



# Inimese geneetikast

MOODUL  
**4**

*Biotehnoloogialase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

---

## **Mooduli koostajad**

Wilbert Garwin (mooduli koordinaator)

Catherine Adley, Bernard Dixon, Jan Frings, Dean Madden, Lisbet Marcussen, Jill Turner, Paul E. O. Wymer



**Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp (EIBE) taotleb biotehnoloogiaalase hariduse edendamist Euroopa Liidu liikmesriikide üldhariduskoolides ja kolledžites. Sellega suurendatakse inimeste biotehnoloogiaalaseid oskusi, süvendatakse arusaamist ning juhitakse neid sisulistele mõttevahetustele.**

## EIBE kontaktisikud



### AUSTRIA

┃ Rainhart Berner, Höhere Bundeslehr- und Versuchsanstalt für Chemische Industrie Wien, Abt. für Biochemie, Biotechnologie und Gentechnik, Rosensteingasse 79, A-1170 WIEN.



### BELGIA

┃ Vic Damen / Marleen Van Strydonck, R&D Groep VEO, Afdeling Didactiek en Kritiek, Universiteit Antwerpen, Universiteitsplein 1, B-2610 WILRIJK.



### BULGAARIA

┃ Raytcho Dimkov, Faculty of Biology, University of Sofia "St. Kliment Ohridski", Dr. Tzankov blvd. No.8, 1421 SOFIA.



### TŠEHI

┃ Hana Nováková, Pedagogprogram, Faculty of Education UK, Pedagogical Centre, Prague, Konevova 241, CZ-13000 PRAGUE 3.



### TAANI

┃ Dorte Hammelev, Frederiksberg HF kursus, Sønderjyllands alle 2, DK-2000 FREDERIKSBERG.

┃ Lisbet Marcussen, Nyborg Gymnasium og HF kursus, Skolebakken 13, DK-5800 NYBORG.



### IIRI

┃ Catherine Adley / Cecily Leonard, University of Limerick, LIMERICK.



### EESTI

┃ Tago Sarapuu, Science Didactics Dept., Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Vanemuise 46, 51014 TARTU.



### PRANTSUSMAA

┃ Gérard Coutouly, LEGTP Jean Rostand, 18 Boulevard de la Victoire, F-67084 STRASBOURG Cedex.

┃ Laurence Simonneaux / Jean-Baptiste Puel, Ecole Nationale de Formation Agronomique, Toulouse-Auzerville, Boîte Postale 87, F-31326 CASTANET TOLOSAN Cedex.



### SAKSAMAA

┃ Horst Bayrhuber / Eckhard R. Lucius / Ute Harms / Angela Kroß, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften an der Universität Kiel, Olshausenstraße 62, D-24098 KIEL.

┃ Michael Schallies, Paedagogische Hochschule Heidleberg, Im Neuenheimer Feld 561, D-69120 HEIDELBERG.

┃ Ognian Serafimov, UNESCO-INCS, c/o Jörg-Zürn-Gewerbeschule, Rauensteinstraße 17, D-88662 ÜBERLINGEN.

┃ Eberhard Todt, Fachbereich Psychologie, Universität Gießen, Otto-Behaghel-Straße 10, D-35394 GIEßEN.



### KREEKA

┃ Vasilis Koulaidis / Vasiliko Zogza-Dimitriadi, Dept. of Education, Unit of Science, University of Patras, Rion, GR-26500 PATRAS



### ITAALIA

┃ Antonio Bargellesi-Severi / Alessandra Corda Mannino / Stefania Uccelli, Centro di Biotechnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, I-16132 GENOVA.



### LUKSEMBURG

┃ John Watson / Laurent Kieffer, Ecole Européenne de Luxembourg, Département de Biologie, 23 Boulevard Konrad Adenauer, L-1115 LUXEMBOURG.



### HOLLAND

┃ David Bennett / Ana-Maria Bravo-Angel, Cambridge Biomedical Consultants, Schuytstraat 12, NL-2517 XE DEN HAAG.

┃ Fred Brinkman, Hogeschool Holland, Dept. of International Relations, PO Box 261, NL-1112 XB DIEMEN.

┃ Liesbeth van de Grint / Jan Frings, Hogeschool van Utrecht, Educatie Centrum voor Biotechnologie, FEO, Afdeling Exacte Vakken, Biologie, Postbus 14007, NL-3508 SB UTRECHT.



### POOLA

┃ Anna Sternicka, Department of Biology, University of Gdansk, Bazynskiego 1, GDANSK.



### HISPAANIA

┃ María Sáez Brezmes / Angela Gómez-Niño / Rosa M. Villamañán, Facultad de Educación, Universidad de Valladolid, Geologo Hernández Pacheco 1, ES-47014 VALLADOLID.



### ROOTSI

┃ Margareta Johansson, Föreningen Gensyn, PO Box 37, S-26881 SVALÖV.

┃ Elisabeth Strömberg, Östrabo Gymnasiet, Kaempegatan 36, S-45117 UDDEVALLA.



### ŠVEITS

┃ Kirsten Schlueter, Institut fuer Verhaltenswissenschaft, Eidgenössische Technische Hochschule IfV/ETH, ETH Zentrum TUR, Turnerstr. 1, CH-8092 ZUERICH



### SUURBRITANNIA

┃ Wilbert Garvin / Jill Turner, Northern Ireland Centre for School Biosciences, NIESU, School of Education, The Queen's University of Belfast, BELFAST, BT7 1HL.

┃ John Grainger / John Schollar / Caroline Shearer, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, PO Box 228, Whiteknights, READING, RG6 6AJ.

┃ Jenny Lewis, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, University of Leeds, LEEDS, LS2 9JT.

Queen's University of Belfast, BELFAST, BT7 1LQ.

┃ Paul Wymer, Society for General Microbiology, Marlborough House, Basingstoke Road, READING, RG7 1EA.

## EIBE koordinaator

Horst Bayrhuber, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften an der Universität Kiel, Olshausenstraße 62, D-24098 KIEL, Germany.  
Telefon: + 49 431 880 3129/8803151 (EIBE sekretär: Ute Harms). Faks: + 49 431 880 3132.



# Inimese geneetikast

## MOODUL 4

*Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

### SISUKORD

## Sisukord

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

I Koostajad, autoriõigused ja tänu 4

I Käesolevast moodulist Sissejuhatus 5

I Taustinformatsioon 6

*Rakud, kromosoomid, geenid ja valgud; geenide erinevad vormid; mis on geneetiline "haigus"?; retsessiivsed haigused; dominantseid haigused; sugulitelised haigused; poligeensed haigused; geenide asukoha määramine kromosoomides; geneetiline analüüsimine ja nõustamine; analüüsimine raseduse varases järgus; vigase hemoglobiini analüüsimine; tsüstilise fibroosi geeni asukoha määramine; raseduseelne diagnoosimine; geeniteraapia põhimõte; geeniteraapia esimesed sammud; rakuteraapia.*

I Materjalide kasutamine Juhised õpetajale 17

I Paljundusmaterjalid Geneetilised kaardid 20

Tsüstiline fibroos Lühivõtte 23

Duchenne'i lihasedüstroofia Lühivõtte 25

Huntingtoni töbi Lühivõtte 27

Tööleht 1 29

Tööleht 2 30

Geneetiliste haiguste skeem 32

I Lisa 1 Eugeenika 33

I Lisa 2 Geneetilise analüüsimise käsitlus sõltuvalt kultuurikontekstist 35

I Lisa 3 Täiendavad kirjandusallikad 37

I Lisa 4 Küsimustik inimese geneetikast 39

## Veebileheküljed

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Väheseid teadusharud arenevad sama kiiresti, kui biotehnoloogia. Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupi (EIBE) õppematerjale levitatakse elektrooniliselt. See võimaldab neid parandada, kaasajastada ja seejärel minimaalsete kulutustega levitada.

Käesolev ja ka järgnevad EIBE moodulid on kätte saadavad kogu Euroopas ning mujal maailmas interneti aadressil:

<http://www.rdg.ac.uk/EIBE>

Kõik EIBE moodulid on veebis postskript-failidena (PDF). See tagab illustatsioonide hea kvaliteedi ja ühesuguse kujunduse sõltumata arvutitüübist (*Macintosh*, kaasaarvatud *Power PC*, *Windows*, DOS või *Unix*).

PDF failid on väiksemad, kui need, milles nad esialgselt koostati - see aga võimaldab neid kiiremini internetist kätte saada. EIBE moodulitega tutvumiseks vajate programmi *Adobe Acrobat<sup>®</sup> Reader*, mis on tasuta levitatav mitmetes keeltes (hollandi, inglise, prantsuse, saksa ja itaalia keeles). Programmi saate kas EIBE või *Adobe*'i koduleheküljelt:

<http://www.adobe.com/>

Nimetatud tarkvaraga saate EIBE mooduleid nii vaadata kui välja trükkida. Seejuures on dokumentide otsimine ja nendes orienteerumine suhteliselt lihtne.

Märkus: *Adobe* ja *Acrobat* on firma *Adobe Systems Incorporated* registreeritud kaubamärgid. *Macintosh* on firma *Apple Computer Incorporated* registreeritud kaubamärk.

# Koostajad



- Catherine Adley  
The University of Limerick, Eire.
- Jan Frings  
Hogeschool van Arnhem en Nijmegen,  
Netherlands.
- Wilbert Garvin (mooduli koordinaator)  
The Queen's University, Belfast, The  
United Kingdom.
- Lisbet Marcussen  
Nyborg Gymnasium, Nyborg,  
Denmark.
- Jill Turner  
University College, London, The  
United Kingdom.
- Paul E.O. Wymer  
The Wellcome Trust for Medical  
Science, London, The United  
Kingdom.

Kujundus, illustratsioonid, trükikiri ja toimetamine: Dean Madden, Caroline Shearer, NCBE, The University of Reading, The United Kingdom.

## © Autoriõigused

EIBE õppematerjalid on autorikaitse all. Moodulite koostajatele laienevad kõik autoriõigused ("Designs, Patents and Copyright

Act", UK 1988, lõige 77).

Õppe-eesmärkidel kasutamine. Õpiotstarbel on lubatud EIBE materjale kasutada ja paljundada kas elektrooniliselt või trükitud kujul. Seejuures peab materjalide levitamine olema tasuta või katma üksnes paljunduskulud. Kõigil juhtudel tuleb ära märkida mooduli koostajad ja tunnistada nende autoriõigusi.

Teised kasutusvõimalused. Materjale võib levitada isikult isikule mittekommertslikel eesmärkidel. Keelatud on moodulite elektrooniline levitamine listide, huvigruppide, postiaadresside, tellimuste, veebi või teiste analoogsete masslevivahenditega, mis kahjustavad autorite huve.

Kommertslikel eesmärkidel ilma autorite eelneva nõusolekuta on moodulite kasutamine rangelt keelatud. Materjalide osaliseks või terviklikuks kasutamiseks ja nende mistahes kujul paljundamiseks palume kontakteeruda:

Ute Harms  
Institut für die Pädagogik der  
Naturwissenschaften an der Universität  
Kiel  
Olshausenstr. 62  
D-24098 KIEL  
Germany  
Telefon: + 49 431 880 3151  
Faks: + 49 431 880 3132  
E-mail: harms@ipn.uni-kiel.de

## Tänu

Avaldame tänu Dr Bernard Dixonile loa eest kasutada väljavõtteid raamatust "Genetics and the understanding of life". Londoni ajaleht "Daily Telegraph" andis loa kasutada andmeid, mis saadi suhtumiste uurimugust inimese geneetikasse. Kasulikku nõuandeid esimese variandi kohta jagas professor Norman Nevin, kes töötab Belfast City Hospital teenistuses «Northern Ireland Genetics Service».

Dorte Hammelev (Frederiksberg HF Kursus, Frederiksberg, Taani), Wilbert Garvin (Northern Ireland Centre for School Biosciences, The Queen's University, Belfast, Suurbritannia) ja John Schollar (National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Suurbritannia) organiseerisid ja viisid läbi rahvusvahelise seminari, kus testiti mooduli materjale. EIBE tänab neid ja õpetajaid Taanist, Iirimaa ja Saksamaalt, kes osalesid ja tegid palju kasulikku märkusi esimese variandi materjalide kohta. Seminarides osalesid:

Lisbet Leonard; Lene Tidemann; Mario Bro Hassenfeldt; Greta Gronqvist; Jytte Jorgensen; Tine Bing; Per Vollmond; Anker Steffensen (Taanist).

John Lucey; Michael O'Leary; Bruno Mulcahy; Tim O'Meara; Tom Moloney; Brendan Worsefold; Frank Killelea (Iirimaa).

Ulrike Schnack; Werner Bährs; Jürgen Samland; Cristel Ahlf-Christiani; Erhard Lipkow; Hubert Thoma (Saksamaalt).  
Eckhard R. Lucius; Catherine Adley; Jan Frings; Wilbert Garvin; Jill Turner; Dean Madden; John Schollar; Dorte Hammelev (EIBE meeskond).

# Sissejuhatus



## Käesolevast moodulist

Käesolev moodul sisaldab õppematerjale inimese geneetilisi haigusi käsitleva läbiviimiseks. Selle ettevalmistamisel osalesid õpetajad ja haridustöötajad paljudest Euroopa maadest. Moodul valmis Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupi (EIBE) eestvõttel. EIBE tegevust toetatakse Euroopa Komisjoni DGXII raamkava kaudu.

Mooduli eesmärgiks on algetada klassis diskussioon. Meditsiinigeneetika ja testimine hõivavad järjest uusi kasutusvaldkondi ning esitavad väljakutseid senistele arusaamadale. Moodulis sisalduvad mitmed üldisemad vastuolud. Diskussioon kujuneb tõhusamaks, kui õpetaja on antud valdkonnas kompetentne.

Sissejuhatavas osas on ülevaade inimese geneetika, molekulaargeneetika ja meditsiinigeneetika arengusuundadest.

Mooduli põhiosa moodustab rollimängu juhend. Rollimängus vaadeldakse kolme geneetilist haigust: tsüstilist fibroosi, Duchenne'i lihasedüstroofiat ja Huntingtoni tõbe.

Teadus ja tehnoloogia pakuvad inimese geneetikas võimalusi, mille kasutuselevõtmisega kerkivad tähtsad ühiskondlikud ja eetilised probleemid.

Käesolevas moodulis sisalduvad järgmised teemad:

- isiklik privaatsus ja geneetilise informatsiooni konfidentsiaalsus;
- kuidas eristada tervist ja haigust?
- mida pidada normaalseks inimese geneetika kontekstis?
- sünnieelse diagnoosi rakendamine;
- raseduse katkestamine (abort) ja selle alternatiivid;
- reproduktiivsete tehnoloogiate ja inimese molekulaarse geneetika käsitus sõltuvalt kultuurikontekstist;
- meditsiinigeneetika ja puuetega inimeste õigused.

Inimese geeniteraapia rakendamisega kaasnevad küsimused:

- Keda ravida uue meetodiga? Kas lootusetus seisundis patsiente? Või kõige nooremaid ja tugevamaid, kellel on ebaõnnestumise puhul võimalus endise seisundi taastamiseks? Või ravida kõigepealt neid haigeid, kelle vaevusi olemasolevad ravivahendid peaaegu üldse ei leevenda?
- Kas lubada muuta inimese intelligentsust või kehaehitust, kui vastav tehnoloogia leiutatakse?
- Kas lubada järgmisi põlvkondi mõjutavat sugurakkude teraapiat?
- Kes (millised organisatsioonid) peaks reguleerima ja jälgima geeniteraapiat?
- Milline karistus määrata reeglite rikkumise puhul?

Õpilased puutuvad kodanike ja lastevanemadena tulevikus nende küsimustega kindlasti kokku. Õpetajate tähtsaks ülesandeks on teemat õigesti käsitleda.

Käesoleva mooduli täienduseks võib kasutada teisi allikaid, näiteks geneetiliste haigustega seotud organisatsioone.

Moodulis sisalduva tegevuse klassis kavandas Wilbert Garvin, Northern Ireland Centre for School Biosciences direktor, The Queen's University, Belfast; nõuannetega aitas Dr. Lorraine Stefani. Kõik kommentaarid, mis puudutavad käesolevat moodulit, on väga teretulnud; palume need saata aadressil:

Wilbert Garvin  
Northern Ireland Centre for School Biosciences  
NIESU, School of Education  
The Queen's University of Belfast  
BELFAST  
BT7 1NN  
The United Kingdom

Telefon: + 44 1232 245133 Poste 3919  
Faks: + 44 1232 331845  
e-mail: W.Garvin @ Queens-Belfast.ac.uk

# Geneetiline haigus



## Rakud, kromosoomid, geenid ja valgud

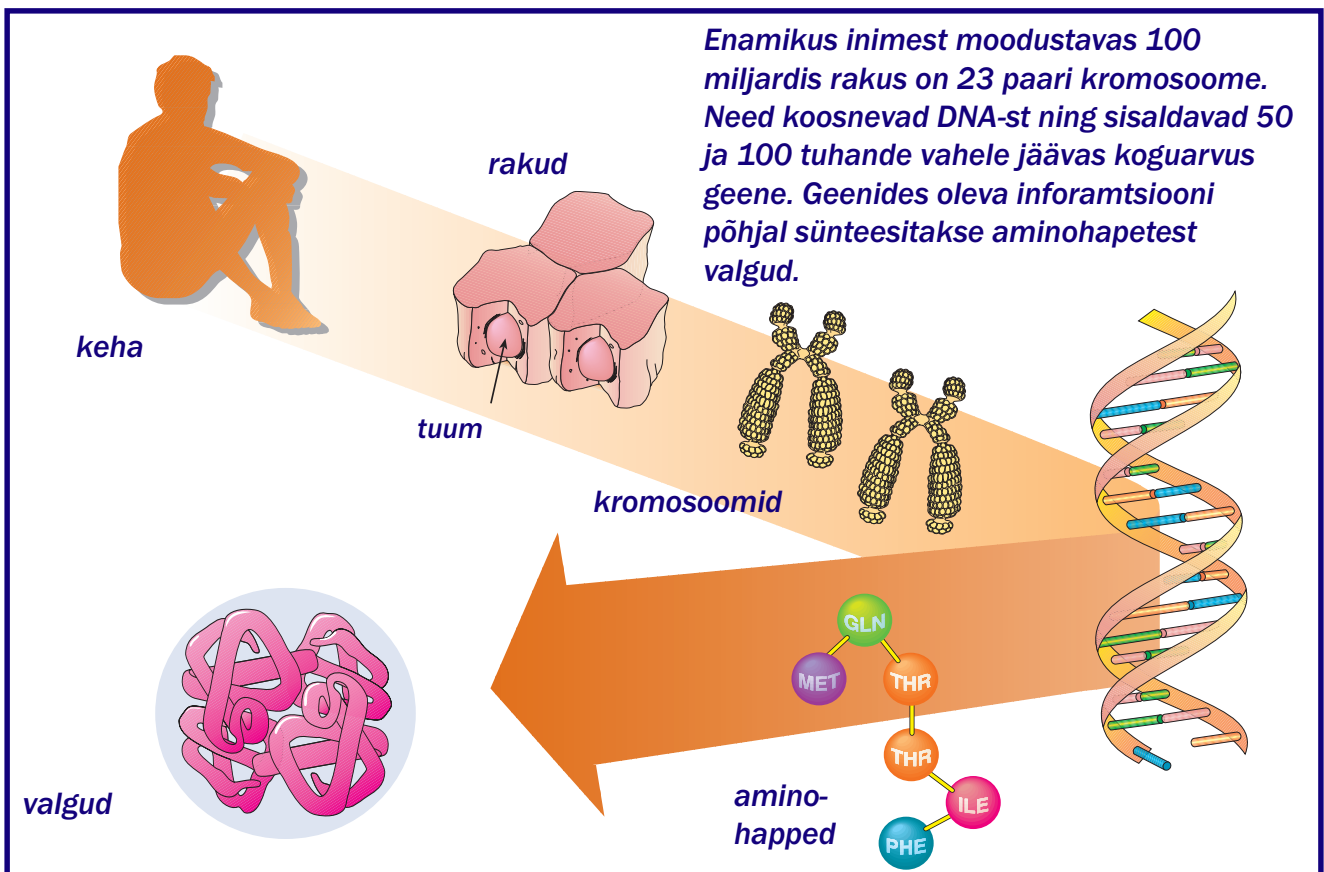
Inimese organismi moodustavad umbes 100 000 miljonit rakku. Enamikus rakkudes on 23 paari kromosoomi. Üks kromosoom igast paarist pärineb ühelt vanemalt ja teine kromosoom teiselt vanemalt. Kromosoomid koosnevad DNA-st (desoksüribonukleiinhappest) ja valkudest. Iseseisvat informatsiooni kandvaid DNA järjestusi nimetatakse geenideks. Geenides oleva informatsiooni alusel sünteesitakse valgud. Inimese geenide koguarv jääb 50 ja 100 tuhande vahele.

Geenid määravad kõik päritavad tunnused. Kui üks geen on seotud ühe tunnusega, räägitakse selle tunnuse geenist. Näiteks vastab igale seedeensüümile üks geen. Sagedamini aga määratakse tunnus paljude geenide ja keskkonna koosmõjul. Näiteks kujunevad sellisel kompleksel vastastikusel toimel intelligentsus ja kasv.

## Geenide erinevad vormid

Geenidel on alternatiivsed vormid, mida nimetatakse alleelideks. Oletame näiteks, et silmade värvuse määrab üks geen. Üks vorm (ehk alleel) põhjustab sinise, teine alleel pruuni ja kolmas alleel rohelise silmade värvuse. Igast geenist pärime me kaks alleeli, ühe kummaltki vanemalt. Mõned alleelid on dominantseid ja nende mõju avaldub sõltumata teisest alleelist komplementaarses kromosoomis. Mõned alleelid on retsessiivsed ja nende mõju avaldub ainult siis, kui mõlemad kromosoomid kannavad samasugust geeni vormi.

Muutused geenides tekivad tavaliselt juhuslike mutatsioonide tõttu. Mõned mutatsioonid on kahjulikud, teistel pole mingit silmnähtavat mõju. Esineb ka kasulikke mutatsioone. Näiteks on mitu geeni seotud punaste vereliblede hapnikku siduva pigmendi hemoglobiini sünteesimisega. Ühel Soome murdmaasuusatajal, Olümpiamängude kuldmedali võitjal, on alleel, mis määrab kõrgema hemoglobiini sisalduse veres. See tähendab, et vastupidavust nõudvatel spordialadel on ta eelistatud olukorras.



## Mis on geneetiline "haigus"?

Umbes 4000 teadaoleva haiguse põhjuseks on muutused ühes geenis. Kuigi enamik on harvaesinevad, on tavaliselt tegemist raskete haigustega, mis põhjustavad kannatusi ja enneaegset surma. Geneetiliste haigustega kokkupuutunud inimesi on palju: jämedalt võttes on 2% vastündinutest määratud põdema mõnd geneetilist haigust. Praegu pole nende vastu mõjusat ravi.

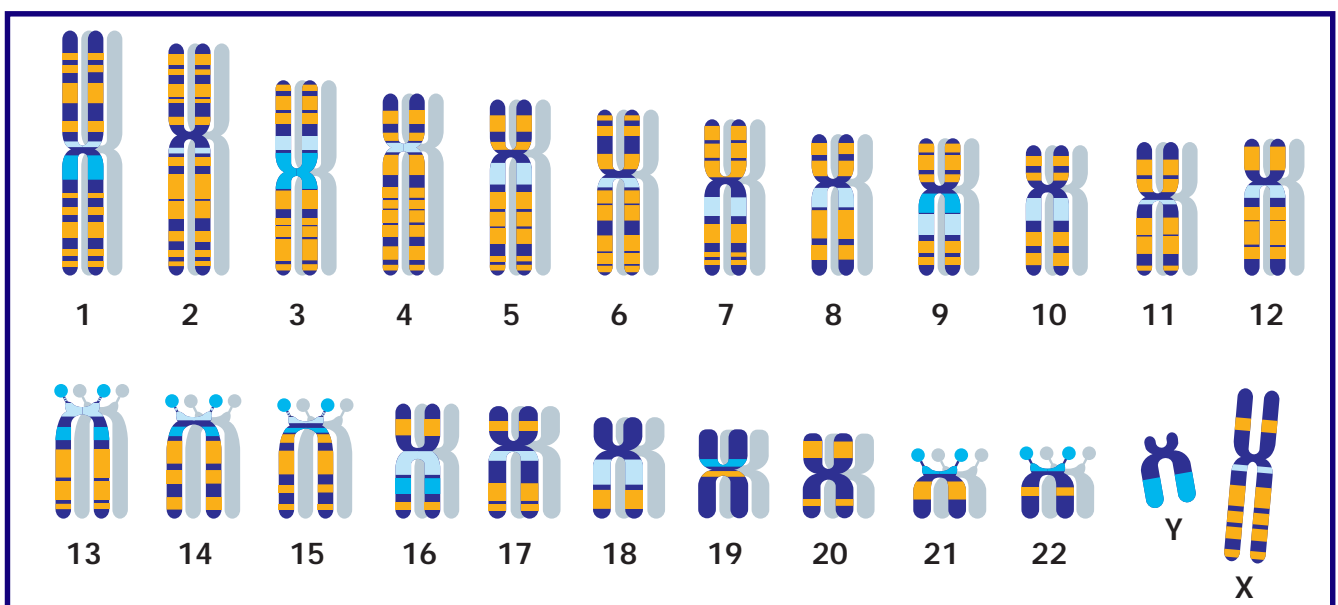
Geneetilised haigused säilivad populatsioonis sel teel, et vanemad annavad geenid järglastele edasi. Teine võimalus on pidev uute mutatsioonide juurdetulek. Mõned DNA või kromosoomide muutused tekivad sugurakkude jagunemisel või embrüo varases arengus. Näiteks Downi sündroom, mis põhjustab vaimset mahajäämust, lühikest kasvu ja teisi muutusi, tekib tavaliselt vea tõttu rakujagunemisel (meiosis). Lapsel on 46 kromosoomi asemel 47 kromosoomi. 21. kromosoom esineb kahekordselt.

---

**Enamik inimese genee asub 23 paaris kromosoomides.**

**Peaaegu kõik rakud sisaldavad tervet komplekti kromosoomide. Kaks põhilist erandit on küpsed punased vererakud, milles kromosoomid puuduvad, ja sugurakud (munarakud j spermid), milles on 23 paaritust kromosoomist koosnev komplekt.**

**Meestel on üks X-kromosoom ja üks Y-kromosoom, naistel on kaks X-kromosoomi. Rakkude värvimisel omandab iga kromosoom unikaalsete vöötide mustri.**



Kuna geneetilised haigused ei levi nagu nakkushaigused, nimetatakse neid vahel sündroomideks või düsfunktsioonideks. Üheselt mõistetavat terminit pole siiski kasutusele võetud.

Kõik haigused, mille põhjuseks on muutused ühes geenis, antakse vanematelt järglastele edasi kindla skeemi järgi. Tavaliselt on võimalik ette öelda, millise tõenäosusega laps haiguse pärib. Järgnevalt kirjeldatakse kolme võimalikku pärilikkuse skeemi.

## 1. Retsessiivsed haigused

Haigust põhjustav alleel võib olla retsessiivne. Sel juhul haigestub vaid kaks identset alleeli pärinud inimene. Näiteks avaldub sirprakuline aneemia, kui inimene pärib hemoglobiini geeni muutunud vormi mõlemalt vanemalt. Kuna geeni muutunud vorm (mutantne alleel) on retsessiivne, siis ühe alleeli pärinud inimesed pole haiged. Normaalne alleel teises kromosoomis domineerib esimese üle. Teatud juhtudel võib üks sirprakulise aneemia alleel anda inimesele isegi eelise normaalsete alleelidega inimese ees, nimelt on esimesed vastupidavamad malaaria suhtes.

Inimesi, kellel on üks retsessiivne haiguse alleel, nimetatakse kandjateks. Kuigi nad ise pole haiged, võivad nad alleeli edasi anda oma lastele. Lapsed jäävad haigeks juhul, kui nad pärivad samasuguse alleeli ka teiselt vanemalt.

# Sirprakuline aneemia

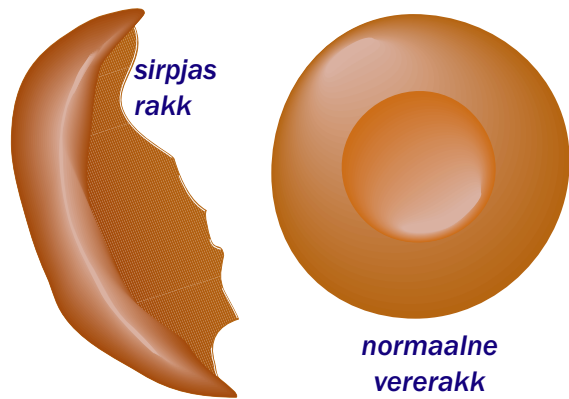
Sirprakuline aneemia on üks kõige suurema levikuga geneetilistest haigustest. Haige inimese punased vererakud muudavad hapnikupuudusel kuju. Sirbikujulised rakud ummistavad ja purustavad sageli väikesi verekapillaare, jättes koed ilma hapnikuta. Inimene tunneb keskmist kuni ülitugevat valu. Tekivad ka teised tüsistused, eriti füüsilise koormuse puhul.

1949. aastal avastas USA keemik Linus Pauling sirprakulise aneemia põhjuse. Punaste vererakkude hapnikku siduva pigmendi hemoglobiini struktuur oli muutunud. Pauling võrdles sirprakulise aneemia haigetelt pärit hemoglobiini normaalse hemoglobiiniga ja avastas nende molekulis erinevuse.

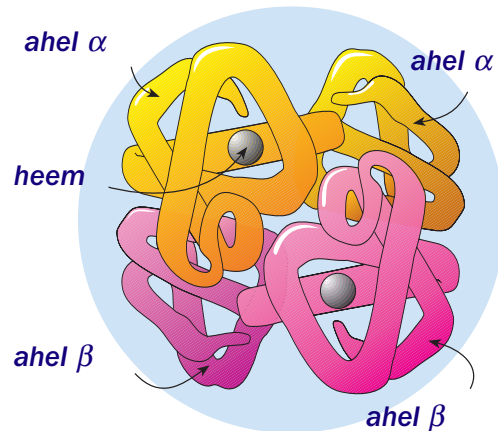
Küpse hemoglobiini moodustavad kaks  $\alpha$ -globiini ahelat ja kaks  $\beta$ -globiini ahelat. Mõlemad  $\alpha$ -globiini ahelad on 140 aminohappe pikkused,  $\beta$ -globiini ahelad on 146 aminohappe pikkused.

Ainus muutus ebanormaalses hemoglobiinis on ühe aminohappe asendus  $\beta$ -globiini ahelas. Kuuendas positsioonis on valiini (Val) asemel glutamiinhape (Glu).

## Punased vererakud



## Hemoglobiini molekul



## $\beta$ - globiini valgud

Normaalne aminohapete järjestus:

val - his - leu - thr - pro - glu - glu

Aminohappeline järjestus sirpjaates rakkudes:

val - his - leu - thr - pro - val - glu

## 2. Dominantsed haigused

Kui haigust põhjustab dominantne alleel, siis avaldub haigus ka vaid ühe alleeli pärinud inimesel. Kui tema laps pärib haiguse alleeli, haigestub ka tema ning annab omakorda 50% tõenäosusega alleeli edasi oma järglastele.

Kui haigus avaldub alles keskeas, siis võivad vanemad haigust põhjustava alleeli pahaaimamatult lastele edasi anda.

Üks selline haigus on Huntingtoni tõbi. Haigusnähud - tahtmatud lihasliigutused ja süvenev dementsus - ilmuvad alates kolmekümnendatest eluaastatest. Huntingtoni tõbe on käesolevas moodulis lähemalt käsitletud.

## 3. Suguliitelised haigused

Inimesel on 23 paari kromosoomi, millest üks paar on seotud isiku sooga. Naistel on kaks sarnast X-kromosoomi, meestel on üks X-kromosoom ja üks Y-kromosoom. Soo määrab üksainus geen Y-kromosoomis - kui see geen puudub, areneb naine. X- ja Y-kromosoomis paiknevad ka teisi funktsioone täitvad geenid. Neid nimetatakse suguliitelisteks geenideks.

X-kromosoomi geenide poolt põhjustatud nn. X-liitelised haigused on suhteliselt harvaesinevad. Meestel avalduvad need sagedamini kui naistel. Näiteks esineb X-kromosoomis puna-rohepimedust põhjustav alleel. Kui naisel on selline alleel, siis on see tavaliselt varjestatud normaalse alleeli poolt



teises X-kromosoomis. Meestel pole teist X-kromosoomi, seega avaldub puna-rohepimedus neil suurema tõenäosusega.

#### 4. Polügeensed haigused

Ühe geeni poolt põhjustatud haigused on erandlikud. Tavaliselt kujunevad haigused paljude geenide koostoimel. Praegu ei ole võimalik selliste haiguste pärilikkuse skeemi ennustada ega keskkonna mõju hinnata. Kaugem perspektiiv on leida kõik haiguse riskiga inimesed ja soovitada neil hoiduda ebasoodsate keskkonnamõjude (suitsetamise, dieedi, stressi ja kemikaalide) eest. Sellega kaasneb diskrimineerimise oht, kui tööandjad ja kindlustuskompaniid reageerivad võhiklikult geenide ja keskkonna koosmõjust tingitud haigusele.

#### Geenide asukoha määramine kromosoomides

Kui kaks tunnust päranduvad tavaliselt koos, siis järelikult paiknevad nad kromosoomis lähestikku. Tunnuste aheldunud pärandumist analüüsides lokaliseeritakse kromosoomides ka mutantsed haiguste geenid. Tulemuste saamiseks peab jälgima paljusid indiviide mitmest põlvkonnast. See sobib äädikakärbse ja hernetaimede puhul, kuid osutub keeruliseks inimese puhul. Sellegipoolest on paljude geenide asukoht ja DNA järjestus kindlaks tehtud ning nende esinemist genoomis saab kontrollida spetsiaalselt sünteesitud DNA lõike kasutades.



Määramata geenid kaardistatakse nende umbkaudse asukoha järgi kromosoomis. Geeniuuringute abil saab ka nende geenide esinemist genoomis kontrollida, kuigi mitte väga täpselt.

**Geneetilised haigused. Praegu on teada 4000 geneetilist haigust. Mendeli seaduste järgi päranduvad retsessiivsed, dominantse ja X-liitelised haigused. Juhuslike ja polügeensete haiguste avaldumist on raskem ennustada.**

Pärandumise viis	Haigus	Tagajärjed	Haigusnähtude avaldumise aeg
<b>Juhuslik</b>	Downi sündroom	Vaimne puue jm	Sünd
	Klinefelteri sündroom	Seksuaalse eristumise defekt	Sünd
<b>Autosoomne retsessiivne</b>	Tsüstiline fibroos	Suured tüsisused, mida põhjustab kleepuva lima eritus, eriti kopsudes ja seedeelundites.	1.-2. eluaasta
	Fenüülketonuuria	Vaimupuue	Sünd
	Sirprakuline aneemia	Krooniline aneemia/nakkused/valuhood ja hemolüütilised atakid	Alates 6. elukuust
	Tay-Sachsi tõbi Talasseemia	Kurtus/pimedus/krambid Raske aneemia/luustiku deformatsioonid	3.-6. elukuu Alates 6. elukuust
<b>Autosoomne dominantne</b>	Päritav hüperkolesteroleemia	Kõrge kolesterooli tase veres ja südameveresoonkonna haigused	20.-30. eluaasta
	Huntingtoni tõbi	Tõmblused/dementsus	35.-45. eluaasta
	Polütsüstiline neerutõbi	Tsüstid maksas/kõhunäärmes/põrnas/neerudes	40.-60. eluaasta
<b>X-liiteline</b>	Hemofilia	Vere hüübimatus. Vigastuse korral immitseb veri peatumatult	Alates 1. eluaastast
	Duchenne'i lihasküstroofia	Lihaskoe kärbumine	1.-3. eluaastal
	Lesch-Nyhani sündroom	Vaimne puue/enesevigastamistung	Sünd
<b>Polügeenne</b>	Astma	Hingamisraskused	Sünd
	Südameveresoonkonna haigused	Arterite kitsenemine võib põhjustada südamerabanduse	Keskiga

Kaasaegse geneetika saavutuste hulka kuulub Huntingtoni tõbe põhjustava geeni asukohta ja DNA järjestuse kindlakstegemine. See laastav haigus algab 30 ja 50 eluaasta vahel, avaldades jäsemete tahtele allumatutes liigutustes ja vaimses mandumises, ning lõpeb surmaga. Jim Gusella uurimisrühm Bostonis Massachusettsi haiglas määras 1983. aastal markergeeni Huntingtoni tõbe geeni lähedal 4. kromosoomis. Kümne järgneva aasta töö tulemusel, 1993. aastal, määrasid nad lõpuks koos uurimisrühmadega teistest USA keskustest ja Walesi meditsiinikolledzist Huntingtoni tõbe geeni täpse asukohta.

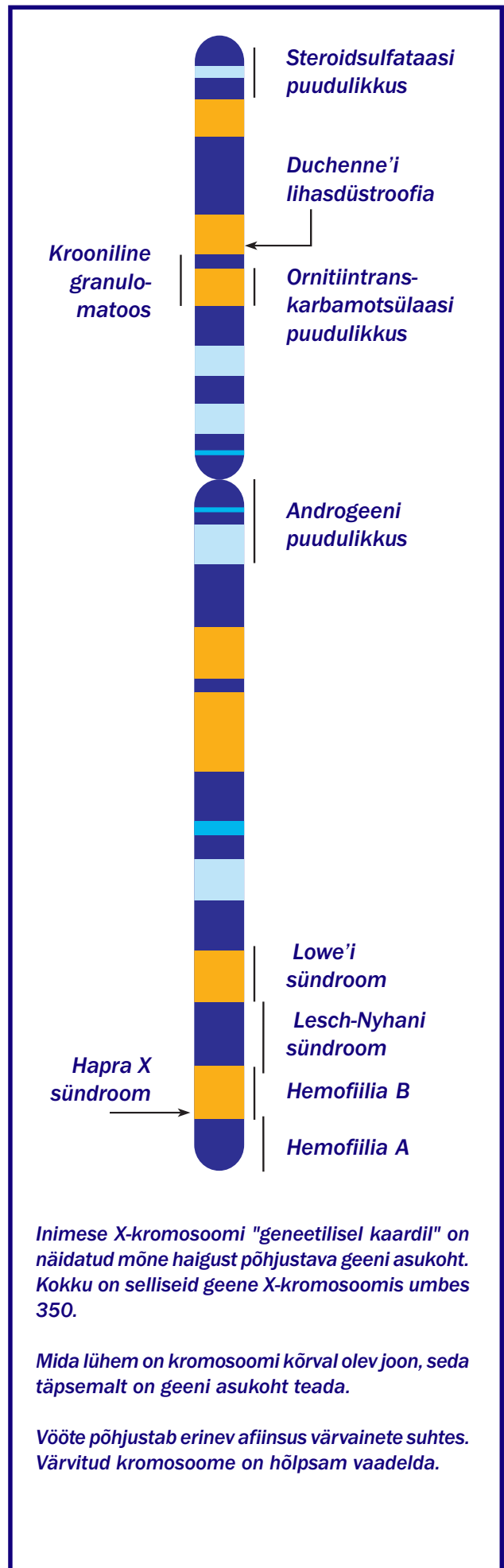
Edusammud haiguse diagnoosimisel püstitasid dilemma. Kui haige isiku laste kohta kehtis varem ähvardav võimalus 50% tõenäosusega haigestuda, siis nüüd võivad analüüsid anda kindla vastuse. Noor inimene peab toime tulema teadmise, et tal on tulevikus hirmus haigus.

Huntingtoni tõbi ja paljud teised geneetilised haigused on ravimatud. Kui geneetikutel õnnestub kindlaks teha nende haiguste geenid ja geenidelt toodetavad valgud, siis avaneb võimalus teada saada haiguse täpne mehhanism. Haigusega seotud valke kasutatakse ka nii täiskasvanute, loodete kui katseklaasi embrüote diagnoosimisvõimaluste väljatöötamisel.

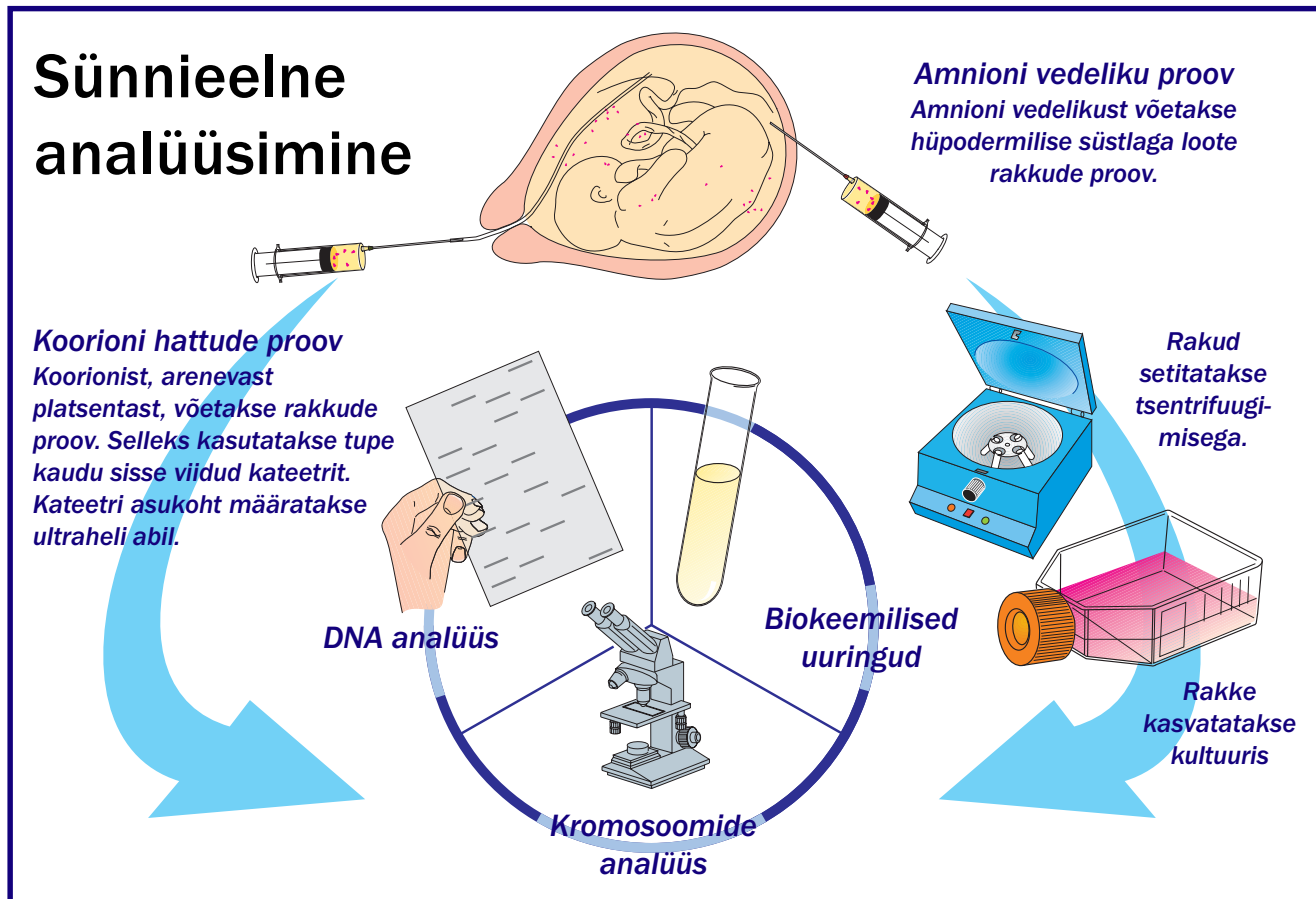
### Geneetiline analüüsimine ja nõustamine

Geneetilise analüüsi abil tuvastatakse isiku genoomis haiguse alleelid. Geneetiline individuaalne ja paarinõustamine kujutavad endast informeerimist haiguse riskist, laste haigestumise tõenäosusest ning haiguse kulust ja ravivõimalustest. Inimesed teevad läbimõeldud otsused: Kas saada lapsi või mitte? Kas valida haigete laste ärahoidmiseks doonori sugurakud? Või jätkata harilikult ja alles loote sünnieelse analüüsi põhjal otsustada näiteks aborti kasuks?

Geneetilise analüüsimise, sünnieelse diagnoosimise ja nõustamisega seoses tuleks põhjendada, kellele, millal ja milliste haiguste osas neid rakendada. Millist informatsiooni on haigele vaja testi tulemuste ja järelduste täielikuks mõistmiseks? Probleemiks on ka konfidentsiaalsuse tagamine - geneetilised haigused võivad olla ka haige inimese sugulastel.



# Sünnieelne analüüsimine



## Analüüsimine raseduse varases järgus

Praegu on levinud kaks geneetiliste haiguste vältimise viisi. Esimene on rakendust leidnud raske haiguse tsüstilise fibroosi tõkestamisel. Kõigepealt leitakse haigust põhjustav geen või selle lähedal asuv markergeen, edasi analüüsitakse loote rakke nende geenide suhtes ning vajadusel katkestatakse rasedus ja hoitakse ära haige lapse sünd. Teisel juhul analüüsitakse kehavälise embrüo rakke ning tulemuse põhjal viiakse see emakasse. Sünnieelset diagnoosimist tehakse tavaliselt päriliku geen- või kromosoommutatsiooni esinemisel suguvõsas. Kui vanematel on juba haige laps või kui vanuse tõttu on suurem Downi sündroomi risk, siis on samuti ilmne sünnieelse diagnoosimise vajadus. Soodsa vastuse puhul pole vanematel enam põhjust muretseda. Ebasoodsa vastuse puhul saavad nad otsustada, mida edasi teha.

Amnioni vedeliku proov tehakse kümnendal rasedusnädalal. Amnioniõõnest võetakse nõelaga väike kogus amnioni vedelikku. See sisaldab loote nahalt eraldunud rakke. Neid kasvatatakse sobivates tingimustes ja seejärel uuritakse kromosoomide Downi sündroomi ja teiste haiguste suhtes.

Koorioni hattude proovi kasutatakse samal eesmärgil. Rakud võetakse nõelaga platsentast. Enamasti tehakse seda peale kümnendat rasedusnädalat. Koorioni päritolu ulatub viljastatud munarakuni, seega on rakkude geneetiline struktuur sama, mis lootel. Mõlemad analüüsimeetodid on seotud teatava riskiga, suurendades nurisünnituse võimalust.

Tsöloomi vedeliku proov tehakse enne kümnendat rasedusnädalat. 1993. aastal töötas Londoni King's College meditsiinikooli uurimiskeskus välja meetodi, mis kasutab amnioni ümbritseva tsöloomiõõne rakke. Sellega peaks oluliselt vähenema loote kahjustamise risk. Tsöloomi vedeliku analüüs pole aga nii läbiproovitud meetod kui amnioni vedeliku ja koorioni hattude analüüs.

Nende analüüside abil saab määrata loote sugu. Vanemad võivad vahel ka mittemeditsiinilistel põhjustel valida järglase sugu. Peamine eesmärk on siiski informeerida vanemaid suguliitlike haiguste võimalusest. X-kromosoomis paikneva haigust põhjustava geeni puhul on soo teadmine määrava tähtsusega, eriti kui täpsemad analüüsivõimalused puuduvad.

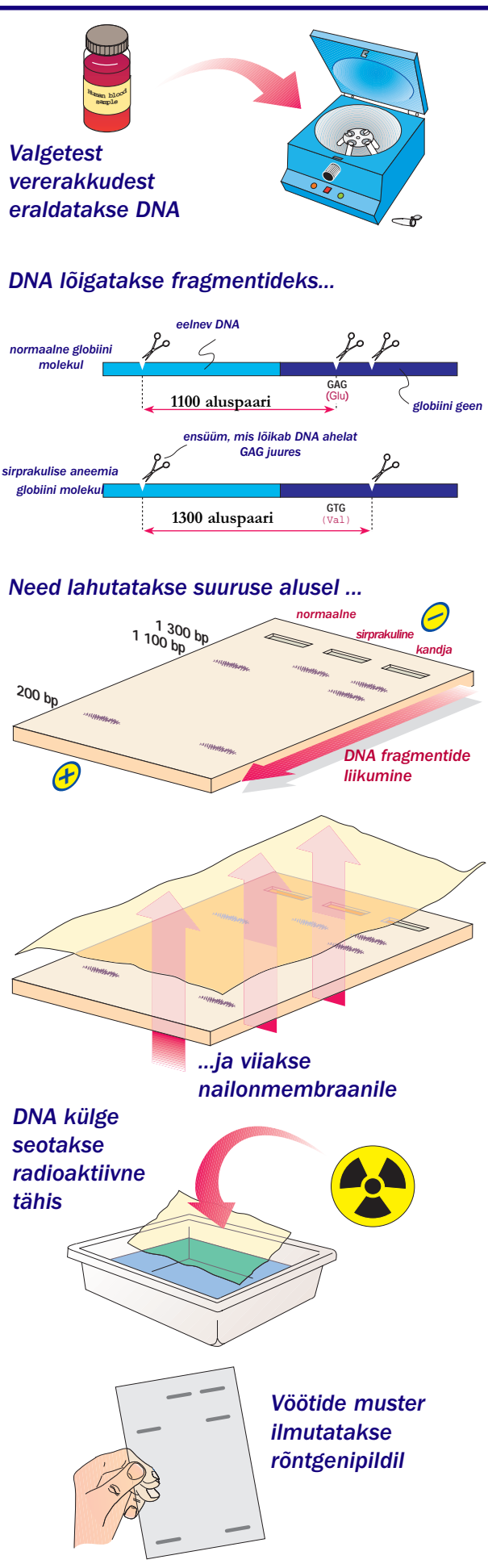
## Vigase hemoglobiini analüüsimine

Ülemaailmne Tervishoiuorganisatsioon ennustas, et 2000. aastal kannab umbes 7% maailma rahvastikust hemoglobiini haiguste gene. Neid raskeid haigusi tingib vererakkudes olev vigane hemoglobiin, mis ei suuda kudesid hapnikuga varustada. Need on kõige suurema levikuga geneetilised haigused ning nende vastu pole efektiivset ravi. Lähitulevikus võideldakse nendega peamiselt sünnieelse diagnoosimise ja kandjate väljaselgitamise teel. Sirprakulise aneemia puhul sünteesitakse organismis ebanormaalse struktuuriga hemoglobiini. Talasseemia puhul aga valitseb hemoglobiini moodustavate globiini ahelate vahel vale tasakaal. Neljast vajalikust globiinist toodetakse mõnda piisavalt, mõnda aga vähem. Üht selle rühma haigust b-talasseemiat põhjustab üle 90 erineva mutatsiooni.

Hemoglobiini haiguste diagnoosimisel on saavutatud märkimisväärset edu. Oxfordis John Radcliffe'i haiglas söör David Weatheralli uurimiserühma poolt kasutusele võetud meetod kasutab platsenta või nabaväadi rakke. Vererakkudes püütakse tuvastada hemoglobiini ebanormaalsed vormid. Meetod on ennast õigustanud, näiteks Kreekas vähenes tänu sellele b-talasseemiahaigete sündide arv.

**Southern blotting (meetodi leiutaja Ed Southerni nime järgi) on lihtne analüüs, millega saab diagnoosida selliseid pärilikke haigusi nagu sirprakuline aneemia. Kõigepealt eraldatakse patsiendi valgetest vererakkudest DNA. Seejärel töödeldakse seda ensüümiga, mis tunneb ära glutamiinhapet (glu) kodeeriva koha, mis esineb normaalses hemoglobiini molekulis, kuid on asendunud valiiniga (val) sirprakulise aneemia hemoglobiinis. Selle tulemusel tekib DNA fragmentide segu, mis eraldatakse suuruse järgi ja töödeldakse normaalse geeni sondiga.**

**Kui patsiendi hemoglobiin on normaalne, siis lõhustub ensüüm kaheks fragmendiks. DNA sond seostub mõlemaga ja kuna sond on kergelt radioaktiivne, ilmuvad mõlemad fragmendid fotoemulsioonil mustade vöötidena. Kui tegu on sirprakulise aneemia hemoglobiiniga, ei lõika ensüüm seda ja ilmub vaid üks must vööt.**



Kahjuks saab seda rakendada alles raseduse teises kolmandikus.

Kui diagnoosida vererakkudes oleva hemoglobiini asemel geene, saaks seda rakendada raseduse varasemas järgus. 1970. aastate lõpus tehti esimesed analüüsid amnioni vedelikust raseduse teise kolmandiku alguses. 1980. aastate alguses tehti analüüsid koorioni hattudest juba raseduse esimese kolmandiku lõpus. Koos tulemuslike geeniuuringutega on sünnieelne diagnoosimine suhteliselt lihtne. Alati pole aga vajalikke andmeid võimalik saada. Siis võetakse kasutusele keerulisemad meetodid.

### Tsüstilise fibroosi geeni asukoha määramine

1989. aastal tegid Toronto lastehaigla, Toronto ülikooli ja Michigani ülikooli uurimisrühmad eesotsas Lap-Chee Tsuiga kindlaks tsüstilist fibroosi põhjustava mutantse geeni asukoha. Nad kasutasid elegantset, kuid töömahukat meetodit. Uurides haigust kandvaid suguvõsasisid tunnuste aheldunud pärandumise meetodil, suutsid nad 1985. aastal paigutada geeni 7. kromosoomi. Edasi täpsustasid nad geeni asukoha kromosoomis.

Peagi sünteesiti tsüstilise fibroosi alleelile vastav geenisonid. Seda kasutati riskiga perede kontrollimisel ja kogu rahvastiku programmilisel analüüsimisel. Olukord muutus keeruliseks, kui selgus, et määratud mutatsiooniga geen oli vaid umbes kolmel neljandikul tsüstilise fibroosi haigetel. Praegu on teada 450 mutatsiooni, mis katab sõltuvalt rassist ja rahvusest 85-90% kandjatest. Seega on võimalik rahvastiku analüüsimise idee ellu viia.

### Raseduseelne diagnoosimine

Geneetilist analüüsimist viiakse edukalt läbi ka katseklaasi embrüotel. Sobivates tingimustes kasvatatud munarakkudele lisatakse spermid ja kutsutakse esile viljastamine. See meetod töötati välja teatud näidustustega lastetutele paaridele katseklaasi laste võimaldamiseks. Kui perekonnas on haiguse risk, siis on võimalik geneetilise analüüsimisega valida terve embrüo ja siirdada see naise emakasse. Raseduse kulgedes on kindel, et laps ei päri ühtegi haigust, mille suhtes embrüot kontrolliti.

Robert Winstoni uurimisrühmal Londonis õnnestus varases, 6-10 raku staadiumis embrüost eraldada üks rakk ja määrata Y-kromosoomi DNA markeri abil selle sugu. Seda meetodit kasutati X-liitelise haiguse riski puhul. Ühe raku eemaldamine ei kahjusta embrüot. Naissoost loode on terve, kuigi pojast tuleb loobuda. Selle meetodiga hoitakse ära abordid, mis raske X-liitelise haiguse riskiga meessoost loote puhul üldiselt tehakse.

Winstoni ja Bob Williamsoni uurimisrühmad üritasid selle meetodiga analüüsida tsüstilist fibroosi ja Duchenne'i lihasdüstroofiat. Nad uurisid embrüo geene nende haiguste markerite suhtes. Tsüstilist fibroosi põhjustava mutatsiooni lähedal paikneb kindlaks tehtud DNA järjestus. Samuti on teada osa muteerunult Duchenne'i lihasdüstroofiat põhjustavast düstrofiini kodeerivast DNA järjestusest. Tulevikus teostatakse sel teel laialdaselt nii X-liiteliste kui ka kõigi teiste geneetiliste haiguste analüüsimist. Kui embrüol suudetakse spetsiifiliselt tuvastada X-liitelise haigus, näiteks Duchenne'i lihasdüstroofia, siis on võimalik siirdada ka meessoost embrüoid.

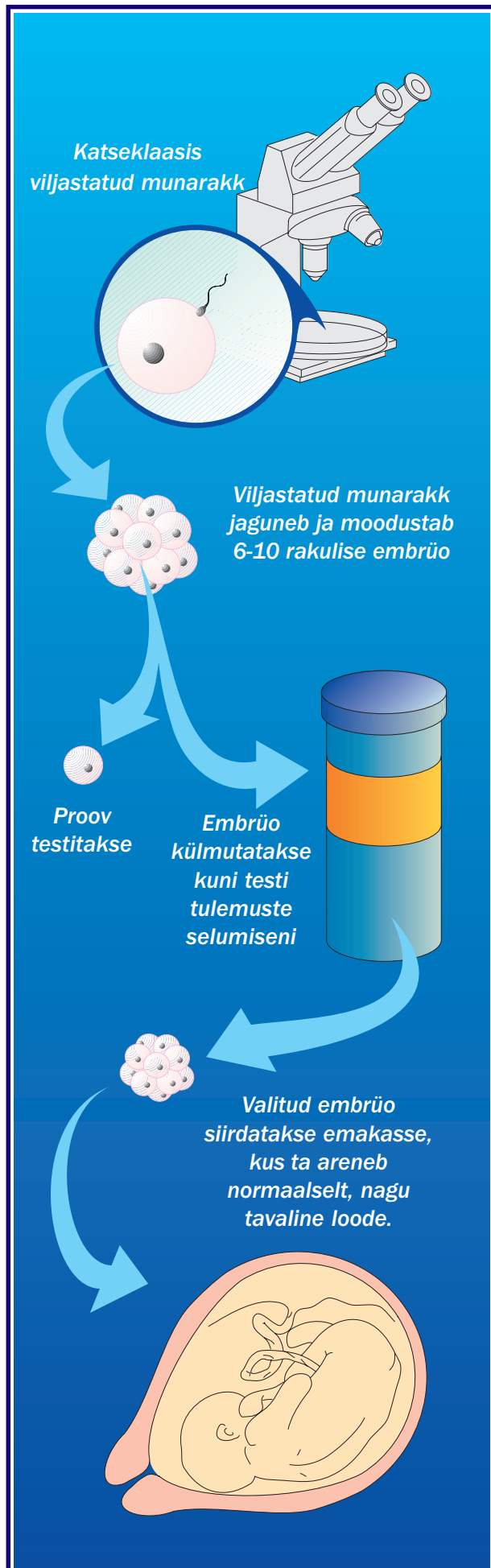
### Geeniteraapia põhimõte

Tavalise raviga saab leevendada vaid pärilike haiguste tagajärgi. Valdaval enamikul haigetel pole võimalik täie aktiivsusega elada.

Geeniteraapia puhul asendatakse või parandatakse haigust põhjustavad geenid. Vahel viiakse vigaste geenide kõrvale funktsionaalsed alleelid. Sel viisil loodetakse ravida pärilike haiguste põhjust. Geeniteraapia on heaks kiidetud paljude maade valitsuste poolt. Kuigi töö on alles lapsekingades, on geeniteraapia katsed lootust andvad.

---

**Järgmisel leheküljel: Raseduseelne diagnoosimine. Embrüolt võetakse 8 raku staadiumis proov (biopsia). Proovi analüüsimise ajal säilitatakse embrüo. See siirdatakse emakasse, kui testi tulemused näitavad, et tal pole geneetilisi haigusi. Embrüo rakud pole nii varases staadiumis veel eristunud ja ühe raku eemaldamine ei kahjusta embrüot ega takista tema normaalset arengut.**



Seni on piiratud retsessiivsete alleelide poolt põhjustatud haigustega. Vigaste geenide kõrval viiakse funktsionaalsed geenid, mis tagavad kudede normaalse töö. Alternatiivne võimalus on parandada vigased geenid, nii et nad kodeeriks vajalikku valku. Geene on õnnestunud modifitseerida kultuuris kasvatatud imetajarakkudes.

Geeniteraapia meetodid eeldavad kahjustatud kudede töötlemist. Funktsionaalsete geenide viimine rakkudesse või vigaste geenide modifitseerimine on lihtsam sellistes kudedes nagu veri ja lümfisüsteem. Neid saab organismist eemaldada, laboris töödelda ja tagasi organismi viia. See võimalus puudub näiteks maksa, kopsude ja aju kudede puhul. Neisse püütakse geneetilist materjali viia spetsiaalse viiruse abil või kapseldatuna rasvatilgakesse liposoomi.

Ravivõtteid on katsetatud keharakkudes. See kuulub somaatilise geeniteraapia valdkonda. Sugurakkude geeniteraapiat, sugurakkude ega embrüo geneetilist modifitseerimist pole seevastu veel alustatud. Sellele pole antud heakskiitu, sest sugurakkude geneetilised muutused kanduvad järglastele edasi. Me teame liiga vähe geeniteraapia võimalikest tagajärgedest ja ohtudest. Näiteks peaks ettevaatlikult suhtuma mutantsete alleelide kaotamise populatsioonist. Kandjad kujutavad endast potentsiaali, sest mõnes olukorras võib ka kahjulik alleel osutuda kasulikuks.

### Geeniteraapia esimesed sammud

1993. aastal õnnestus Oxfordi ja Cambridge'i uurimisrühmadel katse taastada kopsurakkude normaalne funktsioneerimine hiirel, kellel oli varem kunstlikult esile kutsutud tsüstiline fibroos. Kopsudesse pihustati väikestes rasvatilgakeses liposoomides kapseldatud CFTR-nimelist geeni. Liposoomid ühinesid rakumembraaniga, transportides DNA rakku. Sellelt DNA-lt kodeeriti rakus vajalik valk ja kõrvaldati defekt. Varsti algasid katsed inimestega. Tsüstilise fibroosi kulgu on õnnestunud pidurdada, samas pole selle teraapia efekt püsiv.

Teine haigus, mida geeniteraapiaga on ravitud, tekib leukotsüütide puuduliku kleepuvuse tagajärjel. Selle harvaesineva haiguse puhul ei kujune organismis kaitset korduvate nakkuste

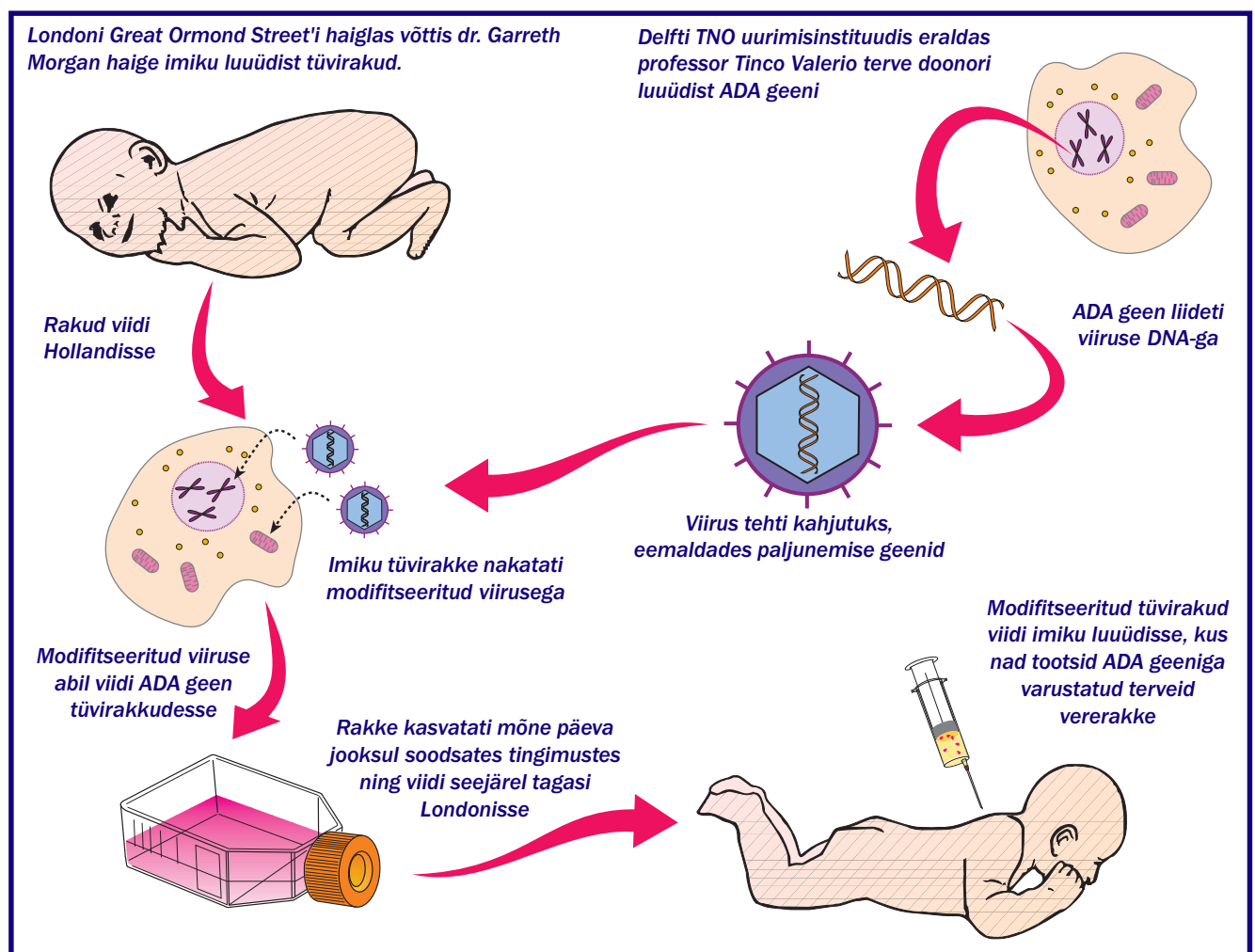
vastu. Geeniteraapias viidi haigelt pärit leukotsüütidesse normaalsed alleelid, mis kompenseerisid ebanormaalse alleeli poolt põhjustatud defekti. DNA vektorina kasutati viirust. Peale töötlust hakkasid leukotsüüdid täitma funktsiooni võrdset tervete rakkudega. Geen loodetakse viia valgete vererakkude tüvirakku. Siis moodustub uus populatsioon normaalseid rakke.

Kolmandas suunas töötavad USA Bethesda riikliku vähiinstituudi ning südame, kopsude ja vere instituudi uurimisrühmad French Andersoni juhtimisel. Nad kasutavad vähiga võitlemiseks patsiendi valgeid vererakke. Need rakud ründavad võõra koena identifitseeritud kude. Rakkude kasvu soodustab interleukiin-2. Katse viidi läbi pahaloomulist melanoomi põdevate patsientide valgete vererakkudega. Esimeses etapis viidi teatud antibiootikumi resistentsust määrav geen viiruse abil

rakutuumadesse. Modifitseeritud rakud kanti üle vereringesse ning hinnati ellujäämise ja funktsioneerimise suhtes. Katse jätkudes suurendatakse valgete vererakkude võimet vähki hävitada. Neisse viiakse geenid võimsa valgu - tuumorinekroosi faktori - aktiivseks tootmiseks.

Neljas haigus - raske kombineeritud immuunsusdefitsiit (inglisekeelne lühend: SCID) - avaldub igal aastal umbes 40 lapsel maailmas. Pooltel patsientidel on defektne adensiindeaminaasi (ADA) geen, mis tingib immuunsüsteemi kahjustuse ja organismi kaitseta jäämise bakterite sissetungi korral. 1990. aastal alustati USA-s selle haiguse geeniteraapiaga. Patsientide valgetesse vererakkudesse viidi normaalset ensüümi kodeeriv geen ning rakud kanti üle vereringesse. 1992. aastal tehti Itaalias esimesed katsed modifitseeritud tüvirakkudega. Aasta

**1991. aastal tehti Itaalias katse ravida geeniteraapiaga haigust, mida nimetatakse raskeks kombineeritud immuunsusdefitsiidiks (inglisekeelne lühend SCID). Aasta pärast kordasid nende katset Londoni Great Ormond Street'i haigla ja Delfti TNO uurimisinstituudi uurimisrühmad. Puuduva ensüümi ADA geen asendati. Uus geen viidi luuüdis olevatesse tüvirakkudesse, millest edaspidi arenesid ADA-t tootvad vererakud.**



pärast alustati sarnaste katsetega ka Suurbritannias hollandlaste osalusel.

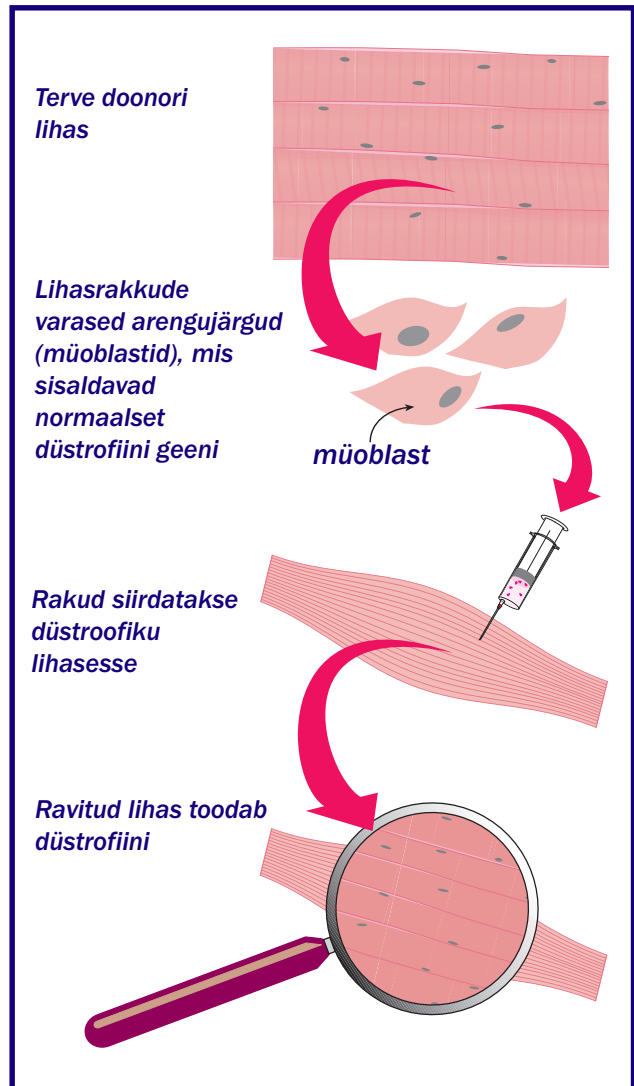
Geeniteraapiaga saab tulevikus ravida ka teiste geenide poolt põhjustatud haigusi: mitmeid immuunsusdefitsiidi haigusi, retseptorvalku asendavat hüperkolesteroleemiat, hemofiilia faktoreid IX ja VIII, fenüülalaniinihüdrosülaasi puudusel tekkivat fenüülketonuuriat, a-iduronisaasi puudusel tekkivat Hurleri sündroomi, talasseemiat ning b-globiini veaga sirprakulist aneemiat.

### Rakuteraapia

Rakuteraapias siirdatakse terved doonorirakud düsfunktsionaalsesse koesse. Rakud võib võtta ka haigelt inimeselt, kasvatada kultuuris, geneetiliselt modifitseerida ja patsiendile tagasi siirdada.

1995. aasta aprillis tehti Prantsusmaal esimene katse rakendada rakuteraapiat Hurleri sündroomi puhul. Pariisi Pasteuri instituudi töörühm otsustas viia puuduva ensüümi geen kuue haige imiku naharakkudesse. Rakud siirdatakse peritoneumi - kehaõnde, kus asuvad sooled ja teised siseelundid. Siirdatud rakud peaksid eritama a-iduronisaasi. Ilma selle ensüümita kahjustuvad imiku siseelundid, luud, närvid ja aju ning laps sureb esimeste eluaastate jooksul.

Duchenne'i lihasedüstroofia (DMD) on haigus, mille puhul rakud ei tooda valku düstrofiini. Terveid lihasrakke on võimalik kultuuris kasvatada ja patsiendi lihastesse siirdada. Kui ravitud lihastes on normaalseid düstrofiini gene, toodavad nad piisavalt düstrofiini ja hoiavad ära lihaskiudude edasise degenerereerumise. Rakuteraapia on kõige lootustandvam DMD ravimise võimalus lähitulevikus. Düstrofiini geen on nimelt liiga suur, et alluda praegustele geeniteraapia meetoditele. Rakuteraapiat on võimalik rakendada ka vähi, AIDS-i ja kroonilise suhkrutõve puhul.



*Duchenne'i lihasedüstroofia tagajärgede kõrvaldamine rakuteraapia abil*



# Materjalide kasutamine



Õpitegevus hõlmab rollimängu, mille käigus õpilased saavad teadmisi kolme raske päriliku haiguse kohta (tsüstiline fibroos, Duchenne'i lihasedüstroofia ja Huntingtoni tõbi).

Õpilase võtavad endale lapsevanemate rollid, kelle lastel on pärilikud haigused. Partnerid peavad arutelu käigus jõudma ühetele seisukohtadele ja langetama seejärel olulisi otsuseid. Selle tulemusena saavad õpilased ülevaate sellest, kuidas langetada igakülgset põhjendatud otsuseid mitmetes valdkondades: laste saamine, sünnieelne diagnoosimine, raseduse katkestamine ja selle alternatiivsed variandid, mida kaasajal on võimalik rakendada.

Kirjeldatud õpitegevus peaks süvendama õpilastes arusaamist, et teaduse edusamme tuleb vaadelda laiemas kontekstis: nii sotsiaalses, eetilises kui ka poliitilises. Seejuures õpivad õpilased rohkem tundma nii enda kui ka oma kaaslaste väärtushinnanguid ja hoiakuid, arendades seejuures suhtlusoskust ja vastastikust usalduslikkust.

Käesoleva töö käik pole lõplikult kindlaks määratud. Selles võib teha muutusi vastavalt sellele, kui põhjalikult soovitakse esitatavat teemat käsitleda. Kui õpetajad peavad vajalikuks, siis saavad nad soovi korral lisada või asendada käsitletavaid haigusi, näiteks käsitleda sirprakulist aneemiat.

## Delikaatsete teemade käsitlemine

Oleks soovitatav, et õpetajad selgitaksid eelnevalt välja, kas mõni õpilane, tema sõbrad või lähisugulased ei kannu mõnda pärilikku haigust. Seda tuleb teha taktitundeliselt.

Üks võimalus on küsida klassilt, kas keegi teab lähemalt õppematerjalis esitatud pärilikke haigusi ning vajadusel jätkata küsitlust. Teine võimalus on kasutada moodulis olevat küsimustikku ja vastuste alusel saada teada, kas keegi on pärilike haigustega isiklikult kokku puutunud. Selle tulemusel otsustage, kas mitte mõnda nimetatud haigustest välja jätta või käsitleda neid täiendava ettevaatlikkuse ja

delikaatsusega.

Mõned õpilased võivad soovida rääkida eraviisiliselt oma tuttavate pärilikest haigustest. Vajadusel peab gruppidega eelnevalt tegelema selleks, et arendada õpilastel usalduslikkuse õhkkonda ja vastastikust mõistmist.

## Eesmärgid

Suurendada õpetajate ja õpilaste teadmisi järgmistes ainevaldkondades:

- mõningate pärilike haiguste põhjused ja nende avaldumine;
- uued tehnoloogilised võimalused pärilikke haigusi põhjustavate geenide lokaliseerimiseks, sünnieelseks diagnoosimiseks ja kontrollimiseks, kas isik ei ole vastava geeni kandja;
- mõned inimese geneetika arenguga üleskerkinud teemad.

## Ettevalmistused

Õpilased peavad läbi lugema õppematerjalis esitatud kolme päriliku haiguse kirjeldused ja nende sisust aru saama.

Õpetajatel tuleb valmis olla selleks, et jagada õpilastele lisainformatsiooni ning lahendada töö käigus üleskerkinud probleeme. Õpilased peavad arvestama, et klassis võib olla õpilasi, kes ise või kelle sugulased põevad nimetatud haigusi (vt. Delikaatsete teemade käsitlemine).

## Töö planeerimine

Rollimänguks on ette nähtud vähemalt 60 minutit.

## Töövahendid ja materjalid klassile

- Geneetilised kaardid kõigi õpilaste jaoks (võrdne arv naise ja mehe kaarte); paljundage need käesoleva mooduli geneetiliste kaartide lehtedelt.
- Töölehed ja haiguste lühiülevaated kõigi õpilaste jaoks; paljundage vastavate lehtedelt.

## Lisamaterjalid

- Taustinformatsioon mooduli sissejuhatavas osas.
- Teised allikad, näiteks geneetiliste haigustega seotud organisatsioonid (vt Lisa 3).
- Tsüstilist fibroosi, Duchenne'i

lihasdüstroofiat ja Huntingtoni tõbe tutvustavad videod, kui need on kättesaadavad.

### Kokkuvõtlik töökäik

1. Tehke kõik ettevalmistused, mida peate vajalikuks.
2. Jagage igale õpilasele geneetiline kaart. Lubage õpilastel endale paarilised valida.
3. Jagage välja tööleht I.
4. Jagage välja haiguste lühiülevaade ja teised allikad, mida peate vajalikuks.
5. Jagage välja tööleht II.
6. Näidake videosid, kui need on kättesaadavad ja sobivad.

### Täiendavalt

Bioloogia õpilastele võib geneetikat ja DNA tehnoloogiat õpetada põhjalikumalt ning siduda õppekava teiste osadega. Kasutage taustinformatsiooni mooduli sissejuhatavas osas.

### Üksikasjalik töökäik

Lisatud geneetilised kaardid tuleb paljundada värvilisele kartongile, nii et nad oleksid värvkodeeritud, nt kaart nr. 1 sinisel, kaart nr. 2 roosal, kaart nr. 3 rohelisel. Igal kaardil on kirjas mehe või naise tähis ning kolme raske päriliku haiguse soodumus.

Iga osaleja valib juhuslikult kaardi. Selleks võib asetada lauale segamini õige arvu kaarte sobivate paaridena. Te võite anda naiste kaardid naissoost õpilastele ja meeste kaardid meessoost õpilastele, kuid see pole alati võimalik ega vajalik.

Seejärel palutakse osalejatel leida kaaslane - keegi, kellel on sama värvi (ja sama numbriga), kuid vastassoo tähistusega kaart.

Kui 'vanemad' on paika pandud, antakse neile tööleht I. See juhendab vanemaid, kuidas uurida ja võrrelda oma kaarte, et leida, kas neil esineb "risk". Märkus: Kaardid on tehtud nii, et kõigil paaridel on risk saada haigeid lapsi. Kaart nr. 1 annab tsüstilise fibroosi, kaart nr. 2 Duchenne'i lihasdüstroofia ja kaart nr. 3 Huntingtoni tõbe riski. Haigused valiti selliselt, et esindatud oleks erinevad pärilikkuse viisid ja õpilased tutvuks geneetiliste haigustega seonduvate teemadega.

Osalejatele tuleb öelda, et haiguste lühiülevaade annab töölehel olevate küsimuste vastamiseks vajalikku informatsiooni.

### Kaardid

Kumbagi värvi kaardid jagunevad meeste ja naiste kaartideks:

- nr. 1 - sinised kaardid - CF = tsüstiline fibroos;
- nr. 2 - roosad kaardid - DMD = Duchenne'i lihasdüstroofia;
- nr. 3 - rohelised kaardid - HD = Huntingtoni tõbi.

### Tööleht I

**Partnerid peavad otsustama, millise geneetilise haiguse nende lapsed võivad pärida ning millise tõenäosusega see juhtub.**

#### Tsüstiline fibroos

Järglased võivad haiguse pärida ainult siis, kui mõlemad vanemad on alleeli kandjad.

#### Duchenne'i lihasdüstroofia

Kui ema on alleeli kandja, siis võivad pojad olla haiged.

#### Huntingtoni tõbi

Kui üks vanematest on haige, siis on järglastel risk pärida haigus.

### Tööleht II

Kui 'vanemad' on kindlaks teinud, et nende lapsel võib olla geneetiline haigus ja see võib kanduda edasi tulevastele põlvetele, siis palutakse neil teha rida otsuseid. Õpetaja peab hoiduma 'vanemate' eest otsuste äratagemisest. Selle asemel on ta tegevuse organiseerija rollis, pakkudes vajadusel informatsiooni.

Õpilastelt oodatakse, et nad mõtleks probleemid läbi ja annaks kättesaadavat informatsiooni kasutades põhjenduse, miks nad antud juhul nii otsustasid.

#### 1. otsus

Isegi kui paar otsustab lapsi mitte saada, peavad nad jätkama 2. küsimusega. Haiguste lühiülevaade aitab sellele küsimusele vastata.

#### 2. otsus

'Vanemad' arutavad läbi kõik võimalused ja järjestavad need eelistuse alusel - see ärgitab

neid otsima informatsiooni ja mõtlema põhjalikult kõigi tegutsemisvõimaluste peale.

Õpetaja peab hoiduma kiusatusest teha otsuseid, mis põhinevad väärtushoiakutel. 'Vanematelt' oodatakse, et nad teeksid otsused ise.

### 3. otsus

Kolmas otsus, mille 'vanemad' peavad tegema, on see, kas nad lasevad teha sünnieelse analüüsi. Isegi kui nad otsustavad mitte lasta seda testi teha, peavad nad harjutust jätkama, kujutledes, et nad nõustusid testiga ja see osutus positiivseks. Nad peavad otsustama, mida teha järgmisena, hoolikalt kaaludes kõiki tingimusi. Isegi kui nad nõustuvad tegema aborti, peavad nad läbi mõtlema kõik ülejäänud võimalused ja panema need eelistuse järjekorda.

Lõpuks peavad 'vanemad' läbi arutama teised geneetilise komponendiga haigused ja kergemad puuded, et näha, kas nende otsused erinevad võrreldes selle raske haigusega, mille

suhtes nad tegid oma varasemad otsused. Kõigi küsimuste puhul oodatakse 'vanematelt', et nad kirjutaksid üles põhjenduse, miks nad nii otsustasid.

Töö jooksul peab 'vanemate' vahel valitsema usalduslikkus.

Kui aega on rohkem või lõpetab mõni paar teistest tunduvalt varem, andke neile võimalus arutada läbi veel üks või mõlemad ülejäänud haigused, andes neile uued kaardid ja töölehed.

Proovige leida piisavalt aega diskussiooniks iga 'vanemate' grupiga. Kui töö käivitub korralikult, peaks see materjal stimuleerima diskussiooni sellistel teemadel nagu embrüo uuringud, asendusema, diagnostiliste testide laialdasema rakendamise seotud probleemid ja küsimus, mida pidada 'ebanormaalseks' järjest uute geneetiliste analüüside kättesaadavuse valguses.

Lõpuks on soovitatav teha lühike ühine arutelu, et asjad õigesse asendisse saada ja igapäevasesse situatsiooni tagasi pöörduda.

Kopeerige kaardid värvilisele kartongile. Iga rollimängus osalev õpilane peab saama ühe kaardi.



Kaart 1: MEES	
CF	KANDJA
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: NAIN	
CF	KANDJA
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: MEES	
CF	KANDJA
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: NAIN	
CF	KANDJA
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: MEES	
CF	KANDJA
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: NAIN	
CF	KANDJA
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE

Kopeerige kaardid värvilisele kartongile. Iga rollimängus osalev õpilane peab saama ühe kaardi.



Kaart 1: MEES	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: NAINE	
CF	NORMAALNE
DMD	KANDJA
HD	NORMAALNE



Kaart 1: MEES	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: NAINE	
CF	NORMAALNE
DMD	KANDJA
HD	NORMAALNE



Kaart 1: MEES	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: NAINE	
CF	NORMAALNE
DMD	KANDJA
HD	NORMAALNE

Kopeerige kaardid värvilisele kartongile. Iga rollimängus osalev õpilane peab saama ühe kaardi.



Kaart 1: MEES	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	HAIGE



Kaart 1: NAINE	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: MEES	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	HAIGE



Kaart 1: NAINE	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



Kaart 1: MEES	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAL
HD	HAIGE



Kaart 1: NAINE	
CF	NORMAALNE
DMD	NORMAALNE
HD	NORMAALNE



# Tsüstiline fibroos

## MOODUL 4

### *Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

#### LÜHIÜLEVAADE

Tsüstiline fibroos on raske pärilik haigus, mis kahjustab eelkõige kopse ja seedeelundeid ning viib kopsunakkuste tekkele ja toidu halvale imendumisele. Tsüstiline fibroos on üks tavalisemaid geneetilisi haigusi euroopa päritolu inimeste hulgas.



#### Esinemissagedus

Suurbritannias põeb üks 20000 vastsündinust tsüstilist fibroosi, st nädalas sünnib umbes 5 haiget last.

#### Haiguse tagajärjed

Kõigi haigete vaevused pole ühesugused - mõnikord kulgeb haigus kergemalt. Tsüstiline fibroos põhjustab bronhides paksu, kleepuvat limaeritust. Köhimine muutub raskeks ning haige nakatub kopsuhaigustesse, nt kopsupõletikku. Iga nakkushoog kahjustab kopse ning inimese tervis nõrgeneb. Tugev rinna füsioteraapia (lima eemaldamiseks) ning antibiootikumi kuurid aitavad nakkusi piirata.

Kleepuvad eritised blokeerivad pankrease ning see ei tooda enam piisavas koguses seedemahlu. See viib kroonilise kõhulahtisuse tekkele, kaalu vähenemisele ning tervise nõrgenemisele. Ebanormaalse limaerituse tõttu seemnejuha valendikus on mehed viljatud. Kloriidioonide kaotus higistamisel võib olla nii tugev, et põhjustab kuuma ilmaga kuumarabandust.

#### Pärilikkus

Haigust põhjustab geen, mille asukoht on 7. kromosoomis (avastati 1985. aastal). Selle geeni poolt kodeeritud valk reguleerib kloriidioonide liikumist rakku ja rakust välja. Valgu üks vorm ei tööta korralikult, nii et toodetakse eritised on paksemad ja kleepuvad kui tavaliselt. Inimene, kellel on üks vigane alleel ja üks normaalne alleel, on ise terve, kuid võib järgmisele põlvkonnale edasi anda vigase alleeli. Jämedalt võttes kannab üks kahekümne viiest Euroopa päritolu inimesest üht tsüstilise

fibroosi alleeli.

Kui mõlemad vanemad on kandjad ja annavad edasi tsüstilise fibroosi alleeli, siis nende laps põeb tsüstilist fibroosi. Kui üks vanematest annab edasi normaalse alleeli ja teine tsüstilise fibroosi alleeli, siis laps, nagu ka vanemad, on kandja, kuid ta ei põe haigust.

Iga kord, kui kaks tsüstilise fibroosi alleeli kandjat saavad lapse, on tema haiguse tõenäosus üks neljale. Tõenäosus, et ta on kandja, on kaks neljale. Tõenäosus, et tal pole tsüstilise fibroosi geeni, on üks neljale. Selline tõenäosuse jaotus on sama iga raseduse puhul ja ei sõltu sellest, mitu rasedust varem on olnud. Tsüstiline fibroos tabab tüdrukuid ja poisse võrdselt.

#### Varased haigusnähud

Kõigilt vastsündinutelt Suurbritannias võetakse vereproov enne kui nad saavad nädalaseks. Vereproovi analüüsitakse mitme haiguse, kohati ka tsüstilise fibroosi suhtes. Umbes üks kümnendik tsüstilist fibroosi põdevatest lastest on esimestel elupäevadel väga haiged soolesulguse tõttu. Kui vereanalüüs näitab, et lapsel võib olla tsüstiline fibroos, siis tehakse higi analüüs. 1950-ndatel leidis kinnitust, et tsüstilist fibroosi põdevatel lastel on higit rohkem soola kui tavaliselt, seega mõõdetakse neil soola hulka higit. Kui soola tase on väga kõrge, siis diagnoositakse lapsel tsüstiline fibroos. Teised varased sümptoomid on raske köha, korduvad hingamisteede ja kopsu nakkused, kõhulahtisus ja vähene kaalus juurdevõtt.

#### Põhjus

Tsüstilise fibroosi tekke eest vastutav geen identifitseeriti 1989. aastal. Sellel esineb suur hulk mutatsioone (tuntud u. 450), mis muudavad suure valgu CFTR struktuuri. Valk transportib kloriidioone läbi kopsusid ja seedetrakti vooderdavate rakkude membraani. Muutunud valk funktsioneerib halvasti ja eritab liiga palju kloriidioone.

## Haigust tõestavad analüüsid

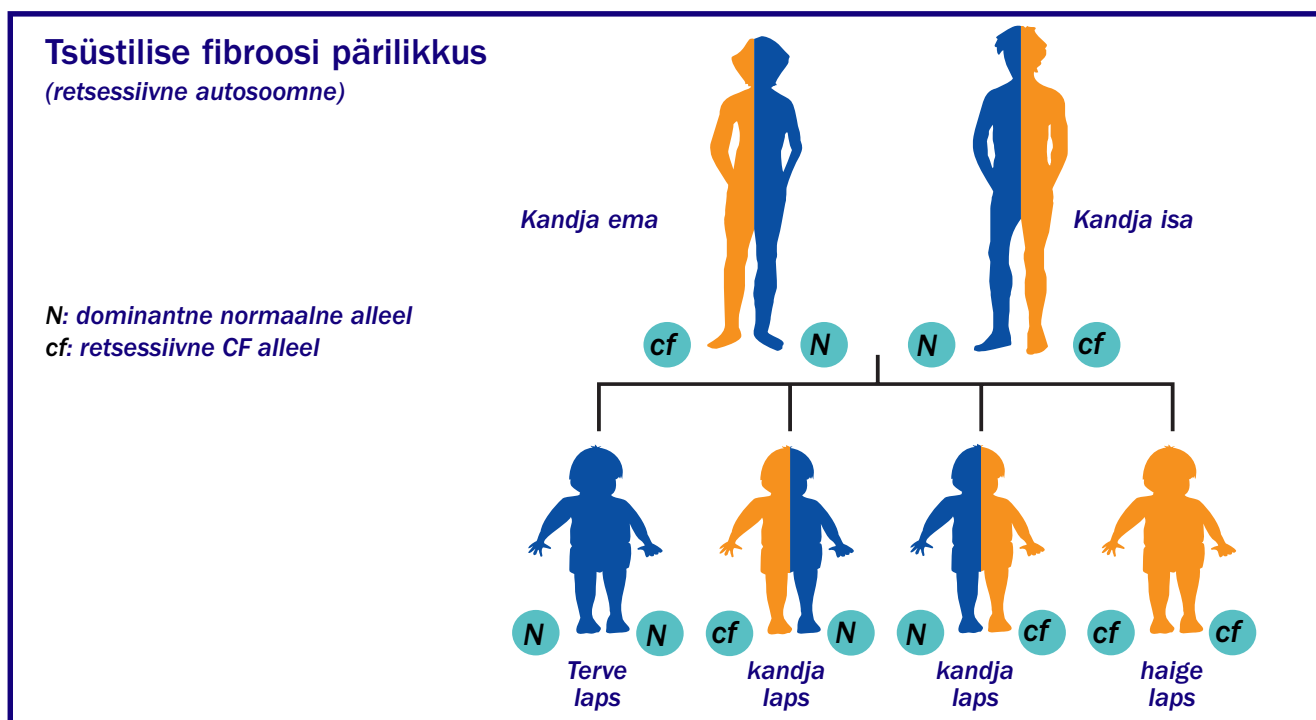
Enamiku tsüstilise fibroosi alleeli kandjate puhul (Suurbritannias u 75%) on põhjus mutatsioon, mida nimetatakse  $\Delta F508$ . Tsüstilise fibroosi alleeli levikut on võimalik jälgida perede kaupa. Selleks kasutatakse teatud analüüsi; sama analüüsi kasutatakse ka prenataalse diagnoosi puhul. See analüüs tehakse tavaliselt raseduse esimese kolmandiku jooksul kümnenda ja kaheteistkümnenda nädala vahel. Areneva platsenta hattudest võetakse väike proov ja saadetakse DNA laborisse analüüsimiseks. Tulemusi võrreldakse seejärel nendega, mis on saadud vanematelt. Kui loote koes on ainult tsüstilise fibroosi alleelid, on laps sündides haige. Enamik prenataalsetest diagnoosidest tehakse paaridel, kellel üks laps juba põeb tsüstilist fibroosi.

## Põhihooldus ja ravi

See määratakse selliselt, et hoida kopsud nii terved kui võimalik. Füsioteraapia aitab puhastada kopsu kleepuvast limast; hingamisharjutused ning kehaline tegevus on samuti kasulikud. Füsioteraapiat tehakse tavaliselt kaks korda päevas. Kopsu ja hingamisteede nakkusi püütakse ära hoida ja ravida antibiootikumidega. Laste kasvades muutuvad probleemid suuremaks. Tsüstilise fibroosi põdejatele on tehtud mitu õnnestunud kopsusiirdamist.

## Tulevik

85% tsüstilise fibroosi alleeli kandjatest on lihtsalt identifitseeritavad. Mõnel pool pakutakse kõigile rasedatele naistele seda analüüsi ühe osana pilootkavast. Kui ema on tsüstilise fibroosi alleeli kandja, pakutakse ka abikaasale seda analüüsi. Sellise programmiga on võimalik vähendada tsüstilise fibroosi esinemissagedust. Edasine suund on analüüsida geneetiliselt in vitro viljastatud embrüo esimesi arengujärke. Ilma tsüstilise fibroosi ohuta embrüo valitakse välja implantatsiooniks naise emakasse ning edaspidi kulgeb normaalne rasedus. Edasised eksperimentaaluuringud on suunatud tsüstilise fibroosi geenide tuvastamiseks munarakus enne kui see viljastatakse. Kas uuringuid tehakse ka tsüstilise fibroosi ravimiseks? Nüüd, kus geen on lokaliseeritud ja valgu funktsioonist on hakatud aru saama, katsetavad teadlased mitut uut lähenemisviisi. Geenitehnoloogiat kasutatakse paremate ravimite tegemiseks - varsti saadakse kõhunäärme nõret, mis on tehtud inimese geene kasutades, samuti DNAasi, mis vabastab lima kopsudest. Teised teadlased kasutavad inimese CFTR geeni, et teha valku, mida saab viia otse patsiendi kopsudesse. Geeniteraapia meetoditega võib tulevikus viia normaalse CFTR geeni rakkudesse, mis vooderdavad kopsu, ning taastada nende normaalne funktsioneerimine.







# Duchenne'i lihasdüstroofia

MOODUL  
4

*Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

## LÜHIÜLEVAADE

**Lihasdüstroofiaks loetakse rohkem kui 20 haigust, mis kahjustavad lihasrakke, põhjustades nende hävimist. Suurbritannias on mitmel tuhandel lapsel teatud tüüpi lihasdüstroofia ja umbes pooled neist on Duchenne'i lihasdüstroofiat põdevad poisid. Haigus on nimetatud Prantsuse neuroloogi G. A. B. Duchenne'i järgi, kes kirjeldas seda 1858. aastal.**



### Esinemissagedus

Duchenne'i lihasdüstroofia on üks levinumatest ja raskematest pärilikest haigustest. Duchenne'i lihasdüstroofiat põeb üks igast 3000 vastündinud poisist. Tüdrukutel esineb see üliharva.

### Haiguse tagajärjed

Esimeste eluaastate jooksul paistavad lapsed normaalsed, kuid juba varases lapseas algab lihaste järk-järguline nõrgenemine. Lapsed võivad hilinemisega kõndima hakata ning kõndimine valmistab neile raskusi. Kolmanda ja seitsmenda eluaasta vahel haigus progresseerub, lapsed muutuvad järjest kohmakamaks ning neil on raskusi kõndimise, jooksmise, treppidest käimise ning üles tõusmisega peale kukkumist. Sellel astmel diagnoosivad arstid harilikult Duchenne'i lihasdüstroofia keemilise analüüsi abil (haigete veres leidub tavaliselt palju ensüümi kreatiinkinaasi) või lihasbiopsia abil. Lihasnõrkus muutub progresseeruvalt raskemaks ja enamasti tekivad pahkluu, põlve ja puusa kontraktsioonid. See tähendab, et lihased lühevad, kuna neid ei kasutata ning see põhjustab liigeste muutumist kangeteks ja jäikadeks. Kümnenädaks või kaheteistkümnenädaks eluaastaks on enamik Duchenne'i lihasdüstroofiat põdevaid poisse võimetud kõndima. Nad peavad kasutama ratastooli ning edaspidi muutuvad nende käed aeglaselt nõrgemaks. Oma ratastooli tõugata

muutub võimatuks, nii sõltuvad nad liikudes teistest (või elektri jõul töötavast ratastoolist). Istumine ja pikali heitmine muutub raskeks ja ebamugavaks alakeha jäigenemise tõttu. Kuna lihased muutuvad järjest nõrgemaks, kahjustuvad lõpuks ka hingamislihased. Duchenne'i lihasdüstroofiat põdevad poisid ei ela seega kaua, kuna neil on raske paraneda kopsude ja hingamisteede nakkustest. Katsed leida põhjust, miks laste lihased kahjustuvad, pole andnud tulemusi. Lihaste arengus ja funktsioneerimises osalevad u. 10000 valku ning enamik neist on veel uurimata. Biokeemikud pole suutnud leida mingit erinevust normaalse lihase ja Duchenne'i lihasdüstroofia haige lihase vahel.

### Pärilikkus

Haigus põhjustab retsessiivne alleel X-kromosoomis. Üldiselt põevad Duchenne'i lihasdüstroofiat ainult poisid. Tütred saavad ühe X-kromosoomi emalt ja ühe X-kromosoomi isalt, samal ajal kui pojad saavad X-kromosoomi emalt ja Y-kromosoomi isalt. Naistel domineerib normaalne alleel ühes X-kromosoomis Duchenne'i lihasdüstroofia alleeli üle teises X-kromosoomis, nii et inimene pole haige, küll aga alleeli kandja. Meestel pole samasuugust alleeli Y-kromosoomis, mis domineeriks Duchenne'i lihasdüstroofia alleeli üle X-kromosoomis. Tütardel on 50% tõenäosus olla alleeli kandja või üldse ilma Duchenne'i lihasdüstroofia alleelita; poegadel on 50% tõenäosus olla ilma Duchenne'i lihasdüstroofia alleelita või Duchenne'i lihasdüstroofia haige. Iga raseduse puhul, kus naine on alleeli kandja, on 25%-line tõenäosus saada ilma Duchenne'i lihasdüstroofia alleelita tütar, 25%-line tõenäosus saada alleeli kandja tütar, 25%-line tõenäosus saada Duchenne'i lihasdüstroofia haige poeg ja 25%-line tõenäosus saada ilma Duchenne'i lihasdüstroofia alleelita poeg. 50%-line tõenäosus ei tähenda, et täpselt pooled poegadest on haiged, kui ema on alleeli kandja.

Kui poegi on neli, võib juhtuda, et mitte ükski, üks, kaks, kolm või kõik neli poega on haiged.

Samuti on võimalik, et Duchenne'i lihasdüstroofia ilmub esmakordselt perekonnas, kus varem pole haigust esinenud - siis on tegu mutatsiooniga ja see esineb umbes kolmandiku juhtude puhul.

## Põhjus

1987. aastal isoleeriti geen, mis vastutab Duchenne'i lihasdüstroofia tekke eest. See asub X-kromosoomi lühemas õlas ning on seni avastatud geenide seas suurim. Ligi 60%-l Duchenne'i lihasdüstroofiaga poistest on osa geenist kadunud. Valku, mida see kodeerib, nimetatakse düstrofiiniks ja see moodustab osa lihaskiude ümbritsevast koest.

## Haigust tõestavad analüüsid

Praegu on võimalik perekonna sugupuu abil määrata, millised naised võivad olla alleeli kandjad. Kreatiinkinaasi ja DNA analüüsi kombinatsioonis saab suuremat osa neist naistest kas identifitseerida alleeli kandjateks või anda kinnitus, et risk on väga väike. Haigust diagnoositakse umbes kümnendal rasedusnädalal, kasutades DNA uuringuid, mis on läbi viidud kõigil vajalikel pereliikmetel. Need annavad täpset informatsiooni, mis lubab kindlaks määrata lapse seisundi, kui ka tema DNA-d on uuritud, näiteks platsenta hattude biopsia (CVS) abil. Kui see pole võimalik, saab määrata loote sugu lootevedelikust u. 16.

nädalal - kuid see ei näita, kas poisil on Duchenne'i lihasdüstroofia alleel või mitte.

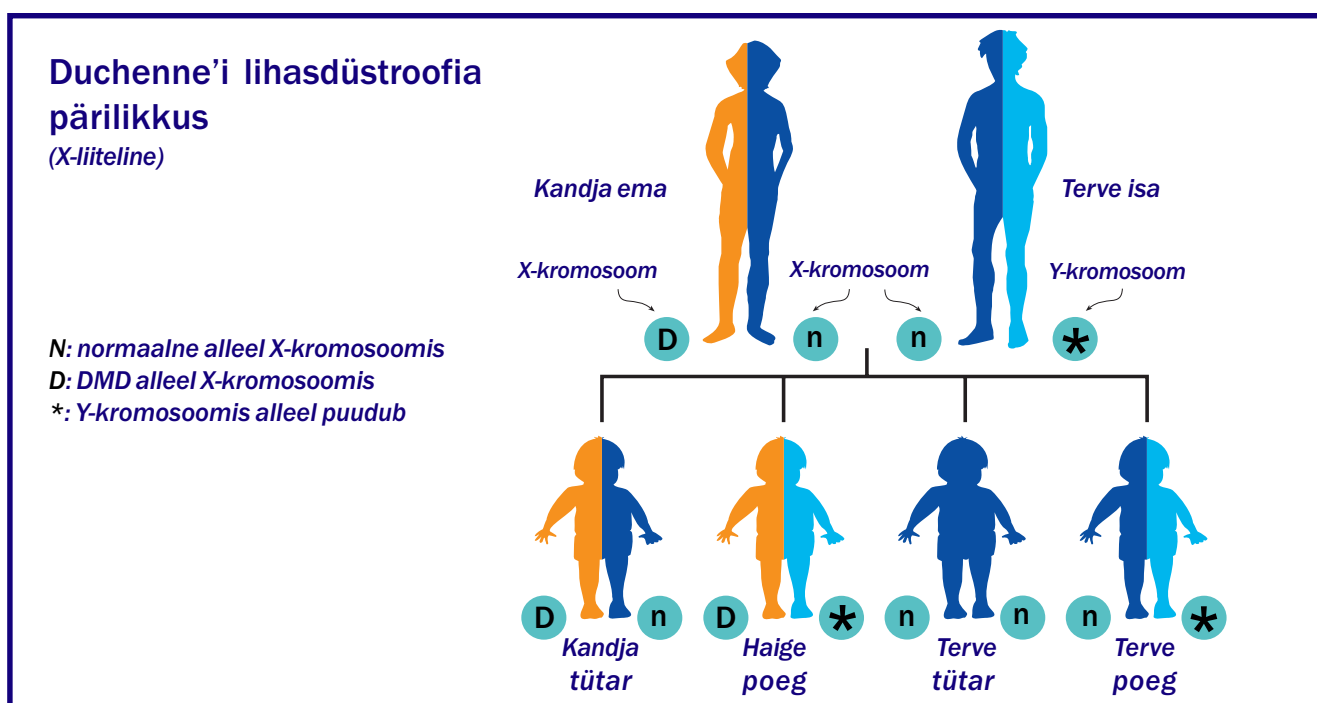
## Põhihooldus ja ravi

Põhihooldus ja ravi pakuvad:

- **Pereliikmed**  
üldine tervislik eluviis, korrapärased kehased harjutused ning kehakaalu jälgimine, et mitte koormata lihaseid ülekaaluga;
- **Füsioterapeudid**  
kontraktsioonide ja selgroo kõverduste varane avastamine ning efektiivsete ja preventatiivsete harjutuste rakendamine;
- **Tegevusalased terapeudid**  
spetsiaalne varustus, et säilitada sõltumatust;
- **Kirurgid**  
kirurgilised võtted võivad olla vajalikud kontraktsioonide ja selgroo kõverduste puhul.

## Tulevik

1990. aastal tehti esimesed sammud rakuteraapia alal ning alustati väikesearvulist inimeksperimenti Duchenne'i lihasdüstroofiat põdevate poistega. 1991. aastal toimusid esimesed katsed geeniteraapia alal. Düstrofiini kodeeriv geen viidi rakkudesse ning need suutsid kultuuris toota düstrofiini. Otsingud raviviisi leidmiseks jätkuvad.





# Huntingtoni tõbi

## MOODUL 4

### *Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

#### LÜHIÜLEVAADE

1872. aastal kandis 22-aastane Ameerika arst George Huntington Middleporti meditsiiniakadeemias ette teadusliku töö "Chorea". Artikkel ilmus hiljem ajakirjas "Medical and Surgical Reporter of Philadelphia", jäädes Huntingtoni ainsaks avaldatud artikliks. Ta kirjeldas haiguse pärandumist mitmes Long Islandi perekonnas. Haigus nimetati hiljem Huntingtoni tantstõveks, koreaks (termin tähistab mittetahtlikke liigutusi), praegu on see tuntud lihtsalt Huntingtoni tõvena. Huntingtoni tõve eripära on see, et sümptomid ei ilmne enne inimese keskikka jõudmist; tavaliselt alles peale seda, kui tal on endal lapsed. Minevikus oli inimeste eluiga lühem ning haigus ei mõjutanud inimese elu niipalju, kui praegu, mil haigust põhjustaval geenil on piisavalt aega end avaldada.

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

#### Esinemissagedus

Umbes üks 2700 inimesest sünnib Huntingtoni tõbe kandva alleeliga. Kuna haigeks jäädakse nii hilja, siis on ainult üks kümnest tuhandest antud ajahetkel tegelikult haige. Haigus tabab mehi ja naisi võrdselt.

#### Haiguse tagajärjed

Huntingtoni tõbe põhjustab ajurakkude hävimine, eriti basaalganglionis ja ajukoores. Mingi siiani tundmatu mehhanismi järgi käivitub geen, mis aastaid on olnud inaktiivne, ning hakkab toimet avaldama. Kui ajurakud surevad, ei asendu nad enam kunagi. Järjest hoogustuv ajurakkude hävinemine põhjustab sümptoome, mis on sarnased normaalse vananemise protsessiga, kuid väljenduvad palju tugevamalt. Haiguse varased tundemärgid ilmnevad umbes 35-40-aastaselt, esialgu on need vaevalt märgatavad, kuid süvenevad pikkamööda, tuues kaasa muutused ka inimese käitumises. Inimene muutub depressiivseks ja tujukaks, tal tekivad põhjendamatud raevuhood, ta on kohmakas ja kukub kergesti, liigutused on

tõmblevad ja ebakindlad.

Aastatega muutuvad sümptomid raskemaks. Kõndimine on järjest raskem, inimene jääb dementseks, kaotab kontrolli oma toimingute suhtes ja jääb kehaliselt nõrgaks. Haigus kestab umbes 10-20 aastat. Surma põhjuseks on tavaliselt sekundaarne nakkus, südamepuudulikkus, kopsupõletik või lämbumine. Huntingtoni tõbe põdeva inimese käitumist on minevikus seostatud nõiduse ja kurivaimu meelevalla alla sattumisega.

#### Pärilikkus

1968. aastal avastati, et Huntingtoni tõbi pärandub dominantse alleeli seaduspära järgi - kui ühel kummastki vanemast on see alleel, siis on igal pojalt ja tütrele 50%-line tõenäosus pärida Huntingtoni tõbi.

50%-line tõenäosus ei tähenda, et täpselt pooled lastest pärivad haiguse. Igal lapsel on viljastumise hetkel 50%-line võimalus pärida Huntingtoni tõbi. Näiteks neljalapselises perekonnas võib Huntingtoni olla ühel lapsel, aga ka kahel, kolmel, neljal või mitte ühelgi lapsel. Huntingtoni tõbi ei jäta kunagi ühte põlvkonda vahele. Kui Huntingtoni tõvega vanemal on laps, kes ei põe seda haigust, siis see laps ei saa Huntingtoni tõve võimalust edasi anda ka mitte ühelegi oma lastest. Ükski inimene, kes pole haige, ei kannu ka haigust põhjustavat alleeli.

#### Haigust tõestavad analüüsid

Minevikus pidi Huntingtoni tõve riskiga inimene elama keskealiseks, enne kui tema lapsed võisid olla kindlad, et neil (ja omakorda nende lastel) pole vaja karta, et nad on Huntingtoni tõve pärinud. 1983. aastal lokaliseeriti 4. kromosoomis Huntingtoni tõbe põhjustava alleeli läheduses markerid. Inimesed, kes pärivad need markerid, on tõenäoliselt pärinud ka Huntingtoni tõbe põhjustava alleeli. Nendel markeritel põhineb haigust ennustav analüüs, kuigi päris kõigi puhul see ei tööta. Lähemas tulevikus hakatakse kasutama otseselt

Huntingtoni tõve alleelil põhinevat analüüsi.

### Huntingtoni tõvega seotud raskused

Huntingtoni tõve pärilik olemus teeb pereelu eriti raskeks. Paljud haiguse riskiga inimesed loovad pere enne, kui nad Huntingtoni tõvest päriselt aru saavad. Mõned, kes saavad tõvest ja selle pärilikkusest aru, otsustavad siiski lapsi saada, teised loobuvad laste saamisest, et mitte anda haigust edasi järgmisele põlvkonnale. Nõustaja abiga tuleks läbi arutada kõik Huntingtoni tõvega seotu ja vaagida kõiki võimalusi. Huntingtoni tõbe põdeva inimese suhe pereliikmetega muutub, kui haigus süveneb, ta ei saa olla enam sõber, kaaslane või armastaja - see lisab keerulisele olukorrale inimliku mure ja õnnetuse tunde. Olulised mured puudutavad ka kindlustust, töö leidmist, pangalaenu jm.

### Põhihooldus ja ravi

Põhihooldust ja ravi pakuvad:

- **Tegevusalased terapeudid** määravad abivahendid ja hoolitsuse, mida patsient vajab;
- **Füsioterapeudid** aitavad patsiendil toime tulla tasakaalu ja füüsilise koordineerimise häiretega;
- **Kõne terapeudid** annavad nõu, kuidas säilitada suhtlemisvõimet;

- **Sotsiaaltöötajad**

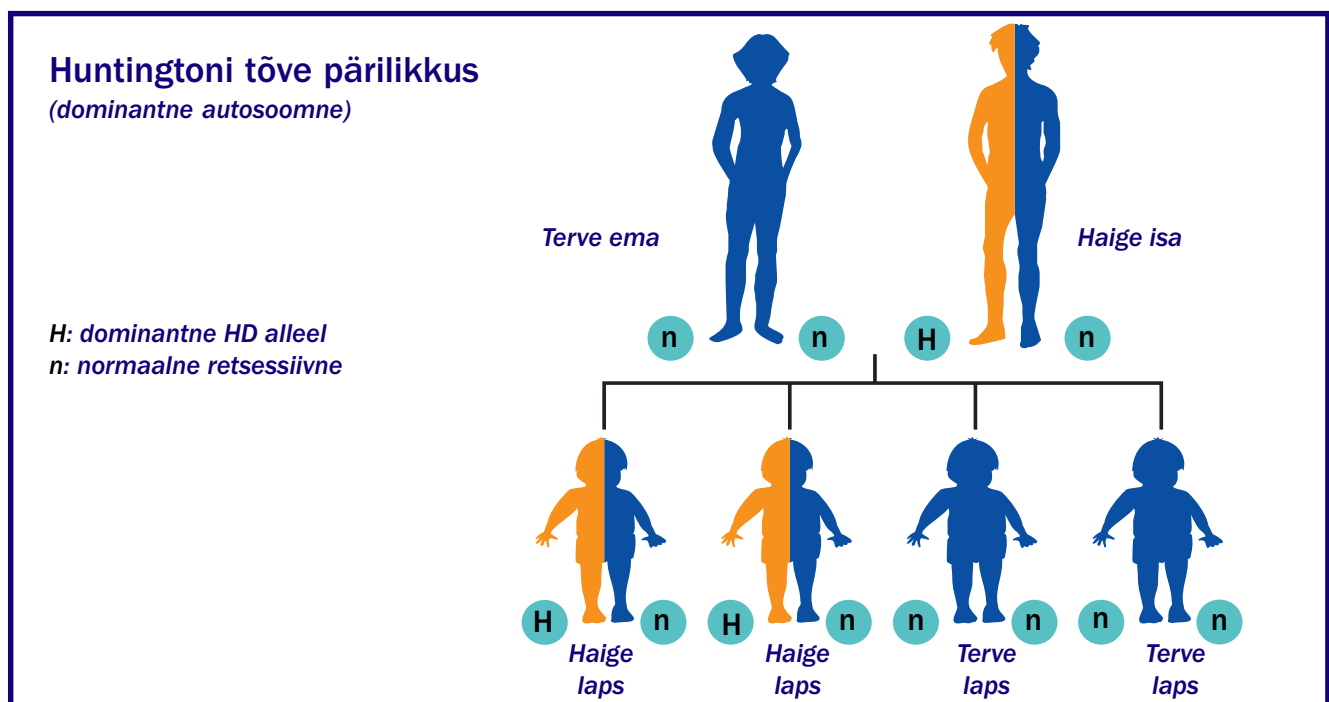
aitavad pesemisel, riietumisel, igapäevaste vajaduste rahuldamisel;

- **Psühhiaatrid**

nõustavad pereliikmeid patsiendi käitumis- ja psühholoogiliste probleemide puhul.

### Tulevik

1993. aastal leiti Huntingtoni tõbe põhjustava alleeli täpne asukoht. Geeni struktuuri kindlaksmääramine on ainult aja küsimus. Siis saab võimalikuks kahjustava valgu avastamine. Kui rakuteraapia meetoditega õnnestub muuta seda valku, võib haigus taanduda. Lõpuks võib Huntingtoni tõbe leevendada või ära hoida geeniteraapia abil.



# Inimese geneetikast



1. Olete valinud kaardi, mis tähistab meessoost või naissoost isikut, on teatud värvi ja kannab teatud numbrit. Sellest pole midagi, kui isiku sugu ei lange kokku Teie sooga.
2. Leidke partner, see on keegi, kellel on sama värvi kaart, kuid teine sugu (kaardil). Simulatsiooni ajaks olete mees ja naine!
3. Pöörake kaardid õigetpidi ja asetage kõrvuti. Kummalgi kaardil on geneetilise analüüsi teel saadud info sellest, milliste pärilike haiguste (CF - tsüstiline fibroos; DMD - Duchenne'i lihasedüstroofia; HD - Huntingtoni tõbi) geenid olete pärinud.

**Otsustage kaartidel oleva info põhjal, kas teil kui vanematel on oht saada tsüstilist fibroosi, Duchenne'i lihasedüstroofiat või Huntingtoni tõbe põdevaid lapsi. Miks te nii otsustasite?**

4. Seejärel lugege vastava haiguse lühiülevaadet.

**Esitage põhjalik seletus, miks teie lapsed võivad selle geneetilise haiguse pärida ning millise tõenäosusega nad haigust põevad. Leidke haiguse kohta võimalikult palju informatsiooni (millist ravi tehakse jne). Küsige abi, kui vaja.**

# Inimese geneetikast



1. Kui olete kindlaks teinud, milline geneetiline haigus teie "riskiperekonnas" võib esineda, ning saanud selle kohta teada niipalju kui võimalik, püüdke teha järgmised otsused (partnerid peavad jõudma kokkuleppele). Küsige täiendavad infot, kui vaja.

**OTSUS 1**      **Kas te üritate saada lapsi?**  
**Põhjendage oma otsust.**

2. Ükskõik kas te otsustasite lapsi saada või mitte, vastake järgmisele küsimusele, nagu oleksite otsustanud lapsi saada. Vaadake lehte "Geneetilised haigused: preventatsioon ja ravi" ning küsige abi, kui vaja.

Kaaluge läbi kõik võimalused, nt laste saamine harilikul viisil; lapsendamine; embrüo seleksioon; in vitro viljastamine doonori spermaga; asendusema kasutamine; abort jne.

**OTSUS 2**      **Arutage läbi erinevad võimalused ning reastage nad eelistuse järgi (kõige eelistatum esimesena).**

3. Sõltumata sellest, millise otsuse eelnevalt tegite, kujutlege, et naine avastab, et ta on rase.

**OTSUS 3**      **Kas te teete sünnieelse diagnostika analüüsi?**  
**Põhjendage oma otsust.**

4. Kujutlege, et sünnieelne diagnoos osutus positiivseks - teie laps on kindlasti haige.

**OTSUS 4** Otsustage, milliseid vahendeid on nüüd võimalik kasutada ja mida te teete. Põhjendage oma otsust.

5. Ükskõik millise otsuse te eelmisena tegite, kujutlege, et otsustasite lapse ilmale tuua.

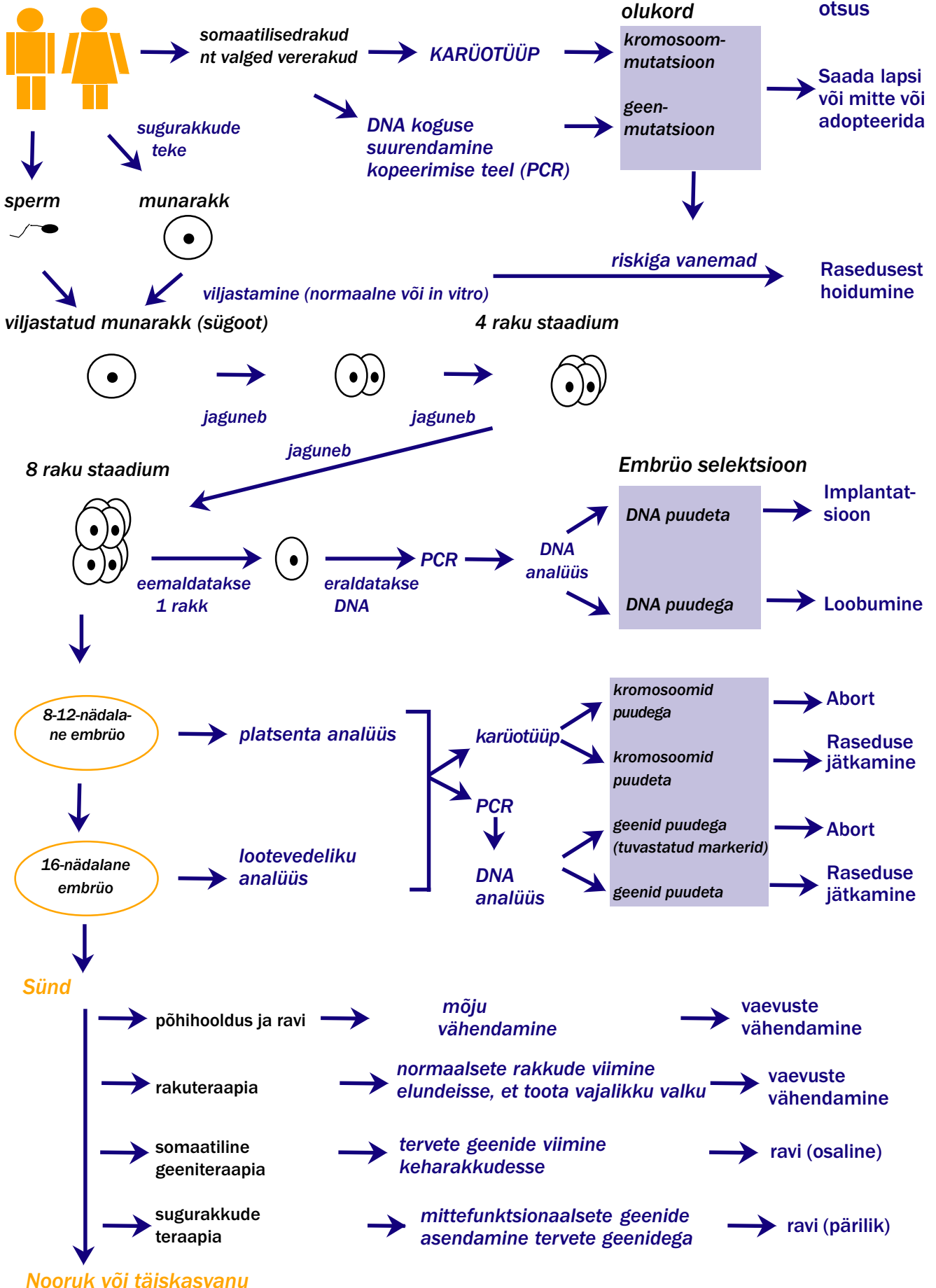
**OTSUS 5** Vaadake üle kogu informatsioon, kuid seekord pöörake eriti tähelepanu ravivõtetele, mida saab kasutada praegu või tulevikus, nt põhihooldus, ravimid, elundi siirdamine, rakuteraapia või geeniteraapia jne. Püüdke need reastada eelistuse järgi.

6. Eelpool kirjeldatu on väga raske geneetiline haigus. Mida enamate haiguste (nt vähi, südamehaiguste jt) geneetilisi põhjusi õpitakse tundma, seda igapäevasemaks muutub selliste otsuste tegemise vajadus.

**OTSUS 6** Kas otsused, mida eelnevalt tegite, oleksid samad teiste haiguste puhul, nt südamehaigused, suhkruhaigus, skisofreenia, vähk või lampjalgsus?

# Geneetilised haigused: preventsiioon ja ravi

## Tulevased vanemad







# Lisa 1

## Eugeenika

# MODUL 4

### *Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

#### EUGENIKA

Mõned peavad kaasaegset inimese geneetikat ekslikult millekski eugeenika taoliseks, mida harrastati natslikul Saksamaal. Asjade õigesse perspektiivi saamiseks, aga ka võimalike kuritarvituste ärahoidmiseks on vaja kaasata üldsus geneetikaalasesse diskussiooni ja pakkuda kõigile sellekohast haridust. Ajaloolise tausta andmiseks on moodulisse paigutatud ülevaade eugeenikast ja sellega seonduvast. Arusaadavalt jääb see pealiskaudseks. Asjast huvitatud leiavad teksti lõpus ning Lisas 3 täiendava kirjanduse viiteid.

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

19. sajandi lõpus esitas Charles Darwini sugulane matemaatik Francis Galton idee inimolendite "parandamisest" sarnaselt taimesortide või kodulooma tõugudega. Ta võttis selle tegevuse raamistamiseks kasutusele uue sõna "eugeenika".

Galtoni õpetus võitis kiiresti poolehoidu. Üle maakera hakati looma eugeenika uurimisasutusi. Samal ajal taasavastati Mendeli tööd ühe geeni poolt määratud tunnuste pärandumisest taimedel. Eugeenika kandis need avastused üle inimesele. Enamik tolle aja geneetikust olid eugeenika mõju all. Isegi selliseid omadusi nagu temperament ja intelligentsus seletati ühe geeni pärandumisega. Suguvõsade statistilise uurimisega arvasid nad olevat leidnud geenid, mis määravad näiteks vimma pidamist ja vaesust. Ameerikas otsis üks prominentsetest eugeenika pooldajatest geeni, mis tingib armastuse mere vastu. Ta uskus, et see geen esineb kõigil mereväe ohvitseridel.

Käitumist oli raske mõõta. Intelligentsus aga oli lihtsalt mõõdetav, nagu arvati. I maailmasõjas Ameerika armeesse värvatud sõduritel lasti teha intelligentsustest. 1,75 miljoni testi tulemused näitasid tolle aja hinnangul märkimisväärset erinevust inimeste kaasasündinud võimetes sõltuvalt nende päritolumaast. New Yorgis Long Islandil asuva Cold Spring Harbori eugeenika andmete ameti esindaja Charles Davenporti sõnul pidi Ameerika rahvastikul

ida- ja lõunaeurooplaste sisserändamise tagajärjel kujunema "tumedam pigmentatsioon, lühem kasv, ebapüsivus, ... ning kalduvus varguse, lapsröövi, kakluse, mörva, vägistamise ja seksuaalse moraali vastastele kuritegudele."

USA kongressi veendi IQ "argumendi" abil 1924. aastal vastu võtma immigratsiooni keelustamise määrust. See piiras lõuna- ja idaeurooplaste pääsu Ameerikasse. Õnnetuseks takistas see seadus natsiterrori põgenike vastuvõtmist, keda oli mõnel hinnangul 6 miljonit inimest. Praegu on ilmne, et IQ testide läbiviimine oli ebaõiglane ning et need soosivad teatud kultuuritaustaga inimesi (valgeid keskklassi põhjaeurooplasti).

Käesoleva sajandi esimesel kümnendil muutus inimeste kirurgiline steriliseerimine lihtsamaks. Enne antibiootikumide ilmumist kujutas operatsioon endast suurt ohtu inimese tervisele. Tavaliselt tekkisid tüsistused, mis paljudel juhtudel lõppesid surmaga. Uus operatsiooni tehnika võimaldas riski vältida. Eugeenika pooldajad hakkasid steriliseerimist kasutama oma ideede elluviimiseks. 1931. aastaks oli 31 USA osariigis vastu võetud sunniviisilise steriliseerimise seadus. Seda rakendati "pärilikult defektsetele", näiteks *narkomaanidele, langetõbistele, joodikutele ning "baigetel ja mandunud isikutele"*. Sotsialtoetust taotlenud töötuid veendi samuti, et nad laseksid end steriliseerida. Kusagil ei jõutud seaduse süstemaatilise rakendamiseni, kuid 1935. aasta jaanuariks oli sunniviisil steriliseeritud siiski juba 25000 inimest. Umbes pooled neist otsustest tehti California osariigis. 1920. ja 1930. aastatel pooldasid paljud prominentsed isikud erinevatest poliitilistest parteidest sunniviisilist steriliseerimist. Ühist seisukohta polnud vaid selle suhtes, keda steriliseerida. Sotsialistist näitekirjanik George Bernard Shaw kirjutas eluloojangul: "*Kui me taotleme teatud tsivilisatsiooni, peame välja juurima sinna mittesobivate inimeste klassi... Välistamine peab toimuma teaduslikul alusel, kui tabetakse säilitada humaansus ja üheselt mõistetavus ning teisest küljest süstemaatilisus ja põhjalikkus."*

1910. aastal mainis Winston Churchill, kes oli siis siseminister: "Nõrgamõistustlike ja ebatervete klasside lubamatu ja pidurdamatu kasv kujutab endast suurt obtu rabvusele ja rassile. Seda pole võimalik üle hinnata. Ma tunnen vajadust veel enne, kui aasta möödub, see bullumeelsust toitev allikas ära lõigata ja igaveseks kinni pitseerida." Churchilli sõnavõttu peeti väga plahvatusohtlikuks, eriti järgnenud sündmuste valguses. See avaldati esmakordselt alles 1992. aastal.

Suurbritannias, Hollandis ja mitmes Kesk-Euroopa riigis lükati steriliseerimise idee hoolimata mõningate entusiastide pealekäimisest vihaselt tagasi. Suurbritannia eugeenika seltsi liige Marie Stopes soovitas selle asemel pereplaneerimist rasestumisvastaste vahendite abil. Põhja-Euroopas, eriti Skandinaavias, rakendati steriliseerimist siiski laialdaselt. Sotsialist K. K. Steincke, kelle teeneks loetakse Taani heoluriigile aluse panemist, õigustas steriliseerimist järgmiselt: "Kui indiviidi vabadus takistab ühist hüvangu, peab see taanduma, eriti kui see vabadus põhjustab tulevastele põlvetele mõõtnatuid kannatusi."

Äärmuslikem eugeenika programm viidi läbi natslikul Saksamaal. Natsid finantseerisid eugeenika uurimisinstituute, et saada teaduslik seljatagune oma rassistlikule poliitikale. 1933. aastal võtsid natsid Ameerika eeskujul vastu oma "rassi hügieeni" seaduse. 1945. aastaks oli sunniviisil steriliseeritud 2 miljonit sakslast, kellest enamik olid 15 kuni 17 aastased. Steriliseerimise kõrval algasid varsti füüsilise ja vaimupuudega inimeste süstemaatilised massimõrvad ning kõige lõpuks surmalaagrite õudused.

1940. aastatel algas teaduse seisukohtade pöördumine eugeenika vastu. Oma osa oli selles natslikel julmustel. Järjest rohkem ilmus tõendeid pärilikkuse komplekssest mehhanismist. Selliseid tulemusi saadi eelkõige taime- ja loomageneetikast, mis olid vähem mõjutatud poliitilisest tellimusest. Eugeneenika poolehoidjad vaatasid mööda tunnuste polügeensest päritolust, näiteks kasvu kujunemise paljude geenide koosmõjus. Samuti kandsid nad oma klassi ja rassi maailmapilti. Nad ei suutnud adekvaatselt arvestada kultuuriliste, majanduslike ja teiste tingimuste mõju inimese arengule. Beckwith (1993) kirjeldab eugeenika juhtfigureide rolli oma valdkonna propageerimisel. Nad maalisisid avalikkuse ees ilustatud pildi, mis kindlustas nende eesmärkidele poliitilise toetuse. Eriti kehtib see Ameerika Ühendriikide kohta. Enne

kui geneetikud hakkasid sõna võtma kuritarvituste vastu oma valdkonnas, jõuti korda saata suures ulatuses õigusrikkumisi (Crew et al. 1939)

Avalikkuse silmis pole ka tänased geneetikud päriselt vabad vastutustundetute teadlase häbimärgist. Beckwith (1993) kirjeldab seda järgmiselt: "Näiteks filmis ja ilukirjanduses on teadlane sageli inimene, kes korraldab puudulikult läbimõeldud eksperimente, väites, et see toimub inimkonna hüvanguks. Palju harvem kohtame teadlast, kes võtab midagi ette teadusliku avastuse hävitavate tagajärgede äraboidmiseks... Teadlased olid 1950. ja 1960. aastatel ühed häälekaimad esinejad tuumarehva vastu. Nad nõudsid tuumarehva keelustamist või piiranguid selle kasutamisele. 1970. aastatel saavutas rühm molekulaarbiolooge rekombinantse DNA vastase moratooriumi kehtestamise. Rekombinantse DNA uurimine peatati seniks, kuni arutati läbi selle potentsiaalne oht inimese tervisele."

Viimastel aastatel, eriti alates Inimese Genoomi Projekti käivitamisest, on näha märke geneetilise determinismi taaselustumisest (vt näiteks Lewontini analüüs 1993). Positiivseks tuleb hinnata asjaolu, et Inimese Genoomi Projektist on suur osa raha eraldatud eetiliste, õiguslaste ja sotsiaalsete tagajärgede uurimiseks. Kui soovitakse, et kaasaegse geneetika areng tooks inimestele hüvangu, mitte kahju, siis tuleb teadvustada ajaloo õppetunde nii teadusringkondades kui laiemas üldsuses.

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

## Lisainformatsioon

(vt ka Lisa 3)

Crew, F.A.E. et al. (1939) Men and Mice at Edinburgh. *Journal of Heredity* **30**, 371-373.

Beckwith J. (1993) A historical view of social responsibility in genetics. *Biosciences* **43**, 327-333.

**The racial state. Germany 1933-1945** par M. Burleigh et W. Wipperman (1991) Cambridge University Press, Cambridge. **ISBN: 0 521 39802 9.**

**The mismeasure of man** par S.J. Gould (1981) Penguin, London. **ISBN: 0 14 02 250 3.**

**The doctrine of DNA. Biology as ideology** par R.C. Lewontin (1993) Penguin Books, London. **ISBN: 014 023219 2.**

**Murderous science. Elimination by scientific selection of Jews, gypsies and others, Germany 1933-1945** par B. Müller-Hill (1988) Oxford University Press, Oxford. **ISBN: 0192615556**

Müller-Hill B. (1993) The shadow of genetic injustice. *Nature* **362**, 491-492.

Postgate, J. (1995) Eugenics returns. *Biologist* **42**, 96.



# Lisa 2

## Kultuurikontekst

# MOODUL 4

### *Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

#### KULTUURIKONTEKST

#### Geneetilise analüüsimise ja nõustamise kultuurikontekst

Meditsiinilise geneetika valdkond laieneb üha kiiremini. Kasutades uusi geenide tuvastamise meetodeid, on tulevikus võimalik ebasoovitavaks peetud tunnuseid määrata ja muuta.

Paljud inimesed tervitavad geneetika arengut osana üldisest meditsiini progressist ja püüavad uute võimalustega kursis olla. Teised inimesed ning rühmitused väljendavad eriarvamust, mis on sageli tingitud religioossetest või muudest põhjustest.

Geneetilise tehnoloogia kasutamisel puudutatakse sageli fundamentaalseid küsimusi elu pühadusest ja looduse puutumatuses. Samas on põhjust muretseda embrüo ja loote õiguste, naiste õiguste ja puuetega inimeste õiguste pärast.

Püüe jagada inimesed oma suhtumiselt "poolt" ja "vastu" leerideks oleks siiski liigne lihtsustamine, mis ei vastaks tegelikkusele. Sageli osutuvad määravaks konkreetse juhtumi üksikasjad, näiteks haiguse vorm ja raskusaste, kasutatav meetod, laiem sotsiaalne kontekst ning, ühena olulisematest, asjassepuutuv isik või perekond.

Järgnevalt kirjeldatakse mõningaid punkte, mis püsivad visalt geneetilise analüüsimise programmi kohta peetavas väitluses.

#### Õigus informatsiooni saada, õigus keelduda ning õigus privaatsusele ja konfidentsiaalsusele

Geneetikud analüüsivad inimesi pärilike haiguste suhtes peamiselt kahel eesmärgil. Need on haiguse vältimine ja informeerimine järglasi puudutavates otsustes. Mineviku programmid pakuvad siiski hoiatavat kogemust. Inimesed, kellel määrati teatud tunnuste geenid, langesid diskrimineerimise ohvriks (Markel, 1992).

1970. aastatel viidi USAs läbi sirprakulise aneemia analüüsimise programm ja Kreekas talasseemia analüüsimise programm. Mõlemas programmis osalenud inimesed pidid ettekavatsemata kannatama halbu tagajärgi. Kreekas eraldati mõnel juhul kandjad teistest inimestest ja neid peeti ebasoovitavateks abielupartneriteks. USA-s diskrimineeriti paljusid kandja staatusega afroameeriklasi. Neile ei võimaldatud tervise- ja elukindlustust, tööd ega isegi pääsu USA õhujõudude akadeemiasse.

Kirjeldatud analüüsimine pidi olema elanike hüvanguks, kuid tegelikult tekitas kandjatena tuvastatud isikutele palju lisamuresid. Eduka analüüsimise programmi elluviimiseks on tehniline võimalus küll vajalik, kuid mitte piisav tingimus. Võimalikud sotsiaalsed tagajärjed tuleb hoolikalt läbi mõelda ja tulenevad kaalutlused lisada igasse analüüsimise programmi.

#### Tugivõrgustikud

Üks Ameerika geneetiline nõustaja (Walshvockley, 1991) tõstatas vajaduse adekvaatse nõustamise järele. See täidaks kasvava nõudluse, mida tingib uute tehnoloogiate kasutuselevõtt. Walshvockley uuris kandja staatuse negatiivseid psühholoogilisi tagajärgi ja praktilist diskrimineerimist. Ta demonstreeris varajaste programmide kaugeleulatuvat efekti, uurides adopteerimiseks antud ja tsüstilise fibroosi kandjateks määratud vastsündinuid.

Need probleemid koonduvad õigusel informatsiooni saada, õigusel keelduda ning õigusel privaatsusele ja konfidentsiaalsusele. Probleemne on osalejate ring sellealaste otsuste tegemisel. Järjest suureneb äratundmine, et paljusid küsimusi ei saa lahendada vaid ekspertide tasandil. Probleemid väljuvad geneetikast ja tungivad ühiskondlikku sfääri.

## Adekvaatne nõustamine

Taotledes usaldust geneetilise analüüsimise tehnikate suhtes, on soovitatav kõigepealt välja töötada nendega kaasnev sobiv nõustamine. Ideaaljuhul peaks nõustaja andma arusaadavat ja mitteduunavat informatsiooni. Kliendi valikut tuleb austada. Seda on siiski raske tegelikkuses saavutada (Birke, Himmelweit, Vines, 1990).

Billings käsitleb tsiviilõiguste kehtivust, võrdset juurdepääsu tervishoiuteenustele, õigust tööle, valikulise analüüsimise eelist kohustusliku analüüsimise ees ja diskrimineerimisalase diskussiooni korraldamist. Töötades meditsiinigeneetikuna, järeltab ta isikliku kogemuse põhjal, et geneetiline nõustamine pole alati edukas (Billings, 1991).

## Eugeenika taassünd?

See igavene teema tundub olevat antud vältlusega tihedalt seotud. Holtzman käsitleb oma artiklis neid võimalusi, mida annaks eugeenikale uue reprodutiivtehnoloogia ja insenerigeneetika kombineerimine. Ta kirjutab: "Et hoida ära eugeenika taassündi ja takistada sekkumist inimese järglasi puudutavatesse otsustesse..., tuleb teha kõik selleks, et tagada inimese autonoomia testi valikul või sellest loobumisel" (Holtzman, 1992).

Suurbritannia meditsiiniassotsiatsioon (1992) märkis samuti eugeenika ohu suurenemist, mis kaasneb võimalusega kontrollida meie geneetilist ehitust. Tuleb jälgida, kas tegu on diagnoosi ja haiguse raviga või soovitatavate omaduste valikuga.

"Soovitava omaduse" määratlused võivad sõltuvalt ajastust ja kultuurist kõikuda päris laiates raamides. See seab geeniteraapia, eriti sugurakkude teraapia küsimärgi alla.

## Järeldused

Ülaltoodu ei pretendeeri kõikehõlmavusele. Siiski aitab see mõista, et tehniline võimalus on vaid üks tegur geneetilise analüüsimise programmi käivitamisel. Inimese geenitehnoloogia pole ainult meditsiiniline küsimus, vaid asub sotsiaalses, poliitilises, majanduslikus ja eetilises kontekstis. Igal analüüsimise programmil on indiviididele ja rahvastele ettekatsemata mõjud, mida ei osata ennustada ja mis ei tarvitse kohe avalduda.

Haiguste analüüsimise ja ärahoidmise uued võimalused muudavad meie eluviisi. See eeldab tolerantust, valmidust uuteks väljakutseteks ja piisavalt rahastatud sotsiaalseid struktuure.

## Kirjandus

Billings, P.R (1991) The context of genetic screening. *Yale Journal of Biology and Medicine* **64** (1) 47-52

**To morrow's Child. Reproductive technologies in the 90's** par L. Birke, S.Himmelweit, G. Vines (1990) Virago Press, London.

**Our genetic future. The science and ethics of genetic technology.** British Medical Association (1992) Oxford University Press, Oxford.

Holtzman, N. The diffusion of new genetic tests for predicting disease. *FASEB Journal* **6** (10) 2806-2812.

Markel, H. (1992) The stigma of disease: implications of genetic screening. *American Journal of Medicine* **93**, 209-215

Walshvockley, C. (1991) Counselling issues in genetic screening. *Yale Journal of Biology and Medicine* **64** (3) 255-257.



# Lisa 3

## Täiendavad kirjandusallikad

# MOODUL 4

### *Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp*

#### Raamatud

Järgnevad viited on populaarteaduslikele tekstidele, mis on mõeldud tavalugejatele. Võimaluse korral on viidatud odavale pehmeköitelisele väljaandele.

***Our genetic future.*** *The science and ethics of genetic technology*, anon. (1992) Oxford University Press, Oxford. **ISBN: 0 19 2861**

**56 5.** Tavalugejale mõeldud raamat, mille väljaandja on British Medical Association.

***The book of man.*** *The quest to discover our genetic heritage*, Walter Bodmer et Robin Mckie (1994) little, Brown and company, London. **ISBN: 0 316 90520 8.** Inimese genoomi projekti üldarusaadav käsitlus. Autor on olnud HUGO (the Human Genome Organisation) direktor.

***Wonderwoman and Superman.*** *The ethic of human biotechnology*, John Harris (1992) Oxford University Press, Oxford. **ISBN: 9 19 217754 0.** Eetika akadeemiline käsitlus.

***Genetic and society***, Barry Holland et Charalambos Kyriacou (EDS) (1993) Addison-Wesley, London. **ISBN: 0 201 56515 3.** Lühiartiklite kogumik, milles teadlased kirjeldavad üldsusele huvi pakkuvaid arengusuundi.

***Exploding the gene myth***, R.L Hubbard at E .Wald (1993) Beacon Press, Boston. **ISBN: 0 8070 0419 7.** Bioloogilise determinismi, inimese genoomi projekti ja biotehnoloogiaäri kriitika.

***Genetics for beginners***, Steve Jones et Borin Van Loon (1993) Icon Books, London. **ISBN: 1 874166 12 9.** Geneetika esitus koomiksina.

***The language of the genes.*** *Biology, history and the evolutionary future*, Steve Jones (1993) Flamingo, London. **ISBN: 0 00 654676 5.** Kõrge hinnangu osaliseks saanud populaarteaduslik raamat inimese geneetikast.

***The code of codes.*** *Scientific and social issues in the human genome project*, Daniel Kevles et Leroy Hood (eds) (1992) Harvard University

Press, Massachusetts. **ISBN: 0 674 126 462.** Hõlmav ja tasakaalustatud valik artikleid teadlastelt ja mitteteadlastelt.

***The doctrine of DNA.*** *Biology as ideology*, R.C. Lewontin (1993) Penguin Books, London. **ISBN: 0 14 023219 2.**

Bioloogilise determinismi suhtes kriitiliste lühiartiklite kogumik.

***The new human genetic.*** *How gene splicing helps researchers fight inherited disease*, Maya Pines (1984) U.S. Departement of Health and Human Services. Põhjalik kokkuvõtlik ülevaade molekulaargeneetikast, erilise rõhuga geneetilistele haigustele ja inimese genoomi projektile (National Institute of Health Publication n° 84-662).

***Genetics.*** *The ethics of engineering life*, David Susuky et Peter Knudtson (1989) Unwin Hyman, London. **ISBN: 0 04 440623 1.**

Vaatamata pealkirjale on see raamat populaarteaduslik ülevaade kaasaegsest biotehnoloogiast, ühes katsega määratleda mõningaid üldisi eetilisi põhimõtteid.

***The new genetics and clinical practice***, David J. Weatherall (1993) (3ème éd.) Oxford University Press, Oxford. **ISBN: 0192619055.** Põhjalik raamat meditsiiniga/teadusega seotud lugejaskonnale.

***Perilous knowledge.*** *The human genome project and its implications*, Tom Wilkie (1993) Faber and faber, London. **ISBN: 0 57 11705 1X**

***Exons, introns and talking genes***, Christopher Wills (1992) Oxford University Press, Oxford. **ISBN: 0 19 286154 9.** Inimese genoomi projekti populaarteaduslik käsitlus.

***Born imperfect***, Richard West (1993) Office of Health Economics, London. Õhuke, kuid põhjalik brošüür, milles kirjeldatakse pärilikke haigusi ja esitatakse mõned küsimused peamiselt meedikutele. Ärge laske end eemale peletada pealkirjast. Office of Health Economics, 12 Whitehall, London SW 1A 2DY. (Booklet n°110, hind £5.00)

## Koolide tarbeks välja antud hariduslikud materjalid

*Genes, diseases and dilemmas* anon. (1993) Hobson's Publishing, Cambridge. **ISBN: 1 85324 8983**. Väljaandmist toetas British Pharmaceutical Industry. Brosüür on mõeldud 16-19-aastastele õpilastele (bioloogiateadmised pole tingimata vajalikud). Raamat sisaldab juhiseid õpetajale ja küsimusi diskussiooni korraldamiseks.

**SATIS 16-19:** Unit 87: Cystic fibrosis. Materials for classroom use, aimed at 16-19 year-olds. Association for Science Education, Collège Lane, Hatfield, Herfordshire AL 10 9AA The United Kingdom.

*Mapping and sequencing the human genome: Science, ethics and public policy*, M.A.G Cutter, et al (1992) Biological Sciences Curriculum Study/ American Medical Association. Materjal sisaldab tegevusjuhiseid tööks klassis. BSCS, 830 North Tejon Street, Suite 405, Colorado Springs, Colorado 80903-4720. USA.

## Üldine informatsioon

Üldist informatsiooni kaasaegse geneetika ja sellega seotud teemade kohta saab järgmistest allikatest:

The British Medical association  
Tavistock Square  
London  
WC 1H 9JR  
Telefon: +44 (0) 171 387 4499.

The Medical Research Council  
20 Park Crescent  
London WIN 4AL  
Telefon: +44 (0) 171 636 5422.

The Nuffield Council on Bioethics  
28 Bedford Square  
London  
WC 1B 3EG  
Telefon: +44 (0) 171 631 0566

The Information Centre  
Welcome Center for Medical Science  
183 Euston Road  
London  
NW1 2BE  
Telefon: +44 (0) 171 611 8722.

## Tugiorganisatsioonid

Arvukad organisatsioonid toetavad geneetilisi haigusi põdevaid inimesi. Mõned finantseerivad meditsiiniuuringuid. Kõik need organisatsioonid on väärtuslikuks informatsiooniallikaks kõige värskemate saavutuste kohta antud haiguse uuringutes. Kuigi paljud neist annavad välja ajakirju, brošüüre ja voldikuid, on nad tavaliselt väheste vahenditega vabatahtlikkuse alusel töötavad heategevusorganisatsioonid. Õpetajad ja õpilased peaksid sellega arvestama, kui pöörduvad nende poole informatsiooni saamiseks.

### Genetics Interest Group

Suurbritannias esindab geneetiliste haigustega seotud heategevusorganisatsioone katusorganisatsioon:

The Genetic Interest Group  
Farringdon Road  
29-35 Farringdon Road  
London  
EC 1M 3JB  
Telefon: +44 (0) 171 430 0090.

Järgnevalt on toodud organisatsioonid, mis tegelevad moodulis käsitletud haigustega:

**The Cystic Fibrosis Research Trust**  
Alexandra House  
5 Blyth Road  
Bromley  
BR1 3RS  
Telefon: +44 (0) 181 464 7211

**The Muscular Dystrophy Group of Great Britain and Northern Ireland.**  
Natrass House  
35 Macaulay Road  
London  
SW4 0QP  
Telefon +44 (0) 171 720 8055

**The Huntington's Disease Association**  
108 Battersea Road  
London  
SW 11 3HP  
Telefon: +44 (0) 171 223 7000



# Lisa 4

## Inimese geneetika küsimustik

### Biotehnoloogiaalase Hariduse Euroopa Initsiatiivgrupp

# MOODUL 4

#### INIMISE GENEETIKA

### Inimese geneetika

1993. aasta augustis algatas Londoni ajaleht The Daily Telegraph rahvaküsitluse. Uuriti vastajate hoiakut inimese geneetikaga seonduvate teemade suhtes. Küsitluses osales 1024 vähemalt kuueteistkümnendaastast inimest. Järgnevalt esitame küsimused ja tulemused.

Lisatud on ka täitmata küsimustik. Soovi korral on võimalik seda paljundada ja õpilastele jagada. Juhime tähelepanu sellele, et 7. küsimus viitab abordile. Praegu on saamas võimalikuks rohkem valikuid, seega võib tulevikus loetelu olla pikem (vt Taustinformatsioon).

Küsimustiku ja statistika autoriõigused kuuluvad © The Telegraph, 1993

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

#### Küsimus 1.

Kui suurteks hindate oma geneetikaalaseid teadmisi? (Tähistage ainult üks vastusevariant.)

Vastus	%
Väga suured teadmised	5
Piisavalt suured teadmised	42
Mitte eriti suured teadmised	34
Teadmised puuduvad	20

#### Küsimus 2.

Mõned haigused avalduvad korduvalt samas suguvõsas. Inimene ise ei tarvitse haige olla, kuid tema lapsed võivad haiguse pärida. Kas teie (koos partneriga) tahate enne lapse saamist teha testi, et näha, kas te annate oma lapsele edasi invaliidsust või surma põhjustava haiguse?

Vastus	%
Jah, kuid ainult selleks, et avastada, kas haigus võib minul varsti avalduda	12
Jah, oma lapse pärast	47
Jah, nii ma tean, mis meid mõlemaid ootab	25
Ei	11
Ei tea	1

#### Küsimus 3.

Oletame, et teil on suur tõenäosus südamehaiguse avaldamiseks 40-aastaselt. Kui see tehakse kindlaks teie 21. eluaastal, kas te tahaksite seda teada? (Tähistage rohkem kui üks vastusevariant, kui peate vajalikuks.)

Vastus	%
Jah, sest mul on õigus teada	56
Jah, aga ainult siis, kui ma saan oma elus riski vähendamiseks midagi teha	39
Ei	11
Ei tea	3

#### Küsimus 4.

Kas te arvate, et on õige valida või muuta spetsiifiliste pärilike tunnuste geene lastel järgmises põlvkonnas? (Tähistage rohkem kui üks vastusevariant, kui peate vajalikuks.)

Vastus	%
Jah, kannatuste või invaliidsuse leevendamiseks	51

Jah, elu pikendamiseks, kui ta vastasel juhul oleks määratud noorelt surema	29
Jah, et kujundada ühiskonnakasulikkumist	4
Jah, et eemaldada ühiskonnas ebasoovitavaid omadusi	7
Ei, mitte ükski ei sobi	35
Ei tea	7

#### Küsimus 5.

Arstid suudavad peagi ravida mõningaid pärilikke lootusetuid haigusi, näiteks tsüstilist fibroosi. Selleks siirdavad nad geenid vajalikku kohta, et parandada organismi protsesse. Kui meelsasti te laseks ennast sel viisil ravida, kui see päästaks teie elu? (Tähistage ainult üks vastusevariant.)

Vastus	%
Väga meelsasti	70
Mingil määral	17
Mitte eriti	3
Üldse mitte	4
Ei tea	6

#### Küsimus 6.

Kindlustuskompaniid saavad kasutada vereproovis sisalduvat geneetilist informatsiooni. Näiteks võivad nad nõuda kõrgemat maksu neilt inimestelt, kellel tulevikus areneb haigus. Tööandjadki võivad analüüsida tööjõudu. Näiteks tagatakse vähi riskiga inimestele võimalikult väike kokkupuude kemikaalidega. Millistel tingimustel peaks kindlustajad ja tööandjad pääsma ligi geneetilisele informatsioonile?

Vastus	%
Alati, kui nad peavad seda vajalikuks	8
Ainult siis, kui on teada, et inimene kannab raske haiguse geeni	10
Ainult siis, kui valitsuse poolt määratud kogu jälgib informatsiooni kasutamise viisi	9
Mitte mingil juhul	68
Ei tea	8

#### Küsimus 7.

Vigased geenid võivad põhjustada selliseid haigusi nagu lihasedüstroofia ja vähktõbi. Kui teie sündimata lapse geneetiline analüüs näitab, et ta haigestub 16-aastaselt raskesse haigusse, mida te lapsevanemana teeksite? (Tähistage ainult üks vastusevariant.)

Vastus	%
Valin aborti	38
Ei tee midagi lootuses, et ravimeetodid arenevad	24
Ei tee midagi, sest ma pean aborti vastuvõetamatuks	14
Ei tea	23

# Küsimustik



**Küsimus 1.** Kui suurteks hindate oma geneetikaalaseid teadmisi? (Tähistage ainult üks vastusevariant.)

- Väga suured teadmised
- Piisavalt suured teadmised
- Mitte eriti suured teadmised
- Teadmised puuduvad

**Küsimus 2.** Mõned haigused avalduvad korduvalt samas suguvõsas. Inimene ise ei tarvitse haige olla, kuid tema lapsed võivad haiguse pärida. Kas teie (koos partneriga) tahate enne lapse saamist teha testi, et näha, kas te annate oma lapsele edasi invaliidsust või surma põhjustava haiguse?

- Jah, kuid ainult selleks, et avastada, kas haigus võib minul varsti avalduda
- Jah, oma lapse pärast
- Jah, nii ma tean, mis meid mõlemaid ootab
- Ei
- Ei tea

**Küsimus 3.** Oletame, et teil on suur tõenäosus südamehaiguse avaldamiseks 40-aastaselt. Kui see tehakse kindlaks teie 21. eluaastal, kas te tahaksite seda teada? (Tähistage rohkem kui üks vastusevariant, kui peate vajalikuks.)

- Jah, sest mul on õigus teada
- Jah, aga ainult siis, kui ma saan oma elus riski vähendamiseks midagi teha
- Ei
- Ei tea

**Küsimus 4.** Kas te arvate, et on õige valida või muuta spetsiifiliste pärilike tunnuste geene lastel järgmises põlvkonnas? (Tähistage rohkem kui üks vastusevariant, kui peate vajalikuks.)

- Jah, kannatuste või invaliidsuse leevendamiseks
- Jah, elu pikendamiseks, kui ta vastasel juhul oleks määratud noorelt surema
- Jah, et kujundada ühiskonnakasulikku käitumist
- Jah, et eemaldada ühiskonnas ebasoovitavaid omadusi

- Ei, mitte ükski ei sobi
- Ei tea

**Küsimus 5.** Arstid suudavad peagi ravida mõningaid pärilikke lootusetuid haigusi, näiteks tsüstilist fibroosi. Selleks siirdavad nad geenid vajalikku kohta, et parandada organismi protsesse. Kui meelsasti te laseks ennast sel viisil ravida, kui see päästaks teie elu? (Tähistage ainult üks vastusevariant.)

- Väga meelsasti
- Mingil määral
- Mitte eriti
- Üldse mitte
- Ei tea

**Küsimus 6.**

Kindlustuskompaniid saavad kasutada vereproovis sisalduvat geneetilist informatsiooni. Näiteks võivad nad nõuda kõrgemat maksu neilt inimestelt, kelle tulevikus areneb haigus. Tööandjadki võivad analüüsida tööjõudu. Näiteks tagatakse vähi riskiga inimestele võimalikult väike kokkupuude kemikaalidega. Millistel tingimustel peaks kindlustajad ja tööandjad pääsema ligi geneetilisele informatsioonile?

- Alati, kui nad peavad seda vajalikuks
- Ainult siis, kui on teada, et inimene kannab raske haiguse geeni
- Ainult siis, kui valitsuse poolt määratud kogu jälgib informatsiooni kasutamise viisi
- Mitte mingil juhul
- Ei tea

**Küsimus 7.** Vigased geenid võivad põhjustada selliseid haigusi nagu lihasdüstroofia ja vähktõbi. Kui teie sündimata lapse geneetiline analüüs näitab, et ta haigestub 16-aastaselt raskesse haigusse, mida te lapsevanemana teeksite? (Tähistage ainult üks vastusevariant.)

- Valin abordi
- Ei tee midagi lootuses, et ravimeetodid arenevad
- Ei tee midagi, sest ma pean aborti vastuvõetamatuks
- Ei tea



**Tänan vastamast.**