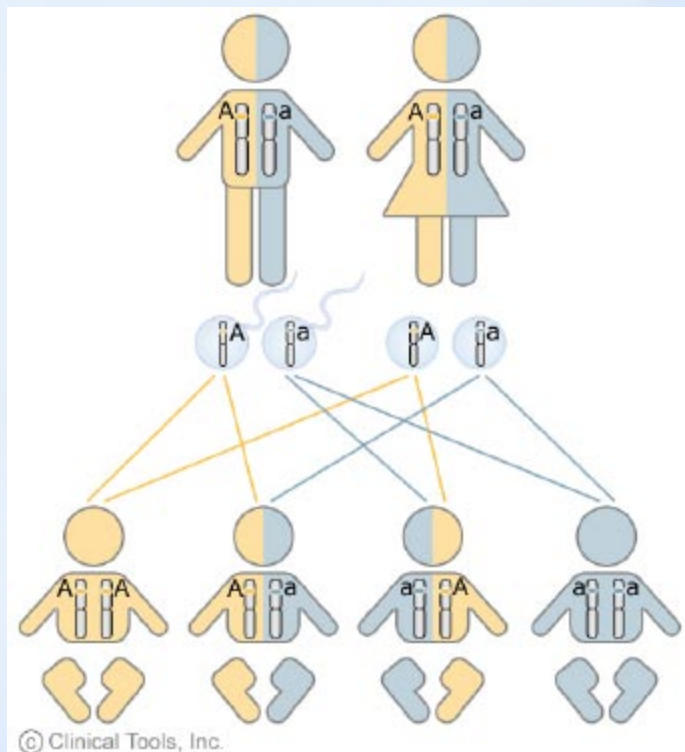


VŠETKO ZLÉ MÔŽE BYŤ NA NIEČO DOBRÉ

Asi každý z nás pozná vo svojom okolí človeka s nejakou genetickou poruchou, ktorá mu viac či menej znepríjemňuje život. Porúch je veľa – od prakticky neškodných problémov s rozlišovaním farieb, cez metabolické ochorenia ako je cukrovka či neschopnosť štiepiť galaktózu, až po ťažké syndrómy, ako napríklad Downov. Ľudia s vážnejšími problémami by bez pomoci súčasnej medicíny neprežili, a aj tak mnohí z nich umierajú už v mladom veku.

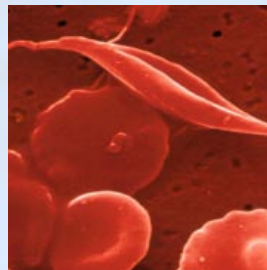


Znázornenie autozomálne recesívnej dedičnosti: A znázorňuje dominantnú, zdravú alelu a a recesívnu „zlú“ alelu – rodičia prenášači (obaja Aa) majú 25% pravdepodobnosť, že sa im narodí zdravé dieťa (AA – naľavo), rovnako 25% šancu, že sa im narodí choré dieťa (aa – napravo) a 50% šancu, že ich dieťa bude prenášač (Aa – v strede), t. j. bude niesť jednu chorú alelu, ale keďže na rozvinutie choroby treba dve, sám bude zdravý

Jednou zo skupín dedičných porúch sú recesívne ochorenia spôsobené prítomnosťou dvoch recesívnych alel v genotype. Pokiaľ človek zdedí od svojich rodičov dve dominantné alely (AA), je zdravý. Ak má jednu alelu dominantnú a druhú recesívnu (Aa), je prenášačom, ale choroba sa uňho neprejaví. Ak má obidve alely recesívne (aa), je chorý. Ak ide o vážnejšiu poruchu, chorí jedinci umierajú skôr, ako sa stihnú rozmnožiť (a preniesť na potomstvo „zlú alelu“), a takto sú problematické recesívne alely eliminované z populácie. Preto by sa dalo predpokladať, že tieto choroby po čase úplne vymiznú. Neplatí to však pre všetky choroby – niektoré sú až podozriivo časté, a to najmä kvôli pomerne vysokému percentu prenášačov – heterozygotov. Prečo je to tak?

Ide o jav odborne nazývaný *balancovaný polymorfizmus* – prenášači „zlej“ recesívnej alely sú oproti úplne zdravým dominantným homozygotom (bez „zlej“ alely) zvýhodnení, napríklad tým, že sú odolní voči nejakej infekčnej chorobe alebo lepšie znášajú nepriaznivú zmenu vo svojom životnom prostredí (t. j. majú oveľa väčšiu šancu prežiť).

Kosačikovitá anémia a malária



Kosačikovitá červená krvinka

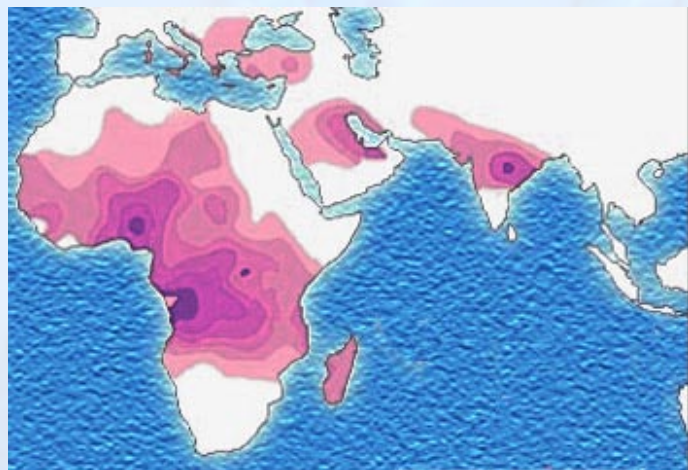
Kosačikovitá anémia je recesívne dedičné ochorenie zapríčinené chybou v géne pre hemoglobín – červené krvinky sú deformované a neschopné vykonávať svoju funkciu. Navyše upchávajú cievy a zabraňujú prístupu kyslíka a živín k orgánom a tkanivám. Chorí trpia záchvatmi bolesti, infekciami a v rozvojových krajinách, kde sa táto porucha najčastejšie vyskytuje, sa málokedy dožívajú dospelosti

(časté sú totiž vážnejšie komplikácie ako infarkt, mozgové príhody a mnohé ďalšie).

Malária je infekčná choroba spôsobená parazitickým prvkom *Plasmodium*, ktorý začína svoj životný cyklus v slinných žľazách komára *Anopheles gambiae*, odkiaľ sa po uštipnutí prenesie do krvného obehu človeka. Sporozoidy Plasmodia do 30 minút infikujú pečeňové bunky, kde sa rozmnožia a vrátia sa do krvi. Tam napádajú červené krvinky, v ktorých sa ďalej množia a napádajú ďalšie červené krvinky, znemožňujú ich normálne fungovanie a to často pokračuje, až kým pacient nezomrie (v miernejších prípadoch si s tým poradí imunitný systém). Vonkajšie prejavy choroby sú zimnica, horúčka a potenie, bolesti hlavy, vracanie.



Mapa zobrazujúca rozšírenie malárie



Mapa zobrazujúca rozšírenie kosačikovitej anémie

Červené krvinky ľudí s kosáčikovitou anémiou praskajú a uvoľňujú Plasmodium do krvnej plazmy skôr, ako sa vyvinie do štádia spôsobujúceho infekciu, a krv je pre parazita príliš hustá. U prenášačov kosáčikovitej anémie je krv dostatočne nevhodná pre parazita a zároveň je dostatočne normálna na to, aby jej nositeľ netrpel kosáčikovitou anémiou. Nie je náhoda, že v Afrike, kde je malária veľmi rozšírená, je až 50 percent ľudí prenášačov kosáčikovitej anémie (u černochoch žijúcich v Amerike je to len 8 percent). V týchto krajinách totiž chorí na anémiu umierajú, nakazení maláriou tiež a prenášači kosáčikovitej anémie prežívajú.

Fenylketonúria a plesňové jedy

Fenylketonúria je dedičná porucha metabolizmu aminokyseliny fenylalanínu – chorému chýba enzým, ktorý ho štiepi, preto sa nebezpečne sploďiny neúplného štiepenia hromadia v krvi a najmä v mozgových bunkách a spôsobujú ťažké retardácie. Poruchám sa dá zabrániť len striktnou diétou s extrémne nízkym obsahom fenylalanínu, ktorú treba dodržiavať už od narodenia dieťaťa.

Prenášači fenylketonúrie majú tiež zvýšenú hladinu fenylalanínu v krvi, ale nie natoľko, aby došlo k rozvoju choroby. Táto hladina je však dostatočne vysoká na inaktiváciu plesňového jedu ochratoxínu A. Tento mykotoxín vytvárajú plesne *Aspergillus* a *Penicillium* a človek ho prijíma v potrave (najmä v obilninách, ale aj vo víne, káve a pod.), ktorá bola kontaminovaná spomínanými plesňami počas skladovania rastlinných surovín, počas výroby alebo pri uskladnení hotového výrobku. Existujú ale aj rafinovanejšie spôsoby – napríklad keď plesnivý chlieb dáme do potravy nejakému hospodárskemu zvieratú a za pár dní ho zabijeme a zjeme – jeho krv a vnútornosti budú obsahovať vysokú hladinu tohto toxínu, ktorá môže byť po konzumácii nebezpečná pre človeka. V súčasnosti existujú normy určujúce maximálne množstvo ochratoxínu A v rizikových potravinách, tie však nezaručia, že to, čo zjeme, má naozaj málo ochratoxínu (aj keď priamo nezjeme potravinu celú obrastenú zelenou plesňou, mikroskopické plesňové bunky s veľkou pravdepodobnosťou ujdú našej pozornosti). Ochratoxín A negatívne ovplyvňuje proteosyntézu (tvorbu bielkovín), potláča imunitné reakcie, zabíja niektoré bunky, je karcinogénny (je jednou z príčin rakoviny obličiek) a môže byť smrteľný pre ľudské embryá a plody.

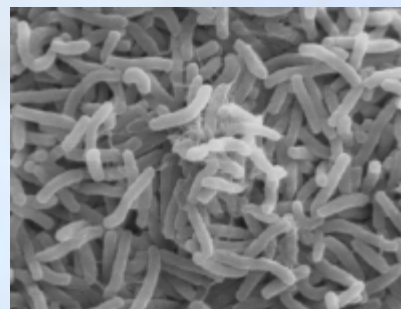
Fenylketonúria je rozšírená v Írsku (1:4 500, svetovo je to 1:15 000, vo Fínsku 1:100 000), kde ľudia v minulosti často prichádzali do styku s ochratoxínom A (jedli potraviny kontaminované plesňami). Matky – prenášačky fenylketonúrie – mali viac detí oproti ostatným (zvýšená hladina fenylalanínu v ich krvi ochránila plod pred smrteľným účinkom ochratoxínu) a fenylketonúria sa rozšírila v populácii.

Cystická fibróza, cholera a týfus

Cystická fibróza je spôsobená chybnými iónovými (chloridovými) kanálmi, ktoré za normálnych okolností zabezpečujú prenos iónov soli a vody z bunkovej cytoplazmy do medzibunkového priestoru a naopak. V prípade cystickej fibrózy sú tieto kanály uzavreté alebo úplne chýbajú, a to spôsobuje množstvo problémov. V potných kanálikoch sa nemôžu reabsorbovať soli, takže pot je veľmi slaný (kvôli nadmernej prítomnosti Na⁺ a Cl⁻), v iných orgánoch sú soli a voda „uzamknuté“ v bunke, a to vedie napr. k tomu, že tráviace enzýmy sa nemôžu dostať z pankreasu do tenkého čreva (a preto začnú tráviť pankreas), v dýchacích

cestách sa vytvára veľmi hustý hlien, ktorý ich upcháva, znižuje v pľúcach dýchací povrch a zároveň sa v ňom veľmi rýchlo množia infekčné baktérie, chorí sú často neplodní a dožívajú sa maximálne 40 rokov (bez pomoci lekárov by to bolo oveľa menej).

Epidémie cholery a týfusu majú na svedomí mnoho ľudských životov, najmä v minulosti. Cholera spôsobuje baktéria *Vibrio cholerae* (na rozvoj cholery je však potrebné pomerne veľké množstvo týchto baktérií), ktorej toxín otvára iónové kanály (presne tie isté, ktoré sú neodvratne uzatvorené alebo chýbajú kvôli cystickej fibróze) v tenkom čreve a voda je v obrovských množstvách vyplavovaná z buniek a následne aj von z tela – preto je prejavom cholery hnačka (kedy dochádza k strate až 25 l vody denne). Okrem nej je to nevoľnosť, svalové kŕče, zlyhanie obličiek.



Baktéria *Vibrio cholerae* spôsobujúce cholera

Prejavy týfusu sú podobné – hnačka, nevoľnosť, okrem nich vysoké teploty, bolesti hlavy a brucha, červené škvrnky na koži. Po štyroch týždňoch choroba ustupuje alebo chorý zomiera na multiorgánové zlyhanie. Spôsobuje to baktéria *Salmonella typhi*, ktorá na rozdiel od pôvodcu cholery neprodukuje toxín, ale sama vchádza do buniek tenkého čreva – ale len v tom prípade, ak sú prítomné otvorené iónové kanály. Prenášači cystickej fibrózy majú tieto kanály dostatočne normálne na to, aby boli schopné vykonávať svoju funkciu v ľudskom tele, ale dostatočne poškodené na to, aby zabránili vzniku cholery či týfusu, respektíve aby prejavy týchto chorôb, ktoré normálne vedú k smrti, boli miernejšie. Napríklad dochádza k oveľa menším stratám vody v súvislosti s hnačkou (pretože iónových kanálov je menej, nie všetky je bakteriálny toxín schopný otvoriť alebo nie sú otvorené dostatočne), takže nakazený prenášač neumiera na nedostatok tekutín, čo je hlavná príčina smrti pri cholere. Pri týfuse zas baktéria z tých istých príčin dokáže v oveľa menšej miere prenikať do buniek a spôsobovať problémy.

Lenka Veselovská

Zdroje:

Ricki Lewis: Human genetics – concepts and applications, 7th edition, 2007

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/malaria.html>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Phenylketonuria>

http://en.wikipedia.org/wiki/Ochratoxin_A

<http://www.ygyh.org/cf/cause.htm>

Zdroje obrázkov:

http://www.mpg.de/bilderBerichteDokumente/multimedial/bilderWissenschaft/2006/11/Achtman0602/Web_Zoom.jpeg

<http://www.irondisorders.org/News/SickleCell.jpg>

<http://www.wellesley.edu/Chemistry/Adele/Chem222/Syllabus/Links/bindprotns/malaria.html>

http://images2.clinicaltools.com/images/gene/ar_diagram_large.jpg

<http://remf.dartmouth.edu/images/MicromondiImages/image/32-cholera.jpg>