

# Bioetika a humán genetikában



**Genetikai tanácsadás** – felvilágosítják a leendő szülőket a születendő gyermek genetikai betegségének lehetőségeiről vagy rizikófaktorok azonosításáról melyek genetikai betegségeket okozhatnak. A felmerülő probléma lehetőségekről szakorvosok tájékoztatják a pácienseket. A pontos diagnózis birtokában lehet tájékoztatni a párt az adott betegség kimeneteléről, az esetleges terápiás lehetőségekről. A genetikai tanácsadás indokolt a következő esetekben:

a. Ha a házastársak meddők, többszöri vetélés előfordult, pete vagy spermium embriódonáció előtt, in vitro fogant embrió beültetése előtt, ha az anya 35 az apa pedig 45-nél idősebb korúak, alkoholizmus, depresszió, cukorbetegség, drogfüggőség vagy krónikus betegségben szenvedő szülők esetében, ha a terhes nő valamilyen nem indokolt gyógyszert szedett be a terhesség időszakában.

b. Ha a házastársak családjában pszichoneurális betegség, kromoszóma rendellenességek, korai elhalálozások, genetikai betegségeket, gyakori rákbetegség fordult elő.

c. Egyéb tényezők mint pl. a szülők eltérő etnikai vagy földrajzi csoportokhoz tartoznak, ahol nagy a genetikai betegségek aránya, nagy a szülők aggodalma, erőszak utáni terhesség esetében vagy rokonsági kapcsolat esetében.

A veleszületett fejlődési rendellenesség véletlenszerű kockázata bármely terhességben körülbelül 1/30 (3%). A kockázatot a betegség öröklődésének ismeretében számítjuk ki.

## A genetikai betegségek lehetnek:

- örökletesek – pl. Huntington-kór
- a gametogenezis során kialakult mutációk eredménye – pl. Down-kór
- az embrionális fejlődés során kialakultak
- az örökletes tényezők és mutációk kölcsönhatásából eredőek – pl. törpenövés vagy nanizmus.

Genetikai tanácsadáskor az orvosok megvizsgálják az illető család pedigrijét és a genetikai tesztek eredményeit. A genetikai tesztek során kimutathatók kromoszómarendellenességek, mutációk illetve különböző gének jelenléte vagy hiánya. Ha fennáll az esély beteg gyermek születésére, a döntés mindig a szülőkön múlik azonban a szakemberek mindig tudatosítják a lehetséges alternatívákat is: örökbefogadás illetve in vitro megtermékenyítés.

## Születés előtti diagnózis

A születés előtti diagnózis folyamán a magzat fejlődését követik figyelemmel. Két típusú módszer lehetséges:

**Nem invazív módszerek** – nem szolgáltatnak pontos adatokat a magzat genetikai állományáról

- ilyen módszerek pl: echográfia és a szimfizis (szeméremcsont és a méhfenék közötti távolság mérése)

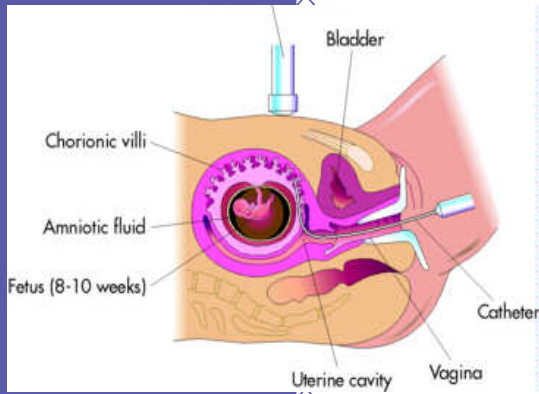
- az echográfia (50. ábra.) egy ultrahang vizsgálat mely során megállapítható az embrió beágyazódási helye, a terhesség kora, a magzat növekedésének üteme, a magzat neme, morfológiája és az amnionfolyadék mennyisége.



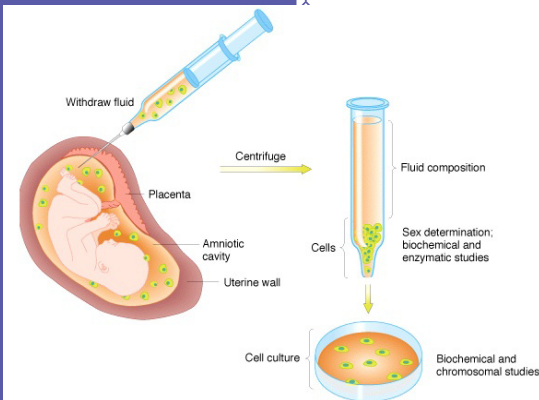
50. ábra. Echográfia

**Invazív módszerek** – veszélyeztethetik a magzat és az anya életét, abortuszhoz vezethetnek. Csak akkor alkalmazzák ha nagy a gyanúja genetikai rendellenességeknek.

Ilyen módszerek pl:



51. ábra. Lepénybiopszia



52. ábra. Amniocentézis

**a. Chorionszövet biopszia (lepénybiopszia)** – a terhesség első harmadában alkalmazható. A chorionsejteket vizsgálják mert ezek genetikai állománya megegyezik az embrióéval. Ezzel a módszerrel (51. ábra.) ki lehet mutatni a Down-kórt vagy más kromoszóma rendellenességeket vagy akár genetikai eredetű metabolikus rendellenességeket is (pl. sarlósejtes vérszegénység)

**b. Amniocentézis** – a terhesség második harmadában alkalmazható eljárás (52. ábra.). Az amniotikus folyadékból való mintavétel által kimutatható a magzat kariótípusa, mutált gének stb.

**c. Köldökzsinór punkció** – magzati vér vétele jelent a köldökzsinorból ha hemoglobinopátia (véralvadási rendellenesség) vagy vírusos fertőzés veszélye áll fenn. E módszer alapján a genetikai rendellenességekre lehet következtetni és 24 óra alatt megkapható az eredmény.

### Tanácsadási szituáció

Egy fiatal férfi kér tanácsot, mert 45 éves édesapja Huntington-choreában szenved.

A Huntington-betegség autoszomális domináns betegség, mely a felnőttkorban jelentkezik, nem egyszer a 40. életév után. Remegéssel, inkoordinált mozgással, teljes szellemi és fizikai leépüléssel járó, s végül halálhoz vezető súlyos betegség.

A tanácsért forduló 21 éves férfi még nem mutatja a betegség tüneteit, de az öröklésmentből adódóan 50% a kockázata, hogy ő is megbetegszik élete későbbi szakaszában. Látja az édesapján azokat a tüneteket, amelyek kialakulására neki is magas a kockázata. Napjainkban lehetséges a betegség molekuláris genetikai diagnózisa, az elváltozás génszintű kimutatása. Nehéz döntés mind a tanácsot kérőnek, mind a tanácsadónak, hogy elvégezze-e a vizsgálatot vagy sem. Kell-e azt tudni a betegnek évekkel-évtizedekkel a tünetek kezdete előtt, hogy halálos betegséget hordoz magában, s csak idő kérdése az időzített bomba robbanása? Ugyanakkor joga van tudni, hogy halálos betegség génjét hordozza, s ennek ismeretében születendő utódai esetében kérheti a magzati diagnosztikát, megelőzve esetleges beteg gyermek születését. Meg szabad-e vonni az érintettől azt az információt, hogy nem hordozza a betegség génjét, tehát az egészségesség tudatával élheti életét, megszabadulva minden szorongástól? Mind megannyi érdekes, izgalmas kérdés. Tanácsadásunkon azt a gyakorlatot követjük, hogy amennyiben valaki még tünetmentes állapotban kér vizsgálatot Huntington-betegség miatt (preszimptomás diagnosztika), előtte körültekintően felvilágosítjuk mind a negatív, mind a pozitív eredmény várható fizikai és pszichés hatásairól. Ha mindezek után a tanácsot kérő igénybe szeretné venni a genetikai diagnosztikát, elvégezzük a vizsgálatot.

Előfordulhat az is, hogy terhes nő kér tanácsot, mert egyik szülője Huntington-betegségben szenved, s kéri a születendő magzat vizsgálatát. Ha negatív az eredmény, az megnyugtató a magzatra nézve, s nem mond semmit arról, hogy a terhes hordozza-e a hibás gént. (Mivel ha ő hordozó, csak 50% eséllyel adja tovább a betegségért felelős gént.) Ha azonban a magzatban megtalálják a génhibát, azt csak az önmagát egészségesnek gondoló terhestől kaphatta, hiszen az új mutáció esélye igen csekély a negatív családfával rendelkező apa esetében. Tehát a terhes indirekt úton bár, de tudomást szerez arról, hogy ő is beteg lesz évek múltán. Mit tegyen a születendő magzattal? Szakíttassa meg a terhességet, mert nem akarja a gyermekének azokat a szenvedéseket, amelyeken a beteg szülője keresztül ment?

Ugyanakkor a terhesség megszakításával azt is kimondja, hogy megvonja a gyermektől azt az életet, amit ő élt a terhesség 10-12. hetéig, amikor a lepényi anyagvétel történt s szembesült a tényekkel. Ez a példa is érzékelteti, hogy mennyire összetett és felelősségteljes feladat lehet a genetikai tanácsadás és a genetikai diagnosztika.

## In vitro megtermékenyítés

Az in vitro megtermékenyítés (53. ábra.) egy mesterségesen bekövetkezett terhességi módszer és abban az esetben alkalmazzák ha a házastársak közül legalább az egyik meddő. Az in vitro megtermékenyítést megelőzően vizsgálják a nő ovulációját, endokrin és szaporító szervei működését valamint a férfi spermatozoidáinak számát, életképességét és mozgékonyágát. Az in vitro megtermékenyítés megoldás arra is ha a nő egyik petefészke sérült vagy hiányzik, ha súlyos méhnyálkahártyagyulladás vagy sikertelen teherbeesési kísérletek következtek be.

A mesterséges megtermékenyítés lépései:

1. a nőt ovuláció serkentő kezelés alá vetik naponta
2. laparoszkopos eljárással kivonják az érett petéket a petefészekből
3. Petri-csészében egyesítik a petesejteket a spermatozoidákkal és 24 órás inkubálás után kialakulnak a zigóták
4. a zigótákat táptalajra helyezik mígnem embriók lesznek
5. végül négy darab embriót beültetnek a befogadásra váró méhbe

Általában két hét alatt kidül, hogy a női szervezet befogadta (és hányat) vagy kidobja az embriókat. Ha sikeres volt az eljárás a nőt továbbá hormonális kezelés alá vetik. Az in vitro megtermékenyítés azonban függ a nő életkorától, 35 éven alul 15-50%-os a siker.

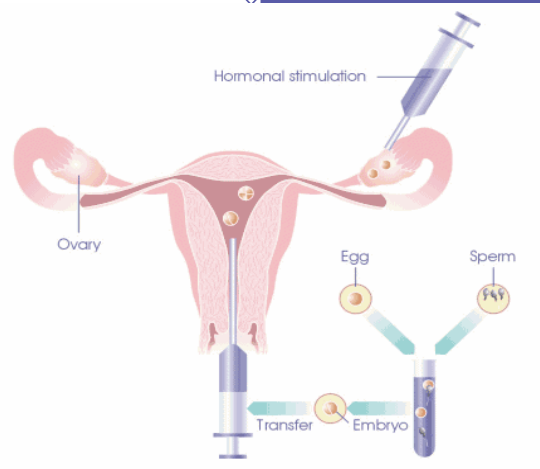
## A gyógyászatban alkalmazott klónozás

Az első eukarióta DNS-t 1973-ban klónozták, egy évvel később pedig elkészült a muslica első klónozott génkönyvtára.

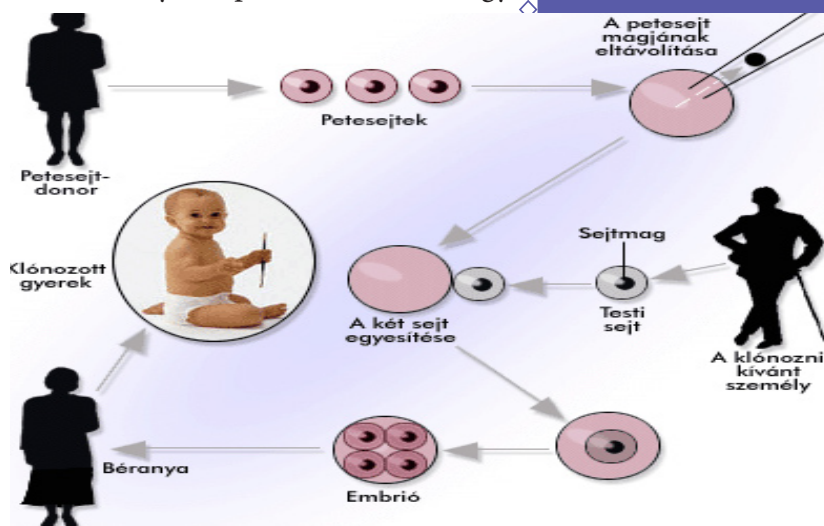
**Klónozás** (54. ábra.)– azonos genetikai állományú sejtek létrehozását jelenti. Az őssejteket használják szövetklónok előállítására. Az őssejtek, nem differenciált sejtek, az embrióban valamint a felnőtt szervezet vérképző csontveléjében fordulnak elő. Az őssejtekből bármilyen típusú szöveteket vagy szerveket elő lehet állítani.

**DNS-klónozás** – genetikailag azonos sejtek előállítása. Ebben az esetben a gének származhatnak testi (szomatikus) sejtekből vagy embrionális sejtekből. Genetikai hordozók(vektorok) által be lehet juttatni a klónozott géneket a genomba és ezáltal a működésképtelen vagy mutáns gének helyettesíthetők. A klónozott géneket baktériumokban is bejuttathatják melyek nagy mennyiségű növekedési hormonok és inzulin termelésére lesznek képesek.

A klónozás hátrányai: vírusos fertőzés, génszupresszió vagy génkilökődés előfordulása.



53. ábra. In vitro megtermékenyítés



54. ábra. Klónozás

**Génterápia** – a sejtekben terápiás célból genetikai anyagot juttatnak melyek helyettesítik a mutáns géneket. A genetikai betegségek azonosítása során nemcsak DNS-szintű diagnosztikára van lehetőség, hanem mód nyílik arra is, hogy ép gént juttassunk be a megfelelő sejtekbe, ahol az kifejeződik és pótolhatja azt a funkciót, amely a betegben a mutáció miatt sérült. Ez a lehetőség a génterápia. A DNS-t általában ártalmatlanná tett vírusok segítségével, vagy liposomába csomagolva juttatják be a sejtekbe. A génterápiás kísérletek többnyire tumorok kezelésére irányulnak. Az egészséges gének bejuttatása kétféleképpen történik:

- a. természetes vektorok által: adeno és retrovírusok felhasználásával
- b. mesterséges vektorok által: zsírban burkolt DNS darabok által pl. lipopoliamidban burkolt DNS.

A retrovírusok genetikai anyaga egyszálalás RNS mely DNS-é alakul és sejtostódáskor behatol a gazdasejt genomjába. Az adenovírusok genetikai anyaga kétszálalás és a sejtciklus bármely fázisában képes beépülni a gazdasejt genomjában.

Egyes országokban a törvény tiltja a humángenomba való beavatkozásokat illetve korlátozza a genetikai információkhoz való jutást. Elképzelhető, hogy korlátozni fogják a genetikai alapon történő diszkriminációt és a genetikai manipulációt. 2003-ban az AEÁ-ban betiltották az emberi klónok felhasználását és már néhány európai és ázsiai országban is korlátozzák a humángenetikai kísérleteket.



### Gyakorlatok

I. Karikázza be a helyes választokat. Minden kérdésnek csak egyetlen helyes felete létezik.

1. Az emberi Y kromoszóma:
  - a) azonos az X kromoszómával
  - b) a G csoportba tartozik
  - c) egy metacentrikus kromoszóma
  - d) az autoszómákhoz tartozik
2. A karcinóma:
  - a) a fehérvérsejtek rákos betegsége
  - b) a csontvelő rákos betegsége
  - c) a hámszövet rákos betegsége
  - d) a mezenchima rákos betegsége
3. A metasztázisra (áttétre) igaz állítás:
  - a) egyes vírusok hatásaként jelentkezik
  - b) a daganatos sejtek szétterjedését jelenti
  - c) egy jóindulatú daganat
  - d) elsődleges ráknak nevezik
4. A magzatvíz vizsgálatot (amniocentéziát) használják:
  - a) a génterápiában
  - b) a terápiás célú klónozásban
  - c) a születés utáni diagnózisban
  - d) a születés előtti diagnózisban
5. Kémiai rákkeltő tényezők:
  - a) az élelmiszer adalékok
  - b) a baktériumok és vírusok
  - c) az ionizáló sugárzások
  - d) az ultraibolya sugárzás

II. Írja be az állítások mellé az I betűt ha igaz a kijelentés, a H betűt ha nem igaz az állítás.

- a. A radioaktív szennyezés egy kémiai szennyezéstípus.
- b. A születés előtti diagnózis lényege bizonyos betegségek felfedezése a terhesség első hónapjaiban.
- c. A rák a sejtek rendellenes túlszaporodását jelenti.
- d. Az arzénban gazdag növényvédő szerek (peszticidek) tüdőrákot okozhatnak.
- e. A családtervezés a fogamzásgátló módszerek használatát jelenti.
- f. A telocentrikus kromoszómák centromeronja közepén helyezkedik el.

III. Az emberi kromoszómákat hét alaktani csoportba sorolják.

- a) Határozzon meg két szempontot (kritériumot), amelyeken ez a csoportosítás alapszik!
- b) Határozzon meg négy kromoszóma típust a centromeron helyzetére szerint!
- c) Írjon egy két mondatból / egy összetett mondatból álló összefüggő szöveget, amelyben használja helyesen és összefüggéseiben a következő fogalmakat: X kromoszóma, Y kromoszóma, heteroszóma, csírsejt (gaméta)!

IV. A rák a sejtek rendellenes elburjánzása.

- a) Írja le a karcinogenezis meghatározását!
- b) Nevezze meg a rák négy típusát, az érintett szövettípus szerint!
- c) Magyarázza meg az áttétek keletkezését!

V. Klónozással egymással azonos szervezetek nyerhetők.

- a) Írja le a klónozás meghatározását!
- b) Állapítsa meg a terápiás célú klónozás két előnyét!
- c) Írjon egy két mondatból / egy összetett mondatból álló összefüggő szöveget, amelyben használja helyesen és összefüggéseiben a következő fogalmakat: bioetika, klónozás, genetikai betegségek, génszűrés!

VI. A génterápia a humán genetika egy új területe.

- a) Írja le a génterápia meghatározását és nevezzen meg egy betegséget, amelyik ilyen módon kezelhető!
- b) Határozza meg az őssejtek két jellemzőjét, amelyek a terápiás célú klónozásban való felhasználásukhoz vezettek!
- c) Magyarázza meg a genetikai tanácsadás fontosságát!

VII. A génterápia a humán genetika egy új területe.

- a) Írja le a génterápia meghatározását és nevezzen meg egy betegséget, amelyik ilyen módon kezelhető!
- b) Határozza meg az őssejtek két jellemzőjét, amelyek a terápiás célú klónozásban való felhasználásukhoz vezettek!
- c) Magyarázza meg a genetikai tanácsadás fontosságát!

VIII. A születés előtti diagnózis segítségével ki lehet mutatni bizonyos betegségeket már a terhesség kezdeti szakaszában.

- a) Írja le az amniocentézis (magzatvíz vizsgálat) meghatározását, mint a születés előtti diagnózis módszere!
- b) Határozzon meg három esetet, amikor genetikai tanácsadást lehet kérni!
- c) Magyarázza meg az emberi mesterséges megtermékenyítés (in vitro) jelentőségét!