δεδομένα δημοσιεύτηκαν. Είναι αδύνατον να τα συμπεριλάβουμε όλα στη παρούσα έκδοση.

Η έκδοση όμως αυτή κρίθηκε απαραίτητη μετά την ανάγκη που προέκυψε να συμπληρωθούν αρκετά κεφάλαια με νέα επιστημονικά στοιχεία.

Θέλοντας να ακολουθήσουμε τη «μόδα» αλλάξαμε και το σχήμα του βιβλίου θεωρώντας ότι διευκολύνουμε τον αναγνώστη.

Δημιουργήσαμε στην έκδοση αυτή ένα ευρετήριο επιστημονικών όρων και λέξεων που έλειπε από την προηγούμενη έκδοση.

Τέλος χάρις στην πρόταση του φοιτητού μας Παναγιώτη Πετεινάτου να φιλοτεχνήσει νέο εξώφυλλο αλλάξαμε και αυτό. Τον ευχαριστούμε θερμά.

Αθήνα 30 Σεπτεμβρίου 2005

Καθηγητής Θεοχάρης Αλ. Παταργιάς
Αν. Καθηγήτρια Βασιλική Αλεπόρου

Ιστορική Εξέλιξη της Γενετικής

1



Προ-μενδελική εποχή

Η έννοια της κληρονομικότητας φαίνεται ότι απασχόλησε τους ανθρώπους τουλάχιστον πριν από 6.000 χρόνια. Το γεγονός αυτό αποκαλύπτεται από τις ανασκαφές που ήρθαν στο φως και που εμφανίζουν σκαλισμένες από τους Χαλδείς σε πέτρα χαίτες αλόγων (βλ. εξώφυλλο Κεφαλαίου). Αλλά παρόλα αυτά τα εντυπωσιακά ευρήματα, η ερμηνεία των φαινομένων της κληρονομικότητας παρέμεινε άγνωστη για πολλούς αιώνες. Ο Αριστοτέλης, τον 3ο αιώνα π.Χ., πρότεινε ότι το ανθρώπινο σπέρμα προέρχεται από το αίμα και έχει την ικανότητα να δίνει ζωή στο έμβρυο, το οποίο σχηματίζεται στη μήτρα από την πήξη του αίματος της περιόδου (Εικ. 1.1). Αυτή η ιδέα παρέμεινε αποδεκτή για 2.000 περίπου χρόνια έως ότου τον 17ο αιώνα ο *William Harvey* ανέφερε, από παρατηρήσεις που έκανε στα ελάφια, ότι δεν υπήρχε απόδειξη πήξης του αίματος αυτού αλλά ότι σχηματιζόταν ένα μικρό έμβρυο, το οποίο σταδιακά αύξανε σε μέγεθος και πολυπλοκότητα. Αυτή η ιδέα είχε αναφερθεί και στο Κοράνι, το ιερό βιβλίο των Μουσουλμάνων, μερικούς αιώνες πριν.

Ο Ολλανδός επιστήμονας *Regnier de Graaf* ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε ότι η ένωση ωαρίου και σπερματοζωαρίου είναι απαραίτητη συνθήκη για τη δημιουργία μιας νέας ζωής. Στο



Εικόνα 1.1
Αριστοτέλης, ο Έλληνας φιλόσοφος.

δεύτερο ήμισυ του 17ου αιώνα, ο *de Graaf* παρατήρησε κάποιες προεξοχές στην ωοθήκη, που σήμερα τις ονομάζουμε **γρσαφιανά ωοθυλάκια**, τα οποία περιέχουν το αγονιμοποίητο ωάριο. Για πρώτη φορά ανέφερε ότι το σπέρμα, από μόνο του δεν δημιουργεί μια νέα ζωή, άρα δε δίνει μόνο αυτό τους κληρονομικούς χαρακτήρες στους απογόνους, αλλά οι κληρονομικοί χαρακτήρες προέρχονται και από τη μητέρα.

Ο *Pierre Louis Moreau de Maupertuis*, που γεννήθηκε στη Γαλλία το 1698, ήταν ένας φυσιοδίφης που μελέτησε ορισμένα κληρονομικά χαρακτηριστικά του ανθρώπου, όπως είναι η **πολυδακτυλία**, ο **αλφισμός** και από γενεαλογικές μελέτες έδειξε ότι οι δύο αυτές καταστάσεις κληρονομούνται με διαφορετικό τρόπο (Εικ. 1.2). Πίστευε ότι και οι δύο γονείς συνεισφέρουν το ίδιο στη δημιουργία των απογόνων τους και το απέδειξε με πειράματα που έκανε σε ζώα. Οι ιδέες του ήταν πρωτοποριακές και μοιάζουν σε πολλά σημεία με τις ιδέες του *Mendel*. Ο *Maupertuis* πρότεινε ότι υπάρχουν κληρονομικά **σωματίδια**. Κάθε σωματίδιο προορίζεται να σχηματίσει ένα ειδικό μέρος του σώματος, το δε σώμα σχηματίζεται από την ένωση δύο τέτοιων σωματιδίων, από τα οποία το ένα



Εικόνα 1.2
Pierre Louis Moreau de Maupertuis, Γάλλος του δέκατου έβδομου αιώνα, που ανέπτυξε διάφορες θεωρίες περί κληρονομικότητας.

προέρχεται από τον πατέρα και το άλλο από τη μητέρα. Ένα σωματίδιο μπορεί να υπερισχύει του άλλου και έτσι οι απόγονοι μπορεί να μοιάζουν περισσότερο στον ένα απ' ότι στον άλλο γονέα.

Μενδελισμός

Οι κλασικές γνώσεις της γενετικής είναι απόρροια των πειραμάτων του μοναχού *Gregor Mendel* στη Μοραβία, κατά το δεύτερο ήμισυ του 19ου αιώνα (Εικ. 1.3). Ο *Mendel* έκανε τις ανακαλύψεις του μετά από σκληρή και επίπονη ανάλυση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από διασταυρώσεις ποικιλιών του μωσχομπίζελου (*Pisum sativum*). Εκείνη την εποχή τέτοιου είδους πειράματα δεν θεωρούνταν πρωτοποριακά. Ο *T.A. Knight*, στην Αγγλία το 1823, ασχολήθηκε επίσης με τη διασταύρωση ποικιλιών του μωσχομπίζελου. Ο *Mendel* βρήκε ότι στην **πρώτη** γενεά, που την ονόμασε **πρώτη θυγατρική γενεά** (F_1), υπήρχε κυριαρχία στο χρώμα του σπέρματος. Βρέθηκε ότι, εάν ένα φυτό με κίτρινα σπέρματα διασταυρωθεί μ' ένα φυτό με πράσινα σπέρματα, όλα τα φυτά της F_1 γενεάς έχουν κίτρινα σπέρματα (το κίτρινο χρώμα επι-

κρατεί έναντι του πράσινου). Εάν τα φυτά της F_1 γενεάς αυτογονιμοποιηθούν, τότε τα φυτά της **δεύτερης γενεάς** (F_2) εμφανίζουν και τα δύο χρώματα της πατρικής γενεάς, πράσινο και κίτρινο. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και από άλλους ερευνητές, αλλά κανείς απ' αυτούς δεν έκανε μέτρηση των πραγματικών αριθμών των διαφόρων τύπων απογόνων που προέρχονται από τέτοιες διασταυρώσεις. Πριν από τον *Mendel* κανείς δεν σκέφθηκε ότι η κληρονομικότητα μπορεί να σχετίζεται με τους νόμους της στατιστικής. Αυτό ήταν το μεγάλο επίτευγμα του *Mendel*.

Ο *Johann Mendel* γεννήθηκε στις 22 Ιουλίου του 1822 στο *Heinzendorff* της Μοραβίας, που ανήκε τότε στην Αυστρία, αλλά σήμερα είναι τμήμα της Τσεχοσλοβακίας. Πήρε το όνομα *Gregor*, όταν προσχώρησε στο Τάγμα των Αυγουστίνων το 1843. Είναι πιθανό ότι έγινε μοναχός για οικονομικούς λόγους και όχι λόγω πίστης. Αφ' ότου έγινε μοναχός άρχισε και τη σταδιοδρομία του ως δάσκαλος μελετώντας φυσική, μαθηματικά, ζωολογία και βοτανική στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης, όπου όμως δεν κατόρθωσε να επιτύχει στις τελικές εξετάσεις. Το 1853 πήγε στο μοναστήρι του *Brunn*, όπου και έκανε τα πειράματά του στα μωσχομπίζελα. Τα πειράματά του απορροφούσαν τον περισσότερο χρόνο του μέχρι που εκλέχτηκε ηγούμενος το 1868. Στη συνέχεια, ασχολήθηκε κυρίως με διοικητικά καθήκοντα και κατέβαλε μεγάλη προσπάθεια να πείσει τον κυβερνήτη να εξαιρέσει τα μοναστήρια από τη φορολογία. Ενδιαφέρθηκε, επίσης, για την μετεωρολογία και την μελισσοκομία μελετώντας τις διασταυρώσεις διαφόρων ποικιλιών. Πέθανε στις 6 Ιανουαρίου του 1884 από νεφρίτιδα.

Στην προ του *Mendel* εποχή πίστευαν ότι κατά τη σύλληψη γίνεται ανάμειξη όλων των χαρακτηριστων των δύο γονέων και ότι ο κάθε γονέας μεταβιβάζει λίγο από τον χαρακτήρα του. Ο *Mendel*, όμως, έδειξε ότι αυτό δεν είναι αλήθεια. Ένα υψηλό φυτό δε μεταβιβάζει απαραίτητα λίγο από το ύψος του στους απογόνους του. Εάν είναι ετερόζυγο, υπάρχει ίση πιθανότητα να μεταβιβάσει είτε το γονίδιο του υψηλού αναστήματος είτε του χαμηλού. Παρομοίως, ένα άτομο με πολυδακτυλία (επικρατής χαρακτηριστος στον άνθρωπο) έχει ίση πιθανότητα να μεταβιβάσει στους απογόνους του είτε το



Εικόνα 1.3
Gregor Mendel. Ιδρυτής της επιστήμης της Γενετικής.

γονίδιο της πολυδακτυλίας είτε το γονίδιο των φυσιολογικών χεριών.

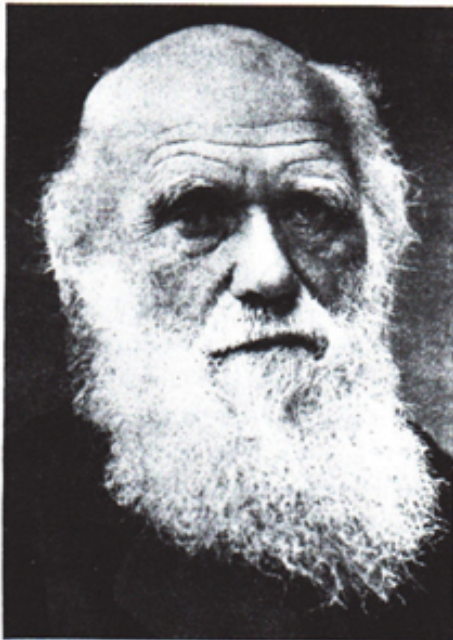
Είναι εκπληκτικό ότι ο *Mendel* διατύπωσε τη θεωρία του χωρίς να γνωρίζει τίποτα για τη φύση των κληρονομικών παραγόντων (ή γονιδίων) και για το λόγο αυτό θεωρείται ότι τ' αποτελέσματά του είναι πρωτοποριακά για εκείνη την εποχή. Ο *Sir Ronald Fisher*, ένας επιφανής στατιστικολόγος, ανέλυσε προσεκτικά τ' αποτελέσματα του *Mendel* και συμπέρανε ότι τα πειράματά του δεν ήταν απλώς ανακαλύψεις αλλά αποδείξεις της θεωρίας που είχε στο μυαλό του, όταν έκανε τα πειράματά του. Ότι και να συμβαίνει, το γεγονός είναι ότι οι ιδέες του *Mendel* ήταν επαναστατικές για την εποχή του. Ο Μενδελισμός είναι σήμερα η βάση της γενετικής θεωρίας.

Ο *Mendel* παρουσίασε τα αποτελέσματα των πειραμάτων του στην Εταιρία Φυσικής Ιστορίας του *Brunn* το 1865 και τον επόμενο χρόνο τα δημοσίευσε στο περιοδικό *Transactions of the Natural History Society of Brunn*. Δυστυχώς, η εργασία του έμεινε άγνωστη για 50 ολόκληρα χρόνια. Ο λόγος δεν είναι γνωστός. Μια υπόθεση είναι ότι το περιοδικό αυτό δεν ήταν ευρέως γνωστό. Παρόλα αυτά όμως το περιοδικό κυκλοφορούσε σε περισσότερες από 120

Εταιρείες, Ακαδημίες και βιβλιοθήκες. Είναι επίσης πιθανόν ότι οι επιστήμονες στα μέσα του δέκατου ένατου αιώνα δεν ήταν προετοιμασμένοι να δεχθούν τέτοιες ανακαλύψεις. Οι σύγχρονοί του ήταν απασχολημένοι με τη θεωρία της εξέλιξης του *Darwin* (Εικ. 1.4) και πιθανόν παρεξήγησαν ή υποτίμησαν τα ευρήματά του. Ακόμα και ο *Carl Nageli*, μια διεθνής αυθεντία στην υβριδοποίηση των φυτών, δεν κατανόησε την σημασία των αποτελεσμάτων του. Οι νόμοι της κληρονομικότητας του *Mendel* παρέμειναν άγνωστοι ως το 1900, όταν μέσα σε λίγους μήνες ανακαλύφθηκαν ξανά από τρεις βιολόγους: τον *Hugo de Vries*, Καθηγητή βοτανικής στο Πανεπιστήμιο του *Amsterdam*, τον *Carl Correns*, βοτανικό στο Πανεπιστήμιο του *Tübingen* και τον *Erich von Tschermak-Seysenegg*, βοηθό γεωπονικού πειραματικού σταθμού στο *Esslingen*, κοντά στη Βιέννη. Οι τρεις αυτοί ερευνητές, εντελώς ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, έφθασαν στο ίδιο αποτέλεσμα, όπως και ο *Mendel*. Είναι λυπηρό ότι ο *Mendel* πέθανε δέκα έξι χρόνια πριν αναγνωρισθεί το έργο του ως μια από τις σημαντικότερες ανακαλύψεις όλων των εποχών.

Η χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας

Όταν εδραιώθηκε η Μενδελική θεωρία της κληρονομικότητας άρχισαν να καταβάλλονται μεγάλες προσπάθειες για να βρεθεί η φυσική βάση της. Ήταν γνωστό ότι τα φυτά και τα ζώα αποτελούνται από εκατομμύρια κύτταρα, ότι κάθε κύτταρο περιέχει έναν πυρήνα και ότι μέσα στον πυρήνα υπάρχουν τα **χρωμοσώματα**, τα οποία πήραν το όνομά τους από τη συγγένεια που εμφανίζουν με ορισμένες χρωστικές. Το 1903 ο *Walter S. Sutton* και ο *Theodor Boveri*, ανεξάρτητα ο καθένας, πρότειναν τη **χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας**. Μέχρι τότε δεν ήταν γνωστό ότι τα χρωμοσώματα είχαν κάποια σχέση με τους κληρονομικούς χαρακτήρες. Σύμφωνα με τη θεωρία τους, τα χρωμοσώματα φέρουν τους κληρονομικούς παράγοντες ή **γονίδια** και η συμπεριφορά των χρωμοσωμάτων κατά την κυτταρική διαίρεση



Εικόνα 1.4

Charles Darwin. Διάσημος Άγγλος που ασχολήθηκε με τη θεωρία της φυσικής επιλογής.

δίνει την εξήγηση της Μενδελικής κληρονομικότητας. Η χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας είναι μια από τις πιο σημαντικές θεωρίες της βιολογίας.

Είναι ενδιαφέρον ότι ο Sutton πρότεινε αυτή τη θεωρία, ενώ ήταν ακόμη φοιτητής της Ιατρικής. Αργότερα, έγινε χειρουργός και πέθανε σε ηλικία 39 ετών από σκωληκοειδίτιδα, χωρίς να επιστρέψει ποτέ στο χώρο της έρευνας που τον έκανε διάσημο. Ο πατέρας, όμως, της κυτταρογενετικής είναι ο *Emil Heitz*, ένας Γερμανός βοτανικός, που ανακάλυψε, 50 χρόνια αργότερα, το σχηματισμό της **ευχρωματίνης** και **ετεροχρωματίνης**.

Η χρήση της *Drosophila*

Μέχρι το 1905 για τα πειράματα της γενετικής χρησιμοποιούσαν φυτά. Εκείνον ακριβώς το χρόνο ο *Castle* χρησιμοποίησε στο εργαστήριο ένα πειραματόζωο, το οποίο επρόκειτο να γίνει ένα από τα κύρια εργαλεία της γενετικής έρευνας. Αυτό ήταν ένα δίπτερο έντομο, η *Drosophila*, που παρουσιάζει τα εξής πλεονεκτήματα ως πειραματόζωο: Μπορεί να αναπτυχθεί στο εργαστήριο πολύ εύκολα, το δε θηλυκό γεννάει χιλιάδες αυγά κατά τη διάρκεια της ζωής του. Επειδή η *Drosophila* έχει μικρό βιολογικό κύκλο που διαρκεί 25 ημέρες είναι δυνατόν σ' ένα χρόνο να μελετήσουμε 20-25 γενεές. Αντιστοίχως στον άνθρωπο για να μελετήσουμε 25 γενεές θα χρειαστούμε 750 χρόνια. Τέλος, η *Drosophila melanogaster*, το είδος που έχει μελετηθεί περισσότερο, έχει μόνον 4 ζεύγη χρωμοσωμάτων, ενώ κάθε ζεύγος έχει ξεχωριστή εμφάνιση και έτσι μπορούν ν' αναγνωριστούν εύκολα. Επιπλέον, τα χρωμοσώματα των σιελογόνων αδένων, όπως και μερικών άλλων ιστών, στην προνύμφη της *Drosophila* είναι τα μεγαλύτερα που υπάρχουν στη φύση. Είναι τουλάχιστον εκατό φορές μεγαλύτερα από άλλα χρωμοσώματα του σώματός της. Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι τα χρωμοσώματα των σιελογόνων αδένων εμφανίζουν χαρακτηριστικές **ζώνες** που ανταποκρίνονται σε περιοχές γονιδίων. Σε μερικές περιπτώσεις, είναι δυνατόν να καθορίσουμε τη θέση ενός ειδικού γονιδίου ανάμεσα σε πολύ λίγες ζώνες ή ακόμα και σε μια μόνο ζώνη.

Ο *Thomas Hunt Morgan* και οι μαθητές του *Calvin Bridges* και *A.H. Sturtevant* στο Πανεπιστήμιο της Columbia ήταν ανάμεσα στους πρώτους που μελέτησαν τη γενετική της *Drosophila*. Πρώτοι ανακοίνωσαν ότι τα γονίδια βρίσκονται **γραμμικά** τοποθετημένα κατά μήκος του χρωμοσώματος, ενώ χρησιμοποίησαν κυτταρολογικές μελέτες των χρωμοσωμάτων των σιελογόνων αδένων για να επιβεβαιώσουν τ' αποτελέσματα των πειραμάτων τους για την αναπαραγωγή.

Για την εργασία του στη *Drosophila* ο *Morgan* βραβεύτηκε με το βραβείο Nobel το 1933.

Η δημιουργία της γενετικής ανθρώπου

Ο *Mauvertuis* για πρώτη φορά αναφέρθηκε στον **αλφισμό** και την **πολυδακτυλία** τον 18ο αιώνα. Το 1803, ο *Otto* μελέτησε την **αιμορροφιλία** σε μια οικογένεια του *New Hampshire* και για πρώτη φορά αναφέρθηκαν τα κλινικά συμπτώματα καθώς και ο τρόπος κληρονομίσης της ασθένειας. Ο *Otto* ανέφερε ότι η νόσος μεταβιβάζεται από υγιή θηλυκά άτομα (φορείς) στους αρσενικούς απογόνους μόνο, αλλά ποτέ από έναν άρρωστο πατέρα στο γιο του. Ο ίδιος τύπος κληρονομικότητας αναφέρθηκε για την **αχρωματοψία** από τον *John Dalton*, έναν Άγγλο επιστήμονα, το 18ο αιώνα. Γι' αυτό το λόγο η αχρωματοψία ονομάζεται και δαλτωνισμός.

Ιδρυτής όμως της Γενετικής Ανθρώπου θεωρείται ο *Joseph Adams*, παθολόγος στο Λονδίνο στις αρχές του 19ου αιώνα. Το 1814 δημοσίευσε ένα βιβλίο, το οποίο αναφερόταν σε πολλές από τις αρχές της ιατρικής γενετικής. Βάσει των γενεαλογικών δένδρων διέκρινε τις διαταραχές σε **οικογενείς** (υπολειπόμενες) και σε **κληρονομικές** (επικρατείς), ενώ έδωσε έμφαση στην αλληλεπίδραση περιβάλλοντος και κληρονομικών παραγόντων.

Μέχρι τις αρχές του αιώνα μας οι περισσότεροι ερευνητές ασχολήθηκαν κυρίως με την ανάλυση των **γενεαλογικών δένδρων**, ενώ δεν είχε γίνει καμιά αναφορά σε άλλους τομείς της γενετικής ανθρώπου εκτός από λίγες μελέτες

που αφορούσαν τους γάμους μεταξύ συγγενών. Ένας από τους πρώτους επιστήμονες που ενδιαφέρθηκε για την αιμομειξία ήταν ο Δαρβίνος, μια και ο ίδιος είχε παντρευτεί μια πρώτη του εξαδέλφη. Ο Γάλλος νευρολόγος *Menière*, το 1856, πρότεινε ότι στον άνθρωπο η κωφαλαλία εμφανίζεται συχνότερα στους απογόνους που προέρχονται από γάμους μεταξύ εξαδέλφων. Μέχρι το τέλος όμως του 19ου αιώνα, οι γνώσεις για την κληρονομικότητα στον άνθρωπο ήταν πολύ περιορισμένες.

Ο *Johannsen* ήταν ο πρώτος που έκανε τη διάκριση μεταξύ **γονότυπου** και **φαινότυπου**, εννοώντας αντίστοιχα τη γενετική σύσταση και την εμφάνιση ενός ατόμου, που είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του περιβάλλοντος με τον γονότυπο.

Στον άνθρωπο, η διάκριση ανάμεσα στην αλληλεπίδραση της φύσης και της ανατροφής (*nature and nurture*) έγινε σαφής αρχικά το 1875 από τον *Sir Francis Galton*, ο οποίος, όπως και ο επιφανής εξαδελφός του Κάρολος Δαρβίνος, άρχισε την σταδιοδρομία του ως φοιτητής της Ιατρικής. Ο *Galton* θεώρησε ότι εφόσον οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι έχουν την ίδια γενετική σύσταση, οποιαδήποτε διαφορά εμφανίζεται στον ένα από τους δύο θα οφείλεται στο **περιβάλλον**, δηλαδή ενώ έχουν τον ίδιο γονότυπο μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικό φαινότυπο, λόγω του ότι μεγάλωσαν σε διαφορετικό περιβάλλον. Ο *Galton* ενδιαφέρθηκε ιδιαίτερα για την κληρονομικότητα της φυσικής κατάστασης καθώς και των ειδικών ταλέντων. Για το λόγο αυτό μελέτησε οικογένειες παλαιστών στη Βόρεια Αγγλία. Κατάλαβε, όμως, ότι ο ποιοτικός προσδιορισμός δεν αποδίδει σωστά τις παρατηρήσεις και αναγνώρισε την αξία του ποσοτικού προσδιορισμού. Για το λόγο αυτό εισήγαγε στη γενετική τη **στατιστική**. Η εργασία του *Galton* αποτέλεσε τον ακρογωνιαίο λίθο για την εισαγωγή των μαθηματικών στη γενετική.

Ο *Galton* είχε πολλά ενδιαφέροντα και μεταξύ αυτών ήταν και η προώθηση της ιδέας της γενετικής βελτίωσης του ανθρώπου και των ζώων με τεχνικές, όπως η εκλεκτική αναπαραγωγή για τις οποίες χρησιμοποίησε τον όρο **ευγονική**.

Με την πάροδο του χρόνου δημιουργήθηκε ένα κίνημα ευγονικής που απέκτησε οπαδούς στην Ευρώπη και Αμερική. Φαινόταν λογικό εκείνη την εποχή ο σκοπός της γενετικής αν-

θρώπου να είναι η βελτίωση του ανθρώπινου είδους με εκλεκτική αναπαραγωγή. Γι' αυτό για πολλά χρόνια η γενετική ανθρώπου και η ευγονική ήταν ταυτόσημες. Οι ευγονιστές των αρχών του αιώνα μας θεώρησαν ότι πολλοί άνθρωποι χαρακτηρίζονται, όπως η νοημοσύνη, η εγκληματικότητα και ο αλκοολισμός, κληρονομούνται. Στην Αμερική και την Αγγλία δημιουργήθηκαν πολλά Ινστιτούτα ευγονικής, τα οποία όμως παρουσίαζαν πολύ φτωχή επιστημονική εργασία. Οι ευγονιστές βασιζόνταν στους νόμους του *Mendel* για να εξηγήσουν τα πάντα και γι' αυτό πολλές φορές έπεφταν σε αντιφάσεις. Πολλοί σοβαροί επιστήμονες διαχώρισαν τη θέση τους από αυτές τις θεωρίες, αλλά για λόγους φιλίας και συναδελφικότητας δεν έκαναν γνωστές τις απόψεις τους στο κοινό. Έτσι, οι ευγονιστές συνέχιζαν τις μελέτες τους και είχαν μεγάλη απήχηση στον πολύ κόσμο. Έχοντας ακόμη και πολιτικές επιρροές συνετέλεσαν στη δημιουργία νόμων ευγονικής, προκαλώντας στείρωση σε αρκετούς εγκληματίες, ενώ δεν είχε αποδειχθεί η κληρονομικότητα της εγκληματικότητας. Επίσης, συνετέλεσαν στον περιορισμό της μετανάστευσης από τη Ν. Ευρώπη και την Ασία στην Αμερική, γιατί οι λαοί αυτοί θεωρήθηκαν κατώτεροι.

Στη Γερμανία η ευγονική συνδέθηκε με τη Ναζιστική ιδεολογία. Διακεκριμένοι Γερμανοί βιολόγοι δέχθηκαν το Ναζισμό. Εκεί, όπως στην Αμερική, δημιουργήθηκαν νόμοι, με τους οποίους προκαλούσαν υποχρεωτική στείρωση σ' εγκληματίες και σε φορείς ασθενειών τις οποίες θεωρούσαν κληρονομικές.

Μετά το τέλος του δεύτερου Παγκόσμιου Πολέμου η ευγονική, λόγω της σύνδεσης που είχε με το Ναζιστικό κίνημα, κατέρρευσε. Ένας ακόμη σοβαρός λόγος ήταν ότι οι ευγονιστές είχαν περιπέσει σε τόσες πολλές αντιφάσεις, ώστε δημιουργήθηκε ένα κλίμα δυσμένειας εναντίον τους στον επιστημονικό κόσμο. Έτσι η λέξη **ευγονική** εξαφανίστηκε από τους τίτλους Ινστιτούτων, περιοδικών, βιβλίων, συνεδρίων και αντικαταστάθηκε από τη **Γενετική Ανθρώπου**. Ένα πολύ σημαντικό επιστημονικό περιοδικό, το *Annals of Eugenics* μετατράπηκε σε *Annals of Human Genetics*.

Η Γενετική Ανθρώπου, ως επιστήμη, αποτέλεσε μια σταθερή βάση στον επιστημονικό κόσμο ήδη από τη δεκαετία του 1930, όταν η ευγο-

νική έτεινε να καταρρεύσει. Όλες οι πληροφορίες της νέας επιστήμης βασίζονταν στην έρευνα και η χρήση τους από την κοινωνία γινόταν με μεγάλη προσοχή. Η Γενετική Ανθρώπου δεν ήταν μόνο επιστήμη των παρατηρήσεων και της στατιστικής. Εισήχθησαν τεχνικές όπως π.χ. της Βιοχημείας, Κυτταρολογίας, Μοριακής Βιολογίας, Ανοσολογίας κλπ. Η ανακάλυψη του *Pauling* ότι η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μοριακή ασθένεια, ήταν το κλειδί που άνοιξε νέους δρόμους σ' αυτή την επιστήμη. Η μελέτη των αιμοφαιρινών επέτρεψε λεπτομερή μελέτη των μεταλλάξεων του ανθρώπου. Διάφορες μεταλλάξεις όπως είναι οι αμινοξικές αντικαταστάσεις, οι ελλείψεις κ.ά. που βρέθηκαν σε μικροοργανισμούς προσδιορίστηκαν και στον άνθρωπο.

Το 1948, συστήθηκε η *American Society of Human Genetics* και άρχισε την έκδοση του περιοδικού *American Journal of Human Genetics*. Το πρώτο συνέδριο Γενετικής Ανθρώπου έγινε το 1956 στη Στοκχόλμη.

Γενετική και ασθένειες

Ένας από τους κύριους υποστηρικτές του Μενδελισμού ήταν ο *William Bateson*, ο οποίος πρώτος χρησιμοποίησε τον όρο **γενετική** και καθιέρωσε τους όρους **ομόζυγος**, **ετερόζυγος** και **αλληλόμορφο**. Ο *Bateson* πρωτοδιάβασε την εργασία του *Mendel* ταξιδεύοντας με το τρένο για το Λονδίνο, όπου επρόκειτο να παρουσιάσει την εργασία του σχετικά με την αναπαραγωγή των φυτών στην Εταιρία Βασιλικής Κηπουρικής. Αμέσως έγινε ένθερμος υποστηρικτής της Μενδελικής θεωρίας, μετέφρασε την εργασία του από τα Γερμανικά στα Αγγλικά και τη δημοσίευσε στο Περιοδικό της Βασιλικής Εταιρίας Κηπουρικής το 1900.

Μετά την καθιέρωση του Μενδελισμού, το 1900, έγινε μεγάλη προσπάθεια να εφαρμοστούν αυτοί οι νόμοι στον άνθρωπο. Δυστυχώς, πολλοί από τους πρώτους ερευνητές υπεραπλούστευσαν τις θεωρίες, προκειμένου οι παρατηρήσεις τους να συμφωνήσουν με τη θεωρία του *Mendel* περί επικρατών και υπολειπόμενων χαρακτήρων. Ο *Davenport* π.χ., που ίδρυσε το Γραφείο Ευγονικής στην Αμερική στις αρχές του 20ου αιώνα, πίστευε ότι η διανοητική καθυστέρηση γενικά κληρονομείται ως υπολειπό-

μενος χαρακτήρας. Αυτό όμως δεν είναι αλήθεια. Υπάρχουν πολλές μορφές διανοητικής καθυστέρησης και παρόλο που μερικές κληρονομούνται με τον Μενδελικό τρόπο, οι περισσότερες οφείλονται στη δράση πολλών γονιδίων (**πολυπαραγοντική κληρονομικότητα**). Οι πρώτοι αυτοί ερευνητές, όχι μόνο πίστευαν ότι πολλές ασθένειες του ανθρώπου οφείλονται στη δράση ενός μόνο γονιδίου, αλλά θεωρούσαν ότι όλες οι διαταραχές οφείλονται είτε στην κληρονομικότητα είτε στο περιβάλλον.

Σήμερα, πιστεύουμε ότι τόσο η κληρονομικότητα, όσο και το περιβάλλον, παίζουν σημαντικό ρόλο στη δημιουργία των περισσότερων ασθενειών, παρόλο που σε μερικές περιπτώσεις φαίνεται να κυριαρχεί ο ένας από τους δύο παράγοντες.

Συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού

Η **αλκαπτονουρία** είναι μια πολύ σπάνια ασθένεια, στην οποία τα προσβεβλημένα άτομα έχουν σκουρόχρωμα ούρα. Το σκούρο χρώμα οφείλεται στην παρουσία του ομογενετιστικού οξέος, το οποίο σε φυσιολογικά άτομα διασπάται και δεν εμφανίζεται στα ούρα.

Η ασθένεια δεν είναι σοβαρή και εκτός από την αρθρίτιδα, που εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία, δε δημιουργεί άλλα σοβαρά συμπτώματα. Το 1901, ο *Sir Archibald Garrod*, μιλώντας στην Βασιλική Ιατρική και Χειρουργική Εταιρεία του Λονδίνου, περιέγραψε τέσσερις οικογένειες, στις οποίες ένδεκα άτομα εμφάνιζαν αλκαπτονουρία και άλλα τρία άτομα ήταν απόγονοι γάμων μεταξύ πρώτων εξαδέλφων.

Μέχρι την ανακάλυψη αυτή του *Garrod*, η γενετική είχε ασχοληθεί κυρίως με την κληρονομικότητα εμφανών ανωμαλιών, όπως είναι π.χ. η πολυδακτυλία στον άνθρωπο ή το χρώμα των ανθέων στο μοσχομπίζελο. Η σημαντική ανακάλυψη που έκανε ο *Garrod* ήταν ότι στην αλκαπτονουρία υπήρχε μία κληρονομική διαταραχή που περιλάμβανε μια βιοχημική διεργασία ή μία **συγγενή διαταραχή του μεταβολισμού** όπως προτιμούσε να την αποκαλεί. Αυτή ήταν η αρχή της **Βιοχημικής Γενετικής** και της ιδέας ότι τα γονίδια ελέγχουν τη σύνθεση των ενζύμων, τα οποία στη συνέχεια είναι υπεύθυνα για ειδικές βιοχημικές λειτουργίες.

Οι *Beadle* και *Tatum* έδωσαν την πειραματική απόδειξη γι' αυτές τις ιδέες κάνοντας σχετι-

κά πειράματα και χρησιμοποιώντας τη *Neurospora crassa*. Για την εργασία τους αυτή βραβεύτηκαν με το βραβείο *Nobel* το 1958.

Την ίδια εποχή που ο *Garrod* έκανε αυτές τις σημαντικές παρατηρήσεις για την κληρονομικότητα της αλκαπτονουρίας και άλλων βιοχημικών ανωμαλιών στον άνθρωπο, ο *Karl Landsteiner* ανακάλυψε τις ομάδες αίματος ABO. Αυτή η ανακάλυψη ήταν η αρχή της δημιουργίας ενός σημαντικού κλάδου της γενετικής ανθρώπου, της γενετικής των ομάδων αίματος.

Τα χρωμοσώματα του ανθρώπου

Το 1956, οι *Tjio* και *Levan* και οι *Ford* και *Hammerton* έδειξαν, ανεξάρτητα μεταξύ τους, ότι τα χρωμοσώματα του ανθρώπου είναι 46 και όχι 48, όπως πίστευαν μέχρι τότε. Η μεγάλη συνεισφορά όμως αυτών των επιστημόνων ήταν η εισαγωγή τεχνικών μελέτης και ανάλυσης των χρωμοσωμάτων. Με τις νέες τεχνικές έγινε δυνατό να μελετηθούν σε μικρό χρονικό διάστημα πολλές χρωμοσωμικές ασθένειες κι έτσι το 1957 ο *Lejeune* στο Παρίσι και οι *Ford* και *Jacobs* στη Βρετανία έδειξαν ότι σε ασθενείς με σύνδρομο Down και άλλες διαταραχές ανάπτυξης των χαρακτηριστικών του φύλου υπεύθυνες είναι οι **χρωμοσωμικές ατυπίες**.

Οι τεχνικές **ζωνοποίησης** του *Caspersson* το 1969 οδήγησαν σε αλματώδη ανάπτυξη την επιστήμη της Κυτταρογενετικής. Τα ανωτέρω συνέβαλαν στη δημιουργία της προγεννητικής διάγνωσης στα τέλη του 1960. (Βλέπε κεφ. 5 και 14). Ταυτόχρονα, αναπτύχθηκε και η Κλινική Γενετική. Ειδικές κλινικές δημιουργήθηκαν σε πολλά νοσοκομεία, όπου παρέχεται **γενετική καθοδήγηση**. Η γενετική καθοδήγηση δίνει πληροφορίες για την επανεμφάνιση μιας ασθένειας αξιολογώντας κυρίως το οικογενειακό ιστορικό. Συγχρόνως, δημιουργήθηκαν προγράμματα ανίχνευσης ασθενειών στο γενικό πληθυσμό, όπως είναι π.χ. της Φαινυλκετονουρίας.

Με την ανάπτυξη των νέων τεχνικών του ανασυνδυασμένου DNA, η βασική εργασία της γενετικής ανθρώπου γίνεται από διάφορους επιστήμονες, όπως είναι οι κυτταρολόγοι, οι μοριακοί βιολόγοι, οι βιοχημικοί και άλλοι που δεν έχουν απαραίτητα ειδίκευση στη γενετική ανθρώπου.

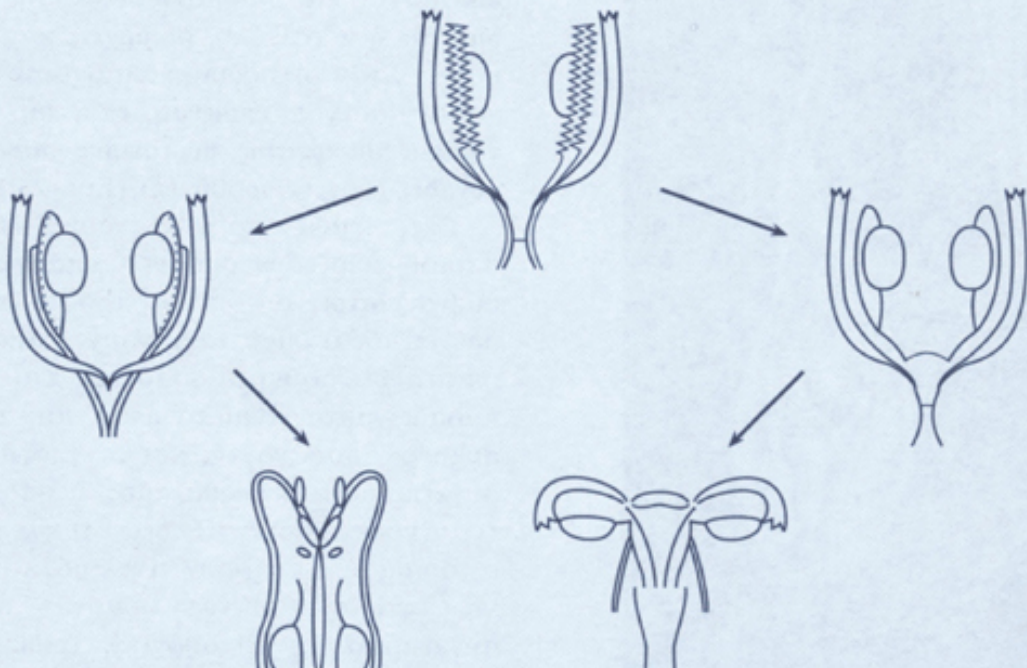
Τα διάφορα επιστημονικά επιτεύγματα των προηγούμενων δεκαετιών βρίσκουν σήμερα μεγάλη εφαρμογή στο πρακτικό μέρος της Ιατρικής Γενετικής.

Βιβλιογραφία

- Emery AEH (1988a). Portraits in medical genetics – John Dalton 1766-1844. *J. Med. Genet.* 25, 422-426.
- Emery AEH (1988b). Portraits in medical genetics – Pierre Louis Moreau de Maupertuis 1618-1759. *J. Med. Genet.* 25, 561-564.
- Emery AEH (1989). Portraits in medical genetics – Joseph Adams 1756-1818. *J. Med. Genet.* 26, 116-118.
- Fisher RA (1936). Has Mendel's work been rediscovered? *Ann. Sci.* 1, 115-137.
- Forrest DW (1974). Francis Galton: the life and work of a Victorian genius. Elek, London.
- Garrod AE (1902). The incidence of alkaptonuria: a study of Chemical individuality. *Lancet* ii: 1616-1620.
- Graskin EB (1959). Why was Mendel's work ignored? *J. Hist. Ideas* 20, 60-84.
- Motulsky AG (1959). Joseph Adams (1756-1818). *Arch Intern. Med.* 104, 490-496.
- Sorsby A (1965). Gregor Mendel. *Br. Med. J.* I: 333-338.
- Sturtevant AH (1965). A history of genetics. Harper & Row, N.Y.

Το Αναπαραγωγικό Σύστημα

2



Είκοσι χιλιετίες αφότου λαξεύτηκαν πρώτη φορά εικόνες με σκηνές γονιμότητας, Ινδοί, Κινέζοι και Έλληνες πίστευαν ότι το σπέρμα του άνδρα αλληλεπιδρούσε με κάποιο συστατικό της γυναίκας για να δημιουργηθεί το **έμβρυο**.

Ο Αριστοτέλης υπέθετε ότι η γυναίκα στη λειτουργία της αναπαραγωγής έπαιζε το ρόλο μιας πολύπλοκης βρεφοκατασκευαστικής μηχανής που διεγείρετο από το σπέρμα του άνδρα.

Διακόσια περίπου χρόνια μετά τον Αριστοτέλη, ο Παράκελσος έγραψε μια “συνταγή” για τη δημιουργία όχι εμβρύων αλλά πλήρως ανεπτυγμένων, πολύ μικρών ατόμων, που ονομάστηκαν **ανθρωποειδή** (Humunculus) (Εικ. 2.1). Για να δημιουργήσει κάποιος ανθρωποειδή, θα έπρεπε να πάρει ανθρώπινο σπέρμα, να προσθέσει κοπριά αλόγων, να τα αναμειξει καλά και να τα ψήσει επί σαράντα ημέρες. Οι μικροσκοπικοί άνθρωποι που θα προέκυπταν θα είχαν τα πάντα εκτός από την ψυχή.



Εικόνα 2.1

Ανθρωποειδές. Το “είδε” στο σπέρμα ο Παράκελσος και το περιέγραψε ο J. H. von Arnhem.

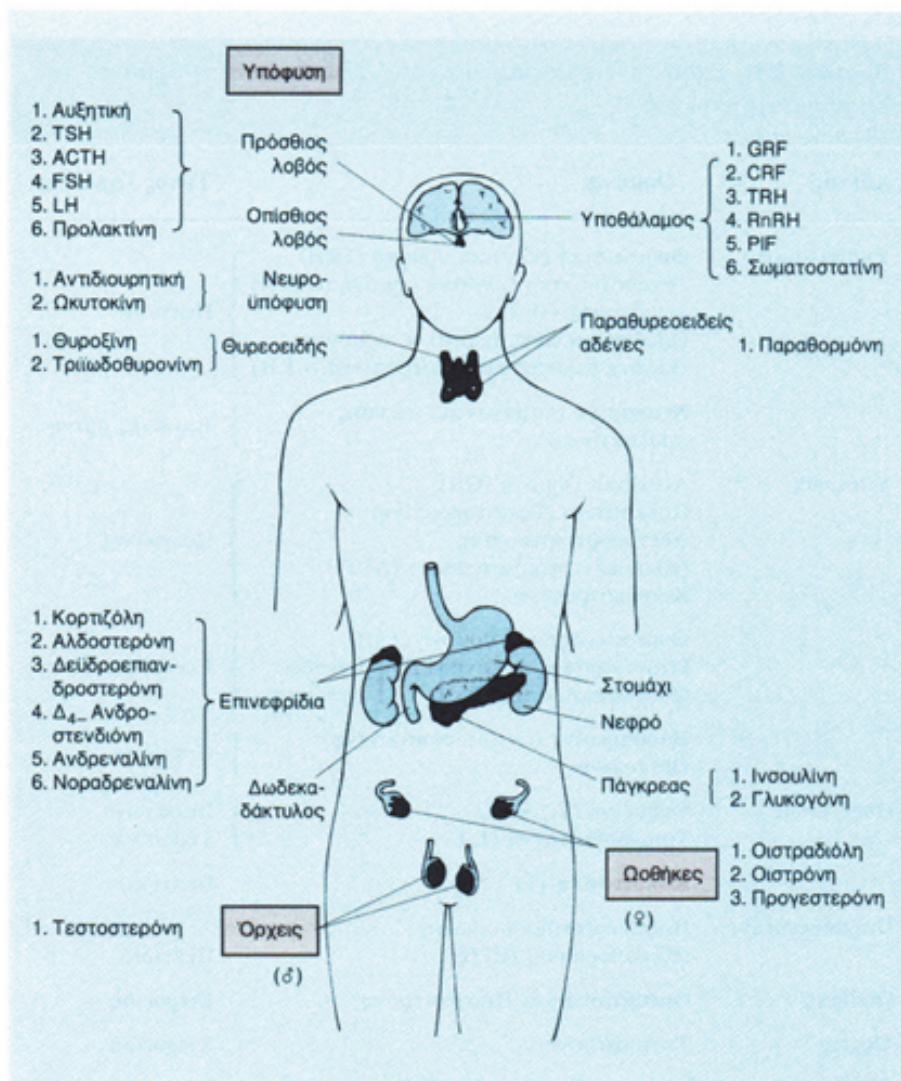
Η πίστη στη **θεωρία του προσχηματισμού** ως μηχανισμού αναπα-ραγωγής παρέμεινε τον δέκατο όγδοο και δέκατο ένατο αιώνα, με τους “**σπερματιστές**” και τους “**ωαριστές**” να προσπαθούν ν’ αποδείξουν ότι το ανθρωποειδές κατοικούσε στο σπερματοζωάριο ή στο ωάριο.

Ορμόνες

Με τον όρο **ορμόνες** εννοούμε χημικές ενώσεις οι οποίες ελευθερώνονται στο αίμα προκειμένου να μεταφερθούν σε συγκεκριμένο κυτταρικό στόχο, όπου ασκείται μια δράση ωφέλιμη στον οργανισμό. Συνεπώς, μια ορμόνη δρα ως ένα **χημικό μήνυμα** που μεταφέρεται με το αίμα από την πηγή του, προκειμένου να ερεθίσει ή να διεγείρει τον **κυτταρικό του στόχο**, ώστε να γίνει μια **συγκεκριμένη λειτουργία**. Αρκετά χημικά μόρια υπακούουν στον προαναφερθέντα ορισμό, αλλά δεν ανήκουν στις ορμόνες. Έτσι, λοιπόν, χρειάστηκε και ένας άλλος παράγοντας προκειμένου να χαρακτηρίσει μια ένωση ως ορμόνη.

Αυτός ο δεύτερος παράγοντας είναι οι **ενδοκρινείς αδένες**, οι οποίοι εκκρίνουν τις ορμόνες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι ο **θυροειδής** αδένας και η ορμόνη θυροξίνη, τα **επινεφρίδια** και η κορτιζόλη, οι **όρχεις** και η τεστοστερόνη. Στον άνθρωπο υπάρχουν επτά ενδοκρινείς αδένες: **υπόφυση, επίφυση, επινεφρίδια, νησίδια παγκρέατος, θυροειδής, παραθυροειδείς, γονάδες** (όρχεις, ωθήκες) (Εικ. 2.2).

Εκτός όμως από τους ενδοκρινείς αδένες, οι οποίοι εκκρίνουν ορμόνες, υπάρχουν και ορισμένοι **ιστοί**, οι οποίοι προφανώς δεν είναι αδένες, αλλά όμως εκκρίνουν χημικές ουσίες οι οποίες θεωρούνται ορμόνες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι το **ήπαρ**, που εκκρίνει τον αυξητικό παράγοντα, και ο εγκέφαλος και πιο συγκεκριμένα ο **υποθάλαμος**, ο οποίος εκκρίνει τις νευροεκκρίσεις. Η ιδέα ότι όλες οι ορμόνες εξ ορισμού διεγείρουν είναι μάλλον λανθασμένη, εφόσον αρκετές ορμόνες αναστέλλουν συγκεκριμένες λειτουργίες, όπως θα γνωρίσουμε στη συνέχεια. Τα ενδοκρινή κύτταρα είναι δυνατόν να παράγουν περισσότερες από μία ορμόνες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι



Εικόνα 2.2

Όργανα του ανθρώπινου σώματος που παράγουν ορμόνες ή παρεμφερείς ενώσεις.

τα γοναδοτροφικά κύτταρα του υποθαλάμου που παράγουν τις GnRH (LHRH), τη TRH και τη σωματοστατίνη.

Οι ορμόνες μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις τύπους:

1. Πρωτεΐνες και πολυπεπτίδια
2. Στεροειδείς
3. Διάφορες

Παραδείγματα αυτών των κατηγοριών αναφέρονται στον Πίνακα 2.1.

Αυτορύθμιση της έκκρισης ορμονών

Η βασική λειτουργία μιας ορμόνης είναι να

ρυθμίζει τη δραστηριότητα των κυττάρων-στόχων της μ' ένα συγκεκριμένο τρόπο. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτή η ορμονική λειτουργία είναι αναγκαίο τα κύτταρα του ενδοκρινούς αδένου να λαμβάνουν σταθερά και συνεχώς πληροφορίες για την κατάσταση του συστήματος που πρόκειται να ρυθμίσουν. Η απελευθέρωση της ορμόνης μπορεί τότε να ρυθμιστεί ως προς τις απαιτήσεις των κυττάρων-στόχων μ' ένα **αναδραστικό** μηχανισμό (feedback mechanism). Συνήθως, ένας ενδοκρινής αδένου αδιάκοπα λαμβάνει μηνύματα από διάφορες πηγές και ο ρυθμός της ορμονικής σύνθεσης και έκκρισης από τον αδένου καθορίζεται από την ολοκλήρωση αυτών των μηνυμάτων.