

# Vzroki za nastanek razvojnih napak in dednih bolezni

M. Avčin

Današnji čas je človeku prav gotovo prinesel marsikatero blagodat.

Vendar pa se je današnji človek obdal s svojimj lastnimi ureditvami in izumi tako močno, da so skorajda izčrpane njegove možnosti za prilagojevanje zahtevam, ki mu jih nalagata sočlovek in družba.

Današnji človek pogosto poginja v tekmi s časom: na zemlji, na morjih, v zraku. Premineva nenadoma in prezgodaj, predvsem zaradi šibkosti in nezmogljivosti srca in ožilja ter možganja in živčevja.

Pa ne samo to! Mnogokje si je ustvaril povsem neprirodno okolje in se obdal s prenekaterimi stalno ali občasno učinkujočimi škodljivostmi, ki ga prizadevajo prav v njegovo prirodno bistvo. Tako se njegov razvoj lahko iztirja že v kali, iz dedno uzakonjene in skozi davni čas človekovega razvoja ustaljene poti.

Po vsem tem torej zlasti dandanes človek ne sme kar slepo verovati v vedno in povsod dobrohotno roko narave, da mu bo kar sama dajala bogato življenjsko doto v zdravju. Tudi ne smemo pričakovati, da bo priroda cvetu naše ljubezni dala le zdrav in krepak plod. Ne smemo zgolj tvegati, da bomo s prirodno doto v zdravju vedno in vsepovsod uspešno kljubovali stiskam in ujmam, zoprnikom in škodljivostim vseh vrst, ki jih srečujemo od zibelke do groba na kratki in negotovi življenjski dobi človeka.

Taka pričakovanja so zmotna. Nevednost in brezdjelje na tem področju pa se človeku in družbi močno maščujeta.

Poglejmo najprej, kateri in kakšni škodljivi učinki iz okolja lahko oškodujejo človekov plod že v kali in tako, da se razvija po dedno uzakonjeni poti v zdravega posameznika in da se rodi že kakorkoli prizadet ali pa se njegove šibkosti in bolezni pokažejo kdaj pozneje v življenju.

Za razvoj ploda neugodne in škodljive učinkke iz oĳolja lahko delimo dandanes že kar v več skupin. Naj nam k razumevanju tega obširnega področja pomaga naslednji pregled.

Glavne skupine takih škodljivih učinkov so:

- fizikalna;
- prehranska;
- toksična s podskupino hormonov in zdravil ter
- kužnostna s podskupino bakterij, virusov, enostaničarjev in ličink.

Oglejmo si ta pregled nekoliko nadrobneje in skušajmo si ga prav na kratko razložiti.

Glavne skupine škodljivih učinkov na plod v razvoju:

**Fizikalni učinki** — rentgensko žarkovje in drugo t. i. ionizirajoče žarkovje; ohladitev; pomanjkanje kisika; povečana nasičenost z ogljikovim dvokisom; oškodovanje plodovih ovojev in ploda samega zaradi različnih pretresov in poškodb.

**Prehranski učinki** — splošna nedohranjenost; pomanjkanje beljakovin in žlahtnih maščob; pomanjkanje vitaminov, zlasti vitamina A, D in E in pa vitaminov B<sub>2</sub> skupine, kot riboflavina, biotina, tiamina, antipernicina in nikotinske kisline; pomanjkanje rudnin, kakor kalcija, magnezija, fosforja in rudnin v sledeh (oligoelementov).

**Strupeni učinki** — različna zdravila: fenacetin, talidomid, piridini, purini, gorčični dušik, kinin, antibiotiki, sulfonamidi, nikotin, salicilati, borova kislina; različni hormoni: androgeni, estrogeni, kortizon, adrenalin, aloksan, insulin.

**Kužni učinki** — različne bakterije: povzročiteljice pljučnic, gnojenj, tifusa, paratifusa, tuberkuloze, gobavosti, kuge, drugih nalezljivih bolezni, zlasti črevesnih; povratna mrzlica, rumena mrzlica; različni virusi: povzročitelji črnih koz, rdečk, gripe, mumpsa, otroške otrpi, zlatenice; različni enostaničarji: povzročitelji malarije, spalne bolezni, toksoplazmoze in rikcije, povzročitelji pegavice in drugi; različne ličinke: razne gliste in trakulje.

Seznam škodljivih učinkov, ki lahko okvarijo človekov plod in iztirijo njegov razvoj, je torej zelo velik. Vendar pa moramo naglasiti, da so za današnjega človeka nekateri škodljivi učinki, ki pretijo iz okolja, prav posebno važni. To so fizikalni, prehranitveni in strupeni. Naj naglasimo le nevarnost ionizirajočih sevanj, kakovostno pomankljive prehrane in pa strupe, ki jih uživamo dan na dan. Semkaj moramo prišteti od kužnih učinkov tudi viruse, zlasti v času različnih epidemij, npr. gripe, rdečk, otroške otrpi.

Poleg plodovih oškodb zaradi zunanjih škodljivih dejavnikov, katerih učinek se prenaša po materi na plod, se rast in razvoj ploda in otroka iztirita predvsem tudi zaradi določenih dednih bolezni in napak.

Nekaj več kot sto let je že, odkar je avguštinski pater v Brnu, Gregor Mendel objavil svojo znamenito razpravo o »Polzkusih z rastlinskimi križanci« ter postavil znanstvena pravila o enakosti, neodvisnosti in cepljenju dednih osnov.

Njegova dognanja so izkopali iz pozabe šele čez 50 let. Nosilec dednih lastnosti, katere je predvideval Mendel, so drugi poimenovali »gene«. Značilno zanje je, da se v običajnih okoliščinah ne spreminjajo ter ne spajajo in mešajo med seboj, čeprav lahko hčerinsko potomstvo kaže vmesni zunanji videz, kakršnega imajo izhodiščni, tj. starševski posamezniki, drugo potomstvo vnukov pa kaže zopet njihov čisti videz, tj. podobo staršev.

»Geni«, na katerih temeljita nespremenljivost in ustaljenost določenih oblik in lastnosti posameznikov in vrst, so torej v svoji sestavi in dejavi ustaljeni za določena neomejena obdobja.

Razvoj vrst, kakor še mnoge različice oblik in dejav organizmov pa kažejo, da je tudi »gen« podvržen spremembam, vendar to v ničemer ne omaja njegove oblikovne in dejavne ustaljenosti.

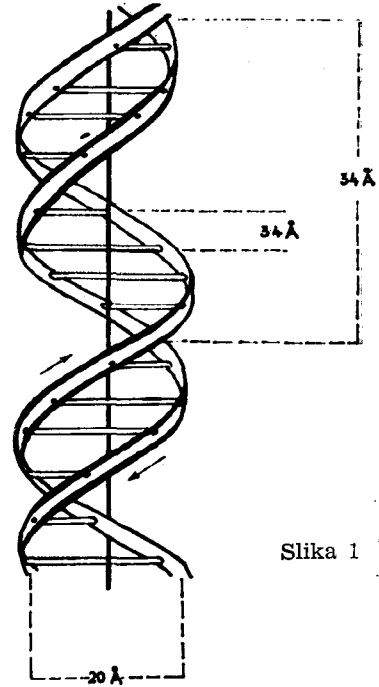
Dolgo so iskali snov, ki bi bila najverjetnejša nosilka dednih lastnosti in pobudnik ter vzdrževalec dedno pogojenih dogajanj. Taka snov bi vsekakor morala imeti naslednje temeljne lastnosti: da se obnavlja in množi, da se ohranja in da prenaša svoj učinek po ustaljenem zaporedju na potomstvo.

To snov je sodobna znanost našla v t. i. DNK — deoksiribonukleinski kislini. in v RNK — ribonukleinski kislini.

DNK je razmeroma enostavna organska spojina, ki jo sestavljajo baze, sladkorji in fosfati po vzorcu:

Baze	Sladkorji	Fosfati	Spojine
A (denin)	S	P	ASP
G (nuin)	S	P	GSP
C (itosin)	S	P	CSP
T (imin)	S	P	TSP
A	S	P	ASP

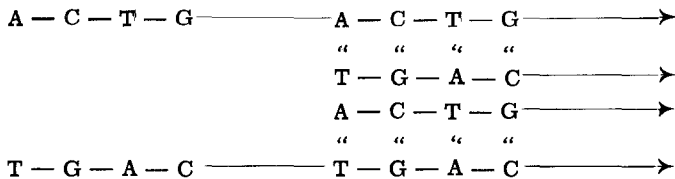
Sestavili so model DNK.



Slika 1

Watson-Crickov model (slika 1.): vodoravne prečke ponazarjajo baze, ki družijo dve polžasto zaviti verigi. Puščici kažeta smer zapovrstja baz, navpičnica — nakazuje os molekule, oba trakova ponazarjata fosfatno sladkorne verige.

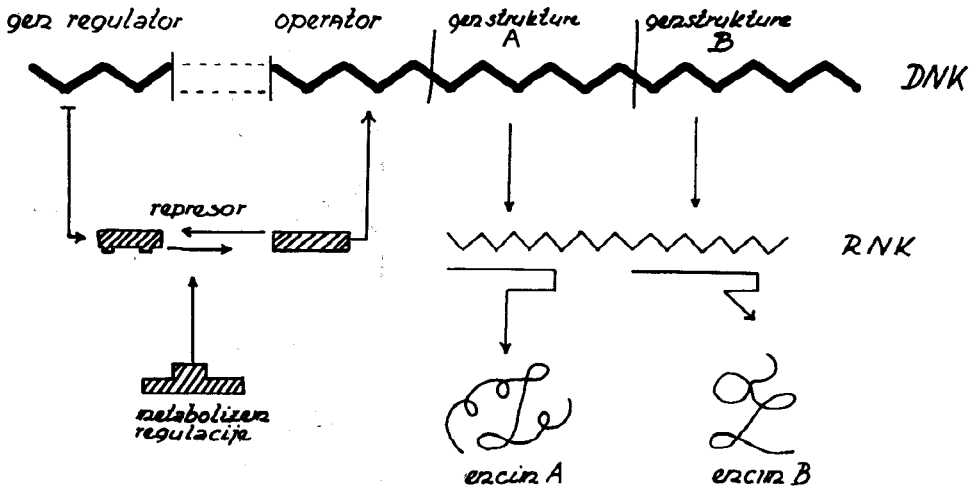
Skorajda ni več dvoma, da je DNK osnovna sestavina genov. Zmožna je obnavljanja in t. i. ponatisne rasti, pri čemer postane vsaka izmed razklenjenih verig DNK tudi vzorec za spajanje priležne verige in ustvarja sebi primerno zaporedje pri svoji sosedih:



V prostoru si predstavljamo ta dogajanja, kakor ponazarja slika 2: dvojna vijačnica z »materinsko« in »hčerinskima« vijugama.

Vendar pa stvar ni tako enostavna, kakor bi bilo želeti. Ker je razvoj prirodoslovnih dognanj pokazal, da lahko dandanes »gen« skorajda istovetimo z določenim encimom, tj. kvasnikom, ki pobuja in omogoča nastanek in razvoj določenih biokemičnih, tj. življenjskih dogajanj v celici, je v ospredju znanstvene pozornosti prav uravnavanje nastajanja in spajanja encimov samih.

Jacob in Monod sta sestavila model, kako poteka spajanje kvasnikov (sl. 2).



Slika 2

*Shema po JACOB - MONOD-u*

V celičnem jedru sta gen regulator in gen operator. Prvi v odvisnosti od potreb po določenem encimu pošilja navodila drugemu, ki pospešuje ali zavira nastajanje t. i. informacijske RNK v strukturnem genu. Naloga tega pa je pošiljati iz celičnega jedra informacijsko RNA v citoplazmo, tj. »živ« celičnega telesa, v kateri nastaja v posebnih središčih beljakovinska osnova posameznih kvasnikov.

Torej dokaj zapletena, pa vendar kolikor toliko še razumljiva stvar.

Na podlagi vsega doslej navedenega se prav gotovo lahko pridružimo mnenju in gledanju, kakršno je podal Stern o »genu«.

»Dandanes ne moremo »genov« nič več imeti za »bisere« v kromosomski ogrlici, ki so na neki nepojasneni način odgovorni za določene in samosvoje lastnosti organizma. Čeprav torej beseda »gen« morda ni več pravi izraz za vse, kar naj bi označevala ob upoštevanju njene sestave in dejave, bo ta izraz prav gotovo še nekaj časa v rabi. Pritisk dejstev, ki so jih prinesla nedavna dognanja, pa nekdanjo predstavo o genu resnično spravlja v znanstveno zadrego.«

»Gen«, kakorkoli naj ga že pojmuje, pa zelo ubogljivo sledi t. i. zakonom dedovanja, kakršne je v bistvu postavil že Mendel.

Razvojne napake, bolezni in motnje v dejavi in presnovi se dedujejo po takih zakonih. Načini dedovanja so znani in ustaljeni. Poznamo in govorimo o domi-

nantnem (prevladujočem), recesivnem (prekrite), intermediarnem (vmesnem) in spolno vezanem načinu dedovanja.

Dognano je, da so geni kot spolno dejavna enota nameščeni v kromosomih na povsem določenih mestih, ki jih imenujemo »lokuse«. Tak lokus je usklajen in uravnotežen s sosednjimi predeli na kromosomu, kjer so druga »določena mesta« za druge gene, ki sodelujejo s svojimi učinki v smislu oblikovanja in dejave drugih, s prvo lastnostjo usklajenih značilnosti v organizmu.

Dandanes si lahko predočimo človekove kromosome pod drobnogledom in jih slikamo. Takšno predočitev v sliki imenujemo človekov kariotip.

Glede na določene oblikovne in sestavinske lastnosti razporejamo kromosome v posamezne skupine, med katerimi ločimo kot poseben par — moški in ženski spolni kromosomski par. Človek ima 23 parov kromosomov, torej 46 enojnih kromosomov, moški ima v spolnem kromosomskem paru večji X in manjši Y kromosom, ženska pa po dva X kromosoma.

Ker smo se torej bežno seznanili s kromosomi človeka in ker vemo, kaj je »gen«, si lahko obrazložimo, na kakšne načine se pri človeku dedujejo določene lastnosti s prenašanjem genov od staršev na potomstvo.

**Pri dominantnem načinu dedovanja določenih lastnosti je značilno, da so genske podlage za določeno lastnost prav take, kakršne so bile pri starših: vsi prizadeti otroci nosijo po en gen na enem izmed kromosomov v genskem paru na istem mestu, v drugem kromosomu istega para pa je gen (pravimo mu alel) za normalno lastnost. Če se torej poročijo otroci s posamezniki, ki so glede iste lastnosti normalni, potem je med njihovimi otroki, tj. vnuki staršev, ki so v družino in rod vnesli določen dominantni gen, isto razmerje prizadetih in neprizadetih.**

Dominantni (prevladujoči) gen se izraža torej, tudi če je prisoten na enem samem izmed kromosomov.

Nekoliko bolj pestra je stvar pri **recesivnem (prekrite) načinu dedovanja**. Za ta način je namreč značilno, da se gen izraža le, če je prisoten na obeh kromosomih. Če je namreč prekriti gen prisoten le na enem kromosomu, njegov dednostni učinek ni zaznaven ali pa se kaže le v neznatni, komaj zaznavni meri. Če je sam, ga prekriva in mu preprečuje izražanje njegov alel za normalno lastnost.

Tretji način dedovanja je t. i. **intermediarni ali vmesni način**. Zanj je značilno, da se učinek enojnega gena kaže le v delni izraženosti neke dedne lastnosti, medtem ko se učinek gena v dvojni postavitvi kaže v polni izraženosti neke intermediarno dedno pogojene lastnosti.

Četrti način dedovanja določenih lastnosti, ki ga srečujemo pri človeku, je t. i. **spolno vezani način dedovanja**.

Pri prej omenjenih načinih (prevladujočem, prekrite in vmesnem) je bilo namreč vseeno, ali je bil prizadeti posameznik moškega ali ženskega spola. Pri spolno vezanem dedovanju pa je bistveno ravno to, katerega spola je z določeno lastnostjo prizadeti in kdo izmed prednikov je to lastnost prenesel na potomstvo: oče ali mati, ded ali babica.

Bežno smo že omenili človekove kromosome. V novejšem času so dognali, da nekaj zelo značilnih razvojnih motenj temelji prav na nepravilnostih v kromosomski postavitvi človeka, zlasti glede celotnega števila kromosomov in njihovega števila v posameznih kromosomskih parih, prav tako glede prisotnosti, od-

sotnosti ali nadštevilnosti za tisti spol značilnih kromosomov v spolnem paru nekega posameznika.

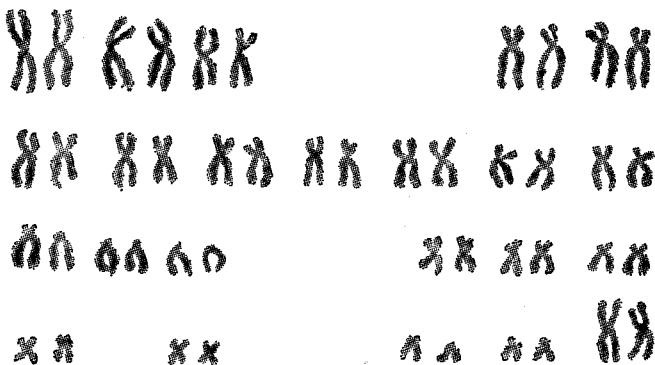
Najbolj znana in prva odkrita nepravilnost v kromosomski postavitvi človeka je t. i. **mongolizem ali Downova bolezen**.

Pri mongolizmu namreč najdemo v 21. paru namesto le dveh ponavadi 3 kromosome. Včasih opazimo tudi premet med 13.—15. in 21. kromosomom, pa tudi med 21. kromosomoma samima.

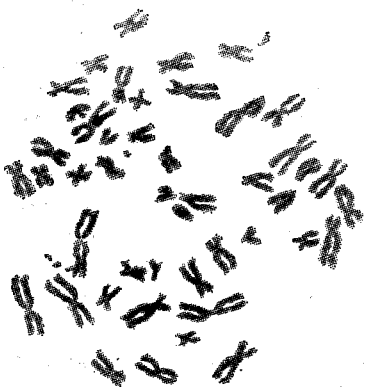
Otroci z mongolizmom imajo t. i. mongoloidni videz obraza s poševnimi očesnimi razami, velikim jezikom, majhnim nosom, kratko lobanjo in ploskim videzom obraza s strani.



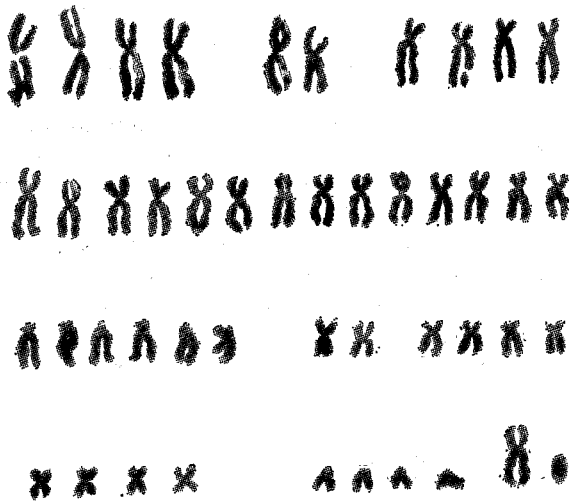
Slika 3a



Normalni kromosomi pri ženski



Slika 3b



Kromosomi pri mongoloidnem dečku

Tudi drugod na telesu so opazne razvojne nepravilnosti, pogostne so zlasti prirojene srčne hibe. Duševno so taki otroci manj ali bolj prizadeti.

Otroci, ki imajo v 13.—15. paru po 3 kromosome, se rodijo slepi z zakrnelimi zrkli, imajo razcepljeno nebo, po več prstov in spodvite palce na rokah, srčne hibe in nepravilnosti v razvoju živčevja.

Otroci, ki imajo v 16.—18. paru po 3 kromosome, pa imajo nepravilno postavljene in slabo razvite uhlje, pogosto prirojene srčne hibe, nepravilno razvite prste in različne kile.

Deklice, ki imajo v svojem spolnem kromosomskem paru le po en spolni kromosom X namesto dveh, spolno ne dozoriyo, so majhne rasti, imajo ohlapne kožne gube ob strani vratu in v pazduhi ter so včasih duševno manj razvite.

Dečki, ki imajo v spolnem kromosomskem paru po 2 X kromosoma namesto enega poleg »moškega« Y kromosoma, imajo slabše razvita spolovila, so evnuhoidnega videza in imajo žensko razporeditev maščevine.

Ženske, ki imajo 3 spolne X kromosome namesto dveh, so kaj malo »super« ženske, kakor jih v znanosti trpko nazivamo, ker trpe za motnjami pri mesečnem perilu in imajo vse manj izražen ženski videz in lastnosti, kakor bi pričakovali.

Je še mnogo nepravilnosti v obliki in dejavi pri človeku, ki so v zvezi s takšnimi ali drugačnimi nepravilnostmi kromosomov. Vendar se tu ne moremo spuščati v nadaljnje podrobnosti.

Imeli smo le namen opozoriti, da gremo tudi pri nas vzporedno z velikim svetom in da hočemo in zmoremo na sodobne načine dognati in razvozlati vzroke nastanka različnih razvojnih nepravilnosti in dednih bolezni. Le na tak način tudi laže preprečujemo to nesrečo in uspešneje zdravimo prizadete.

K taki dejavnosti pa nas sili dejansko stanje pri nas, saj imamo vse preveč otrok, mladine in odraslih, ki jih je — prav nič po njihovi krivdi — prizadela priroda in zla življenjska usoda.

---

## NEENAKOSTI V URI NAŠEGA ŽIVLJENJA

»Naslednja stopnja v boju za zdravje bo usmerjena proti prirojenim boleznim in proti takim, ki nas ogrožajo v srednji in pozni starosti. Nič ne dvomim, da so bolezni prirojene v tem smislu, da bo otrok enega genotipa umrl verjetno pri sedemdesetih letih, in to zaradi možganske krvavitve, ki bo posledica napak v ledvicah, drugi v isti starosti zaradi kroničnega bronhitisa, medtem ko bo tretji — spet drugačnega genotipa — preživel opa, a bo pohabljen zaradi revmatičnega obolenja sklepov. Mogoče je še sreča, da ne moremo napovedati, kateri otrokovi organi bodo odpovedali v starosti.«

J. B. S. Holdane, laboratorij za genetiko in biokemijo, Indija, vlada v Orissi.