

Rak in dednost

UDK 616-006-056.7

CANCER AND HEREDITY. As often reported and observed, some families are especially prone to develop cancer. In this context, the problem of the heredity concerning this disease has been raised. The correct answer is as follows: A predisposition to cancer rather than the disease itself can be inherited.

POVZETEK. *Večkrat lahko slišimo in opažamo, da se rakasta obolenja v nekaterih družinah pojavljajo pogosteje. Zato se poraja vprašanje: »je rak deden?« Pravi- len odgovor je: »nagnjenje k obolenjem za rakom je lahko dedno.«*

Večkrat slišimo in tudi opažamo, da se rak v nekaterih družinah češče pojavlja. Zato v laičnih krogih večkrat slišimo vprašanje, ali je rak nalezljiv. Nekateri se iz strahu, da se ne bi te bolezni nalezli, izogibajo bolnikov z rakom. Včasih se to dogaja celo pri bolnikovih svojcih, zato je prav, če skušamo odgovoriti na to vprašanje. Torej: **rak ni nalezljiv**. Drugačen pa je odgovor na vprašanje, ali je deden. Če zasledujemo primere raka in preučujemo njihovo epidemiološko sliko in geografsko razširjenost, lahko ugotovimo, da se kopičijo v določenih družinah in tudi v določeni večji skupini ljudi. Kopičenje podobnih primerov lahko opazimo tudi v nekaterih pokrajinah. Delno je temu vzrok večja pogostnost dejavnikov, ki povzročajo raka v določeni skupini ljudi in v določenih pokrajinah, delno pa lastnost raka, da kaže nagnjenost k pogostejšemu pojavljanju v posameznih družinah. To pomeni, da so nekateri ljudje dedno nagnjeni k tej bolezni. To smo namenoma zapisali bolj nedoločno, kot bi bralec in tudi mi sami želeli. Vzrok je v tem, da omenjeno bolezen glede na dednost lahko uvrstimo nekam v sredino med dedna obolenja, med katera sodijo na primer nekatera dedna obolenja mišic in hrustanca, in druga, ki niso dedna, kot je na primer tifus. V tej srednji skupini bi ob raku lahko našli še nekatera duševna obolenja, prirojeni izpah kolka in druga obolenja, ki so v nekaterih družinah številnejša. Čeprav pri raku vsaj nekoliko upoštevamo dedno komponento, moramo reči, da je katera izmed genetskih komponent verjetno vključena tudi v pojavljanje dovzetnosti za obolenja, ki nikakor niso dedna v ožjem pomenu besede. Nastanek obolenja je namreč odvisen od genetskih dejavnikov določene osebe in vplivov njegovega okolja, ki se med seboj prepletajo.

Raziskave o tem potekajo v svetu že vrsto let. Tako je nemški zoolog Theodor Boveri že leta 1914 postavil hipotezo, da je vzrok raka somatska mutacija. Somatske celice so vse telesne celice razen spolnih. Po Boverijevi teoriji, ki jo v

spremenjeni in dopolnjeni obliki priznavajo tudi sodobni raziskovalci raka, je torej prvotna celica oziroma vir rakaste tvorbe somatska celica, ki zaradi napačno kombiniranega kromosomskega kompleksa kaže maligno kvaliteto. Ta naj bi med drugim vključevala nagnjenje do hitrega razmnoževanja, ki preide tudi na potomce maligne celice.

Po Boverijevih pionirskih teoretičnih študijah ves koncept nastanka raka temelji na transformaciji dedne snovi v eni telesni celici. Dedna snov pa se lahko transformira tudi v več celicah. Oboje vodi v nenadzorovano razmnoževanje potomk.

V zadnjih dveh desetletjih je zaradi številnih novih laboratorijskih tehnik možno odkrivati kromosomske spremembe pri različnih vrstah raka. Pred kratkim so odkrili novo metodo, s katero lahko ugotavljajo tisto, kar je Boveri imenoval »posamezna nenormalna kromosomska kombinacija«. Ta daje spremenjeni celici maligno lastnost. Tehnika sestoji iz zlitja ali fuzije spremenjene človeške maligne celice s celicami drugih živali.

Ko omenjamo celični dedni material, je končno čas za jasen odgovor na vprašanje, ali je rak deden. Pravilen odgovor se glasi: **dedno je lahko nagnjenje k njemu**. Tako je na primer mogoče dokazati nagnjenje do več vrst razmeroma redkih oblik raka, ki nastajajo že v človeškem zarodku in se pojavijo v zgodnji mladosti, pogosto že v otroški dobi. Enega teh redkih tumorjev, retinoblastom, so preučili bolj kot druge. Pojavi se lahko na enem ali obeh očesih. Odkrijejo ga navadno šele, ko ugotovijo, da je otrokov vid oslabil. Pojavlja se pri enem izmed 25000 otrok in pomeni 1 odstotek smrti zaradi raka v otroški dobi in 5 odstotkov otroške slepote. Vsi obojestranski retinoblastomi in majhen odstotek enostranskih so v družinah dedni kot bolezen, ki jo povzroča navzočnost dominantnega gena na enem od nespolnih kromosomov staršev. Enako se lahko deduje tudi polipoza črevesja, ki jo označujejo številni majhni benigni izrastki na sluznici debelega črevesa.

Zanimivo je, da so osebe, ki imajo retinoblastom ali polipozo črevesa, nagnjene k nastajanju tumorjev v drugih delih telesa. Tako na primer osebe z družinskim retinoblastomom pogosteje kot drugi zbole za levkemijo, kostnimi tumorji, ledvičnimi in mišičnimi tumorji. Poleg tega hitreje dobe raka na delih telesa, ki so bili obsevani z rentgenskimi žarki. Tudi kožne tumorje pogosteje opažajo pri osebah, ki imajo dedno polipozo črevesa.

Boverijeva domneva o nastanku raka je bila domneva tako imenovanega enoceličnega izvora. Čeprav to za nekatere vrste raka še velja, je raziskovalec Fialkov iz Seattla dokazal tudi večcelični nastanek nekaterih vrst rakave bolezni.

V začetku prejšnjega desetletja so začeli številni raziskovalci povezovati nekatere vrste raka s specifičnimi spremembami na kromosomu iste osebe. Tako sta Nowell in Hungerford z univerz v ZDA opazila, da je bil pri bolnikih s kronično levkemijo odlomljen »dolgi krak« človekovega kromosoma v abnormnih belih krvnih celicah. Kasneje so ugotovili, da je bil ta delček prenesen na drug kromosom. Pred kratkim so opazili podvojitev določenega kromosoma pri nekaterih krvnih boleznih; tako na primer tudi pri pravi policitemiji, ki je redko obolenje, značilno po povečanem številu rdečih krvnih teles.

Na univerzi v Lundu so opazili, da v tumorskih celicah, ki so jih našli pri bolnikih z menigeomom — ta benigni tumor raste iz možganske mreže — manjka en del kromosoma, ki pa ni prenesen na noben drug kromosom. Pri dednem retinoblastomu pa so našli odlomljen konec pri drugem kromosomu.

Čeprav so pri številnih vrstah malignih in benignih tumorjev našli spremljajoče napake na kromosomih, ki jih označujemo kot specifične, pa v mnogih primerih ni najti nikakršnih napak na kromosomih; zlasti pri tumorjih, ki so bili umetno povzročeni v laboratoriju — bodisi s kemičnimi, fizikalnimi ali virusnimi dejavniki — kromosomskih sprememb ne najdejo.

Viruse kot povzročitelje raka so za poskuse začeli uporabljati že pred več kot petnajstimi leti. Pri tem se dezoksiribonukleinska kislina virusa — povzročitelja raka — vplete v dedno snov celice, ki je gostiteljica tega virusa. Tako spremenjena celica se lahko v tkivni kulturi v laboratoriju zelo dolgo razmnožuje in kaže stalne dedne spremembe. Tvori enake kolonije celic v polčvrstem gojišču in lahko povzroči tumor po vbrizganju v poskusne živali.

Da bi ugotovili, ali se virus — povzročitelj malignoma — pri tem združi z določenim kromosomom, so pred kratkim začeli uporabljati tehniko hibridizacije somatskih celic. Zanimivo in koristno za ugotovitve, ki so jih pričakovali od omenjenih poskusov, je bilo dejstvo, da se večji del sestave človeških kromosomov (22 parov navadnih in 2 para spolnih) v hibridni celici, ki so jo dobili s stapljanjem človeške in mišje celice, izgubi.

Ugotoviti so skušali, ali navzočnost določenega kromosoma, ki je ostal tudi v hibridni celici, povzroča razvoj raka. Stopili so človeške celice, ki so bile ob pomoči virusa še spremenjene v rakave, z mišjimi fibroblasti, to je vezivnimi mišjimi celicami, ki se v normalnih okoliščinah ne morejo razmnoževati v polčvrstem gojišču. Za ta posebni namen so spremenjene človeške celice stopili še z mišji makrofagi, to je celicami, ki jih dobe tudi v trebušni votlini in se ne dele več. Poskusi so domnevo potrdili. Malignost hibridne celice je bila vezana na določen kromosom. Tudi dedna je bila, in sicer kot dominantna poteza. Podobne poskuse so nato opravljali s človeškimi celicami. Spreminjali so jih z virusi, ki vsebujejo ribonukleinsko kislino (RNK virusi). Po zlitju z normalnimi mišjimi celicami je bilo mogoče enako kot pri prejšnjih poskusih ugotoviti, v katerem kromosomu je genom virusa RNK. Poleg tega je bilo mogoče z vbrizganjem teh zlitih celic povzročiti malignom v tako imenovani »goli miški«, ki zaradi odsotnosti priželjca ni sposobna zavreči presajenega ali vbrizganega tujega tkiva ali posamezne celice. »Golo« pa to miš imenujemo zato, ker nima dlake.

Le tiste hibridne celice, ki so vsebovale določen kromosom, so bile sposobne povzročiti rakavo rast v poskusni miški. Celice, ki tega kromosoma, označenega z določeno zaporedno številko, niso vsebovale, raka niso mogle povzročiti. Celice tumorja, ki so ga eksperimentalno povzročili na živali, so potem spet rasle v tkivni kulturi in pri kromosomskem pregledu vedno vsebovale isti kromosom, na katerega je bila vezana malignost.

Hibridizacija mišjih celic s človeškimi, ki smo jih pred tem transformirali, bodisi z virusi DNK ali RNK, nam torej kaže nove poti ugotavljanja genoma, ki povzroča malignost nekaterih vrst raka pri človeku. Ta metoda obenem pomaga

ugotoviti, ali vplet virusnega genoma, ki povzroča raka, nastane na določenem mestu kromosoma, ali pa je to le naključje.

Že Boveri je domneval, da poleg kromosoma, ki odloča o malignosti celice, obstajajo tudi kromosomi, ki malignost zavirajo. Tudi drugi raziskovalci so menili, da vsebuje normalna celica genome, ki malignost zavirajo. Sodobni raziskovalci s področja onkologije pa to zanikajo.

Videli smo torej, kako se malignost celice pojavi po spremembi genetske strukture. Zato je logično vprašanje, ali lahko malignost povzročimo tudi s spremembo genetskega delovanja, torej funkcionalno. Lahko, in sicer je tak primer tumor teratom. Ta vsebuje različne vrste tkiv, od kože, mišic, maščobnega tkiva do žlez, las, zob in kosti. Umetno lahko te vrste tumorjev povzročimo, če zelo mlad zarodek vsadimo v kakšno abnormno mesto v telesu, na primer pod ledvično ovojnico.

Viri:

Uporabljeni viri in druga strokovna literatura so na voljo pri avtorici.

Neuvrščenost ni samo vest našega obdobja, kot je bilo to mnogokrat rečeno, marveč je realno upanje vsega človeštva, močan pozitiven dejavnik v mednarodnih odnosih. Vse to zahteva od nas stalno, odločno in organizirano akcijo.

Neuvrščene države nikogar ne prosijo, naj jim prizna pravico do enakopravne udeležbe v reševanju svetovnih problemov. To pravico so si izbojevale, to pravico imajo in so trdno odločene, da jo uporabijo s svojo enotnostjo, organiziranostjo in akcijo.

(Govor na 4. konferenci neuvrščenih v Alžiru, 6. septembra 1973)

TITO

Politika neuvrščanja je trajna usmeritev SFRJ in naše zveze komunistov. V tem, ko aktivno sodelujejo v mednarodnem življenju, zlasti še v gibanju neuvrščenih, delavski razred, narodi in narodnosti Jugoslavije opravljajo svojo internacionalistično dolžnost do svetovne skupnosti in napredka človeštva. To smo v dejanjih ob vseh priložnostih tudi pokazali v tem, ko smo podpirali vse tiste, ki so se bojevali in se bojujejo za svobodo, neodvisnost in družbeni napredek nasploh . . .

(Govor na konferenci komunističnih in delavskih partij Evrope, 29. in 30. junija 1976 v Berlinu)

TITO