გ. გიორგაძე

კიბო და გენეტიკა

გამომცემლობა „საბჭოთა საქართველო"
თბილისი — 1980

55.62
გ 511

მონოგრაფიაში მოლეკულური ბიოლოგიის, ფიზიკისა და ბიოქიმიის უახლესი მონაცემების საფუძველზე მოკლედაა გაშუქებული ზოგადი გენეტიკისა და სამედიცინო ციტოგენეტიკის საკითხები, აგრეთვე მემკვიდრეობითი სიმსივნეების, კანცეროგენეზის გენური და ეპიგენური მექანიზმები.

წიგნი განკუთვნილია ბიოლოგიური ფაკულტეტებისა და სამედიცინო ინსტიტუტის სტუდენტთათვის, აგრეთვე ექიმებისათვის, კერძოდ, ონკოლოგებისათვის.

Георгадзе Георгий Егорович
Рак и генетика

(На грузинском языке)

Издательство «Сабчота Сакартвело»
Тбилиси, Марджанишвили, 5
1980

რედაქტორი ლ. კალანდაძე, მხატვარი მ. კახაშვილი, მხატვრული რედაქტორი ო. გორალევიჩი, ტექნიკური რედაქტორი ნ. აფხაზავა, კორექტორი ნ. სარჯველაძე, გამომშვები ნ. მანაგაძე.

ს. ბ. № 1585
გადაეცა წარმოებას 10/III-80, ხელმოწერილია დასაბეჭდად 19/IX-80,
საბეჭდი ქაღალდი № 1. $60 \times 84^{1}/_{16}$,
პირობითი ნაბეჭდი თაბახი 18.75, სააღრიცხვო-საგამომცემლო თაბახი 17,15,
უე 06149 ტირაჟი 1000 შეკვეთა № 899
გამომცემლობა „საბჭოთა საქართველო“, თბილისი, მარჯანიშვილის, 5

საქ. სსრ. მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19
Типография АН Груз. ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

$Г \frac{4116000000}{М\ 601(08)-80} 146-80$

© გამომცემლობა „საბჭოთა საქართველო“ 1980

წინათქმა

უკანასკნელი სამი ათეული წლის მანძილზე გენეტიკურ გამოკვლევებში ადგილი ჰქონდა მნიშვნელოვან მიღწევებს, რამაც უფრო თვალსაჩინო გახადა მისი წარსული, აწმყო და მომავალი.

გენეტიკას ეკუთვნოდა და ახლაც ეკუთვნის გამაერთიანებელი და ცენტრალური ადგილი ბიოლოგიურ მეცნიერებათა შორის. გენეტიკის ასეთი მდგომარეობა მომავალში კიდევ უფრო განმტკიცდება და მისი პრინციპები შეიჭრება სპეციალიზირებულ ბიოლოგიურ დარგებში: ბიოქიმიაში, ფიზიოლოგიაში, ციტოლოგიაში და სხვ.

შეიქმნა მოლეკულური გენეტიკა; ჩამოყალიბდა ადამიანის ბიოქიმიური გენეტიკა, რომელიც მოწოდებულია ჩაწვდეს ამა თუ იმ დაავადებისადმი მემკვიდრეობითი მიდრეკილების თუ თვით დაავადების გამაპირობებელ მოლეკულურ ცვლილებებს, სულ უფრო და უფრო მეტი ყურადღება ეთმობა სამედიცინო გენეტიკას, რომელიც განვითარდა მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორიის საფუძველზე და მასთან მჭიდრო კავშირში. უკვე შექმნილია ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრეობითი დაავადებების ინდიკაციის მიკრობიოლოგიური ექსპრესმეთოდები, რომლებიც ახალშობილის ერთ წვეთ სისხლში არკვევს 40-მდე მემკვიდრეობით დეფექტს და სხვა.

მემკვიდრეობით მიდრეკილებას და რეზისტენტობას დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის პროფილაქტიკაში და მკურნალობაში. ისინი გარკვეულ როლს თამაშობენ სიმსივნური პროცესებისა და ინფექციური დაავადებების განვითარებაშიც.

გენეტიკის კანონების ცოდნა იძლევა ორგანიზმის ცხოველმყოფელობითი პროცესების მართვის საშუალებას. ეს კანონები მენდელის მიერ აღმოჩენილი იქნა 1865 წელს. გ. მენდელისადმი ულრმესი პატი-

ვისცემის გამოხატვის მიზნით, ი. პავლოვმა მას კალტუშაში დაუდგა ბიუსტი, ხოლო 1925 წელს კიბოსაგან გარდაცვლილი თავისი ვაჟის დასაფლავების დროს წარმოთქმულ სიტყვაში თქვა: „ექიმმა ანბანივით უნდა იცოდეს მემკვიდრეობის კანონები. ცხოვრებაში განხორციელებული ისინი აშორებს კაცობრიობას ბევრ უბედურებასა და მწუხარებას".

მონოგრაფიაში ძირითადად განხილულია სამედიცინო გენეტიკის კერძო საკითხი — სიმსივნეების განვითარების გენეტიკური ასპექტი. ამისათვის საჭირო შეიქნა მოკლედ გადმოგვეცა მემკვიდრეობის კლასიკური და თანამედროვე თეორიის ზოგადი კანონზომიერებები და ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში ავტორის ზოგადი გამოკვლევების განზოგადება.

თუ წიგნი დაეხმარება ბიოლოგიური ფაკულტეტებისა და სამედიცინო ინსტიტუტის სტუდენტებს, აგრეთვე ახალგაზრდა სპეციალისტებს სამედიცინო-გენეტიკური სამსახურის საკითხების გარკვევაში, მაშინ ავტორი გამართლებულად ჩათვლის თავის მიზანს.

ამასთანავე საჭიროა აღვნიშნოთ, რომ ბოლო წლების სპეციფიკურმა გამოკვლევებმა მნიშვნელოვნად გააძნელა გენეტიკის შესახებ მარტივი თხრობა.

მკითხველისაგან საჭიროა არა მარტო მოთმინება, არამედ თავისებური შრომა ავტორთან ერთად. მხოლოდ ასეთ პირობებში შეიძლება მიიღოს მან ნათელი წარმოდგენა გენეტიკის თანამედროვე მდგომარეობისა და მომავლის შესახებ.

შესავალი

გენეტიკა (წარმოდგება ბერძნ. სიტყვისაგან— geneticos, რაც ნიშნავს დაბადებას, წარმოქმნას, გაჩენას) არის მეცნიერება მემკვიდრეობისა და მისი ცვალებადობის შესახებ. მემკვიდრეობა ჩვეულებრივ გულისხმობს ნიშანთა და თვისებათა გადაცემას მშობლებიდან შვილებზე. ამასთანავე დიდ ინტერესს წარმოადგენს ის გარემოება, რომ შვილი შეიძლება ჰგავდეს ერთ-ერთ მშობელს ან რომელიმე შორეულ წინაპარს და რაც მთავარია, ეს მსგავსება არასოდეს არ არის ყოველმხრივ აბსოლუტური.

გენეტიკის განვითარებაში დიდ როლს თამაშობს დიალექტიკური მატერიალიზმი, რადგან გენეტიკა ეხება მნიშვნელოვან ფილოსოფიურ და ზოგად თეორიულ საკითხებს.

გენეტიკაში ბრძოლა მატერიალიზმსა და იდეალიზმს, დიალექტიკასა და მეტაფიზიკას შორის გრძელდება დღესაც, რაც აუცილებელი და კანონზომიერია.

მატერიალისტი და დიალექტიკოსი შეიძლება ეწოდოს მხოლოდ იმ ბიოლოგსა და გენეტიკოსს, რომელიც აღიარებს, რომ ორგანიზმის მემკვიდრეობითი თავისებურებები მატერიალური ფაქტორების მოქმედების შედეგია, რომ ეს ფაქტორები ფიქსირებულია ამა თუ იმ მატერიალურ სტრუქტურაში, რომ ეს სტრუქტურები დაკავშირებულია და ჩართულია უჯრედისა და ორგანიზმის საერთო ნივთიერებათა ცვლაში, რომ მემკვიდრეობითი თავისებურებები და მათი შესაბამისი მატერიალური სტრუქტურები განიცდიან ცვლილებებს მატერიალური ფაქტორების ზეგავლენით და რომ მემკვიდრეობითი მოვლენები შეცნობადია. იდეალისტად და მეტაფიზიკოსად რჩება ყველა ის, ვინც აღიარებს რომ, ორგანიზმის მემკვიდრეობითი თავისებურებები შედეგია არა მატერიალური, ზებუნებრივი ფაქტორების მოქმედებისა,

რომ არსებობს უჯრედისა და ორგანიზმისაგან მოწყვეტილი რაღაც მემკვიდრეობითი ნივთიერება, რომ ეს ნივთიერება და აგრეთვე მემკვიდრეობითი თავისებურებები არ იცვლებიან მატერიალური ფაქტორების ზეგავლენით, რომ მემკვიდრეობითი მოვლენები შეუცნობადია.

ზოგჯერ მეცნიერი არ არის თავისუფალი იდეალისტურ-მეტაფიზიკური შეხედულებებისაგან, მაგრამ იგი განიცდის კვლევის პროცესში მიღებული შედეგების ზეგავლენას. მართლაც და ფაქტები ხომ არ შეიძლება იყოს იდეალისტური — ან მეტაფიზიკური? ფაქტი საგანს გვიჩვენებს მკვლევარის ყოველგვარი სუბიექტური მინამატის გარეშე.

გენეტიკა დამოუკიდებელი მეცნიერებაა. ფილოსოფიისა და გენეტიკის ურთიერთკავშირის არამეცნიერული გაგება იყო ის გნოსეოლოგიური ფესვი, რომელმაც განაპირობა გენეტიკაში დოგმატიზმი და სქემატიზმი.

მემკვიდრეობის კლასიკური ქრომოსომული თეორიის შემქმნელებს ვეისმანს (A. Weismann, 1885, 1892), მორგანს (T. G. Morgan, 1910, 1914), დე ფრიზს (H. de Vries, 1900, 1911) და სხვ. ჰქონდათ მთელი რიგი ფილოსოფიური შეცდომები: უჯრედისაგან და ორგანიზმისაგან დამოუკიდებელი, განსაკუთრებული და განცალკევებული მემკვიდრეობითი ნივთიერებების არსებობა, არსებობა ე. წ. ჩანასახოვანი პლაზმისა, რომელიც, მოწყვეტილია სომატოპლაზმისაგან და აგრეთვე ნივთიერებათა ცვლისაგან. შეცდომა იყო ე. წ. სპონტანური მუტაციები, რომლებიც ვითარდებიან გარემოს ზემოქმედებისაგან დამოუკიდებლად და სხვ. ასეთი შეცდომები მართლაც იდეალისტური და მეტაფიზიკურია, მაშასადამე, საჭიროა მათი კრიტიკა. მაგრამ სწორი არ იყო ასეთი შეცდომების გამო კლასიკური ქრომოსომული თეორიის გამოცხადება იდეალისტურ, ბურჟუაზიულ ცრუმეცნიერებად. არ შეიძლება ამ შეცდომების მიღმა არ დავინახოთ ის განძი, რომელიც შეიტანა ამ თეორიამ მემკვიდრეობის შესწავლის საქმეში. განა ქრომოსომულმა თეორიამ არ წარმართა კვლევა-ძიება მემკვიდრეობის უჯრედული მექანიზმის აღმოჩენისა და მემკვიდრეობის მატერიალური სუბსტრატის სტრუქტურის გამოვლინებისაკენ?

არ შეიძლება აღნიშნული ღირსებების იგნორირება, რადგან მათი ცოდნის გარეშე არ შეიძლება არსებობდეს თანამედროვე გენეტიკა.

გენეტიკის განვითარებაზე უარყოფითად მოქმედებს მემკვიდრეო-

ბის თანამედროვე ქრომოსომული თეორიის გაიგივება იმ მცდარ შეხედულებებთან, რომლებიც ახასიათებდათ ამ თეორიის ზოგიერთ კლასიკოსს.

მემკვიდრეობის კლასიკური ქრომოსომული თეორია წარმოიშვა ციტოლოგიის განვითარების შედეგად. ამასთანავე მეცნიერების განვითარების მაშინდელ დონეზე ციტოლოგია არსებითად წარმოადგენდა სუფთა ციტომორფოლოგიას. იგი სწავლობდა უჯრედის ამა თუ იმ მორფოლოგიურ წარმონაქმნას ძირითადად სინათლის მიკროსკოპის საშუალებით. სადღეისოდ გენეტიკას არ შეუძლია დაკმაყოფილდეს კვლევის მარტო მორფოლოგიური მეთოდებით. უკანასკნელი 20—30 წლის განმავლობაში გამოყენება ჰპოვა საკითხისადმი უფრო ღრმა და ზუსტმა მიდგომამ; შეისწავლება ფიზიკური და ქიმიური პროცესები, რამაც განაპირობა მოლეკულური გენეტიკის წარმოშობა. მემკვიდრეობითობის სტრუქტურის შესწავლა სადღეისოდ წარმოებს მოლეკულურ და სუბმოლეკულურ დონეზე და უფრო და უფრო ღებულობს ბიოფიზიკურ, ბიოქიმიურ და ფიზიოლოგიურ ხასიათს.

ადამიანის გენეტიკის შესწავლაში არჩევენ რამდენიმე მიმართულებას, რომელთა შორის განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს სამედიცინო გენეტიკას. სამედიცინო გენეტიკა სწავლობს ადამიანთა შორის არსებულ მსგავსებასა და განსხვავებას, მათ მიზეზებსა და შთამომავლობაში გადაცემის გზებს.

სამედიცინო გენეტიკასთან ადამიანის ზოგადი გენეტიკის კავშირი გამოიხატება შემდეგში: ანტროპოგენეტიკა სწავლობს ადამიანის მემკვიდრეობითობის მექანიზმებს გარკვეული მორფოლოგიური ნიშნების საფუძველზე, რომელთაგან ზოგიერთი ეტიოლოგიურად ან პათოლოგიურად დაკავშირებულია დაავადებებთან: ან კიდევ: ადამიანის ე. წ. ნორმალური მემკვიდრეობითი ნიშნები არ არის ყოველთვის ნეიტრალური და გარკვეულ პირობებში აპირობებს ორგანიზმის მგრძნობელობას დაავადებისადმი. ამ თვალსაზრისით კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს სისხლის ABO—სისტემის ჯგუფების კავშირი დაავადებებთან, კერძოდ, O—ჯგუფის სისხლი კავშირშია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულთან, ხოლო A—ჯგუფი ზოგიერთი ლოკალიზაციის ავთვისებიან სიმსივნეებთან (F. Vogel, 1970).

ზოგიერთი რთული მემკვიდრეობითი ხასიათის დაავადება, მაგალითად დიაბეტი ან გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის რიგი კლინიკური ფორმა, ალბათ, გაპირობებულია მრავალი ლოკუსით, რომელთა არასასურველი კომბინაცია ქმნის ადამიანის მიმღებლობას. ამ ასპექტში მართალია

C. A. Свачке (1970), რომ შესწავლა გენებისა, რომლებიც ახდენენ ადამიანის ცალკეული ნორმალური ნიშნის დეტერმინირებას, მომავალში გადაიქცევა სამედიცინო გენეტიკის განვითარების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გზად და ბევრი გავრცელებული დაავადებების პროფილაქტიკურ ღონისძიებად.

სამედიცინო გენეტიკა სწავლობს მემკვიდრეობითი ფაქტორების გავლენას დაავადებების განვითარებაზე, ე. ი. პათოლოგიური მემკვიდრეობის საკითხებს. სამედიცინო გენეტიკა სწავლობს შთამომავლობაში პათოლოგიური მემკვიდრეობის არა მარტო კანონზომიერებებს, არამედ ასეთ დაავადებათა პათოგენეზის, დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და, რაც მთავარია, პროფილაქტიკს საკითხებს. ამ შესწავლის დროს დიდი ყურადღება უნდა დაეთმოს გარემო ფაქტორებს, რადგან ისინი დიდ როლს თამაშობენ მემკვიდრეობითი ნიშნების რეალიზაციაში.

დადგენილია, რომ გარემოს ყოველგვარი ფაქტორის ზემოქმედება ორგანიზმზე ორმხრივი პროცესია. იგი დამოკიდებულია როგორც ფაქტორის ბუნებასა და მოქმედების ხარისხზე, ისევე ორგანიზმის შინაგან ბუნებაზე, რომელზედაც ხორციელდება ეს ზემოქმედება. მაშასადამე, განვითარებული პათოლოგიური პროცესი არის გარემოს ფაქტორებისა და მაკროორგანიზმის დინამიკური ურთიერთზემოქმედების შედეგი.

ორგანიზმისა და გარემოს ურიცხვ ფაქტორთა (როგორც ცოცხალი, ისე არაცოცხალი ბუნების) ურთიერთმოქმედებაში და პათოლოგიური პროცესის განვითარებაში მაკროორგანიზმის თავისებურებაზე მიუთითებს ფაქტები, რომ არც ერთი ინფექციური დაავადების ეპიდემიის დროს ადგილი არა აქვს მოსახლეობის 100%-იან დაავადებას და რომ მოცემული პოპულაციის ყველა ინდივიდისათვის არ არის ერთნაირი არაცოცხალი ბუნების აგენტების მოქმედების optimum-ი და pesimum-ი.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის სპეციფიკურ მემკვიდრეობით რეზისტენტობას (წინააღმდეგობის უნარს). ამით აიხსნება ის, რომ რომელიმე პათოლოგიური აგენტის ერთი და იგივე დოზა იწვევს დაავადების განვითარებას ერთ ინდივიდში, მეორეში კი არა. სხვანაირად, თუ აგენტი ერთისათვის წარმოადგენს დაავადების გამომწვევ საგანგებო გამღიზიანებელს, მეორისათვის ის სრულიად უვნებელი და ინდიფერენტულია. გარემოს აგენტების ზემოქმედებაზე რეაქციათა ეს ვარიაბილობა გაპირობებულია ორგანიზმის თავისებურებებით, რომელთა შორის დიდი მნიშვნელობა აქვს მემკვიდრეობით ინფორმა-

ციას. ამრიგად, მემკვიდრეობითი ინფორმაცია აპირობებს ორგანიზმის რეაქტიულობისა და რეზისტენტობის სახეობრივ და ინდივიდუალურ ვარიაციებს.

უკანასკნელი წლების მიღწევებმა გენეტიკის, ციტოლოგიისა და ბიოქიმიის დარგში მნიშვნელოვნად გაამდიდრეს ჩვენი სწავლება უჯრედის ბირთვის შენებისა და ფუნქციის შესახებ. ნატიფი ციტოლოგიური გამოკვლევების მეთოდების სრულყოფამ შესაძლებელი გახადა ადამიანის ქრომოსომების შესწავლა, რომლებიც დიდი ხნის განმავლობაში ითვლებოდნენ ძნელად გამოსაყენებლად ციტოლოგიური გამოკვლევებისათვის.

ადამიანის მთელი რიგი დაავადებების განვითარებასა და ქრომოსომების ნაკრების მოშლას შორის კავშირის დადგენამ მძლავრი სტიმული მისცა ბიოლოგიის ახალი დარგის — ადამიანის ციტოგენეტიკის განვითარებას. თუ სადღეისოდ ადამიანის ქრომოსომები წარმოადგენენ კვლევის საკმარისად ხელმისაწვდომ ობიექტს, ეს გაპირობებულია მრავალი წლის ძნელი და შრომატევადი გამოკვლევებით.

ციტოგენეტიკა ბიოლოგიის ახალგაზრდა დარგია, რომელიც ჩაისახა ციტოლოგიისა და გენეტიკის საზღვარზე. ციტოგენეტიკა სწავლობს ცოცხალ არსებათა გენეტიკურ თავისებურებებს, ცვალებადობას, მუტაციას, ფორმათა წარმოქმნას და ევოლუციას.

სამედიცინო ციტოგენეტიკის ჩამოყალიბებასა და განვითარებას მნიშვნელოვანი სტიმული მისცა იმ გამოკვლევებმა (J. Lejeune და სხვ., 1959; G. E. Ford და სხვ., 1959), რომლებშიც დადგენილი იყო კავშირი ადამიანის ზოგ დაავადებასა და ქრომოსომულ მოშლილობათა შორის. სადღეისოდ ზოგიერთი ფსიქიკური დაავადების, სქესობრივი ანომალიისა და ნივთიერებათა ცვლის მოშლის ზუსტი დიაგნოზის დადგენა შეუძლებელია პაციენტის ქრომოსომული ნაკრების ანალიზის გარეშე.

ტიოსა და ლევანის (J. H. Tjio a. A. Levan, 1956) მიერ ქრომოსომების რიცხვის დაზუსტება ადამიანებში წარმოადგენდა სამედიცინო ციტოგენეტიკის ახალი ერის დასაწყისს.

ადამიანის ციტოგენეტიკაში აღიარება ჰპოვა მემკვიდრეობის ქრომოსომულმა თეორიამ, რომელიც გვარტომული და პოპულაციური გენეტიკის საფუძველია.

ბიოლოგიის აქტუალური პრობლემებიდან ერთ-ერთი ძირითადი საკითხია გენეტიკური პროცესების მართვის მეთოდების გამომუშავება.

ფიზიკის, ქიმიისა და მათემატიკის დახმარებით გენეტიკამ ახსნა მემკვიდრეობის მატერიალური არსი. მემკვიდრეობის პროცესების დაუფლებით ჩვენ ხელთ გვექნება სიცოცხლის მართვის გასაღები, რადგან ყოველივე ცოცხალის წარმოქმნა გაპირობებულია მემკვიდრეობით. საღლეისოდ დამტკიცებულია, რომ ბიოლოგიური პირობების შეცვლით გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორების ზემოქმედებით, ჩვენ შეგვიძლია შევცვალოთ ორგანიზმის მემკვიდრეობა.

ადამიანების ჩარევამ მნიშვნელოვნად შეცვალა დედამიწაზე სიცოცხლის ბუნებრივი ევოლუციის პროცესები. მათმა საქმიანობამ შეცვალა ცხოველთა, მცენარეთა მიკროორგანიზმებისა და ვირუსების არსებობის პირობები. ატომური ენერგიისა და სოფლის მეურნეობის ქიმიზაციის ფართოდ გამოყენების ეპოქაში სიცოცხლე შეეჯახა ახალ ფაქტორებს, რომლებსაც გლობალური ხასიათი აქვთ და ზემოქმედებენ ყველა ცოცხალ ორგანიზმზე. დედამიწის მთელი ბიოსფერო მოქცეულია ევოლუციის ახალ ფორმებში, რაც დაკავშირებულია რადიაციის ფონისა და ქიმიური წარმოების გაძლიერებულ მოქმედებასთან.

მსხვილი ქალაქების მიდამოებში ინდუსტრიული კვამლის დანალექებმა შეცვალა ლანდშაფტის შეფერვა და მისი ქიმიური შემადგენლობა. დადგენილი იყო, რომ პეპლების ზოგი სახის ფერი სამრეწველო რაიონებში მნიშვნელოვნად გამუქდა. ზოგი მეცნიერი ფიქრობს, რომ გრიპის უფრო საშიში ფორმების გაჩენა დაკავშირებულია იაპონიაში ვირუსების მუტაციასთან, რაც გაპირობებულია ხიროსიმაში და ნაგასაკში ატომური ბომბის აფეთქებით. ადამიანის ანტიბიოტიკებით მკურნალობასთან დაკავშირებით დადგინდა, რომ ზოგ შემთხვევაში მიკრობები განიცდიან ევოლუციას.

გენეტიკა დიდ როლს თამაშობს ევოლუციის მექანიზმის შესწავლაში. იგი სწავლობს მემკვიდრეობისა და ცვალებადობის ფიზიოლოგიას, ე. ი. საქმე აქვს მონაცემებთან სახეთა შორის მსგავსებისა და განსხვავების შესახებ. ევოლუცია კი მჭიდრო კავშირშია გამრავლებასთან, რადგან იგი გულისხმობს შთამომავლობის ცვალებადობას, ხოლო შთამომავლობა კი შეუძლებელია გამრავლების გარეშე. ცვალებადობასთან ერთად ევოლუციისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს მემკვიდრეობას, რადგან ერთი თაობიდან მეორე თაობაზე ნიშანთა გადაცემა სწარმოებს მემკვიდრეობითი ფაქტორების ანუ გენების საშუალებით.

ადამიანის გენეტიკა ეყრდნობა იმ ზოგად საფუძვლებს, რომლებიც ძირითადად დამუშავებულია მცენარეებზე და ცხოველებზე. საკითხის ასეთი დაყენება გამართლებულია იმით, რომ ზოგადი პრინციპები ერთნაირად გამოიყენება როგორც მრავალუჯრედოვან (მათ შორის ადამიანებზეც), ისე ერთუჯრედოვან ორგანიზმებში. ადამიანის გენეტიკაში გარკვევა მოხერხდა მას შემდეგ, რაც მენდელმა თავისი კლასიკური გამოკვლევები ჩაატარა ბარდაზე, ფერებისადმი სიბრმავის მემკვიდრეობითი გადაცემა ადამიანებში გასაგები გახდა მას შემდეგ, რაც მსგავსი ნიშნები იქნა აღმოჩენილი ბუზებში და ფრინველებში. ამასთანავე მოვიგონოთ ისიც, რომ მედიცინისა და ფიზიოლოგიის დარგში ნობელის პრემიები მიენიჭათ გენეტიკოსებს მორგანს (T. H. Morgan, 1933), მიულერს (H. J. Müller, 1946) და ბიდლს, ტატუმსა და ლედერბერგს (G. W. Beadle, H. Tatum, I. Lederberg, 1958) წმინდა თეორიული გამოკვლევებისათვის, რომლებიც მიეძღვნა მემკვიდრეობითი ქრომოსომული თეორიის შესწავლას დროზოფილებში, ობის სოკოებში და სხვ.

იმის გამო, რომ ადამიანებზე არ შეიძლება ჩატარდეს ექსპერიმენტები, ანტროპოგენეტიკოსი სწავლობს ისეთ ადამიანებს, რომელთაც აქვთ დაახლოებით ერთნაირი მემკვიდრეობა და იმყოფებიან გარემოს ერთნაირ პირობებში, რა თქმა უნდა, მას არ შეუძლია დაგეგმოს მათ შორის შეუღლება. იგი მხოლოდ აგროვებს მასალას ისეთი შეუღლებების შესახებ, რომლებიც შეეფარდებიან მის გეგმას.

სადღეისოდ დადგენილია, რომ გარემოს მთელი რიგი ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორები ადამიანის სასქესო უჯრედებზე ზემოქმედებით იწვევენ მემკვიდრეობითი მექანიზმების შეუქცევად ცვლილებებს, რაც იწვევს ე. წ. მუტაციებს. საინტერესოა ის გარემოება, რომ განვითარებული მუტაციები რაიმე პათოლოგიის სახით გამომჟღავნდებიან არა იმ პირებში, რომლებშიც ისინი წარმოიშვნენ, არამედ მათ შთამომავლობაში. ამასთანავე პათოლოგიური მოვლენა ან დაავადება შეიძლება გამომჟღავნდეს შვილებში ანდა შვილების გამოტოვებით — შვილიშვილებში.

გარემოს გამდიდრება მუტაგენური ფაქტორებით განსაკუთრებით ინტენსიურია სახალხო მეურნეობის სხვადასხვა დარგში ატომური ენერგიის გამოყენებასთან დაკავშირებით. ცნობილია, რომ ჩვენს დროში ტექნიკის სწრაფი განვითარება აპირობებს სამედიცინო პრაქტიკაში რადიოაქტიური იზოტოპების სულ უფრო და უფრო მეტ გამოყენებას.

გარემო ფაქტორებს შეუძლიათ იმოქმედონ გამეტებზე განაყოფიერების წინ ან განაყოფიერების შემდეგ განვითარების პროცესში მყოფ ემბრიონზე. ძუძუმწოვრებში კიდევ არსებობს მემკვიდრეობის ერთი გზა, რომელიც დამოკიდებულია დედის ორგანიზმის მდგომარეობაზე.

გენეტიკური და გარემოს მავნე ფაქტორების ზემოქმედებითაა გამოწვეული თანდაყოლილი სიმახინჯეები, რაც ასე გახშირდა ჩვენს დროში. ნილის აზრით, სიმახინჯეების მიზეზს შემთხვევათა 20%-ში წარმოადგენს ჩვეულებრივი მემკვიდრეობა (როგორც დომინანტური, ისე რეცესიული), 10%-ში ქრომოსომული აბერაცია, აგრეთვე 10%-ში ვირუსული ინფექცია. თანდაყოლილი სიმახინჯეების დანარჩენი 60%-ს მიზეზი არაა შესწავლილი. უნდა ვიფიქროთ, რომ ბევრ შემთხვევაში სიმახინჯეების მიზეზია ზოგად პათოლოგიური ფაქტორები: ნახშირწყლოვანი ცვლის მოშლა, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები, ფსიქიკური ტრავმების ზეგავლენა და სხვ. სიმახინჯეების მიზეზი უნდა ვეძიოთ არა რაღაც საიდუმლო ფაქტორებში, არამედ მოცემულ პოპულაციაში. შედგენილი უნდა იქნას სია იმ დაავადებებისა, რომელთა დროს მემკვიდრეობის ფაქტორი თამაშობს დიდ როლს და მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული პროფესიის არჩევისა და დაქორწინების დროს. ასეთ დაავადებებს ეკუთვნის დიაბეტი, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები, ავთვისებიანი სიმსივნეები, ზოგიერთი ფსიქიკური მოშლილობა, სისხლის ცალკეული დაავადებები, ალერგიული მდგომარეობები.

მემკვიდრეობითი პათოლოგიისათვის დამახასიათებელ თავისებურებას წარმოადგენს გენეტიკური კომპონენტის მონაწილეობა დაავადებების განვითარებაში, იგულისხმება შთამომავლობაში პათოლოგიური მემკვიდრეობითი ინფორმაციის და არა პათოლოგიური ნიშნებისა და თვისებების გადაცემა, როგორც ეს შეცდომით უკანასკნელ დრომდე ეგონათ. საქმე იმაშია, რომ ინდივიდისათვის დამახასიათებელი ყველა თვისება ვითარდება მემკვიდრეობითობისა და გარემოს ურთიერთზემოქმედების შედეგად. მემკვიდრეობის მექანიზმის დაზუსტება კი შესაძლებელი გახდა მხოლოდ უკანასკნელ წლებში, როცა მნიშვნელოვნად განვითარდა მოლეკულური ბიოლოგია და ბიოლოგიაში გამოყენება ჰპოვა კიბერნეტიკამ. სადღეისოდ დადგენილია, რომ სასქესო უჯრედების გზით გადაეცემა არა ნიშნები, არამედ მხოლოდ ინფორმაცია ამ ნიშნების შესახებ.

შთამომავლობაში მემკვიდრეობითი ინფორმაციის გადაცემა ხდება სასქესო უჯრედების გარკვეული სტრუქტურების—ბირთვის ქრომოსომების საშუალებით. ქრომოსომებში მოთავსებულია გენები, რომლებიც წარმოადგენენ ფუნქციურ გენეტიკურ ერთეულებს. ამრიგად, მემკვიდრეობითი დაავადებების განვითარება წარმოებს, როგორც წესი, პათოლოგიის გამაპირობებელი სპეციფიკური გენების მონაწილეობით.

მემკვიდრეობითი დაავადებების უმრავლესობისათვის დამახასიათებელია გვარტომული გავრცელება, ე. ი. მოცემული დაავადების განმეორება ნათესავთა თაობებში.

მემკვიდრეობითი დაავადებები გამომჟღავნდებიან ონტოგენეზის სხვადასხვა საფეხურზე. ასე მაგ. ჰემოფილია ვითარდება ემბრიონულ პერიოდში. ასეთივეა, აგრეთვე ახალშობილთა ყრუ-მუნჯობა, იხტიოზი და სხვ. ზოგიერთი მემკვიდრეობითი დაავადება ვითარდება პოსტნატალურ (დაბადების შემდეგ) პერიოდში, მაგრამ აქაც მნიშვნელობა აქვს ასაკს. ზოგჯერ ავადდებიან ბავშვობაში (ფრიდრეის ატაქსია), ზოგჯერ კი ხანშესულობისას.

რიგი დაავადებების გენეტიკური ანალიზი გვაფიქრებინებს, რომ ერთი და იგივე დაავადება სხვადასხვა ოჯახში გამოიწვევა სხვადასხვა მექანიზმით.

მრავალი საკითხი, მიუხედავად იმისა, რომ იმყოფება მეცნიერების ყურადღების ცენტრში, მაინც არასაკმარისად მუშავდება და ჩამორჩება ჯანდაცვის მოთხოვნილებას.

თეორიული პრობლემებიდან მნიშვნელოვანი წარმატებებია მიღწეული ვირუსების ფიზიოლოგიის, მორფოლოგიის, ბიოქიმიისა და გენეტიკის შესწავლის საქმეში. კვლევის თანამედროვე მეთოდების გამოყენებამ საშუალება მოგვცა ჩავწვდომოდით ვირუსების შენების დეტალებს. გამოირკვა, რომ შენების ზოგად ტიპთან ერთად მათ შორის არსებითი განსხვავებაცაა. დადგენილია, რომ მცენარეების ვირუსები, აგრეთვე ცხოველებისა და ადამიანების ყველაზე უწვრილესი ვირუსები წარმოადგენენ ნუკლეოპროტეიდებს. ვირუსების უმრავლესობა კი უფრო რთული ქიმიური შემადგენლობისაა და გარდა ნუკლეინის მჟავისა და ცილისა, შეიცავს აგრეთვე ნახშირწყლებსა და ლიპოიდებს, ხოლო ზოგიერთები ფერმენტებსაც კი. მეცნიერების მონაცემები ამტკიცებენ, რომ ვირუსები ცოცხალი არსებებია.

ვირუსოლოგების, ქიმიკოსების, ფიზიკოსებისა და სხვათა წარ-

მატებითმა გამოკვლევებმა შესაძლებელი გახადა დადგენილი ყოფილიყო მემკვიდრეობაში ნუკლეინის მჟავათა როლი.

მაგრამ ახალი ფაქტების სისტემატიზაციას, ანალიზსა და განზოგადებას წარმატება შეიძლება ექნეს მხოლოდ დიალექტიკური მატერიალიზმის გამოყენების საფუძველზე. ვირუსების გენეტიკის შესწავლისას ახალი ფაქტებისა და მოვლენების დადგენა წარმოშობს ახალ ჰიპოთეზებსა და თეორიებს, რომლებიც საჭიროა ვირუსების ცვალებადობისა და მემკვიდრეობის მექანიზმის ასახსნელად.

იმის დაშვება, რომ მემკვიდრეობა შეიძლება შევადაროთ მატერიის მოძრაობის ქიმიურ ფორმებს, თანამედროვე ზოგადი და სამედიცინო გენეტიკის დიალექტიკური თვალსაზრისით გაშუქებისა და თეორიული გამოკვლევების პრაქტიკასთან კავშირის განმტკიცების საშუალებას იძლევა.

თავი I

ქრომოსომები

I. ისტორია

წინამდებარე წიგნში განხილული იქნება კიბოს (ავთვისებიანი სიმსივნეების) განვითარების გენეტიკური კონცეფცია, რომლის თანახმად სიმსივნური უჯრედის წარმოშობა გამოწვეულია ქრომოსომების (გენების) ცვლილებებით.

გარდა ამისა, უკანასკნელი წლების მონაცემების თანახმად ადამიანის მთელი რიგი თანდაყოლილი დეფექტებისა და დაავადებების განვითარება დაკავშირებულია ქრომოსომული ნაკრების გარკვეულ მოშლილობასთან და ზოგ შემთხვევაში კი რომელიმე ცალკეული ქრომოსომის დაზიანებასთან (ეფროიმსონი, 1961, 1962). ნათქვამიდან გამომდინარე აუცილებელია ვიცოდეთ თუ რას წარმოადგენს ნორმაში ქრომოსომები (გენები) და როგორი თვისებებით ხასიათდებიან ისინი.

ქრომოსომა ეწოდება უჯრედის ბირთვში შემავალ რთული შენების ძაფისებრ წარმონაქმნს, რომელიც შეიცავს სიგრძეზე განლაგებულ გენებს. სხვანაირად რომ ვთქვათ, გენების კომპლექსები ქმნიან სპეციფიკურ აგრეგატებს ანუ ე. წ. ქრომოსომებს. ინტერფაზულ (პერიოდი უჯრედის გაყოფებს შორის) ბირთვში ქრომოსომების აღმოჩენა არ შეიძლება. ისინი წარმოიქმნებიან მიტოზის დასაწყისში ბირთვის ქრომატინული ნივთიერებისაგან (შრისაგან), რომლის ძირითადი მასა მოთავსებულია კარიოლიმფისა და ციტოპლაზმის საზღვარზე (ე. ი. ბირთვის პერიფერიაზე).

სახელწოდება ქრომოსომა პირველად 1888 წელს იქნა შემოღებული ვალდეიერის (W. Waldeyer, 1888) მიერ, რომელმაც ნახა, რომ უჯრედების გაყოფის დროს ბირთვში აღნიშნული ელემენტები ინტენსიურად იღებებიან ძირითადი საღებავებით (ბერძნულად chroma — შეღებვა და soma სხეული).

ადამიანის ქრომოსომების შესწავლის ისტორია იწყება XIX საუკუნის 80-იანი წლებიდან და დაკავშირებულია ციტოლოგიის კლასიკოსების ფლემინგისა (W. Flemming, 1882) და სტრასბურგერის (E. Strasburger, 1875, 1884) სახელებთან. ფლემინგმა (1898) თვალის რქოვანას უჯრედებში მიტოზის შესწავლისას მეტაფაზის სტადიაში აღმოაჩინა 22—28 ქრომატინული სხეული.

ქრომოსომების შესწავლას პირველ ხანებში აწარმოებდნენ გვამურ მასალაზე, რომელიც ნაკლებად გამოსადეგი იყო მორფოლოგიური გამოკვლევებისათვის. აღნიშნული გარემოება და ჰისტოლოგიური კვლევის მაშინდელი მეთოდების არასრულყოფა აპირობებდა დიდ შეუთანხმებლობას ქრომოსომების რიცხვის განსაზღვრაში, რომ არაფერი ვთქვათ ქრომოსომების რთული სტრუქტურის შესახებ. ცალკეული ავტორის მონაცემებით ქრომოსომების რიცხვი მერყეობდა 18-დან 48-მდე. შემდგომი ჰისტოლოგიური ტექნიკის სრულყოფამ და კვლევისათვის ნაოპერაციეში მასალის გამოყენებამ მნიშვნელოვნად წინ წასწია ქრომოსომების შესწავლის საქმე.

თუ რა ძნელი იყო ადამიანის ქრომოსომების რიცხვის განსაზღვრა და საერთო შეხედულების გამომუშავება, ამას მოწმობს შემდეგი მაგალითი: ვინივორტერმა და ოგუმამ (H. V. Winiwarter, K. Oguma, 1930) გაუცვალეს მიკროპრეპარატები ივანს (H. Evans) და სამივემ ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად დათვალეს ქრომოსომების რიცხვი სპერმატოგონიებში. გამოკვლევის შედეგმა აჩვენა:

	1 მეტაფაზა	2 მეტაფაზა
ივანსი	48	48
ოგუმა	53	52
ვინივორტერი	54	55

ჩვენი საუკუნის 20-იან წლებში მკვლევარები ფიქრობდნენ, რომ ადამიანის ქრომოსომების რიცხვი უდრიდა 46—48 (Г. H. Montgomeri, 1912; და სხვ.,). სხვების აზრით ქრომოსომების რიცხვი უდრიდა 47—48. ამ მიმართულებით ჩატარებული გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია ვინივორტერის (1912, 1921, 1930) კლასიკური გამოკვლევები. მან პირველად ამ მიზნით გამოიყენა ოპერაციული მასალა და აღმოაჩინა სპერმატოგონიების მეტაფაზაში 47 ქრომოსომა.

ადამიანის ქრომოსომების რიცხვის სწორ განსაზღვრასთან ყველაზე ახლოს მივიდა პაინტერი (T. S. Painter) 1921—23 წლებში. სპერმატოციტების პირველი გაყოფის დროს მან ნახა კარგად გამოხატული

ქრომოსომების ჰეტერომორფული წყვილი, რომელსაც ჰქმნის დიდი X—და პატარა y—ქრომოსომები. 1923 წელს ავტორი მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ ორივე სქესის ადამიანისათვის ქრომოსომების რიცხვი უდრის 48-ს.

შეხედულება, რომ ადამიანის ქრომოსომების რიცხვი უდრიდა 48-ს, ძალაში იყო მთელი 35 წლის განმავლობაში. იგი ოფიციალურად შევიდა ყველა მონოგრაფიაში, ენციკლოპედიასა და სახელმძღვანელოში.

ადამიანებში ქრომოსომების რიცხვის დაუზუსტებლობისა და კვლევის ტექნიკური სიძნელეების გამო, სამედიცინო პრაქტიკაში ცალკეული პათოლოგიური მდგომარეობის დიაგნოსტიკის მიზნით არ იყო გამოყენებული ქრომოსომების შესწავლა, მიუხედავად იმისა რომ ცხოველებში და მცენარეებში კარგად იყო ცნობილი ქრომოსომული აბერაციების არსებობა.

ამრიგად, მიმდინარე საუკუნის 40-იანი წლების ჩათვლით ადამიანის ქრომოსომები ითვლებოდნენ ციტოლოგიური გამოკვლევებისათვის არახელსაყრელ ობიექტად. ეს გარემოება გაპირობებული იყო ქრომოსომების დიდი რიცხვით, მეტაფაზურ ფირფიტაში მათი მჭიდრო განლაგებით, ქრომოსომების იდენტიფიკაციის სიძნელით და სხვა. ზემოთ ნათქვამიდან გასაგები ხდება, რატომ არ იყენებდნენ მკვლევარები ადამიანის ქსოვილებს ასეთი გამოკვლევებისათვის. საკითხების ასეთი მდგომარეობის ფონზე დიდ მოულოდნელობას წარმოადგენდა 1956 წლის დასაწყისში შვედი ციტოლოგების ტიოსა და ლევანის (I. H. Tjio a. A. Levan, 1956) გამოკვლევების შედეგები, რომლის მიხედვით ემბრიონის (აბორტის გზით მიღებული 2 შემთხვევა) ფილტვების ფიბრობლასტების კულტურაში ქრომოსომების რიცხვი გამრავლებად სომატურ უჯრედებში ყოველთვის უდრის 46-ს, ხოლო თვითონ ქრომოსომები წარმოადგენენ საუკეთესო მასალას ციტოლოგიური ანალიზისათვის.

იმის გამო, რომ ქრომოსომები ჩვეულებრივ ერთმანეთთან მჭიდროდ არიან შეჯგუფებული, ტიომ და ლევანმა გამოსაკვლევი მასალა ფიქსაციამდე დაამუშავეს ჰიპოტონიური ხსნარით, რომელიც იწვევს უჯრედების გაფუებას და ქრომოსომებს აშორებს ერთიმეორეს, რაც აადვილებს მათ გამოკვლევას. მიტოზური ფიგურების დაგროვებისა და მათი მეტაფაზის სტადიაზე შეჩერების მიზნით მათვე გამოიყენეს კოლხიცინი. ქრომოსომების დათვლა და მათი მორფოლოგიური დახასიათება შესაძლებელია მხოლოდ მეტაფაზის სტადიაში, ამიტომ ქრომოსომების ნაკრების შესწავლისათვის ყველაზე უფრო გამოსადეგია აქტიურად გამრავლებადი უჯრედები.

ბირთვში არსებული ქრომოსომები არასოდეს კარგავენ იდენტურობას. პირველად ქრომოსომების ფორმა ისეთი წვრილძაფოვანია, რომ მიკროსკოპში არ ჩანს და ამიტომ უჯრედის მოსვენების ფაზაში ისინი თვალით დაუნახავი არიან. მიტოზის დროს ადვილად დასანახი მსხვილი ძაფების აღმოჩენა გაპირობებულია უწვრილესი ძაფების ერთმანეთთან შეწებებით.

მასალის შემდგომი დამუშავების გზით მიღებული ანათლების შესაღებად გამოყენებული იყო აცეტო-ორსეინი. ქრომოსომების შესწავლის მეთოდიკაში ასეთი ცვლილებების შეტანამ მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა ქრომოსომების დათვლა. ამნაირად დამუშავებულ პრეპარატებზე მეტაფაზის სტადიაში ხსენებულმა ავტორებმა დაითვალეს 265 გაყოფის ფიგურა და მხოლოდ 4-ჯერ ნახეს გადახრა ქრომოსომების 46 რიცხვიდან.

ამრიგად, ტიომ და ლევანმა პირველად დაადგინეს, რომ ადამიანებში ქრომოსომების მოდალური რიცხვი დიპლოიდურ ნაკრებში უდრის 46-ს. ავტორებმა მოგვაწოდეს აგრეთვე ქრომოსომების პირველი კლასიფიკაცია და გამოყვეს სამი ძირითადი ჯგუფი ცალკეული ქრომოსომის სიგრძისა და ცენტრომერების მდებარეობის მიხედვით. მათ ქრომოსომების კომპლექსში (კარიოტიპში) დაადგინეს: 20 ქრომოსომა მედიანურად (ცენტრომერა სხეულის შუაში) ან სუბმედიანურად მოთავსებული ცენტრომერით, 20 ქრომოსომა სუბტერმინალური ცენტრომერით და 6 ქრომოსომა ტერმინალური (სხეულის ბოლოში) ცენტრომერით.

ხსენებულმა გამოკვლევებმა საწყისი მისცა ადამიანის გენეტიკის პერსპექტიულ თავს, რომელიც სწავლობს უჯრედის ბირთვის ქრომოსომულ კომპლექსს ნორმასა და პათოლოგიაში.

ავტორების მონაცემები იმავე წელს დადასტურებულ იქნა ინგლისელი ციტოლოგების ფორდისა და ჰამერტონის (C. E. Ford and J. L. Hammerton, 1956) მიერ, რომლებმაც ნახეს ადამიანის სპერმატოგონიებში 46 ქრომოსომა და სპერმატოციტებში 23 ბივალენტი. სადღეისოდ ქრომოსომების სტრუქტურა და რიცხვი შესწავლილია ასეული ადამიანის ათასობით უჯრედის ბირთვებში, რის შედეგად მტკიცედაა დადგენილი ქრომოსომების რიცხვი გამრავლებად უჯრედებში. უჯრედების 99,9 %-ში ეს რიცხვი უდრის 46-ს (J. H. Ijio a. I. I. Puck, 1958; E. H. Y. Chu a. N. H. Gjiles, 1959; I. S. Hanschka, 1961).

ამ გამოკვლევების შედეგად იწყება ადამიანის ქრომოსომების შესწავლის მკვეთრი აღმავლობა, რასაც აგრეთვე ხელი შეუწყო

მთელმა რიგმა ახალმა მეთოდებმა: ქსოვილთა კულტურამ, ფიქსაციის წინ ქსოვილოვანი მასალის ჰიპოტონიური ხსნარით და კოლხიცინით დამუშავებამ, სასაგნე მინაზე მოთავსებულ 1%-იან ძმარმჟავა კარმინის ან ორსეინის წვეთში გამოსაკვლევი მასალის ფრთხილი გაჭყლეტის გზით ტოტალური პრეპარატების მომზადებამ და სხვ.

ადამიანის კარიოტიპის (ერთი უჯრედის ქრომოსომების რაოდენობითი და ხარისხობრივი ნიშნების ერთობლიობა) შესასწავლად სადღეისოდ გამოყენებულია სამი ძირითადი მეთოდი: ძვლის ტვინის, კანისა და პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების შესწავლა. ყველაზე მოხერხებულია ლეიკოციტების შესწავლა, მაგრამ სიძნელე მდგომარეობს იმაში, რომ ამ მიზნით საჭიროა ლეიკოციტების ხელოვნურ საკვებზე გაზრდა, ე. წ. კულტივირება, რაც მოითხოვს რთულ ლაბორატორიულ მოწყობილობას. ლეიკოციტების შესწავლა იძლევა საშუალებას გამოკვლევები ჩატარდეს დაავადების დინამიკაში, ეტაპურად იქნეს შესწავლილი მკურნალობის ეფექტი და სხვ. ლეიკოციტების გამრავლების სტიმულაციისათვის გამოიყენება განსაკუთრებული ცილოვანი ნივთიერება — ფიტოჰემაგლიუტინინი. იმ შემთხვევაში. როდესაც ლაბორატორიაში არ არის ქსოვილთა კულტურისათვის საჭირო სათანადო ბოქსი, შეიძლება ძვლის ტვინის პუნქტატში ქრომოსომები შევისწავლოთ პირდაპირი გამოკვლევის მეთოდით.

ამრიგად, ნატიფი ციტოლოგიური გამოკვლევების მეთოდების სრულყოფამ შესაძლებელი გახადა ადამიანის ქრომოსომების შესწავლა. სადღეისოდ ადამიანის ქრომოსომების შესწავლაში ადგილი აქვს მნიშვნელოვან მიღწევებს, რამაც განაპირობა გენეტიკოსების, ციტოლოგებისა და ექიმების შეერთებული ძალებით მთელი რიგი დაავადებებისა და თანდაყოლილი დეფექტების მიზეზების დადგენა.

ქრომოსომების რიცხვი და ნაკრები. უჯრედის ყველა ქრომოსომის ერთობას ქრომოსომული ნაკრები ეწოდება. ბუნებრივია ვიფიქროთ, რომ უჯრედის ბირთვში არსებობს სტრუქტურის გარკვეული ორგანიზაცია. ჯერ კიდევ 1926 წელს ს. ნავაშინის მიერ შენიშნული იყო, რომ მცენარეებში მეტაფაზის სტადიაზე ჰომოლოგიური ქრომოსომები იჩენენ ტენდენციას წყვილ-წყვილად განლაგებისადმი. ასეთი დაკვირვება უკანასკნელ წლებში დადასტურებული იყო ადამიანის სომატური უჯრედისათვის (ბარტონი და დავიდი—Burton a. David, 1962; შნეიდერმანი და შმიდტი—Schneidermann a. Schmidt 1962; ბარტონი და სხვ. Burton et al., 1963, 1964). არჩევენ ქრომოსომების ნაკრების ორ ტიპს: 1) ცალობითი ჰაპლოიდური ანუ გამეტური (არსებობს მწიფე სასქესო უჯრედებში)

ნაკრები, რაც აღინიშნება n-ით (ბერძნულად ჰაპლოს ნიშნავს ერთეულს) და 2) წყვილობითი, დიპლოიდური ანუ ზიგოტური, რაც აღინიშნება 2-ით (ბერძნულად დიპლოს ნიშნავს წყვილს). დაბოლოება id წარმოდგება eidos-გან და ნიშნავს ფორმას. დიპლოიდური ნაკრები შეიცავს ჰომოლოგიური (გამონაკლისია სასქესო ქრომოსომები კაცებში) ქრომოსომის წყვილს, ერთს დედისაგან და ერთს მამისაგან. ქრომოსომების დიპლოიდური ნაკრები დამახასიათებელია ყველა სომატურ უჯრედისათვის.

ამრიგად, სასქესო უჯრედები ანუ გამეტები (კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდი) შეიცავენ 23 ცალ ქრომოსომების ნაკრებს. ასეთ ნაკრებში შემავალი გენების ერთობა აღინიშნება ტერმინით—„გენომი". განაყოფიერების პროცესში 2 გამეტის (კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის) შეერთებით წარმოშობილი ზიგოტა უკვე შეიცავს ორ გენომს, ე. ი. ქრომოსომების დიპლოიდურ ნაკრებს. უჯრედში მოთავსებულ ორ გენომს შორის ურთიერთდამოკიდებულებას დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის განვითარების წარმართვაში.

ყველა სახის ორგანიზმისათვის დამახასიათებელია ქრომოსომული ნაკრების მუდმივობა, რაც განმტკიცდა მოცემული სახის ევოლუციის პროცესში.

ქრომოსომების ჰაპლოიდური და დიპლოიდური რიცხვის დადგენა და დათვლა შედარებით ადვილი იყო ზოგი ცხოველისა და მცენარის უჯრედებში, რომლებშიც ქრომოსომების მცირე რიცხვია და თანაც ისინი დიდებია.

მცენარეებში და ცხოველებში ქრომოსომების რიცხვი განიცდის დიდ მერყეობას. ასე, მაგალითად, ცხენის ასკარიდის უჯრედი შეიცავს 2 ქრომოსომას, ხოლო ზოგიერთი უმარტივესი და სპოროვანი მცენარე კი — ათასობით.

ცხრილი 1

ქრომოსომების დიპლოიდური რიცხვი ზოგიერთ ორგანიზმში

1) ასკარიდის ზოგი სახე	— 2	8) ხორბალი	—42
2) დროზოფილა	— 8	9) მაკაკა	—42
3) ხახვი	—16	10) ადამიანი	—46
4) სიმინდი	—20	11) გორილა	—48
5) თაგვი	—40	12) შიმპანზე	—48
6) ზაზუნა ამიერკავკასიის	—42	13) კატა	—60
7) ზაზუნა ოქროსფერი	—44	14) რადიოლარია	—1600

2. ქრომოსომების მორფოლოგია

სხვადასხვა ორგანიზმში მეტაფაზური ქრომოსომების ზომები განიცდის ფართო ვარიაციას. ქრომოსომის სიგრძე მერყეობს 0,2-დან 50 მიკრონამდე, ხოლო დიამეტრი 0,2-დან 3 მიკრონამდე. ამრიგად, ყველა პატარა ქრომოსომი იმყოფება მიკროსკოპული ხედვის საზღვარზე (სოკოებში და წყალმცენარეებში). ყველაზე დიდი ქრომოსომები აქვს სწორფრთიან მწერებსა და ამფიბიებს. ერთლებნიან მცენარეებს, როგორც წესი, აქვთ უფრო მსხვილი ქრომოსომები, ვიდრე ორლებნიანებს.

ადამიანის ყველაზე დიდი ქრომოსომის სიგრძე უდრის 7—8 მიკრონს, ყველაზე პატარისა კი — 1,5 მიკრონს.

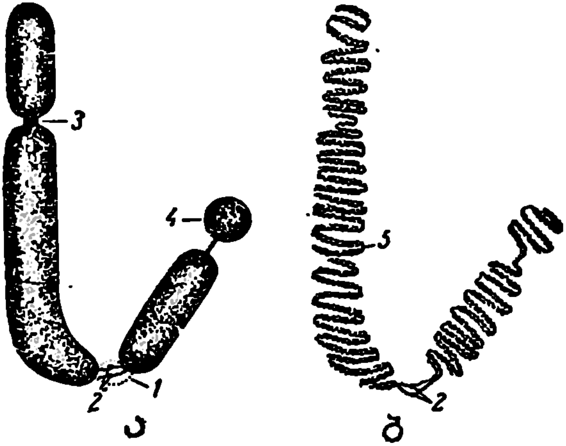
ბიოლოგიური სახის შიგნით სხვადასხვა ინდივიდში ერთი ქსოვილისათვის დამახასიათებელი ქრომოსომის ზომები, როგორც წესი, მუდმივია. მაგრამ ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილში ზოგჯერ აღინიშნება მნიშვნელოვანი განსხვავება ქრომოსომების სიგრძესა და სისქეში. ამასთანავე, ქრომოსომის დამოკლებას თან მოჰყვება მისი დიამეტრის გადიდება.

ქრომოსომების ზომები აგრეთვე გარკვეული ხარისხით დამოკიდებულია საკვები გარემოს შემადგენლობაზე (პირსი—W. P. Pierce, 1937).

სურ. 1. ქრომოსომა მეტაფაზის სტადიაზე. ქრომატიდებს შორის ჩანს ნაპრალი, რომელიც წყდება ცენტრომერების ადგილზე.

ქრომოსომა შედგება ორი ერთნაირი დიამეტრისა და მორფოლოგიურად იდენტური ქრომატიდასაგან, რომლებიც ინტენსიურად შეღებილი ჩხირის სახით კარგად ჩანს მეტაფაზის (მიტოზის მეორე სტა-

დია) სტადიაზე. მიტოზის პირველ სტადიაში — პროფაზაში ჩანს, რომ ქრომატიდები არიან ურთიერთგადაგრეხილები. მეტაფაზის სტადიაში ქრომოსომა უკვე გაშლილია და მისი ორი ქრომატიდა წვება ერთმანეთის პარალელურად ისე, რომ მათ შორის რჩება ვიწრო ნაპრალი. ნაპრალი წყდება იმ ადგილზე, სადაც ქრომატიდები ერთმანეთთან არიან მჭიდროდ შეერთებული. ამ ადგილს ეწოდება ცენტრომერული უბანი ანუ პირველადი ნაჭდევი (სურ 2-ზე: ა—1).

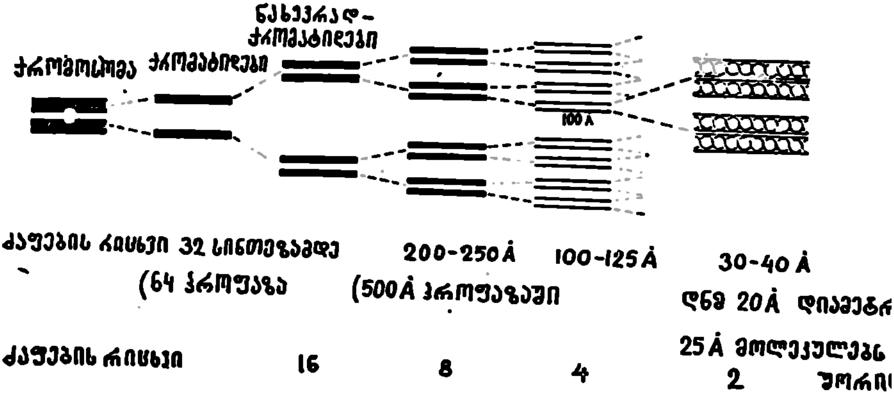


სურ. 2. ქრომოსომის შენების სქემა. ა—გარეგანი სახე; ბ—შინაგანი აღნაგობა: 1—ცენტრალური ნაჭდევი ორი ცენტრომერით; 2—თითისტარას ძაფები; 3—მეორადი ნაჭდევი; 4—თანამგზავრი; 5—ქრომონემების წყვილი მსხვილი და წვრილი სპირალით.

უჯრედის ნატიურ მდგომარეობაში (შეუღებავი) ქრომოსომების დანახვა შეიძლება ფაზურ-კონტრასტულ მიკროსკოპში. უჯრედის გაყოფის პროცესში თითოეული ქრომოსომის სიგრძეზე გახლეჩის უდიდესი მნიშვნელობა აღნიშნული იყო რუ-ს (W. Roux) მიერ ჯერ კიდევ 1883 წელს. განსაკუთრებული მეცნიერული ინტუიციით მან მიუთითა, რომ ქრომოსომის გაყოფის ასეთი მეთოდი ადასტურებს უჯრედისათვის სასიცოცხლო ელემენტების არსებობას ქრომოსომაში და რომ ეს ელემენტები მასში განლაგებული არიან ხაზოვანად.

ქრომონემები. ქრომოსომები აქტიურად მონაწილეობენ

უჯრედშიგნითა ცვლის პროცესებში და განიცდიან მორფოლოგიურ და ფიზიკო-ქიმიურ გარდაქმნათა რთულ ციკლს. მათი ასეთი გარდაქმნა დაკავშირებულია იმ ბიოქიმიურ და ფიზიოლოგიურ ცვლილებებთან, რომლებსაც ადგილი აქვს უჯრედში მისი გაყოფის, დიფერენცირებისა და ფუნქციონირების პროცესში. ქრომოსომების მიკროსკოპული შენების საფუძველს ცვლილების ყველა სტადიაზე წარმოადგენს რამდენიმე სპირალიზებული ნუკლეოპროტეიდული ძაფი. ქრომოსომის ასეთი ძაფისებრი შენება პირველად აღწერილი იყო 1880 წელს ო. ბარანეცკის მიერ, ხოლო 1912 წელს ფ. ვეიდოვსკიმ მას უწოდა ქრომონემა (სურ. 2-ზე ბ-5). საბოლოოდ არ არის გადაწყვეტილი, თუ რამდენი ასეთი ძაფისებრი სტრუქტურა ქმნის ქრომოსომას. შეიძლება ამის გარკვევას არ ჰქონდეს პრინციპული მნიშვნელობა იმდენად, რამდენადაც მიღებულია, რომ უჯრედის გაყოფის, გენების განაწილებისა და კროსინგოვერის დროს ქრომოსომის ფუნქციურ ერთეულს ყოველთვის წარმოადგენს ქრომატიდა.



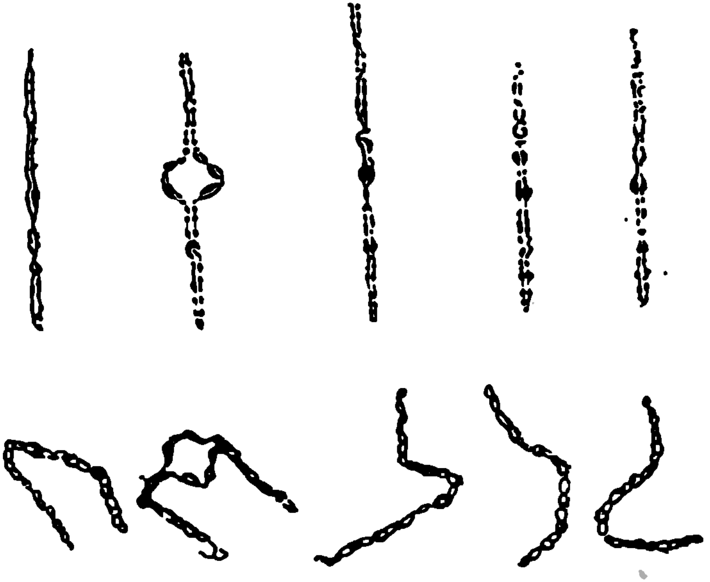
სურ. 3. ქრომოსომის მიკროსკოპული, სუბმიკროსკოპული და მოლეკულური შენება, დიამეტრით 100 A°-მდე. (H. Ris. B. L. Chandler. 1963).

მსხვილ ქრომოსომაში (კერძოდ ზოგიერთი მცენარის) მეტაფაზის სტადიაზე თითოეულ ქრომატიდაში შეიძლება აღმოვაჩინოთ ორი ქრომონემა (ნახევარქრომატიდი, სურ. 3), შვილეულ ქრომოსომაში კი—ანაფაზის სტადიაზე—4 ქრომონემა (კუვადა—V. Kuwada, 1939; ნებელი—B. R. Nebel, 1941). ქრომონემები შეიძლება მჭიდროდ იყვნენ

ერთმანეთთან შეერთებული ან განცალკევებულნი სიგრძეზე. ამაზეა დამოკიდებული არა მარტო ქრომონემების აღმოჩენა ჩვეულებრივ მიკროსკოპში, არამედ აგრეთვე ქრომოსომების გაწყვეტის ბუნება რადიაციისა ან ქიმიური აგენტების ზემოქმედების დროს.

ნახევარქრომატიდები განსაკუთრებით კარგად ჩანან ანაფაზის სტადიაში. მიტოზის შედეგად დედური ქრომოსომის ქრომატიდები ხდებიან შვილეულ ქრომოსომებად, ხოლო ნახევარქრომატიდები მათ ქრომატიდებად.

ქ რ ო მ ო მ ე რ ე ბ ი. გენეტიკური ანალიზის მონაცემები გვიჩვენებს, რომ ქრომოსომა დიფერენცირებულია სიგრძეში სპეციფიურ უბნებზე — გენებზე, რომლებიც ზემოქმედებენ უჯრედებისა და ორგანიზმების განვითარების ხასიათზე.



სურ. 4. ადამიანის ქრომოსომები პაქინემის სტადიაზე (Herganian-ით, 1937) ჩანს ქრომომერული შემსხვილებები, ზემოთ — ნახატი, ქვემოთ — მიკროფოტოგრაფია.

ქრომოსომის სიგრძივ ფუნქციურ დიფერენციაციას შეესაბამება სტრუქტურული დიფერენციაცია, რაც მიკროსკოპულ დონეზე მჟღავნდება ქრომომერულ შენებაში. უკანასკნელი ყველაზე ნათლად

შეიმჩნევა მეიოზის დროს პროფაზის ნაადრევ პერიოდში, როცა ქრომოსომებს აქვთ უწვრილესი ძაფების სახე აქა-იქ შემსხვილებებით—ქრომომერებით. ქრომომერები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ოდენობით, ფორმით, დნმ შეცულობითა და ქრომოსომაში მდებარეობით, რითაც აპირობებენ უკანასკნელთა ინდივიდუალობას და ქრომოსომულ ძაფებს ანიჭებენ მუდმივ და გარკვეულ სურათს (სურ. 4).

მიუხედავად იმისა, რომ ქრომომერები აღმოჩენილი იყო ჯერ კიდევ 1876 წელს ბალბიანის მიერ, მაინც დღემდე საკამათოდ რჩება მათი ბუნების საბოლოო გარკვევა. უკანასკნელ წლებში, კვლევის ტექნიკის გაუმჯობესებასთან დაკავშირებით, მეტ დასაბუთებას ღებულობს ე. წ. „ქრომომერული“ ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად ქრომომერები წარმოადგენენ ქრომოსომების სტრუქტურულ ელემენტებს, რომლებიც განირჩევიან თავიანთი თვისებებით მათი შემაერთებელი ძაფებისაგან. ქრომომერები ამჟღავნებენ დნმ დიდი რაოდენობით სინთეზირების მკვეთრად გამოხატულ უნარს.

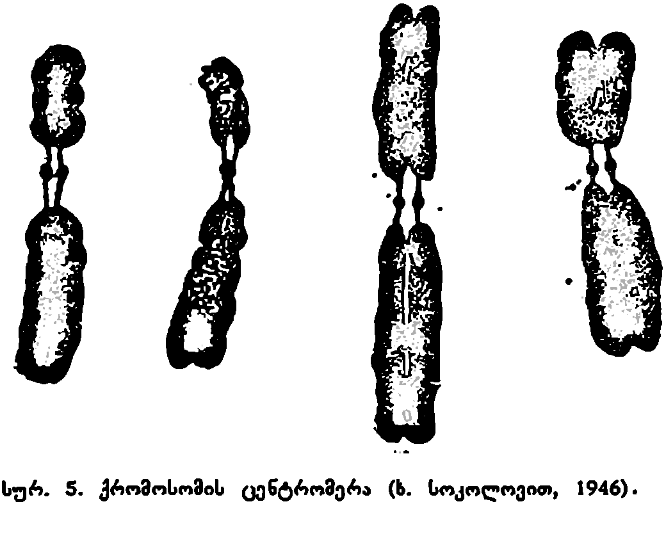
არსებობს აზრი, რომლის თანახმად ქრომონემა წარმოადგენს ერთგვაროვან ძაფს, ხოლო ქრომომერები მისი მჭიდროდ სპირალიზებული უბნებია. ასეთი შეხედულება დაფუძნებულია იმაზე, რომ ბევრ ცხოველსა და მცენარეში ზუსტი მიკროსკოპული ანალიზისას აღმოჩნდა სპირალები. აგრეთვე მიკროდისექციის მეთოდით ქრომოსომების გაჭიმვისას სტრუქტურულად დიფერენცირებული ძაფები იქცევიან ერთგვაროვნად.

ქრომომერების ბუნების ინტერპრეტაციაში აზრთა სხვაობა აიხსნება იმ სიძნელეებით, რომლებსაც ადგილი აქვს მათი ჩვეულებრივ მიკროსკოპში შესწავლის დროს. ელექტრონული მიკროსკოპით გამოკვლევებმა მნიშვნელოვნად შეავსო მონაცემები ქრომომერების ბუნების შესახებ. დადასტურდა, რომ ქრომომერები წარმოადგენენ ქრომონების მჭიდროდ დახვეულ უბნებს.

ც ე ნ ტ რ ო მ ე რ ა. მიტოზის ან მეიოზის პროცესში ქრომოსომას მხოლოდ მაშინ შეუძლია ფუნქციონირება, როცა შეიცავს ცენტრომერას ანუ კინეტიკურ სხეულაკს—კინეტოხორს (სურ. 2. ა—1; სურ. 5). ცენტრომერა ცენტრიოლასთან ერთად ორგანიზაციას უკეთებს აქრომატულ თითისტარას გაფორმებას, ზოგიერთის აზრით (C. D.. Darlington, 1947), სპეციფიკური ცილების პროდუცირებით.

სწორედ ქრომოსომების ეს რაიონი ჩაებმის იმ ძალების მოქმედებაში, რომლებიც ქრომოსომებს განზიდავს უჯრედის ორივე პოლუსებიდან და განსაზღვრავს ქრომოსომების განლაგებას თითისტარას ეკვატორ-

ზე მეტაფაზის სტადიაზე. ცენტრომერული რაიონების განზიდვა ერთი მეორისაგან განსაზღვრავს მეტაფაზაში ყველა ქრომოსომის განლაგებას ერთმანეთისაგან თანაბარ მანძილზე, ხოლო შეილეულ ქრომოსომებში ცენტრომერული რაიონების განზიდვა წარმოადგენს ერთ-ერთ იმ ფაქტორთაგანს, რომელიც განსაზღვრავს მათ გათიშვას მოწინააღმდეგე პოლუსებისაკენ ანაფაზის სტადიაზე (გერასიმოვა—ნავაშინა, 1951). ამრიგად. მიტოზისა და მეიოზის პროცესში ქრომოსომების მთელი დინამიკა განისაზღვრება ცენტრომერების ფუნქციონირებით. ქრომოსომის აცენტრული ფრაგმენტი, რომელიც მოკლებულია ცენტრომერას, ვერ ღებულობს მონაწილეობას მიტოზში და უჯრედის პირველსავე გაყოფის პროცესში გადაისროლება ციტოპლაზმაში. ჩვეულებრივ კომპაქტურ ინტენსიურად შეღებილ მეტაფაზურ ქრომოსომაში ცენტრომერული უბანი წარმოდგენილია შეუღებავი უბნით—პირველადი ნაჭდევით. ნავაშინმა (1912), შრადერმა (T. Schrader, 1939) და ი. სოკოლოვმა (1946) შესძლეს პირველადი ნაჭდევის მიდამოში აღმოეჩინათ პატარა სფერული სხეულაკი, «კინეტიკურ სხეულაკად» წოდებული (სურ. 2: ა—1; სურ. 5.).



სურ. 5. ქრომოსომის ცენტრომერა (ხ. სოკოლოვით, 1946).

დიდი ხნის განმავლობაში ფიქრობდნენ, რომ კინეტიკური სხეულაკის ბუნება მკვეთრად განსხვავდება ქრომოსომის დანარჩენ უბნებისაგან. დარლინგტონი (C. D. Darlington, 1977) ფიქრობდა, რომ კინეტიკური სხეულაკი რაღაცნაირად ათავსებს ციტოპლაზმატური (ცენტრიოლი) და

ბირთვული (ქრომომერები) სტრუქტურების თვისებებს, რაც მან გამოხატა ტერმინ «ცენტრომერა»-ში. ცენტრომერა არასოდეს არ თავსდება ქრომოსომის სულ ბოლოში (პროკოფიევა—ბელგოვსკაია. 1934, Whiti, 1935).

ლიმა და ფარია (A. Lima-de-Faria, 1956) მიდის დასკვნამდე, რომ ცენტრომერული რაიონი სტრუქტურულად ისევეა აშენებული, როგორც ქრომოსომის დანარჩენი ნაწილები: ფუნქციურადაც დიფერენცირებულია ისევე, როგორც ქრომოსომის ყველა სხვა ნაწილი.

მაიონიზირებელი რადიაციის ზემოქმედების შემდეგ ქრომოსომის ბედი განისაზღვრება მისი ცენტრომერული რაიონის ქცევით. ამიტომაა, რომ ცენტრომერის შენებისა და თვისებების შესწავლა სადღეისოდ წარმოადგენს განსაკუთრებულ ინტერესს.

ტ ე ლ ო მ ე რ ე ბ ი. ქრომოსომა თითოეულ, თავისუფალ ბოლოზე შეიცავს სპეციალურ სტრუქტურას — ტელომერას. ფიქრობენ, რომ იგი რთული შენებისაა და შეიცავს 8-მდე ქრომომერას, რომელთა აღმოჩენა შეიძლება მიკროსკოპულად. ტელომერის თვისება კარგად მჟღავნდება რადიაციული დაზიანების დროს. აღმოჩნდა, რომ ქრომოსომის ტელომერიანი ბოლო მოკლებულია უნარს შეუერთდეს სხვა ქრომოსომას ან ფრაგმენტს.

მ ა ტ რ ი ქ ს ი. ზოგი ციტოლოგი (C. P. Swanson, 1960: და სხვ.) ფიქრობს, რომ ქრომოსომაში ქრომონემები გარშემოხვეულია აქრომატული ნივთიერებით—მატრიქსით და ზყრელე გარსით. ქრომოსომების ავტორადიოგრაფიული ანალიზის მონაცემების საფუძველზე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ მატრიქსი შეიცავს დნმ და წარმოქმნილია ქრომოსომის აქტივობის პროდუქტებით, რომლებიც განიცდიან კონცენტრაციას მის ზედაპირზე სპირალიზაციის დროს.

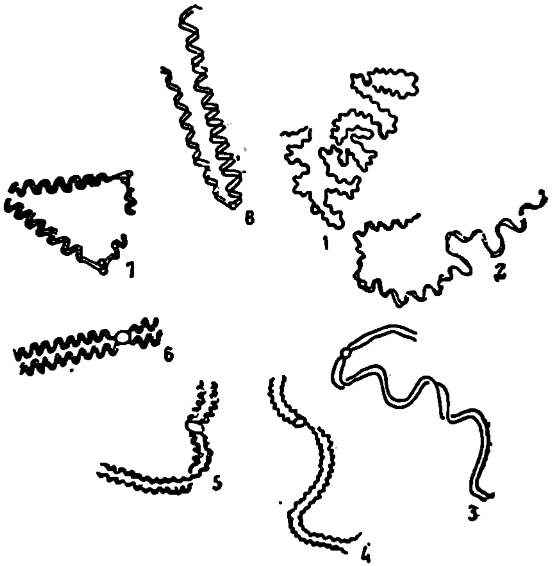
მაგრამ ელექტრონულ-მიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა ვერ აღმოაჩინა მატრიქსი, რის გამოც მისი არსებობა ზოგიერთს (H. Ris, 1957) საეჭვოდ მიაჩნია.

მ ე ო რ ა დ ი ნ ა ჭ დ ე ვ ი და ბ ი რ თ ვ ა კ ი. ბირთვაკის კავშირი გარკვეულ ქრომოსომებთან აღნიშნული იყო ნავაშინის მიერ 1912 წელს.

1931 წელს ჰეიტცმა (E. Heitz) აჩვენა, რომ ბირთვაკი წარმოიქმნება იმ ძაფზე, რომელიც თანამგზავრს (სურ. 2) აერთებს ქრომოსომის სხეულთან.

შემდგომი გამოკვლევებით დადასტურდა ავტორთა აღნიშნული დაკვირვება. მეორადი ნაჭდევი (სურ. 2) მეტაფაზურ ქრომოსომებში

წარმოადგენენ ქრომონების არასპირალიზებულ უბანს, რომელშიც წარმოებს ბირთვაკის ნივთიერების კონდენსაცია, რომელსაც გამოიმუშავებს ქრომოსომა. ამნაირად განიცდის ფორმირებას ბირთვაკი. პროფაზაში ბირთვაკის გაქრობის შემდეგ მისი ლოკალიზაციის ადგილზე რჩება წვრილი ძაფი ანუ ქრომოსომის შეღებვაში მკრთალი ადგილი.



სურ. 6. ქრომოსომის სპირალიზაციის ციკლის სქემა მიტოზის პროცესში. 1—ინტერფაზა ქრომონემების მოკლე სპირალით; 2, 3, 4—პროფაზა; 5—პრომეტფაზა. თითოეული ქრომატიდა შეიცავს გაორებულ ქრომონემას; 6—მეტაფაზა. თითოეული ქრომატიდა შეიცავს ორ ქრომონემას, რომელშიც მოჩანს მსხვილი და წვრილი სპირალი; 7—ანაფაზა, 8—ტელოფაზა, ცენტრომერა აღნიშნულია წრით.

ბირთვაკების რიცხვი დამოკიდებულია თანამგზავრიან ქრომოსომების რიცხვზე. პოლიპლოიდურ ბირთვებში შესაბამისად მატულობს ბირთვაკების რიცხვი.

ბირთვაკები შეიძლება წარმოიქმნან აგრეთვე მეორადი ნაჭდევის ისეთ რაიონში, რომელიც არ წარმოადგენს თანამგზავრის ძაფს.

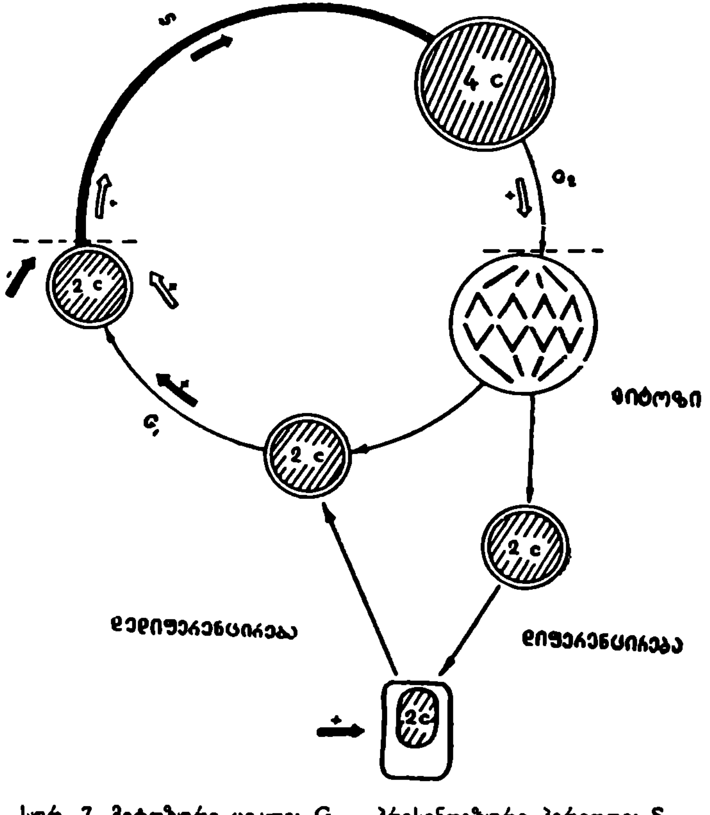
ბირთვაკის ფორმირების მექანიზმი დღემდე მაინც არ არის საბოლოოდ გარკვეული.

ბირთვაკისა და ქრომოსომის ქიმიური შემადგენლობის შედარებითი შესწავლის საფუძველზე კასპერსონმა (T. Casperson, 1941) გამოთქვა მოსაზრება, რომ ბირთვაკის ნივთიერების ძირითადი მასა გამომუშავდება ქრომოსომების ჰეტეროქრომატულ უბნებში.

ქრომოსომების სპირალიზაცია. უჯრედის გაყოფის პროცესში ქრომოსომები განიცდიან კანონზომიერ ციკლურ გარდაქმნებს (სურ. 6). მიუხედავად იმისა, რომ ამ გარდაქმნათა დინამიკა შესწავლილი იყო მრავალ გამოკვლევაში, მაინც მათი ბუნების შესახებ ბევრი რამ საიდუმლოებითაა მოცული. ამ საქმეში, ალბათ, გადამწყვეტი იქნება თვით ქრომოსომების ქიმიური და ფიზიკური ბუნების შესწავლა მოლეკულურ და სუბმიკროსკოპულ დონეზე.

ამრიგად, მიუხედავად ზემოთ თქმულისა, თანამედროვე ციტოლოგიას გააჩნია გარკვეული მონაცემები უჯრედის ულტრასტრუქტურის, მიტოზის და მეიოზის პროცესებში ქრომოსომების გარდაქმნის შესახებ. ქრომოსომების გარდაქმნის ციკლი მდგომარეობს მათი წარმომქმნელი ქრომონემების სპირალიზაციაში და დესპირალიზაციაში და დაკავშირებულია მათ რეპროდუქციასთან. ინტერფაზულ („მოსვენებულ") ბირთვში ქრომოსომები მაქსიმალურად დესპირალიზებულია. ამ გარემოებით აიხსნება ის, რომ ჩვეულებრივ მიკროსკოპში ცოცხალი უჯრედის ბირთვი ჰომოგენურია. ქრომოსომების რეპროდუქცია სწარმოებს დესპირალიზებულ მდგომარეობაში ინტერფაზის S-პერიოდში (სურ. 7). შემდეგ ქრომონემები განიცდიან სპირალიზაციას და ქრომოსომები გადადიან პროფაზის სტადიაში. მიტოზისა და მეიოზის დროს ქრომოსომა იკუმშება, რაც უპირატესად წარმოადგენს მისი სპირალიზაციის შედეგს. მაგრამ ქრომოსომის ზოგიერთი უბანი განიცდის სპირალიზაციას უფრო ადრე, ვიდრე სხვა უბანი, ასე რომ მიტოზისა და მეიოზის ნაადრევ სტადიაზე მოჩანს ქრომოსომის სიგრძეზე ინტენსიურად სპირალიზებული უბნები—ქრომომერები. ქრომოსომის ზოგიერთი უბანი რჩება სპირალიზებულ მდგომარეობაში ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, ინტერფაზის ე. წ. „მოსვენების პერიოდშიც" კი. ეს მუდმივად შეჯგუფებული, პიკნოზური უბნები ღებება ძირითადი საღებავებით უფრო ინტენსიურად, რის გამო ისინი ადვილად ჩანან. მათ აქვთ ბირთვის შიგნით მუქი „კვანძების" სახე. არ არის გარკვეული, რომელი უჯრედშიგნითა პირობები უწყობს ხელს სპირალიზაციას, თუმცა საღლეისოდ ცნობილია, რომ პიკნოზური მდგომა-

რეობა დაკავშირებულია გენების აქტივობასთან. აღმოჩნდა, რომ ქრომოსომის ძლიერ კონდენსირებულ, სპირალურად შეჯგუფებულ უბანში გენები ხშირად არააქტიურია: მაგალითად, მდედრობითი სქესის ძუძუმწოვარას ყველა სომატურ უჯრედში არსებულ ორ X-ქრომოსომიდან ერთი პიკნოზურ მდგომარეობაშია. ასეთი პიკნოზური X-ქრომოსომის გენები არააქტიურებია. საინტერესოა, რომ სხვა-



სურ. 7. მიტოზური ციკლი: G_1 — პრესინთეზური პერიოდი; S — დნმ-ს სინთეზის პერიოდი; G_2 — პრემიტოზური პერიოდი; 2c—ქრომოსომის დიპლოიდური ნაკრები; 4c—სინთეზური პერიოდის ბოლოსათვის დნმ-ს შეცულობის გაორმაგება (რედუპლიცირება).

დასხვა სომატურ უჯრედში პიკნოზურ მდგომარეობაშია სხვადასხვა X-ქრომოსომა. ამიტომ იმ დედლებში, რომლებიც ჰეტეროზიგოტუ-

რებია სასქესო ქრომოსომის გენების მიხედვით, სომატურ უჯრედებს აქვთ მოზაიკური ფენოტიპი. ზოგ უჯრედში აქტიურია სქესთან შებმული ერთი ალელი, სხვა უჯრედებში კი — მეორე. დედლების უჯრედები, არსებითად, ჰაპლოიდურებია, X-ქრომოსომის მიხედვით, ისევე როგორც მამლების უჯრედები; პროფაზაში და პრომეტაფაზაში, როცა ქრომოსომის ორივე ქრომატიდი მკაფიოდაა განცალკევებული, ნათლად შეიძლება დავინახოთ, რომ თითოეული მათგანის სპირალიზაცია არ არის ერთმანეთზე დამოკიდებული. მაშასადამე, სპირალიზაციის ერთეულს წარმოადგენს ქრომატიდა (სურ. 6). ამასვე მოწმობს ანაფაზაში ორი შვილეული ქრომატიდის თავისუფალი გათიშვა.

პროფაზის სტადიაში ორი ქრომატიდი ერთმანეთს ეხვევიან და ქმნიან შედარებით სპირალს. პროფაზის მსვლელობაში ქრომოსომის დამოკლებასთან ერთად ქრომატიდის თავისუფალი ბოლოს ბრუნვის გზით სპირალი იშლება, მაგრამ ქრომატიდები ჯერ კიდევ არიან შეერთებულნი ცენტრომერით. მეტაფაზურ ქრომოსომაში შედარებითი სპირალი ქრება და ორივე ქრომატიდი წვება ერთმანეთის პარალელურად.

რისის (H. Ris, 1945) გამოკვლევების თანახმად ქრომოსომების ზოგადი და ნატიფი მორფოლოგიის მთელი თავისებურებები გაპირობებულია მისი ცალკეული უბნების (პირველადი და მეორადი ნაჭდევი, თანამგზავრი და ჰეტეროქრომატული უბნები) სპირალიზაციის თავისებურებებით.

ქრომოსომის სპირალიზაციის ციკლი, ისევე როგორც სპირალიზაციის ხასიათი, იმყოფება მემკვიდრეობითი ფაქტორების კონტროლის ქვეშ. იგი დამოკიდებულია აგრეთვე არსებობის პირობებზე და კანონზომიერად იცვლება ორგანიზმის განვითარების პროცესში.

ე უ ქ რ ო მ ა ტ უ ლ ი და ჰ ე ტ ე რ ო ქ რ ო მ ა ტ უ ლ ი უ ბ ნ ე ბ ი. ციტოლოგიური დაკვირვებებისა და გენეტიკური გამოკვლევების საფუძველზე დადგენილია, რომ თითოეული ქრომოსომა დიფერენცირებულია ორი სხვადასხვა სახის, ე. წ. ეუქრომატულ და ჰეტეროქრომატულ უბნად.

ეუქრომატული ანუ აქტიური უბნები შეიცავს გენების მთელ ძირითად მასას, რომელიც დიფერენციულად აკონტროლებს ორგანიზმის ნიშნების განვითარებას. ამ უბნების ქრომომერული ძაფი მოსვენებულ ბირთვში განიცდის დესპირალიზაციას. ეუქრომატული უბნების ქრომომერული ადგილები განიცდიან კონიუგაციას წყვილ-წყვილად, რაც მოწმობს იმას, რომ ისინი ბიოქიმიურად კარგად დიფერენ-

ცვლებულია. ამ უბნების უმცირესი ნაწილაკების დაკარგვასაც კი უჯრედისათვის მნიშვნელოვანი შედეგები მოაქვს.

ჰეტეროქრომატული უბნები ქმნიან ქრომოსომის დისტალურ და პროქსიმალურ ნაწილებს და შედიან მისი შინაგანი ნაწილების შემადგენლობაში. ისინი შეადგენენ სასქესო ქრომოსომის სხეულის მნიშვნელოვან ნაწილს (დარლინგტონი—1937; სმიტი, S. G. Smith., 1952 და სხვ.). ჰეტეროქრომატული უბნების ქრომომერული ადგილები აღჭურვილია დნმ-ს დიდი რაოდენობით სინთეზის უნარით. ეუქრომატული უბნებისაგან განსხვავებით ისინი თავიანთი ციკლის დიდ მანძილზე რჩებიან სპირალიზებულ მდგომარეობაში და ბირთვის მოსვენებულ მდგომარეობაშიც კი წარმოქმნიან მასიურ სხეულაკს (E. Heitz, 1931), რომელშიც მაღალია დნმ-ს შეცულობა.

ქრომოსომების გარკვეული ჰეტეროქრომატული უბნების მოქმედების პროდუქტს წარმოადგენს ტელოფაზაში შექმნილი ბირთვაკი თავისი ცილებითა და რნმ-თი. კასპერსონის აზრით (T. Caspersson, 1941) ქრომოსომების ჰეტეროქრომატული უბნები წარმოადგენენ მნიშვნელოვან რგოლს უჯრედის იმ სისტემაში, რომელიც აკონტროლებს ნუკლეინის მჟავებისა და ცილების სინთეზს.

ციტოგენეტიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ჰეტეროქრომატული უბნები მნიშვნელოვნად ზემოქმედებენ ეუქრომატული უბნების ფუნქციონირებაზე (კასპერსონი, 1941; ა. პროკოფიევა-ბელგოვსკაია, 1945; J. Schultz, 1956), ცვლიან მათ ციკლს, დნმ-ს შეცულობასა და ნიშნების განვითარების მიმართულებას.

ადამიანის ორგანიზმი შედგება ათეულ მილიონ უჯრედისაგან (5.10^{12}), რომლებიც წარმოიშვნენ განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედისაგან — ზიგოტისაგან. ამრიგად, ყველაფერი, რასაც მემკვიდრეობით ღებულობს ადამიანის ორგანიზმი, მოცემულია კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის ბირთვებში. უჯრედოვან ბირთვში ევოლუციურად გამომუშავებული ქრომოსომული სისტემა წარმოადგენს უჯრედის მართვის რთულ აპარატს, რომელიც უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობს ნივთიერებათა ცვლის პროცესში.

ამასთანავე ცნობილია, რომ როგორც ემბრიონული განვითარების, ისევე პოსტნატალური სიცოცხლის მთელ პერიოდში ორგანიზმში ადგილი აქვს უჯრედების გაყოფას, ე. ი. ერთი დედური უჯრედიდან ორი შვილეული უჯრედის წარმოშობას. აქედან გამომდინარე ისმის კითხვა— რატომ არ მცირდება შვილეულ უჯრედებში მემკვიდრეობითი მასალის ე. ი. ქრომოსომების რაოდენობა? მიუხედავად

უჯრედების მრავალჯერადი გაყოფისა, ადამიანის ორგანიზმის ყველა უჯრედი, როგორც წესი, შეიცავს ქრომოსომების ერთსა და იმავე რიცხვს; ეს აიხსნება იმით, რომ უჯრედის გაყოფას ყოველთვის წინ უსწრებს ქრომოსომების გაორება (რედუპლიკაცია). ქრომოსომის გაორება მიიღება უჯრედში არსებული ქრომოსომების სრულიად იდენტური ასლის წარმოქმნით (რედუპლიკანტი) იმ მასალისაგან, რომელიც მოიპოვება უჯრედში.

ამრიგად, ინტერფაზის ბოლოს, ვიდრე დაიწყებოდეს უჯრედის ორად გაყოფა, ადგილი აქვს თითოეული ქრომოსომის სიგრძივ გაორებას, ზუსტად ისეთივე ნუკლეოპროტეიდული ასლის—რედუპლიკანტის წარმოქმნას.

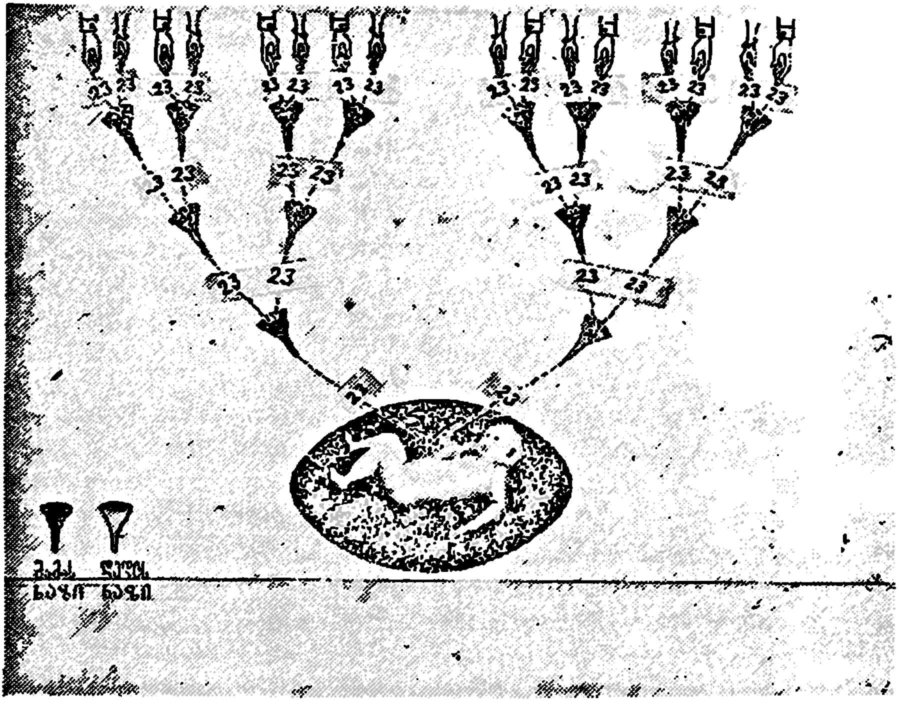
როგორც საწყისი ქრომოსომა, ისევე მისი რედუპლიკანტი, იყოფიან და გადადიან შვილეულ უჯრედებში. მაშასადამე, მიტოზის პროცესის უდიდესი სიზუსტე განაპირობებს იმ გარემოებას, რომ ორგანიზმის ყველა უჯრედი შეიცავს ერთნაირი რაოდენობისა და სტრუქტურის ქრომოსომებს.

რადგან სომატური უჯრედები წარმოიშობიან ზიგოტისაგან, ამიტომ გასაგებია, რომ ისინი შეიცავენ ქრომოსომების დიპლოიდურ ანუ ორმაგ ნაკრებს. მაგრამ რადგან ზიგოტა მიიღება ორი სასქესო უჯრედის შეერთებით, ამიტომ ისმის კითხვა—როგორ მოხდა, რომ ზიგოტაც შეიცავს ქრომოსომების დიპლოიდურ რიცხვს?

მართლაც და ზიგოტის შემქმნელი კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდიც ხომ ორგანიზმის უჯრედებია და თუ მათში ისევე როგორც სომატურ უჯრედებში იქნებოდა ქრომოსომების დიპლოიდური რიცხვი, მაშინ ზიგოტაში ადგილი ექნებოდა ქრომოსომების რიცხვის გაორმაგებას. მთელი ნახევარი საუკუნის განმავლობაში სასქესო უჯრედების მომწიფების კანონზომიერებები იპყრობდა მკვლევართა ყურადღებას და მეტად შრომატევადი გამოკვლევების შედეგად დამტკიცდა, რომ სასქესო უჯრედებში ანუ გამეტებში ადგილი აქვს მომწიფების განსაკუთრებულ პროცესს, რომელსაც რედუქციული გაყოფა ანუ მეიოზი ეწოდება. მეიოზი ბერძნული სიტყვაა და ნიშნავს შემცირებას.

მეიოზი მიმდინარეობს გამეტოგენეზის პროცესში, როცა ადგილი აქვს სასქესო უჯრედების (გამეტების) მომწიფებას. მეიოზის პროცესის პირველ ეტაპზე სასქესო უჯრედში არსებული შესაბამისი მამისეული და დედისეული ქრომოსომები დროებით ერთდებიან (კონიუგაცია). შემდგომ ეტაპზე ისინი გაორების გარეშე განცალკევდებიან და

მიემართებიან მიტოზის პროცესში მყოფი უჯრედის მოწინააღმდეგე პოლუსებისაკენ. ძირითადში, მეიოზი მდგომარეობს ბირთვის უჯრედის ორმაგ გაყოფაში, რომელიც სწრაფად მიყვება ერთიმეორეს, მაშინ როცა ქრომოსომების რიცხვის გაორებას ადგილი აქვს მხოლოდ ერთხელ. აღნიშნულის შედეგად წარმოიშობა ოთხი ბირთვი, რომელთაგან თითოეული შეიცავს ქრომოსომების არა წყვილ, არამედ ცალკეულ ნაკრებს, რასაც სხვანაირად ჰაპლოიდური ნაკრები ეწოდება. ამ გაყოფებს ეწოდება პირველი (ფლემინგით—ჰეტეროტიპური) და მეორე (ჰომოტიპური) მეიოზური გაყოფა ანუ უბრალოდ I და II გაყოფა.



სურ. 8. ემბრიონი 23 ქრომოსომას ღებულობს დედიდან (კვერცხუჯრედი), 23—კი—მამისაგან (სპერმატოზოიდი).

ქრომოსომების ნორმალური რიცხვის აღდგენა (დიპლოიდური რიცხვი) ხდება განაყოფიერების დროს, როცა ადგილი აქვს კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის განახევრებული ქრომოსომების (ჰაპლოიდური რიცხვი) შეერთებას. ამრიგად, განაყოფიერება და მეიოზი

წარმოადგენენ, ასე რომ ვთქვათ, მაკომპენსირებელ პროცესებს. რომელიმე ერთი მათგანის მოშლა გამოიწვევს სქესობრივი გამრავლების ფუნქციის მოშლას.

მეიოზის პროცესი დამახასიათებელია ყველა მცენარისა და ცხოველისათვის, რომელიც მრავლდება სქესობრივად.

ადამიანის ორგანიზმის უჯრედები შეიცავენ ქრომოსომების დიპლოიდურ რიცხვს ანუ 23 წყვილს, მაგრამ როცა მომწიფებას განიცდის ქალის ორგანიზმში კვერცხუჯრედი, ხოლო მამაკაცის ორგანიზმში სპერმატოზოიდი, მაშინ ისინი შეიცავენ არა 23 წყვილს, არამედ 23 ცალ ქრომოსომის ნაკრებს. სხვანაირად სასქესო უჯრედების მომწიფების პროცესში ადგილი აქვს ქრომოსომების რიცხვის განახევრებას.

ზემო ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ ადამიანის სხეულის უჯრედებში არსებული 46 ქრომოსომიდან, 23 წარმოშობილია კვერცხუჯრედიდან (დედის ორგანიზმში), ხოლო მეორე 23 კი—სპერმატოზოიდიდან (მამის ორგანიზმი), რაც კარგად ჩანს სურ. 8-ზე.

ამრიგად, სამი უნივერსალური პროცესი, მიტოზი, მეიოზი და განაყოფიერება, რომლებიც განმტკიცდა ცოცხალი სამყაროს მრავალსაუკუნოვანი ევოლუციის მანძილზე, განაპირობებს ორგანიზმებისა და უჯრედების მრავალ თაობაში ქრომოსომების მუდმივობასა და მემკვიდრეობას. ამ პროცესების ნორმალური მიმდინარეობიდან ყოველგვარ გადახრას თან სდევს სასქესო და სომატური უჯრედების ქრომოსომული ნაკრების მოშლა, რაც თავის მხრივ, როგორც წესი, იწვევს კატასტროფულ შედეგებს.

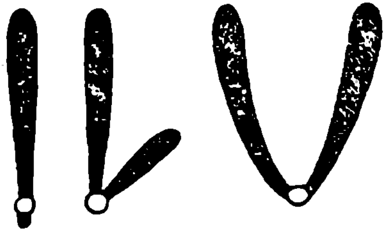
უჯრედოვანი ბირთვის მკვლევარები იმედოვნებდნენ, რომ ისინი შეძლებდნენ ჩაწვდომოდნენ თვით ადამიანის მემკვიდრეობითი სტრუქტურის საიდუმლოებას, გაარკვევდნენ ქრომოსომების რიცხვსა და სტრუქტურას, შეადარებდნენ ერთმანეთს ადამიანისა და მისი შორეული ევოლუციური წინაპრების (პრიმატების) ქრომოსომულ ნაკრებს. და მართლაც, აღნიშნული მიმართულებებით სადღეისოდ მიღწეულია მნიშვნელოვანი წარმატებები.

გ. ქრომოსომების კლასიფიკაცია

ქრომოსომების კლასიფიკაციაში გარკვევისათვის საჭიროა მოვიგონოთ, რომ ქრომოსომა შედგება ორი ქრომატიდისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან არიან დამაგრებული ვიწრო უბნით—ცენტრომერით (კინეტოხორი) ანუ პირველადი ნაჭდევით (სურ. 2, 3, 5). ცენტრომე-

რა ქრომოსომის სხეულს ყოფს ორ მხარედ. ცენტრომერის მდგომარეობა მტკიცედაა განსაზღვრული თითოეული ქრომოსომისათვის და აპირობებს ქრომოსომების სამ ტიპს (სურ. 9).

1) აკროცენტრული ჩხირისებრი ქრომოსომა, რომელიც შედგება ერთი გრძელი მხრისაგან. მეორე მოკლე მხარი ძნელად დასადგენია. დიდი ხნის განმავლობაში მიღებული იყო, რომ არსებობს ნამდვილი ჩხირისებრი (ტელოცენტრული) ქრომოსომა, რომელშიც ცენტრომერა მოთავსებულია ბოლოში. ასეთს მიაკუთვნებდნენ, მაგალითად, დროზოფილას X — ქრომოსომას. სადღეისოდ კი, დეტალური ციტოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე ნაჩვენებია, რომ ყველა შემთხვევაში ტელოცენტრულ ქრომოსომას აქვს მეორე, ძლიერ მოკლე მხარი, ე. ი. სინამდვილეში ისინი წარმოადგენენ აკროცენტრულ ქრომოსომებს.



ა ბ გ

სურ. 9. ქრომოსომების ტიპები: ა—აკროცენტრული; ბ—სუბმეტაცენტრული და გ—მეტაცენტრული.

2) სუბმეტაცენტრული ქრომოსომა—აქვს უთანაბრო ზომის მხრები.

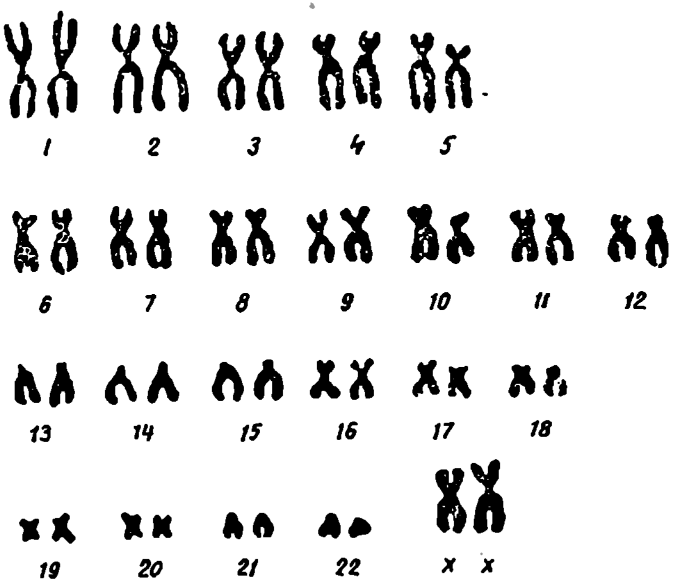
3) მეტაცენტრული ქრომოსომა — აქვს თანაბარი ან თითქმის თანაბარი ზომის მხრები. ასეთი ქრომოსომები ღებულობენ X—ფორმას.

ზოგი ქრომოსომის ორგანიზაციის დამახასიათებელ ნიშნად ითვლება მეორადი ნაჭდევის (რომელიც არ ხასიათდება კინეტიკური ფუნქციით) არსებობა (სურათი № 2,3). ზოგჯერ ასეთი მეორადი ნაჭდევი მოთავსებულია ქრომოსომის დისტალურ ნაწილში და აპირობებს მისგან პატარა ნაწილს, ე. წ. თანამგზავრის გამოყოფას, რომელიც ქრომოსომასთან შეერთებულია უნაზესი ძაფით (სურ. № 2-ზე-4).

ზოგი მეორადი ნაჭდევი და თანამგზავრის ძაფი ქმნიან ბირთვაკს (E. Heitz, 1961) და თამაშობენ ნივთიერებათა ცვლაში სპეციფიკურ როლს. პირველადი და მეორადი ნაჭდევის ლოკალიზაცია და სიგრძე მუდმივია და დამახასიათებელია ცალკეული ინდივიდუალური ქრომოსომისათვის, რითაც დიდ მრავალფეროვნებას ქმნიან სხვადასხვა ორგანიზ-

მთა ქრომოსომების მორფოლოგიაში. ამრიგად, ქრომოსომების ნაჭდევების მიკროსკოპული შენების თავისებურებისა და ლოკალიზაციის შესწავლას დიდი მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ცალკეული ქრომოსომის ინდივიდუალიზაციისათვის, არამედ ცხოველთა სახეებში ქრომოსომების ნაკრების ევოლუციის გზების დადგენისათვისაც.

ციტოლოგიური კვლევის მეთოდების გაუმჯობესების შედეგად დადგენილია, რომ ადამიანის ქრომოსომები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ოდენობის (დიდები, პატარები), ფორმის (ჩხირისებრი, X-ის მსგავსი და სხვ.), ცენტრომერული უბნის მდებარეობის (მედიანური, ტერმინალური და სხვ.), მეორადი ნაჭდევისა, თანამგზავრის არსებობისა და სხვათა მიხედვით.



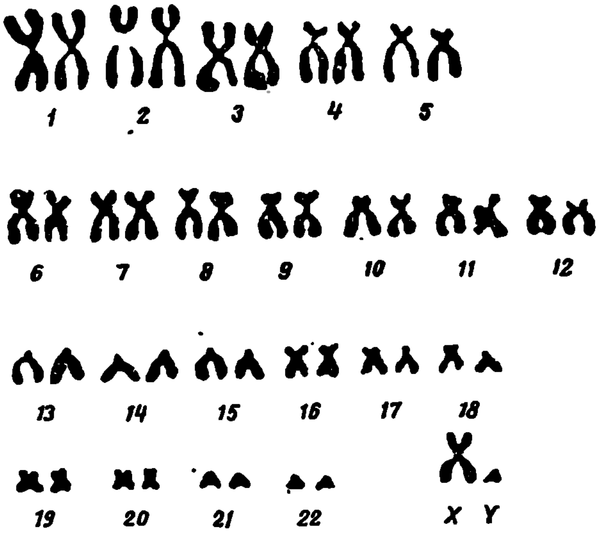
სურ. 10. ნორმალური ქალის კარიოტიპი (ქრომოსომული ნაკრები).

ადამიანის ქრომოსომების კლასიფიკაციისა და ნომენკლატურის დასაზუსტებლად 1960 წელს ქ. დენვერში (კოლორადოს შტატის უნივერსიტეტი) სპეციალურმა კომისიამ მნიშვნელოვანი შრომა ჩაატარა. კომისიაში შედიოდა 14 გამოჩენილი ციტოლოგი, რომლებსაც იმ დროისათვის გამოქვეყნებული ჰქონდათ შრომები ადამიანის კარიოტიპის შესახებ. ციტოლოგებს გარდა აღნიშნულ კომისიაში აგრეთვე

შედიოდა 3 არბიტრი-გენეტიკოსი: მის მუშაობას მხარი დაუჭირა ამერიკის კიბოს საზოგადოებამ.

კომისიის რეკომენდაციით ტერმინი „კარიოტიპი“ გამოხატავს ერთი უჯრედის ქრომოსომების სისტემატიზირებულ ნაკრების რაოდენობითი (ქრომოსომების რიცხვი და ზომები) და ხარისხობრივი (ქრომოსომების მორფოლოგია) ნიშნების ერთობლიობას (სურ. 10 და 11). ტერმინი „იდიოგრამა“ კი გამოხატავს კარიოტიპს დიაგრამის სახით და დაყრდნობილია რამდენიმე უჯრედის ქრომოსომების გაზომვის შედეგებზე (სურ. 12).

ადამიანის კარიოტიპს ღებულობენ შემდეგნაირად. ჯერ კეთდება ქრომოსომული ნაკრების მიკროფოტოგრამა. შემდეგ კი მისგან ამოჭრიან ცალკეულ ქრომოსომებს და აკეთებენ მათ კლასიფიკაციას. ანა-



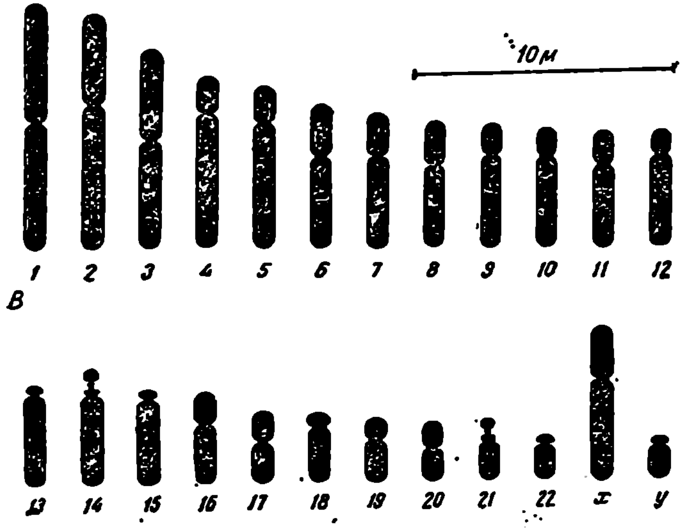
სურ. 11. ნორმალური მამაკაცის კარიოტიპი (ქრომოსომული ნაკრები).

ლიზი საშუალებას იძლევა გამოვლინდეს მოცემული ინდივიდის ნაკრების ყველა თავისებურებანი და მისი ნორმისაგან გადახრა. სურათებზე 10 და 11 მოტანილია ქალისა და მამაკაცის კარიოტიპები.

სადღეისოდ ყველა ადამიანს შეუძლია დაინახოს თავისი ქრომო-

სომები, თუკი კულტივირებისათვის გაიმეტებს კანის უმცირეს ნაწილს ან რამდენიმე მილილიტრის რაოდენობით სისხლს.

ქრომოსომები აღინიშნება არაბული ციფრებით. ნუმერაცია წარმოებს ქრომოსომების ოდენობის კლების მიხედვით. ერთი წყვილის ორი ქრომოსომა ყოველთვის მსგავსებია (ჰომოლოგიური ქრომოსომები), გამონაკლისს წარმოადგენს მამრობითი სასქესო ქრომოსომები, რომელიც ჰეტეროლოგიურია და წარმოდგენილია X და Y ქრომოსომით. სასქესო ქრომოსომები, როგორც დედრობითი, ისე მამრობითი,

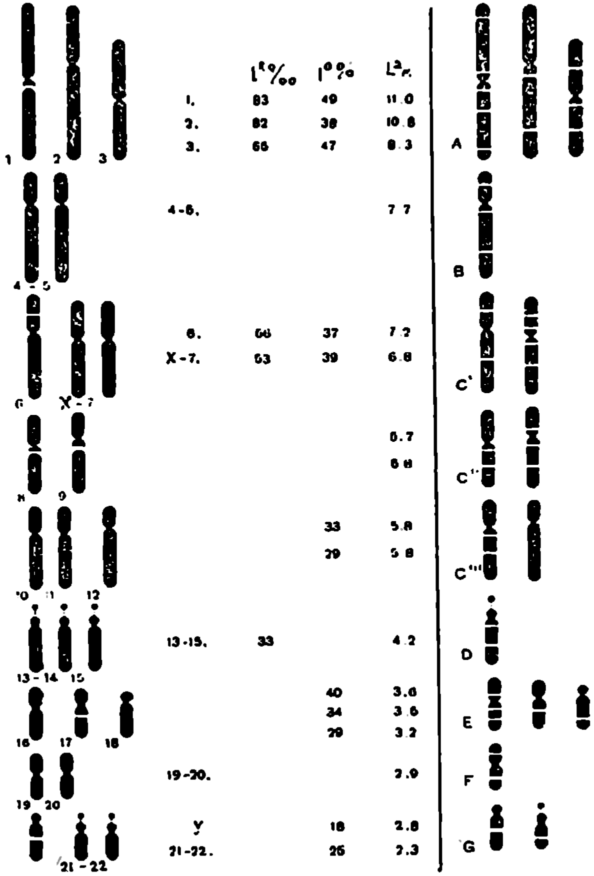


სურ. 12. ადამიანის ქრომოსომების იდიოგრამა (სქემატური გამოსახულება).

კარიოტიპზე წარმოდგენილია ნუმერაციის გარეშე (იხ. სურათები 10 და 11). ამრიგად, ადამიანის უჯრედში არსებული 46 ქრომოსომა მორფოლოგიური ნიშნების მიხედვით დაყვეს 23 წყვილად. პირველ 22 წყვილს უწოდებენ აუტოსომებს და თვითეულ მათგანს აქვს თავისი რიგითი ნომერი; 23-ე წყვილს ქმნის სასქესო ქრომოსომები.

აღნიშნული 22 წყვილი აუტოსომა დანაწილებულია 7 ჯგუფად (სურ. 13), მაგრამ ადამიანის ქრომოსომების იდენტიფიკაციის საკითხი ჯერ კიდევ წარმოადგენს კვლევის საგანს.

პირველი ჯგუფი წარმოდგენილია № 1, № 2 და № 3 წყვილი ქრო-



სურ. 13. ადამიანის ქრომოსომების იდიოგრამა (ვ. გინდილისით, 1967) პირველ გრაფაში — ცალკეული ქრომოსომის ნომერი; მეორე გრაფაში — შეფარდებითი სიგრძე %-ში; მესამე გრაფაში — ცენტრალური ინდექსი %-ში; მეოთხე გრაფაში — აბსოლუტური სიგრძე M-ში.

მოსომებით, ესენი მსხვილი ქრომოსომებია, თითქმის მედიანური ცენტრომერით (აქვთ თითქმის ერთნაირი სიდიდის მხრები). ეს 3 ქრომოსომა ისე მკვეთრად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ზომებითა და ცენტრომერების მდებარეობით, რომ პრაქტიკულად ეჭვს არ იწვევს მათი იდენტიფიკაცია.

მეორე ჯგუფი წარმოდგენილია № 4 და № 5 წყვილი ქრომოსომებით, ეს ქრომოსომები მსხვილებია, მაგრამ პირველი ჯგუფის ქრომოსომებისაგან განსხვავებით, ცენტრომერები მოთავსებული აქვთ სუბმედიანურად, ე. ი. აქვთ სხვადასხვა ზომის მხრები. № 4 და № 5 ქრომოსომის ერთმანეთისაგან განსხვავება საკმარისად ძნელია, მაგრამ ერთგვარ დახმარებას გვიწევს ის, რომ № 4 ქრომოსომი ოდნავ გრძელია.

მესამე ჯგუფი წარმოდგენილია №6-დან დაწყებული № 12-მდე წყვილი ქრომოსომებით; ესენია საშუალო ზომის ქრომოსომები სუბმედიანური ცენტრომერით. ამ ჯგუფის ყველაზე დიდი, კერძოდ № 6 ქრომოსომა ჰგავს X—ქრომოსომას; მათი ერთმანეთისაგან გარჩევა მეტად ძნელია. საერთოდ, ქრომოსომების ინდივიდუალური იდენტიფიკაციის ყველაზე მეტი სიძნელეები დაკავშირებულია ქრომოსომების ამ დიდ ჯგუფთან.

მეოთხე ჯგუფი წარმოდგენილია № 13, № 14 და № 15 წყვილი ქრომოსომებით, ესენი საშუალო ზომის ქრომოსომებია თითქმის ტერმინალური ცენტრომერებით (აკროცენტრული ქრომოსომები) და თანამგზავრებით.

მეხუთე ჯგუფი წარმოდგენილია № 16, № 17 და № 18 წყვილი ქრომოსომებით, ესენი საშუალო ზომის ქრომოსომებია თითქმის მედიანური ცენტრომერებით.

მეექვსე ჯგუფი წარმოდგენილია № 19 და № 20 წყვილი ქრომოსომებით. ესენი მოკლე ქრომოსომებია, თითქმის მედიანური ცენტრომერებით.

მეშვიდე ჯგუფი წარმოდგენილია №21 და №22 წყვილი ქრომოსომებით. ესენი ძლიერ მოკლე აკროცენტრული ქრომოსომებია. № 21 ქრომოსომას მოკლე მხარზე აქვს თანამგზავრი.

დენვერში შედგენილი დოკუმენტი შეიცავს ორ ცხრილს, რომლებიც აადვილებენ ქრომოსომების გამოკვლევასა და იდენტიფიცირებას.

ქრომოსომების ქიმიური შემადგენლობა შეისწავლება ციტოქიმიური, ბიოქიმიური და ფიზიკო-ქიმიური მეთოდებით.

ციტოქიმიური მეთოდები დაკავშირებულია მიკროქიმიური რეაქციების გამოყენებასთან, რომლის დროს ქრომოსომის სხვადასხვა კომპონენტი სპეციფიკურად ილებება. ამ მიზნით ყველაზე ხშირად გამოიყენება ფელგენის რეაქცია, რომელიც სპეციფიკურია დნმ-ს დეზოქსირიბოზისათვის. ფიქრობენ რომ დნმ-სათვის სპეციფიკურია აგრეთვე მეთილის მწვანეც, თუმცა სადებავის შეკავშირების ხარისხი დამოკიდებულია პრეპარატის მომზადების მეთოდზე და ქრომოსომის ცილების მდგომარეობაზე.

ქრომოსომებში გარკვეული ნივთიერებების არსებობისა და სივრცობრივ განლაგების გასარკვევად გამოიყენება ფერმენტების მოქმედება. უკანასკნელ დროს ფერმენტების მოქმედება გამოიყენება ელექტრონომიკროსკოპულ გამოკვლევებთან ერთად (გ. გეორგიევი და ი. ჩენცოვი, 1960; და სხვები).

ბიოქიმიური მეთოდების საშუალებით ხერხდება წინასწარ იზოლირებულ ბირთვში ქრომოსომების პირდაპირი ქიმიური შესწავლა ფრაქციონირების გამოყენებით.

ქ რ ო მ ო ს ო მ ე ბ ი ს ზ ო გ ა დ ი ქ ი მ ი უ რ ი შ ე მ ა დ გ ე ნ ლ ო ბ ა. მართალია, უჯრედის ბირთვის შემადგენლობაში ნუკლეინის მჟავები და ძირითადი ცილები აღმოჩენილი იყო ჯერ კიდევ კოსელის (A. Kossel, 1891) და მიშერის (F. Mischer, 1897) მიერ, მაგრამ ქრომოსომების ქიმიური შესწავლა სისტემატურ ხასიათს ღებულობს მიმდინარე საუკუნის 30-იან წლებიდან. ასეთი გამოკვლევებიდან პირველ რიგში უნდა მოვიხსენიოთ ფელგენის (R. Feulgen, 1924), კასპერსონისა (T. Caspersson, 1936, 1950), ბრაშეს (J. Brachet, 1957), ი. ბ. ბზარსკის (1951, 1959, 1962) და სხვ. შრომები.

მათ მიერ გამომუშავებული ციტოქიმიური მეთოდებით დადგენილი იყო, რომ ქრომოსომებში ყოველთვის არსებობს ნუკლეინის მჟავები, პირველ რიგში კი დნმ.

ქრომოსომების ზოგადი ქიმიური შემადგენლობის შესახებ მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების საფუძველზე დადგენილია შემდეგი:

1) ქრომოსომების შემადგენლობაში შედის დნმ, რნმ, ძირითადი ცილები (ჰისტონები ან პროტამინები), არაძირითადი ცილები და ლიპიდები, მინერალური კომპონენტებიდან აღსანიშნავია Ca^{++} და Mg^{++}.

2) ქრომოსომების მასის (როგორც ინტერფაზური ბირთვიდან აღებული, ისევე მეტაფაზურ ქრომოსომებში) 90% შეადგენს დეზოქსირიბონუკლეოპროტეიდი-დნპ (დნმ-ს კომპლექსი ძირითად ცილასთან). სომატურ უჯრედებში და კვერცხუჯრედში დნპ წარმოდგენილია ნუკლეოჰისტონით, სპერმატოზოიდებში კი—ნუკლეოპროტამინით (A. E. Mirsky a. H. Ris, 1951).

3) დნპ მოცილების შემდეგ (მარილოვანი ექსტრაქციის გზით) ბირთვებში რჩება სინათლის მიკროსკოპით დასანახი «ნარჩენი ქრომოსომები», რომლებიც შედგება რიბონუკლეოპროტეიდისაგან—რნპ.

4) დნმ-ს შემადგენლობა, გამოანგარიშებული ქრომოსომების ჰაპლოიდური ნაკრების მიხედვით, რჩება მუდმივი მოცემული სახის ცხოველის ყველა ქსოვილებში (A. Boivin et al., 1948; და სხვ.) თუ მხედველობაში მივიღებთ კარიოტიპის მუდმივობას, მაშინ გამოდის, რომ დნმ-ს რაოდენობა მუდმივი უნდა იყოს ქრომოსომისათვის.

5) რნმ-ს და მჟავე ცილის შემცველობა ქრომოსომებში განიცდის ვარიაციას ქსოვილის ტიპის მიხედვით და იგი აიხსნება მათში მიმდინარე მეტაბოლიზმის განსხვავებით (H. E. Mirsky et al., 1949). აქედან გამომდინარე რნმ და მჟავე ცილა განხილული უნდა იქნეს როგორც ქრომოსომების ფუნქციური აქტივობის მაჩვენებელი (ა. პროკოფიევა-ბელგოვსკაია და ი. ბოგდანოვი, 1963).

დენვერის კომისიის მიერ მოწოდებული მეთოდი იდიოგრამისა და კარიოგრამის შედგენისათვის გაკრიტიკებული იყო პატაუს (K. Patau, 1960) მიერ. იგი მიუთითებს, რომ ჰომოლოგიური ქრომოსომის წყვილის შერჩევა ფორმისა და სიგრძის მსგავსების მიხედვით სუბიექტურია.

პატაუს მიერ მოწოდებული ქრომოსომების კლასიფიკაცია დაფუძნებულია ქრომოსომების ზომებზე და ცენტრომერების მდებარეობაზე. ავტორი არჩევს: A—მეტაცენტრულ, B—სუბმეტაცენტრულ, Д და G—აკროცენტრულ, C—საშუალო სუბმეტაცენტრულ და E-ნაკრებ ჯგუფს.

სადღეისოდ ზოგიერთი მკვლევარი (ჰაუშკა —T. S. Hauschka, 1961; სანდბერგი თანაავტორებთან, A. A. Sandberg etal, 1961; და სხვ.) სარგებლობს ორმაგი ნომენკლატურით, რაც მდგომარეობს დენვერის კომისიის დაზუსტებაში პატაუს მიერ მოწოდებული ასოებით (სურ. 13).

ამრიგად, სადღეისოდ ადამიანის ქრომოსომულ ნაკრებში გამოყოფენ ჰომოლოგიური ქრომოსომების წყვილებს. სტატისტიკური ანალიზით ნაჩვენები იყო, რომ ჰომოლოგიური აუტოსომები, როგორც ერთი და იმავე ადამიანის, ისე სხვადასხვა ინდივიდების უჯრედებში

არსებითად არ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან არც სიგრძითა და არც ცენტრომერული უბნების მდებარეობით. ადამიანის ორი სქესის ქრომოსომულ ნაკრებს შორის ერთადერთი განსხვავება გამოხატულია სასქესო ქრომოსომებში (xy). არ აღინიშნება შესამჩნევი განსხვავება სხვადასხვა ინდივიდის x და y ქრომოსომებს შორის.

ქრომოსომების ჯგუფებად დაყოფა შედარებით ადვილია, მაგრამ ჯგუფის შიგნით ცალკეული ქრომოსომის იდენტიფიკაცია ზოგჯერ მეტად ძნელია. ამ თვალსაზრისით ქრომოსომის სიგრძე განსაკუთრებით არაა საიმედო ნიშანი, რადგან ქრომოსომის სპირალიზაციის ხარისხი შეიძლება იყოს სხვადასხვა, რასაც შეუძლია განაპირობოს ჰომოლოგიური წყვილების შეცდომითი შერჩევა, მით უფრო, რომ რიგმა ავტორებმა (ა. ა. პროკოფიევა-ბელგოვსკაია, 1948; ე. ე. პოგოსიანცი თანაავტ. 1963 და სხვ.) გამოავლინეს ქრომოსომების კანონზომიერი ჰეტეროციკლურობა დიპლოიდური სისტემის ბირთვებში.

არაჰომოლოგიური ქრომოსომების გარკვეული (არასპეციფიკური) მორფოლოგიური მსგავსება ანუ არაჰომოლოგების ჰომეომორფიზმი ერთის მხრივ, ხოლო მეორეს მხრივ კი, ჰომოლოგების ჰეტერომორფიზმი, წარმოადგენს იმ ორ ძირითად ფაქტორს, რომელიც აძნელებს ადამიანის კარიოტიპში ქრომოსომების წყვილებად საიმედო დანაწილებას.

ალბათ, არსებობს ჰისტონების სხვადასხვა ტიპი, რომლებიც ერთმანეთისაგან უმნიშვნელოდ განსხვავდებიან ამინომჟავების შეცულობის თვალსაზრისით. მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმის სხვადასხვა უჯრედი შეიცავს სხვადასხვა ჰისტონს. აღინიშნება აგრეთვე ცვლილება ჰისტონების შეცულობაში ცალკეული ჯგუფის უჯრედების დიფერენცირების დროს.

სადღეისოდ სუბმიკროსკოპული შესწავლით ცნობილია, რომ მცენარეებისა და ცხოველების ქრომოსომების დნმ-სთან მჭიდროდაა დაკავშირებული ძირითადი ცილები (ჰისტონები და პროტამინები). ამასთანავე დადგინდა, რომ ჰისტონები ანუ პროტამინები ეხვევიან დნმ-ს ორმაგ სპირალს და უერთდებიან მას ფოსფორმჟავა ჯგუფების საშუალებით. ჰისტონებისა და პროტამინების მთავარი თვისებები გაპირობებულია ძირითადი ამინომჟავების — არგიანინისა და ლიზინის შედარებით მაღალი შეცულობით.

მცენარეთა და ცხოველთა ქრომოსომების დიდი ზომები მხოლოდ ნაწილობრივ აიხსნება მათში შემავალი გენების დიდი რიცხვით; ქრო-

მოსომების ოდენობის ძირითადი განმსაზღვრელია მათი რთული ქიმიური შენება. ისინი შეიცავენ არა მარტო დნმ-ს (როგორც ამას ადგილი აქვს, ალბათ, ვირუსული და ბაქტერიული ქრომოსომის შემთხვევაში), არამედ აგრეთვე რნმ-ს და რამდენიმე ტიპის ცილას. შესაძლებელია, ნუკლეინის მჟავები თითქმის მთლიანად მოვაშოროთ ქრომოსომას ისე, რომ არ დავარღვიოთ მისი მორფოლოგიური მთლიანობა.

მიმდინარე საუკუნის უდიდეს მიღწევად ითვლება დნმ მნიშვნელობის გარკვევა. ეს უნივერსალური ქიმიური სუბსტრატი შეიცავს მემკვიდრეობით ინფორმაციას და პასუხისმგებელია ორგანიზმთა თვისებების მემკვიდრეობითობაში.

1953 წელს ამერიკელმა ჯეიმს უოტსონმა და ინგლისელმა ფრენსის კრიკმა (J. Watson a F. Crick) შეერთებულად მოგვაწოდეს სადღეისოდ საყოველთაოდ ცნობილი, დნმ-ს სტრუქტურული მოდელი (სურ. 14), რისთვისაც მათ 1962 წელს მორის უილკინსთან (M. Wilkins) ერთად მიენიჭათ ნობელის პრემია. მათ მიერ მოწოდებული დნმ-ს სტრუქტურის მოდელი გვაძლევდა იმ დროისათვის არსებული ფაქტების ახსნას და ამავე დროს შესაძლებელს ხდიდა გამოთქმული ყოფილიყო წინასწარი აზრი იმის შესახებ, თუ როგორ უნდა მოიქცეს ეს ნივთიერება გარკვეულ პირობებში.

ის ფაქტორები, რომლებიდანაც გამოდიოდნენ უოტსონი და კრიკი, შეიძლება ჩამოვაყალიბოთ შემდეგნაირად:

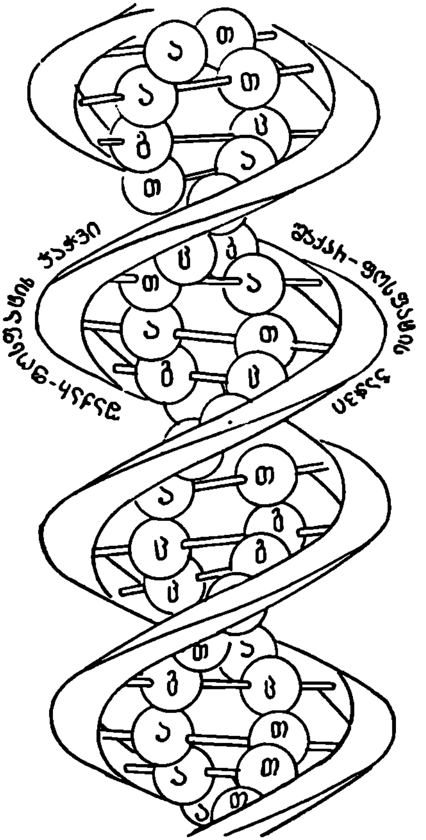
1) დნმ-ს მოლეკულას ზომები ძლიერ დიდებია. სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი დნმ-ს მოლეკულური ზონის განსაზღვრა იძლეოდა მსგავს შედეგებს. მიღებული ციფრები უდრის 10^6-დან 10^7-მდე. მაშასადამე, დნმ-ს მოლეკულა ყველაზე დიდია ბიოლოგიურ მაკრომოლეკულებიდან, რადგან მხოლოდ ზოგიერთი ცილოვანი მოლეკულა აღწევს 10^6 მოლეკულურ წონას. შედარების მიზნით შეიძლება მივუთითოთ, რომ მოლეკულური წონა ტრიფტოფანისა, რომელიც შესდგება 11 ატომ ნახშირბადისა, 2 ატომ აზოტისა, 2 ატომ ჟანგბადისა და 12 ატომ წყალბადისაგან, უდრის დაახლოებით 200.

2) დნმ-ს ხსნარების მაღალი წებოვნება და ზოგი სხვა თვისება, მაგალითად, ორმაგი სხივგარდატეხა, მოწმობს იმას, რომ დნმ-ს მოლეკულას აქვს გრძელი ბოჭკოს ფორმა. ასეთ ფორმას შეუძლია აგვიხსნას თუ რატომ იშლებიან ისინი ასე ადვილად ცალკეულ ფრაგმენტებად.

3) დნმ-ს მოლეკულის დიდი ზომა გაპირობებულია იმით, რომ იგი წარმოდგება დიდი რაოდენობის ნუკლეოტიდებისაგან.

როგორც დნმ, ასევე რნმ მაღალპოლიმერული შენაერთებია. ისინი წარმოიქმნებიან ათასობით მონომერებისაგან—ნუკლეოტიდებისაგან.

ნუკლეოტიდი წარმოადგენს მოლეკულას, რომელიც შესდგება სამი კომპონენტისაგან: აზოტოვანი ფუძე, ხუთნახშირბადიანი შაქარი და ფოსფორის მჟავის ნარჩენი. ნუკლეოტიდები კანონზომიერად უერთდებიან ერთმანეთს და იმყოფებიან გარკვეულ შეფარდებაში. არსებობს ნუკლეოტიდების 5 სხვადასხვა ტიპი.

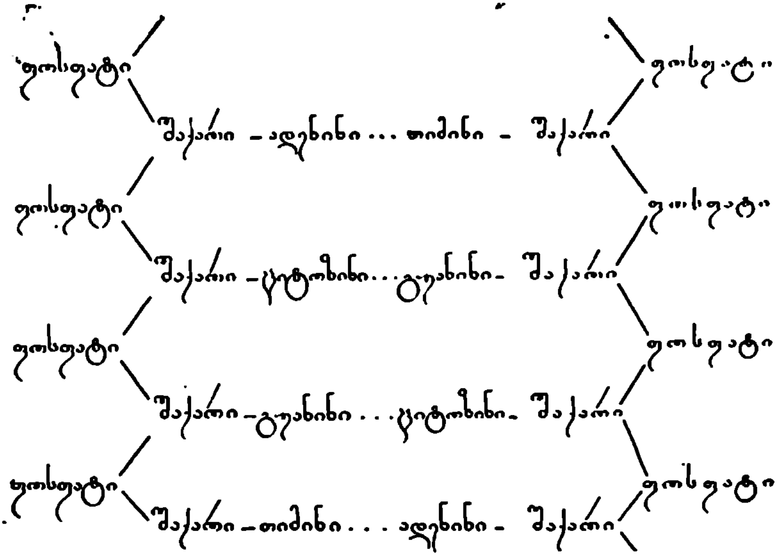


სურ. 14. დნმ-ს სტრუქტურის მოდელი, (უოტსონისა და კრიკის მიერ მოწოდებული). ა — ადენინი; გ — გუანინი; ც — ციტოზინი; თ — თიმინი.

ხუთნახშირბადიანი შაქარი ანუ პენტოზა ორგვარია: დეზოქსირიბოზა და რიბოზა. დნმ-ს შემადგენლობაში შედის დეზოქსირიბოზა, მაშინ როცა რნმ შეიცავს მონათესავე შაქარს — რიბოზას. ამ განსხვავების მხედველობაში მიღების საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ დნმ შედგენილია დეზოქსირიბონუკლეოტიდებისაგან, ხოლო რნმ — რიბონუკლეოტიდებისაგან. შაქარი და ფოსფატური ნაწილი წარმოადგენს ყველა დეზოქსირიბონუკლეოტიდების უცვლელ კომპონენტს.

აზოტოვანი ფუძეც ორგვარია — პურინული და პირიმიდინული. პურინული ფუძე წარმოდგენილია ადენინითა და გუანინით, პირიმიდინული კი — ციტოზინით, ურაცილითა და თიმინით. დნმ შეიცავს: ადენინს, გუანინს; თიმინსა და ციტოზინს. რნმ შეიცავს: ადენინს, გუა-

ნინს, ურაცილსა და ციტოზინს. ამრიგად, პურინული ფუძე (ადენინი და გუანინი) ერთნაირადაა წარმოდგენილი ორივე ნუკლეინის მჟავაში. პირიმიდინული ფუძიდან კი (თიმინი, ციტოზინი და ურაცილი) დნმ შეიცავს თიმინსა და ციტოზინს (აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთ წყაროებიდან მიღებულ დნმ-ში მცირე რაოდენობით აღმოჩნდება ციტოზინის ორი ანალოგი—5—მეთილ-ციტოზინი და 5—ოქსიმეთილციტოზინი), ხოლო რნმ—ციტოზინსა და ურაცილს.



სურ. 15. დნმ-ის კომპლემენტარული ფუძეები (ნაჩვენებია გაშლილად). მოლეკულის ცენტრში — საწინააღმდეგო პოლარობის ფუძეები: ადენინი (პურინული ფუძე) — თიმინი (პირიმიდინული ფუძე); გუანინი (პურინული ფუძე) — ციტოზინი (პირიმიდინული ფუძე). პუნქტირით კომპლემენტარულ ფუძეებს შორის აღნიშნულია წყალბადოვანი კავშირი.

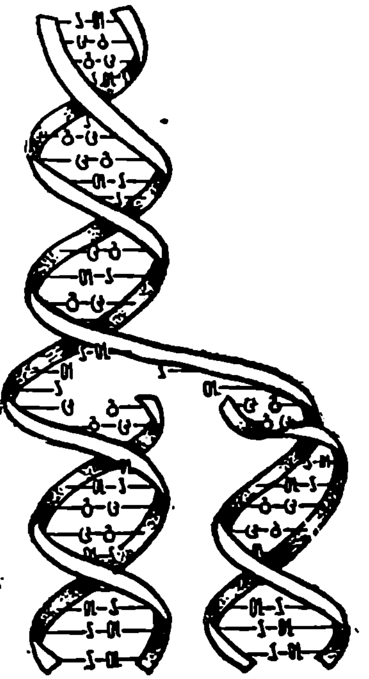
ამრიგად, ორივე ნუკლეინის მჟავა შედგება სამი კომპონენტისაგან: აზოტოვანი ფუძისაგან, ხუთი ატომის შემცველ შაქრისაგან (ორივე ქმნის ნუკლეოზიდს) და ფოსფატის ჯგუფისაგან (სურ. 15). მათ შორის განსხვავება აიხსნება აზოტოვანი ფუძისა და შაქრის ბუნებით. სახელდობრ, დნმ შეიცავს: ადენენს, გუანინს, ურაცილს, ციტოზინსა და რიბოზას. ფოსფორის მჟავის ნარჩენს ორივე ნუკლეინის მჟავა შეიცავს ერთნაირად.

მჟავას ან ფერმენტ დნმ-აზის ზემოქმედებისას დნმ იშლება მის შემადგენელ ცალკეულ დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად: ამასთანავე პირველად ჩამოიხლიჩება ფოსფორის მჟავა (ამის შედეგად წარმოიშობა დეზოქსირიბონუკლეოზიდები, რომლებიც შედგებიან ერთმანეთთან შეერთებულ ფუძისა და შაქრისაგან), შემდეგ კი ფუძე თავისუფლდება მასთან დაკავშირებულ შაქრის მოლეკულისაგან.

მოცემული სახის ორგანიზმიდან აღებული დნმ-ს შესწავლისას ირკვევა, რომ ოთხი ფუძის—ადენინის (ა), გუანინის (გ), ციტოზინის (ც) და თიმინის (თ) რაოდენობრივი შეფარდება მუდმივია, მიუხედავად იმისა თუ რა სახის უჯრედიდან იქნება აღებული ის. ეს შეფარდება დამახასიათებელია ცალკეული სახის ცხოველისათვის, იგი მისი სპეციფიკური ნიშანია. ამასთანავე ყოველთვის აღინიშნება ერთი გასაკვირი თავისებურება: გუანინის რაოდენობა თანაბარია ციტოზინის რაოდენობისა, ხოლო ადენინის რაოდენობა თიმინის რაოდენობისა. პურინული ფუძეების რაოდენობა (ა+გ) ყოველთვის ემთხვევა პირიმიდინული ფუძეების (თ+ც) რაოდენობას, მაშინ როცა შეფარდება ორი პურინისა ა/გ ან ორი პირიმიდინისა თ/ც შეიძლება იცვლებოდეს ფართო მასშტაბით ცალკეული სახის ორგანიზმში. თვითეული სახისათვის დამახასიათებელი ფუძეების შეფარდების აღსანიშნავად სარგებლობენ ფორმულით ა+თ/გ+ც. უოტსონისა და კრიკის მიერ შექმნილი დნმ მოლეკულის სტრუქტურული მოდელი შეესაბამებოდა ცნობილ ფაქტებს. მათი აზრით დნმ-ს მოლეკულა შედგება ორი ნაწილისაგან და მთელ სიგრძეზე სპირალური კონფიგურაცია აქვს. მოლეკულის ამ ორ ნაწილს წარმოადგენს პოლიდეზოქსინუკლეოტიდური ჯაჭვი, რომელიც დახვეულია სპირალურ სტრუქტურად (სურ. 14). ყველა ჯაჭვში შაქარფოსფატური ჩონჩხები მოლეკულური სპირალის გარეთაა და მიდის საწინააღმდეგო მიმართულებით ანუ, სხვა სიტყვებით, ახასიათებს საწინააღმდეგო პოლარობა. ამრიგად, ყოველი ჯაჭვის აზოტოვანი ფუძეები განლაგებულია ერთმანეთის პირდაპირ მოლეკულის შიგნით. სტრუქტურის სტაბილობა მიიღწევა ფუძეებს შორის წყალბადოვანი კავშირების ხარჯზე. ამ მოდელის თანახმად ადენინს შეუძლია შეწყვილდეს მხოლოდ თიმინთან, გუანინს კი მხოლოდ ციტოზინთან. მაშასადამე, უოტსონ-კრიკის მოდელში ორი პოლიდეზოქსინუკლეოტიდური ჯაჭვი კომპლემენტარულია იმ გაგებით, რომ ერთ ჯაჭვში ფუძეთა თანმიმდევრობა განსაზღვრავს ფუძეთა თანმიმდევრობას მეორე ჯაჭვში.

უჯრედის ყოველი ახლადწარმოქმნისას დნმ სტრუქტურამ უნდა

განიცადოს ზუსტი რეპლიცირება ანუ წარმოიშვას ზუსტი ასლი. ასეთი ზუსტი რეპლიცირება შესაძლებელია მაშინ, თუ უჯრედის წარმოქმნის პროცესის გარკვეულ პირობებში სპირალური მოლეკულის ორი ჯაჭვი გაიშლება და მოშორდება ერთი მეორეს. ასეთ შემთხვევაში ცალკეული ჯაჭვი გამოდგებოდა მატრიცად კომპლემენტარული ჯაჭვის წარმოქმნისათვის (სურ. 16).



ძველი ჯაჭვი ახალი ჯაჭვი ახალი ჯაჭვი ძველი ჯაჭვი

სურ. 16. დნმ-ს რეპლიკაციისათვის მოწოდებული მოდელი.

ახალმა ზუსტმა გამოკვლევებმა (მესელსონი და სტალი, M. Meselson a. F. H. Stahl); კორნბერგი და სხვ. A. Kornberg et al., 1961) დაადასტურა იმ შეხედულების სისწორე, რომლის თანახმად დნმ-ს გაორმაგების წესი წარმოადგენს «ნახევრადკონსერვატულს», სხვანაირად, ყოველ ახალწარმოქმნილ მოლეკულაში ერთი ჯაჭვი მიღებულია დედური მოლეკულისაგან, ხოლო მეორე სინთეზირებულია ახლად.

და ბოლოს, უოტსონისა და კრიკის მიერ მოწოდებულ დნმ-ს სტრუქტურას შეუძლია აგვიხსნას მუტაციის წარმოშობის მექანიზმი.

უოტსონისა და კრიკის მიერ მოწოდებულმა მოდელმა უდიდესი ზეგავლენა მოახდინა შემდგომ გამოკვლევებზე მოლეკულურ გენეტიკაში.

დნმ-ს სინთეზი. მესელსონისა და სტალის (1958) გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ დნმ-ს მოლეკულა აშენებულია ორი ფიზიკურად მთლიანი ქვეერთეულისაგან, რომლებიც ერთმანეთს შორდებიან, მაგრამ შეინახებიან დნმ-ს ახალი მოლეკულების სინთეზის პროცესში. თითოეული ახლად სინთეზირებული დნმ-ს მოლეკულა შეიცავს ერთ

ძველ და მეორე ახალ ქვეერთეულს. ის ქვეერთეულები, რომელთა არსებობა დემონსტრირებულია მესელსონისა და სტალის შრომაში, შეესაბამებიან უოტსონისა და კრიკის მოდელში კომპლემენტარულ ჯაჭვებს.

არტურ კორნბერგმა და მისმა თანამშრომლებმა (1961) გამოიმუშავეს ბაქტერიულ ექსტრაქტიდან სუფთა ხაზის ფერმენტული სისტემის გამოყოფის წესი, რომელიც აღჭურვილია in vitro დნმ სინთეზის უნარით.

სადღეისოდ შეიძლება ჩაითვალოს, რომ დნმ-ს სინთეზის სურათი ზოგადად ნათელია. მართალია ჯერ კიდევ ბევრი რამ არაა ცნობილი, მაგრამ დნმ-ს მოლეკულის ორჯაჭვოვანი ბუნება, ალბათ, დამტკიცებულია, ისევე როგორც ორი ჯაჭვის კომპლემენტარობა. დნმ-ს მოლეკულაში ოთხი დეზოქსირიბონუკლეოტიდების თანამიმდევრობა არ არის შემთხვევითი. ამ ნუკლეოტიდების რაოდენობრივ შეფარდებასა და თანამიმდევრობას აქვს გენეტიკური აზრი, რადგან ისინი წარმოადგენენ სახეობრივ თავისებურებას.

მოლეკულური ევოლუციის შემსწავლელნი უფრო ხშირად მიმართავენ სიტყვა დნმ-ს ბრუნვას, ვიდრე რნმ-ს. ეს გასაგებია იმდენად, რამდენადაც დნმ ითვლება გენეტიკური ინფორმაციის მტარებლად და მისი ცვლილების გარეშე არ არსებობს ევოლუცია.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ქრომოსომების შემადგენლობაში, გარდა დნმ-სა, შედის აგრეთვე რნმ (რიბონუკლეინის მჟავა). რნმ განსხვავდება დნმ-საგან იმით, რომ დეზოქსირიბოზის ნაცვლად შეიცავს რიბოზას და თიმინის ნაცვლად ურაცილს, გარდა ამისა, რნმ-ში პურინული და პირიმიდინული ნუკლეოტიდების ჩვეულებრივი შეფარდება მიუთითებს ფუძეების არა კომპლემენტალურობაზე. ეს გარემოება კი მოწმობს, რომ რნმ-ს აქვს ერთჯაჭვოვანი . სტრუქტურა და არ წარმოქმნის ორმაგ სპირალს, რომელიც დამახასიათებელია დნმ-სათვის.

რნმ-ს მოლეკულა უმდგრადია, იგი ადვილად იხვევა თავის თავზე, საკმარისია შეიცვალოს ტემპერატურა ან გამხსნელის იონური ძალა, რომ რნმ-ს მოლეკულამ შეიცვალოს თავისი ფორმა. გარკვეულ ტემპერატურამდე გაცხელებისას ნუკლეოტიდური ჯაჭვის რთული საფარი ირღვევა და მოლეკულა იქცევა უწესრიგო გორგლად.

როგორც ზემოთ ვთქვით, ორგანიზმის ყველა სახის უჯრედში შემავალი დნმ-ს შესწავლისას ირკვევა, რომ ფუძეების (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი და თიმინი) რაოდენობრივი შეფარდება მუდმივია. ასე-

ვე, ზოგიერთ ორგანიზმში ოთხივე ფუძიდან თითოეულის რიცხვი რნმ-ში პრაქტიკულად ერთნაირია, მაგრამ შემთხვევათა უმრავლესობაში შეფარდება მნიშვნელოვნად რთულია.

გუანინ+ციტოზინისა და ადენინ+ურაცილის წყვილების რიცხვი სხვადასხვა ორგანიზმებში შეიძლება ძლიერ იცვლებოდეს. მაგრამ ცვლილება თავისთავად არაა საინტერესო. რაც უფრო მეტია რნმ-ში გ-ც წყვილი (ე. წ. გ-ც ტიპის რნმ), მით უფრო მდგრადია მისი მეორადი სტრუქტურა ტემპერატურისა და სხვა ზემოქმედების მიმართ.

ნ. გენები

მიუხედავად იმისა, რომ უკანასკნელი ნახევარი საუკუნის განმავლობაში ქრომოსომების შენების, ფუნქციონირებისა და რეპროდუქციის შესწავლა—ანალიზის საქმეში გამოყენებული იყო კვლევის სხვადასხვა მეთოდი, ბევრი რამ ჯერ კიდევ გაუგებარია. ერთ-ერთი უდიდესი მნიშვნელობის საკითხს წარმოადგენს იმის გარკვევა, თუ ქრომოსომების მიკროსკოპული, სუბმიკროსკოპული და მოლეკულური ორგანიზაციის რა თავისებურებები უზრუნველყოფენ თაობებში უჯრედებისა და მთელი ორგანიზმების მემკვიდრეობითობას. სხვანაირად რომ ვთქვათ, როგორ ხდება, რომ ორგანიზმი იზრდება, მუდმივად განიცდის ცვლილებას. მაგრამ ამავე დროს ინარჩუნებს მთლიანობას. ამ პრობლემების გადაწყვეტაში გადამწყვეტი როლი უნდა შეასრულოს თანამედროვე გენეტიკამ, რადგან გენები განსაზღვრავენ იმ უამრავ ბიოქიმიურ რეაქციას, რომელზედაც დამოკიდებულია ორგანიზმის ყველა რთულ ნიშანთა განვითარება. ამავე დროს კლასიკურმა გამოკვლევებმა აჩვენა თუ როგორ რთულია ორგანიზმში გენების მოქმედება. ერთ შემთხვევაში მრავალი სხვადასხვა გენი ზემოქმედებს ერთი და იგივე რთული გენოტიპური ნიშნის ფორმირებაზე. სხვა შემთხვევაში კი ცალკეული გენი ზემოქმედებს განსხვავებული ნიშნების განვითარებაზე.

კლასიკური გენეტიკის (მართალია გენეტიკა ახალგაზრდა მეცნიერებაა, მაგრამ მასში არჩევენ «კლასიკურ» და «თანამედროვე» პერიოდებს. კლასიკურად იწოდება ის პერიოდი, როცა სწავლობდნენ მემკვიდრეობითობის ერთეულს, ე. ი. გენს, როგორც ფორმალურ ცნებას. თანამედროვე პერიოდი კი იწყება XX საუკუნის 40-იან წლებიდან, როცა გენეტიკური გამოკვლევები წარმოებს მოლეკულურ დონეზე). ყველაზე თვალსაჩინო მიღწევაა მემკვიდრეობითობის ერთეულის—გენის შესახებ ცნების შექ-

მნა. ამ მიღწევას ჩვენ ვუმადლით მენდელს (G. J. Mendel, 1866), აგრეთვე იოჰანსენს (W. Iohannsen, 1909).

გრეგორ მენდელის მიერ გამოქვეყნებულ შრომამდე (1866) არ არსებობდა არავითარი თეორია მემკვიდრეობითობის შესახებ. მემკვიდრეობის ძირითადი კანონები მის მიერ პირველად იყო ფორმულირებული 1865 წელს მოხსენებაში, რომელიც მან წაიკითხა ქალაქ ბრიუნას (ყოფილი ავსტრო-ვენგრია, ახლა ქ. ბრნო, ჩეხოსლოვაკია) ბუნებისმეტყველთა საზოგადოების სხდომაზე (საზოგადოება შედგებოდა იქაური სკოლების მასწავლებლებისაგან — მოყვარულ ბუნებისმეტყველებისაგან) და რომლებიც შემდგომში წოდებულ იქნა მენდელის კანონებად.

მენდელი გამოკვლევებს ატარებდა ბარდაზე თავის სამონასტრო ბაღში. ცნობილია ამ მცენარის რამდენიმე ჯიში, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან გარკვეული მემკვიდრეობითი ნიშან-თვისებებით. ასე, მაგალითად, ზოგიერთს აქვს ყვითელი ან მწვანე თესლები, მაღალი ან დაბალი ღერო, გლუვი ან ნაოჭებიანი თესლები და ა. შ.

მენდელი აჯვარებდა განსაზღვრული თვისებებით განსხვავებულ სუფთა ჯიშებს (კვლევის ჰიბრიდოლოგიური მეთოდი) და სწავლობდა ნიშნების გამოვლინებას მომდევნო თაობებში. მან შენიშნა მემკვიდრეობითობის გადაცემის საკვირველი კანონზომიერებანი. დასაწყის ცდებში იგი მიმართავდა მცენარეების მონოჰიბრიდულ შეჯვარებას (ჯიშების განსხვავება მხოლოდ ერთი წყვილით) — ვთქვათ ყვითელი და მწვანე თესლიანების. აღმოჩნდა, რომ პირველ თაობაში (F_1) ყველა მცენარე ხასიათდებოდა ყვითელი თესლით, ე. ი. ემსგავსებოდა მხოლოდ ერთი მშობლის ნიშნებს. ამ მოვლენას ეწოდება ჰიბრიდების პირველი თაობის ერთგვარობა ანუ მენდელის მიერ დადგენილი პირველი კანონზომიერება. სხვანაირად რომ ვთქვათ, შეჯვარების დროს ერთი ნიშან-თვისება (თესლის ყვითელი ფერი) ახშობს საპირისპირო ნიშან-თვისების (თესლის მწვანე ფერი) გამოვლინებას და F_1 ყველა ჰიბრიდი ხასიათდება ყვითელი თესლით. ნიშან-თვისებას ასეთ უპირატესობას ეწოდება დომინირება, ხოლო თვით ნიშან-თვისებას—დომინანტური, გამოუმჟღავნებელ ნიშან-თვისებას (ე. ი. მწვანე შეფერილობა) ეწოდება რეცესიული.

ჰიბრიდთა ამ პირველი თაობის (F_1) შთამომავლობაში, ე. ი. მეორე თაობაში (F_2) ადგილი აქვს ნიშანთა დათიშვას. გამოჩნდება ორივე საწყისი მშობლის (P) ნიშან-თვისება, მაგრამ განსაზღვრული თანაფარდობით. ასე, ყვითელი ფერის თესლის რაოდენობა დაახლოებით

არის 75%, ხოლო მწვანე ფერისა კი — 25%, ე. ი. შეფარდება დომინანტური და რეცესიულ ნიშნებს შორის უახლოვდება 3:1.

ამრიგად, ჰიბრიდთა პირველ თაობაში რეცესიულ მდგომარეობაში გადასული მწვანე ფერი კი არ ქრება, არამედ მხოლოდ დაქვემდებარებულ (დათრგუნვილ) მდგომარეობაშია და მეორე თაობაში ისევ გამოვლინდება. ამ მოვლენაში ვლინდება მენდელის მეორე კანონი, რომელიც ცნობილია ნიშან-თვისებათა დათიშვის კანონის სახელწოდებით.

მენდელმა სწორად ახსნა თავისი გამოკვლევების შედეგები. მისი აზრით, ყველა ცალკეული ნიშან-თვისება განიცდის კონტროლირებას წყვილი ფაქტორით (ანუ თანამედროვე გაგებით გენით). ერთ ფაქტორს ინდივიდი ღებულობს მამისაგან, მეორეს კი—დედისაგან. მაგალითად, გლუვზედაპირიანი თესლების მქონე სუფთა ჯიშის ბარდა შეიცავს ორ გენს RR, ის ბარდა კი, რომელიც ხასიათდება ნაოჭებიანი თესლით, შეიცავს აგრეთვე ორ გენს—rr. პირველი ჯიშის გამეტები შეიცავს ერთ გენს—R, მეორე ჯიშისა კი ერთ გენს —r. ამ ჯიშების შეჯვარებისას მიიღება მცენარე (F_1), რომელიც, მართალია, შეიცავს ორივე გენს—Rr, მაგრამ ხასიათდება გლუვზედაპირიანი თესლით, რაც აიხსნება იმით, რომ გენი R დომინარებს გენ — r-ზე.

როცა ინდივიდში მამის და დედის გენები ქმნიან გენების ერთნაირ წყვილს, ე. ი. ორივე ალელი ერთნაირია (ჩვენს შემთხვევაში RR ან rr), მაშინ ორგანიზმი მოცემული ნიშნის მიხედვით წარმოადგენს „წმინდას" და გენეტიკოსები უწოდებენ მას ჰომოზიგოტურს, თუკი ალელები განსხვავებულია (ჩვენს შემთხვევაში Rr), მაშინ ორგანიზმი არ არის წმინდა და იწოდება ჰეტეროზიგოტად, მენდელის აზრით, როცა ორი ალელი განსხვავებულია, მაშინ ერთი მათგანი დომინანტურია, ე. ი. აპირობებს მის მიერ კონტროლირებული ნიშნის უპირატეს გამოვლინებას. მეორე ალელი კი, მაშასადამე, დაქვემდებარებულია, რეცესიულია, თუმცა ყოველთვის არსებობს ჰეტეროზიგოტურ ორგანიზმებში.

ამრიგად, ჩვენს მიერ განხილულ შემთხვევაში ფენოტიპურად (ე. ი. გარეგანი ნიშნების ერთიანობის თვალსაზრისით) ერთი მშობელი (P) და F_1—ჰიბრიდები არიან ერთნაირი, ე. ი. ორივეს ახასიათებთ გლუვზედაპირიანი თესლები, მაგრამ გენოტიპურად (ე. ი. გენოტიპური კონსტიტუცია) ისინი განსხვავდებიან: მშობელი შეიცავს გენებს — RR, ხოლო ჰიბრიდები კი — Rr. ნათქვამიდან გამომდინარე,

მაშასადამე, შეიძლება დასკვნის გაკეთება, რომ ერთნაირი ფენოტიპის ინდივიდებს შეიძლება ჰქონდეთ განსხვავებული გენოტიპი.

ბუნებრივია დაისვას კითხვა—როგორ გამოვლინდება ნიშან-თვისებები ჰიბრიდთა მესამე, მეოთხე და მომდევნო თაობებში? დადგინდა, რომ მცენარეები, რომლებსაც რეცესიული ნიშან-თვისება ჰქონდათ. მომდევნო თაობებში არ ამჟღავნებენ დათიშვას. მათ შთამომავლობაში არასოდეს გამოვლინდება დომინანტური ნიშან-თვისებების მქონე მცენარე. სულ სხვა მოვლენას აქვს ადგილი მეორე თაობის იმ ჰიბრიდების შთამომავლობაში, რომლებსაც ახასიათებთ დომინანტური ნიშან-თვისებები. ამ ჯგუფის მესამე თაობაში მიიღება ორი ჯგუფი. ერთ მესამედში გამოვლინდება მხოლოდ დომინანტური ნიშნები და შემდგომ თაობებში მათში ეს ნიშნები არ დაითიშება, ე. ი. მეოთხე, მეხუთე და ა. შ. თაობებში ვლინდება მხოლოდ დომინანტური ნიშნები. დანარჩენ ორ მესამედში კი გამოვლინდება შერეული ნიშნები, რომლებიც განიცდიან დათიშვას იმდაგვარი შეფარდებით, როგორც ამას ადგილი ჰქონდა მეორე თაობაში, ე. ი. 3/4 (75%) დომინანტური, ხოლო 1/4 (25%) რეცესიული.

ნათქვამი რომ უფრო გასაგები გახდეს, მივმართოთ კიდევ ერთ მაგალითს. განვიხილოთ გენეტიკურად „წმინდა“ თაგვების — რუხი (bb) მამლისა და შავი (BB) დედლის შეჯვარება. გენეტიკური სისტემის ცვლილებას ადგილი აქვს მეიოზის დროს: 1) მამლებში ორი გენი—bb გაითიშება სხვადასხვა უჯრედში (სპერმატოზოიდში) და თითოეული ღებულობს მხოლოდ ერთ გენ — b-ს. 2) ასევე ითიშება გენები — BB კვერცხუჯრედის წარმოშობის დროს, რის გამო თითოეული კვერცხუჯრედი ღებულობს მხოლოდ ერთ გენ—B-ს.—კვერცხუჯრედის განაყოფიერებისას b—სპერმატოზოიდით მიიღება ზიგოტა გენეტიკური ფორმულით—Bb. ასეთი ზიგოტიდან განვითარებული თაგვები შეიცავენ ერთ გენს თმის რუხი შეფერილობისა და ერთ გენს თმის შავი შეფერილობისას. ისმის კითხვა როგორი ფერის იქნებიან ისინი—მუქი რუხი, რუხი თუ რუხი შავი წინწკლებით? არც ერთი, არც მეორე, არც მესამე. ისინი იქნებიან სუფთა შავი. ამ შემთხვევაში შავი ფერი დომინანტურია. რუხი კი რეცესიულია შავი ფერის მიმართ.

მენდელის კანონები იქცა მემკვიდრეობის შესახებ სწავლების ურყევ საფუძვლად, მაგრამ სამართლიანობა მოითხოვს აღინიშნოს, რომ მენდელისეული მემკვიდრეობითი ფაქტორები დაკავშირებული იყო გენის თეორიასთან მხოლოდ მეოცე საუკუნის დასაწყისში, როცა მენდელიზმი

გაერთიანდა ციტოგენეტიკასთან. საქმე იმაშია, რომ მე-19 საუკუნის 60-იან წლებში, როცა მენდელი ატარებდა თავის ცდებს, ბიოლოგიაში არ იყო ცნობილი არც უჯრედის ბირთვის როლი მემკვიდრეობაში და არც ქრომოსომების არსებობა. ციტოგენეტიკა გამოეყო ციტოლოგიას მხოლოდ მეოცე საუკუნის დასაწყისში, თუმცა იგი ჩაისახა უფრო ადრე—მეცხრამეტე საუკუნის მეორე ნახევარში. ვილსონი (E. Wilson. 1892) განიხილავდა მემკვიდრეობას, როგორც უჯრედული მემკვიდრეობის შედეგს. შემდეგ კი დაადგინეს, რომ ბირთვი წარმოადგენს მემკვიდრეობითობის მტარებელს და ქრომოსომები წარმოიქმნება ქრომატინული ნივთიერებისაგან. ამის შემდეგ ვეისმანმა (A. Weismann. 1892) გამოთქვა აზრი ქრომოსომებში მოთავსებული ერთეულების შესახებ. ციტოგენეტიკის განვითარების ამ ეტაპებზე არ იყო ცნობილი მენდელის კანონები, რომლებიც განმეორებით აღმოაჩინეს ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად ჰოლანდიელმა ჰუგო დე ფრიზმა (H. de Vries, 1900), გერმანელმა ე. კარლ კორენსმა (C. G. Correns, 1900) და ავსტრიელმა ე. ჩერმაკმა (E. V. Tschermak, 1900), სეტონის (W.S. Sutton. 1903), ბოვერის (Th. Boveri, 1904) და სხვ. გამოკვლევებმა მნიშვნელოვნად გაამდიდრეს ციტოგენეტიკა. მემკვიდრეობითობის შესახებ სწავლების განვითარების შემდგომ ყველაზე მნიშვნელოვან ეტაპს, ნ. ი. ვავილოვის (1925) აზრით, წარმოადგენს მორგანის (T. H. Morgan, 1910) მიერ დადგენილი მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორია, რომლის თანახმად გენები ლოკალიზებულია ქრომოსომებში სიგრძეზე.

ზემოთ თქმულიდან გამომდინარეობს, რომ მენდელის შრომებში არ ყოფილა და არც შეიძლებოდა ყოფილიყო განხილული გენების როლი მემკვიდრეობაში. ასეთი ამოცანა არც ჰქონია მენდელს დასახული. ა. ა. ლობაშევი (1925) აღნიშნავს, რომ მენდელს ცნება გენით არ უსარგებლია და ყველგან ლაპარაკობს მხოლოდ ნიშნებზე, რომელთა არსებობას იგი უკავშირებდა სასქესო უჯრედებს.

ი. ა. ფილიპჩენკო (1927) მიუთითებს, რომ მენდელის სწავლებაში მთავარს წარმოადგენს ნიშნების დათიშვისა და დამოუკიდებლობის კანონები, ამ კანონებში გამოხატული პროცესები მოკლებულია ყოველგვარ ჰიპოთეზურ მოსაზრებებს. ეს კანონები ექვემდებარება ზუსტ მათემატიკურ ანალიზს და გამოთქმულია ნათლად. მენდელიზმი საშუალებას იძლევა ვიწინასწარმეტყველოთ ჰიბრიდების შთამომავლობაში განვითარების შედეგები და ამის წყალობით გარკვეული ხარისხით ვმართოთ მემკვიდრეობის პროცესი. ნ. ი. ვავილოვის (1965) აზრით მენდელის კანონების დადგენა წარმოადგენდა შემო-

ბრუნების მომენტს ცხოველთა და მცენარეთა სელექციის ისტორიაში. მემკვიდრეობითობის გადაცემის მექანიზმის ჩვენებითა და შთამომავლობაში ცვალებადობის განვითარებით, მენდელიზმი შემდგომ ავითარებს ორგანული ფორმების ევოლუციის მატერიალისტურ თეორიას. ამიტომაა, რომ მენდელიზმი წარმოადგენს მნიშვნელოვან წვლილს დარვინიზმში და ცვლის დარვინის მოსაზრებებს (პანგენეზისის თეორია), რომლებიც დარვინმა თვითონვე უარყო შემდგომში.

მემკვიდრეობითობა შეისწავლება მოლეკულურ, უჯრედულ და ორგანიზმულ დონეზე.

მემკვიდრეობითობას მოლეკულურ დონეზე სწავლობს მოლეკულური გენეტიკა და ამ მიმართულებით უკანასკნელი 20 წლის მანძილზე ადგილი აქვს თვალსაჩინო მიღწევებს. მოლეკულურმა გენეტიკამ აჩვენა, რომ მემკვიდრეობითობის არსი გაპირობებულია დნმ-ს სტრუქტურის მოლეკულური დისკრეტულობით (იხ. ქვემოთ).

მემკვიდრეობას უჯრედულ დონეზე სწავლობს ციტოგენეტიკა. მისი ამოცანაა დაადგინოს კორელაცია ნიშნების მემკვიდრეობითობასა და ქრომოსომულ შეფარდებებს შორის: ამასთანავე ითვლება რომ თითოეული ქრომოსომა შეიცავს გარკვეულ გენებს და ამიტომ იგი ინდივიდუალურად არსებობს უჯრედში უწყვეტლივ ონტოგენეზის მთელ მანძილზე.

მემკვიდრეობითობა ორგანიზმულ დონეზე შეისწავლება ევოლუციური სწავლების ასპექტში. გენეტიკის ამ მიმართულებამ გამოხატულება ჰპოვა გ. მენდელის (1865), ნ. ი. ვავილოვის (1935), ნ. პ. დუბინინის (1961) და სხვ. სწავლებაში, რომელიც წარმოადგენს ორგანული ევოლუციის შესახებ სწავლების შემდგომ განვითარებას, ნ. პ. დუბინინის (1963) სიტყვებით: პოპულაციის გენეტიკის განვითარება ჩვენს დროში წარმოადგენს სახეთა ევოლუციის თანამედროვე თეორიის შემადგენელ ნაწილს.

ამრიგად, გენეტიკა განიხილავდა მემკვიდრეობის ერთეულს (ე. ი. გენს), როგორც წმინდა ფორმალურ ცნებას. მაშინდელი კვლევა ძირითადად მდგომარეობდა ინდივიდუმების ნიშნების ანალიზში და მიზნად ისახავდა გენეტიკური კონსტიტუციის (ე. ი. გენოტიპების) განსაზღვრას.

განვითარების თანამედროვე მოლეკულურ დონეზე, გენეტიკა დაინტერესებულია გენის ფიზიკო—ქიმიური ბუნებით, სწავლობს გენს არა როგორც ფორმალურ და აბსტრაქტულ ერთეულს, არამედ როგორც სტრუქტურას, რომელსაც გააჩნია ფიზიკური და ქიმიური თვი-

სებები. სწორედ ეს თვისებები განაპირობებენ მათ როლს გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემაში.

გენეტიკური ინფორმაცია. 1940 წლიდან მოყოლებული აუცილებელი შეიქნა გარკვეული ყოფილიყო გენის ქიმიური სტრუქტურა. სწამდათ, რომ თუ გენეტიკოსებს ეცოდინებოდათ ეს სტრუქტურა, მაშინ ისინი შესძლებდნენ გაეგოთ როგორ აკონტროლებენ გენები იმ ნიშნების განვითარებას, რომლებისაგანაც იქმნება ორგანიზმის ფენოტიპი. პირველი ნაბიჯი წინ გადაიდგა იმ აღმოჩენის წყალობით, რომლის თანახმად, ბირთვის გენები აშენებულია დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავებისაგან.

მომდევნო მნიშვნელოვან ნაბიჯს წარმოადგენდა 1953 წ. ამერიკელი ჯეიმს უოსტონისა და ინგლისელი ფრენსის კრიკის (J. Watson a. F. Crick) მიერ მოწოდებული და საყოველთაოდ ცნობილი დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას (დნმ) სტრუქტურის მოდელი (იხ. ზემოთ. ქრომოსომების ქიმიური შემადგენლობა).

საჭიროა პასუხი გავცეთ კლასიკური გენეტიკის მიერ დასმულ კითხვებს: როგორაა გენები განლაგებული ქრომოსომაზე და როგორ წარმოებს ქრომოსომშიგნითა რეკომბინაცია ანუ კროსინგოვერი. როგორ იცვლება გენი და როგორ იცვლება გენოტიპი ევოლუციის პროცესში.

მემკვიდრეობითი მასალის დისკრეტულობაზე წარმოდგენა მნიშვნელოვნად გამდიდრდა ჩვენი საუკუნის 20-იან წლებში, როცა ტ. მორგანმა (T. G. Morgan) 1926წ. ხაზი გაუსვა გენოტიპის დისკრეტულობის სამ პრინციპულ მხარეს: 1—მუტირების პროცესში მემკვიდრეობითი მასალის გარკვეული ნაწილი იცვლება ისე, როგორც ერთი მთლიანი, 2—რეკომბინაციის პროცესში მემკვიდრეობითი მასალის გარკვეული ნაწილი განიცდის შენაცვლებას როგორც ერთი მთლიანი: ამ ნაწილის (უბნის) შიგნით რეკომბინაცია შეუძლებელია. 3—უჯრედის მემკვიდრეობითი მასალის გარკვეული ნაწილი პასუხისმგებელია გარკვეული ელემენტარული ფუნქციისათვის, რომელთა შერწყმა განსაზღვრავს უჯრედის ნიშნებს. ამრიგად, ფიქრობენ რომ გენი წარმოადგენს გენეტიკური მასალის ელემენტარულ ნაწილს, რომელიც ფუნქციონირებს როგორც ერთეული, აკონტროლებს ფენოტიპურ ნიშანს და მუტაციებისა და რეკომბინაციების დროსაც იქცევა ისე, როგორც ერთი მთლიანი. კლასიკური გენეტიკის წარმოდგენით გენები ზუსტადაა შემოსაზღვრული და წარმოადგენენ განუყოფელ კორპუსკულებს. რომლებიც ერთმანეთთან არიან შეერთებულნი ხაზობრივად ქრომოსომების სიგრძეზე ისე, როგორც

ძაფზე აკანძული მძივები. ფიქრობდნენ, რომ მუტაციური ცვლილებებიც შემოფარგლება გენის საზღვრებით. კიდევ მეტიც, კლასიკური წარმოდგენით ეს საზღვრები არასოდეს არ იცვლებიან რეკომბინაციის პროცესში. ამრიგად, მიღებულად ითვლებოდა, რომ გენი წარმოადგენს—დისკრეტულ (უცვლელ) ელემენტარულ ნაწილაკს, რომლის საზღვრები ერთნაირად განსაზღვრავენ მას, როგორც ფუნქციურ ერთეულს, ისევე როგორც მუტაციის ერთეულს.

სადღეისოდ გენის შესახებ ყველაფერი არ არის ცნობილი, მაგრამ დადგენილია, რომ თითოეული ქრომოსომა შეიცავს მკაცრად განსაზღვრული რაოდენობის გენებს და ცალკეული მათგანის მდებარეობა ზუსტადაა ფიქსირებული. დღემდე არ არის გარკვეული ფუძეების სრული თანმიმდევრობა, თუგინდ რომელიმე ერთი გენისათვის. ვირუსები—ყველაზე უმცირესი სტრუქტურა, აღჭურვილი რეპლიკაციის უნარით—შეიძლება შეიცავდეს გენების მეტად განსხვავებულ რაოდენობას, დაწყებული რამდენიმე ერთეულით და დამთავრებული ასეულით. ბაქტერია შეიცავს ათასამდე გენს, ხოლო ადამიანის უჯრედი მილიონამდე.

გენების რაობის გარკვევაში დიდი წვლილი შეიტანა სეიმურ ბენზერმა (S. Benzer, 1957, 1961) და იანოვსკიმ (Ch. Janofsky et al., 1964, 1967). ბაქტერიოფაგ T_4-ს ერთი ფუნქციის შესახებ ათასზე მეტი მუტაციის ანალიზის საფუძველზე ბენზერი მივიდა დასკვნამდე: რამდენადაც მუტაციები, რომლებიც ერთსა და იგივე ფერმენტზე ზემოქმედებენ, განიცდიან რეკომბინაციას, უნდა ვაღიაროთ, რომ მოცემული ფერმენტის სტრუქტურის გენეტიკური მასალის გამაპირობებელი უბანი უნდა იყოს უფრო დიდი, ვიდრე ის უბანი, რომელსაც შეუძლია განიცადოს მუტაცია და რეკომბინაცია. მუტაციებსა და რეკომბინაციებს ადგილი აქვს დამოუკიდებლად გენეტიკური მასალის იმ საზღვრებისა, რომელიც ასრულებს სპეციფიკურ ფუნქციას. ბენზერის ექსპერიმენტული გამოკვლევების შემდეგ საჭირო შეიქნა გენს მისცემოდა ახალი განმარტება. გენი—ეს ერთი რამაა თუ ის განიხილება როგორც ფუნქციის ერთეული და სულ სხვაა, თუ ის განიხილება როგორც მუტაციისა და რეკომბინაციის ერთეული. ბენზერის მონაცემების თვალსაზრისით საჭირო შეიქნა განმარტება მისცემოდა გენეტიკური მასალის სამ თვისებას: უჯრედში მიმდინარე მეტაბოლურ გარდაქმნაში მის ფუნქციას, მის უნარს განიცადოს მუტაცია და რეკომბინაციები. ამ განსხვავებათა გარკვევაში გაადვილების მიზნით ბენზერმა მოგვაწოდა სამი ახალი ტერმინი: მუტონი, რეკონი და ცისტრონი. მუტონით უნდა აღინიშნოს გენეტიკური მასალის ის უმცირესი ნაწილი, რომე-

ლიც აღჭურვილია მუტაციის უნარით: რეკონი ეწოდება გენეტიკური მასალის იმ უმცირეს ნაწილს, რომელსაც შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს რეკომბინაციაში როგორც ერთ მთლიანს. გენეტიკური ანალიზების შედეგებმა (A. W. Ravin. 1967) აჩვენა. რომ გენი უეჭველად მეტია, ვიდრე მუტონი ან რეკონი. ბენზერის წარმოდგენით ცისტრონი უნდა შეესაბამებოდეს ფუნქციის ერთეულს მაგრამ საჭირო იყო ჩვენება იმისა, თუ პრაქტიკულად როგორ იქნეს განსაზღვრული ასეთი ერთეული:

სახელწოდება ცისტრონი წარმოდგა იმ მეთოდისაგან, რომლის მიხედვით გენეტიკოსები განსაზღვრავენ ჩართულია თუ არა გენეტიკური მასალის ორი უბანი ერთი და იმავე ფუნქციაში. სრულიად შესაძლებელია. რომ რამდენიმე ცისტრონმა მიიღოს მონაწილეობა ერთი და იგივე ცილოვანი მოლეკულის შენებაში. ცილოვანი მოლეკულა ძლიერ დიდია. იგი შედგება ამინომჟავების დიდი რიცხვისაგან. ქრომოსომაში ერთმანეთთან მიმდინარე ცისტრონებს შეუძლიათ ჰქონდეთ დამოკიდებულება ერთი და იგივე ცილოვანი სტრუქტურის სხვადასხვა უბანთან. ჩვენ მიერ ცნება „გენი“ იქნება გამოყენებული გენეტიკური მასალის იმ უბნის აღსანიშნავად. რომელიც განსაზღვრავს უჯრედში აღმოსაჩენ რომელიმე სპეციფიკური მაკრომოლეკულის სტრუქტურას. ამასთანავე ასეთი უბანი შეიძლება შესდგებოდეს ერთზე მეტი ცისტრონისაგან.

ზოგი მკვლევარის აზრით გენი მემკვიდრეობის არა მარტო სტრუქტურულად განცალკევებული ერთეულია. არამედ ფიზიოლოგიური მოქმედების ერთეულიცაა. რთული ბიო-ფიზიკური და ბიო-ქიმიური პროცესების სისტემაა. ტერმინი «გენი» დარჩა გენომის ერთეულისათვის. რომელიც აპირობებს უჯრედის რომელიმე ელემენტარულ ფუნქციას (G. Pontecorvo, 1958: ს. გ. ინგე-ვეჩტომოვი. 1971).

ზუსტად არ არის განსაზღვრული უმაღლეს ორგანიზმებში დნმ წარმოდგენილია თუ არა განუწყვეტელი მოლეკულის სახით ქრომოსომის მთელ სიგრძეზე. თუკი ქრომოსომული დნმ იქნებოდა გაწყვეტილი სხვა ბუნების მასალით ვიდრე დნმ, მაშინ შეიძლებოდა ახსნა უმაღლეს ორგანიზმებში გენების დამოუკიდებელი ტრანსკრიპციისა.

ახლახან აღმოაჩინეს, რომ ბაქტერიაში დნმ არსებობს ერთადერთი მთლიანი სტრუქტურის სახით. ერთადერთი ბაქტერიული ნუკლეოიდი ალბათ, არის ბაქტერიული ქრომოსომა. დნმ-ს ეს მოლეკულა უზარმაზარი ზომებისაა. ხვედრითი წონა აღემატება 10^8. ეს ნიშნავს, რომ ის შეიცავს 10^5 ნუკლეოტიდურ წყვილს. თუკი ეს წყვილები

დაჯგუფებულია უწყვეტ სპირალებად დახვეულ ჯაჭვში, მაშინ როგორ ხდება რომ ცალკეული გენები ერთმანეთისაგან განსაზღვრული არიან? რას წარმოადგენენ მაშინ მუტონები და რეკონები? თუ გენი წარმოადგენს ერთეულს, რომელიც განსაზღვრავს ცილაში ამინომჟავების სპეციფიკურ განლაგებას, და თუ დნმ-ს მოლეკულაში სამი თანმიმდევარი ნუკლეიდური წყვილი სპეციფიკურად აპირობებს მხოლოდ ერთ ამინომჟავას, მაშინ გენში უნდა იყოს სამჯერ მეტი ნუკლეოტიდური წყვილი, ვიდრე ამინომჟავები იმ ცილაში, რომლის შენებას ის განსაზღვრავს. ცილები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ოდენობით, შეიცავენ რა ასეულიდან დაწყებული ას ათასეულამდე ამინომჟავებს. მაშასადამე, გენებიც ასევე უნდა განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან.

მუტონი და რეკონი, მეორეს მხრივ, შეიძლება შეესატყვისებოდეს ნუკლეოტიდების ერთადერთ წყვილს. რაც შეეხება მუტაციას, შეიძლება რომ ცვლილება შეეხებოდეს დნმ-ს მოლეკულის მხოლოდ ერთ ნუკლეოტიდურ წყვილს. უოტსონისა და კრიკის მოსაზრებით მუტაცია მდგომარეობს ადენინ—თიმინის წყვილის შეცვლაში გუანინ—ციტოზინის წყვილით, ან პირიქით. მაშასადამე, ამ წარმოდგენის თანახმად, მუტონი წარმოადგენს ცალკეულ ნუკლეოტიდურ წყვილს. არც მუტონი და არც რეკონი საღღეისოდ არ გამოიყენებიან გენეტიკური ერთეულის აღსანიშნავად. გენეტიკური ანალიზის პრაქტიკაში იხმარება მათი შემცვლელი ტერმინი „საიტი", რაც მიუთითებს გენომში მუტაციის წერტილს.

დნმ-ს მოლეკულა წარმოადგენს მოლეკულების რგოლებით შექმნილ გრძელ ჯაჭვს. დღემდე არ არის გარკვეული წარმოადგენს გენები დნმ-ს განსაკუთრებულ მოლეკულებს, რომლებიც განცალკევებულია ერთმანეთისაგან, თუ რამდენიმე გენი (2 ან 3) ერთად შეადგენენ დნმ-ს ერთ მოლეკულას, ამიტომ ისინი უნდა გამოვიცნოთ მათ მიერ გამოვლინებული თვისებებით.

შესაძლებელია, რომ უჯრედის ბირთვში მოთავსებული ათასეული გენი თავიანთ აქტივობას ამჟღავნებენ ცალკეულ უჯრედებში განსხვავებულად, როგორც ხარისხობრივი, ისე რაოდენობრივი თვალსაზრისით. თუ ჩავთვლით, რომ თვითეული გენი უშუალოდ აპირობებს უჯრედის რომელიმე გარკვეულ პირველად თვისებას, მაგალითად, განსაზღვრებული ფერმენტის წარმოშობას, მაშინ ჩვენ როდისმე შევძლებთ განვსაზღვროთ გენების რიცხვი გამოვლინებული თვისებების მიხედვით.

მემკვიდრეობის რთული საკითხების შესწავლაში ექსპერიმენტუ-

ლი სამედიცინო გენეტიკა, იყენებს რა კვლევის ახალ ბიოლოგიურ და განსაკუთრებით ფიზიკო-ქიმიურ მეთოდებს, განვითარების თანამედროვე ეტაპზე ხელმძღვანელობს გენეტიკური ინფორმაციის თეორიით.

როგორ წარმოვიდგინოთ მემკვიდრეობითი ინფორმაციის გადაცემა? როგორც ცნობილია, მემკვიდრეობითი ნიშნების უდიდესი მასა როგორც ნორმალური, ისე პათოლოგიურად შეცვლილი გადაეცემა სასქესო უჯრედების საშუალებით. განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედში არ არის რაიმე ისეთი სტრუქტურული ელემენტები, რომლებიც შეესაბამებოდნენ მომავალი ორგანიზმის კუნთებს ან ნერვებს, კიდურებს ან შინაგან ორგანოებს. მიუხედავად ამისა კვერცხუჯრედის ბირთვი და ციტოპლაზმა წარმოადგენენ საკვირველად რთულ სისტემას, რომლის ნაწილების ურთიერთდამოკიდებულება რამდენიმე კვირაში განაპირობებს ემბრიონის განვითარებას. მას შემდეგ, რაც დადგინდა, რომ ცილების სტრუქტურული თავისებურებები შეიძლება გადატანილ იქნან დნმ-თი, ცხადი გახდა, რომ სასქესო უჯრედში ადგილი აქვს ნიშნების არა პირდაპირ წარმომადგენლობას, არამედ ცილებში ამინომჟავების მორიგეობის თავისებურ გადანაცვლებას. რა თქმა უნდა, ყოველივე ეს წარმოადგენს იმ ევოლუციის შედეგს, რომელიც განცადა ცოცხალმა სამყარომ დაახლოებით 3 მილიარდი წლის განმავლობაში.

ნუკლეინის მჟავები წარმოიქმნებიან 4 სხვადასხვა ნუკლეოტიდის შეერთებით პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვში, რომელშიც თანაბარი დაშორებით იმყოფება 4 სხვადასხვა ფუძე. მაგრამ ამ ფუძეების განლაგების თანმიმდევრობა არ არის ერთნაირი. სწორედ დნმ-მოლეკულაში ფუძეების განლაგების თანმიმდევრობაშია მოცემული გენეტიკური ინფორმაცია. ამრიგად, კოდირების პრობლემა აყენებს კითხვას: ნუკლეინის მჟავაში 4 ფუძის თანამიმდევრობა რა სახით განსაზღვრავს ცილაში 20 ამინომჟავის თანამიმდევრობას.

ცნობილია, რომ ცილების შემდგენი 20 სხვადასხვა სახის ამინომჟავა ერთმანეთთან შეერთებულია პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში, რომელშიც თითოეული ამინომჟავის ადგილი გაპირობებულია დნმ-ის მოლეკულაში კოდის ასოების თანამიმდევრობით, რასაც თითოეული ორგანიზმი მემკვიდრეობით ღებულობს თავის წინაპრებისაგან. ცილაში ამინომჟავების საერთო რიცხვი ზოგჯერ აღემატება ასეულს და მათი ერთმანეთთან დაკავშირების წესი დამახასიათებელია ცალკეული ცილისათვის. მოცემული წესის სპეციფიკურობა განსაზღვრულია გენეტიკურად. ამრიგად, ცილა შეიძლება შევადაროთ გრძელ ფრაზას, და-

წერილს ისეთ ენაზე, რომლის ალფავიტი შექმნილია 20 ასოსაგან.

ექსპერიმენტული გენეტიკის მონაცემები ადასტურებენ იმ მოსაზრებას, რომ დნმ არის პირველადი გენეტიკური ინფორმაციის მატარებელი. დნმ-ს შესაფერის სტრუქტურაში კოდირებულია მხოლოდ ამინომჟავების მორიგეობა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში.

უჯრედში ცილების სინთეზის რეგულირება ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი რგოლია მემკვიდრეობის მექანიზმში, რომელიც უზრუნველყოფს ორგანიზმის „ქიმიური ინდივიდუალობის“ შენარჩუნებას შთამომავლობაში.

საკითხის უფრო ღრმად შესწავლისას ნათელი ხდება, რომ ის რაც წოდებულია „გენეტიკურ კოდად“, არ შეიძლება ჩამოვაშოროთ ნივთიერებათა ცვლის მთლიანობას. ამასთანავე შესწავლის პროცესში წარმოიშვა უფრო მეტი საკითხი იმასთან შედარებით, რომლებზეც მოხერხდა პასუხის გაცემა.

მემკვიდრეობის სისტემის ორგანიზაცია უაღრესად რთულია. სადღეისოდ დადგენილია, რომ ქრომოსომებში განლაგებული გენები წარმოადგენენ რთულ მოლეკულურ სისტემას.

ფიქრობენ, რომ გენები აშენებულია დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავის (დნმ) მაკრომოლეკულებისაგან. ფიქრობენ იმასაც, რომ ზოგიერთი წვრილი ვირუსის შემთხვევაში გენები შესაძლებელია აშენებული იყოს დნმ-სთან ახლო მდგომ რიბონუკლეინის მჟავისაგან (რნმ). ამრიგად, გენების უმნიშვნელოვანეს ქიმიურ კომპონენტს წარმოადგენს დნმ. უკანასკნელ დროს მოხერხდა ქრომოსომებიდან დნმ-ს მიღება და მისი შესწავლა სინჯარაში. უჯრედის მიტოზური გაყოფის წინ, ქრომოსომების გაორებასთან დაკავშირებით, ადგილი აქვს სპეციფიკური დნმ-ის ახლად წარმოქმნას.

გენეტიკური კოდის არაპირდაპირი მოქმედება. ზემოთ ნათქვამი იყო, რომ უმაღლეს ორგანიზმის უჯრედებში ცილების სინთეზი წარმოებს ენდოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანებზე მიმაგრებულ რიბოსომებში, რომლებიც დაშორებულია ქრომოსომებისაგან. მაშასადამე, ცილის სინთეზს ქრომოსომები კონტროლს უწევენ არაპირდაპირი გზით.

როგორია იმ «შუამავლის» ბუნება, რომელსაც გადააქვს გენებში კოდირებული ინფორმაცია? საბედნიეროდ უკვე მოიპოვება ბევრი მონაცემი, რომელიც საშუალებას იძლევა პასუხი გავცეთ ამ კითხვაზე. ეს მონაცემები აშუქებენ რიბონუკლეინის მჟავის გენეტიკურ როლს. 1940 წლის შემდეგ არსებობს მითითება იმაზე, რომ რნმ-ს აქვს დამოკიდებულება

ცილის სინთეზთან. ასეთი დასკვნები გამოიტანეს ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად ბელგიელმა ჟან ბრაშემ (J. Brachet, 1950) და შვედმა ტორბერნ კასპერსონმა (T. Caspersson, 1950). ბიოლოგებმა შეამჩნიეს, რომ რნმ აღმოჩნდება უმაღლესი ორგანიზმების უჯრედების როგორც ბირთვში, ისე ციტოპლაზმაში, მაგრამ ამასთანავე რნმ-ს რაოდენობა ციტოპლაზმაში მჭიდრო კორელაციაშია უჯრედში ცილის სინთეზის სიჩქარესთან. უჯრედები, რომლებშიც არ წარმოებს ცილების აქტიური სინთეზი, შედარებით ღარიბი, ციტოპლაზმური რნმ-ით. ცილის სინთეზის აჩქარებასთან ერთად, შესამჩნევად მატულობს ციტოპლაზმური რნმ-ს რაოდენობა. წამოყენებული იქნა ჰიპოთეზა, რომ ბირთვში სინთეზირებული რნმ-ს გარკვეული ნაწილი გადადის ციტოპლაზმაში, სადაც ის ჩაერთვის ცილის სინთეზში, ლოგიკურია იმის დაშვება, რომ ეს რნმ შეიძლება იყოს გენებიდან ინფორმაციის გადამტანი. ამრიგად, ახლა დადგენილად ითვლება, რომ დნმ-ში კოდირებული გენეტიკური ინფორმაცია გადაიტანება ე. წ. ინფორმაციული რნმ-ით (ი-რნმ). რომლის მოლეკულა იმეორებს დნმ-სათვის დამახასიათებელ ნუკლეოტიდების სპეციალურ განლაგებას.

ინფორმაციული რნმ-ს ანუ რნმ-შუამავლის მოქმედების მექანიზმის ამოხსნას შეეძლო რნმ-ს სხვადასხვა ფუნქციის მოტანა ანუ რნმ სხვადასხვა ტიპის მოლეკულების ფუნქციის ამოხსნა. უჯრედოვანი რნმ ფრიად ჰეტეროგენურია. სადღეისოდ არჩევენ რნმ სამ ძირითად ტიპს: ესენია: ხსენებული ი-რნმ, აგრეთვე ე. წ. ტრანსპორტული რნმ-(ტ-რნმ) და რიბოსომული რნმ.

სამი ტიპის რნმ განსხვავდება მოლეკულების ოდენობითა და ფუნქციით. ტრანსპორტული რნმ-ს მოლეკულები პატარებია, შედგებიან სულ 20—60 რიბონუკლეოტიდისაგან და ამიტომ შედარებით კარგად იხსნებიან წყალში. ხსნადი რნმ მონაწილეობს ამინომჟავების გადატანაში რიბოსომებთან, სადაც სწარმოებს ცილის სინთეზი (ამიტომ უწოდებენ მას ტრანსპორტულს). ალბათ, არსებობს სხვადასხვა ტრანსპორტული რნმ ცალკეული სახის ამინომჟავისათვის. ასე, რომ მოცემული ტრანსპორტული რნმ შედის სპეციფიკურ კავშირში მხოლოდ გარკვეულ ამინომჟავასთან. ეს სპეციფიკური შეკავშირება ხორციელდება მააქტივირებელი ფერმენტის საშუალებით (I და II რეაქციის კატალიზატორი), რომელსაც აქვს უნარი „გამოიცნოს“ როგორც ამინომჟავა, ისე შესაფერისი ტრანსპორტული რნმ. ტრანსპორტული

რნმ-სა და ამინომჟავის კომპლექსი მოუმაგრდება რიბოსომის განსაკუთრებულ უბანს, რომელსაც შორდება ტრანსპორტული რნმ-ს მოლეკულა, როგორც კი იქნება მიტანილი ამინომჟავა. ტრანსპორტული რნმ-ს ერთ მოლეკულას შეუძლია გააკეთოს რამდენიმე რეისი რიბოსომამდე. რიბოსომებში აღმოჩნდება რნმ-ს ორი სხვა ტიპიც. ამ რნმ-ებს აქვთ მსხვილი მოლეკულები მაღალი მოლეკულური წონით და შედგებიან რიბონუკლეოტიდების ძლიერ დიდი რიცხვისაგან. მაგრამ ეს მაღალმოლეკულური რნმ-ებიც განსხვავდებიან თავიანთი თვისებებით. ერთი ტიპი შეიძლება იქნეს წოდებული რიბოსომულ რნმ-დ, რადგან იგი ითვლება რიბოსომის მტკიცე კომპონენტად. ცილოვანი სინთეზის პროცესში ეს რიბოსომული რნმ არც იშლება და არც განიცდის რესინთეზირებას. მაღალმოლეკულური რნმ-ს მეორე ტიპი, პირიქით, ნაკლებად მტკიცეა და ცილის პროცესში იშლება. ამ რნმ-ს არა სტაბილობის ხარისხი განსხვავებულია ორგანიზმის სახისაგან დამოკიდებულობით. როგორც ფიქრობენ, რნმ-ს ეს ტიპი წარმოადგენს ზემოთ ხსენებულ ინფორმაციულ ან შუამავალ რნმ-ს. ეს რნმ განსხვავდება რიბოსომული რნმ-გან არა მარტო ნაკლებ სტაბილობით, არამედ იმითაც, რომ ადვილად გამოდის რიბოსომიდან, როცა რიბოსომის ირგვლივ გარემოში კლებულობს მაგნიუმის იონების კონცენტრაცია, რნმ შუამავალი მოლეკულების ოდენობის მიხედვით ძლიერ ჰეტეროგენულია, მაშინ როცა სტაბილური რიბოსომული რნმ ერთგვაროვანია. გარდა ამისა, რნმ-შუამავალში სხვადასხვა რიბონუკლეოტიდის რაოდენობრივი შეფარდება გამოხატავს დნმ-ში სხვადასხვა დეზოქსირიბონუკლეოტიდის შეფარდებას.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული დნმ-ს ნუკლეოტიდური შემადგენლობა განიცდის ვარიაციას ცხოველის სახის მიხედვით. დნმ-ს ნუკლეოტიდური შემადგენლობის პარალელურად განიცდის ვარიაციას რნმ-შუამავლის ნუკლეოდიტური შემადგენლობაც, მაშინ როცა რიბოსომული რნმ-ს ნუკლეოტიდური შემადგენლობა სხვადასხვა სახის ცხოველში ძლიერ მსგავსია. დნმ-სა და რნმ შუამავლის მსგავსება ფუძეების შემადგენლობის მიხედვით წარმოადგენს ერთ-ერთ ფაქტთაგანს, რომელიც გვაიძულებს ვიფიქროთ, რომ რნმ-შუამავალი ნამდვილად წარმოიშობა ბირთვული რნმ-ს მონაწილეობით. მიღებულად ითვლება, რომ რნმ-შუამავალი რალაცნაირად გადადის ციტოპლაზმაში და უმაგრდება რიბოსომებს. მოლეკულურ გენეტიკაში მიღებული სამუშაო ჰიპოთეზის თანახმად არსებობს რნმ-შუამავლის მოლეკულების მრავალფეროვნება, რაც შეესაბამება სხვადასხვა ქრომოსომულ გენს,

რომლებიც აკონტროლებენ ცალკეულ ცილებს. თითოეული სპეციფიკური შუამავალი სინთეზირდება სპეციფიკური გენის მიერ. რადგან რნმ-შუამავლის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა, ალბათ ტრანსკრიბირებულია მოცემული გენის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობით, შუამავალ მოლეკულას მოაქვს ინფორმაცია, რომელიც საჭიროა ამინომჟავების სპეციფიკური თანამიმდევრობითი აწყობისათვის. დასაშვებად მიაჩნიათ, რომ რნმ-შუამავალი, რიბოსომასთან შეერთების შემდეგ, თავის მხრივ, მოქმედებს როგორც მატრიცა. ამასთანავე ამინომჟავების სხვადასხვა სახე ჩამწკრივდება რნმ-ს მოლეკულის სიგრძეზე იმისდა მიხედვით, თუ როგორი თანამიმდევრობითაა განლაგებული ნუკლეოტიდური ტრიპლეტები ანუ კოდონები.

ამრიგად, აღწერილი ცილის სინთეზის მოდელი ხასიათდება ორი თავისებურებით. პირველი—ქრომოსომების მონაწილეობით წარმოიშობა რნმ-ს განსაკუთრებული სახე, რომლის ნუკლეოტიდური შემადგენლობა ასახავს დნმ-ს ნუკლეოტიდურ შემადგენლობას. მეორე, ეს რნმ-შუამავალი გადაიტანება ციტოპლაზმაში, სადაც იგი უერთდება რიბოსომებს და განსაზღვრავს პოლიპეპტიდების სტრუქტურას. სხვა სიტყვებით, რომ ვთქვათ, დნმ-ს ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა გადაიწერება (ტრანსკრიბირება) რნმ ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობაში რომლის საშუალებით შემდგომ გადაეცემა (ტრანსლაცია) ცილას ამინომჟავების თანმიმდევრობაში. ბიოქიმიკოსებმა მოგვცეს ამ მოდელის თითოეული დეტალისათვის ექსპერიმენტული დასაბუთება.

სტრუქტურული და რეგულატორული გენები. პოლიპეპტიდების კონტროლირების კოლინეარულობა. ცნობილია, რომ ნუკლეოტიდების სპეციფიკური თანამიმდევრობა გენში აპირობებს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვების სპეციფიკურ სტრუქტურას. მაგრამ დაუჯერებელია, რომ ყველა გენის მოქმედება გამოიხატებოდეს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებში ამინომჟავების თანამიმდევრობის განსაზღვრაში.

მრავალი ექსპერიმენტული გამოკვლევის საფუძველზე ცნობილია, რომ უჯრედები ყოველთვის არ ეწევიან ყველა იმ ცილის სინთეზს, რომლის წარმოქმნა მათ პოტენციურად შეუძლიათ. მაშასადამე, ჩვეულებრივ გენები ყოველთვის მთელი დატვირთვით არ მოქმედებენ, რომ დაასინთეზონ უჯრედში არსებული ყველა ფერმენტი. ჩვეულებრივ ყოველი გენის მოქმედება, ალბათ დათრგუნვილია (რეპრესირებულია). მაგრამ თუ გარემოს ამა თუ იმ ცვლილებების შედეგად იქმნება აუცილებლობა რომელიმე ფერმენტის არსებობისა, მაშინ ადგი-

ლი აქვს შესაფერისი გენის დერეპრესიას და საჭირო ფერმენტის გაძლიერებულ სინთეზს.

ამასთანავე გენების სრულ დერეპრესიას შეეძლო ფერმენტების ისეთი რაოდენობის სინთეზი, რომელიც გამოიწვევდა უჯრედის მეტაბოლიზმის მოშლას. ამრიგად, გენების რეპრესია და დერეპრესია უცილებელია იმისათვის, რომ საჭიროების მიხედვით მოხდეს საჭირო ფერმენტის სინთეზის გაძლიერება ან შესუსტება.

ბუნებრივია საკითხის დასმა იმის შესახებ, რამდენად კანონზომიერად ხდება უჯრედში გენეტიკური ინფორმაციის რეგულირება, თუ მისი ცვლილებები ატარებს შემთხვევით ხასიათს, როგორც ამას ფიქრობს ზოგი სპეციალისტი. ცილის სინთეზის სისწრაფე, ალბათ განიცდის კონტროლირებას ნაწილობრივ გენეტიკური აპარატით და ნაწილობრივ გარე სამყაროს ფაქტორების ზემოქმედებით.

უკანასკნელი 25 წლის მანძილზე ფრანსუა ჟაკობისა და ჟაკ მონოს (F. Jakob and J. Monod), აგრეთვე ჟაკობისა და ვოლმანის (F. Jacob a. E. Wollman) მიერ დადგენილი იქნა, რომ ქრომოსომების შემადგენლობაში შედიან სტრუქტურული და რეგულატორული გენები.

სტრუქტურული გენები განსაზღვრავენ ცილის მოლეკულაში ამინომჟავების თანამიმდევრობას. სხვანაირად, მიღებულია, რომ სტრუქტურული გენის თითოეულ კოდონს (დნმ-ში შემავალი ფუძეების ის ჯგუფი, რომელიც აწარმოებს ერთი ამინომჟავის კოდირებას) შეესატყვისება მის მიერ გაპირობებულ პოლიპეპტიდში ამინომჟავის განსაზღვრული მდებარეობა, გენის მარცხენა ბოლოს ტრიპლეტები უნდა წარმოადგენდნენ კოდს პოლიპეპტიდის მარცხენა მხარის ამინომჟავებისათვის. გენის მარჯვენა ბოლოს ტრიპლეტები უნდა წარმოადგენდნენ კოდს პოლიპეპტიდის მარჯვენა ბოლოს ამინომჟავებისათვის, ხოლო გენის ცენტრის ტრიპლეტებმა კოდირება უნდა გაუკეთონ პოლიპეპტიდების შუა ნაწილის ამინომჟავებს. ეს წარმოდგენა ამრიგად აყენებს კოლინეარობას (ხაზობრივ შესატყვისობას) გენის ტრიპლეტების უბნებსა და მათ მიერ კონტროლირებულ ცილაში ამინომჟავების მიერ დაკავებულ უბნებს შორის. როცა სტრუქტურული გენები განიცდიან მუტაციას, მაშინ მიიღება მათ მიერ კონტროლირებულ სპეციფიკურ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების შენაცვლება.

ამრიგად, სტრუქტურული გენები კონტროლს უწევენ სხვადასხვა

ინფორმაციული რნმ-ს წარმოქმნას, რომლებიც წარმოადგენს შუამავლებს პოლიპეპტიდების სინთეზში, მაგრამ ამავე დროს, უნდა არსებობდეს აგრეთვე გენეტიკური კონტროლი სხვადასხვა რნმ-ს სინთეზზეც.

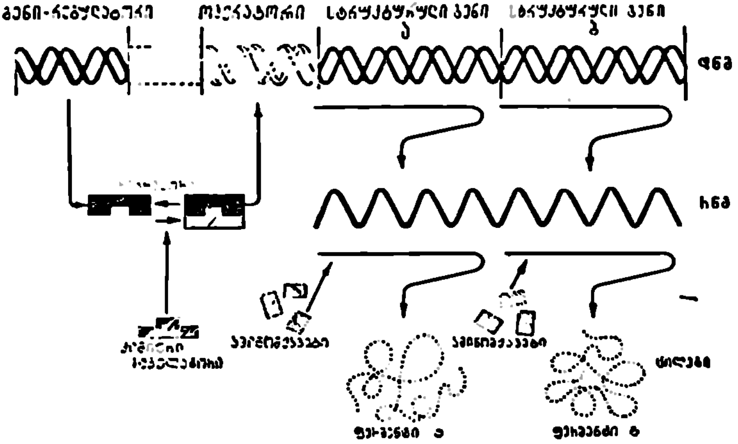
არსებობს სხვა კლასის გენები, რომლებიც არეგულირებენ სტრუქტურულ გენებიდან ინფორმაციის ათვლას, სხვა სიტყვებით, განსაზღვრავენ მოცემული სტრუქტურული გენი იქნება თუ არა მატრიცა ცილის სინთეზისათვის. ფიქრობენ რომ ასეთი გენი-რეგულატორი გამოიმუშავებს სპეციფიკურ პროდუქტს—რეპრესორს, რომლის ქიმიური ბუნება ჯერჯერობით უცნობია. რეგულატორული გენები ყოველთვის რომ აწარმოებდეს რეპრესორების სინთეზს, მაშინ დნმ ვერასოდეს შეძლებდა ინფორმაციული რნმ-ს წარმოქმნას (რადგან რეპრესორები უერთდებიან დნმ-ს შესაბამის უბნებს და თრგუნავენ ი-რნმ-ს წარმოშობას). აქედან გამომდინარე უნდა დავუშვათ, რომ რეპრესორებიც შეიძლება იყვნენ აქტიურ და არააქტიურ მდგომარეობაში.

სტრუქტურული გენებისაგან განსხვავებული კლასის გენების არსებობის სარწმუნო დამტკიცება მიღებული იყო ბაქტერიებში ფერმენტების სინთეზის მარეგულირებელ მექანიზმების შესწავლის დროს.

ზემოთ ნათქვამი იყო, რომ ჩვეულებრივ უჯრედში გენები რეპრესიულ მდგომარეობაშია. დრო და დრო გარემოდან უჯრედში შეაღწევს ნივთიერება, რომელსაც აქვს უნარი განახორციელოს რომელიმე ფერმენტის ინდუქცია. ასეთი ეკზოგენტური აგენტი წოდებულია ინდუქტორად. ძლიერ ხშირად სტრუქტურული გენი ფუნქციონირებას იწყებს მხოლოდ მაშინ, როცა უჯრედის ირგვლივ გარემოში იმყოფება სუბსტრატი (ინდუქტორი), რომელსაც აქვს (სტრუქტურული გენის მიერ გამოყოფილი ფერმენტის ზემოქმედებით) გახლეჩის უნარი. ამასთანავე ეს სუბსტრატი, უერთდება რა რეპრესორს, ახდენს მის ინაქტივირებას, რითაც აპირობებს სტრუქტურული გენის დერეპრესირებას.

ექსპერიმენტულმა მონაცემებმა გვიჩვენა, რომ ორი ან რამდენიმე ფერმენტის რაოდენობის ცვლილებები კოორდინირებულია. ეს გვაფიქრებინებს, რომ ეს ფერმენტები იმყოფება ერთი და იგივე რეპრესორული სისტემის კონტროლის ქვეშ. მაშასადამე, ერთ რეპრესორს შეუძლია მოახდინოს რეგულირება რამდენიმე ფერმენტის უნარისა წარმოქმნას ი-რნმ.

გენების ჯგუფს, რომელთა ტრანსკრიბირება ხდება ინფორმაციული რნმ-ს ერთ მოლეკულაზე და იმყოფება ერთი საერთო რეპრესორის კონტროლის ქვეშ, ჟაკობმა და მონომ უწოდეს ოპერონი. ოპერონი არის გენების ფუნქციური ჯგუფი, რომელიც შექმნილია გენი-ოპერატორისა და სტრუქტურული გენების მიერ. ოპერატორი წარმოადგენს შუამდებარე რგოლს, რომლის საშუალებით ფერმენტების ინდუცირებული სინთეზის დროს ხორციელდება რეპრესორის ზემოქმედება სტრუქტურული გენის ფუნქციაზე მოცემული ოპერონის ფარგლებში (სურ. 17).



სურ. 17. გენეტიკური „რეპრესორის" ზეგავლენით ცილის სინთეზის სქემა, მოწოდებული ჟაკობისა და მონოს მიერ.

უჯრედის დნმ-ს უბნების აქტივობის რეგულირების ასეთი და სხვა კიდევ უფრო რთული პროცესების აღმოჩენამ აჩვენა, რომ სომის ყველა უჯრედში ერთდროულად აქტიურია კოდირების მხოლოდ ნაწილი და რომ ონტოგენეზური დიფერენცირების პროცესი დაკავშირებულია ინფორმაციული რნმ გამომმუშავებელ ქრომოსომის სხვადასხვა უბნის აქტიურობასა და ინაქტიურობასთან.

ამრიგად, ჩვენ ვხედავთ, რომ უჯრედი ეწევა ფერმენტის სინთეზირებას მისი მოთხოვნების მიხედვით. ფერმენტი მხოლოდ მაშინ წარმოიქმნება, როცა გამოჩნდება მისი სუბსტრატი. დროდადრო ფერმენტის სინთეზი ითრგუნება, განიცდის რეპრესირებას, ამას ადგილი აქვს მაშინ, როცა რაღაც სპეციფიკური ნივთიერების კონცენტრაცია

აღემატება გარკვეულ დონეს. ძლიერ ხშირად რეპრესორის როლს ასრულებს რომელიმე ამინომჟავა, რომელიც ტოქსიკურია უჯრედისათვის მაღალ კონცენტრაციაში. ეს ამინომჟავა-რეპრესორი გამოთიშავს სწორედ იმ ფერმენტების სინთეზს, რომლებიც მონაწილეობენ მის წარმოქმნაში. ამრიგად, ჩვენ ისევ ვხედავთ, რომ ფერმენტების სინთეზი შეწყდება მაშინ, როცა მას შეუძლია ზედმეტად წარმოშვას უჯრედისათვის მავნე მეტაბოლიტი.

ცნობილია, რომ ფერმენტების სინთეზის ინდუქცია და რეპრესია აგრეთვე იმყოფება გენეტიკური კონტროლის ქვეშ. განსაზღვრულ გენებში წარმოშობილ მუტაციას შეუძლია გამოიწვიოს ინდუქციის (ან რეპრესიის) მექანიზმის შეჩერება. მაგალითად, უჯრედში, რომელშიც ჩვეულებრივ სწარმოებს გარკვეული ფერმენტის მაინდუცირებელი სინთეზი, შეიძლება მოხდეს მუტაცია, რომლის შედეგად ფერმენტის სინთეზი მიიღებს მუდმივ ხასიათს (კონსტიტუტიური), მიუხედავად იმისა, სახეზეა თუ არა ინდუქტორი. ზუსტად ასევე ფერმენტის სინთეზი, რომელიც ნორმაში ექვემდებარება რეპრესორს, გენური მუტაციის შედეგად შეიძლება გამოვიდეს რეპრესორის კონტროლიდან. ნათქვამიდან ჩანს, რომ პირობები, რომლებშიც წარმოებს ზოგიერთი ფერმენტის სინთეზირება, განისაზღვრება გენებით, რომლებსაც როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, უწოდებენ რეგულატორულ გენებს ანუ გენ-რეგულატორს. ისინი განსხვავდებიან სტრუქტურულ გენებისაგან, რომლებიც აპირობებენ ამავე ფერმენტების სტრუქტურას. გენი-რეგულატორები არ ზემოქმედებენ ფერმენტების სტრუქტურაზე, მაგრამ ქმნიან პირობებს, რომლებშიც ეს ფერმენტები წარმოიშობიან.

ფრანსუა ჟაკობმა და ჟაკ მონომ ჩაატარეს გენეტიკური და ბიოქიმიური გამოკვლევა გენი-რეგულატორისა, რომელიც ნაწლავის ჩხირში (Escherichia coli) აკონტროლებს ფერმენტ β—გალაქტოზიდაზის სინთეზს.

ჟაკობისა და მონოს მიერ მოწოდებულ მარტივ მოდელს შეუძლია აგრეთვე აგვიხსნას ფერმენტების სინთეზის რეგულაციის მექანიზმი რეპრესიის გზით. ამ შემთხვევაში იგულისხმება, რომ გენ-რეგულატორის პროდუქტი არააქტიურია მანამდე, ვიდრე ის არ შეუერთდება რეპრესორს. გენ-რეგულატორის მიერ წარმოქმნილი ნივთიერების ბუნება დღემდე საბოლოოდ არ არის გარკვეული, მაგრამ დასაშვებია რომ იგი წარმოადგენს ცილას.

დაავადებათა საერთო სტრუქტურაში მემკვიდრეობითი პათოლოგიის (გენებისა და ქრომოსომების მუტაციებით გაპირობებული) როლის ზრდა სამედიცინო-ბიოლოგიური მეცნიერების წინაშე აყენებს საკითხს მუტაციური ფაქტორების შესახებ. წინამდებარე წიგნში (თავი VI) განხილული იქნება სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორია. ამიტომ მიზანშეწონილია მოკლედ შევეხოთ საკითხს მუტაციებისა და მათი მნიშვნელობის შესახებ.

ტერმინი მუტაცია წარმოდგება ლათინური სიტყვისაგან—mutatio. მუტარე, რაც ნიშნავს ცვლილებას, შეცვლას. ეს ტერმინი პირველად 1901 წელს ჰოლანდიელმა ბოტანიკოსმა დე ფრიზმა (H. de Vries) მოგვაწოდა თავის ორ ტომად გამოქვეყნებულ ნაშრომში «მუტაციური თეორია». მან ერთმანეთისაგან განასხვავა ცვალებადობის ორი სახე-მოდიფიკაციური და მუტაციური. ამ უკანასკნელით ავტორმა აღნიშნა ცოცხალი არსების ისეთი სახე (მუტანტი), რომელიც წარმოიშვა ერთბაშად ვარიაციული ცვლილებების საწინააღმდეგოდ.

მუტაცია განსხვავდება ისეთი ცვლილებებისაგან, რომლებიც წარმოადგენენ ნორმისაგან გადახრას — მოდიფიკაციას (ფლუქტუაციას) მაგრამ არ გადაეცემიან შთამომავლობაში. მაშასადამე, მუტაციის ქვეშ იგულისხმება ორგანიზმის ისეთი ცვლილება, რომელიც გადაეცემა მემკვიდრეობით, ე. ი. წარმოადგენს შეუქცევად მოდიფიკაციას.

მუტაციას განიცდის მემკვიდრეობითი მასალა, რომლის ერთეულს, როგორც ნაჩვენები იყო, წარმოადგენს გენი.

ცვლილებების ხასიათის მიხედვით არჩევენ მუტაციის შემდეგ სახეებს:

1. ცალკეული გენის ცვლილება-ტრანსგენაცია (გენური მუტაცია),
2. ქრომოსომის ნაწილის ცვლილება ან გადაჯგუფება (ქრომოსომული მუტაცია ანუ აბერაცია),
3. ქრომოსომის რიცხვის ცვლილება (გენომური მუტაცია).

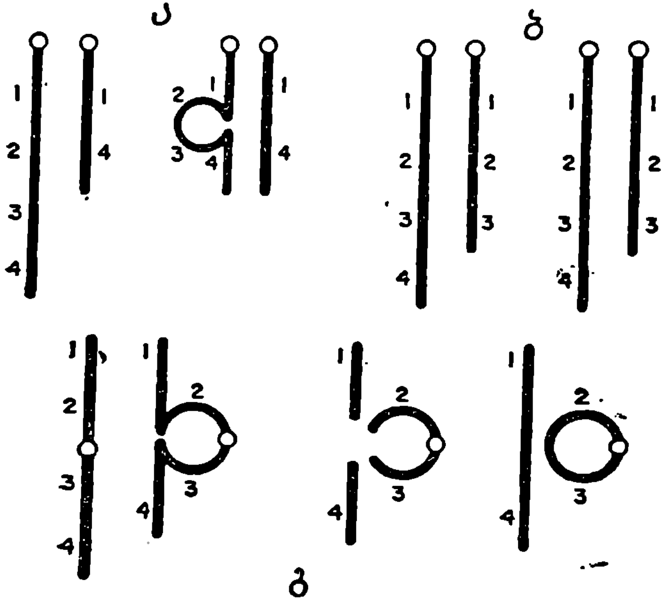
გენური მუტაციის დროს ჩვენ ვერ აღმოვაჩენთ ბირთვის სტრუქტურის დასანახ ცვლილებებს. ასეთ შემთხვევაში ლაპარაკობენ წერტილოვან, ლოკალურ მუტაციებზე.

სხვადასხვა გენის მუტაციის სიხშირე განსხვავებულია. მუტაცია შეიძლება განვითარდეს ყოველგვარ ადგილზე და ყოველგვარ მომენტ-

ში. ზოგიერთი ალელი ფრიად მტკიცეა, მაშინ როცა სხვები განიცდიან ხშირ მუტირებას.

გენური ანუ წერტილოვანი მუტაციები ალბათ, მსგავსია ქრომოსომული ცვლილებებისა, მაგრამ მათ ადგილი აქვს სუბმიკროსკოპულ დონეზე, რითაც ისინი განსხვავდებიან ქრომოსომული ცვლილებებისაგან, რომლებიც წარმოებს მიკროსკოპულ დონეზე.

მიკროსკოპულს მიეკუთვნება გენური ლოკუსების რიცხვისა და განლაგების ცვლილებები, რასაც ეწოდება აბერაციები, ასეთებია:



სურ. 18. დელეციის სამი სხვადასხვა ტიპის სქემა: ა — ინტერსტიციალური სეგმენტის უკმარისობა; ბ — ტერმინალური სეგმენტის უკმარისობა: გ — რგოლების წარმოქმნა დელეგაციებით.

1. დელეცია ანუ უკმარისობა—ქრომოსომული სეგმენტის დაკარგვა.

2. დუპლიკაცია — ქრომოსომაში სეგმენტის დამატება.

3. ტრანსლოკაცია — გენეტიკური მასალის გადანაწილება ქრომოსომის შიგნით ან სხვადასხვა ქრომოსომას შორის სეგმენტების გაცვლის გზით.

4. ინვერსია—მოცემული ქრომოსომის ფარგლებში რომელიმე სეგ-

ცენტრის შემოტრიალება 180°, რის გამო გენების განლაგება ხდება უკუღმა.

დელეცია. დელეცია წარმოადგენს ქრომოსომული აბერაციის ისეთ სახეს, რომლის დროს ქრომოსომაში არ არსებობს რომელიმე ინტერსტიციალური ან ტერმინალური სეგმენტი. ამისდა მიხედვით არჩევენ ტერმინალურ და ინტერსტიციალურ დელეციებს. ტერმინალურ დელეციას (უკმარისობას) ადგილი აქვს როცა ქრომოსომა წყდება ერთ ადგილზე და მოწყვეტილი სეგმენტი შორდება ქრომოსომას (სურ. 18-ბ), ხოლო მაშინ, როცა გაწყვეტა სწარმოებს ორ ადგილზე ბოლოების შემდგომი შეერთებით, მიიღება ინტერსტიციალური დელეცია (სურ. 18-გ). სეგმენტი გაქრება თუ ის მოკლებულია ლოკალიზირებულ ცენტრომერს. დიფუზური ცენტრომერის არსებობისას სეგმენტს შეუძლია განაგრძოს არსებობა და ქრომოსომულ ნაკრებში ჩაერთოს ახალი ქრომოსომის სახით. უკმარისობის ორივე ტიპს შეიძლება დავუკვირდეთ ციტოლოგიურად თუკი ობიექტი საკმარისად დიდია. ტერმინალური დელეცია ნახეს სიმინდში, დროზოფილებში. სხვა სახეებში კი ის იშვიათია. არჩევენ ჰომოზიგოტურ და ჰეტეროზიგოტურ დელეციას. ჰეტეროზიგოტური დელეციის დროს ერთი ქრომოსომა ნორმალურია, ხოლო მისი ჰომოლოგი კი არა.

ჰომოზიგოტური დელეციის დროს ცხოველი ჩვეულებრივ ვერ აღწევს მოზრდილ ასაკს, რადგან მისი ქრომოსომული ნაკრები არ არის სრული. ეს გარემოება გვაფიქრებინებს, რომ სიცოცხლისუნარიანი ორგანიზმის განვითარებისათვის სახეზე უნდა იყოს გენების დიდი ნაწილი, ყველა შემთხვევაში ერთი ეგზემპლარის სახით მაინც.

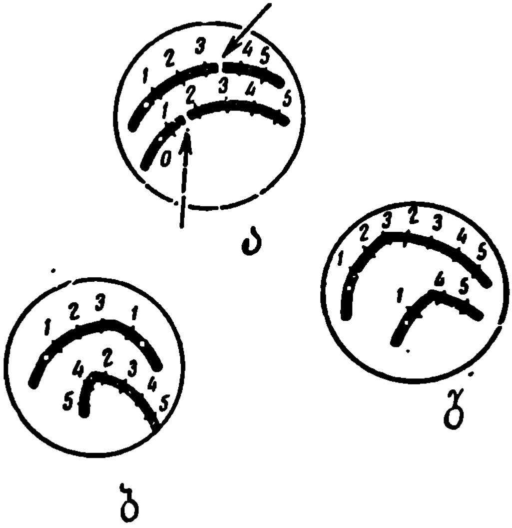
სპონტანური უკმარისობის განვითარება დღემდე გაუგებარი რჩება, შესაძლებელია, რომ ზოგჯერ ისინი წარმოიშობიან რეციპროკული ტრანსლოკაციის შედეგად.

დუპლიკაცია. დუპლიკაცია ეწოდება ისეთ მდგომარეობას, როცა ქრომოსომის რომელიმე სეგმენტი წარმოდგენილია ორჯერ (ან რამდენიმეჯერ). (სურ. 19-გ). ეს დამატებითი სეგმენტი ზოგჯერ წარმოდგენილია ცენტრომერიანი თავისუფალი ფრაგმენტის სახით, ზოგჯერ კი მიმაგრებულია რომელიმე ქრომოსომის ბოლოს ან ჩართულია მასში. თუ ფრაგმენტი შეიცავს ცენტრომერას, მაშინ ის ნორმალურ ქრომოსომულ ნაკრებში ჩართულია პატარა (დამატებითი) ქრომოსომის სახით.

დუპლიკაციის მნიშვნელობა დამოკიდებულია გენურ მასალაზე,

მაგრამ საერთოდ ის ნაკლებ საზიანოა ორგანიზმისათვის, ვიდრე დელეცია.

ტრანსლოკაცია. ტრანსლოკაცია ქრომოსომული სტრუქტურის გადაკეთების ისეთი სახეა, როცა ადგილი აქვს ქრომოსომული სეგმენტების (ლოკუსების) გაცვლას. არჩევენ მარტივ და რეციპროკულ ტრანსლოკაციას. მარტივი ტრანსლოკაციის დროს ქრომოსომული სეგმენ-

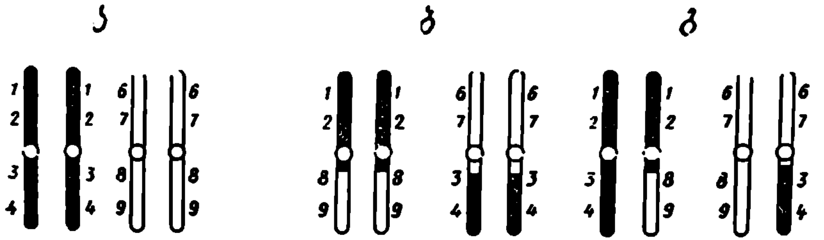


სურ. 19. ა — ორი ჰომოლოგიური ქრომოსომის გაწყვეტა სხვადასხვა ადგილას. ბ — ორი ცენტრომერიანი და ორი უცენტრომერო ფრაგმენტების შეერთება. გ — ერთი ქრომოსომის ცენტრომერიანი ფრაგმენტის შეერთება მეორე ქრომოსომის უცენტრომერო ფრაგმენტთან, რის შედეგად მიიღება ერთი ქრომოსომა — გენების ნაწილის ორმაგი ნაკრებით (დუბლიკაცია) და მეორე ქრომოსომა — გენების ნაწილის დაკარგვით (დელეცია).

ტის გაცვლა ხდება ერთსა და იმავე ქრომოსომის შიგნით ან ორ ჰომოლოგიურ ქრომოსომას შორის; რეციპროკულის დროს კი—გაცვლას ადგილი აქვს ორ არაჰომოლოგიურ ქრომოსომას შორის (სურ. 20).

ტრანსლოკაციას ადგილი აქვს როგორც ცხოველებში, ისე მცენა-

რეებში. ზოგჯერ ტრანსლოკაციის დროს გაწყვეტას ადგილი აქვს ორივე ქრომოსომაში ცენტრომერების ახლოს. ასეთ შემთხვევაში შეერთების დროს მიიღება ორმხრიანი მეტაცენტრული ქრომოსომა ასო V ფორმისა და მცირე ფრაგმენტი, რომელიც შემდგომ თაობაში ჩვეულებრივ ჰქრება.



სურ. 20. რეციპროკული ტრანსლოკაციის სქემა. ა — ქრომოსომის უბნების ნორმალური განაწილება; ბ — ჰომოზიგოტური ტრანსლოკაცია; გ—ჰეტეროზიგოტური ტრანსლოკაცია.

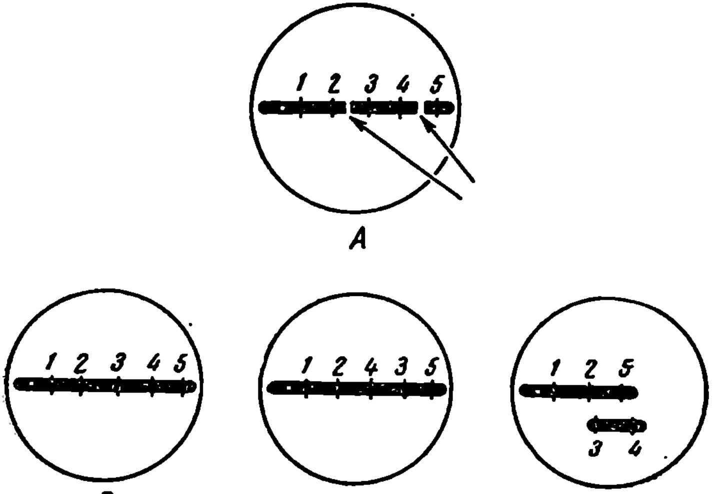
ინვერსია. ინვერსია ეწოდება ქრომოსომული სტრუქტურის გადაკეთების ისეთ სახეს, როცა ქრომოსომის გარკვეული უბანი ან ქრომატიდული სეგმენტი შებრუნდება 180°-თ (სურ. 21-ც). ამისათვის კი საჭიროა ქრომოსომის შიგნით გაწყვეტა მოხდეს ორ ადგილზე. პირველად ინვერსია აღწერილი იყო სტერტევანტის (А. И. Sturtevant, 1936) მიერ დროზოფილებზე. შემდგომში გამოირკვა, რომ ქრომოსომების ასეთი გადაკეთება საკმარისად ხშირია სხვადასხვა სახის ცხოველშიც.

ერთეულ ინვერსიას ადგილი აქვს, როცა ქრომოსომის გაწყვეტა ხდება ორ ადგილზე. ამასთანავე თუ მასში მოხვდა ცენტრომერა, მაშინ ინვერსიას ეწოდება პერიცენტრული, ხოლო როცა ცენტრომერა ლოკალიზებულია ინვერსიული სეგმენტის გარეთ, მაშინ ეწოდება პარაცენტრული. ინვერსიული სეგმენტი შეიძლება იყოს მოკლე ან გრძელი.

სახის ევოლუციის პროცესში მოცემულ ქრომოსომას შეეძლო განეცადა რამდენიმე ინვერსია. ამასთანავე ყოველ ახალ და წინამორბედ ინვერსიათა შორის შეიძლება დამოკიდებულება იყოს ერთ-ერთი შემდეგი სამი ტიპისა: 1. დამოუკიდებელი ინვერსია: 2. ჩართული ინვერსია და 3. გადამხურველი ინვერსია.

გენების ნაკლებობა, დუპლიკაცია, ინვერსია და ტრანსლოკაცია ნახეს ბევრ ცხოველში და მცენარეში, მართალია მთელ რიგ შემთხვე-

ვებში ქრომოსომული აბერაციის დადგენა არ მოხერხდა ქრომოსომული ცვლილებების უბნის მეტად სიმცირის გამო, მაგრამ ასეთ უმნიშვნელო ცვლილებებსაც კი შეუძლია მოგვცეს გენოტიპის ცვლილება. შესაძლოა, რომ ბევრი „მუტანტური“ გენოტიპი, რომლის მიზეზად თვლიან ერთი ალელის მეორეში ტიპურ მუტაციურ გადასვლას, სინამდვილეში გამოწვეული იყო ისეთი მცირე ქრომოსომული აბერაციით, რომლის აღმოჩენა არ ხერხდება შეიარაღებული თვალითაც კი. ასე, რომ გენური აბერაციის გარჩევა ქრომოსომული აბერაციისაგან რჩება თეორიულ საკითხად.



B C D

სურ. 21. ქრომოსომის გაწყვეტის სქემა. A — ქრომოსომის გაწყვეტა ორ ადგილზე: პირველი 2 და 3 ლოკუსს შორის, მეორე კი— 4 ან 5 ლოკუსს შორის. შეერთება იძლევა სხვადასხვა შედეგს: B ფრაგმენტების შეერთება საწყის მდგომარეობაში (1—2—3—4—5); C — შეერთება შუა ფრაგმენტის (3—4) შემობრუნებით 4—3 (ინვერსია); D — ბოლო ფრაგმენტების შეერთება. ფრაგმენტი 3—4 იკარგება შემდგომი გაყოფის პროცესში.

ქრომოსომების წყვეტილობა. უჯრედის გენომის რაოდენობით ცვლილებას ადგილი აქვს არა მარტო მთელი ქრომოსომის გაორების ან გაქრობის დროს, არამედ მაშინაც, როცა გაორებას ან გაქრობას განიცდის ქრომოსომების გარკვეული ნაწილი. ასეთ ცვლი-

ლებებს ადგილი აქვს ქრომოსომის გაწყვეტის დროს, რაც ვითარდება სპონტანურად ანდა გამოწვეულია ექსპერიმენტის პირობით. სურ. 21—A-ზე ნაჩვენებია, რომ ქრომოსომის გაწყვეტა მოხდა ორ ადგილზე, რის შედეგად წარმოიშვა სამი სეგმენტი—ორი ბოლოებზე და ერთი შუაში. თუ შემდგომში ქრომოსომების ფრაგმენტები ერთმანეთს შეუერთდებიან ძველებური თანამიმდევრობით (სურ. 21—B), მაშინ ყოფილი გაწყვეტა ზეგავლენას არ ახდენს ქრომოსომის გენეტიკურ თვისებაზე, ხოლო თუ ფრაგმენტები ერთმანეთისაგან გათიშულნი დარჩებიან, მაშინ იცვლება მემკვიდრეობა. ცნობილია, რომ მიტოზის ან მეიოზის პროცესში ქრომოსომების მოძრაობას შემთხვევით უმრავლესობაში წარმართავს ქრომოსომის ერთი განსაკუთრებული უბანი—ცენტრომერა. გაწყვეტის შემთხვევაში ცენტრომერა აღმოჩნდება ქრომოსომის მხოლოდ ერთ ფრაგმენტში. გაყოფის პროცესში ცენტრომერას მოკლებული ფრაგმენტი არ ღებულობს მონაწილეობას. იგი კარგავს კავშირს ბირთვთან და იხსნება პროტოპლაზმაში (სურ. 21—D) ე. ი. ცენტრომერს მოკლებული ქრომოსომის უბანი დაიღუპება და შვილეულ უჯრედებში იქნება ქრომოსომის ამ უბნის ნაკლებობა.

ასეთი უჯრედები ბევრ შემთხვევაში იღუპებიან ან ამჟღავნებენ ანომალურ თვისებებს. თუ წარმოიშობა „გაწყვეტა—შეზრდა—ღილაკი"-ს ციკლი, მაშინ წარმოშობილი უჯრედები დაიღუპებიან ან იქცევიან ანომალურად. თუ ქრომოსომების წყვეტილობა განვითარდება მხოლოდ რამდენიმე უჯრედში, მაშინ ინდივიდისათვის ეფექტი უმნიშვნელო აღმოჩნდება, რადგან ჩვეულებრივ ასეთი ანომალური უჯრედები შენაცვლებული იქნებიან ნორმალური გამრავლებადი უჯრედებით.

ცენტრომერიანი ფრაგმენტის ბედი სხვადასხვანაირია. ზოგჯერ ასეთი ფრაგმენტები ფუნქციონირებენ ისევე, როგორც მთლიანი ქრომოსომები და მათი პროდუქტები შემდგომ გაყოფისას ნაწილდებიან ნორმალურად. სხვა შემთხვევაში ფრაგმენტები განიცდიან რედუპლიკაციას, ქმნიან წყვილს მოტეხილი ბოლოებით, რომლებიც ერთმანეთთან შეზრდის შემთხვევაში წარმოქმნიან გრძელ ქრომოსომას ორი ცენტრომერით. ასეთი ქრომოსომა ნაჩვენებია სურ. 19 ა-ზე: ორი ჰომოლოგიური ქრომოსომის ორ სხვადასხვა ადგილზე გაწყვეტით წარმოშობილია ოთხი ფრაგმენტი. მათი შეერთებით შეიძლება მიღებული იქნეს ორი ქრომოსომა, რომელთაგან ერთს ექნება ორი ცენტრომერა და მეორეს კი არც ერთი (სურ. 19ბ). საერთოდ ასეთი ქრომოსომები ნაკლებ გამძლენი არიან.

მთელმა რიგმა დაკვირვებებმა აჩვენა, რომ გენების ახალ ადგილზე გადაადგილება იწვევს ახალი მემკვიდრეობითი ფენოტიპის შექმნას. ზოგი გენი ამჟღავნებს სხვადასხვა მოქმედებას—დომინანტურს ან რეცესიულს—იმისდა მიხედვით, თუ ქრომოსომის რომელი უბანი აღმოჩნდება გადაადგილების შემდეგ მის მეზობლად. ცხადია, რომ ქრომოსომის ფრაგმენტების შეერთების შედეგად, ყოფილი გაწყვეტის ადგილზე გენის მეზობლად აღმოჩნდება ახალი გენი და, ამრიგად, შეიქმნება ქრომოსომის ახალი ტიპი. გენების ადგილმდებარეობის შეცვლით გაპირობებული ახალი გენოტიპი მემკვიდრეობით გადაეცემა ისევე, როგორც ალელების მუტაციით გამოწვეული ცვლილებები. გენების მდებარეობის ასეთი ეფექტები ჯერჯერობით ნანახია თაგვებში. ამერიკელი გენეტიკოსები ნილი და შელი (B. Neel, B. Shell) წერენ: გენეტიკის განვითარებაში მიღებული იყო შეხედულება, რომ მეზობლად მდებარე გენებიც კი ერთმანეთისაგან მკვეთრად არიან განცალკევებულნი, როგორც მორფოლოგიურად, ისე ფუნქციურად. ახლა კი გამოირკვა, რომ ქრომოსომაში, რომელიც წარმოადგენს უწყვეტ სტრუქტურას, მეზობელი გენები თავიანთ მოქმედებაში არ არიან ერთმანეთისაგან დამოუკიდებული. სხვა სიტყვებით, ძველი შეხედულების საწინააღმდეგოდ, სადღეისოდ გენები განიხილებიან როგორც ერთმანეთისაგან ნაკლებად განცალკევებული ნაწილები მთლიანი აგრეგატისა — ქრომოსომისა, რომელიც თავისთავად წარმოადგენს ერთგვარ მთლიანობას და ადვილად რეაგირებს გარემოს გარკვეულ ცვლილებებზე.

ზოგჯერ არ ხერხდება ერთმანეთისაგან გარჩეულ იქნას გენური და ქრომოსომული (გენომური) მუტაციები.

გენომური მუტაციების (ქრომოსომული აბერაციების) უმრავლეს შემთხვევაში ციტოლოგიური გამოკვლევებით შესაძლებელია დავადგინოთ ქრომოსომაში ან მათ კომპლექსში სტრუქტურული ცვლილებები.

მუტაციის დროს ქიმიურად იცვლება ქრომოსომის ის ნაწილი, სადაც ლოკალიზებულია მუტირებული გენები.

მემკვიდრეობითი ცვლილებების ზოგ შემთხვევას განიხილავენ როგორც ციტოპლაზმატურ მუტაციას (მიტოქონდრიების, პლასტიდებისა და სხვათა ცვლილებები). საკითხისადმი ასეთ მიდგომას პრინციპული მნიშვნელობა აქვს, რადგან ასეთი შეხედულება მუტაციურ ცვლილებებს მიაკუთვნეს არა მარტო ბირთვში, არამედ უჯრედის ყველა ნაწილში.

ქრომოსომების რიცხვის ცვლილება შეიძლება დაიყოს იმის მიხედვით, ეხება იგი ცალკეულ ქრომოსომას თუ მთლიანად ჰაპლოიდურ ნაკრებს. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ჰაპლოიდური (n) ეწოდება ისეთ ნაკრებს, რომელშიც ცალკეული ქრომოსომა წარმოდგენილია ცალის სახით. ამიტომ ასეთ ნაკრებს სხვანაირად მონოპლოიდურსაც უწოდებენ. ცნობილია, რომ ასეთებია სასქესო უჯრედების (გამეტების) ქრომოსომული ნაკრები, რაც მიიღება მეიოზის შედეგად.

ცნობილია მცენარეთა და ცხოველთა მხოლოდ რამდენიმე სახე, რომელიც შეიცავს ქრომოსომების მონოპლოიდურ ანუ ჰაპლოიდურ ნაკრებს. ასეთი ორგანიზმი შეიძლება განვიხილოთ როგორც ჰემიზიგოტური, რადგან მის გენომში ცალკეული ქრომოსომა წარმოდგენილია მხოლობით რიცხვში. ასეთ ორგანიზმებში მეიოზი მიმდინარეობს უკანონზომიეროდ, რადგან არ შეიცავს ჰომოლოგიურ ქრომოსომას, რომელსაც უნდა განეცადა კონიუგაცია. ასეთი ორგანიზმები შეიცავენ უნივალენტებს და იძლევიან გამეტებს ქრომოსომების სხვადასხვა რიცხვით.

სასქესო უჯრედებისაგან (გამეტები) განსხვავებით, ყველა სახის სომატურ უჯრედში ქრომოსომები ჩვეულებრივ წარმოდგენილია ორჯერ, ე. ი. მათში მოცემულია ქრომოსომების დიპლოიდური ნაკრები (2n).

ქრომოსომების რიცხვის ჰაპლოიდური რიცხვის მიმართ 2-ზე მეტად გადიდებას ეწოდება პოლიპლოიდია. ასეთებია:

ტრიპლოიდია—(3n)
ტეტრაპლოიდია—(4n)
პენტაპლოიდია—(5n)
ჰექსაპლოიდია—(6n) და ა. შ.

პოლიპლოიდია ზოგჯერ მიიღება ავტოპლოიდის გზით, როცა სომატურ ქსოვილში ქრომოსომის რიცხვი გაორკეცდება იმის გამო, რომ ითრგუნება უჯრედის ორად გაყოფა, ანდა როცა წარმოიშობა გამეტა ქრომოსომების არარედუცირებული რიცხვით (დიპლოიდური გამეტები). ავტოპოლიპლოიდები შეიცავენ იმავე გენებს, რომლებიც იყო საწყის ფორმაში, მაგრამ მეტი რაოდენობით.

პოლიპლოიდია ცხოველებში იშვიათია, რაც ალბათ დაკავშირებულია იმასთან, რომ მათში სქესობრიობა განპირობებულია წვრილი დიფერენცირებული სასქესო ქრომოსომების X და Y ან კენტი X ქრომოსომის გათიშვის გზით (X და Y ან X და O). პოლიპლოიდია განსაკუთრებით ხშირია ყვავილოვან მცენარეებში.

არსებობს აგრეთვე ქრომოსომების ანეუპლოიდური ნაკრები. ამ დროს ქრომოსომების რიცხვის ცვლილება დაკავშირებულია ერთი ან რამდენიმე ქრომოსომის მოკლებასთან ან დამატებასთან, ე. ი. ქრომოსომების ნაკრები შეიცავს ჰაპლოიდურის მიმართ ქრომოსომების არა სრულ რიცხვს.

იმისდა მიხედვით მეტია თუ ნაკლები ქრომოსომების რიცხვი არჩევენ:

1. მონოსომია—დიპლოიდურ ნაკრებს აკლია ერთი ქრომოსომა 2n—1: (იხ. ტერნერ-შერშევსკის სინდრომი. თავი II.).

2. პოლისომია-ქრომოსომების სრულ ნაკრებს მიმატებული აქვს ერთი ან რამდენიმე ქრომოსომა: ასეთებია: ტრისომია 2n+1, ტეტრასომია 2n+2.

გენომის ასეთი ცვლილება აპირობებს ახალი ფენოტიპის გაჩენას, რომლის მემკვიდრეობის წესი დომინანტის მსგავსია, იგი გაპირობებულია იმით, რომ ინდივიდი 47 ქრომოსომით თანაბარი რაოდენობით წარმოქმნის გამეტებს 23 და 24 ქრომოსომით. პირველები, ე. ი. 23 ქრომოსომიანი გამეტები მოგვცემენ ნორმალურ ფენოტიპს, მეორენი, ე. ი. 24 ქრომოსომიანი კი—ანომალურს. სრულიად ანალოგიური მდგომარეობა იქნება ერთით შემცირებული (45) ქრომოსომების ნაკრების დროს. ასეთი განსხვავებული ინდივიდების (45 და 47 ქრომოსომიანი) წარმოშობა საწყისს აძლევს ახალ დომინანტურ მემკვიდრეობით ნიშანს.

ყოველივე ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე უნდა ვიფიქროთ, რომ ახალი მემკვიდრეობითი თვისებების წარმოშობის ერთადერთ მიზეზს არ უნდა წარმოადგენდეს გენური მუტაცია, რომელიც წარმოადგენს ალელის ერთი ფორმის გადასვლას მეორეში. მემკვიდრეობითი ცვლილებების მიზეზი შეიძლება იქნეს ქრომოსომული ნივთიერებისა და განაწილების ცვლილებები. ორგანიზმის განვითარების მექანიზმი და უჯრედოვანი პროცესები დამოკიდებულია არა მარტო საჭირო ალელების არსებობაზე, არამედ მათ შორის ჰარმონიულ ურთიერთმოქმედებაზეც, მსგავსად სიმფონიური მუსიკისა, რომლის კეთილხმოვანება გაპირობებულია არა მარტო სხვადასხვა ინსტრუმენტის რაოდენობით, არამედ მათი შეწყობილი მოქმედებითაც.

ნორმაში ცალკეული სომატური უჯრედი შეიცავს აუტოსომის ყველა ტიპის ერთ წყვილს. აუტოსომის წყვილში კი აღინიშნება ჰომოლოგიური ლოკუსების მრავლობითი წყვილები. გენების ჰარმონიული მოქმედება დამოკიდებულია ცალკეულ ლოკუსებში მათი წყვილის

სახით არსებობაზე. მაგრამ ზოგჯერ, როცა უჯრედის გაყოფა ან ქრომოსომების განაწილება მოიშლება, აღმოჩნდება, რომ ლოკუსები ალელს არა წყვილის სახით შეიცავენ, არამედ ერთი ან სამი ცალის რაოდენობით. ასეთი ანომალია ზიგოტის გენურ შემადგენლობაში, როცა უმრავლეს ლოკუსებში ალელები წყვილ-წყვილია, მაგრამ რომელიმე ქრომოსომაში ერთი ან სამი ცალია, ჩვეულებრივ იწვევს ორგანიზმის ნაადრევ სიკვდილს, მაგრამ თუ ასეთი ემბრიონი მაინც განვითარდა, მაშინ ის აღმოჩნდება ანომალური.

მ უ ტ ა ც ი ი ს მ ი ზ ე ზ ე ბ ი. მართალია საღღეისოდ ჩვენ ჯერ კიდევ ბევრი რამ არ ვიცით გენის დეტალური სტრუქტურის შესახებ, მაგრამ წარმოსადგენია, რომ გენი ხასიათდება დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავის რომელიმე ერთი მოლეკულური კონფიგურაციით. გენის კვლავწარმოქმნა, რაც მუდმივ წარმოებს უჯრედების რეპროდუქციის პროცესში ორგანიზმის განვითარების პარალელურად, მიმდინარეობს მოლეკულურ დონეზე. მშობლიური გენი მის ირგვლივ მყოფ უჯრედის გარემოდან შეარჩევს საშენ მასალას, რომელიც აფორმებს ან ხელს უწყობს შვილეული გენის გაფორმებას. მუტაციის დროს იცვლება პირველადი სტრუქტურა მშობლიური ან შვილეული გენისა ანდა ორივესი ერთად, რასაც მოყვება ახალი მოლეკულური სტრუქტურის წარმოქმნა.

თანამედროვე მონაცემებმა ბუნებრივი მუტაციის მიზეზთა შესახებ აჩვენა, რომ გენეტიკური მასალა (გენი) სრულებითაც არ ხასიათდება რაღაც განსაკუთრებული თვისებებით. იგი ქიმიურად რეაქციულია და პრინციპში არ არის მტკიცე ვიდრე სხვა ქიმიური შენაერთები. მუტირების უნარი გენეტიკური მასალისათვის ისევე მნიშვნელოვანია, როგორც სტაბილობისა.

მიკროსკოპში დასანახი ქრომოსომის ორგანიზაცია სრულებითაც არ წარმოადგენს გენეტიკური სტრუქტურის საკუთრივ ორგანიზაციას. მოლეკულურ დონეზე მყოფი მემკვიდრეობითი სტრუქტურები დამალულია ქრომოსომის შიგნით. ამასთანავე ქრომოსომის როგორც დასანახ, ისე მოლეკულურ ორგანიზაციას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს როგორც ფუნქციონირების, ისე გენეტიკური მასალის გაორკეცების დროს.

გენეტიკური მასალის გამძლეობა გაპირობებულია ბირთვის ირგვლივ მყოფი ნივთიერებათა დაცვითი მოქმედებით. ასეთი მოქმედება აქვთ ქიმიურ ნივთიერებათა განსაკუთრებულ კლასს—ე. წ. ანტიმუ-

ტაგენებს, რომლებიც უჯრედში მოხვდებიან გარედან ან არსებობენ მასში და თრგუნავენ ბუნებრივ მუტაციურ პროცესს.

ამასთანავე, ნ. დუბინინისა და სხვა მკვლევარების მიერ ნაჩვენები იყო ანტიმუტაგენების უნივერსალობა, ე. ი. ერთი და იგივე ანტიმუტაგენები თრგუნავენ ბუნებრივ მუტაციურ პროცესებს როგორც ადამიანის, ისე, მაგალითად, დროზოფილის ან ხახვის ფესვის უჯრედებში. ეს გარემოება ეთანხმება იმ დებულებას, რომ ბუნებრივი მუტაციური პროცესების დროს ქრომოსომული სტრუქტურების გადაკეთების ტიპები ერთნაირია მცენარეების და ცხოველების (მათ შორის ადამიანის) უჯრედებში.

ანტიმუტაგენების გამოყენება ბუნებრივ მუტაციებზე კონტროლის შესაძლებლობას იძლევა. მათი გამოყენების პრაქტიკული მნიშვნელობა უფრო მწვავედ დგას ადამიანების მიმართ, რადგან თანდაყოლილ დაავადებებთან ბრძოლის საკითხი გადაწყვეტას მოითხოვს,

არჩევენ ხელოვნურად გამოწვეულ და ბუნებრივ პირობებში განვითარებულ (სპონტანურ) მუტაციებს.

ხელოვნური მუტაციის და მუტაგენური ფაქტორების შესახებ სწავლებაში დიდი როლი ითამაშა მიულერის (H. J. Müller, 1927) აღმოჩენამ, რომ რენტგენის სხივების ზემოქმედება დროზოფილებში იწვევს მუტაციებს. ამრიგად, მიულერმა პირველად აღმოაჩინა გენეტიკური ცვლილებების განვითარებაში მაიონიზირებელი სხივების მნიშვნელობა.

იმავე 1927 წელს მილერმა (J. A. Miller), რომელიც სწავლობდა დროზოფილას, და სტადლერმა (H. Stadler), რომელიც სწავლობდა სიმინდს, ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად აღმოაჩინეს მაიონიზირებული სხივების მუტაგენური მოქმედება.

აღნიშნულ აღმოჩენებთან დაკავშირებით დაისვა საკითხი ბუნებრივი რადიაციის მნიშვნელობის შესახებ. საქმე იმაშია, რომ რადიაქტიური ატომები, მცირე რაოდენობით, მაგრამ მაინც ყოველთვის მოიპოვებიან ნიადაგში, ჰაერში, საკვებში, ორგანიზმის შემადგენლობაში.

მართალია ჩვენს დროში გაძლიერდა მაიონიზირებელი სხივების ზემოქმედება ცოცხალ სამყაროზე, მაგრამ ასეთი მოქმედება არ წარმოადგენს სრულად ახალ მოვლენას. მთელი ევოლუციის მანძილზე ცოცხალი ორგანიზმები მუდმივად განიცდიდნენ ბუნებრივი რადიაციის სუსტ ზემოქმედებას, რომელიც იქმნებოდა დედამიწის შემადგენლობაში შემავალი რადიოაქტიური ქანებისა და კოსმოსური სხივების მოქმედებით.

ბუნებრივი რადიაციის ქვეშ უნდა ვიგულისხმოთ როგორც შინაგანი გამოსხივების (ორგანიზმში არსებული იზოტოპები კალიუმის, ნახშირბადის, აგრეთვე რადიუმი), ისე გარე სამყაროს ფაქტორები (კოსმოსური სხივები, დედამიწის გამა გამოსხივება და სხვ.). ატომური ენერგიის გამოყენების ფართო გავრცელებამ დედამიწაზე რადიაციის დონის მომატება გამოიწვია, რაც შეიცავს მუტაციების გახშირების დიდ საშიშროებას. ცნობილია, რომ მუტაციის სიხშირე გამოსხივების დონის პროპორციულია.

გენეტიკოსთა უმრავლესობა ფიქრობს, რომ ადამიანებში მუტაციის მიზეზთა შორის ბუნებრივ რადიაციას ნაკლები როლი მიეკუთვნება.

რადიაციის რაოდენობა არაა ერთნაირი ყველასათვის; იგი იზრდება ზღვის დონიდან სიმაღლის მატებასთან ერთად (კოსმოსური სხივების ხარჯზე). ბუნებრივი რადიაციის რაოდენობა აგრეთვე დამოკიდებულია ნიადაგის ხასიათზე და ურანის ან თორიუმის ტიპის რადიაქტიური ატომებით სიმდიდრეზე (ზოგიერთი გრანიტის შემცველობა) ან სიღარიბეზე (მაგალითად, ნალექი ქანების სიჭარბე). ასე, მაგალითად, ხის მასალისაგან აშენებული ბინები იძლევა ნაკლებ გამოსხივებას, ვიდრე მინერალური წარმოების რადიაქტიული ელემენტების შემცველი მასალისაგან აშენებული ბინები.

გენეტიკური თვალსაზრისით ბუნებრივი გამოსხივების მნიშვნელოვან დოზას წარმოადგენს ის რაოდენობა, რომლის ზემოქმედებას განიცდის ინდივიდი ჩასახვის მომენტიდან იმ დრომდე, ვიდრე დაიბადება მისი შთამომავლობის ნახევარი. ასეთ პერიოდად დასავლეთ სფეროს ხალხებისათვის წარმოადგენს დაახლოებით 30 წელი. ამერიკაში რადიაქტივობის დონის ამ საშუალო დოზად მიჩნეულია 3 რადი. ინდოეთის სამხრეთ-დასავლეთ ნაწილის სანაპიროებზე (კერალის რაიონი) ძლიერი რადიაქტიური ქვიშის არსებობა ხსენებულ ექსპოზიციურ დოზას ადიდებს 10-ჯერ.

სპონტანური მუტაციების წარმოშობა. ბუნებრივია დაისვას კითხვა—რატომ განიცდის გენები „სპონტანურ" მუტაციას? მუტაციის წარმოშობის ერთი გზა შეიძლება წარმოვიდგინოთ შემდეგნაირად: მიუხედავად იმისა, რომ უჯრედის გაყოფისას ქრომოსომის რეპლიკაციის პროცესში გენის გაორების მექანიზმი უდიდესი სიზუსტით წარმოებს, მაინც შესაძლებელია ზოგჯერ ადგილი ექნეს გენის დუბლირების მოშლას, რის შედეგადაც წარმოიშობა გენისაგან განსხვავებული მოლეკულური სტრუქტურა.

მუტაციის სხვა გზა შეიძლება განხორციელდეს გენებზე მოქმედებით არა მათი რეპლიკაციის პროცესში, არამედ უჯრედის „მოსვენების" პერიოდში. ზოგიერთი ზემოქმედების უნარი, როგორც ცნობილია აღმოაჩნდათ მაიონიზირებელ სხივებსა და მუტაგენურ ქიმიურ ნივთიერებებს. ამავე ფაქტორებს, რა თქმა უნდა, შეუძლიათ გამოიწვიონ დარღვევები გენების დუბლირების პროცესშიც. მოსვენების ფაზაში მუტაციის განვითარების შესაძლებლობის დადასტურებას წარმოადგენს მონაცემები, რომლებიც მიღებულია დროზოფილის სპერმატოზოიდების გამოკვლევებით. დედალ დროზოფილას შეუძლია დააგროვოს მამალის სპერმა რამდენიმე კვირის განმავლობაში, ვიდრე გამოიყენებდეს მას თავის კვერცხუჯრედების განაყოფიერებისათვის. ამ დროის განმავლობაში სპერმატოზოიდები რჩებიან პასიურ მდგომარეობაში და, ალბათ, გენის რეპლიკაციას ადგილი არა აქვს. მიუხედავად ამისა სპერმატოზოიდებში ადგილი აქვს მუტაციების მნიშვნელოვან რაოდენობას ან გროვდება ფაქტორები, რომლებიც იწვევენ გენების მუტაციას მას შემდეგ, რაც სპერმატოზოიდი შეიჭრა კვერცხუჯრედში და გენი შეუდგა რეპლიკაციის პროცესს.

სპონტანური მუტაციის სიხშირე დაბალია. დროზოფილის თითოეულ თაობაში ერთი მუტაცია მოდის 1 00 000—1 000 000 ინდივიდზე. მუტაციის შესასწავლად გაცილებით უკეთესია ერთუჯრედოვანი ორგანიზმები, რადგან ისინი გაცილებით უფრო ხშირად მრავლდებიან.

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ ერთსა და იმავე ორგანიზმში ბუნებრივ პირობებში გენების მუტაცია სწარმოებს სხვადასხვა სისწრაფით. ეს გარემოება მიუთითებს იმაზე, რომ ქრომოსომის სხვადასხვა უბანს ანუ გენებს, ალბათ, გამძლეობისა და ცვალებადობის განსხვავებული უნარი გააჩნიათ.

ადამიანების მიმართ ამ საკითხის გარკვევას (წარმოიშობა მუტაცია გენების დუბლირების თუ მოსვენების დროს) შეიძლება მივუდგეთ ადამიანის ასაკის მატებასთან ერთად მუტაციის სიხშირის თვალსაზრისით. კაცებში მწიფე სპერმატოზოიდის წარმოშობას ადგილი აქვს სქესობრივი სიმწიფის მთელი პერიოდის განმავლობაში პირველადი სასქესო უჯრედების—სპერმატოგონების დიდი რაოდენობით დაყოფის გზით, მაშინ როცა მწიფე კვერცხუჯრედის რიცხვი განსაზღვრულია იმ ოოციტების რაოდენობით, რომლებიც ქალის საკვერცხეებში ჩაისახებიან ემბრიონის ჩასახვის პროცესში.

ადამიანებში მუტაციის გამოწვევას შეიძლება ხელს უწყობდეს ზოგიერთი საყოფაცხოვრებო ჩვევა. მაგალითად, იმ ექსპერიმენტული

გამოკვლევებიდან გამომდინარე, რომლებშიც ნაჩვენები იყო, რომ დროზოფილის სათესლეში ან მომწიფებულ სპერმატოზოიდში ტემპერატურის მომატება აძლიერებს მუტაბილობას, შეიძლება ვიფიქროთ ადამიანის გონადებში ტემპერატურის მომატების ასეთსავე მოქმედებაზე. ასეთ მდგომარეობას ადგილი აქვს, მაგალითად, კრიპტორქიზმის დროს, აგრეთვე ცხელ წყალში ბანაობისა და განსაკუთრებით ზოგიერთ ხალხში გავრცელებულ ჩვევისას (რუსეთში), როცა აბანოში სპეციალურად შექმნილ პირობებში ადამიანზე მოქმედებს ძლიერ ცხელი ორთქლი. ნათქვამიდან დაკავშირებით შეიძლება აღვნიშნოთ, რომ თბილი ტანისამოსით დაცულ სხეულში გონადების ტემპერატურა 3 გრადუსით მეტია, ვიდრე ტანისამოსგახდილ მდგომარეობაში.

ცხადია, მოტანილი მოსაზრებები ჰიპოთეზის საზღვრებს არ სცილდება. გაცილებით დასაბუთებულია ფაქტიურ მონაცემებზე დამყარებული ჩვენი მსჯელობა მაიონიზირებელი სხივების (X და Y—სხივები, ნეიტრონები) მოქმედების შესახებ. ამ მიმართულებით ადამიანზე არსებული დაკვირვებები (ნაგასაკისა და ჰიროსიმას ტრაგედიის შედეგები, ატომურ რეაქტორებზე მუშაობის დროს უბედური შემთხვევები და სხვ.) მდიდრდება მიკროორგანიზმებზე, მცენარეებზე და უმაღლეს ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტული გამოკვლევებით. არსებული გამოკვლევებიდან გამომდინარე გასაგებია ის საშიშროება, რომელიც დაკავშირებულია ატომის ენერგიის გამოყენებასთან.

ადამიანები გამოსხივების ზემოქმედებას განიცდიან ძირითადად სამ შემთხვევაში: სამედიცინო, პროფესიულ და სამხედრო პირობებში.

სამკურნალო-დიაგნოსტიკური მიზნით გამოყენებისას, მემკვიდრეობის თვალსაზრისით მნიშვნელობა აქვს დასხივების მხოლოდ იმ დოზებს, რომელიც მოქმედებს გონადებზე თუ შვილოსნობის პერიოდი არ არის დამთავრებული.

ზოგიერთი პროფესიული თავისებურება (ატომური ენერგიის წარმოების მუშაკები, მაიონიზირებელი გამოსხივების სამკურნალო მიზნით გამომყენებელი სამედიცინო და ტექნიკური პერსონალი, ურანისა და საერთოდ რადიაქტიური ატომების შემცველ საბადოებში მომუშავენი და სხვ.) დაკავშირებულია რადიაქტიური დასხივებით ადამიანების დაზიანების საშიშროებასთან.

გენეტიკის თვალსაზრისით მუტაცია შეიძლება გამოიწვიოს იმ მცირე დოზამაც, რომელიც მიღებულია რადიაქტიური გამოსხივების წყაროსთან მომუშავე პირთათვის.

განსაკუთრებით საშიშია ადამიანთა დასხივება სამხედრო მიზნით

გამოყენებული ატომური ბომბის აფეთქებისას. ამ შემთხვევაში, ცხადია, ხარისხი გაპირობებულია იმ მანძილით, რომლითაც ადამიანი დაშორებული იყო აფეთქების ეპიცენტრიდან.

მ უ ტ ა გ ე ნ უ რ ი ფ ა ქ ტ ო რ ე ბ ი. უკანასკნელ წლებში ნაჩვენები იყო, რომ მუტაგენურ ფაქტორებს მიეკუთვნება აგრეთვე სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერება: იპრიტი, ფორმალდეჰიდი, წყალბადის ზეჟანგი, სხვადასხვა აზოტოვანი ნაერთი, ფენოლები და სხვ. გამოირკვა ისიც, რომ ზოგიერთი ნივთიერება მუტაგენურია ერთი ორგანიზმისათვის და არამუტაგენურია სხვებისათვის.

ქიმიური მუტაგენების რიცხვი ერთობ დიდია. ამასთანავე ბევრ მათგანს შორის ქიმიური თვალსაზრისით არავითარი ნათესაობა არ არსებობს. მუტაგენეზის რაიმე საერთო მექანიზმის გამონახვა ძნელი საქმეა.

სადღეისოდ მუტაციის გამოსაწვევად იყენებენ როგორც მაიონიზირებელ გამოსხივებას, ისევე ქიმიურ ნივთიერებებს, ტემპერატურას და სხვ. ასეთი ხელოვნური ზემოქმედებით გამოწვეული მუტაციები არაფრით არ განსხვავდებიან სპონტანური მუტაციებისაგან; რა თქმა უნდა, ექსპერიმენტის პირობებში შესაძლებელია გავაძლიეროთ მუტაციების სიხშირე. მუტაციების ტიპების რეგულირება ფრიად ძნელია. შეუძლებელია კონტროლი გავუწიოთ რომელიმე ერთი გენის მუტაციას ისე, რომ არ შევეხოთ სხვა გენებს. მუტაგენური აგენტის ცვლილებებით ჩვენ შეგვიძლია ვმართოთ მუტაციის სიხშირე.

მუტაგენური ფაქტორები მუტაციას იწვევენ უჯრედებზე უშუალო ზემოქმედებისას. თუ X—სხივებით სხეულის რომელიმე ნაწილზე ვიმოქმედებთ ისე, რომ გონადები დარჩებიან ზემოქმედების გარეშე, მაშინ მუტაციას გამეტებში ადგილი არ ექნება. თუ კი სხივები იმოქმედებს გონადებზე ან პირდაპირ გამეტებზე, მაშინ მიიღება გენების „ხელოვნური ტრანსმუტაცია“ ანუ ქრომოსომული აბერაციები. გამეტებზე უშუალო ზემოქმედებისას მუტაციას იწვევს ულტრაიისფერი სხივებიც.

მაიონიზირებელი სხივები საერთოდ არ მოქმედებენ სპეციფიკურად ქრომოსომების რომელიმე ლოკუსზე. მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ ყველა გენის მუტაცია. გარკვეულ სპეციფიკურ მოქმედებას ამჟღავნებს ზოგიერთი მუტაგენური ქიმიური აგენტი.

ქიმიური მუტაგენური ნივთიერებებიც იწვევენ მუტაციას იმ უჯრედებში, რომლებშიც ისინი შეაღწევენ. ადამიანებში მუტაციის გამოწვევა პრინციპულად იმ ქიმიურ ნივთიერებებსაც შეუძლიათ, რომლე-

ბიც იწვევენ მცენარეული თესლების მუტაციას, თუ კი ისინი არ დაიშლებიან უჯრედებში შეღწევამდე.

სადღეისოდ აგრეთვე ცნობილია ისიც, რომ მუტაციის გამოწვევა შეუძლია ენერგიის შემთხვევით ფლუქტუაციებს, რომლებიც მიეკუთვნება ფიზიკურ ფაქტორებს. რამდენადაც გენები წარმოადგენენ მოლეკულურ სტრუქტურებს, იმდენად მათზე ვრცელდება ის კანონები, რომლებიც მართავენ მოლეკულების მდგრადობას. ამ კანონებიდან ცნობილია, რომ გარკვეული რაოდენობის ენერგიას შეუძლია მოშალოს კავშირი ატომებს შორის, რაც განაპირობებს ახალი მოლეკულური სტრუქტურების წარმოქმნას.

ამრიგად, ადამიანის პათოლოგიაში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს კოსმოსურ რადიაციას, ნიადაგში, წყალში და ჰაერში შემავალ ბუნებრივ რადიაქტიურ იზოტოპებს და, ალბათ, კიდევ სხვა მუტაგენურ ფაქტორებს, რომლებიც ჯერ კიდევ საკმარისად არ არის შესწავლილი. მუტაგენურად მოქმედ ფაქტორებს მიეკუთვნებიან აგრეთვე ტემპერატურისა და ტენიანობის ცვლილებები, ზოგიერთი ქიმიური ნაერთი, რომელთა რიცხვში აღმოჩნდება პრაქტიკოსი ექიმის თვალსაზრისით სრულიად უვნებელი ნივთიერებებიც კი. ეს გარემოება მით უფრო მისალებია, რომ სადღეისოდ ჩვენ საბოლოოდ არ ვიცით მუტაციის მექანიზმი; შესაძლებელია, რომ ყოველგვარ ქიმიურ ნივთიერებას აქვს უნარი გამოიწვიოს მუტაცია, თუკი ის ქრომოსომაში შეიჭრება.

გენი, როგორც წესი, საკმარისად სტაბილურია. ეს იმის მაჩვენებელია, რომ მათი მოლეკულური სტრუქტურების გადაკეთებისათვის საჭიროა ენერგიის მნიშვნელოვანი რაოდენობა. დასაშვებია ვიფიქროთ, რომ ენერგიის ბუნებრივი ფლუქტუაცია საკმარისად ძლიერია და მას შეუძლია გამოიწვიოს გენის ცვლილება. ამ ბუნებრივი ფლუქტუაციების წყარო შეიძლება იყოს გარემო, მაგალითად, გენის უშუალო სიახლოვეს ტემპერატურის რყევა. მათ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს თვით გენის შიგნით, ასეთია ატომთაშორისი ენერგიის კონცენტრაციის ცვლილება, რომელიც ნორმალურ პირობებში განაწილებულია გენის წარმომქმნელ მთელ მოლეკულაზე.

გასაგები მიზეზების გამო ექსპერიმენტული გენეტიკის ბევრი საკითხი შესწავლილია დროზოფილებზე და თაგვებზე. იმის კითხვა — იწვევს თუ არა ადამიანებში გენების მუტაციებს ფაქტორები, რომლებიც მუტაგენურია, ვთქვათ, დროზოფილისათვის? ამ კითხვაზე უნდა დადებითად ვუპასუხოთ. საქმის რაოდენობითი მხარე, ამასთანავე

გვიჩვენებს, რომ სხვადასხვა ფაქტორის შედარებითი როლი განსხვავებულია დროზოფილისა და ადამიანისათვის. ჯერ კიდევ წინ არის დიდი შრომატევადი სამუშაოების ჩატარება იმის გამოსაკვლევად, იწვევენ თუ არა ადამიანის ორგანიზმში მუტაციებს ის ქიმიური ნივთიერებები, რომლებიც შედიან საერთოდ საკვების შემადგენლობაში: მაგალითად, იმ ცხოველის ხორცში, რომლის საკვებს უმატებდნენ მედიკამენტებს, ანდა ქიმიურ საფუძველზე გამოზრდილ ხილში თუ ბოსტნეულში შემავალი ნივთიერებები, ან მათში მოხვედრილი ინსექტიციდები; გაურკვეველია აგრეთვე არასრული წვის შედეგად მიღებული პროდუქტების (ღუმელების ჭვარტლი, ავტომობილების ნამოლქვი გაზი და სხვ.), სხვადასხვა მედიკამენტის შემადგენელი ნივთიერებების და სხვ. როლი.

შესაძლებელია, რომ ჩვენს მიერ ჩამოთვლილი ნივთიერებები განაპირობებდნენ მუტაციის იმ ნაწილს, რომელიც მიჩნეულია სპონტანურად: ასეთი მოსაზრების დასაშვებად შეიძლება გამოდგეს მითითება იმაზე რომ უკანასკნელ დროს გახშირდა ზოგიერთი ლოკალიზაციის (ზოგიერთ ქვეყანაში ფილტვის, სხვაგან კი—ღვიძლის კიბო და ა. შ.) ავთვისებიანი სიმსივნეები.

განვითარების ევოლუციური თეორიის მიხედვით ყველა ორგანიზმებს ერთმანეთთან ანათესავებს ის გარემოება, რომ სიცოცხლის განვითარების ამა თუ იმ სტადიაზე მათ ჰყავდათ საერთო წინაპარი. აქედან გამომდინარე, ადამიანამდე არსებული ფორმების მუტაციის გარეშე ადამიანი არ წარმოიშობოდა, ე. ი. სახეთა ევოლუციას საფუძვლად უდევს მუტაცია.

არსებობისათვის ბრძოლაში გამარჯვებული გამოდის გარემოსთან ყველაზე უფრო შეგუებული ინდივიდები და შთამომავლობის შექმნაშიც ისინი მონაწილეობენ. აქედან გამომდინარე უნდა მოველოდეთ, რომ ინდივიდთა ზოგი თვისება უფრო სასარგებლოა შთამომავლობის შექმნისათვის. თუ ეს თვისებები გადაეცემა მომდევნო თაობაში, მაშინ ისინი უფრო ხშირი იქნება შემდგომ თაობაში და ასეთი დიფერენციალური შერჩევის შედეგად საბოლოოდ მიიღება პოპულაციის ჰეტეროტიპული ცვალებადობა (პოპულაციაში არ არსებობს აბსოლუტურად ერთნაირი ინდივიდები).

მემკვიდრეობითი ცვალებადობის ბუნება, რაც საერთოა ყველა პოპულაციისათვის, სადღეისოდ საკმარისადაა ახსნილი, მაგრამ ნაკლებადაა გასაგები მათი წარმოშობის მექანიზმი. ცვალებადობის წარმოშობა, ცხადია, ნაწილობრივ უნდა აიხსნას მოცემულ პოპულაციაში

არსებული მემკვიდრეობითი ფაქტორების რეკომბინაციით, მაგრამ ორგანიზმთა ცვლილებების მთავარ მიზეზად აუცილებლად უნდა აღიარებული იქნას გენური და გენომური მუტაციები, რომელთა ბუნება ჯერ კიდევ საბოლოოდ არ არის ახსნილი. ცნობილია მხოლოდ, რომ გარემოს ზემოქმედება თავისთავად არ იწვევს ისეთი მუტაციების წარმოშობას, რომლებიც ორგანიზმს მისცემდა უპირატესობას მოცემულ გარემოში. პირიქით, მუტანტური გენების აბსოლუტური უმრავლესობა საზიანოა არსებობისათვის ბრძოლაში და ამიტომ ისინი განიცდიან ორგანიზმიდან ელიმინირებას. მხოლოდ შემთხვევით შეიძლება წარმოიშვას მუტაციები, რომლებიც აპირობებენ სელექციურ უპირატესობას და ამიტომ განიცდიან დამკვიდრებას პოპულაციაში.

გენის მუტაციის გარეგან გამოვლინებას ეწოდება მუტანტური ნიშანი და მისი გამოვლინების ძირითადი ადგილი არის უჯრედის ციტოპლაზმა. მუტირებული გენი შემდგომში წარმოშობს თავის მსგავს, ე. ი. შეცვლილ გენს. ამასთანავე იგი მონაწილეობს ყველა იმ ბიოქიმიურ რეაქციაში, რომლებიც ქმნიან უჯრედების ფუნქციონირებისა და განვითარების საფუძველს. მუტაციის მნიშვნელობის შესახებ ფიშერი (R. Fischer, 1930) წერს: თუ მუტაცია უმნიშვნელოა, მაშინ ერთნაირია მისი მავნებლობის ან სარგებლობის შესაძლებლობა, მკვეთრი მუტაციის მიმართ კი სარგებლობის შანსი მცირდება და უახლოვდება ნულს.

მუტაციის მიმართ სიტყვა „სარგებლობის" ხმარებამ არ უნდა გამოიწვიოს გაკვირვება; საქმე იმაშია, რომ ევოლუციის თვალსაზრისით სახის შერჩევა არ არის რომელიმე ინდივიდუალური გენის თვისება. ფენოტიპის თვისებები გაპირობებულია მრავალი გენის ურთიერთზემოქმედებით ისე, რომ ზოგი გენი მის მტარებელს ანიჭებს უარყოფით თვისებას სახის შერჩევის ეფექტის თვალსაზრისით. ზოგჯერ გენები ქმნიან არახელსაყრელ კომბინაციას ერთ გენოტიპთან, ნეიტრალურს მეორესთან და სასარგებლოსაც კი—მესამესთან. მაგალითად, საერთო ზრდის განმსაზღვრელ პოლიგენურ სისტემის შემადგენლობაში გამაძლიერებელი გენი შეიძლება აღმოჩნდეს მავნე, თუ გენეტიკური ფონი ამის გარეშეც აპირობებდა ზედმეტ ზრდას, მაგრამ იგივე გენის მოქმედება შეიძლება აღმოჩნდეს ნეიტრალური მნიშვნელობისა, თუ გენეტიკური ფონი აპირობებდა ზომიერ ზრდას და, ბოლოს, იგი შეიძლება აღმოჩნდეს სასარგებლო, თუ გენეტიკური ფონი იწვევდა ზრდის შეკავებას ნორმასთან შედარებით დაბალ დონეზე.

ბენზერისა და სხვა ავტორების გამოკვლევების შედეგად ჩვენ ვიცით, რომ ვთქვათ ორი გენის A და B-ს გარკვეულ მუტაციას შეუძ-

ლია გამოიწვიოს მათი სრული ან არასრული ინაქტივაცია. ამასთანავე ინაქტივაცია შეიძლება შეეხოს ერთ ან ორივე გენს. აღმოჩენილი იყო ისეთი მუტაცია, რომელსაც შეუძლია მოხსნას უარყოფითად მოქმედი წინა მუტაცია და ამით აღადგინოს გენის ფუნქცია.

მუტაციების ფენოტიპური გამოვლინება დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელ უჯრედში განვითარდა ის. რადგან ჩვეულებრივ პირობებში მაიონიზირებელი სხივების თუ სხვა მუტაგენების ზემოქმედებას განიცდის მთელი ორგანიზმი, ამიტომ მუტაციები შეიძლება წარმოიშვას როგორც სომატურ, ისე სასქესო უჯრედებში. სასქესო უჯრედებში ან ჩანასახის უჯრედებში (ადრეულ სტადიაზე) განვითარებულ მუტაციას ეწოდება გენერატიული. გამეტებში წარმოშობილი მუტაციები არავითარ ცვლილებებს არ იწვევენ მოცემულ (ვთქვათ, დასხივებულ) ორგანიზმში, მაგრამ ისინიც გადაეცემიან შთამომავლობაში. ყველა სხვა სახის უჯრედში განვითარებული მუტაცია წოდებულია სომატურად. მართალია თავიანთი ბუნებით (წარმოშობით) განხილული ორი სახის მუტაცია არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან, მაგრამ მათი ასეთი დაყოფის აუცილებლობა გამოწვეულია იმით, რომ მათი ევოლუციური მნიშვნელობა განსხვავებულია და განსაზღვრულია ორგანიზმის გამრავლების ტიპით. იმ ორგანიზმებში, რომლებიც მრავლდებიან სქესობრივი გზით, სომატური მუტაციები არავითარ როლს არ თამაშობენ ევოლუციაში. მაგრამ სომატურ მუტაციებს დიდი ყურადღებით სწავლობენ ჩვენს დროში. ფიქრობენ, რომ სომატურ მუტაციებს კავშირი აქვს ორგანიზმის მოხუცებულობასთან და რომ ზოგი ავთვისებიანი სიმსივნე ვითარდება სომატური მუტაციის ტიპით. ამრიგად, სომატური მუტაციები შთამომავლობაში არ გადადის, მაგრამ შეუძლია გამოიწვიოს ცვლილებები მოცემულ ორგანიზმში.

ამასთანავე, სომატური მუტაციის შედეგი დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელ უჯრედში განვითარდა ის; თუ უჯრედი მოკლებულია გამრავლების უნარს, მაშინ მუტაციას არ მოყვება დაზიანების რაიმე ნიშანი, რადგან მუტირებული გენი თუ დაწყვეტილი ქრომოსომები რჩებიან უჯრედში, და, ამრიგად, ალელების საერთო რაოდენობა არ იცვლება. მართალია მდებარეობის ეფექტს, ისევე როგორც ინდუცირებულ მუტაციას, შეუძლია გამოიწვიოს უჯრედის დაღუპვა, მაგრამ ცალკეული გამრავლებადი უჯრედების დაღუპვა ორგანიზმისათვის ჩაივლის შეუმჩნევლად.

გამრავლებადი სომატური უჯრედის გენური მუტაცია (თუ კი ის არ გამოიწვევს უჯრედის სიკვდილს) გადაეცემა ყველა შვილეულ უჯ-

რედს. თუ საწყისი მუტაგენური უჯრედიდან წარმოშობილი შვილეული უჯრედები რჩებიან ერთმანეთის მეზობლად, როგორც ამას ადგილი აქვს ქსოვილთა უმრავლესობაში, მაშინ მიიღება მუტაციური უჯრედების მთელი კოლონა და ორგანიზმში ადგილი აქვს ე. წ. მოზაიკას. თუ კი უჯრედები იფანტებიან მთელ ორგანიზმში (მაგალითად, სისხლის უჯრედები), მაშინ ცირკულაციაში მყოფი უჯრედების მხოლოდ ნაწილს ექნება მუტანტური გენოტიპი. რადგან მუტანტური ალელების უმრავლესობა რეცესიულია, ამიტომ ისინი ჩვეულებრივ რჩებიან შეუმჩნევლად.

გამრავლებადი უჯრედების ქრომოსომული აბერაციების ინდუცირებამ შეიძლება მოგვცეს სხვადასხვა შედეგი. ცენტრომერს მოკლებული ქრომოსომის უბანი დაიღუპება და შვილეულ უჯრედებში იქნება ქრომოსომების ამ უბნის ნაკლებობა. ასეთი უჯრედები ბევრ შემთხვევაში იღუპებიან ან ამჟღავნებენ ანომალურ თვისებებს. თუ წარმოიშობა „გაწყვეტა–შეზრდა–ღილაკი"-ს ციკლი, მაშინ წარმოშობილი უჯრედები აგრეთვე ან დაიღუპებიან ან იქცევიან ანომალურად თუ ქრომოსომების წყვეტილობა განვითარდება მხოლოდ რამდენიმე უჯრედში, მაშინ ინდივიდისათვის ეფექტი აღმოჩნდება უმნიშვნელო. ჩვეულებრივ ასეთი ანომალური უჯრედები შენაცვლებული იქნებიან გამრავლებადი ნორმალური უჯრედებით.

თუ დასხივება განიცადა მთელმა სხეულმა და თანაც ისეთი დოზით, რომელმაც გამოიწვია თითქმის ყველა უჯრედში ქრომოსომის გაწყვეტა, მაშინ ასეთი დასხივება შეიძლება ორგანიზმისათვის აღმოჩნდეს სასიკვდილო.

ამრიგად, მუტაციები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან როგორც მათ მიერ გამოწვეული ნიშნების (მორფოლოგიური, ფიზიოლოგიური, ქიმიური) რიცხვისა და ხარისხის მიხედვით, ასევე იმ ინდივიდის ცხოველმყოფელობის უნარით, რომლის ორგანიზმშიც ისინი განვითარდნენ. ამასთანავე ადგილი აქვს ყველა სახის გარდამავალ დაზიანებას—ნაკლებ სპეციფიკურიდან დაწყებული და მაღალსპეციფიკურით დამთავრებული, სასიცოცხლო პროცესებზე უმნიშვნელო ზემოქმედებიდან დაწყებული და დამთავრებული ინდივიდის სიკვდილით (ლეტალური მუტაცია).

ნივთიერებათა ცვლის ბევრ მემკვიდრეობით ანომალიას იწვევს ისეთი მუტაციები, რომლებიც შეეხება დნმ მილიონ ნუკლეოტიდებიდან მხოლოდ ერთს, ე. ი. კოდის მხოლოდ ერთ ტრიპლეტს, მაშასადამე, ცილის მოლეკულის ერთი ამინომჟავის შეცვლას შეუძლია გა-

მოიწვიოს მისი სუბსტრატული, ფერმენტალური, ანტიგენური, კონფიგურაციული და სხვა ბიოქიმიური თვისებების შეცვლა და ამით განაპირობოს დაავადება. გენური მუტაციის ასეთი ეფექტის კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია.

ცილის მოლეკულაში ერთი ამინომჟავის მეორე ამინომჟავით შეცვლას შეუძლია გამოიწვიოს მისი ანტიგენური თვისებების ცვლილება. სხვადასხვა ხალხებში გამოვლინდა მოლეკულური დაავადებას დიდი ჯგუფი, რომელსაც საფუძვლად უდევს დედისა და ნაყოფის ანტიგენების შეუთავსებლობა. ნაყოფის ერითროციტი, რომელმაც მამისაგან მემკვიდრეობით მიიღო ისეთი ანტიგენი, რომელიც არ აქვს დედას, ტრანსპლაცენტარული გზით შეიჭრება დედის სისხლის მიმოქცევაში და გამოიწვევს მისი ორგანიზმის იმუნიზირებას. დედის ანტისხეულაკები, შეაღწევენ რა ნაყოფში, გამოიწვევენ ერითროციტების ჰემოლიზს, რაც განაპირობებს ახალშობილის ჰემოლიზურ დაავადებას. ყველაზე მეტი მნიშვნელობა აქვს დედის და ნაყოფის შეუთავსებლობას რეზუს-ანტიგენის მხრივ.

მოსალოდნელი იყო, რომ მუტაციები გაცილებით უფრო ხშირად უნდა ვითარდებოდნენ, ვიდრე ამას ფაქტიურად აქვს ადგილი, მაგრამ სინამდვილეში გენეტიკური ცვლილებების გზაზე იმყოფება უჯრედშიგნითა რეგულირების სისტემა, რომელიც ჩვეულებრივ პირობებში ან ხელს უშლის ნივთიერების კონცენტრაციას, ან მათი მუტაგენური მოქმედების გამოვლინებას. შეცვლილ პირობებში კი ეს ნივთიერებები ზემოქმედებენ გენეტიკურ მასალაზე და ცვლიან მას.

ცნობილია, რომ ცოცხალი ორგანიზმის გენების სისტემა—ეს არის ბალანსირებული სისტემა და მისი ყოველგვარი სახის დარღვევა, რა საშუალებითაც არ უნდა იყოს გამოწვეული, აპირობებს ახალი (მუტანტური) ნიშნის გაჩენას. გენეტიკურად კარგად შესწავლილი ყოველგვარი ორგანიზმისათვის — დაწყებული ნაწლავის ჩხირითა და დროზოფილით და დამთავრებული თაგვითა და ადამიანით— ცნობილია გენების (ქრომოსომების) მუტაციების მაგალითები.

მუტაციების გარეშე არაფერი იქნებოდა ცნობილი თვით გენების არსებობის შესახებ.

გენეტიკური სტრუქტურების დისკრეტულობის აღმოჩენა შეუძლებელი იქნებოდა რომ დროდადრო ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად ეს სტრუქტურები არ განიცდიდნენ მტკიცე ცვლილებებს. ასეთი მემკვიდრეობით მიღებული ცვლილებების ანუ მუტაციების გარეშე ადგილი არ ექნებოდა სპეციფიკურ ინდივიდურ განსხვავებას

და შეუძლებელი იქნებოდა იმ სიძნელეების გადალახვა, რომლებიც დაკავშირებულია იმის ახსნასთან თუ როგორ შეიძლებოდა ადგილი ჰქონოდა ევოლუციას მუდმივი გენეტიკური ცვლილებების გარეშე.

გენეტიკური გამოკვლევები აჩვენებს, რომ ორგანიზმის ზოგი ცვლილება მემკვიდრეობითი ხასიათისაა, ზოგი კი არა. ევოლუციის პროცესში მონაწილეობენ სწორედ მემკვიდრეობითი ცვლილებები, რომელთა საფუძველს წარმოადგენს მუტაციები, ე. ი. გენების (ქრომოსომების) ცვლილებები.

ქრომოსომების უბრალო რაოდენობით ცვლილებებს (მაგალითად, პოლიპლოიდია, ან ქრომოსომების უკმარისობა) შეუძლია მოგვცეს განსხვავებული მუტანტური ფენომენები. ჯერ კიდევ დე ფრიზის მიერ აღწერილი მუტაციები სწორედ ასეთი ტიპისაა.

ამრიგად, მუტაციური პროცესები ორგანიზმთა ცვალებადობის ერთ-ერთი ფორმაა, რომლის გარეშე შეუძლებელი იქნებოდა ევოლუცია. მრავალრიცხოვანი მუტაციიდან ორგანიზმთა ბუნებრივი შერჩევისათვის გამოიყენება ისეთები, რომლებიც ინდივიდთა პოპულაციაში ხელს უწყობენ შეგუების პროცესს. გარემო პირობებისადმი დამოკიდებულებით ბუნებრივი შერჩევა, რომელიც წარმოადგენს ევოლუციის შემოქმედ ფაქტორს, ქმნის უფრო სრულყოფილად შეგუებულ ორგანიზმების ფორმებს და ამით კი ნაბიჯ-ნაბიჯ უზრუნველყოფს ევოლუციის პროგრესს.

დიდი ხნის განმავლობაში მუტაციის საკითხს ეძლეოდა მცდარი განმარტება. ახლა ცხადია, რომ მემკვიდრეობაში ახალი წარმოიშობა მუტაციის პროცესში. ორგანიზმის ახალი მემკვიდრეობითი თავისებურების გამოჩენა გაპირობებულია გენების ქიმიისა და სტრუქტურის, ან ქრომოსომების რიცხვის ცვლილებებით, რომლებიც ვითარდება გარეგანი და შინაგანი ფაქტორების ზემოქმედებით.

ჩვენი საუკუნის დასაწყისში ფიქრობდნენ, რომ მუტაციის (მემკვიდრეობითი ცვლილებების) გამოჩენა სრულებითაც არ არის დამოკიდებული გარეგან ან უჯრედშიგნითა პირობებზე. მუტაციური პროცესების მატერიალურ მოდელად მიაჩნდათ ატომის თვითნებური დაშლა, რომელიც არ არის დამოკიდებული ტემპერატურის ან გარემო სხვა პირობების ცვლილებებზე.

დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა მაიონიზირებელი გამოსხივების, ულტრაიისფერი სხივებისა და სხვა ფაქტორების მუტაგენური თვისებების აღმოჩენას, მაგრამ ამ აღმოჩენის შემდეგ მაინც დიდი ხნის განმავლო-

ბაში მემკვიდრეობით სტრუქტურებს მიაწერდნენ ისეთ ფიზიკურ და ქიმიურ გამძლეობას, რომელიც არ იყო ცნობილი უჯრედის სასიცოცხლო ნივთიერებებისათვის.

ქრომოსომებმა (გენებმა), იმყოფებიან რა უჯრედის შიგნით და წარმოიქმნებიან რა უჯრედის ყოველი გაყოფის დროს, უნდა განიცადონ ენერგიის გარდაქმნის უჯრედშიგნითა პროცესების ზემოქმედება. მაგრამ დიდი ხნის განმავლობაში ფიქრობდნენ, რომ მუტაციის გამომწვევი პროცესები შემთხვევითი ხასიათისაა და არ არის დამოკიდებული უჯრედში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესზე.

მე-20 საუკუნის ოცდაათიან წლებში უკვე დადგენილი იყო, რომ მცენარეებში გაცვლითი პროცესები აპირობებენ მუტაგენური თვისებებით აღჭურვილი ნივთიერებების წარმოშობას. მ. ნავაშინის მიერ დადგენილი იყო, რომ თესლის დაძველება იწვევს მასში მუტაციების წარმოშობის გახშირებას. ექსპერიმენტულმა შესწავლამ აჩვენა, რომ ორგანული წარმოშობის ბევრი ნაერთი აგრეთვე აღჭურვილია მუტაგენური თვისებებით, ე. ი. უნარი აქვს შეცვალოს მემკვიდრეობა.

სადღეისოდ ყველასათვის ცხადია, რომ არსებობის პირობების შეცვლითა და გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორების ზემოქმედებით, ჩვენ შეგვიძლია შევცვალოთ ორგანიზმების მემკვიდრეობა. მართლაც ადამიანების ჩარევამ მნიშვნელოვნად შეცვალა დედამიწაზე სიცოცხლის ევოლუციის ბუნებრივი პროცესები. მათმა საქმიანობამ შეცვალა ცხოველთა, მცენარეთა, მიკროორგანიზმებისა და ვირუსების არსებობის პირობები. ატომური ენერგიისა და სოფლის მეურნეობის ქიმიზაციის ფართო გამოყენების ეპოქაში სიცოცხლე შეეჯახა ახალ ფაქტორებს, რომლებსაც გლობალური ხასიათი აქვთ და ზემოქმედებენ ყველა ცოცხალ ორგანიზმზე. დედამიწის მთელი ბიოსფერო მოქცეულია ევოლუციის ახალ ფორმებში, რაც დაკავშირებულია რადიაციის ფონისა და ქიმიური წარმოების გაძლიერებულ მოქმედებასთან.

მსხვილი ქალაქების მიდამოებში ინდუსტრიული კვამლის დანალექებმა შეცვალა ლანდშაფტის შეფერილობა და მისი ქიმიური შემადგენლობა. დადგენილი იყო, რომ პეპლების ზოგი სახის ფერი სამრეწველო რაიონებში მნიშვნელოვნად გამუქდა, ზოგი მეცნიერი ფიქრობს, რომ გრიპის უფრო საშიში ფორმების გაჩენა დაკავშირებულია იაპონიაში ვირუსების მუტაციასთან, რაც გაპირობებულია ხიროსიმასა და ნაგასაკში ატომური ბომბის აფეთქებით. ადამიანის ანტიბიოტიკებით მკურნალობასთან დაკავშირებით დადგინდა, რომ ზოგ შემთხვევაში

მიკრობები განიცდიან ევოლუციას და ქმნიან რეზისტენტულ სახეებს, იმ სამკურნალო პრეპარატებისადმი, რომლებიც მათთვის სასიკვდილო შხამს წარმოადგენდა.

მუტაციების მნიშვნელობა მჟღავნდება გენებს შორის ურთიერთობაშიც. ჯერ კიდევ გენეტიკის ისტორიის ადრეულ პერიოდში იყო ცნობილი, რომ ცალკეული ფენოტიპური ნიშნის ფორმირების დროს ურთიერთზემოქმედებს სხვადასხვა გენი. გენების ურთიერთზემოქმედების განსაკუთრებულ შემთხვევას წარმოადგენს სუპრესია. ჩვეულებრივ ის გამოვლინდება შემდეგნაირად მოცემული გენი განიცდის მუტაციას, რაც იწვევს რაღაც ფენოტიპურ ცვლილებას. ამის შემდეგ სხვა გენი, რომელიც შებმულია ან არ არის შებმული პირველ გენთან, აგრეთვე განიცდის მუტაციას, რასაც მოყვება გარეული ტიპის ნორმალური ნიშნის აღდგენა. მეორე გენის მუტანტურ ფორმას უწოდებენ პირველი გენის მუტანტური ალელის სუპრესორს. პირველი გენისაგან მეორე გენი შეიძლება გამოყოფილი იყოს რეკომბინაციის გზით.

სუპრესია, ანუ ერთი გენის დათრგუნვა მეორე გენით, განსხვავდება გენშიგნითა სუპრესიისაგან, რომელსაც ადგილი აქვს, მაგალითად, დელეციის ტიპის მუტაციების დროს. ასეთ შემთხვევაში, მოცემული გენის ფარგლებში ადგილი აქვს ნუკლეოტიდის გამოვარდნას და წარმოიქმნება მუტანტური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა. ეს მუტანტური თანმიმდევრობა შეიძლება ისევ გადავიდეს ნორმალურში, იმის შედეგად, რომ პირველადი გამოვარდნის ადგილს შეავსებს რომელიმე მისგან არც თუ დიდად დაშორებული ნუკლეოტიდი. ამრიგად, გენის შიგნით ერთი მუტაცია შეიძლება იქნას სუპრესირებული მეორე მუტაციით.

გენის შიგნითა სუპრესიის გაგება არ წარმოადგენს დიდ სიძნელეს, მაგრამ როგორ გავიგოთ გენებშორისი სუპრესია? როგორ მიიღება ერთი გენის მოქმედების მოხსნა მეორე გენის მუტაციით, რომელიც მისგან მნიშვნელოვნადაა დაშორებული და შეეხება სხვა ფუნქციის მქონე ნუკლეოტიდურ თანმიმდევრობას?

ბენზერისა და სხვ. გამოკვლევების წყალობით ჩვენ ვიცით, რომ გარკვეული ერთი უბნის მუტაცია, რომელიც შეიცავს A და B გენებს (გარჩეული ფაგის T_4-ს მაგალითზე), იწვევს ერთი ან ორივე გენისინაქტივაციას, მაშინ როცა სხვა მუტაციას შეუძლია გამოიწვიოს მათი მხოლოდ ნაწილობრივი ინაქტივაცია. გარდა ამისა აღმოჩენილია მუტაციები, რომლებიც მოხსნიან არასასურველად მოქმედ მუტაციების მოქმედებას და ამით აღადგენენ გენების ფუნქციას.

ბიოლოგიის აქტუალური პრობლემებიდან ერთ-ერთი ძირითადი საკითხია გენეტიკური პროცესების მართვის მეთოდების გამომუშავება.

ფიზიკის, ქიმიისა და მათემატიკის დახმარებით გენეტიკამ ახსნა მემკვიდრეობის მატერიალური არსი. მემკვიდრეობის პროცესების დაუფლებით ჩვენ ხელთ გვექნება სიცოცხლის მართვის გასაღები, რადგან ყოველივე ცოცხალის წარმოქმნა გაპირობებულია მემკვიდრეობით.

გენების მუტაციის სიხშირე განსხვავებულია ერთი და იმავე სახის ორგანიზმში, ეს კი ლაპარაკობს, რომ ინდივიდის ქრომოსომები (გენები) აღჭურვილია სხვადასხვა რეზისტენტობით.

მუტაციის სიხშირე შეიძლება გადიდდეს სხვადასხვა ზემოქმედების შედეგად როგორც ბუნებრივ, ისე ლაბორატორიულ პირობებში.

მართული მუტაციების პრობლემის გადაწყვეტა მთელი ბიოლოგიის ცენტრალური პრობლემაა. იგი მოგვცემს საშუალებას მივაღწიოთ უდიდეს მიზანს—ვმართოთ სიცოცხლის პროცესები დედამიწაზე.

თავი II

ქრომოსომული დაავადებები

ჩვენი წიგნის მიზანია შესაძლებლობის ფარგლებში გააშუქოს ქრომოსომების ცვლილებების გავლენა სიმსივნეების განვითარებაზე. მაგრამ ვიდრე შევეხებოდეთ საკითხს, მიზანშეწონილია მოკლედ განვიხილოთ ქრომოსომების ზოგიერთი ცნობილი ანომალიები და დაავადებები, ე. ი. მემკვიდრეობის როლი ამ დაავადებების განვითარებაში.

პათოლოგიაში მემკვიდრეობის როლის შესწავლის საკითხი ისევე ძველია, როგორც თვით მედიცინა. ჰიპოკრატე დიდ მნიშვნელობას ანიჭებდა მემკვიდრეობას დაავადებების განვითარებაში.

ჰიპოკრატე მსჯელობდა დაახლოებით ასე: თუ ლურჯთვალება მშობლების შვილი ლურჯთვალებიანია, თუ ფლეგმატიკოსების შვილი ფლეგმატიკია და ა. შ. მაშ რა უშლის ხელს, რომ შვილს თან დაყვეს ის დაავადება, რითაც ავად იყვნენ დედა და მამა.

ჰიპოკრატისეული მედიცინის საფუძვლებიდან გამომდინარე, სასქესო პროდუქტი წარმოიშობა იმ ნაწილებისაგან, რომლებსაც გამოყოფს ყველა ორგანო და ამრიგად. ყველა ახლად დაბადებული ინდივიდი წარმოადგენს „თითქოს და ორივე მშობლის ექსტრაქტს". ასეთი მსჯელობიდან გამოდის, რომ მშობლების ავადმყოფი ორგანოს ნაწილებიც გადადიან სასქესო პროდუქტების შემადგენლობაში ე. ი. მშობლების ავადმყოფური მდგომარეობა გადადის შთამომავლობაში, ჩასახვის მომენტში.

პათოლოგიური მემკვიდრეობის შესახებ ჰიპოკრატეს ასეთი შეხედულება არსებობდა აღორძინების ეპოქამდე. აღორძინების ეპოქიდან იწყება საკითხისადმი სხვადასხვა მიდგომა. 1878 წ. პარიზის სამედიცინო საზოგადოების მიერ გამოცხადებული პრემიის მოსაპოვებლად თემაზე—არსებობს თუ არა საერთოდ პათოლოგიური მემკვიდრე-

ობა, წარმოდგენილი შრომებიდან ზოგი ავტორი კატეგორიულად აღიარებდა, ხოლო ზოგი კი უარყოფდა მემკვიდრეობის მნიშვნელობას.

მე-19 საუკუნეში პათოლოგიური მემკვიდრეობის საკითხი ისევ ხდება ფართო მსჯელობის საგანი და მიუხედავად ცალკეული დაავადებების მიმართ აზრთა სხვაობისა, მეცნიერთა უმრავლესობა აღიარებს მემკვიდრეობით მიდრეკილებას დაავადებებისადმი, ხოლო 40-იან წლებში ლუკას-ისა (Lucas) და სხვა შრომებით აღიარებას პოულობს მემკვიდრეობის მნიშვნელობა ნევროპათოლოგიასა და ფსიქიატრიაში.

მეოცე საუკუნის უკანასკნელი წლების მიღწევებმა ბიოლოგიის, ქიმიის, ფიზიკისა და სხვა მეცნიერების დარგში შესაძლებლობა შექმნეს უჯრედებში მიმდინარე მოლეკულური პროცესების შესწავლისა და ისეთი მოდელების შექმნისა, რომელთა საშუალებით კაცობრიობას შეუძლია მართოს მემკვიდრეობა. მემკვიდრეობის მართვა კი საშუალებას მოგვცემს თავიდან ავიშოროთ ზოგიერთი ე. წ. მემკვიდრეობითი დაავადება.

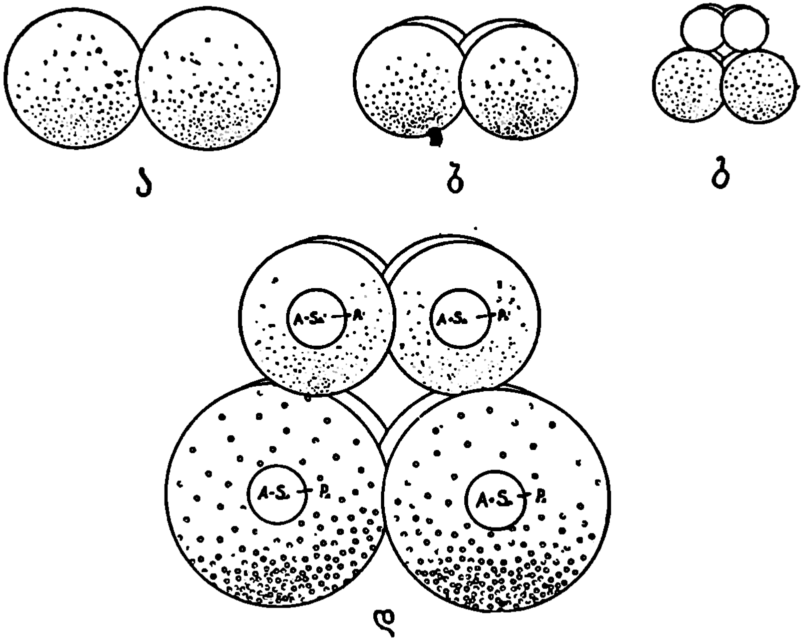
რაშია მემკვიდრეობით დაავადებათა მიზეზი?

ცნობილია, რომ ადამიანის მრავალბილიონიანი უჯრედოვანი ორგანიზმი ვითარდება ზიგოტის თანდათანობითი დაყოფის შედეგად. მის ციტოპლაზმაში არ მოიპოვება რაიმე სტრუქტურული ელემენტი, რომელიც შეესატყვისებოდეს მომავალ კუნთებს ან ნერვებს, ფილტვებს ან კიდურებს და ა. შ. მიღებულია, რომ ზიგოტაში, უფრო სწორად მის ბირთვში მოცემულია, როგორც დედის, ისე მამის მთელი მემკვიდრეობითი ინფორმაცია. ეს უკანასკნელი განსაზღვრავს ორგანიზმის ამა თუ იმ თვისების განვითარების შესაძლებლობას და გადაეცემა ე. წ. გენების საშუალებით, რომლებსაც შეიცავს ქრომოსომები. ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ ქრომოსომებისა და გენების სხვადასხვა მოშლილობები განაპირობებენ პათოლოგიის, კერძოდ, ე. წ. მემკვიდრეობითი დაავადებების განვითარებას.

რა ვიცით მემკვიდრეობითი დაავადებების შესახებ? ამ კითხვაზე პასუხის გაცემის ცდამდე საჭიროა დავუბრუნდეთ ემბრიონის განვითარებისა და გენის მოქმედების საკითხს.

ცნობილია, რომ ზიგოტის ბირთვისა და ციტოპლაზმის მეტად რთული ურთიერთ ზემოქმედების შედეგად მცირე დროის მანძილზე ვითარდება ემბრიონი დიფერენცირებული ქსოვილებითა და ორგანოებით, რომლებიც ქმნის ერთ ორგანულ მთლიანობას. ამ პროცესის გაგება კი მოითხოვს იმ რეაქციების გარკვევას, რომელსაც ადგილი აქვს უჯრედში გენებსა და გენებს გარეშე ნივთიერებებს შორის.

ზიგოტა იყოფა 2, 4, 8 და ა. შ. უჯრედად. გარეგნულად ეს უჯრედები გვანან ერთმანეთს, მაგრამ 8 უჯრედოვანი სტადიიდან შეიმჩნევა გარკვეული დიფერენცირება: უჯრედების ნახევარი (ოთხი) უფრო პატარებია, განსხვავებულია მარცვლოვანობა ციტოპლაზმაში და ა. შ. რაც მიუთითებს იმაზე, რომ სახეზეა უჯრედებს შორის შინაგანი გან-



სურ. 22. ზიგოტის დაყოფა და დიფერენცია: ა — ორი უჯრედის სტადია (ბლასტომერები. ნაჩვენებია განსხვავება უჯრედების ზედა და ქვედა ნაწილებს შორის; ბ — ოთხი უჯრედის სტადია; გ — რვა უჯრედის სტადია. ზედა ოთხი უჯრედი უფრო პატარებია; დ — რვა უჯრედის სტადია გადიდებული: გენ A-ს დამოკიდებულება SA (ქვედა უჯრედები) და SA1 ნივთიერებასთან (ზედა უჯრედები) წარმოშობს PA და PA_1 პროდუქტებს (შტერნით)

სხვავება და სხვ. მაშასადამე, იცვლება გენების დამოკიდებულება, ე. ი. მათი რეაქცია უჯრედში მოთავსებულ ნივთიერებებთან. ასე მიიღება ჯერ უჯრედის ციტოპლაზმაში ლოკალური განსხვავება, შემდეგ

კი კვერცხუჯრედის დაყოფა დიფერენცირებულ უჯრედებად და ა. შ. (სურ. 22).

ემბრიონის დიფერენციაციისა და ორგანიზაციის დეტალები გაპირობებულია იმ დამოკიდებულებით, რომელიც არსებობს ცალკეულ უჯრედებს შორის, ემბრიონის ცალკე ნაწილებს შორის, ემბრიონის ორგანოებსა და გარემოს შორის. ალბათ, ცალკეული უჯრედების ბირთვში შემავალი ათასობით გენი მოქმედებს განსხვავებულად, როგორც ხარისხობრივი, ისე რაოდენობრივი თვალსაზრისით. გენების თავისებური მოქმედება გაპირობებულია იმ განსხვავებით, რომელიც არსებობს უჯრედშიგნითა გარემოში (რომელშიც უშუალოდ მდებარეობს გენები) აგრეთვე გენებსა და სხვადასხვა ნივთიერებებს შორის დამოკიდებულებაში და ა. შ. ალბათ გარკვეული გენები დიფერენცირების სტადიის მიხედვით, გადადიან პასიურ მდგომარეობაში შემდგომში შესაძლებელი აქტივაციით.

საჭიროა მოკლედ შევეხოთ გენოტიპისა და ფენოტიპის საკითხს.

გენოტიპი და ფენოტიპი. ინდივიდის გენეტიკურ სტრუქტურას აღნიშნავენ ტერმინით „გენოტიპი", მის გარეგნულ გამოვლენას კი ტერმინით — „ფენოტიპი". ზემოთქმულის საფუძველზე შეიძლება წარმოვიდგინოთ კავშირი გენებსა და ორგანიზმის „ნიშნებს შორის". ნიშნების ქვეშ გაგებულ უნდა იქნეს განვითარებადი თუ უკვე განვითარებული ორგანიზმის ყოველგვარი თვისება: ბიოქიმიური რეაქციები, უჯრედის ფორმა, ანატომიური სტრუქტურის თავისებურება და სხვა მრავალი. ამასთან, მოცემული ინდივიდის გენეტიკური შემადგენლობა და მისი გამოვლინება (ნიშნები) სულ სხვადასხვა რამაა. ნიშნები განიცდის ფორმირებას გენების მოქმედებით, მაგრამ მათგან გამოყოფილი არის ერთი ან უფრო ხშირად მრავალი რეაქციით. მოცემული ინდივიდის გენოტიპი წარმოადგენს მუდმივს და ჩასახვის მომენტში განმტკიცებულს, ფენოტიპი კი პოტენციალურად ცვალებადია და დამოკიდებულია გენოტიპისა და გარემოს ურთიერთზემოქმედებაზე.

ზოგადი წარმოდგენა გენის შესახებ უფლებას გვაძლევს დავუშვათ, რომ 1) ორგანიზმის უმრავლეს ნიშანთა და ცალკეულ გენს შორის არ არსებობს მარტივი კავშირი და 2) ერთეულ გენს, აპირობებს რა ცალკეული რგოლის განვითარებას რეაქციათა ჯაჭვში, შეუძლია ზეგავლენა მოახდინოს არა ერთ, არამედ რამდენიმე ნიშანზე. განვიხილოთ ორივე დებულება ცალ-ცალკე.

ერთი ნიშანი გაპირობებულია მრავალი გენით. ორგანიზმში არ მოიპოვება განსაკუთრებული გენი ცალკე, ვთქვათ თვალისათვის ან მი-

ში ცალკე ნაწილისათვის. არ არის ერთმნიშვნელოვანი დამოკიდებულება ქრომოსომის გენეტიკურ ერთეულებსა (გენებსა) და ინდივიდის სხვადასხვა ქსოვილებს (ორგანოებს) შორის.

ეს დებულება გვიჩვენებს, თუ როგორ გავიგოთ შინაგანი და გარეშე ფაქტორების ზემოქმედება ქსოვილებზე (ორგანიზმზე), როგორც განვითარებად ისე განვითარებადამთავრებულ ორგანიზმში. რადგან ნიშანთა უმრავლესობა გაპირობებულია მრავალი გენით, ამიტომ ცხადია, რომ რომელიმე ერთი გენის ცვლილება გამოიწვევს ნიშნის შეცვლას.

ზოგჯერ ის, რაც ერთი და იგივე ანომალიად გვეჩვენება, გაპირობებულია სხვადასხვა ლოკუსების გენებით. ასეთია პიგმენტური რეტინიტი—retinitis pigmentosa—მემკვიდრეობითი სიბრმავე. ზოგ საგვარტომოში პიგმენტური რეტინიტის მემკვიდრეობაში გადაცემა «შებმულია სქესთან», ე. ი. ის გენი, რომელიც აპირობებს ამ დაავადებას, მოთავსებულია X—ქრომოსომაში, ზოგში კი იგი გაპირობებულია აუტოსომური ანომალიით.

გენებით გაპირობებულ რეაქციათა შორის ურთიერთდამოკიდებულების ერთ-ერთი შედეგია ის, რომ სრულიად ერთნაირი გენოტიპის მქონე ადამიანები შეიძლება გარეგნულად მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან. ამის მიზეზია ის, რომ გენების ფუნქციონირება განიცდის ცვალებადობას გარემოს ზეგავლენით ისევე, როგორც ყველა ქიმიური და ფიზიკური პროცესი. ამიტომ არ შეიძლება, რომ გენებმა (გენომმა) ყოველთვის მოგვცეს ერთი და იგივე ეფექტი. გენით გაპირობებული ნიშანი ერთ გარემოებაში გამოვლინდება ერთი ფორმით, მეორე გარემოებაში კი — მეორეთი. ადამიანის მემკვიდრეობითობისა და გარემოს ურთიერთზემოქმედების პრობლემა ცალკე განხილვის საგანია.

გენების ურთიერთზემოქმედების მეორე შედეგი იმაში გამოიხატება, რომ ერთნაირი გარემოს პირობებში სხვადასხვა ინდივიდის ერთსა და იგივე გენს, რომელიც მოთავსებულია გარკვეულ ლოკუსში, შეუძლია შექმნას სხვადასხვა ეფექტი, თუკი სხვა ლოკუსებში განლაგებული გენები განსხვავებულია.

ერთი გენი აპირობებს მრავალ ნიშანს. არცთუ იშვიათად ერთი გენი ზემოქმედებს მრავალ ნიშანზე. ერთი გენის ასეთი მრავლობითი ეფექტი წოდებულია პლეიოტროპულად. ინდივიდის რამდენიმე სპეციფიკური ანომალური ნიშნის, როგორც ერთი მთლიანის, შთამომავ-

ლომაში გადაცემას ეწოდება მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ი ს ი ნ დ რ ო მ ი. მემკვიდრეობითი სინდრომის განვითარება ჩვეულებრივ, დამოკიდებულია ერთ გენზე. მაგალითად, კარგადაა შესწავლილი მარფანის სინდრომი, ანუ არაქნოდაქტილია: ასეთი სახელწოდება წარმოდგა ხელებისა და ფეხების თითების გრძელი ძვლების გამო. მეორე, მაგალითად, გამოდგება ლორენს-მუნ-ბიდლის სინდრომი, რომელსაც ახასიათებს გონებრივი ჩამორჩენილობა, სიმსუქნე, ზედმეტი თითები ფეხებზე და განუვითარებელი გენიტალია. ცნობილი არ არის, როგორ შეუძლია გაპირობოს ერთმა გენმა ასე მრავლობითი ნიშანი. შესაძლებელია, რომ ყველა ამ ნიშნის განვითარების მიზეზია ერთადერთი გენის პირველადი მოქმედება, რომელსაც მოყვა ასე განსხვავებული შედეგები.

მემკვიდრეობითი დაავადებები — ისეთი დაავადებებია, რომლებიც გაპირობებულია ორგანიზმის გენური აპარატის ცვლილებებით. ნორმაში ყველა სომატური უჯრედი შეიცავს ცალკეული ტიპის აუტოსომის ერთ წყვილს. აუტოსომის წყვილს კი ჰყავს ჰომოლოგიური ლოკუსების მრავლობითი წყვილი (ალელის წყვილი). უჯრედოვანი პროცესები და ორგანოების განვითარება დამოკიდებულია თითოეულ ლოკუსში ალელის წყვილის რიცხვით არსებობაზე და მათ ჰარმონიულ მოქმედებაზე, ანალოგიურად საორკესტრო მუსიკისა, რომელიც დამოკიდებულია სხვადასხვა ინსტრუმენტის როგორც რიცხვზე, ისე ნაკრებზე.

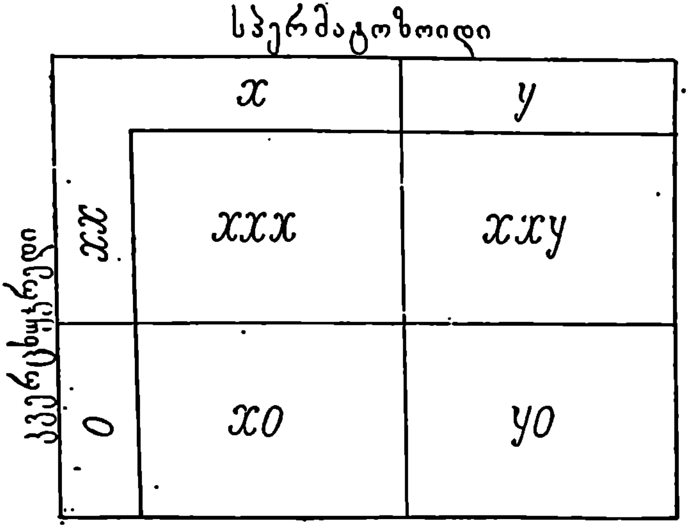
მემკვიდრეობითი დაავადებები ვითარდება მაშინ, როცა უჯრედის დაყოფის პროცესის (ქრომოსომებისა და მათი ნაწილების განაწილება) მოშლის შედეგად: 1) ზოგ ლოკუსში აღმოჩნდება არა წყვილი, არამედ ერთი ან სამი ალელი; 2) როცა უჯრედი ღებულობს გარკვეული ქრომოსომების არა წყვილს, არამედ სამ (ტრისომია, ე. ი. ნაკრებში 47 ქრომოსომაა) ან ერთ (მონოსომია, ე. ი. ნაკრებში 45 ქრომოსომაა) ცალს. ასეთი უჯრედები შემდგომი გაყოფის პროცესში შვილეულ უჯრედებს გადასცემს შესაბამისად სამ ან ერთ ქრომოსომას. ქრომოსომების ასეთი უთანაბრო განაწილების შედეგი დამოკიდებულია იმაზე, ეხება იგი სასქესო უჯრედებს (გამეტებს) თუ სომატურ უჯრედებს.

პირველ თავში აღნიშნული იყო, რომ ქრომოსომების ნაკრებიდან ერთი წყვილი (კარიოტიპის 23-ე წყვილი) განსაზღვრავს სქესს. ქალებში ასეთებია ორი X ქრომოსომა, კაცებში კი — ერთი X ქრომოსომა და ერთი y — ქრომოსომა.

X და y ქრომოსომები ემბრიონული განვითარების სტადიაში უზრუნველყოფენ განსაკუთრებული ჰორმონის გამომუშავებას. y-ქრო-

მოსომა იწვევს მამრობითი გონადების წარმოქმნას, უკანასკნელების ჰორმონები კი თავის მხრივ იწვევენ ჩანასახის დიფერენცირებას მამრობითი მიმართულებით. ანალოგიურად, X-ქრომოსომა იწვევს ჩანასახის განვითარებას მდედრობითი მიმართულებით.

სასქესო უჯრედების წარმოქმნის პროცესში ე. ი. რედუქციული გაყოფის დროს ჩვენთვის ჯერ კიდევ გაუგებარი მიზეზების გამო მამაკაცის ან დედაკაცის ორგანიზმში (განსაკუთრებით ახალგაზრდა ქალებში) სასქესო ქრომოსომები არ გაიყრებიან შვილეულ უჯრედებში, არამედ ორივე მოხვდებიან რომელიმე ერთ მათგანში — „გაუთიშველობის“ მოვლენა. აღნიშნულის შედეგად წარმოიშობა ორი ტიპის



სურ. 23. კვერცხუჯრედში სასქესო ქრომოსომების გაუთიშველობის შემთხვევაში ორგანიზმის ოთხი ტიპის წარმოშობის სქემა

მწიფე კვერცხუჯრედი. ერთი მათგანი შეიცავს ორ სასქესო ქრომოსომას (ე. ი. ერთ ზედმეტს), მეორე კი, პირიქით—არც ერთ ქრომოსომას.

როცა ასეთი გამეტები განაყოფიერდება, მაშინ მიიღება არანორმალური ზიგოტა და შეიძლება წარმოიშვას ორგანიზმების ოთხი ტიპი, რომლებშიც არათანაბარი რაოდენობით იქნება სასქესო ქრომოსომები (იხ. სქემა).

სქემიდან ჩანს: თუ კვერცხუჯრედში იყო XX (ე. ი. ერთი ზედმე-

ტი X — ქრომოსომა), მაშინ ზიგოტაში იქნება ან XXX (ორი დედიდან და ერთი მამიდან). თუკი კვერცხუჯრედში იყო O (ე. ი. არც ერთი X—ქრომოსომა), მაშინ ზიგოტაში იქნება XO (X—ქრომოსომა მამიდან) ან (yo—y ქრომოსომა მამიდან). ანალოგიურად მიიღება XX და O. გენური შემადგენლობის ისეთი მოშლა, როცა ლოკუსების უმრავლესობაში მოთავსებულია ალელების წყვილი, მაგრამ რომელიმე ქრომოსომაში ის სამი ან ერთი ცალია, ჩვეულებრივ იწვევს ემბრიონის სიკვდილს. თუკი ორგანიზმი მაინც განვითარდება, ის აღმოჩნდება მოშლილი.

შთამომავლობაში ანომალური ფენოტიპის გამოჩენა დამოკიდებულია იმაზე, რომ 47 ქრომოსომიანი ინდივიდი წარმოშობს 23 და 24 ქრომოსომიან გამეტების თანაბარ რაოდენობას. ცხადია პირველები განაყოფიერების შემთხვევაში წარმოქმნიან ნორმალურ (23+23=46), ხოლო მეორენი ანომალურ ფენოტიპებს (24+23=47).

რადგან ადამიანს (ცალკე მამაკაცს და ცალკე დედაკაცს) აქვს აუტოსომების 22 წყვილი, ამიტომ განაყოფიერების შემთხვევაში შესაძლებელია 44 განსხვავებული ზიგოტის წარმოშობა: თუ 22 აუტოსომა იქნება ტრისომული, მაშინ 22 ზიგოტაში იქნება 47 ქრომოსომა, ხოლო თუ 22 აუტოსომა იქნება მონოსომული, მაშინ 22 ზიგოტაში იქნება 45 ქრომოსომა. თუ ყველა 44 ზიგოტა განვითარდება სიცოცხლის უნარიან ორგანიზმად, მაშინ მიიღება 44 განსხვავებული ფენოტიპი, რომელიც მემკვიდრეობაში გადაეცემოდა დომინანტის ტიპით. განვითარების პროცესის მოშლამ, გამოწვეულმა აუტოსომის დამატებით თუ დაკარგვით, შეიძლება გამოიწვიოს ემბრიონის სიკვდილი, თუ ანომალია ეხება რომელიმე მსხვილ ქრომოსომას.

ცალკეული ქრომოსომის მხრივ, მონოსომული ან ტრისომული ზიგოტების გარდა, შესაძლებელია სხვადასხვა ქრომოსომის მონო-და ტრისომიების ბევრი კომბინაცია. ამ უკანასკნელებსაც შეუძლიათ გააპირობონ ემბრიონის დაღუპვა ან დაავადებების განვითარება ცოცხლად დარჩენის შემთხვევაში.

ზემოთქმულიდან ცხადი ხდება, რომ ორი ინდივიდი შეიძლება ერთმანეთისაგან განსხვავდებოდეს ალელებით ერთ ან რამდენიმე ლოკუსში, ე. ი., სხვადასხვა ინდივიდი ერთმანეთისაგან განსხვავდება იმით, რომ ლოკუსების წყვილებში აქვს განსხვავებული ალელები. ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ არ შეიძლება განვიხილოთ მემკვიდრეობითობა ერთბაშად ყველა ლოკუსების წყვილის მიხედვით. განვიხილოთ მემკვიდრეობითობის ისეთი შემთხვევები, როცა მოცემული

გენოტიპი გამოვლინდება ფენოტიპში ყოველთვის ერთნაირად. შემდეგ კი შევეხოთ მემკვიდრეობითობის ისეთ შემთხვევებს, რომლებშიც გენოტიპი გამომჟღავნდება განსხვავებულად.

ფენოტიპური განსხვავების მიხედვით ორი ინდივიდიდან ერთი შეიძლება მივიჩნიოთ ნორმალურად, ხოლო მეორე კი ანომალურად: შეიძლება აგრეთვე ისიც, რომ ორივე, იყოს ნორმალური ან ანომალური ტიპების ვარიანტები. განსხვავება ნორმალურ და ანომალურ ნიშნებს შორის საინტერესოა ექიმისათვის და ფსიქოლოგებისათვის, რომლებიც სწავლობენ ფსიქიკურ დაავადებებს.

განსხვავება ნორმალურ ვარიანტებს შორის აინტერესებს ანტროპოლოგებს და ფსიქოლოგებს, რომლებიც სწავლობენ პოპულაციის ნორმალურ ცვალებადობას.

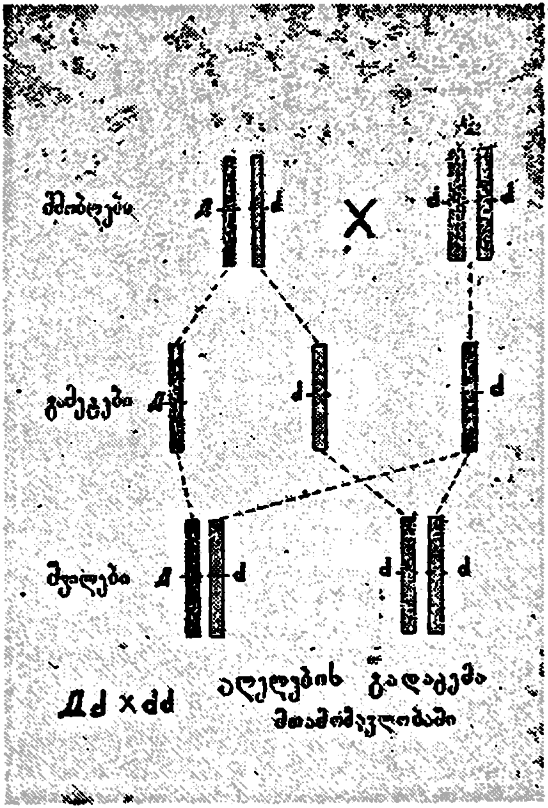
გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ბევრი დაავადება, რომლებიც ხასიათდება სხვადასხვა სიმძიმით, გენეტიკურად განსხვავდება ნორმალური ადამიანებისაგან მხოლოდ ერთი წყვილი ლოკუსით, მაშინ როცა გენეტიკური განსხვავება პოპულაციის ნორმალური ცვალებადობის დროს ხშირად პოლიგენურია, ე. ი. ეს პირები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან რამდენიმე წყვილი ლოკუსით.

მარტივი დომინანტური მემკვიდრეობა. გასაგებია, რომ ჰეტეროზიგოტული ინდივიდი დომინანტური გენით (ვთქვათ Dd) თანაბარი რაოდენობით წარმოშობს D და d გენიან გამეტებს. ასეთი ინდივიდისა და მეორე ინდივიდის (რომელიც არ შეიცავს დომინანტურ გენს dd) შვილები თანაბარი შანსით მიიღებენ ერთი მშობლიდან ან D, ან d, მეორე მშობლისაგან კი აუცილებლად d. მაშასადამე, ბავშვების ნახევარს ექნება ნიშანი, რომელიც იქნება დამოკიდებული D-საგან (ე. ი. „ავადმყოფი“), მაშინ როცა ბავშვების მეორე ნახევარს ასეთი ნიშანი არ ექნება. (იხ. სქემა).

მაშასადამე, ცხადია, რომ მხოლოდ დაავადებულ მშობლებს ჰყავს დაავადებული ბავშვები და რომ დაავადებულ ბავშვს უნდა ჰყავდეს დაავადებული ერთი მშობელი მაინც. ასეთი მარტივი დომინანტური მემკვიდრეობითობის დროს ნიშანი არ „გადახტება“ თაობის გამოტოვებით. ამავე დროს ხაზგასმით უნდა აღვნიშნოთ, რომ ნათქვამი სრულებითაც არ ნიშნავს იმას, თითქოს ყოველ ასეთ ოჯახში (ე. ი. Dd×dd) ბავშვების ნახევარი იქნება დაავადებული, ნახევარი კი არა. საქმე იმაშია, რომ ნიშანთა განაწილება განაყოფიერების დროს დამოკიდებულია ალბათობაზე, ამიტომ შეიძლება მოხდეს ისე, რომ რომელიმე

შემთხვევაში (განხილულ ტიპის ოჯახში) ყველა ბავშვი იქნება ჯანმრთელი ან ყველა დაავადებული.

დომინანტური ნიშნების მარტივი მემკვიდრეობითობა არ ამოიწურება ნათქვამით, მაგრამ ჩვენ ვერ შევუდგებით მათ გარჩევას. მივუთითებთ მხოლოდ რამდენიმე მათგანზე: პრელფერიანობა, ბრაქიდაქტილია, ქონდროდისტროფიული ქონდრისკაცობა და საყოველთაოდ ცნობილი ფენოტიპი ჰაბსბურგების სამეფო დინასტიიდან. ასეული წლების მანძილზე ამ დინასტიის ზოგიერთი წევრი ხასიათდებოდა ვიწრო, წინწამოწეული ქვედაყბითა და ქვედა ტუჩით, რის გამო პირი რჩება ნახევრად ღია.



სურ. 24. Dd და dd ტიპების შეუღლების შედეგად შვილებში ალელების გადაცემის სქემა.

ერთი რეცესიული ალელის არსებობა სრულებითაც არ მოქმედებს ინდივიდის ფენოტიპზე. ეფექტი გამოვლინდება მხოლოდ მაშინ, როცა რეცესიულია ორი ალელი. მაშასადამე, რეცესიულ ნიშნიანი ბავშვის ორივე მშობელი უნდა შეიცავდეს ერთ რეცესიულ ალელს მაინც. რეცესიული-მემკვიდრეობითობის მაგალითს პასუხობს შემდეგი სამი სახის ოჯახი.

ცხრილი 2

მშობლები	კვერცხუჯრედი	სპერმატოზოიდი	თაობა
dd×dd	ყველა—dd	ყველა—dd	dd
dd×Dd	ყველა—dd	$^1/_2$D, $^1/_2$d	$^1/_2$Dd, $^1/_2$dd
Dd×Dd	$^1/_2$D $^1/_2$d	$^1/_2$D, $^1/_2$d	$^1/_4$DD, $^1/_2$Dd, $^1/_4$dd

ცხრილიდან ჩანს, რომ პირველი ტიპის ოჯახში მიღებული თაობა შეიცავს მხოლოდ dd (100%), მეორე ტიპში dd ნახევარია (50%), ხოლო მესამე ტიპში ერთი მეოთხედი (25%). მაშასადამე, მარტივი რეცესიული მემკვიდრეობითობა არ განსხვავდება მარტივი დომინანტური მემკვიდრეობისაგან.

განხილული სამივე ტიპის მისაღებად საჭიროა, რომ დომინანტული და რეცესიული ალელები ხშირად გვხვდებოდეს ადამიანთა პოპულაციაში. ასეთი მდგომარეობა ჩვენ გვაქვს A და O სისხლის ჯგუფებისათვის.

პოპულაციაში ხშირია აგრეთვე მეორე რეცესიული ალელი, რომლის დროს შთამომავლობაში გადაიცემა ფენილტიოკარბამიდის ან მისი მსგავსი შენაერთების გემოს შეგრძნების უნარი. მოსახლეობის უმრავლესობა ამ გემოს შეიგრძნობს („მგრძნობიარე"), მცირე ნაწილი კი ვერა („არამგრძნობიარე").

სხვა უამრავი მაგალითიც ადასტურებს იმას, რომ მემკვიდრეობითობა დაფუძნებულია არა ნიშნების, არამედ გენების გადაცემაზე. პოპულაციაში ნიშანი შეიძლება გამოვლინდეს ან როგორც სპორადული შემთხვევა, ან როგორც ოჯახური ანომალია: იგი შეიძლება გამოვლინდეს ყველა თაობაში, ან გადაახტეს ერთ ან რამდენიმე თაობას, ამ ნიშნის განმაპირობებელი ალელი გადაეცემათ (ალელის მქონე ინდივიდს) მშობლებისაგან, ბაბუა და ბებიასაგან და შორეული წინაპრებისაგან, რომელსაც პირდაპირ განუვითარდა ეს ალელი.

რეცესიული მემკვიდრეობითობის კარგ მაგალითს წარმოადგენს რეცესიული ალბინიზმი. ალბინიზმის შესახებ K. Pearson-მა თანამშრომლებთან ერთად (1911—1913) შეკრიბა ამომწურავი მასალა. ჩვეულებრივ (არაალბინოს) ადამიანის კანში, თმაში, თვალის ფერად გარსში მოიპოვება მიკროსკოპული ოდენობის მრავალრიცხოვანი მარცვალი, რომლებიც შეიცავს ფერის გამაპირობებელ მუქ პიგმენტს—მელანინს. ალბინოსები მოკლებულია უნარს გადააქციოს მელანინის წინამორბედი ნივთიერებები პიგმენტ მელანინად, ამიტომაა რომ მათი კანი თეთრია (რაც განსაკუთრებით თვალსაჩინოა ფერადი რასის წარმომადგენლებში), თმა თეთრია, თვალი წითელია, რადგან ანარეკლი სინათლე გაივლის თვალის სისხლის ძარღვებში (რომლებიც ყოველთვის წითელია).

ჰომოზიგოტური რეცესიული ალბინოსები გვხვდება იშვიათად. ევროპის სხვადასხვა ქვეყანაში დაახლოებით ერთი ალბინოსი გვხვდება 20.000 მცხოვრებზე. სხვა ხალხში ალბინოსობა უფრო ხშირი მოვლენაა.

ალბინოსობის გვარტომულობის შესწავლით დადგინდა: 1) ალბინოსი მშობლების შვილები აუცილებლად ალბინოსია. 2) ალბინოსი და არაალბინოსი მშობლების შვილები ან არ იძლევა არც ერთ ალბინოს შვილს (მაშინ ალბინოსი მშობელი-დედა ან მამა—ჰომოზიგოტურია), ან იძლევა ორივე ტიპის ბავშვებს (ალბათ, ნორმალური ფერის მშობელი იყო ჰეტეროზიგოტული).

ნიშნების მემკვიდრეობის ტიპები. დომინანტური და რეცესიული მემკვიდრეობითობა ხშირად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ნიშანთა გამოვლინების სიმძიმით. ეს არც არის გასაკვირი, რადგან წინასწარაა ცნობილი, რომ სხვადასხვა გენი (ალელი) მოგვცემს სხვადასხვა ეფექტს. ყურადსაღებია, რომ რეცესიული გენები ჩვეულებრივ ავლენენ ნორმისაგან მეტ გადახრას, ვიდრე იმავე ნიშანზე ზემოქმედი დომინანტური გენები. ფიქრობენ, რომ ასეთი მდგომარეობა აიხსნება ბუნებრივი შერჩევით.

1959 წელს ქრომოსომული მოშლილობებით გაპირობებული პათოლოგიის შესწავლის საქმეში მეტად მნიშვნელოვანი გამოკვლევები ჩატარდა. მაგალითისათვის განვიხილოთ დაუნის დაავადება.

საქმე იმაშია, რომ ას წელზე მეტი ხნის განმავლობაში ამ დაავადებას იცნობდნენ კლინიკურად. მაგრამ მისი ეტიოლოგია და განვითარების მექანიზმი გამოუცნობი რჩებოდა. 1866 წელს ინგლისელმა ექიმმა ლენგდონ დაუნმა (Langdon Down)

გონებრივი დაავადებებიდან ცალკე ნოზოლოგიურ ერთეულად გამოყო გონებრივი ჩამორჩენილობის ერთი ფორმა და აღწერა მისი კლინიკური სურათი. ამ დაავადებას შემდგომ უწოდეს დაუნის დაავადება, თუმცა დაავადების შესახებ პირველი მითითება ეკუთვნის ფრანგ ფსიქიატრს—ესკიროლს (1838), ხოლო უფრო სრული მეცნიერული აღწერა მოგვცეს ინგლისელებმა ფრეიზერმა და მიტჩელმა. დაუნის დაავადებით ბავშვები იბადებიან ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობის ფონზე. ნორმალურია ახალშობილის წონა და სხეულის ზომები, მაგრამ სამშობიარო სახლის პერსონალი ადვილად «გამოიცნობს» ახალშობილებს ამ დაავადებით.

დაუნის დაავადებას ახასიათებს უმძიმესი გონებრივი და ფსიქიკური მოშლილობა (სრულ ჰკუასუსტობამდე), გულის თანდაყოლილი მანკი (ხშირად პარკუჭშუა ძგიდის დეფექტი, ფალოს ტეტრადა და ბოტალის სადინრის შეუხორცებლობა), თავის ქალას შენების მოშლა: ქალა მრგვალია, კეფა კი—ბრტყელი. ბრაქიცეფალია და კეფის გაბრტყელება მატულობს ასაკთან ერთად. ყიფლიბანდები იხურება დაგვიანებით. სახე ბრტყელდება, ცხვირი მოკლეა ბრტყელი ფუძით. ზედა ყბა განუვითარებელია. განსაკუთრებით დამახასიათებელია თვალების შენება: თვალის ნაპრალი ვიწროა, მრუდე ჭრილით. პირი ნახევრად ღიაა, ტუჩები მსხვილია, ხშირად ნაპრალებით. დამახასიათებელია სქელი ენა, განივი ღრმა ღარებით. ხშირია კბილების სხვადასხვა ანომალია, ხმის სიმების შენების ანომალობის შედეგად შეცვლილია ხმის ტემბრი, ყურის ნიჟარის არასწორი ფორმა, ხშირია ჩონჩხის სხვადასხვა ანომალია, კუნთების ჰიპოტონიისა და სახსრის იოგების განუვითარებლობის შედეგად — გადაჭარბებული მოძრაობა სახსრებში.

1959 წლამდე ამ დაავადების ასახსნელად იმდენი თეორია და კონცეფცია იყო მოწოდებული, რომ საეჭვო გახდა მისი არსის გარკვევის შესაძლებლობა. მკვლევართა ერთი ნაწილის მიხედვით დაავადების მიზეზი სასქესო უჯრედების დეფექტია, სხვების აზრით კი—ემბრიონული განვითარების მოშლა. იყვნენ ისეთი ავტორები, რომლებიც ამ დაავადებას ენდოკრინოპათიების ჯგუფს მიაკუთვნებდნენ. ემპირიული დაკვირვების საფუძველზე, რომელთა თანახმად ბავშვებში ამ საშინელი დაავადების რიცხვი მატულობს დედის ასაკის მატებასთან ერთად და, როგორც წესი, ავადმყოფი ბავშვი ოჯახში უკანასკნელი შვილია, გავრცელდა «დედის ორგანიზმის გამოფიტვის» თეორია. აღნიშნულ თეორიებთან ერთდროულად არსებობდა იდეა, რომელიც დაფუძნებული იყო ინტუიციაზე (ამასთანავე ბიოლოგიისა და გენეტიკის ღრმა ცოდნაზე) და დაავადების მი-

ზეზს ხედავდა ქრომოსომული აპარატის ანომალიაში. ასე, 1932 წელს P. Waardenburg-მა გამოთქვა აზრი, რომ დაუნის დაავადების მიზეზი შეიძლება იყოს ქრომოსომის უბნის უკმარისობა ან დუპლიკაცია. 1934 წელს A. Blyer-მა მიუთითა, რომ დაუნის დაავადების დროს შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს ქრომოსომების რიცხვის მოშლას (ნაკრებში იყოს 49 ან 50 ქრომოსომა). ამ დაავადების ასახსნელად ქრომოსომული მუტაციის სასარგებლოდ მიუთითებდნენ აგრეთვე R. Turpin et A. Caradzali (1937), L. Penrose (1939) და სხვ.

დაუნის დაავადების მიზეზად ქრომოსომული ანომალიის აღიარების ბრწყინვალე დადასტურებას წარმოადგენდა 1959 წელს სამი ფრანგი მკვლევარის (J. Lejeune, R. Turpin, M. Gautier, პროგენეზის ინსტიტუტი, პარიზი) მნიშვნელოვანი გამოკვლევები, რომლებმაც აჩვენა, რომ ამ ავადმყოფების კარიოტიპი წარმოდგენილია 47 ქრომოსომით. ავტორების მონაცემები დადასტურებული იყო Jacobson-ის და თანამშრომლების (1959), აგრეთვე Böök-სა და თანამშრომლების (1959) მიერ. ამ გამოკვლევებმა ახლებურად შეაფასა დაუნის დაავადება და ადამიანის პათოლოგიაში აღმოაჩინა ახალი თავი. ამრიგად, კრახი განიცადა დაუნის დაავადების ამხსნელმა ლოგიკურმა კონცეფციებმა (ენდოკრინოლოგიური და სხვ.) და გამართლდა თავისი დროისათვის ნაკლებად ლოგიკური, მაგრამ მეცნიერულ ინტუიციაზე დამყარებული კონცეფცია.

ლეჟენისა და თანამშრომლების მიერ ადამიანის სომატურ უჯრედში აღმოჩენილი ხსენებული ანომალია (47 ქრომოსომა) მდგომარეობდა 21-ე წყვილში დამატებითი ქრომოსომების არსებობაში. 21—ქრომოსომა შედის Q ჯგუფის ქრომოსომებში. ეს ქრომოსომები მიეკუთვნება პატარა აკროცენტრულ ქრომოსომებს და ძნელად გასარჩევებია ერთმანეთისაგან ჯგუფის შიგნით. ამრიგად, ადამიანის ყველა უჯრედის კარიოტიპში 47 ქრომოსომის (ტრისომია) არსებობა იწვევს სხეულის შენების აღწერილ ანომალიასა და ინტელექტუალური განვითარების მოშლას. მართალია ამ ტრისომიას ადგილი აქვს გამეტოგენეზის პროცესში ქრომოსომის გაუთიშველობის შედეგად, მაგრამ იგი შეეხება არა სასქესო ქრომოსომას (როგორც ეს ეგონათ), არამედ სომატურ ქრომოსომას (აუტოსომას).

ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ 1959 წლამდე დაუნის დაავადების მიზეზად მიჩნეული იყო X-ქრომოსომის ტრისომია (XXX), ამ დროს უჯრედებში ყოველთვის აღინიშნებოდა ორმაგი სასქესო ქრომა-

ტინი(სქესისათვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური განსხვავება, რომელიც პირველად აღწერა M. L. Barr-მა 1949 წელს).

სასქესო ქრომოსომების ამ აბერაციას (XXX) ზოგი ავტორი უწოდებდა «super—female» «poly-x-conditions».

დაუნის დაავადება გაცილებით უფრო ხშირია, ვიდრე სხვა ქრომოსომული სინდრომები. L. S. Penrose-ს (1963) და სხვათა მონაცემებით ეს დაავადება თითქმის ერთნაირი სიხშირით გვხვდება სხვადასხვა გეოგრაფიულ და რასობრივ პოპულაციაში. ავტორთა უმრავლესობის მონაცემებით დაავადების სიხშირე ერთნაირია ორივე სქესში (ე. ფ. დავიდენკოვა, 1966, და სხვ.). იმავე დასკვნამდე მივიდნენ R. Collman-ი და A. Stoller (1961), რომლებმაც შეისწავლეს 780.000-ზე მეტი ახალშობილი.

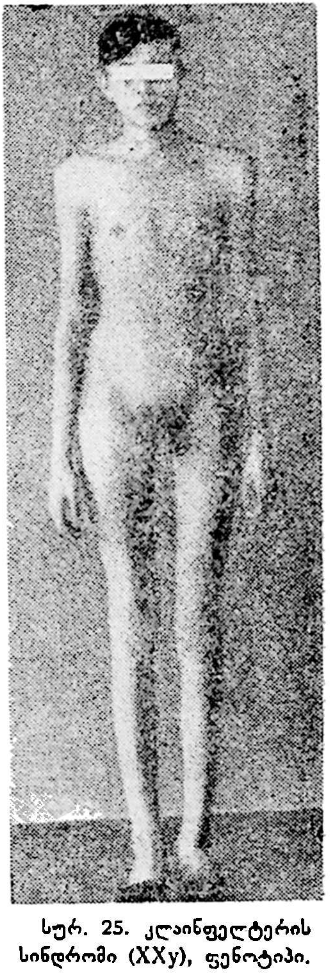
ზემოთ ნათქვამი იყო, რომ დაუნის დაავადების განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს დედის ასაკს. ამ საკითხში განსაკუთრებული გარკვეულობა შეიტანა L. S. Penrose-მ (1939, 1951, 1963). დიდი მასალის შესწავლის შედეგად ავტორმა დაადგინა, რომ დაუნის დაავადების განვითარებაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს სწორედ დედის და არა მამის ასაკს.

ამავე დროს მნიშვნელოვანია თვით Penrose-ს მიერვე დადგენილი ფაქტი იმის შესახებ, რომ ზოგჯერ ავადმყოფი ბავშვი უჩნდება ახალგაზრდა დედას, მაგრამ ასეთი ბავშვები უნდა გამოყოფილ იქნან ცალკე ჯგუფად, საქმე იმაშია, რომ ციტოგენეტიკური მონაცემებით დაუნის დაავადებას იწვევს არა მარტო 21-ქრომოსომის კლასიკური ტრისომია, არამედ ქრომოსომების G ჯგუფის რომელიმე ქრომოსომის ტრანსლოკაცია ამავე ჯგუფის ან D ჯგუფის ქრომოსომაზე. ასეთი ტრანსლოკაციით გამოწვეული დაუნის დაავადება არ იმყოფება კორელაციაში დედის ასაკთან, რასაც ადგილი აქვს ტრისომიის დროს. (დაწვრილებით იხ. თავი V, §2-ტყუპთა მეთოდი).

საინტერესოა, თუ როგორია დაუნის დაავადებით შეპყრობილი ქალის შთამომავლობა. R. Turpin-მა, J. Lejeune-მა (1965) აღწერეს 11 ქალი 21 ტრისომიით. მათ აღენიშნათ 13 ორსულობა, რომელთაგან 5-ჯერ დაიბადა ბავშვი 21-ტრისომიით. 7 ქალს გაუჩნდა ნორმალური ბავშვები, აქედან ერთს მონოზიგოტური ტყუპი. ტრისომიკ-დედების შთამომავლობაში ტრისომიკებისა და ეუსომიკების შეფარდება უახლოვდება 1:1, რადგან ტრისომიკი -დედები წარმოშობენ ორი ტიპის გამეტებს—ერთი ტიპი შეიცავს ორ ქრომოსომა 21, მეორე კი—ერთს.

მეორე მნიშვნელოვანი გამოკვლევა შეეხება ე. წ. კლაინფელტერის სინდრომს, რომლის დროს ადგილი აქვს სქესობრივი განვითარების მოშლასა და ზოგიერთ ენდოკრინულ და სომატურ მოშლილობებს. ჯეკობსმა

და სტრონგმა (P. R. Jacobs, J. a. Strong, 1959) დაადგინეს, რომ ეს სინდრომი გაპირობებულია ქრომოსომული ანომალიით, რომლის დროს ავადმყოფის კარიოტიპი წარმოდგენილია არა 46, არამედ უხშირესად 47 ქრომოსომით (23-წყვილში XX ე. ი. პათოლოგიის მიზეზია დამატებითი X ქრომოსომა. ასეთი მამაკაცისათვის დამახასიათებელია ევნუქოიდული სინდრომი — მამრობითი ჰიპოგონადიზმი: სათესლეების ატროფია სპერმიოგენეზის ძლიერი შესუსტებით, ნორმაზე გრძელი კიდურები, სხეულის პროპორციის მოშლა და გონებრივი ჩამორჩენილობა (სურ. 25). უშვილობა გაპირობებულია ასპერმიით ან ოლიგოსპერსიით. აგრეთვე აღწერილია კლაინფელტერის სინდრომის ვარიანტები — XYy (სურ. 33), XXXy, XXXXy, ან XXXX. ამ შემთხვევებში სათესლეების დაზიანება უფრო გამოხატულია და მეტია გონებრივი ჩამორჩენილობა.

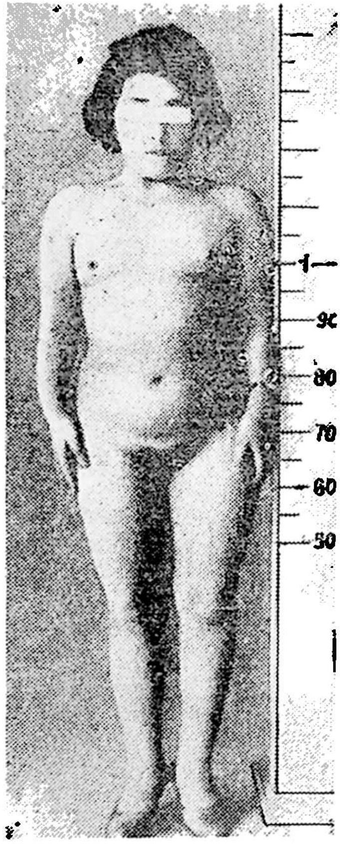


სურ. 25. კლაინფელტერის სინდრომი (XXy), ფენოტიპი.

კლაინფელტერის სინდრომის ახსნას მივყევართ დასკვნამდე, რომ გამეტებში ადგილი არა აქვს სასქესო ქრომოსომის გათიშვას. ორივე X ქრომოსომა მიღებულია დედისაგან (არანორმალური კვერცხუჯრედი), ხოლო y ქრომოსომა მამისაგან, ანდა, პირიქით, ერთი ქრომოსომა მიღებულია დედისაგან (ნორმალური კვერცხუჯრედი) და xy კი მიღებულია არანორმალური სპერმატოზოიდიდან. ამ ციტოგენეტიკური აზრის მენდელისებური ლოგიკური გაგრძელება (მენდელეევის სისტემა ხომ ითვალისწინებდა მაშინ ჯერ კიდევ აღმოუჩენელი ქიმიური ელემენტის არსებობასა და ადგილს) კი წინასწარმეტყველებდა, რომ

კლაინფელტერის ქრომოსომულ დაავადებასთან ერთად უნდა არსებობდეს კიდევ სხვა ქრომოსომული აბერაციები.

იმავე 1959 წელს ფორდმა თანაავტორებთან ერთად (C. E. Ford et al.) ავადმყოფი ქალის კარიოტიპში 46-ის ნაცვლად აღმოაჩინა 45 ქრომოსომა. ასეთი ანომალია გაპირობებული იყო იმით, რომ სხეულის ყველა უჯრედი შეიცავდა მხოლოდ ერთ X ქრომოსომას (XO). (შენიშვნა: ერთი y ქრომოსომიანი ორგანიზმები არ არის ნანახი. ისინი იღუპებიან ემბრიონული განვითარების ნაადრევ სტადიებზე). სასქესო ქრომოსომების ასეთი მონოსომიის (XO) არსებობა დადასტურებული იყო სხვების (ფრაკარო, თანაავტ. 1959; ტიო, თანაავტ. 1959) მიერ. ასეთი ავადმყოფი ქალები არ შეიცავენ მათთვის დამახასიათებელ სასქესო ქრომატინს და წარმოადგენენ სქესის გენეტიკური და ჰორმონალური დიფერენციაციის შეუთანხმებლობის მაგალითს. ამ ანომალიის კლინიკური სინდრომი 1938 წელს აღწერა ტერნერმა (H. H. Turner), მაგრამ უფრო ადრე 1924 წ. იგი აღწერილი იყო ნ. შერეშევსკის მიერ. ამიტომ მართებული იქნება ეს დაავადება წოდებული იქნას შერეშევსკ-ტერნერის სინდრიომად. ასეთი ავადმყოფები მანამდე მიეკუთვნებოდნენ გონადების პირველადი დისპენეზების ჯგუფს. მათთვის დამახასიათებელია ქალური ფენოტიპი, პირველადი ამენორეია, დაბალი ტანი, მოკლე კისერი, განიერი ბეჭები (სურ.26), გონებრივი ჩამორჩენილობა, საკვერცხეების არასრული განვითარება, უშვილობა, გულის თანდაყოლილი მანკი, ძვლოვანი სისტემის სხვადასხვა ანომალიები, თანდაყოლილი ლიმფური შეშუპება და სხვ. ლაბორატორიული გამოკვლევებიდან ყველაზე მნიშვნელო-



სურ. 26. შერეშევსკ — ტერნერის სინდრომი, ფენოტიპი.

კანია ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის (FSH) კაძლიერებული გამოყოფა.

ჩვეულებრივ ერთი X ქრომოსომის არსებობის დროს (y—ქრომოსომის გარეშე) აბერანტების უმრავლესობა იღუპება დაბადებამდე, ხოლო გადარჩენილებს უვითარდებათ ზემოთ აღწერილი შერეშევსკ-ტერნერის სინდრომი. ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ წინათ ყველა თანდაყოლილ ანომალიას ექიმები ხსნიდნენ ნაყოფის ტრავმით, ან ინფექციით, რაც, რა თქმა უნდა, არ იყო სწორი.

ამრიგად, ქრომოსომული ანომალია ერთნაირად ეხება როგორც სომატურ (ავტოსომებს), ისე სასქესო ქრომოსომებსაც. ამ ორი ძირითადი ტიპის ქრომოსომების ანომალიის სიმპტომოკომპლექსი ერთმანეთისაგან განსხვავდება.

მართალია თეორიულად მოსალოდნელია, რომ მონოსომია ან ტრისომია თანაბრად შეიძლება შეეხოს ყველა 22 აუტოსომას, მაგრამ სინამდვილეში ასეთი შესაძლებლობა შეზღუდულია. საქმე იმაშია, რომ მსხვილი და საშუალო ზომის ქრომოსომების ანომალიებით გამოწვეული გენური ბალანსის მოშლა შემთხვევათა უმრავლესობაში იწვევს ინდივიდის სიკვდილს ემბრიოგენეზის ნაადრევ სტადიებზე (მაკინო, 1962, კანი, 1963 და სხვ.). ნათქვამის დადასტურებას წარმოადგენს ის გამოკვლევები, რომლებშიც ნაჩვენები იყო, რომ ე. წ. სპონტანური აბორტების დროს ნაყოფის კარიოტიპი შემთხვევათა მნიშვნელოვან რიცხვში ხასიათდება ქრომოსომული ანომალიებით.

ცნობილია, რომ ქრომოსომები, რომლებიც ქმნიან ნაკრებს, მკვეთრად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ოდენობით, ფორმით და მათში გენების შეცულობით. ამიტომ ნაკრების სხვადასხვა ქრომოსომის მონოსომია ან ტრისომია იწვევს სხვადასხვა ანომალიას.

1960 წელს პირველად იყო აღწერილი 21-ე წყვილი ქრომოსომის ნაწილობრივი მონოსომია. ჩვენ ზემოთ განვიხილეთ ამ ქრომოსომის ტრისომია, ანუ დაუნის დაავადება ანუ მონგოლოიდიზმი; ამრიგად, ის რასაც ახლა შევეხებით, დაკავშირებულია ე. წ. ანტიმონგოლოიდიზმთან. 21-ე ქრომოსომის უჩვეულო აბერაციის არსებობა დადასტურებული იყო L. E. Raisman-ის მიერ 1966 წელს ავადმყოფზე, რომლის ფენოტიპი იძლეოდა დაუნის დაავადების საწინააღმდეგო სურათს (მაგალითად, პატარა ყურის მაგივრად დიდი ყური და ა. შ.). ციტოგენეტიკური შესწავლით დადგინდა, რომ 21-ე ქრომოსომის წყვილში ერთი ქრომოსომის ნაცვლად აღინიშნება მხოლოდ პატარა უბანი, ანუ ფრაგმენტი.

გარდა 21-ე ქრომოსომისა, აბერაცია ზოგჯერ შეეხება საკმარისად მსხვილ მე—13—15 აკროცენტრულ ქრომოსომას და უფრო იშვიათად მე—16—18 ქრომოსომების ჯგუფს.

იმავე 1960 წელს იყო აგრეთვე აღწერილი, რომ განვითარების ზოგიერთი მრავლობითი ანომალიის მქონე ავადმყოფებს აღმოაჩნდათ კარიოტიპში ნორმაზე ერთი ქრომოსომით მეტი და ეს მეტი ქრომოსომა ეკუთვნის №—13-დან №—15-მდე წყვილ ქრომოსომებს. ამ დროს არსებული განვითარების ანომალიები შემდეგია: თვალის დეფექტები (ანოფტალმია ან მიკროფტალმია, ფერადი გარსის გახლეჩა, კურდღლის ტუჩი, მგლის ხახა, პოლი-ან სინდაქტილია. ხშირად კიდევ გულისა და თავის ტვინის ანომალია, სიყრუე, გონებრივი განვითარების მნიშვნელოვანი ჩამორჩენილობა, ნალისებრი თირკმელი და სხვ.) სადღეისოდ ანომალიათა ამ ტიპურ სიმპტომოკომპლექსს ეწოდება ტრისომია D.

იმავე წელს მოგვიანებით იყო აღწერილი კიდევ ერთი ტიპური ჯგუფი განვითარების მრავლობითი ანომალიისა, რომელთა დროს აღმოჩნდა აგრეთვე ზედმეტი ქრომოსომა ერთ-ერთ წყვილ № 16—18 ჯგუფში. ამ ანომალიის (სინდრომის) დამახასიათებელი ნიშნებია: გონებრივი განვითარების მნიშვნელოვანი ჩამორჩენა, ჰიპერტრიქოზი, პატარა სახე, ბლეფაროფიმოზი, პტოზი, ყურის ხრტილის დეფექტი, პატარა პირი, სფინქსის კისერი, კუნთების გაძლიერებული ტონუსი, გულის მანკი, საზარდულის და ჭიპის თიაქარი, ვენების ანომალია, პოლი-და სინდაქტილია და სხვ. ეს სიმპტომოკომპლექსი სადღეისოდ წოდებულია ტრისომია E-დ. აღწერილი სინდრომით შეპყრობილი ბავშვების მშობლებში გამოვლინებული იყო ტრანსლოკაცია D/E, B/E და სხვ. (L. J. Butler et al., 1965).

1963 წელს აღწერილი იყო კიდევ ახალი პათოლოგია, რომლის დროს კლინიკური მონაცემებიდან მთავარია: მაღალი ტონის თავისებური ტირილი, რომელიც შეადარეს კატის კრუტუნს. აქედან წარმოდგა სინდრომის სახელწოდებაც—კატის კრუტუნი («cri du chat», ინგლისურად «cat cry»). ამ სინდრომისათვის აგრეთვე დამახასიათებელია გონებრივი და სომატური განვითარების გამოხატული ჩამორჩენილობა, მიკროცეფალია, მთვარისებრი სახე, სიელამე, ხორხის დეფორმაცია, პატარა სასქესო ორგანოები და სხვ. ქრომოსომების შესწავლისას დადგინილა მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის ნაწილობრივი დელეცია (M. H. Macintyre, 1964).

ამრიგად, განხილულ შემთხვევებში ადამიანის გენური ბალანსის მოშლის ერთ-ერთ სახეს წარმოადგენს ჰომოლოგიური ქრომოსომის

წყვილში რომელიმე ერთის არარსებობა (მონოსომია) ან, პირიქით, მასში დამატებითი ქრომოსომის არსებობა (ტრისომია). პირველ შემთხვევაში ქრომოსომების მოდალური რიცხვი იქნება 2n—1, ანუ 45; მეორე შემთხვევაში კი—2n+1, ანუ 47. თუკი ერთხელ წარმოიშვა ქრომოსომების ასეთი არაჩვეულებრივი რიცხვი, იგი ასევე გადაეცემა უჯრედის შემდგომ თაობებს.

ადამიანის პათოლოგიის კლინიკაში უფრო იშვიათი იყო ქრომოსომების რიცხვის ისეთი მატება, რომელიც ერთ შემთხვევაში წარმოადგენდა უჯრედის ქრომოსომების ნორმალური ნაკრების (დიპლოიდური) ჯერად მატებას, ანუ პოლიპლოიდიას — მეორე შემთხვევაში კი არაჯერად ცვლილებას (მატება ან მოკლება), ანუ ანეუპლოიდიას.

ა ნ ე უ პ ლ ო ი დ ი ა ეწოდება ქრომოსომული ნაკრების მოშლას. თუ ეუპლოიდიური ნაკრების დროს აღინიშნება ქრომოსომების ნორმალური კომპლექტის (ჰაპლოიდური ნაკრები) ჯერადი რაოდენობა, მაგალითად, დიპლოიდია და ა. შ. ანეუპლოიდიის დროს დარღვევას ადგილი აქვს თვით ქრომოსომების ნაკრებში. მათში ქრომოსომები მეტი ან ნაკლებია. ნათქვამიდან გასაგებია, რომ ამ დროს დარღვეულია გენური ბალანსი. ანეუპლოიდია ხშირად გვხვდება ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედებში, განსაკუთრებით კი ლეიკოზების დროს.

დაავადების მიმდინარეობაში ანეუპლოიდიის გამოჩენა ცუდი პროგნოსტიკული ნიშანია, ასე მაგ. ლეიკოზის დროს მდგომარეობის ყოველგვარ გაუარესებას თან ახლავს ანეუპლოიდიის განვითარება, რაც განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამომჟღავნებული დაავადების ტერმინალური მდგომარეობის დროს (ე. დავიდენკოვა, 1965).

ადამიანებში აღმოაჩინეს ტრიპლოიდური ქრომოსომული ნაკრები. ასეთი ნორმალური ორგანიზმის უმეტეს უჯრედებში აღმოჩნდა 69 ქრომოსომა (66 აუტოსომა+2X+y). შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ტრიპლოიდია წარმოიშვა შემდეგნაირად: ადგილი ჰქონდა ან ნორმალური ჰაპლოიდური კვერცხუჯრედის განაყოფიერებას დიპლოიდური სპერმატოზოიდით, ან პირიქით, ნორმალურმა ჰაპლოიდურმა სპერმატოზოიდმა გაანაყოფიერა ანომალური დიპლოიდური კვერცხუჯრედი. დასაშვებია ისიც, რომ ტრიპლოიდია წარმოიშვას ნორმალური ჰაპლოიდური კვერცხუჯრედის ერთდროული განაყოფიერებით ორი ჰაპლოიდური სპერმატოზოიდის მიერ.

სხვა ხასიათის ანომალია მიიღება მაშინ, როცა მიტოზი მიდის ქრომოსომების მხოლოდ გაორების სტადიამდე. თუ ასეთ მდგომარეობაში ქრომოსომების ძაფები დაიყოფა ისე, რომ ქრომოსომების წყვილი

ცალები არ გაშორდებიან ერთმანეთს, მაშინ ახალ ბირთვში აღმოჩნდება უკვე 92 ქრომოსომა (ტეტრაპლოიდია). თუ ამის შემდეგ მოხდება მიტოზი, მაშინ მიიღება ტეტრაპლოიდური ბირთვიანი უჯრედები.

ციტოგენეტიკური მეთოდი (ქრომოსომების უშუალო შესწავლა ციტოლოგიური ტექნიკის გამოყენებით), რომელსაც დიდი ხანია იყენებენ უმარტივეს ორგანიზმთა შესასწავლად, წარმატებით იქნა გამოყენებული ადამიანის გენეტიკაში.

მაშასადამე, ავადმყოფთა გარკვეული ჯგუფის კარიოტიპებში აღმოჩენილი ქრომოსომების აბერაციისა და შესაბამისი კლინიკური ნიშნების შესწავლის საფუძველზე იწყებს გაფორმებას ადამიანის პათოლოგიის ახალი თავი—ქრომოსომული დაავადებები. მედიცინის ეს დარგი სულ რაღაც 2—3 ათეული წელია არსებობს და ჯერ კიდევ ჩამოყალიბების პერიოდშია.

ამრიგად, ქრომოსომული აბერაციები ცვლის ქრომოსომული სისტემის განლაგებას, იწვევს ქრომოსომული ხაზობრივი გენეტიკური სტრუქტურის გადაკეთებას და აპირობებს მემკვიდრეობითი ფაქტორების ბალანსის მოშლას. ამის შედეგად ადგილი აქვს ორგანიზმის შენებისა და ცხოველმყოფელობის მრავალფეროვან დარღვევას.

სადღეისოდ ადამიანებში ცნობილია 1500-მდე მემკვიდრეობითი ნიშანი, რომელიც გადაეცემა შთამომავლობაში მარტივი მენდელისეული წესებით (V. Mc. Kusick, 1970).

ადამიანის მემკვიდრეობით დაავადებებს ჰყოფენ ტიპებად. მემკვიდრეობითი დაავადებების ტიპის ქვეშ იგულისხმება მათი მემკვიდრეობაში გადაცემის ხასიათი, ქრომოსომული აბერაციების ფენოტიპური ეფექტი, როგორც წესი, მემკვიდრეობაში გადადის დომინანტური ტიპით. პათოლოგიური ნიშნების მემკვიდრეობით გადაცემა, ისევე როგორც ნორმალური ნიშნებისა, ხდება აუტოსომურ-დომინანტური, აუტოსომურ-რეცესიული და შეიძლება იყოს შებმული სქესთან.

დაავადების ზოგიერთი დამახასიათებელი ნიშანი შეიძლება შეიცვალოს მემკვიდრეობის ტიპის მიხედვით. ამის მიზეზი არის ცალკეულ შემთხვევაში გენოტიპური და პარატიპური ფაქტორების შეფარდებითი მნიშვნელობა, არსებობა ან არარსებობა რომელიმე ნიშნისა, რომლის მადეტერმინირებელი გენი არსებობს გენოტიპში, აგრეთვე ამ ნიშნის გამოვლინების ხარისხი გაპირობებულია, ერთი მხრივ, გენის პენეტრანტობითა და ექსპრესიულობით, ხოლო მეორეს მხრივ, გარემოს ფაქტორების ზემოქმედებით.

ექსპრესიულობა განსაზღვრავს ნიშნის გამოვლინების ხარისხს, პენეტრანტობა ემორჩილება „სულ ან არაფრის“ კანონს. როცა ლაპარაკობენ, რომ გენი არაპენეტრანტულია, ეს ნიშნავს, რომ ამ გენით დეტერმინანტებული ნიშანი არ გამოვლინდება სხვა გენების ან გარემო ფაქტორების მამოდიფიცირებელი ზეგავლენის გამო.

ცნება „ექსპრესიულობა“ და „პენეტრანტობა“ პირველ რიგში შეეხება აუტოსომურ-დომინანტურ გენებს და მათ მიერ გაპირობებულ ნიშნებს. აუტოსომური რეცესიული ნიშნები, რომლებიც გამოვლინდება მხოლოდ ჰომოზიგოტებში, უფრო ხშირად ხასიათდებიან სრული პენეტრანტობითა და მაღალი ექსპრესიულობით.

მივუთითოთ რამდენიმე მაგალითზე იმის საილუსტრაციოდ, თუ რამდენად ვარიაბილურია ადამიანის პათოლოგიის ტიპები, რომლებიც მონოგენური ბუნებისაა.

1) თვალის გარსების დეფექტი-კოლობომა. ჩვეულებრივ მემკვიდრეობაში გადადის დომინანტური ტიპით: გენის პენეტრანტობა-50% ე. ი. დაავადება უვითარდება ამ გენის მქონე ადამიანთა ნახევარს. მაგრამ აღწერილია შემთხვევები, როცა დაავადება გადავიდა მემკვიდრეობაში რეცესიული ტიპით. მართალია ასეთი შემთხვევები იშვიათია, მაგრამ ისინი გაცილებით მძიმედ მიმდინარეობს.

2) ანალოგიურ მდგომარეობას აქვს ადგილი მხედველობის ნერვის ატროფიის შემთხვევებშიც. ჩვეულებრივ ეს დაავადება მემკვიდრეობაში გადაეცემა სქესთან შებმით და, როგორც წესი, ვითარდება ოცდაათი წლის ასაკისათვის. მაგრამ არის შემთხვევები, როცა დაავადება გამოვლინდება უფრო მოგვიანებითაც. თანდაყოლილი ატროფია კი, როგორც წესი, მემკვიდრეობით გადადის რეცესიული ტიპით.

ცნობილია, შემთხვევები მიკროფტალმის მემკვიდრეობაში გადაცემისა დომინანტური, რეცესიული და სქესთან შებმის ტიპით.

დომინანტური ტიპით და არასრული პენეტრანტობით გადაეცემა შთამომავლობას ამიოტროფული გვერდითი სკლეროზი, ოტოსკლეროზი, ბადურას ანგიომატოზი. განსხვავებით ამისა (როცა სახეზეა შესაფერისი გენი) ყველას უვითარდება აკროცეფალოსინდაქტილიისა და ნათხემისებრი ატაქსიის უმრავლესი ფორმა, რადგან დაავადების მემკვიდრეობა ამ დროს დომინანტურია სრული პენეტრანტობით.

გენოტიპური და პარატიპული ფაქტორებით ურთიერთმოქმედება ყველაზე სრულად მჟღავნდება იმ გავრცელებული დაავადებების განხილვისას, რომლებიც ხასიათდებიან მემკვიდრეობის პოლიგენური ტიპით. ამ დროს დაავადების გამოვლინება დამოკიდებულია რიგი ლო-

კუსების ალელების სუმარულ მოქმედებაზე. ნორმაში პოლიგენური ტიპით გადაეცემა ადამიანებში სხეულის აღნაგობა, გონებრივი ნიჭი, პულსის სიხშირე, არტერიული და ვენური წნევა, დერმატოგლიფიკა, სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ბევრი სხვა.

გენოტიპისა და გარემოს ფაქტორების (ეკზოგენური) ურთიერთქმედების ილუსტრაციას წარმოადგენს ფილტვების ემფიზემის, მეტჰემოგლობინემიის და სხვა მაგალითები.

ვ. პ. ესფიროიმსონის (1968) აზრით მემკვიდრეობისა და გარემოს ეტიოლოგიური როლის შეფარდების თვალსაზრისით მიზანშეწონილია ადამიანის მემკვიდრეობითი დაავადებები დავყოთ 5 ჯგუფად.

1) დაავადებები, რომლებიც გამოვლინდება მხოლოდ გარკვეული გენოტიპის ადამიანებში გარემოს პირობებისაგან დამოუკიდებლად (პიგმენტური ქსეროდერმა, ქონდროდისტროფია, ჰემოფილია და სხვ.).

2) დაავადებები, რომლებიც გამოვლინდება მარტო გარკვეული გენოტიპის ადამიანებში, მაგრამ გარემოს გარკვეული ფაქტორების არსებობის შემთხვევაში (პოდაგრა).

3) დაავადებები, რომლებიც გამოვლინდება ნებისმიერი გენოტიპის ადამიანებში, მაგრამ სიხშირე და სიმძიმე დაავადებისა დამოკიდებულია გენოტიპზე და გარემოზე (ესენციალური ჰიპერტონია, 12 გოჯა ნაწლავის წყლული).

4) დაავადებები, რომლებიც გამოვლინდება ნებისმიერი გენოტიპის ადამიანებში, მაგრამ დაავადების სიმძიმე და სიხშირე დამოკიდებულია გენოტიპზე (ტუბერკულოზი, კბილის კარიესი).

5) დაავადებები, რომელთა სიხშირე და სიმძიმე მთლიანად დამოკიდებულია გარემოს ფაქტორებზე.

რა თქმა უნდა ეს კლასიფიკაცია გარკვეულად პირობითია, მაგრამ მასში ერთხელ კიდევ ხაზგასმითაა აღნიშნული სამედიცინო გენეტიკის ძირითადი თეზისი, სახელდობრ: ბევრი მემკვიდრეობითი დაავადების გამოვლინება უპირველესად დამოკიდებულია ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზე და მის ურთიერთობაზე გარემოს ფაქტორებთან.

საერთოდ მემკვიდრეობითი დაავადებების კლასიფიკაცია სადღეისოდ ჯერ კიდევ არ არის დამთავრებული, რადგან ქრომოსომული აბერაციის მიზეზები გაურკვეველი რჩება. ამით აიხსნება ისიც, რომ უმრავლესს მათგანს ჯერ კიდევ უწოდებენ სინდრომს და არა დაავადებას, ნათქვამი განსაკუთრებით შეეხება სქესობრივ ანომალიასთან დაკავშირებულ ქრომოსომულ დაავადებებს, რომლებსაც დიდი ხნის განმავლობაში თვლიდნენ პირველად ენდოკრინულ დაავადებად და განიხილე-

ბოდნენ როგორც გონადების დისპენეზია. სადღეისოდ უკვე შესაძლებელია ლაპარაკი დაუნისა და კლაინფელტერის დაავადებებზე, რადგან უკვე დაზუსტებულია მათი კლინიკური და ციტოლოგიური სურათი. მოკლე დროში ასევე ცალკე ნოზოლოგიურ ერთეულებად იქნება გამოყოფილი ბევრი სხვა ქრომოსომული დაავადება.

უნდა შედგეს იმ დაავადებების სია, რომელთა დროს მემკვიდრეობის ფაქტორი თამაშობს დიდ როლს და ეს მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული პროფესიის არჩევისა და დაქორწინების დროს. ასეთ დაავადებებს ეკუთვნის დიაბეტი, ფარისებური ჯირკვლის დაავადებები, ავთვისებიანი სიმსივნეები, ზოგიერთი ფსიქიკური მოშლილობა, სისხლის ცალკეული დაავადებები, ალერგიული მდგომარეობები.

მემკვიდრეობითი პათოლოგიისათვის დამახასიათებელ თავისებურებას წარმოადგენს გენეტიკური კომპონენტის მონაწილეობა მოცემული დაავადების განვითარებაში, ამ უკანასკნელის ქვეშ უნდა ვიგულისხმოთ შთამომავლობაში პათოლოგიური მემკვიდრეობითი ინფორმაციის და არა პათოლოგიური ნიშნებისა და თვისებების გადაცემა, როგორც ეს შეცდომით ეგონათ უკანასკნელ დრომდე. საქმე იმაშია, რომ ინდივიდისათვის დამახასიათებელი ყველა თვისება ვითარდება მემკვიდრეობითობისა და გარემოს ურთიერთზემოქმედების შედეგად. მემკვიდრეობის მექანიზმის დაზუსტება კი შესაძლებელი გახდა მხოლოდ უკანასკნელ წლებში, როცა მნიშვნელოვნად განვითარდა მოლეკულური ბიოლოგია და ბიოლოგიაში გამოყენება ჰპოვა კიბერნეტიკამ.

მემკვიდრეობითი დაავადებების უმრავლესობისათვის დამახასიათებელია გვარტომული გავრცელება, ე. ი. მოცემული დაავადების განმეორება ნათესავთა თაობაში (იხ. ქვემოთ).

მემკვიდრეობითი დაავადებები გამომჟღავნდებიან ონტოგენეზის სხვადასხვა საფეხურზე. ასე, მაგალითად, ჰემოფილია ვითარდება ემბრიონულ პერიოდში. ასეთივეა აგრეთვე ახალშობილთა ყრუ-მუნჯობა, იქტიოზი და სხვა. ზოგიერთი მემკვიდრეობითი დაავადება ვითარდება პოსტნატალურ (დაბადების შემდეგ) პერიოდში. მაგრამ აქაც მნიშვნელობა აქვს ასაკს. ზოგჯერ ავადდებიან ბავშვები (ფრიდრეიხის ატაქსია), ზოგჯერ კი ხანშიშესული პირები.

სხვა დაავადების გენეტიკური ანალიზი გვაფიქრებინებს, რომ ერთი და იგივე დაავადება სხვადასხვა ოჯახში გამოიწვევა სხვადასხვა მექანიზმით.

შეიძლება თუ არა ქრომოსომული დაავადებების მკურნალობა?

ამ საკითხის გადაწყვეტა დაკავშირებულია იმის გარკვევასთან, თუ რა როლს თამაშობს ცალკეული ქრომოსომები და მათი ნაწილები ნივთიერებათა ცვლაში. ამიტომაა, რომ ქრომოსომული დაავადებების მკურნალობა მდგომარეობს ჰორმონების, ფერმენტების და პრეპარატების დახმარებით ნივთიერებათა ცვლაში არსებული დეფექტების (რომელიც გამოწვეულია ქრომოსომული ნიშნების ამა თუ იმ მოშლით) ლიკვიდაციაში. რაც უფრო ადრე იქნება დიაგნოზი დადგენილი, მით უფრო წარმატებით მთავრდება მკურნალობა.

სადღეისოდ ცნობილია 70-ზე მეტი მემკვიდრეობითი ე. წ. სქესთან შებმული ტიპის, პათოლოგიური თავისებურება, რომელთა განვითარების ბიოქიმიური მექანიზმი იმდენად კარგადაა შესწავლილი, რომ შესაძლებელი ხდება გაკეთდეს ექსპრეს-დიაგნოსტიკა ან ჩატარდეს მიზანმიმართული მკურნალობა.

მართალია საუკუნეების მანძილზე მემკვიდრეობითი დაავადებები ითვლებოდნენ საბედისწეროდ, მაგრამ სადღეისოდ მათი მიზეზების გაშიფვრამ მოგვცა მკურნალობისა და პროფილაქტიკის საშუალება. მაგალითად, გალაქტოზემიის მექანიზმის გახსნამ მოგვცა მისი პროფილაქტიკის შესაძლებლობა. ამ დაავადების თავიდან ასაცილებლად საკმარისია სიცოცხლის პირველსავე წლებში ბავშვი გადავიყვანოთ დიეტაზე, რომელიც თავისუფალი იქნება გალაქტოზისაგან (წინააღმდეგ ნაჩვენებია რძე).

დიეტის დროული გამოყენება თავიდან გვაშორებს აგრეთვე ცენტრალური ნერვული სისტემის მძიმე ცვლილებებს ზოგიერთი დაავადებების დროს და ა. შ.

დიაგნოსტიკის თანამედროვე ექსპრეს-მეთოდები, რომელიც მუშავდება მემკვიდრეობითი დაავადებების დროს ბიოქიმიური და ციტოგენეტური ცვლილებების ღრმა ცოდნის საფუძველზე, იძლევა ახალშობილების მასობრივი გამოკვლევების საშუალებას.

ექსპრეს-მეთოდის საშუალებით მოკლე დროში შეიძლება ათასი ადამიანის გამოკვლევა და დაავადების ნაადრევი დიაგნოსცირება. ქრომოსომული მოშლილობით გამოწვეული დაავადებების თუ სიმახინჯეების დროს სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში აღინიშნება ესა თუ ის ცვლილება. ასეთ ავადმყოფებში კანისა და ხელის გულის ხაზები ხასიათდებიან თავისებურებებით, რომელთა საშუალებით სპეციალისტებს შეუძლიათ დაავადებების დიაგნოზის დასმა.

ამრიგად, სამედიცინო გენეტიკა ექიმებს აძლევს მემკვიდრეობითი დაავადების ექსპრეს-დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და პროფილა-

ქტიკის საშუალებას. უნდა გვახსოვდეს, რომ აბერანტული გენი წარმოადგენს მემკვიდრეობითი დაავადებების ისეთივე კონკრეტულ ფაქტორს, როგორიცაა მიკრობი ინფექციური დაავადებისათვის. როგორც ყოველგვარი ინფექციური დაავადება წარმოადგენს ეპიდემიოლოგიური ფაქტორების შედეგს და მოწმობს ინფექციის კერის არსებობაზე, ასევე თითოეული მემკვიდრეობითი ავადმყოფი წარმოადგენს წინაპრების გზით დეფექტური გენის გადაცემის შედეგს და აგრეთვე იძლევა სიგნალს დაავადების მტარებლობის კერის არსებობაზე. აქაც ექიმის ყურადღება უნდა წარიმართოს ჯერ კიდევ გამოუმჟღავნებელი ავადმყოფის ან ნათესავებს შორის პათოლოგიის გადამცემი პირის გამოვლინებისაკენ.

გენეტიკური გამოკვლევების თანამედროვე მეთოდები საშუალებას იძლევა დადგინდეს არა მარტო განვითარებული დაავადება, არამედ გამოვლინდეს ნათესავებს შორის მისი ფარული ფორმები.

იმისათვის, რომ ეფექტური იყოს ყველა მემკვიდრეობითი დაავადების პროფილაქტიკა და მკურნალობა, საჭიროა დანერგილი იქნეს მემკვიდრეობით დამძიმებულ პირთა რეგისტრაცია, შეიქმნას მათი დემოგრაფიული სისტემა და სამედიცინო სტატისტიკა კავშირის მასშტაბით, ისევე როგორც ეს გაკეთებულია დანიაში, შვეციაში და სხვა ქვეყნებში.

რა უწყობს ხელს დაავადების გამოვლინებას? უფრო ხშირად ინფექცია, ორგანიზმის მოწამვლა შხამიანი ნივთიერებებით, ტრავმა. მათთან ბრძოლით შესაძლებელია მემკვიდრეობითი დაავადებების პროფილაქტიკა. ამ თვალსაზრისით არანაკლები მნიშვნელობა აქვს დედის ასაკს ბავშვის დაბადების მომენტში.

ამრიგად, არ არის სწორი ვიფიქროთ, რომ მემკვიდრეობითი დაავადებების განვითარებისათვის საკმარისია მარტო პათოლოგიური გენის არსებობა. მემკვიდრეობითი დაავადება არ ვითარდება აუცილებლად ყოველგვარ პირობებში. ცნობილია შემთხვევები, როცა პათოლოგიური გენის შემცველი ორგანიზმი ჯანსაღი რჩება მთელი სიცოცხლის განმავლობაში.

დიდი მნიშვნელობა აქვს ქრომოსომულ დაავადებათა პროფილაქტიკას. ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში დროულად უნდა გადაწყდეს შემდგომი შვილოსნობის მიზანშეწონილობა იმ ოჯახში, სადაც ბავშვი დაიბადა მძიმე მემკვიდრეობითი დაავადებებით (იხ. თავი—სამედიცინო გენეტიკური კონსულტაცია).

რა გზების საშუალებით ფიქრობენ თანამედროვე სპეციალისტები

შეისწავლონ და გამოასწორონ ის გენეტიკური მასალა, რომელიც აპირობებს არახელსაყრელ გენეტიკურ ცვლილებებს? ამ მიზნის მისაღწევად ცნობილია ორი გზა. ორივე დაყრდნობილია უახლეს შეხედულებებზე გენების ფიზიკო-ქიმიური საფუძვლებისა და ნატიფი სტრუქტურის შესახებ.

საკითხისადმი პირველი და ყველაზე საიმედო მიდგომა მიზნად ისახავს მიღწეულ იქნას დნმ-ს ძაფში ნუკლეოტიდების გარკვეული წყვილის ან მათი ჯგუფების მიმართებითი შეცვლა (შექცევადი მუტაცია). ამ მიზნით პირველ რიგში საჭიროა ისეთი მასალის სინთეზირება, რომელიც იქნება ქრომოსომის ერთეულის შესატყვისი და დაექვემდებარება ცვალებადობას. შემდგომ ამისა ეს რთული მუტაგენი შეყვანილი უნდა იქნეს ერთ ან რამდენიმე უჯრედში და რადგან, ის უნდა იყოს ჰომოლოგიური ან კომპლემენტალური (იხ. უოტსონისა და კრიკის მოდელი), მოხერხდება მისი ჩართვა იმ დნმ-ში, რომელიც უნდა იქნეს გასწორებული.

მეორე გზა მიზნად ისახავს ნაწილობრივი შეჯვარების გზით შეიცვალოს უჯრედის ქრომოსომაში არასრულფასოვანი უბანი (რომელიც გენეტიკური დეფექტის მიზეზია) უკეთესი ხარისხის ფრაგმენტით. ასეთი შეტანისათვის საჭირო ფრაგმენტი შეიძლება იყოს სინთეზირებული ან ბუნებრივი წარმოშობისა, მაგრამ ორივე შემთხვევაში იგი შესაცვლელის სრული ჰომოლოგიური უნდა იყოს.

თავი III

სიმსივნის ცნების განსაზღვრა

სიმსივნეს ბერძნულად „ონკოს" (გროვა) ან „ნეოპლაზმა" (ნეოს-ახალი, პლაზმა—გაფორმებული მატერია), ლათინურად კი „ტუმორი" (შემსხვილება, შებერვა) ეწოდება. სიმსივნეების შემსწავლელ მეცნიერებას ონკოლოგიას (ლოგოს-სწავლება) უწოდებენ. ტერმინი „ონკოლოგია" უპირატესად იხმარება საბჭოთა კავშირში. საზღვარგარეთ კი ძირითადად გამოყენებულია ტერმინი „კანცეროლოგია" („კანცერ"—ლათინურად კიბო). უფრო მიზანშეწონილია ტერმინი „ონკოლოგია", რადგან იგი თავის გაგებაში მოიცავს არა მარტო ავთვისებიანი სიმსივნეების სხვადასხვა სახეს (კიბო, სარკომა და სხვ) არამედ კეთილთვისებიან სიმსივნეებსაც. საბჭოთა კავშირში მკვეთრადაა დიფერენცირებული ეპითელური და არაეპითელური (მეზოდერმული) წარმოშობის სიმსივნეები. ცალკე ჯგუფადაა გამოყოფილი სარკომები და ჰემობლასტოზები, მაშინ, როცა საზღვარგარეთის ბევრ ქვეყანაში ისინი განიხილება კიბოს ჯგუფში. ასეთი მდგომარეობა გარკვეულ უარყოფით ზეგავლენას ახდენს და ზოგჯერ აძნელებს სხვადასხვა ქვეყანაში გამოქვეყნებული მეცნიერული ლიტერატურის მასალის შედარებას.

ვიდრე შევეხებოდეთ სიმსივნის ცნების განმარტებას, საჭიროა მოვიგონოთ, რომ არჩევენ კეთილ—და ავთვისებიან სიმსივნეებს. სიმსივნეების ასეთ დაყოფას პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს, მაგრამ მთლად გამართლებული არ არის ეტიოპათოგენეზის თვალსაზრისით. ერთსა და იმავე ზემოქმედებას (რაც ნათელია ექსპერიმენტში) შეუძლია გამოიწვიოს ერთიცა და მეორეც ერთსა და იმავე ორგანიზმშიც კი. გარდა ამისა პირველი ზოგჯერ ეტაპია მეორეთა განვითარებისათვის.

ცნება სიმსივნე უპირველეს ყოვლისა მიუთითებს სხეულის გარკვეულ ადგილზე ქსოვილთა მოცულობის მომატებაზე. ამ თვალსაზრისით ინტე-

რესმოკლებული არ არის მოვიგონოთ საკითხის ისტორია. ჯერ კიდევ უძველესი დროის ექიმები არჩევდნენ რამდენიმე კატეგორიის სიმსივნეს. პირველ ჯგუფში განიხილავდნენ ბუნებასთან შეთანხმებულ სიმსივნეებს — tumores secundum naturam. ასეთებად მათ მიაჩნდათ საშვილოსნოსა და სარძევე ჯირკვლების ფიზიოლოგიური ზრდა ორსულობის დროს. მეორე ჯგუფში ისინი აერთიანებდნენ ისეთ სიმსივნეებს, რომლებშიც მჟღავნდებოდა ბუნების ჭარბი ძალა — tumores supra naturam. ასეთებად მათ მიაჩნდათ კელოიდები (ჰიპერტროფიული ნაწიბურები), ძვლის კოჟიჟები და სხვ. მესამე კატეგორიას კი შეადგენდნენ ისეთი პროცესები, რომლებიც თავისი არსით ეწინააღმდეგებოდნენ ბუნებას — tumores praeter naturam. ამ ჯგუფში ისინი მოაქცევდნენ მოცულობაში პათოლოგიური მომატების ყველა დანარჩენ შემთხვევას — ანთებით შესივებას, რეტენციულ კისტებს და თვით ჭეშმარიტ სიმსივნეებს.

აღნიშნული ფრიად განსხვავებული პროცესების ერთმანეთისაგან გარჩევა დაიწყო მე-19 საუკუნის მეორე ნახევარში. დადგინდა, რომ სიმსივნის არსის განმარტების დაყვანა ორგანოსა თუ ქსოვილების მარტო მოცულობაში მომატებამდე საკმარისი არ არის. ზემოთ ხსენებული სამივე კატეგორიის „სიმსივნის" დროს ადგილი აქვს მოცულობაში მატებას, მაგრამ ჩამოთვლილ პროცესებსა და ჭეშმარიტ სიმსივნეებს შორის განსხვავება პრინციპული ხასიათისაა. მაგალითად, ანთების დროს მოცულობაში მომატება ძირითადად გაპირობებულია უჯრედოვანი ელემენტების თავმოყრით ანთების ადგილზე. რეტენციული კისტის დროს ადგილი აქვს უჯრედების არა გამრავლებას, არამედ ორგანოს მოცულობაში მატებას მასში შიგთავსის დაგროვების გამო და ა. შ.

სიმსივნის დროს მოცულობაში მატება გაპირობებულია უჯრედების გამრავლებით და ეს თვისება წარმოადგენს პირველსა და ერთ-ერთ მთავარ დამახასიათებელ ნიშანს სიმსივნისათვის.

სიმსივნის განმარტებაში უჯრედების გამრავლების ცნების შეტანა მნიშვნელოვნად განასხვავებს მას ბევრი პათოლოგიური პროცესისაგან; არც ეს არის საკმარისი სიმსივნის არსის განმარტებისათვის, რადგან უჯრედების გამრავლება საფუძვლად უდევს ბევრ სხვა ნორმალურ, თუ პათოლოგიურ პროცესს, როგორიცაა სხეულის ნაწილების ნორმალური ზრდა, რეგენერაციული პროცესები, სხეულის ნაწილების პათოლოგიური ზრდა — გიგანტიზმი, დამატებითი ორგანოები და სხვ. ყველა ზემოჩამოთვლილ შემთხვევაში მატება მოდის ნორმალური უჯრედების გამრავლების ხარჯზე. ეს უჯრედები დამახასიათე-

ბელი არიან მოცემული ქსოვილებისათვის (ორგანოსათვის) და ახ-რულებენ ნორმალურ ფუნქციას, მაშინ როცა სიმსივნის დროს მზარ-დი უჯრედები ატიპურია როგორც ფუნქციურად ისე მორფოლოგიუ-რად; ნორმალური უჯრედები მონომორფულია, სიმსივნური უჯრედე-ბი—პოლიმორფულნი.

სიმსივნურ უჯრედებს ახასიათებს მკვეთრად გამოხატული პოლი-მორფიზი, ატიპურობა და გარკვეული მსგავსება ემბრიონულ ელე-მენტებთან, მაგრამ ისინი მაინც ინარჩუნებენ მნიშვნელოვან მსგავსე-ბას იმ დედურ უჯრედებთან, რომლებისაგანაც წარმოიშვნენ. ამავე დროს სიმსივნური უჯრედები მოკლებული არიან ნორმალური ქსოვი-ლისათვის დამახასიათებელ ორგანიზებულობას და ხასიათდებიან მთე-ლი რიგი მორფოლოგიური ნიშნებით, რომელთა მიხედვით შესაძლე-ბელი ხდება სიმსივნის დიაგნოზის დასმა. საერთოდ კი ნორმალურ და სიმსივნურ უჯრედებს შორის განსხვავება ისე უმნიშვნელოა, რომ სიმ-სივნის ადრეულ სტადიაზე დიაგნოზის დასმა რთული ამოცანაა სპე-ციალისტისათვისაც კი. სიმსივნის დიაგნოზის დასმისას გადამწყვეტია თვით მკვლევარის ინდივიდუალური ცოდნის დონე.

სიმსივნის განვითარებისას დიდი მნიშვნელობა აქვს მისი ზრდისა და ორგანიზმში გავრცელების ხასიათს. ფიქრობდნენ, რომ სიმსივნე იზრდება მხოლოდ საკუთარი უჯრედების გამრავლების ხარჯზე, ანუ როგორც ამბობენ, სიმსივნე იზრდება მხოლოდ თავის თავიდან და არა-ვითარ შემთხვევაში მის ზრდაში მონაწილეობას არ ღებულობს მეზო-ბელი ქსოვილების უჯრედები. ამით ჭეშმარიტ სიმსივნეებს ასხვავებ-დნენ ყველა სხვა სახის ზრდისაგან (ინფექციური გრანულომა, დის-ჰორმონული ჰიპერპლაზია და სხვ.), როცა ადგილი აქვს ე. წ. აპოზი-ციურ ზრდას.

როგორც სიმსივნური, ისევე ნორმალური უჯრედის მიმართ ძალა-შია ლეიდიგის მიერ წამოყენებული და რუდოლფ ვირხოვის (R. Virchow, 1858) მიერ ფორმირებული ბიოლოგიური კანონი, რომლის თანახმად ყველა უჯრედი წარმოიშობა უჯრედისაგან. ევოლუციის ადრეულ ეტაპებზე ნორმალური უჯრედების პარალელურად არ არსებობდა სიმსივნური უჯრე-დები, ამიტომ უნდა ვიფიქროთ, რომ სიმსივნური უჯრედი წარმოიშვა ნორ-მალური უჯრედისაგან ბიოლოგიური სამყაროს განვითარების რომელიღაც ეტაპზე. მაშასადამე სიმსივნური უჯრედი (ქსოვილი), ისევე, როგორც მისი ნორმალური პროტოტიპური უჯრედები (ქსოვილი) ექვემდებარება ევოლუციის ზოგად ბიოლოგიურ კანონებს.

ტატუმის (E. L. Tatum, 1947) მიერ მალიგნიზაცია ხორციელდება, როგორც წესი, უჯრედთა მცირე რიცხვში ან ერთადერთ უჯრედშიც კი; მისივე აზრით ასეთი შესაძლებლობა პოტენციურად დამახასიათებელია უჯრედთა ყველა ტიპისათვის. სიმსივნის წარმოქმნისათვის საკმარისია ერთადერთი სიმსივნური უჯრედი, პრაქტიკულად ეს დემონსტრირებული იყო 1937 წელს ჯეკობ ფერსისა და კანის (J. Furth, a. Kan) მიერ (ნიუ-იორკი), რომლებმაც ლეიკემიით (სისხლის ავთვისებიანი პროცესი) დაავადებული თაგვიდან ერთი სიმსივნური უჯრედი აუცრეს ინტაქტურ (ჯანმრთელ) თაგვს, რის შედეგად მასაც განუვითარდა ავთვისებიანი სიმსივნე—ლეიკემია. 1950 წელს იშიბაშიმ (K. Ishibaschi) და ხოსოკავამ (K. Hosokawa) განახორციელეს ვირთაგვის ასციტური სარკომის (ამ სიმსივნეს ეწოდება იოსიდას ასციტური სარკომა) აცრა ერთადერთი უჯრედის საშუალებით. ხსენებული ექსპერიმენტებით ისარგებლეს ლეიკოზის (ლეიკემია) მკურნალობის ახალი გზების ძიების საქმეში. გამოიანგარიშეს, რომ ერთადერთი ლეიკოზური უჯრედი გამრავლების შედეგად (დაახლოებით 4 დღეში ერთხელ) 5-6 თვის შემდეგ იწვევს მწვავე ლეიკოზის განვითარებას, რომლის დროს ადამიანის ორგანიზმში ლეიკოზური უჯრედების რიცხვი უდრის დაახლოებით ერთ ტრილიონს (1 000000000000). იმისათვის, რომ ავადმყოფი ჩაითვალოს ლეიკოზისაგან სულ განკურნებულად, საკმარისი არ არის განადგურდეს ლეიკოზური უჯრედების 99,99999 %. თუ განადგურებული არ იქნება უკანასკნელი ლეიკოზური უჯრედიც კი, მაშინ გარკვეული დროის შემდეგ (რემისიის პერიოდი) დაავადება ისევ განახლდება (რეციდივი).

ადამიანისა (კანის პაპილომა, საშვილოსნოს ფიბრომიომა და სხვ.) და ცხოველის ზოგიერთი სიმსივნის გენეტიკური ანალიზის მეთოდების გამოყენებამ გვიჩვენა, რომ სიმსივნეები ხშირად კლონური წარმოშობისაა, ე. ი. მთელი სიმსივნური კვანძი ვითარდება ერთადერთი სიმსივნური უჯრედის გამრავლების შედეგად.

სპეციალურ გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ თაგვებში ინდუცირებული ჰეპატომების უმრავლესობა ვითარდება ერთი უჯრედისაგან. ქალის საშვილოსნოს პრეკანცეროულად შეცვლილ ყელში პათოლოგიური უჯრედების ერთ კლონს შეუძლია გავრცელდეს ყელის მთელ ზედაპირზე და გააძევოს ნორმალური ეპითელი. ალბათ, ევოლუციის ყველა ეტაპზე ჩნდებიან ახალი უჯრედული კლონები, რომლებიც განდევნიან არსებულ კლონებს.

სიმსივნის ზრდა მხოლოდ და მხოლოდ საკუთარი უჯრედების გამრავლების ხარჯზე ურყევ ჭეშმარიტებად მიაჩნდათ მთელი ასი წლის განმავ-

ლობაში, მაგრამ უკანასკნელ დროს ეს საკითხი საეჭვო გახდა. მაგალითად, ამერიკელი მეცნიერის ვილისის (Willis, 1953) ახალი თეორიის—სიმსივნური ველის შესახებ—ძირითადი დებულებები შემდეგია: სიმსივნე ვითარდება უჯრედების არა მცირე ჯგუფისაგან, არამედ ე. წ. სიმსივნური ველისაგან, რომელიც ყოველთვის უფრო მეტია, ვიდრე თვით სიმსივნე; სიმსივნე ვითარდება არა ერთ მომენტად, არამედ სტადიურად და იზრდება არა მარტო თავის თავისაგან, არამედ ლატერალური მალიგნიზაციის გზითაც;

ლ. შაბადის (1947) მითითების თანახმად, ზოგიერთი (მხედველობაშია ისეთი სიმსივნეები, რომლებიც შეიცავს ქათმის სარკომის ან თაგვის სარკომის მაღალაქტიურ ვირუსს) სიმსივნური კვანძის ზრდაში არსებული სიმსივნური უჯრედების გამრავლებასთან ერთად დიდი მნიშვნელობა აქვს ირგვლივ მყოფ შემაერთქსოვილოვანი უჯრედების ტრანსფორმაციას.

მთავარი ბიოლოგიური თავისებურება, რითაც ჭეშმარიტი სიმსივნე განსხვავდება ფიზიოლოგიური, ნორმალური ჰიპერპლაზიისაგან, აგრეთვე ინფექციურ-ანთებითი პროლიფერატებისაგან, მდგომარეობს სიმსივნის დაუსრულებლად ზრდაში. ამაში მჟღავნდება სიმსივნის შედარებითი ავტონომია.

ი. ალოვმა (1955) შეისწავლა ნორმალური და სიმსივნური უჯრედების გამრავლებაზე მარეგულირებელი მექანიზმების მოქმედება და დაადგინა, რომ არც ადრენალინი (რომელიც აკავებს უჯრედების გამრავლებას), არც თიროიდინი (რომელიც სტიმულაციას აძლევს ნორმალური უჯრედების გამრავლებას), არც კორტიზონი (რომელიც ხასიათდება ანტიმიტოზური მოქმედებით) არსებითად არ ცვლის სიმსივნურ უჯრედებში მიტოზურ აქტივობას.

ავტონომიის სხვა მაგალითია ის, რომ სიმსივნურ ქსოვილს არ ახასიათებს რეაქცია შიმშილზე: სიმსივნე აგრძელებს ზრდას ისეთ ორგანიზმში, რომელშიც შიმშილის გამო ყველა ნორმალური ქსოვილი განიცდის პროგრესულ ატროფიას.

დაწყებული სიმსივნური ზრდა დროებით შეიძლება შეჩერდეს. მაგრამ იგი სრულად არ წყდება რაიმე სპეციალური ზემოქმედების გარეშე, მაშინაც კი, თუნდაც მოშორებული იქნას საწყისი მიზეზი. ეს გარემოება უფლებას გვაძლევს ვილაპარაკოთ სიმსივნის შედარებით დამოუკიდებლობაზე—„ავტონომიაზე“.

ამრიგად, სიმსივნური პროცესის დამახასიათებელ თავისებურებას წარმოადგენს ისიც, რომ სხვა ნორმალური პროცესებისაგან გან-

სხვავებით იგი არასრულად ემორჩილება ორგანიზმის კორელაციურ ზემოქმედებას და სპეციფიკურია მოცემული სახის ცხოველისათვის.

სიმსივნის ავტონომია პირობადებულია მისი მორფოლოგიური, ფუნქციური, ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური ანაპლაზიით (ბერძნულად «ანა» ნიშნავს უკანას და «პლაზის» — ფორმირებას). ეს ტერმინი ონკოლოგიაში პირველად იხმარა ჰანზემანმა (D. Hansemann, 1893). ანაპლაზირებული უჯრედები თითქოსდა უბრუნდებიან ემბრიონულ მდგომარეობას, რადგან ისინი კარგავენ ან ამცირებენ დიფერენცირებული უჯრედებისათვის დამახასიათებელ სტრუქტურულ და ფუნქციურ ელემენტებს. მართლაც, რაც უფრო მეტადაა გამოხატული ანაპლაზია, როგორც წესი, მით უფრო მეტია სიმსივნის ავთვისებიანობა. ამავე გაგებით ხმარობენ ტერმინს კატაპლაზია (Benecke. B. Fischer-Wasels, 1927).

სიმსივნურ პროცესში მონაწილეობა შეუძლია მიიღოს უკლებლივ ყველა სახის უჯრედმა და ქსოვილმა (რომელსაც გამრავლების უნარი გააჩნია), ე. ი. საფარმა, შემაერთებელმა ქსოვილმა თავისი მრავალსახეობებით (საყრდენი, სისხლძარღვოვანი, სისხლმბადი და ე. წ. მოხეტიალე უჯრედებით), ნერვულმა და კუნთოვანმა. აღნიშნული გარემოებით ჭეშმარიტი სიმსივნე მნიშვნელოვნად განსხვავდება ანთებითი და ინფექციური დაავადებებისაგან.

სიმსივნური უჯრედების ანაპლაზია დაკავშირებულია ფუნქციის მნიშვნელოვან დაკარგვასთან, მაგრამ ორგანიზმის „ეკონომიკაში" საშიშროებას არ ქმნის სპეციალიზებული უჯრედების ფუნქციის დაკარგვა, რომლებიც იქცნენ ავთვისებიანად. ორგანიზმს გააჩნია ამ უჯრედების ფიზიოლოგიური მარაგი და საჭიროების დროს ისინი ჩაებმებიან მოქმედებაში. მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის 9/10, ფილტვის ქსოვილის 1/2, ღვიძლის 3/4, ფარისებრი და კუჭუკანა ჯირკვლების 3/4 და მთელი ელენთა შეიძლება ამოვკვეთოთ ორგანიზმისათვის არსებითი ზიანის მიუყენებლად. სიმსივნის წარმოშობისას იკარგება „სამუშაო ძალის" მხოლოდ ნაწილი და ორგანიზმს ზიანს აყენებს არა ეს დანაკარგი, არამედ წარმოშობილი სიმსივნის შემდგომი ზრდა-განვითარება. ორგანიზმს სერიოზულ ზიანს აყენებს ნორმალური უჯრედების ფუნქციის დათრგუნვა ავთვისებიანი უჯრედების მოქმედებით (თავისუფლდებიან რა ნორმალური ვალდებულებებისაგან, ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები ახდენენ სხვა უჯრედების ინტერესების „უზურპაციას").

სიმსივნური პროცესის სრული დახასიათებისათვის ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ ნორმალური რეგენერაციისა და ჰიპერ-

პლაზიისაგან განსხვავებით ჭეშმარიტი სიმსივნური ზრდა, როგორც წესი, გრძელდება დაუსრულებლად. ჩვეულებრივ მის ცენტრში ადგილი აქვს ნეკროზულ ცვლილებებს, ამის გამო, დაშლის პროდუქტების შეწოვის შედეგად ორგანიზმი განიცდის მავნე ზემოქმედებას. ყოველივე ზემოთ ნათქვამის გამო, სიმსივნე საბოლოოდ იწვევს სიკვდილს.

სიმსივნის მოცემული დახასიათების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მისი შემადგენელი უჯრედები თავიანთი ბიოლოგიური თვისებებით არსებითად განსხვავდებიან ნორმალური უჯრედებისაგან, ე. ი. წარმოადგენენ უჯრედების ახალ სახეობას.

კიბოს უჯრედები ადგილობრივი კერიდან თანდათანობით გადადიან მეზობელ ქსოვილზე—ინვაზიური ზრდა. გავრცელების გზაზე ისინი გადალახავენ ლიმფის პერიტონულ სითხეს, ბრონქის და სხვა ორგანოთა ამომფენი ეპითელის წინააღმდეგობას.

ავთვისებიანი სიმსივნის არსის სრულყოფისათვის ზემოთ ნათქვამს უნდა დაემატოს ორგანიზმში სიმსივნის ზრდისა და გავრცელების ზოგიერთი თავისებურებები. ასეთ თავისებურებას წარმოადგენს სიმსივნის მეზობელ ქსოვილზე გადასვლა და შორეულ ადგილებში გადატანა—მეტასტაზირება.

მ ე ტ ა ს ტ ა ზ ი რ ე ბ ა (ბერძნულად meta—ადგილის გამოცვლა; stasis მდებარეობა). ავთვისებიანი სიმსივნეებისათვის ერთ-ერთ დამახასიათებელ მოვლენას წარმოადგენს უჯრედების გადატანა ახალ, ზოგჯერ საკმაოდ დაშორებულ ადგილზე და იქ სიმსივნური კერის განვითარება.

დადგენილია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების მეტასტაზირება წარმოებს ლიმფისა და სისხლის გზით. მეტასტაზირებას საფუძვლად უდევს ის გარემოება, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების უჯრედები ზრდისა და ირგვლივი ქსოვილების ინფილტრირების პროცესში ახდენენ ლიმფისა და სისხლის ძარღვების ინვაზირებას.

როგორც წესი, კიბოს უჯრედები ადვილად შეაღწევს ლიმფურ ძარღვებში, მაშინ როცა სარკომის უჯრედები უფრო ხშირად შეაღწევენ ვენაში და ზოგჯერ საკმაოდ მსხვილ არტერიებშიც კი. დიდი მნიშვნელობა აქვს იმასაც, რომ ეპითელური უჯრედები, რომელთაგან ვითარდება კიბო, ჩვეულებრივ ბევრ ლიმფურ კაპილარებს შეიცავს, მეზოდერმული უჯრედები კი, რომელთაგან სარკომა ვითარდება, შეიცავენ ნაკლები რაოდენობის ლიმფურ კაპილარებს. იმ შემთხვევაში კი, როცა მეზოდერმულ ქსოვილებს აქვთ ფაშარი შენება, მათშიც ბევრია ლიმფური ძარღვები.

კაუდრის აზრით (E. V. Cowdry, 1958), სარკომა იმიტომ შეაღწევს ასე ადვილად სისხლძარღვების კედლებში, რომ ეს უკანასკნელები ისევე, როგორც თვით სიმსივნე, მეზოდერმული წარმოშობისაა. სწორი არ იქნებოდა მარტო აღნიშნულით აგვეხსნა სარკომის უპირატესი მეტასტაზირება სისხლის გზით. ჩვენი ექსპერიმენტული მასალა (1952-1962) ადვილად გვარწმუნებს იმაში, რომ სარკომის სისხლის გზით უპირატესი მეტასტაზირება გაპირობებულია ძირითადად სწრაფი ზრდით, რის გამო სისხლძარღვები ვერ ასწრებენ ნორმალურ განვითარებას, მათი კედლები რჩება მარტივად აშენებული და ზოგჯერ საკმაოდ დიდი სანათურის სისხლძარღვის კედელი წარმოდგენილია ენდოთელური უჯრედების ერთი შრით, თითქოს საქმე გვქონდეს გაგანიერებულ კაპილართან. სარკომაში ხშირია აგრეთვე მეორადი ცვლილებები, რის გამოც ადგილი აქვს მთლიანობის დარღვევას. სისხლძარღვების ღია სანათურში კი მასში არსებული წნევის დაქვეითების გამო ადვილდება პოტენციური ემბოლის შეღწევა. ეს უკანასკნელი გაპირობებულია სიმსივნეში უჯრედოვანი მასის მატებით, შეშუპებით, ე. ი. ყველაფერი იმით, რაც განაპირობებს ქსოვილშიგნითა წნევის მომატებას.

არტერიული სისხლძარღვებით მეტასტაზირება შეიძლება დასანახავ დაუზიანებელი არტერიის კედლებში სიმსივნური უჯრედების გავლის შედეგად, რაც ჩვენ მიერ ნაჩვენები იყო ექსპერიმენტული (ინდუცირებული) სიმსივნეების შესწავლის პროცესში (1963). არტერიული სისხლძარღვებით შესაძლებელია მეტასტაზირება მაშინაც მივიღოთ, როცა სიმსივნური უჯრედები მოხვდებიან ჯერ ვენურ სისხლში, შემდეგ კი გულის გავლით მიიტანებიან ფილტვებში. ხოლო გულში ისევ დაბრუნების შედეგად მოხვდებიან არტერიულ სისხლძარღვებში. ასევე დასაშვებია, რომ ფილტვის პირველადი ან მეორადი (მეტასტაზი) სიმსივნიდან უჯრედები მოხვდებიან ფილტვის ვენის რომელიმე ტოტში და აქედან კი არტერიულ მიმოქცევაში.

სიმსივნის გავრცელებას ლიმფურ გზებში დიდი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს. ამიტომ სიმსივნის ავთვისებიანობის შეფასება უნდა მოხდეს არა მარტო მისი ჰისტოლოგიური შენების მიხედვით, არამედ მეტასტაზირების თვალსაზრისითაც. ამასთანავე ცნობილია, რომ ახალგაზრდებში მეტასტაზირება ზოგჯერ უფრო ნაადრევი და სწრაფია, რადგან ახალგაზრდა ორგანიზმი სიმსივნეზე უფრო რეაგირებს ანგიონევრო-და ლიმფური რეაქციით, ხანშიშესულ ასაკში კი, როცა ფიბრობლასტური რეაქციები ჭარბობს, კიბოს ახასიათებს ნელი ქრო-

ნიკული მიმდინარეობა, ე. ი. ორგანიზმი სხვადასხვა ხარისხით / რეაგირებს ერთი და იგივე ხარისხის პროცესებზე.

ხაზგასმით უნდა აღვნიშნოთ, რომ სიმსივნური უჯრედების ახალ ადგილზე გადატანას ყოველთვის არ მოჰყვება იქ სიმსივნური კერის განვითარება. ამიტომაა, რომ ბორსტის (M. Borst) მიერ 1902 წ. შემოღებული იყო ტერმინი „პრემეტასტაზური სტადია“.

პრემეტასტაზური პერიოდის განმავლობაში ორგანიზმის დამცველი ძალები, ადგილობრივი და ზოგადი ღონისძიებების გზით, ხელს უშლიან მეტასტაზური კერების განვითარებას. მაგრამ გარკვეული პერიოდის შემდეგ ზოგიერთ ადგილზე მაინც ვითარდება მეტასტაზები, რაც უკვე ორგანიზმის თავდაცვითი ღონისძიებების უკმარისობის მაჩვენებელია. ნათქვამიდან გამომდინარე გასაგები ხდება სიმსივნის საწინააღმდეგო სხვადასხვა ღონისძიებების ნაადრევად ჩატარების მიზანშეწონილება.

ონკოლოგიურ ლიტერატურაში ხშირ ხმარებაშია ტერმინი „სპონტანური სიმსივნე“. ლათინური სიტყვა სპონტანეუს (spontaneus) ნიშნავს — თავის ნებისი, თვითნებური. ამ ტერმინის გამოყენება სიმსივნის მიმართ ზოგჯერ არასწორადაა გაგებული, რადგან ზოგიერთ ლექსიკონში მას თარგმნიან როგორც გარეგანი სტიმულის გარეშე წარმოშობილს. სპონტანურ სიმსივნეებს მიეკუთვნება ისეთი სიმსივნეები, რომლებიც უვითარდებათ ცხოველებს ბუნებრივ პირობებში ადამიანის ყოველგვარი ჩარევის გარეშე. ასეთ სიმსივნეებს იმიტომ ეწოდებათ სპონტანური, რომ ისინი ადვილად განვასხვავოთ ინდუცირებული (რაიმე აგენტით გამოწვეული ექსპერიმენტული სიმსივნე) და ტრანსპლანტირებული (რომელიც მიიღება სპონტანური ან ინდუცირებული სიმსივნის ერთი ცხოველიდან მეორეზე აცრის გზით) სიმსივნეებისაგან.

უნდა ვიფიქროთ, რომ ადამიანებში დადგენილი ყველა სიმსივნის 99% მაინც მიეკუთვნება სპონტანურს, რადგან მათი განვითარების მიზეზი ჩვენთვის უცნობია. 1%-ს ალბათ შეადგენს ე. წ. პროფესიული სიმსივნეები, ე. ი. ის შემთხვევები, როცა შესაძლებელი ხდება დადგენილი იქნას პროფესიული მავნე აგენტის მოქმედება.

კეთილ- და ავთვისებიანი სიმსივნეები. სიმსივნეს კეთილთვისებიანს უწოდებენ მაშინ, როცა ორგანიზმის ინტერესებისათვის მიზანშეუწონელი გამრავლება უჯრედებისა, ძირითადად ექვემდებარება კონტროლს ორგანიზმის მხრივ და როცა პარენქიმის შემადგენელი უჯრედები მნიშვნელოვნად ინარჩუნებენ სპეციფიკურ და მორფოლო-

გიურ თავისებურებებს. ამიტომაა, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნის სტრუქტურა მოგვაგონებს იმ ნორმალური ქსოვილის სტრუქტურას, რომლისაგანაც იგი განვითარდა (ჰომოლოგიური ანუ ჰომოტიპური სიმსივნეები). კეთილთვისებიანი სიმსივნის ზრდა ჩვეულებრივ ნელია, უჯრედები არ ახდენს ირგვლივ ქსოვილების ინფილტრირებას, არამედ თანდათანობით გადასწევს მათ (ექსპანსიური ზრდა), რაც განაპირობებს სიმსივნესა და ირგვლივ მყოფ საღ ქსოვილს შორის მკაფიო საზღვრის (ზოგჯერ კაფსულის) არსებობას. ეს გარემოება მნიშვნელოვნად აადვილებს მის რადიკალურ ამოკვეთას. კეთილთვისებიან სიმსივნეებს, როგორც წესი, არ ახასიათებს მეტასტაზირება და ამოკვეთის შემდეგ არ იძლევიან რეციდივებს.

მაშინ როცა სიმსივნის ზრდა ნაკლებად ან თითქმის არ ემორჩილება ორგანიზმის მაკოორდინირებელ ზეგავლენას, ლაპარაკობენ ავთვისებიან სიმსივნეზე. ასეთი სიმსივნეების პარენქიმა შექმნილია არადიფერენცირებული ან ნაკლებად დიფერენცირებული უჯრედებისაგან, რომლებიც ამჟღავნებენ მხოლოდ შორეულ მსგავსებას დედურ უჯრედებთან (ქსოვილთან) ან მთლიანად განსხვავდებიან მისგან (ჰეტეროლოგიური ანუ ჰეტეროტიპური სიმსივნეები). ამიტომაა, რომ ასეთ სიმსივნეებში აშკარადაა გამოხატული უჯრედოვანი და ქსოვილოვანი ატიპიზმი. ზრდა ამ დროს მნიშვნელოვნად სწრაფია და, რაც მთავარია, დაუმთავრებელი ხასიათისაა. ამასთან სიმსივნური უჯრედები შეიჭრებიან ირგვლივ ქსოვილებში, ახდენენ მათ ინფილტრირებას, თანდათანობით დაღუპვას და იკავებენ მათ ადგილს.

ავთვისებიან სიმსივნეებს მიაწერენ ავტონომიური ზრდის უნარს (ბორსტი, 1907), არეაქტიულ ზრდას (მ. გლაზუნოვი, 1948), ნორმალური ქსოვილების ზრდასთან არაკოორდინირებულ ხასიათს (ვილისი, 1953), დაუმთავრებელი ზრდის ხასიათს (ნ. პეტროვი, 1954) და სხვ.

ავთვისებიანობა ზედსართავია, რომელსაც აქვს მრავალი მნიშვნელობა. როცა სიმსივნეს უწოდებენ ავთვისებიანს, სურთ აღნიშნონ, რომ ის არ ექვემდებარება მკურნალობას, იზრდება ინტენსიურად და იწვევს ორგანიზმის სიკვდილს (ჰიპერტონიასაც უწოდებენ ავთვისებიანს, თუ მასაც ახასიათებს ანალოგიური თვისებები, თუმცა მათი ეს თავისებურებანი გამოწვეულია სხვადასხვა მიზეზით).

არსებობს თუ არა მკვეთრი საზღვარი კეთილ-და ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის?

ყველაფერი რაც ითქვა სიმსივნის განმარტების შესახებ, გულის-

ხმობს მხოლოდ ავთვისებიან სიმსივნეს. მართლაც და კეთილთვისებიანი სიმსივნის დახასიათება არაფრით არ ეთანხმება ავთვისებიანი სიმსივნის განმარტებას. მაგალითად, თუ ავთვისებიანი სიმსივნეები იზრდებიან ინვაზიურად, იძლევიან რეციდივებსა და მეტასტაზებს, მათი უჯრედები ატიპური და პოლიმორფულია, კეთილთვისებიანი სიმსივნეები იზრდებიან ექსპანსიურად, როგორც წესი, არ იძლევიან რეციდივებსა და მეტასტაზებს, ხოლო უჯრედები ნაკლებად ატიპურები და პოლიმორფულებია.

ცნობილია, რომ ცალკეული მეცნიერი (რობერტი-Robert, 1914; იუნგი —H. Ioung, 1942; ჰამპერლი—H. Hamperl, 1944: და სხვ.) ვერ ხედავს პრინციპულ განსხვავებას კეთილ—და ავთვისებიან სიმსივნეს შორის, მაშინ, როცა ზოგის აზრით (ა. აბრიკოსოვი, 1937 და სხვ.) ავთვისებიანი სიმსივნის ბიოლოგიური არსი განსხვავდება კეთილთვისებიანისაგან, მაგრამ ძნელია აღინიშნოს თუ რაში მდგომარეობს ეს განსხვავება. კეთილთვისებიანობის განსაზღვრას ზოგჯერ ცდილობენ გამორიცხვის გზით, სიმსივნეს უწოდებენ კეთილთვისებიანს მაშინ, თუ ის არ არის ავთვისებიანი. მაგრამ, თავის მხრივ, არ არის აბსოლუტური ავთვისებიანობის განმარტება; განა ცალკეული ნიშნები არ გვხვდება ორივე შემთხვევაში? ნ. პეტროვი (1954) მიუთითებდა, რომ კანქვეშა ქსოვილისა და სარძევე ჯირკვლის ლიპომა იზრდება ნელა და არ წარმოადგენს საშიშროებას, მაშინ როცა კუნთებშუა ან რეტროპერიტონეული ბადურას ლიპომა, როგორც წესი, იძლევა რეციდივს და იქცევა მაინფილტრირებელ ავთვისებიან სიმსივნედ, ანდა ქონდრომას, ანგიომას შეუძლია განავითაროს მეტასტაზები ისე, რომ ჰისტოლოგიურად არ გამოავლინოს ავთვისებიანობის ნიშნები.

ცნობილი ონკოპათოლოგი ბორსტი ამბობდა, რომ ავთვისებიანობის პრობლემა მთლიანად ვერ ამოწურავს სიმსივნეების პრობლემას.

კეთილ-და ავთვისებიან სიმსივნეებს, ისევე როგორც ნორმალურ და სიმსივნურ უჯრედებს შორის არსებული განსხვავების გამომჟღავნებას არ შეიძლება მივუდგეთ პრინციპით „ყველაფერი ან არაფერი“. სიმსივნური პროცესის განვითარებაში გვხვდება მთელი რიგი გარდამავალი ფორმა. როგორც წესი, ჯერ წარმოიშობა არამტკიცე ჰიპერპლაზიური კერა, რომელიც გადადის ლოკალურ კეთილთვისებიან სიმსივნეში. შემდეგ ვითარდება სიმსივნე, რომლის ზრდა და გავრცელება შესაძლებელია მხოლოდ გარკვეული ჰორმონული თუ სხვა პირობების არსებობისას. ბოლოს ვითარდება ავთვისებიანი სიმსივნე, რომლის დროს ნაწილობრივ კიდევ გრძელდება ნორმალური ფუნქციონირება ან ასეთ ნორმალურ ფუნქციონირებას ადგილი არა აქვს.

პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს საკითხს — გადადის თუ არა კეთილ-თვისებიანი სიმსივნე ავთვისებიანში. უორენის (Sh. Warren, 1948) აზრით, ზოგიერთი კეთილთვისებიანი სიმსივნე იშვიათად გადადის ავთვისებიანში (მაგ. საშვილოსნოს ლეიომიომა იშვიათად გადადის ლეიომიოსარკომაში), ზოგი კი ხშირად (ფარისებური ჯირკვლის ადენომა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი პოლიპები, შარდის ბუშტის პაპილომები).

სიმსივნეების ექსპერიმენტულმა შესწავლამ აჩვენა, რომ კეთილ-თვისებიანი სიმსივნეები წინ უსწრებენ ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას, ე. ი. პირველები ზოგჯერ ეტაპია მეორეს განვითარებისათვის. ამ გარემოებამ თავისი დადასტურება ჰპოვა ექსპერიმენტული ბლასტომოგენეზის შესწავლისას. ამ საქმის დიდი მცოდნე ლ. შაბადი (1959) ყველა სახის ინდუცირებული სიმსივნის განვითარებაში არჩევს 4 სტადიას; 1) არათანაბარი დიფუზიური ჰიპერპლაზია; 2) კეროვანი პროლიფერატები — საკუთრივ პრეკანცერი; 3) ე. წ. კეთილთვისებიანი სიმსივნეები და 4) ავთვისებიანი სიმსივნეები.

მოტანილი კლასიფიკაციიდან ჩანს, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნე წარმოადგენს სიმსივნური პროცესის ერთ-ერთ სტადიას და გადადის ავთვისებიან სიმსივნეში. მაგრამ ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების პროცესი ყოველთვის არ წარმოებს ასეთი სქემის მიხედვით.

ჩვენ მიერ პირველად იყო ნაჩვენები (1932, 1962, 1966), რომ მთელი რიგი ინდუცირებული სიმსივნეების (ზაზუნებისა და ვირთაგვების რაბდომიობლასტომები, თაგვის საშვილოსნოს ყელის კიბო) განვითარების პროცესში ადგილი არა აქვს მესამე სტადიას, ე. წ. კეთილთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას: ავთვისებიანი რაბდომიობლასტომები განვითარდა მიომების ან ფიბრომების გარეშე, ე. ი. ბლასტომოგენეზის მეორე სტადია (ე. წ. პრედსარკომა) გადავიდა მეოთხე სტადიაში (ავთვისებიან სიმსივნეში) მესამე სტადიის (კეთილთვისებიანი სიმსივნის) გამოტოვებით. თაგვებს საშვილოსნოს ყელის ექსპერიმენტული კიბო განუვითარდათ მეორე სტადიის მეოთხეში გადასვლით ისე, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნეები (პაპილომები) არ განვითარებიათ.

ჩვენ მიერ აღწერილი დაკვირვებების მნიშვნელობას ხაზგასმით აღნიშნავს იგივე ლ. შაბადი 1969 წელს თავის საყოველთაოდ აღიარებულ მონოგრაფიაში „Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте“ (იხ. გვ. 50—51). ავთვისებიანი სიმსივნის გენეზისის ჩვენ

მიერ დადგენილ თავისებურებას იგი ხსნის ექსპერიმენტების ორიგინალური მეთოდიკით, რაც მდგომარეობს კანცეროგენის კანქვეშ ინექციების მიზნით, გამხსნელად ბენზოლის გამოყენებაში და არა ზეთისა (როგორც ეს საყოველთაოდ იყო მიღებული).

ავთვისებიანი სიმსივნის გადასვლას კეთილთვისებიანში არასოდეს არა აქვს ადგილი. მაგ.; ნეიროგენური ფიბროსარკომა არასდროს არ გადადის მის კეთილ ანალოგში—ნეიროფიბრომაში, მიუხედავად იმისა, რომ ორივე განვითარდა ნერვის გარსისაგან. ავთვისებიანი სიმსივნე ყოველთვის რჩება ავთვისებიანად. ნათქვამს სრულებითაც ვერ უარყოფს ის უიშვიათესი შემთხვევები, როცა აღინიშნება სიმსივნისაგან თვითგანკურნება, ე. ი. სიმსივნის უკუგანვითარება.

ზემო ნათქვამი მოწმობს, რომ ყოველთვის არ ხერხდება კეთილ-და ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის მკვეთრი საზღვრის გატარება. ამიტომ ზოგი მკვლევარი ცდილობს გამოყოს მათ შორის გარდამავალი ხასიათის სიმსივნის არსებობა. მაგალითად, სირტორი (P. C. Sirtori, 1950) კეთილთვისებიანი სიმსივნეებიდან გამოყოფს ადგილობრივი მალიგნიტეტის თვისებიან სიმსივნეებს, დ. გოლოვინი (1971)—ნახევრად ავთვისებიან სიმსივნეს, კ. დანიელ-ბეკი (1956) ადგილობრივ დამშლელი ან რეციდივის მომცემ, მაგრამ უმეტასტაზებო სიმსივნეებს და ა. შ.

ორგანიზმის მთლიანობის პავლოვური გაგების საფუძველზე საბჭოთა ონკოლოგიის ფუძემდებელი ნ. პეტროვი (1954) იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ ჭეშმარიტი სიმსივნე დისტროფიული პროლიფერაციის შედეგია, რომელიც ვითარდება ორგანიზმის რეაქციის შედეგად სხვადასხვა ფაქტორის მოქმედებაზე. ეს ფაქტორები არის გარეგანი ან შინაგანი, თანდაყოლილი ან შეძენილი, უჯრედებში (ქსოვილებში) მტკიცედ ცვლიან ნივთიერებათა ცვლას და წარმოშობენ ზრდის კერას გარკვეული დაბოლოების გარეშე.

სიმსივნურ ზრდას საფუძვლად უდევს როგორც ზოგადი, ძირითადად მიდრეკილებითი ხასიათის (მემკვიდრეობითი, ჰორმონული და ნევროგენული ზეგავლენა), ისევე ადგილობრივი (აქტინური, ქიმიური და სხვა) ფაქტორები. ამასთან, უკანასკნელთ გადამწყვეტი ხასიათი აქვთ. ნათქვამიდან გამომდინარე, ჩვენთვის იქმნება კიბოს პროფილაქტიკის შესაძლებლობა როგორც გარეგანი, ისე შინაგანი გამღიზიანებლების მოშორების გზით.

სიმსივნური ზრდის განსაზღვრა, როგორც რეაქციული პროცესისა, შლის საზღვარს ამ პროცესის ადგილობრივ და ზოგად ხასიათს შორის. ამ გარემოებას ხაზი უნდა გაესვას იმასთან დაკავშირებით, რომ

დიდი ხნის განმავლობაში არ იყო გადაწყვეტილი საკითხი—კიბო ადგილობრივი თუ ზოგადი დაავადებაა?

გარკვეულ ადგილზე სიმსივნის ზრდა სიმსივნური დაავადების ელემენტია, მისი ადგილობრივი გამოხატულებაა. ყოველგვარი ადგილობრივი პროცესი არის ორგანიზმის ადგილობრივი რეაქცია და მას მეტად დიდი შეგუებითი მნიშვნელობა აქვს. ზოგადი ინფექციის ფონზე ადგილობრივი ანთებითი მოვლენები არსებითად სხვა არაფერია, თუ არა ზოგადის ადგილობრივით (ადგილობრივი ქსოვილოვანი რეაქციები) მოხსნის ბიოლოგიური შეგუებითი პროცესი. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ანთებითი პროცესი ითვლება შეგუებით და მიზანშეწონილად იმიტომ, რომ იგი ადგილობრივია, რომ მისი დახმარებით წარმოება მცირე ძალის დახარჯვით აუცილებელი ზოგადი ეფექტი.

თუ ნორმის პირობებში ორგანიზმის რეაქციათა დიდი უმრავლესობა ხორციელდება ადგილობრივ (ორგანოში) და ფუნქციურ-შეგუებითი ანუ კომპენსატორული ხასიათისაა, პათოლოგიის პირობებში ეს შეგუებითი რეაქციები, ალბათ, გაცილებით ფართოა. ამავე დროს უნდა გვახსოვდეს, რომ კომპენსატორულ შეგუებითი ხასიათის ყველა ეს რეაქცია მხოლოდ შედარებითაა სასარგებლო. გარკვეულ პირობებში, განვითარების უკიდურეს ხარისხზე ეს რეაქციები, ჩვეულებრივ, გადადის თავის საწინააღმდეგოში, იწვევს ამა თუ იმ ხასიათის უარყოფით სიმპტომებს და ზოგჯერ სიკვდილის მიზეზიც კი ხდება.

მიუხედავად იმისა, რომ ყოველი დაავადება საერთოდ, კერძოდ კი სიმსივნე, წარმოადგენს ორგანიზმის ზოგად დაავადებას, მათ შესწავლას მაინც საფუძვლად უნდა დაედოს ე. წ. ორგანული პრინციპი. როგორც იყო ნათქვამი ანთება ადგილობრივი რეაქციაა, მაგრამ ამავე დროს ის არის მთლიანი ორგანიზმის ადგილობრივი რეაქცია.

ყოველი დაავადება, ყოველი პროცესი ადგილობრივის ზოგადთან დამოკიდებულების თავისებურებებით ხასიათდება. ამავე დროს ეს კავშირი პროცესის მსვლელობაში განუწყვეტლივ იცვლება და ზოგჯერ ქმნის ახალ კავშირებს ახალი ლოკალიზაციითა და მექანიზმებით.

ხშირად ზოგადი კორელაციის ფონზე პირველადად ავადდება რომელიმე მოცემული ორგანო და ამის შემდეგ გამოვლინდება მოვლენათა რთული კომპლექსი, რომელიც გამოდის მოცემული ორგანოს საზღვრებიდან.

როცა ლაპარაკია ზოგადისა და ადგილობრივის შესახებ, ეს სრულიადაც არ ნიშნავს, რომ იგი გაიგივებულ იქნას მთელთან და ნაწილთან. აი რას წერს ამის შესახებ ი. ვ. დავიდოვსკი (1954): პროფე-

სიული და ექსპერიმენტული კიბო უვითარდებათ გარკვეულ პირებს, რომელიმე გარკვეულ ორგანოში, ზოგჯერ ამ ორგანოზე კანცეროგენული ნივთიერების პირდაპირი ზემოქმედების გარეშეც. ცხადია, რომ „ზოგადი" ამ შემთხვევაში იქნება რომელიმე ზოგადი ფიზიოლოგიური კორელაცია, რომლის ფონზე ვითარდება კიბო. ამ ზოგ ფაქტორს, როგორც პრაქტიკა გვიჩვენებს, აქვს მხოლოდ შედარებითი მნიშვნელობა, რადგან დროული ადგილობრივი ჩარევა, მაგალითად, ოპერაციული გზით სიმსივნის მოშორება, იწვევს ავადმყოფის განკურნებას.

სიმსივნის ქირურგიული, ე. ი. მექანიკური გზით მოშორების წარმატებითი შედეგი დადასტურებაა, რომ წარმოდგენა „ზოგადის" შესახებ ყოველთვის არ ემთხვევა წარმოდგენას წამყვანის შესახებ, რამდენადაც ზოგადის რეალიზაცია მოცემულ შემთხვევაში (კიბო) განხორციელებული იყო განსაზღვრულ ადგილზე (ლოკალურად) და არსად სხვაგან. მოტანილი შემთხვევის მაგალითზე ჩვენ ვრწმუნდებით იმაში, რომ მთლიანი ორგანიზმის რეაქცია (როგორც უპირობო, ისე პირობითი რეფლექსური ხასიათისა) ვლინდება სისტემათა და ორგანოთა მხოლოდ გარკვეულ ტერიტორიაზე და გარკვეულ დროში. გარკვეულ ორგანიზმებში, გარკვეულ ორგანოსა და გარკვეულ დროში განვითარებული კიბო არ შეიძლება განვითარდეს სხვა ორგანოში და სხვა დროს. ამ საერთო მნიშვნელობის კანონს, რა თქმა უნდა, აქვს გამონაკლისი, მაგრამ გამონაკლისი კი არ უარყოფს, არამედ ადასტურებს კანონზომიერების მნიშვნელობას.

პრაქტიკული მედიცინისათვის უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ადგილობრივისა და ზოგადის ურთიერთობის საკითხს, რადგან ამ საკითხის სწორ გადაწყვეტაზეა დამოკიდებული მთელ რიგ სამკურნალო-პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა სწორი ჩატარება. მართლა უაზროა სიფილისის დროს მაგარი შანკრის ამოკვეთა, რადგან ადგილობრივის მნიშვნელობა აქ მეტად უმნიშვნელოა, მაშინ როცა მიზანშეწონილია კიბოს ნაადრევი ამოკვეთა, სადაც არ უნდა ლოკალიზდებოდეს ის, რადგან ადგილობრივის მნიშვნელობა აღემატება ზოგადის მნიშვნელობას.

25 წლის უკან ი. ვ. დავიდოვსკის მიერ გამოთქმულმა ამ აზრმა, სამწუხაროდ, ვერ ჰპოვა შესაფერისი შეფასება კლინიცისტ-ონკოლოგების მიერ. ჩვენ მხედველობაში გვაქვს ზოგიერთი ლოკალიზაციის (მაგალითად, სარძევე ჯირკვლის) სიმსივნის შორსწასულ შემთხვევებში სუპერრადიკალური ოპერაციების ჩატარება, რადგან ოპერაცია არა თუ ვერ მოხსნის ზოგადის მნიშვნელობას, არამედ, პირიქით, შეუძლია გამოიწვიოს სიმსივნური პროცესის გენერალიზაცია. ასეთ შემთხვევა-

ში, ალბათ, უფრო მიზანშეწონილია ე. წ. პალიატიური (დამცველი) ოპერაცია შემდგომი ქიმიო-თუ სხვა სახის მკურნალობის ჩატარებით.

ნათქვამი სრულიად არ ნიშნავს იმას, რომ სიმსივნის განვითარებაში მნიშვნელობა არ ჰქონდეს ორგანიზმის ზოგად მდგომარეობას. სიმსივნის განვითარების პათოგენეზური მექანიზმები შორდება მოცემული ორგანოს ფარგლებს და იფანტება მთლიანი ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ პროცესებში. მოვიგონოთ ვირხოვის სიტყვები იმის შესახებ, რომ არ შეიძლება სიმსივნე განვითარდეს ორგანიზმში როგორც დამოუკიდებელი რამ. სიმსივნე სხეულის ნაწილია, იგი არა მარტო დაკავშირებულია მასთან, არამედ მისგან წარმოიშვა და ექვემდებარება მის კანონებს.

ყველა დაავადება, მიუხედავად ორგანიზმის რომელიმე ნაწილში უპირატესი ლოკალიზაციისა, პრინციპში წარმოადგენს მის ზოგად დაავადებას. მაგრამ ტერიტორიული წარმოდგენიდან მოწყვეტით, ე. ი. ორგანოპათოლოგიური სიმპტომების მხედველობაში მიუღებლად, დაავადება კარგავს თავის კონკრეტულ შინაარსს.

წარმოდგენა ზოგადზე არ ეფარდება სხვა ქსოვილებზე და მთელ ორგანიზმზე მოცემული ადგილობრივი პროცესის გავრცელებას. ადგილობრივისა და ზოგადის ურთიერთობის გარკვეულ საფუძველზე შესაძლებელია ადგილობრივი პროცესის შემცირება ან გადიდება. აი ზოგიერთი ამ ფაქტთაგანი: ექსპერიმენტული სიმსივნეების აცრა ხდება მხოლოდ გარკვეულ პროცენტში, აცრის შედეგზე შეიძლება ვიმოქმედოთ ორგანიზმზე სხვადასხვა ზემოქმედებით — ელენთის ამოკვეთით, რეტიკულოენდოთელური სისტემის ბლოკადით, ენდოკრინულ სისტემაზე ზემოქმედებით, ცხოველთა წინასწარი იმუნიზაციით. აცრილი სიმსივნეები უკეთ იზრდება იმ ცხოველებში, რომელთაც მემკვიდრეობაში აღენიშნებოდათ სიმსივნეები. სიმსივნურ ზრდაზე მკვეთრად მოქმედებს აგრეთვე ცხოველთა არა მარტო სახე, არამედ მათი რასა, კვების პირობები, ასაკი, ორსულობა და სხვ. ყოველივე ეს კი ერთხელ კიდევ ადასტურებს, რომ ორგანიზმში ე. წ. ადგილობრივი პროცესები განუყოფელია ზოგადისაგან.

სიმსივნური უჯრედების ზრდისათვის მნიშვნელობა აქვს ქსოვილოვან გარემოს, ამაზე მეტყველებს ისეთი ფაქტები, როგორიცაა მეტასტაზების სიხშირე ზოგიერთ ორგანოში და სიიშვიათე სხვა ორგანოებში. თაგვების კიბოს აცრა კანქვეშ იძლევა სულ სხვა შედეგს, ვიდრე კუნთებში ან შინაგან ორგანოებში. სიმსივნის აცრა ტვინის ნივთიერებაში იძლევა ზრდას სხვა სახის ცხოველებშიც კი, ე. ი. შე-

საძლებელი ხდება ჰეტეროტრანსპლანტაციის განხორციელება. აქვე შეიძლება მოვიყვანოთ დაკვირვებები, რომელთა თანახმად, სიმსივნეები სწრაფად იზრდებიან ტრავმის, ექსციზიის, დასხივებისა და სხვ. შემდეგ.

მოცემული ორგანოს დაავადება არა მარტო ამ ორგანოს ფუნქციის მოშლა, არამედ მთელი ორგანიზმის ფუნქციის მოშლის გამოვლინებაა. ამიტომაა, რომ თანამედროვე ნოზოლოგია სწავლობს არა მარტო ორგანოს ფუნქციის მოშლას, არამედ ორგანიზმის ფუნქციების მოშლას, რომლებიც, თავის მხრივ, ხორციელდება ამა თუ იმ ორგანოების დახმარებით (დავიდოვსკი, 1954).

კომპენსატორულ-შეგუებითი პროცესის ფართო დიაპაზონი ზოგჯერ გამოხატულებას პოულობს ორგანოთა და სისტემათა დაზიანების ფარულ ფორმებში, რომლებიც კლინიკურად სრულებით არ მჟღავნდებიან. ცნობილია, რომ შეიძლება ადამიანს ჰქონდეს ანატომიური დაზიანება ისე, რომ არ იგრძნოს თავი ავად, ან პირიქით. ამა თუ იმ სიმსივნეს შეუძლია დაიკავოს ორგანოს მნიშვნელოვანი, კერძოდ თავის ტვინის ნაწილი (სასიცოცხლო მნიშვნელობის ცენტრებისაგან დაშორებით), მაგრამ კლინიკურად დიდხანს დარჩეს გამოუმჟღავნებელი. ასევე ნაღვლის ბუშტში შეიძლება ადამიანმა ატაროს ათასამდე კენჭი, მაგრამ თავს არ გრძნობდეს ავად კენჭოვანი დაავადებით. დაავადების დასაწყისი იმიტომაა ფარული, რომ ორგანიზმს გააჩნია თავისი შინაგანი გარემოსა და ნერვულ-რეფლექტორი მოქმედების მუდმივობის შენარჩუნების კოლოსალური შესაძლებლობა, მიუხედავად იმისა, რომ ორგანიზმში სადღაც პათოლოგიური კერა იმყოფება. აი სწორედ ამაში მდგომარეობს ზოგჯერ სიმსივნეების ნაადრევი დიაგნოსტიკის სიძნელეები.

რომელიმე ორგანოში განვითარებული სიმსივნე თავიდანვე არ იწვევს ამ ორგანოს ფუნქციის გამოვარდნის ან მოშლის მოვლენებს. კიბოთი დაავადებულ ორგანოებში, ალბათ, წარმოიშობა იმპულსები, მაგრამ ისინი შეიძლება იყვნენ არა მკვეთრნი, რის გამო დაავადებული ორგანოები ყურადღების გარეშე რჩება. ამით აიხსნება ის სიძნელეები, რომლებიც წინ ხვდება ექიმსა თუ ავადმყოფს დაავადების გამოცნობის საქმეში.

ონკოლოგიურ ლიტერატურაში გვხვდება ტერმინი — ე. წ. პირველადი ლატენტური კიბო. ამ ტერმინით აღინიშნება ისეთი ავთვისებიანი სიმსივნე, რომელიც არ იძლევა კლინიკურ ნიშანს და სიმსივნური მეტასტაზის აღმოჩენა ნათელს ხდის, რომ ორგანიზმში სადღაც

არსებობს პირველადი სიმსივნე. ის გარემოება, რომ სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში ყოველთვის არ აღინიშნება სუბიექტური შეგრძნება (ჩივილი) გვიჩვენებს, რომ შესაფერისი იმპულსები ხანგრძლივად შეიძლება დარჩეს ავტომატურად მოქმედი აპარატების ფარგლებში და არ მიაღწიოს ადამიანის შეგნებამდე.

ლატენტური კიბოს არსებობაზე მიუთითებს პათოლოგოანატომიური მონაცემებიც, რომელთა თანახმად არასიმსივნური დაავადებებისაგან, აგრეთვე ტრაგიკულად გარდაცვლილთა მნიშვნელოვან ნაწილში გამოვლინებული იყო სიმსივნური კვანძების არსებობა, თუმცა სიცოცხლეში მათ სიმსივნეების შესახებ რაიმე ჩივილები არ ჰქონდათ.

ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება ექვემდებარება გარკვეულ ბიოლოგიურ კანონზომიერებებს, რომლებსაც აერთიანებენ ტერმინით—სიმსივნური ევოლუცია. სიმსივნურ ევოლუციას ჰყოფენ ორ ეტაპად. პირველს აღნიშნავენ „კანცეროგენეზით“, მეორეს კი „პროგრესით“. ტერმინი „კანცეროგენეზი“ გულისხმობს იმ სტადიების ჯამს, რომლებიც იწყება სიმსივნური უჯრედების წარმოშობით და გრძელდება სიმსივნის კლინიკურ გამოვლინებამდე. ტერმინი „პროგრესია“ მოიცავს ევოლუციის იმ სტადიებს, რომლებსაც ადგილი აქვს სიმსივნის წარმოქმნისა და გამოვლინების შემდეგ (ფოულდსი, 1940) სიმსივნის პროგრესიას უკავშირებენ დიფერენცირებას. საწყისი სიმსივნური უჯრედი თავის ზრდაში დამოკიდებულია ამა თუ იმ სპეციფიკურ ნივთიერებებისაგან, მაგალითად, ჰორმონებისაგან, რომლებზედაც დამოკიდებული იყო შესაბამისი ნორმალური უჯრედები, მაგრამ ფერსის სიტყვებით რომ ვთქვათ, უჯრედის თანდათანობითი პროგრესირება ხდება დამოკიდებული ზრდიდან ავტონომიური მდგომარეობისაკენ. მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ეს პროგრესია ზრდისათვის საჭირო მოთხოვნილებაზე არ არის ავთვისებიანობის ხარისხის პარალელური.

საკითხის გასაღებს წარმოადგენს იმ პირველადი ცვლილებების პრობლემა, რომლებმაც აღაგზნეს უჯრედი დაუბოლოვებელ ზრდისადმი. სპეციალიზირებული უჯრედი მეტად განსხვავებული ზემოქმედების (ზოგი უჯრედებისათვის განსაზღვრული, მაგალითად, ღვიძლისათვის აზოსაღებავები) შედეგად კარგავს დიფერენცირებული უჯრედისათვის დამახასიათებელ ზოგ, მაგრამ არა ყველა ნიშანს.

ონკოლოგიის პრობლემებიდან ძირითად კარდინალურ საკითხს წარმოადგენს სიმსივნისა და ორგანიზმის ურთიერთდამოკიდებულების საკითხი. ამ საკითხში გასარჩევია ორი ასპექტი: პირველი—შესწავლა იმ პირობებისა, რომლებიც აპირობებენ სიმსივნის (სიმსივნური

უჯრედების) წარმოშობას და მეორე—შესწავლა ორგანიზმის იმუნურიბიოლოგიური მდგომარეობისა, რომელიც შესაძლებელს ხდის ერთეული სიმსივნური უჯრედებიდან სიმსივნური პროცესის განვითარებას.

მაშასადამე, სიმსივნური დაავადების მიმდინარეობა და გამოსავალი მნიშვნელოვანი ხარისხითაა დამოკიდებული სიმსივნისმტარებელი ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობაზე (იხ. თავი IV).

ვიდრე ყოველივე ზემოაღნიშნულს შევაჯამებდეთ, გავიხსენოთ, რომ ჯერ კიდევ 1773 წელს ლიონის აკადემიის მიერ გამოცხადებულ კონკურსზე-„რა არის კიბო", წარმოდგენილ ცნობილ შრომაში ბერნალ პერილიუ აღიარებდა, რომ „კიბო არის დაავადება, რომლის განსაზღვრა ისევე ძნელია, როგორც მისი განკურნება". უფრო მოგვიანებით 1806 წელს ევროპის გამოჩენილი ექიმებისაგან შემდგარმა კომისიამ კარდინალური საკითხები წამოჭრა: კიბოს განმარტება; მისი წარმოშობის პირობების გარკვევა; წარმოადგენს კიბო გადამდებ დაავადებას თუ არა; გადაეცემა თუ არა კიბო მემკვიდრეობით (კიბოს ნაციონალურ ინსტიტუტის 1967 წლის პუბლიკაციის მიხედვით, Progress Against Cancer, 1967). ის გარემოება, რომ ზოგიერთ ამ კითხვაზე დღესაც არა გვაქვს პასუხი, კიბოს სირთულეზე მიუთითებს. ალბათ, ახლოსაა ჭეშმარიტებასთან ფ. როე (1969), რომელიც „კიბოს პრობლემას" განიხილავს როგორც „პრობლემათა გალაქტიკას".

ფიქრობენ, რომ კიბო (ავთვისებიანი სიმსივნე) არ არის ერთი დაავადება. ტერმინი „კიბო" წარმოგვიდგება რამდენიმე დაავადების გვაროვნულ სახელად (შეიძლება რამდენიმე ათეულისაც კი კლასიფიკაციის კრიტერიუმების მიხედვით), რომლებიც კლინიკური გამოვლინებით წარმოადგენენ სხვადასხვა ნოზოლოგიურ პროცესს, მაგრამ ხასიათდებიან უჯრედების მსგავსი ცვლილებებით.

მოკლედ რომ შევაჯამოთ ჩვენი ცოდნა სიმსივნეების ცნების შესახებ, შეიძლება ვაღიაროთ, რომ:

ყველა ცხოველს უვითარდება სიმსივნე;

ყველა სახის ძუძუმწოვრებში სიმსივნე იყოფა კეთილ და ავთვისებიანად; სხვადასხვა ქსოვილის სიმსივნეები მკვეთრად განსხვავდებიან ერთი და იგივე ცხოველებში, მაგრამ ძლიერ გვანან ერთმანეთს ერთი და იგივე ქსოვილის სიმსივნეები სხვადასხვა სახის ცხოველებში.

ადამიანთა და ცხოველთა სიმსივნეები ხასიათდება საერთო ბიოლოგიური ბუნებითა და განვითარების მიზეზებისა და კანონზომიერებების ერთობით, მაგრამ ცხოველებზე მიღებული ყველა მონაცემი არ დასტურდება ადამიანების მიმართ. მიუხედავად ამისა ზოგი მკვლე-

ვარის აზრით (მაგალითად, ცნობილი ინგლისელი ონკოლოგი ჰედდოუ) საკვირველია, რომ ხშირად ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგები შეიძლება გადავიტანოთ ადამიანზე! სხვა დაავადებისაგან განსხვავებით, სიმსივნის გამომწვევი მიზეზები მეტად მრავალრიცხოვანია, რის გამო პირველხარისხოვანია არა ეტიოლოგიური ფაქტორების, არამედ მათი მოქმედების მექანიზმის საკითხი.

სიმსივნე პათოლოგიის თავისებური უნიკალური მოვლენაა, რომელიც ინტიმურ კავშირშია თვით სიცოცხლის არსთან. სიმსივნის უჯრედები მრავლდებიან ორგანიზმის ინტერესების საწინააღმდეგოდ. ნაკლებად ემორჩილებიან მის მარეგულირებელ მექანიზმებს (ავტონომობა), დაუსრულებელი გამრავლების პროცესში შეიჭრებიან მეზობელ ქსოვილებში და ანადგურებენ მას (დესტრუქციული ზრდა), წარმოქმნიან მეტასტაზებს და შეცვლილ თვისებებს გადასცემენ შვილეულ უჯრედებს.

თუ უკანასკნელ დრომდე სიმსივნური უჯრედების მთავარ ბიოქიმიურ თავისებურებად მიაჩნდათ ანაერობული გლიკოლიზური აქტივობა, დღეს აშკარა გახდა, რომ მათ ახასიათებთ აგრეთვე ნუკლეინური ცვლის გარკვეული თავისებურება, სახელდობრ, ნორმალური უჯრედებიდან განსხვავებით სიმსივნური უჯრედები კი არ გამოყოფენ კატაბოლიზირებულ პურინებსა და პირიმიდინებს, არამედ ინახავენ მათ და, ცხადია, ახლად გამოიყენებენ უჯრედული დნმ-ს სინთეზისათვის.

სიმსივნის მექანიზმის განვითარებაში წამყვანი მნიშვნელობა აქვს უჯრედების მემკვიდრეობითობის ცვლილებას, ამას ამტკიცებს ის გარემოება, რომ სიმსივნური ზრდის უნარი მტკიცედაა გამოხატული და ძირითადად არ იცვლება უჯრედების მრავალრიცხოვან პოპულაციაში. ამაზეა დამყარებული სიმსივნური შტამების შენარჩუნება. მაშასადამე უნდა ვიფიქროთ, რომ ის აგენტები, რომლებიც იწვევენ სიმსივნეების განვითარებას, ზემოქმედებენ უჯრედების გენეტიკურ აპარატზე (დნმ, რნმ) და იწვევენ ე. წ. მუტაციებს. მაშასადამე, სიმსივნური უჯრედები წინამორბედ ნორმალურ უჯრედებთან შედარებით გენეტიკურად განმტკიცებული განსხვავებული თვისებებით ხასიათდებიან, ე. ი. ავთვისებიანი სიმსივნის პრობლემა მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოსინთეზის პრობლემაა.

თავი IV

სიმსივნისადმი დისპოზიციის საკითხი

კვლევის ექსპერიმენტული მეთოდის დამკვიდრებამდე ონკოლოგიაში ყოველგვარი საკითხის გადაწყვეტა სათავეს იღებდა კლინიკური დაკვირვებებიდან. ამ უკანასკნელზე დაყრდნობით საფუძველი ჩაეყარა პირველ შეხედულებას, რომლის თანახმად სიმსივნის განვითარების დისპოზიციაში მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის კონსტიტუციურ თავისებურებებს. ჯერ კიდევ გალენი (Gallen) ამტკიცებდა, რომ კიბოს განვითარებისადმი მიდრეკილებას იჩენენ ღვარძლიანი ქალები. ბენეკეს (Beneke) აზრით, კიბოთი ავადდებიან პირები ფართო არტერიული სისტემით, მცირე ფილტვებითა და ფილტვის ვიწრო არტერიით. კრილოვის მიხედვით, კიბოთი დაავადებისადმი მიდრეკილებას იჩენენ მაგარი აგებულების ადამიანები კარგად განვითარებული კუნთოვანი სისტემით. კონჰეიმი (Conheim) ფიქრობდა, რომ საჭმლის მომნელებელ ორგანოთა კიბოთი ავადდებიან ფართო ძვლების მქონე პირები. აშნერის (Aschner) მიხედვით, საშვილოსნოს კიბოთი ავადდებიან ფართო ძვლებიანი და კარგი კვების, განსაკუთრებით შავთმიანი ქალები. ჩერნორუცკის მიხედვით, კიბოსადმი მიდრეკილებას იჩენენ ჰიპერტონიკები. ლიპშიუტცი (Lipschutz) კიბოიან ავადმყოფთა შორის ხშირად ნახულობდა კუნთოვან-დეგესტიურ ტიპს სიგოს (Sigaud) კლასიფიკაციით. ბაუერი (K. Bauer) აღნიშნავს, რომ კიბო უფრო ხშირია იმ პირებს შორის, რომელთა მშობლები ან ერთ-ერთი მშობელი ცოცხლობდნენ ხანგრძლივად.

ცნობილმა ფრანგმა ონკოლოგმა რეგომ (Cl. Regaud) გამოიკვლია კიბოთი დაავადებული 500-ზე მეტი ავადმყოფი და მივიდა დასკვნამდე, რომ კიბოთი დაავადების დროს შინაგან ორგანოებში არ აღინიშნება სპეციალური პათოლოგია, რომელიც საერთო იყოს სხვადასხვა ლოკალიზაციისათვის და რომ კიბოიანი ორგანიზმი ასრულებს ყველა თავის ფუნქციას და მოეპოვება ინფექციური დაავადების საწინააღმდეგო ნორმალური დაცვის საშუალებანი. ასეთი დასკვნა ემთხვევა ბევრი კლინი-

ცისტის დაკვირვებას, რომ კიბოთი ავადდებიან ის პირები, რომელთაც აქვთ დაბალი ინფექციური ინდექსი (Schmidt და სხვა).

ინფექციური დაავადებისადმი გამძლეობა (რეზისტენტობა), ალბათ, წარმოადგენს კიბოიან ავადმყოფთა კონსტიტუციურ თავისებურებას. კიბოიან ორგანიზმთა სრულფასოვნებაზე ლაპარაკობს აგრეთვე ისიც, რომ ინფანტილური პირები (ბიოლოგიურად არასრულფასოვანნი) ძლიერ იშვიათად ავადდებიან კიბოთი (Aschner).

ნ. სობოლევა (1934) თავისი მონაცემების საფუძველზე ასკვნის, რომ კიბოთი ავადდებიან არა ნაადრევად დაბერებულნი, არამედ ისეთები, რომლებიც გამოიყურებიან თავიანთ ასაკზე უფრო ახალგაზრდად.

ნ. სობოლევა ეყრდნობა ბენედეტის (Benedett) შეხედულებას, რომლის თანახმად კიბოთი დაავადებული ადამიანები არიან სრულფასოვანნი, კარგი ანატომო-ფიზიოლოგიური მონაცემებით. უსათუოდ სწორია ბენედეტი, როცა წერს, რომ არ არსებობს კარცინომატოზური კონსტიტუცია, რადგან კიბოთი დაავადებულთა ორგანიზმში არაფერია სპეციფიკური და მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი.

კიბოთი დაავადებული 856 ავადმყოფის ანტროპომეტრული გაზომვის, კლინიკური გამოკვლევისა და ანამნეზის საფუძველზე ბენედეტი ჩამოთვლის ამ ავადმყოფთა თვისებებს: ახალგაზრდული შესახედაობა, გვიანი თმის გათეთრება, ანამნეზში ინფექციური დაავადების უარყოფა, საერთოდ ღარიბი პათოლოგიური ანამნეზი, დაგვიანებული ათეროსკლეროზი, სისხლის ნორმალური წნევა, ორგანიზმის რეზისტენტობა, ხანგრძლივი სიცოცხლე.

კიბოთი დაავადებულთა ზემოთ მოყვანილი კონსტიტუციური ნიშნები არ წარმოადგენენ სპეციფიკურობას. როგორც ზემოთ ვთქვით, არა ყველა პიკნიკს უვითარდება კუჭის კიბო და არა ყველა შავთმიან ქალს საშვილოსნოს კიბო. ცალკეული ავტორების მიერ ჩატარებული იყო სპეციალური ბიოქიმიური გამოკვლევები იმ მიზნით, რომ დაედგინათ გარკვეული ცვლილებები და ამის მიხედვით ემსჯელათ სიმსივნის განვითარების შესაძლებლობაზე. გამოვლინებული Ca-ს შემცირება სისხლში, მჟავე-ტუტიანობის წონასწორობის დარღვევა ალკალოზისაკენ გადახრით, შაქრის ცვლის მოშლა, თუმცა გარკვეულ ნათელს ჰფენს ბლასტომური კონტიტუციის თავისებურებებს, მაგრამ არ არის საკმარისი, რადგან ისინი ნათლად არის გამოხატული მხოლოდ კიბოს შორს წასულ შემთხვევებში და ამიტომ შეიძლება განვიხილოთ არა როგორც წინასწარი მიზეზები, არამედ როგორც თან-

ძხლები ან შედეგი. მეორე მხრივ, ეს მოვლენები გვხვდება არა „კიბოიან" ავადმყოფებშიც.

მოიპოვება თუ არა ისეთი ნიშნები, რომლებიც საშუალებას იძლევა მორფოლოგიურად დავადგინოთ ორგანოს ონკოფილობა? სხვანაირად რომ ვთქვათ შეიძლება თუ არა გამოვავლინოთ ორგანიზმში „აქილევსის ქუსლის" არსებობა? დიახ, ზოგჯერ ასეთი შესაძლებლობა არსებობს. ადამიანებში, მაგალითად, ასეთია საშვილოსნოს ყელის ნაწილში ეროზიის ირგვლივ ეპითელის ატიპური წანაზარდები, ქრონიკული წყლულების მიდამოში რეგენერატორულ-პროლიფერაციული პროცესები, თაგვებში (ექსპერიმენტში) კანზე მთის უთანაბრო რეგენერაცია და ა. შ.

ცნობილია, რომ კიბო ძირითადად მოხუცთა ხვედრია, აქედან გამომდინარე, ბევრ სახელმძღვანელოში ვკითხულობთ, რომ მოხუცებულობის პრობლემის გადაწყვეტის გარეშე არ შეიძლება გადაწყდეს კიბოს პრობლემა (ა. ა. ბოგომოლეცი, 1926 და სხვა). სინამდვილეში აღმოჩნდა, რომ კიბოთი ძირითადად ავადდებიან შუა ხნის ადამიანები, აქვე საჭიროა აღვნიშნოთ, რომ მნიშვნელოვანია საკითხი ცალკეულ ორგანოების კიბოთი დაავადების შესახებ. მაგალითად, თუ ყოფაცხოვრებითი ან პროფესიული კიბო ძირითადად მოხუცთა ხვედრია, საშვილოსნოსა და კუჭის კიბო ძირითადად გვხვდება 40—60 წლის ასაკში. მაშასადამე, ორგანოთა კიბოთი დაავადება სხვადასხვა ასაკის პირობებში ლაპარაკობს, რომ სიმსივნის განვითარებაში არ შეიძლება უპირატესობა მივანიჭოთ მარტო ასაკობრივ დისპოზიციას. განა ამასვე არ ადასტურებს პროფესიული კიბოს ისტორიაც? ცნობილია, რომ ბუხრის მწმენდელთა კიბო ინგლისში უვითარდებოდა 20—25 წლის ასაკის მამაკაცებს, როცა ღუმელების მწმენდელებად იყენებდნენ ბავშვებს. მაშინ კი, როცა პარლამენტის სპეციალური ბრძანებით აკრძალული იყო ამ მიზნით ბავშვების გამოყენება და ნება დართეს მხოლოდ 20 წლის ზემო ასაკის ადამიანების გამოყენებისა, მაშინ მათ კიბო უჩნდებოდათ 40—45 წლის ასაკში. ე. ი. კიბოს განვითარებაში გადამწყვეტი ყოფილა არა ასაკი თავის თავად, არამედ მავნე ნივთიერებებთან ექსპოზიციის ხანგრძლივობა.

ასევე პელერმა (S. Peller, 1952) დაადგინა, რომ საშვილოსნოს კიბოს დაავადების დროს, რომელიც უფრო ხშირად აღინიშნება ნამშობიარევ ქალებში, მნიშვნელობა აქვს არა მშობიარობის რიცხვს (რასაც შეესაბამება ასაკის მატება), არამედ იმას, თუ როგორი სიხშირით მეორდება მშობიარობა. თუ მშობიარობა მეორდება სამ წელზე უფრო ადრე, მაშინ

კიბოს განვითარებაც ხშირდება. აქ აუცილებელია აღვნიშნოთ, რომ თავისთავად მშობიარობა კი არ არის სიმსივნური პროცესის განვითარებისათვის ხელის შემწყობი ან გამომწვევი, არამედ ის გართულებები, რომელიც შეიძლება დაერთოს მას. ასეთებია: ტრავმა, ჩახევები, ინფექცია და სხვა გართულებები, რომლებიც ხელს უშლიან საშვილოსნოს ნორმალურ მდგომარეობაში დაბრუნებას.

სიმსივნის განვითარებაში ასაკის მნიშვნელობის განხილვისას პირკე (C. V. Pirquet, 1930) ხაზს უსვამს, რომ სიმსივნეების სიხშირის მერყეობა სხვადასხვა ასაკში გაპირობებულია ორგანიზმის განსხვავებული ალერგიული მდგომარეობით, ე. ი. ორგანიზმის განსხვავებული რეაქციით (ბერძნ. ალოს-სხვა და ერგონ-მუშაობა) გარკვეული კანცეროგენული აგენტის ზემოქმედებაზე. პირკე იზიარებს კემერერის (A. Kämmerer, 1934) აზრს, რომლის თანახმად ასაკის მატებასთან ერთად მატულობს სიმსივნეებისა და ალერგიული დაავადებების სიხშირე. აღნიშნული ავტორები ხაზს უსვამენ იმ მორფოლოგიურ მსგავსებას, რომელიც აღინიშნება ალერგიულ და პრებლასტომური დაავადებების დროს.

მომატებულ ალერგიულ მგრძნობელობასა და კანცეროგენეზს შორის ურთიერთკავშირის სასარგებლო საბუთად მეიერს (B. Meier, 1948) მიაჩნია ის გარემოება, რომ ბევრი არომატული ამინი ერთდროულად წარმოადგენს კანცეროგენულ და ანტიგენურ ნივთიერებას. ცნობილია ისიც, რომ არომატული ამინები და ზოგიერთი აზოსაღებავები (კანცეროგენული თვისებებით აღჭურვილი) ორგანიზმში წარმოქმნიან ერთი და იგივე მეტაბოლურ პროდუქტებს.

როცა ლაპარაკია სიმსივნეების (დაავადებების, სიმახინჯეების) განვითარებაში ასაკის მნიშვნელობაზე, მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული აგრეთვე ის გარემოება თუ რა ასაკისა იყვნენ მშობლები მოცემული ინდივიდის დაბადების მომენტში. ამასთანავე დადგინდა, რომ მამის როლი მინიმალურია, რადგან სპერმატოზოიდის (მამრობითი სასქესო უჯრედი) თავი შედგება თითქმის მარტო გენებისაგან და ამიტომ მასში არ არის სხვა მასალა, რომელსაც შეეძლებოდა განეხორციელებინა ნაყოფის განვითარებაზე არამემკვიდრეობითი ზეგავლენა. გაცილებით დიდია დედის ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მდგომარეობის და კერძოდ, ასაკის როლი.

საქმე იმაშია, რომ დედის ორგანიზმში განიცდის ფორმირებას კვერცხუჯრედი, რომელიც გენების გარდა შეიცავს დიდი რაოდენო-

ბით არაგენურ მასალას და ახორციელებს ჩანასახის განვითარებაზე ე. წ. ციტოპლაზმურ ზეგავლენას. გარდა ამისა მეტად მნიშვნელოვანია ის გარემოება, რომ ნაყოფის განვითარებისათვის საჭირო გარემოს წარმოადგენს დედის ორგანიზმი. ნათქვამიდან ცხადი ხდება, რომ ქალის ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მდგომარეობა მოქმედებს არა მარტო კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმის შემადგენლობაზე, არამედ ნაყოფის ფენოტიპის ჩამოყალიბებაზე.

დედის ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მდგომარეობის მნიშვნელობა შთამომავლობის გენოტიპის გამოვლინებაში (პენეტრანტობაში) ნაჩვენები იყო იმ ხაზოვან ზღვის გოჭებზე, რომლებიც ხასიათდებიან პოლიდაქტილიით. ასე, Wright-მა დაადგინა, რომ ამ ნიშნის პენეტრანტობა და ექსპრესულობა გარკვეული ხარისხითაა დამოკიდებული დედის ასაკზე.

ლიტერატურის მონაცემებით ცნობილია, რომ რაც უფრო ხნიერია დედა, მით უფრო ხშირია მაგალითად, მონგოლოიდი ბავშვები (ე. წ. დაუნის დაავადება). ასეთი ბავშვების დაახლოებით 2/5 ეპადება 40 წლის ზემო ასაკის დედებს. ნაყოფის სხვა პათოლოგიური ცვლილებები (ბუშტოვანი ნამქერი, ქორიონეპითელიომა, ჰიდროცეფალია და სხვა) აგრეთვე უფრო ხშირია ხანში შესულ ქალებში, თუმცა ასეთ შემთხვევებში ასაკთან კავშირი უფრო სუსტადაა გამოხატული. მერფის (D. Murphy, 1953) აზრით, რაც უფრო ხნიერია დედა, მით უფრო მაღალია თანდაყოლილი სიმახინჯეების საერთო სიხშირე. სტრონგმა (L. C. Strong, 1953) თაგვებზე ჩატარებული ცდებით აჩვენა, რომ რაც უფრო ხნიერია დედა თაგვი, მით უფრო მეტია შთამომავლობაში მიდრეკილება მეთილქოლანტრენით ინდუცირებული ფიბროსარკომის განვითარებისადმი. შემდგომმა დაკვირვებებმა აჩვენა, რომ შთამომავლობაში ხდება დედის ასაკის გავლენის კუმულაცია.

საინტერესო აღმოჩენა ეკუთვნის ლოუს (L. W. Law, 1953, 1954). მან დაადგინა, რომ დედის რეზისტენტობას მნიშვნელობა აქვს თაგვებში ლეიკემიის განვითარებაში. რაც უფრო ხნიერია დედა, მით უფრო მეტია რეზისტენტობა მის შთამომავლობაში სპონტანური ლეიკემიისადმი.

კაუდრი და სონცევა (E. V. Cowdry, V. Suntzeff. 1953) შეეცადნენ გაერკვიათ არსებობს თუ არა ასეთივე დამოკიდებულება ადამიანებში. დაკვირვება ჩატარებულია მშობიარობის მომენტში იმ 263 დედაზე, რომელთა შვილები შემდგომში ავად გახდნენ ლეიკემიით. მხედველობაში იყო მიღებული ყველა სახის ლეიკემია, მაგრამ შემთხვევათა უმრავლესობა მიეკუთვნებოდა ლიმფატიკურ ლეიკემიას. 15—19 წლის დედების შვილე-

ბი უფრო ნაკლებ შემთხვევაში დაავადდნენ ლეიკემიით, ვიდრე 20—29 წლის ასაკის დედების შვილები. დედების ასაკის 40 წლამდე მატებასთან ერთად სწრაფად მატულობდა შვილების ლეიკემიით დაავადება. მაშასადამე, ადამიანებში არ დადასტურდა დედებში ლეიკემიისადმი რეზისტენტიმის არსებობა, რომელიც დადგენილი იყო ლოუს მიერ თაგვებში. შეიძლება მნიშვნელობა ჰქონდეს იმ გარემოებას, რომ ლეიკემიით დაავადებულ ბავშვთა შორის 60% შეადგენდა ვაჟები, მაშინ როცა თაგვებში უფრო ხშირად ავადდებიან დედლები.

სიმსივნურ ზრდაში ასაკის როლის გარკვევას მივყავართ სიმსივნეების განვითარების ე. წ. მუტაციურ-მეტაბოლურ თეორიამდე. ამ თეორიის თანახმად სიმსივნური ზრდა იწყება მუტაციებსა და ორგანიზმის იმუნოლოგიურ მდგომარეობას შორის განსაკუთრებული დამოკიდებულების შედეგად. ამ შეხედულების მიხედვით კიბოს განვითარება გაპირობებულია ბიოლოგიური პროცესების თავისებურებებით, რომელთა ძირითადი არსი წყდება უჯრედის დონეზე და რომლებსაც საფუძვლად უდევს მუტაციები ან მათი მონათესავე მოვლენები. ცნობილია, რომ მუტაციის უნარი წარმოადგენს უჯრედის იმ თვისებას, რომლის გარეშე შეუძლებელი იქნებოდა ევოლუცია. ე. ი. განვითარებად ცოცხალ სამყაროში ახალ და ახალ სახეობათა წარმოშობა. ამავე დროს ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ გარემოს ზემოქმედებით წარმოშობილი მუტაციები, როგორც წესი, თავისთავად ვერ უზრუნველყოფს უპირატესობას მოცემულ გარემოში. პირიქით, მუტანტური გენების აბსოლუტური უმრავლესობა საზიანოა არსებობისათვის ბრძოლაში და ამიტომ ისინი განიცდიან ორგანიზმიდან ელიმინირებას.

ორგანიზმიდან მავნე ან ზედმეტი მუტაციების ელიმინირებას ახორციელებს, ე. ი. იცავს სხეულის შემადგენლობის მუდმივობას ზედამხედველობის ისეთი მექანიზმი, როგორიცაა „უჯრედოვანი" იმუნიტეტი, რომლის რეალიზირება წარმოადგენს, პირველ რიგში, ლიმფოციტების ფუნქციას.

მუტაციურ და იმუნოლოგიურ ზედამხედველობას შორის ურთიერთზემოქმედებას საფუძვლად უდევს სამი ფაქტორი: 1. ლიმფოციტების განსაკუთრებული თვისება, რომელიც მდგომარეობს ანტიგენების მიმართულებით თავისუფალ მიგრაციაში; 2. ლიმფოციტების უნარი, ამ ანტიგენების ზეგავლენით განიცადონ გარდაქმნა უფრო ახალგაზრდა ფორმად—„მეორად" ლიმფობლასტად, რომელიც განსხვავებით დიფერენცირებული ლიმფოციტიდან, აღჭურვილია გამრავლების

უნარით. ნათქვამიდან გამომდინარე შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ ლიმფოციტებს თავიანთი არსებობისათვის, ე. ი. იმუნოლოგიური კონტროლის განხორციელებისათვის ესაჭიროებათ ახალი ანტიგენების არსებობა; ამ მხრივ კი, პირველ რიგში, დასახელებული უნდა იქნეს ონკოგენური მუტაციებით გაპირობებული სიმსივნური ანტიგენები, 3. ლიმფოციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის დამოკიდებულება ირგვლივი გარემოს მდგომარეობაზე, ე. ი. ორგანიზმის შინა გარემოს პირობებზე. ამ დამოკიდებულების ყველაზე არსებით თავისებურებას წარმოადგენს ის მეტაბოლური ძვრები, რომლებიც, ერთი მხრივ, ადიდებენ სომატური უჯრედების პროლიფერაციულ პულს, ხოლო მეორე მხრივ, იწვევენ T ლიმფოციტების მიტოზური აქტივობის ინჰიბირებას. ასეთი მეტაბოლური ძვრები საბოლოო შედეგში ქმნის კანკროფილიის სინდრომს.

კანკროფილიის სინდრომის განვითარება იწყება ორგანიზმის ზრდის დასრულების შემდეგ. ნათქვამში გარკვევისათვის მოვიგონოთ აღიარებული შეხედულება (ი. დავიდოვსკი, Cl. Bernard და სხვ.), რომ ნებისმიერ პათოლოგიურ პროცესს საფუძვლად უდევს ფიზიოლოგიური მექანიზმები. ამ იდეის გამოყენება კიბოს მიმართ ყოველთვის წარმოადგენდა რაღაც უცხოს, რადგან ექიმ-ონკოლოგს, როგორც წესი, საქმე ჰქონდა კიბოს შორსწასულ ფორმებთან, როცა ფატალური გამოსავალი გარდუვალი იყო. მაგრამ საღღეისოდ ცნობილია, რომ 40 წლისა და ზემო ასაკის ადამიანების სიკვდილიანობის სტრუქტურაში კიბოს წილად მოდის 22 %, მაშინ როცა, გარდაცვლილთა დეტალურმა მიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა ნახევარზე მეტ შემთხვევაში დაადგინა კიბოს არსებობა. მაშასადამე, შემთხვევათა თითქმის 30 %-ში ადგილი აქვს ან კიბოსაგან განკურნებას ან დაავადების შეჩერებას წონასწორობის მდგომარეობაში. ნათქვამის დადასტურებას წარმოადგენს აგრეთვე ამერიკელი პათოლოგოანატომების უკანასკნელი წლების გამოკვლევები, რომელთა თანახმად უბედური შემთხვევების შედეგად დაღუპულთა შესწავლისას შემთხვევათა მნიშვნელოვან რიცხვში დადგენილი იყო სიმსივნური უჯრედების (ზოგჯერ სიმსივნური კვანძების) არსებობა, თუმცა სიცოცხლეში ისინი არ უჩიოდნენ სიმსივნის არსებობას. აქედან კი ცხადი ხდება ორგანიზმის ბიოლოგიური დაცვითი მექანიზმების როლი, რომელიც ჩვეულებრივ ქვეითდება მოხუცობის პროცესში.

მოხუცობისა და სიმსივნის ზრდის ურთიერთობის პრობლემა წარმოადგენს კიბოს განვითარების მექანიზმის ერთ-ერთ კარდინალურ საკითხს. დადგენილია, რომ 25 წლის ინდივიდებში უახლოეს 5 წლის განმავლობაში

ჭიბოთი დაავადების რისკი გამოიხატება შეფარდებით 1:700-თან, მაშინ როცა 65 წლის ასაკში ეს შეფარდება უდრის 1:14-თან (B. Doll a. oth. Geneva, 1970 ვ. დილმანი, 1976), ე. ი. სიმსივნის განვითარების რისკი იზრდება 50-ჯერ.

მეცნიერთა უმრავლესობა ორგანიზმის მოხუცობას ხსნის არასრულფასოვანი უჯრედების დაგროვებით. უჯრედების არასრულფასოვნება გაპირობებულია მათი გენეტიკური აპარატის შეცდომებით, რომლებსაც ადგილი აქვს უჯრედის გაყოფის პროცესში. შეცდომების შედეგად მიიღება გენების უთანაბრო განაწილება და უჯრედების ნაწილი ხდება არასრულფასოვანი.

მაგრამ თუ მოხუცობა ახსნილი იქნება უჯრედებში შეცდომების დაგროვებით, მაშინ (რადგან შეცდომები ატარებენ შემთხვევით ხასიათს) გამოდის, რომ სხვადასხვა სახის ცხოველებში მოხუცობის ზოგადი გამოვლინება უნდა იყოს ფრიად განსხვავებული. სინამდვილეში კი მოხუცობას ახასიათებს განსაცვიფრებლად ერთგვაროვანი ნიშნები, რომლებიც აპირობებენ ე. წ. კომპენსაციის ანუ მოხუცობით დაავადებებს. კომპენსაციის დაავადებებს მიეკუთვნება: სხეულის წონის მომატება, ლიპოლიზის გაძლიერება და შესაბამისად ცხიმოვანი მჟავების დონის მომატება, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის შემცირება, ასაკობრივი ჰიპერქოლესტერინემია, ჰიპერინსულინემია, ჰიპერტრიგლიცერინემია, კორტიზონის დონის მომატება (გაპირობებულია დექსამეტაზონის მაინჰიბირებელი მოქმედებისადმი ჰიპოთალამოჰიპოფიზარული კომპლექსის რეზისტენტობით), ჰონადოტროპინების სეკრეციის გაძლიერება.

დადგინდა, რომ ჩამოთვლილი დაავადებების ასეთი კანონზომიერი განვითარება მოხუცობის პროცესში დაპროგრამირებულია და არ შეიძლება ახსნილი იქნას შემთხვევითობით. ამ დაპროგრამებას წარმოადგენს ორგანიზმის სამი მარეგულირებელი ჰომეოსტაზური ანუ უფრო სწორად ჰომეორეზული სისტემის (ენერგეტიკული, ადაპტაციური და რეპროდუქციული) მუშაობის თვით პრინციპი ანუ ცენტრალურ და პერიფერიულ მარეგულირებელ სისტემებს შორის უკუკავშირის მექანიზმები. ეს მექანიზმები ხორციელდება ენერგეტიკული სისტემის მუშაობის სიმძლავრის ელევაციის (ამაღლების) ხარჯზე და იგი უზრუნველყოფს შინაგანი გარემოს მუდმივობას განვითარებადი ორგანიზმის პირობებში. მუშაობის სიმძლავრის მატება კი ხორციელდება მხოლოდ ცხიმოვანი მჟავების, როგორც ენერგიის წყაროს, უპირატესი გამოყენების ხარჯზე. ცხიმოვანი მჟავე-

ბის უტილიზაციის მაღალი დონის დროს კუნთოვან ქსოვილში ყოველთვის ქვეითდება გლუკოზის უტილიზაცია (R. J. Randle, 1965 და სხვ.). მეტაბოლიზმის ამ თავისებურებას აღნიშნავენ რენდლის ეფექტის ანუ ციკლის სახელწოდებით. რენდლის ეფექტი მნიშვნელოვნად არკვევს იმ ბიოლოგიურ არსს, რომელიც გამოხატავს ურთიერთდამოკიდებულებას ჰორმონალურ ძვრებსა და მეტაბოლურ იმუნოდეპრესიას შორის და რომელზედაც ნათლად დაკვირვება შეიძლება სტრესორული რეაქციის რეალიზაციის მაგალითზე.

სტრესი ეწოდება (ამ ფენომენისადმი მიძღვნილი საერთაშორისო კონგრესის განმარტებით) ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეაქციას, რომელიც ვითარდება ყოველგვარი ზემოქმედების საპასუხოდ. ამ ფიზიოლოგიური პროცესის მეშვეობით ორგანიზმი ახდენს თავისი ძალების მობილიზაციას თავდაცვისა და ახალ სიტუაციასთან ადაპტაციის მიზნით.

ადაპტაციურ სინდრომს (იცავს რა ორგანიზმს დაავადებისაგან) შეუძლია თვითონ გამოიწვიოს დაავადება — „ადაპტაციის დაავადებები" (ალერგია, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის წყლულები, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ნერვული მოშლილობანი და სხვ).

სიცოცხლე არ არსებობს განყენებულად, როგორც რაღაც სუფთა ფორმა. ეს იქნებოდა აბსტრაქცია. იგი არის სიცოცხლე ადამიანისა ან ბაქტერიისა და ა. შ. ადამიანის რეაგირება სტრესზე დამოკიდებულია გენეტიკურ განწყობაზე, დიეტაზე, კლიმატზე, იმ ჰაერის გაბინძურებაზეც კი, რომლითაც ის სუნთქავს. ცნობილია, რომ ერთსა და იმავე ელექტრონულ ენერგიას შეუძლია მოქმედებაში მოიყვანოს მაგნიტოფონი და ნათურა, მაცივარი და ელექტროღუმელი. რა თქმა უნდა, ეფექტი დამოკიდებულია ხელსაწყოს კონსტრუქციაზე და მდგომარეობაზე. აი ამიტომაა, რომ ერთ ადამიანს შეიძლება განუვითარდეს ჰიპერტონია, მეორეს—კუჭის წყლული, მესამეს კი ნერვული მოშლილობანი და ა. შ.

სტრესის დროს სისხლში იმატებს აკტჰ, ადრენალინი, კორტიკოსტეროიდები. სტრესის გამოწვევა შეუძლია როგორც უარყოფით, ისევე დადებით განცდებს. ამრიგად, სტრესი გვაროვნული ცნებაა და აერთიანებს ორ ქვესახეს: დისტრესი—„ცუდი" და ევსტრესი—„კარგი სტრესი".

ორგანიზმის თავისებურებების მიხედვით, ყოველგვარი გაღიზიანების შემთხვევაში, შეიძლება განვითარდეს აქტიური რეაქცია (ბრძოლა), ან პასიური (გაქცევა, შეგუება). ამ სტრესულ რეაქციებთან

დაკავშირებულია ჰორმონების ორი ჯგუფი, რომლებიც ორგანიზმზე მოქმედებს ერთმანეთის საწინააღმდეგოდ. ერთი ჯგუფი—კატატოქსიკური ჰორმონები ორგანიზმს მოუწოდებს ბრძოლისაკენ, მტრის განადგურებისაკენ, რადაც არ უნდა დაუჯდეს იგი მათ. ეს ჰორმონები ააქტიურებს იმუნურ ძალებს, ხელს უწყობს ანთებით პროცესებს, იწვევს სისხლის წნევის მომატებას და სხვა. მეორე ჯგუფის ჰორმონები—სინტაქსური, თითქოს ეუბნება ორგანიზმს: ბრძოლა არ არის საჭირო, საგანგაშო არაფერია, თუ დაიწყებ დიდ ბრძოლას, შეიძლება მან უფრო მეტი ზიანი მოგაყენოს, ვიდრე თვით საშიშროებამ (მტერმა). ეს ჰორმონები („მშვიდობის დესპანები") შეაკავებს იმუნურ რეაქციებს, თრგუნავს ანთებას.

სიტუაციის სწორ შეფასებაზე არის დამოკიდებული თუ რომელი ჯგუფის ჰორმონები იქნება ამოქმედებული მოცემულ შემთხვევაში. უკანასკნელ დროს ადამიანები გაცილებით ძლიერ რეაგირებენ იმაზე, რაც სინამდვილეში არ საჭიროებს ასეთ რეაქციას. ეს კი ხშირად განაპირობებს დაავადების განვითარებას. საჭიროა სტრესორული რეაქციები მოვაწესრიგოთ ჩვენი შეგნებით, ჩვენი ცხოვრების წესით.

სტრესის გარეშე არ არსებობს ცხოვრება. ფიზიოლოგიური სტრესის ის დონე, რომელიც დაპროგრამებულია ევოლუციური განვითარებით, აუცილებელია სიცოცხლისათვის. ხანგრძლივი უმოქმედობა იწვევს გაცილებით ძლიერ სტრესს, რომელიც განაპირობებს პათოლოგიურ პროცესს.

სტრესის პირობებში ორ შესაძლებელ ენერგეტიკულ სუბსტრატიდან (ნახშირწყლები და ცხიმები) უპირატესად გამოიყენება ცხიმოვანი მჟავები, რადგან ენერგიის „მიღება" ცხიმის მჟავებიდან ხორციელდება გაცილებით სწრაფად, ვიდრე ნახშირწყლებიდან; აქ მხედველობაშია მისაღები ისიც, რომ ორგანიზმში ნახშირწყლების მარაგი შეზღუდულია გლიკოგენის შედარებით მცირე რაოდენობით დაგროვების გამო და ამიტომ კუნთებში გლუკოზის ხარჯვა უნდა შემცირდეს მაქსიმალურად, რომ არ დაირღვეს ნეირონების მომარაგება.

ამრიგად, სტრესორული რეაქციის დროს ჩაერთვება მექანიზმი, რომელიც უზრუნველყოფს კუნთების მიერ ცხიმოვანი მჟავების გამოყენებას და გლუკოზის უტილიზაციის დაქვეითებას. ამ მექანიზმის ერთ-ერთ ელემენტს წარმოადგენს ჰიპოთალამუსის აქტივაცია, რასაც მოყვება ლიპოლიზური და კონტრინსულარული ჰორმონების (ზრდის ჰორმონი, აკტჰ და პროლაქტინი) სეკრეცია. ამავე მიმართულებით ამჟღავნებს მოქმედებას კორტიზონის სიჭარბეც და იგივე მექანიზმით,

ე. ი. ცხიმის ინტენსიფიცირებული ენერგეტიკული გამოყენებით ხორციელდება გლუკოზის სინთეზის სტიმულირება (რაც აუცილებელია ნეირონებისათვის). სწრაფად მატულობს გლუკოგენური ამინომჟავების დონე, რომელთაგან სინთეზირდება გლუკოზა და ამავე დროს ვითარდება მეტაბოლური იმუნოდეპრესიის სინდრომი. თუმცა მოვლენათა მოცემულ ლოგიკაში მეტაბოლური იმუნოდეპრესია ითვლება მექანიზმის თითქოს გვერდით პროდუქტად, რომელიც უზრუნველყოფს სტრესის დროს ენერგეტიკულ მოთხოვნილებას, სინამდვილეში, სწორედ ასეთი დამოკიდებულებაა მიზანშეწონილი სტრესის დროს. საქმე იმაშია, რომ სტრესის პირობებში ყოველთვის არის შესაძლებელი დაზიანდეს ქსოვილები და წარმოიშვას დენატურირებული ქსოვილოვანი ანტიგენები. ამ უკანასკნელების სისხლის ნაკადში გადასვლის შედეგად კი გამოჩნდება „ახალი“ ანტიგენები ლიმფოციტებისათვის. თუკი ასეთ გარემოებაში ერთდროულად არ შეიქმნებოდა მეტაბოლური იმუნოდეპრესიის მდგომარეობა [ფიქრობენ, რომ კორტიზონი და, ალბათ, ცხიმის მჟავების (R. W. Turnell და სხვ. 1973); იწვევს ლიმფოციტების ლიზისს] მაშინ პოსტსტრესორულ პერიოდში დიდი იქნებოდა აუტოიმუნური დაზიანების განვითარების საშიშროება. სტრესის დროს ცნობილია აგრეთვე თრომბოციტების აგრეგაცია, რაც გამოწვეულია ცხიმოვანი მჟავების სიჭარბით. თრომბოციტების აგრეგაცია ამცირებს სტრესორულ სიტუაციებში საშიში სისხლდენის შესაძლებლობებს, თუმცა მეორეს მხრივ, ზოგჯერ შესაძლებელია თრომბოციტების აგრეგაციამ, თავის მხრივ, გამოიწვიოს მწვავე თრომბოზების განვითარება (მაგალითად, ფსიქიკური სტრესის დროს). ამრიგად, თრომბოციტებზე და ლიმფოციტებზე ცხიმოვანი მჟავების განხილული ზეგავლენა საყურადღებოა კიბოს განვითარების ბიოლოგიური არსის მოდელის შექმნის თვალსაზრისით, რადგან მეტაბოლური მოშლილობათა ურთიერთობის ჯამი წარმოადგენს კანონზომიერ ასაკობრივ პათოლოგიას და ქმნის პირობებს კიბოს განვითარებისათვის.

ელევაციური მექანიზმი არ წყვეტს თავის ფუნქციონირებას ორგანიზმის ზრდის დამთავრების შემდეგ, რადგან იგი აუცილებელია სტრესორული ზემოქმედებისაგან ორგანიზმის დაცვის უზრუნველყოფისათვის. ელევაციური მექანიზმი ასაკის მატებასთან ერთად სულ უფრო და უფრო მოშლის ორგანიზმის შინა გარემოს მუდმივობას და საბოლოო შედეგში წარმოადგენს მოხუცობის მექანიზმს. მოხუცობისათვის დამახასიათებელი იმუნოდეპრესია კი — განაპირობებს ე. წ. კომპენსაციის დაავადებების და მათ შორის კიბოს განვითარებას, რად-

გან იმუნოდეპრესია ამცირებს კიბოს საწინააღმდეგო ორგანიზმის რეზისტენტობას.

გარეგან ფაქტორებს შეუძლიათ გამოიწვიონ ყველა ამ მოვლენის ინტენსიფიცირება სხვადასხვა გზით. გადაჭარბებული კვება იწვევს ცხიმოვანი მჟავების დონის მომატებას და შესაფერისად ჰიპერინსულინემიასა და ჰიპერქოლესტერინემიას. უკანასკნელები კი წარმოადგენენ სომატური უჯრედების გამრავლების გამაძლიერებელ მნიშვნელოვან ფაქტორებს. ლიპოლიზს აძლიერებს აგრეთვე პაპიროსის წევა (ნიკოტინი) და ყავა.

მაიონიზირებელი სხივები ადიდებს მუტაციების რიცხვს და იწვევს ცხიმოვანი მჟავებისა და ქოლესტერინის დონის მომატებას. ვირუსების მოქმედება წარმოადგენს მუტაციების მექანიზმის ერთ-ერთ გასაგებ ვარიანტს, რადგან ისინი ჩაერთვიან დნმ-ს სტრუქტურაში, მაგრამ ამავე დროს მხედველობაში უნდა ვიქონიოთ ისიც, რომ, მაგალითად, ზოგიერთი რნმ-ვირუსი აღჭურვილია იმუნოდეპრესიული მოქმედებით (ლ. ს. გორელიკი, 1975). ბევრი ჰორმონი იწვევს უჯრედების პროლიფერაციული პულის მომატებას და ადიდებს მუტაციების წარმოშობის შესაძლებლობას, ხოლო ზოგიერთი, მაგალითად, ესტროგენები და გლუკოკორტიკოიდები ამავე დროს წარმოადგენენ იმუნოდეპრესორებს, ამასთანავე გლუკოკორტიკოიდები თავიანთ ზეგავლენას ალბათ, ახორციელებენ ლიმფოციტებში ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციის მომატების საშუალებით. ბევრი კანცეროგენი (დმბა, დიმეთილჰიდრაზინი, ნიტროზანიმები, აფლატოქსინები), უჯრედის დაზიანებასთან, ე. ი. მუტაგენურ მოქმედებასთან ერთად, იწვევს გლუკოზის უტილიზაციის დაქვეითებას და შესაფერისად გადახრას ცხიმოვანი მჟავების უფრო მეტი გამოყენებისაკენ. არ შეიძლება ერთხელ კიდევ არ აღვნიშნოთ, რომ კანკროფილიისათვის დამახასიათებელი მეტაბოლური ძვრები ხელს უწყობენ ორგანიზმის ინტეგრირებული უჯრედების გაყოფას და ამავე დროს იწვევენ ლიმფოციტების გაყოფის ინჰიბირებას. ნათქვამიდან ცხადი ხდება, რომ მეტაბოლური ფონის ნორმალიზებამ უნდა გამოიწვიოს, ერთი მხრივ, სომატური უჯრედების პროლიფერაციული პულის შემცირება, ხოლო მეორეს მხრივ კი, ლიმფოციტების პულის მომატება.

ამრიგად, კიბოს განვითარების მუტაციურ-მეტაბოლური მოდელის ანუ, ფართო მნიშვნელობით, კანკროფილიის სინდრომის გაგებაში მთავარ ელემენტს წარმოადგენს მეტაბოლიზმის გადახრა ცხიმოვანი მჟავების გაძლიერებული გამოყენებისაკენ. ნათქვამის დამადას-

ტურებელია მეტაბოლური ძვრების ის განსაცვიფრებელი დამთხვევა, რომელსაც ადგილი აქვს სტრესის, ორსულობის, მოხუცობისა და კიბოს დროს.

დადგინდა, რომ არა მარტო ადამიანი, არამედ უმაღლეს ცხოველთა სხვა სახეები, გორბუშისა (თევზი) და ვირთხის ჩათვლით, კვდებიან არა სიცოცხლის გენეტიკური ლიმიტის ამოწურვის შედეგად (ჰაიფლიკის ლიმიტი) ამერიკელი ბიოლოგის ლ. ჰაიფლიკის აზრით, ორგანიზმის მოხუცობა აიხსნება მისი გამოფიტვით. „გამოფიტვის თეორია" ანუ „სასიცოცხლო მატერიის გაფლანგვის თეორია" საწყისს იღებს მე-19 საუკუნის ცნობილ გერმანელ ბიოლოგის ავგუსტ ვეისმანის იდეისაგან. ვეისმანის აზრით, ორგანიზმს თავის ჩასახვის მომენტიდან (ზიგოტა) შეუძლია განახორციელოს უჯრედების გამრავლების 50—60 ციკლი, რომლის შემდეგ კი განწირულია დასაღუპად მიზეზებისაგან, რომლებიც წოდებულნი უნდა იქნან სიკვდილის რეგულატორულ მიზეზებად.

ყოველივე ნათქვამიდან შეიძლება გაკეთდეს მნიშვნელოვანი დასკვნა, რომ პრინციპულად შესაძლებელია გამოსწორებული იქნას მეტაბოლური მოშლილობანი, თუგინდ მას საფუძვლად ედოს ორგანიზმის განვითარების გენეტიკური პროგრამა. ამ თვალსაზრისით არსებითია, რომ მეტაბოლურ მოშლილობათა საფუძველს წარმოადგენს ორგანიზმის არა გამოფიტვა, არამედ ძირითადი ჰომეოსტაზური სისტემების ფუნქციონირების სიძლიერის მომატება, რაც, თავის მხრივ, დაკავშირებულია ჰიპოთალამო—ჰიპოფიზარული კომპლექსის ზღურბლის მომატებასთან. მნიშვნელოვანია იმის აღმოჩენა, რომ მომატებული ზღურბლის პირობებში ჰიპოთალამუსში ადგილი აქვს კატეხოლამინების დონის დაქვეითებას. ნათქვამთან დაკავშირებით კი საინტერესოა უკანასკნელი წლების მონაცემები (Yamafuji და სხვ., 1970), რომელთა თანახმად კატეხოლამინები აღჭურვილია სიმსივნის ზრდის ინჰიბირების უნარით. მაშასადამე, კატეხოლამინების შეცულობის გაზრდით შესაძლებელია ვიმოქმედოთ სიმსივნის ზრდის ტემპზე.

სიმსივნის განვითარების განხილული მუტაციურ-მეტაბოლური თეორიიდან გამომდინარე კიბოს პროფილაქტიკისათვის პირველყოვლისა საჭიროა აღდგენილ იქნას ის ბიოლოგიური მექანიზმი, რომელიც ინარჩუნებს ორგანიზმის შინა გარემოს მუდმივობას.

ამ თვალსაზრისით მოითხოვენ შემდგომ შესწავლას: ურთიერთდამოკიდებულების მექანიზმის დადგენა ორსულობასა და კიბოს შორის, განვითარების აქსელერაციასა და კიბოს შორის, კომპენსაციის დაავადებებსა (კლიმაქსი, გასუქება, მოხუცთა დიაბეტი, ათეროსკლეროზი, ჰიპერტონიული დაავადება, დეპრესიული მდგომარეობა) და კიბოს შორის, ჰაიფლიკის ლიმიტის მიღწევის სისწრაფესა და კიბოს შორის, ორგანიზმის კონსტიტუციურ ტიპებსა და კიბოს შორის.

თავი V

მემკვიდრეობითი სიმსივნეები

1. სიმსივნეების მემკვიდრეობითი შესწავლის მეთოდები

სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობის როლის შესწავლას საკმაოდ ხანგრძლივი ისტორია აქვს, მაგრამ სადღეისოდ ჯერ კიდევ ძნელია ზუსტად ვუპასუხოთ კითხვაზე—თუ რა როლს თამაშობს მემკვიდრეობა ადამიანებში სიმსივნეების განვითარების კონკრეტულ შემთხვევაში.

სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობის როლის გარკვევა დაკავშირებულია ბევრ სიძნელესთან. ისინი ძირითადად განპირობებულია ადამიანთა პოპულაციის ჰეტეროგენულობით და კიბოიანი პრობანდების (ის პირი, რომლისაგანაც იწყება ოჯახის გენეტიკის შესწავლა) შესახებ სარწმუნო მონაცემების უკმარისობით. დასმული საკითხის გარკვევისათვის საჭიროა ხელთ გვქონდეს მონაცემები ადამიანთა რამდენიმე თაობის შესახებ. რადგან ძირითადად კიბოთი ავადდებიან საშუალო ასაკისა და ხანში შესული ადამიანები (40—60 წლის ზემოთ), ამიტომ ხსენებული მონაცემების სფერო უნდა მოიცავდეს არა ნაკლებ 160—200 წელს. ცნობილია, რომ ონკოლოგია, როგორც მეცნიერება გაცილებით ახალგაზრდაა და, მაშასადამე, მას არ გააჩნია ისეთი ფაქტიური კლინიკური მასალა, რომელიც სარწმუნო იქნებოდა სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობის როლის გასარკვევად.

ადამიანის ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლის შესწავლის მიზნით ძირითადად გამოყენებულია: I. სტატისტიკურ-პოპულაციური მასალა: II. „ტყუპთა მეთოდი“ და III. კლინიკურ-გენეალოგიური ანალიზი.

I. სტატისტიკურ-პოპულაციური მასალა.

სიმსივნეების გენეტიკის შესწავლაში სტატისტიკური მასალა იძლევა არაპირდაპირ მონაცემებს და რაც მთავარია, იგი ხასიათდება ბევრი შეზღუდვებითა და უარყოფითი მხარეებით. მიუხედავად ამი-

სა, ხშირი ლოკალიზაციის სიმსივნეების ეტიოპათოგენეზში მემკვიდრეობითი ფაქტორების ჭეშმარიტი როლის გარკვევისათვის ობიექტურ მაჩვენებლებს წარმოადგენს გავარკვიოთ რა სიხშირით ვლინდება სიმსივნე (იმ ტიპისა, რომელიც აღმოაჩნდა პრობანდს) ავადმყოფის ახლო ნათესავებს შორის.

ახლო ნათესავთა შეუღლება დიდ როლს თამაშობს გენეტიკაში. რადგან შორეულ ნათესავებთან შედარებით, ახლო ნათესავებში უფრო მოსალოდნელია ერთნაირი ალელების შეცულობა, ამიტომ მათ შორის შეუღლების შემთხვევაში უფრო ხშირია ჰომოზიგოტურობა მრავალი ალელების მიმართ.

ცნობილია, რომ ზოგიერთ სოციალურ ჯგუფში უპირატესობას აძლევდნენ ქორწინებას ახლო ნათესავთა შორის. მაგალითად, ძველ ეგვიპტელთა და ინკების მმართველ წრეებში მიღებული იყო დებისა და ძმების შეუღლება, რათა დაცული ყოფილიყო „სისხლის სიწმინდე". მაგრამ ასეთი შეუღლების შედეგად მიღებულ შთამომავლებზე დაკვირვებების შედეგად შემდგომში თანდათანობით იწყება ახლო ნათესავთა შორის შეუღლების შეზღუდვა.

სამოქალაქო სამართლის თვალსაზრისით ნათესაობის ხარისხი ისაზღვრება ნათესავებს შორის საგვარტომო დამოკიდებულების მიხედვით. ასე, პირველი ხარისხის ნათესაობის მაგალითია მშობლების ნათესაობა შვილებთან, მეორე ხარისხის ნათესაობის მაგალითია ბაბუას და ბებიას ნათესაობა შვილიშვილებთან ან სიბსებისა (დები-ძმები) ერთმანეთთან, მესამე ხარისხის მაგალითია ბიძისა და დეიდას ახლობლობა ძმისშვილთან და დისშვილთან. მეოთხე ხარისხის ნათესაობაა ბიძაშვილების ან დეიდაშვილების ნათესაობა და ა. შ.

არ უნდა დავივიწყოთ ის გარემოებაც, რომ სისხლით (გენეტიკური) ნათესაობის მკაცრი განსაზღვრა ყოველთვის არც თუ ისე ადვილია. საქმე იმაშია, რომ ადამიანთა საერთო პოპულაციაში მოიპოვებიან ისეთი ინდივიდები, რომლებიც წარმოიშვნენ საერთო წინაპრისაგან, მაგრამ მათ ამის შესახებ არაფერი იციან.

სტატისტიკური და ლიტერატურის მონაცემებიდან ცნობილია, რომ გარკვეულ ოჯახებში ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და პრებლასტომური დაავადების რიცხვი გაცილებით მეტია, ვიდრე სხვა ოჯახებში. ასე მაგალითად, ვარტინმა (A. S. Warthin) 1913 და განმეორებით 1925 წელს აღწერა ოჯახი, რომლის წევრებში ხშირი იყო კიბო. იმავე ოჯახზე დაკვირვება აწარმოეს ჰაუზერმა და ველერმა (J. F. Hauser, C. Weller). 1936

წელს ამ ოჯახის 305 შთამომავლობიდან 41 ინდივიდს აღენიშნებოდა 43 პირველადი კიბო, რაც საკმაოდ მაღალია.

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ამ ოჯახის შთამომავლობის ორ შტოში კიბო არასოდეს არ განვითარებულა. გარდა სიმსივნეების საერთო რიცხვის მატებისა, უფრო მეტად საყურადღებოა სიმსივნეების ანატომიური ლოკალიზაცია. ასე, ხსენებული პირებიდან, 26 შემთხვევა მოდის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე. ხოლო 15 ენდომეტრიულზე, რაც მიუთითებს კიბოს განვითარებისადმი ორგანოსპეციფიკური მიდრეკილების არსებობაზე.

ასეთი „კიბოიანი ოჯახი“ მრავლადაა აღწერილი ყველა ცივილიზებულ ქვეყანაში, სადაც შეგნებული აქვთ ავთვისებიანი სიმსივნეების საშიშროება (ნაპოლეონის, ი. პავლოვის და სხვ. ოჯახები).

ასეთი ოჯახების შესწავლა წარმოადგენს მნიშვნელოვან ინფორმაციას ამა თუ იმ ორგანოს სიმსივნის მემკვიდრეობაში გადაცემის თავისებურებების შესახებ. მაგრამ აღწერილი „კიბოიანი ოჯახების“ მაგალითები ჯერ კიდევ ვერ ამტკიცებენ კიბოს განვითარებაში მემკვიდრეობის ეტიოლოგიურ როლს, კაუდრის (1958) აზრით, არ შეიძლება მივანიჭოთ დიდი მნიშვნელობა „კიბოიანი ოჯახების“ აღწერას და ჩავთვალოთ ასეთი შემთხვევები კიბოსადმი მემკვიდრეობით მიდრეკილების დამამტკიცებლად. მაგრამ ფაქტები მოითხოვს განმარტებას, რატომაა ზოგიერთ ოჯახში ერთნაირი ლოკალიზაციის კიბოს ბევრი შემთხვევა და ისიც გარკვეულ საგვარეულო შტოში.

ნათქვამთან დაკავშირებით განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენს 1978 წელს გამოქვეყნებული ცნობა (Fr. P. Li etal) თირკმლის კიბოს ოჯახური ფორმის შესახებ. ავტორებმა აღწერეს ოჯახი, რომლის სამ თაობაში ათს (5 ქალი და 5 მამაკაცი) განუვითარდა თირკმლის კიბო. აღნიშნული ათი ავადმყოფიდან ექვს შემთხვევაში აღინიშნებოდა ორმხრივი სიმსივნე, რომელიც გამოვლინდა შედარებით ახალგაზრდა ასაკში, ვიდრე ჩვეულებრივ ვლინდება იგივე ლოკალიზაციის „სპორადული“ სიმსივნეები. ყველა ავადმყოფს პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებში აღმოაჩნდათ კარიოტიპის ცვლილება-ტრანსლოკაცია 3 და 8 ქრომოსომებს შორის. ოჯახის სამ წევრში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ეს თანდაყოლილი ქრომოსომული ანომალია, სპეციალურმა გამოკვლევებმა გამოავლინა თირკმლის კიბოს დასაწყისი ნიშნები, რის გამოც მათ გაუკეთდათ ოპერაცია. რადგან ოჯახის დანარჩენ 9 წევრში ციტოგენეტიკურად არ იყო აღმოჩენილი ქრომოსომული ტრანსლოკაციები და მათ არც განვი-

თარებიათ კიბო, ამიტომ ავტორები ასკვნიან, რომ ზემოხსენებული ქრომოსომული ანომალია წარმოადგენს თირკმლის კიბოს განვითარების მიზეზს.

სიმსივნეებისადმი განწყობა ოჯახური ხასიათისაა. ადამიანთა პოპულაციაში ზოგიერთი ფორმის სიმსივნის მნიშვნელოვანი სიხშირის გამო შესაძლებელია ადგილი ექნეს შემთხვევას, როცა რომელიმე ოჯახის წევრებში, ან ცალკეულ მათგანშიც კი, განვითარდება ორი ან მეტი სხვადასხვა სახის სიმსივნე—მაგალითად, სარძევე ჯირკვლის ან კუჭის კიბო. ბუნებრივია ვიფიქროთ, რომ სიმსივნეების შერწყმის შესაძლებლობა პირდაპირ დამოკიდებულია იმაზე თუ როგორი სიხშირით ვითარდება ეს სიმსივნეები პოპულაციაში. მაგრამ, როცა ასეთი შერწყმა აღმოჩნდება კიბოიან „ოჯახებში", მაშინ შეიძლება შეიქმნას ყალბი შეხედულება იმის შესახებ, რომ ასეთ ოჯახში არსებობს სიმსივნის განვითარებისადმი „საერთო" განწყობა.

ასეთ შემთხვევაში ამ ოჯახების დაწვრილებით ჩატარებული გენეალოგიური გამოკვლევა საშუალებას იძლევა გაირკვეს განსხვავება სიმსივნის ცალკეული ფორმების მიმართ. განსხვავება შეიძლება გამოვლინდეს არა მარტო ლოკალიზაციისა და ჰისტოლოგიური შენების თვალსაზრისით, არამედ სიმსივნის ცალკეული ფორმის თავისებურებების მიხედვითაც. მაგალითად, მემკვიდრეობითობის ტიპი, ინდივიდების ასაკი სიმსივნის განვითარების მომენტში და სხვა.

ჩატარებული გამოკვლევების (H. T. Lynch, 1967; Ch. M. Woolf, 1956, 1966; O. Jacobson, 1977; M. T. Macklin, 1960 და სხვ.) საფუძველზე დადგენილია, რომ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, სარძევე ჯირკვლის და სხვ. ხშირი ლოკალიზაციის სიმსივნით დაავადებული პრობანდის ახლო ნათესავებს შორის, ანალოგიური ორგანოების სიმსივნის სიხშირე სარწმუნოდ მეტია, ვიდრე შესაფერის საკონტროლო პოპულაციაში. მაგალითისათვის შეიძლება მიეუთითოთ, გარდა ზემოთ მოტანილი ვარტინის დაკვირვებისა, ა. ი. არიონის (1978) მიერ გამოქვეყნებულ მასალაზე. ავტორმა პოპულაციურ-სტატისტიკური გამოკვლევების მეთოდით შეისწავლა სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეებით დაავადებული პრობანდების ნათესავთა ჯგუფებში ავთვისებიან სიმსივნეთა სიხშირე. კუჭის კიბოთი დაავადებული 223 პრობანდის (რუსი ნაციონალობის) ნათესავებიდან 20 წელზე მეტი ასაკის იყო 3.831 (ორივე სქესის), რომელთაგან 166-ს განუვითარდა ყველა სახის კიბო, რაც სტატისტიკურად არ განსხვავდება რუსი ნაციონალობის საერთო პოპულაციაში კიბოთი დაავადების სიხშირისაგან. მაგრამ

სულ სხვა სურათი იყო მიღებული პირველი ხარისხის ნათესავებს (იხ. ზემოთ) შორის არა საერთო კიბოს, არამედ კუჭის კიბოს სიხშირის შესწავლის შედეგად (სულ 914. აქედან კაცები—464, ქალები—450). 464 კაციდან კუჭის კიბო აღმოაჩნდა 21-ს, ნაცვლად სტატისტიკურად მოსალოდნელი 10,9-სა, ე. ი. 1.9-ჯერ უფრო ხშირად. ეს ციფრი კიდევ უფრო მეტია ქალების მიმართ. 450 ქალიდან კუჭის კიბოთი დაავადდა 16, ნაცვლად მოსალოდნელი 7,1-სა, ანუ 2,3-ჯერ უფრო ხშირად.

ვრცელი სტატისტიკური მასალიდან ჩანს, რომ კიბოს გარკვეული ფორმით დაავადებულ (ძირითადად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი და სარძევე ჯირკვლის კიბო) ავადმყოფთა ნათესავებს შორის ამ ორგანოთა კიბოს პროცენტი მეტია, ვიდრე დანარჩენ მოსახლეობაში. პირიქით კიბოს ზოგიერთი სხვა ლოკალიზაციის, განსაკუთრებით ქვედა ტუჩისა და კანის კიბოს დროს. ე. ი. ისეთი სიმსივნეების დროს, რომელთა განვითარებაში გადამწყვეტ როლს ასრულებს გარეგანი მავნე ფაქტორები, ნათესავებს შორის უპირატეს დაავადებას ადგილი არა აქვს.

ცალკეული ორგანოების კიბოთი დაავადების სიხშირის შესწავლისას ჩვენ ვხედავთ, რომ ყველაზე ხშირად კიბოთი ავადდება კუჭი, ფილტვები, საშვილოსნო და ა. შ. ეს ორგანოები ყველაზე მეტად არიან ფუნქციონალურად დატვირთულნი, ამასთანავე ამ ორგანოებს აქვთ რეგენერაციის მეტი პოტენცია, რადგან სადაც მეტია ფუნქცია, იქ დაზიანების მეტი შესაძლებლობაცაა. მოზრდილთა კუჭის კიბო ალბათ, დაკავშირებულია ყოფაცხოვრებით მავნე ჩვევებთან (ალკოჰოლიზმი, ზედმეტად ცხელი, ცხიმოვანი საჭმელი, ცუდად დაღეჭილი საკვები და სხვა). თუ ამას დავუმატებთ ცხარე და გამაღიზიანებელი ნივთიერების მოქმედებას, რომელიც იწვევს ლორწოვანის ჰიპერემიას, ეპითელის დესკვამაციას, ეროზიას, სეკრეტორული ფუნქციის მოშლას და სხვა, მაშინ გასაგებია ამ ორგანოებში რატომაა რეგენერაციის მეტი პოტენცია. იქ კი, სადაც გაძლიერებული რეგენერაციაა და უფრო ხშირად მიდის დაზიანებული ლორწოვანის განახლება, მეტია იმის შანსიც, რომ ნორმალური რეგენერაცია გარკვეული მავნე ზემოქმედების შედეგად გადავიდეს პათოლოგიურში და ბოლოს სიმსივნეშიც კი.

საინტერესოა კიბოს გავრცელება ცხოველთა შორის ორგანული დისპოზიციის თვალსაზრისით. ასე მაგალითად, ფრინველებში სრულებით არ გვხვდება კუჭის კიბო, აგრეთვე არ გვხვდება კანის კიბო, რადგან კანი კარგადაა დაფარული ფრთებით. სამაგიეროდ ფრინველებში უფრო ხშირია საკვერცხეების სიმსივნეები (ეპითელიომები).

რადგან ფრინველებში საკვერცხეები მიეკუთვნება აქტიურად მოფუნქციე ორგანოებს.

მაშასადამე, ამა თუ იმ ორგანოში ავთვისებიანი სიმსივნეების სიხშირე ახსნილ უნდა იქნეს არა მარტო მემკვიდრეობითი მიდრეკილებით, არამედ მათი ფუნქციური დატვირთვითაც.

კიბოსადმი დისპოზიციის საკითხის გადაწყვეტა, მოცემული ორგანოს მგრძნობელობის თვალსაზრისით, მეცნიერების წინაშე აყენებს საკითხს ამ ორგანოს ეპითელის თვისებებისა და თავისებურებების შესახებ. ვ. გ. გარშინი (1939) ამტკიცებს, რომ ეპითელის ატიპური ზრდა წარმოადგენს დიდ ინტერესს მისი პოტენციისა და ზრდის თვალსაზრისით. სიმსივნური პრობლემების გადაწყვეტის თვალსაზრისით ეპითელური სტრუქტურის ნორმალური ზრდისაგან გადახრის ამ პირველი ვარიანტების შესწავლა იძლევა ბევრ რამეს, მაგრამ აუცილებელია ამ ატიპიას მივუდგეთ ინდივიდუმის თვალსაზრისით. კიბოსადმი ორგანული დისპოზიციის ცნების მიღება ჩვენ გვავალდებულებს შევისწავლოთ ეს ორგანოები არა მარტო პრებლასტომურ პერიოდში, არამედ უფრო ადრეც, დაავადების დაწყებამდე. ჩვენ უნდა ველოდოთ, რომ სხვადასხვა ადამიანს აქვს ნორმალური რეგენერაციის სხვადასხვა ტიპი. ამ ვარიანტების შესწავლით შეიძლება გამოვლინდეს „სენსიბილიზირებული“ ეპითელის მგრძნობელობა (B. Fischer-Wasels).

როგორც მოტანილი მასალიდან ჩანს გარკვეულ ოჯახებში (მაგალითად, ი. პ. პავლოვის და სხვა ოჯახებში) ხშირია არა საერთოდ ყველა, არამედ გარკვეული ლოკალიზაციის (ზოგჯერ ორი ან მეტი ლოკალიზაციის) სიმსივნეები, ე. ი. საქმე ეხება ორგანიზმის არა ზოგად, არამედ გარკვეული ორგანოს (სარძევე ჯირკვალი, კუჭი, საშვილოსნო) მიდრეკილებას კიბოთი დაავადებისადმი (T. Busk et al., 1948; C. M. Woolf, 1951; G. W. Hagy, 1955; M. K. Macklin და სხვ.), მაგრამ ყველა ამ შემთხვევაში არ აღინიშნება სიმსივნეების შთამომავლობაში მარტივი გადაცემა მენდელის ტიპით. უნდა ვიფიქროთ, რომ ამის მიზეზია მათი პოლიგენურობა. ამ გენების ურთიერთობა სხვა გენებთან ან გარემო ფაქტორებთან გაცილებით რთულია, ვიდრე იმ სიმსივნეების განვითარების შემთხვევაში, როცა ადგილი აქვს მონოჰიბრიდულ მემკვიდრეობას. ამიტომაა, რომ ხშირი ლოკალიზაციის სიმსივნეების (ფილტვები, სარძევე ჯირკვალი, კუჭი და სხვ.) დროს მემკვიდრეობის ეტიოლოგიური როლი ისე ნათელი არ არის, როგორც მონოჰიბრიდული მემკვიდრეობის შემთხვევაში. ნათქვამის სისწორეში გვარწმუნებს ის გარემოება, რომ მაღალკიბოვან ხაზოვან

ცხოველებშიც, რომელთა სიმსივნეების მემკვიდრეობითი ხასიათი ყოველგვარი ეჭვის გარეშეა, შემთხვევათა უმრავლესობაში არ ხერხდება მემკვიდრეობის ტიპის ზუსტად გარკვევა, რადგან მათში სიმსივნეებისადმი მიმდებლობა გაპირობებულია არა ჩვეულებრივ ერთი გენით, არამედ მრავალი გენეტიკური ფაქტორის სუმარული მოქმედებით (ნ. ნ. მედვედევი, 1961, 1968; ე. ე. პოგოსიანცი, 1967, 1968; W. E. Heston, 1965).

2. ტყუპთა მეთოდი

დაავადების განვითარებაში საერთოდ, კერძოდ კი კიბოს განვითარების მექანიზმში მემკვიდრეობისა და გარემოს როლის დაზუსტებისათვის მნიშვნელოვანი სარგებლობის მოტანა შეუძლია ე. წ. ტყუპების მეთოდის გამოყენებას, რადგან იგი უფრო სრულყოფილია, ვიდრე სტატისტიკურ-პოპულაციური მეთოდი. ვიდრე გადავიდოდეთ ამ საკითხის შესახებ ლიტერატურაში არსებული მასალის განხილვაზე, საჭიროა მოკლედ შევეხოთ საკითხს ტყუპების შესახებ.

ცნობილია, რომ ადამიანები ჰეტეროზიგოტულებია მრავალი ასეული თუ ათასეული გენების მიხედვით, ამიტომ ყოველი ადამიანის სასქესო უჯრედები (გამეტები) ნაკლებად გვანან ერთმანეთს ქრომოსომებისა და გენების შემადგენლობით. ზიგოტის (განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი) წარმოშობის პროცესში დედის კვერცხუჯრედებს შორის არსებული გენოტიპური ეს განსხვავება გამრავლებას განიცდის.

ამიტომაა, რომ ყოველ ოჯახში ბავშვები ასე განსხვავებულია ერთმანეთისგან. ეს ოჯახშიგნითა განსხვავება მნიშვნელოვნად ამცირებს მემკვიდრეობის როლს ადამიანთა თვალში, რომლებსაც წარმოდგენა არ აქვთ არც ნიშნების მენდელისებურ გათიშვაზე და არც საერთოდ გენოტიპური განსხვავების არსებობაზე. აქედან გამომდინარე განსხვავებას დებსა და ძმებს შორის ხსნიან გარემოს ზეგავლენით. მათი აზრით, რადგან ბავშვები იბადებიან სხვადასხვა წელს, ამიტომ განსხვავებულია მათი აღზრდის, სწავლებისა და სხვ. პირობები.

ასეთი შეხედულების მცდარობაზე მიუთითებს ის გარემოება, რომ ოჯახშიგნით მრავალი ნიშნითა და თვისებებით განსხვავება აღინიშნება არა მარტო სხვადასხვა დროს დაბადებულ ბავშვებს შორის, არამედ ერთდროულად დაბადებულ და ერთნაირ პირობებში გაზრდილ დიზიგოტურ, ე. ი. ორი კვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპების ცალებს შორის. დიზიგოტურ ტყუპებს შორის განსხვავებას გასაგებს

ხდის მონოზიგოტურ (ერთ კვერცხუჯრედიდან განვითარებული) ტყუპებზე ჩატარებული გამოკვლევები.

მემკვიდრეობითი ფაქტორების მიხედვით მონოზიგოტური ტყუპები ერთმანეთის სრული იდენტურები არიან. ამიტომაა, რომ ისინი ყოველთვის ერთი და იგივე სქესისანი არიან, აქვთ ერთი და იგივე ჯგუფის სისხლი და იმდენად გვანან ერთმანეთს, რომ მშობლებსაც კი უჭირთ მათი გარჩევა. თუ ერთი მათგანი მაგარი აგებულებისაა და აქტიურია, მაშინ მეორეც ასეთია; თუ ერთი სუსტი და არააქტიურია, მაშინ მეორეც ასეთია, თუ ერთი გულღიაა ან, პირიქით, გულჩათხრობილია, მაშინ მეორეც ასეთია და ა. შ. აღსანიშნავია ისიც, რომ მონოზიგოტურ ტყუპებს შორის არსებული მსგავსება რჩება ღრმა მოხუცობამდე, მიუხედავად იმისა, რომ მათი არსებობა და განვითარება მიმდინარეობს ცხოვრების განსხვავებულ პირობებში.

გენეტიკური პროგრამა ძირითადად განსაზღვრავს სხეულის სტრუქტურას, მის მორფოლოგიას. მაგრამ მორფოლოგიური იდენტურობა არ ნიშნავს ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემის, კერძოდ უმაღლესი ნერვული მოქმედების იდენტურობას.

ცნობილია, რომ მემკვიდრეობით გადაეცემა ინფორმაცია, რომელიც წარმოადგენს ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარების მხოლოდ ზოგად გეგმას, მის ზოგად თვისებებს. ფსიქიკური თავისებურებიდან ეს ეხება, პირველ რიგში, რეაქტიულობას, ტემპერამენტს, ხასიათს, ზოგიერთ თავისებურებებს და ა. შ. რაც შეეხება უფრო რთული ტიპის ფსიქოლოგიურ თავისებურებებს, უნდა აღინიშნოს, რომ ისინი გენეტიკური გზებით არ გადაეცემა, არამედ განიცდის ახლად ჩამოყალიბებას ინდივიდუალური განვითარების პროცესში გარემოსთან ურთიერთობისა და მისი ინფორმაციის ათვისების შედეგად. ნათქვამი შეეხება ფსიქიკის ისეთ უმაღლეს გამოვლინებას, როგორიცაა ინდივიდუალური შეგნება და თვითშეგნება. ადამიანური „მეს" ინდივიდუალური ფორმირება ყოველთვის წარმოადგენს ახალს, განუმეორებელ პროცესს.

მაშასადამე, მონოზიგოტური ტყუპები ძლიერ ემსგავსებიან ერთმანეთს ზოგადად (ტემპერამენტი, თავისებურებები, ზოგადი ხასიათი და სხვ.), მაგრამ ზრდის პროცესში მათ შორის განსხვავება გარკვეულად გამოვლინდება, კერძოდ გონებრივი განვითარების მხრივ, და თითოეულ მათგანს ჩამოუყალიბდება საკუთარი „მე".

აღნიშნულის მიზეზად შეიძლება მივიჩნიოთ: პრენატალურ პერიოდში განსხვავებული ხელსაყრელი პირობები (სივრცობრივი მდება-

რეობა), გარკვეული მნიშვნელობით სხეულის წონა, დაბადების თანამიმდევრობა (ტყუპის პირველ ცალს უფრო უპირს) და სხვა.

სულ სხვა მდგომარეობაა დიზიგოტურ ტყუპებში. რადგან ისინი განვითარდნენ სხვადასხვა კვერცხუჯრედიდან, ე. ი. ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან გენოტიპით, ამიტომ ისინი შეიძლება იყვნენ ერთნაირი ანდა სხვადასხვა სქესისა. მათ შორის მსგავსება საერთოდ შეიძლება იყოს ისეთი, როგორიცაა მსგავსება დებსა და ძმებს შორის. მაგრამ იმის გამო, რომ ისინი ჩაისახნენ დედის ორგანიზმში და თავიანთი ემბრიონული განვითარება გაიარეს ერთდროულად, აგრეთვე იმის გამოც, რომ ოჯახში მათი პოსტემბრიონული განვითარება მიმდინარეობდა გარემოს ერთნაირ პირობებში, ამიტომ ისინი უფრო ემსგავსებიან ერთმანეთს.

ტყუპების დაბადების სიხშირე უდრის 1,1—1,2%-ს. მაგრამ იმის გამო, რომ ტყუპების სიკვდილიანობის პროცენტი შედარებით მაღალია, ამიტომ მათი რიცხვი ბავშვთა შორის დაბალია (0,9%-მდე ვ. ეფროიმსონით, 1968). ტყუპთა 1/3 მოდის მონოზიგოტურ ტყუპებზე. მონოზიგოტურ ტყუპთა უმრავლესობას აქვს სხვადასხვა ქორიონი, მსგავსად დიზიგოტურებისა, მცირე ნაწილს კი აქვს საერთო ქორიონი. საერთოდ მონოზიგოტური ტყუპები ვითარდებიან მაშინ, როცა დამოუკიდებელ განვითარებას იწყებს ის ორი ბლასტომერი, რომლებიც ჩვეულებრივ წარმოიშობიან ზიგოტის პირველი გაყოფის შედეგად.

ტყუპების ზიგოტურობის დადგენა ხდება იმ რიგი ნიშნების კომპლექსით, რომელიც დეტერმინირებულია მემკვიდრეობით, ასეთებია: 1. გარეგანი ნიშნები —თმისა და თვალის ფერი, ცხვირისა და პირის ფორმა, კბილების ფორმა და ოდენობა, სხეულის ზომები, ირისის გარსის ფერი და სტრუქტურა და სხვა. 2. სისხლის ანტიგენური თვისებები (Rh სისტემა, და სხვა), 3. დერმატოგლიფიკა (თითებისა და ხელის გულის ხაზები და სხვ.).

ტყუპთა შორის განსხვავების აღმოსაჩენად ყველაზე მარტივი მეთოდია მათი ერთმანეთთან შედარება რომელიმე ნიშნის მიხედვით. როცა მოცემული ნიშანი ორივე პარტნიორში სახეზეა ან ორივეში არ აღინიშნება, მაშინ ლაპარაკობენ კონკორდანტულობაზე ანუ დამთხვევაზე, ხოლო როცა იგი აღინიშნება ერთში და არ არის მეორეში, მაშინ ლაპარაკობენ დისკორდანტულობაზე ანუ განსხვავებაზე.

ტყუპების მსგავსების თუ განსხვავების განხილვასთან დაკავშირებით უნდა მოვიგონოთ, რომ დიზიგოტური ტყუპების ემბრიონული

განვითარების პირობები უფრო განსხვავებულია ერთმანეთისაგან, ვიდრე ის პირობები, რომლებშიც ვითარდებიან მონოზიგოტური ტყუპები. მაშასადამე დიზიგოტური ტყუპების უფრო გამოხატული დისკორდანტულობა შეიძლება ახსნილი ყოფილიყო გარემოს ფაქტორების ზემოქმედებითაც. დადგენილია, რომ განსხვავება, რომელიც აღინიშნება როგორც დიზიგოტურ, ისე მონოზიგოტურ ტყუპის ცალებს შორის, აიხსნება გარემო პირობების ზეგავლენით მათ განვითარებაზე. ის განსხვავება კი, რომელიც აღინიშნება დიზიგოტურ ტყუპებში და არ არის მონოზიგოტურ ტყუპებში, გაპირობებულია მემკვიდრეობით და არაა დამოკიდებული გარემო ფაქტორებზე.

ზოგი ავტორი მიუთითებს იმაზე, რომ მონოზიგოტური ტყუპები დაბადების მომენტში უფრო მკვეთრად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან, ვიდრე ეს იყო მოსალოდნელი მათი გენოტიპების იდენტურობიდან გამომდინარე. მაგალითად, ტყუპის ცალის სიკვდილი ემბრიონულ პერიოდში მეტია მონოზიგოტურ ტყუპებში დიზიგოტურებთან შედარებით; უნდა ვიფიქროთ, რომ ამის მიზეზი შეიძლება იყოს მათი სისხლით განსხვავებული მომარაგება და სხვა, ე. ი. „პრენატალური ზეგავლენა“, რომელთა ანგარიშში მიუღებლობას შეიძლება მოყვეს მონოზიგოტურ ტყუპებში მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლის შემცირება.

ტყუპებს შორის მსგავსება საერთოდ დიდადაა დამოკიდებული არსებობის პირობებზე. თუ ტყუპები ცხოვრობენ ერთ ოჯახში, აქვთ არსებობის ერთნაირი პირობები, გადატანილი აქვთ ერთნაირი დაავადებები და ა. შ. მაშინ მათ პირობითად მიაკუთვნებენ „ერთნაირ“ ჯგუფს. საკითხისადმი ამ თვალსაზრისით მიდგომისას ტყუპები შეიძლება დაიყოს ოთხ ჯგუფად:

1. ერთკვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპები, რომლებიც იზრდებოდნენ ერთნაირ პირობებში.

2. ერთკვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპები, რომლებიც იზრდებოდნენ სხვადასხვა პირობებში.

3. სხვადასხვა კვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპები, რომლებიც იზრდებოდნენ ერთნაირ პირობებში.

4. სხვადასხვა კვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპები, რომლებიც იზრდებოდნენ განსხვავებულ პირობებში.

საკითხისადმი ასე მიდგომა, ე. ი. ერთნაირ და სხვადასხვა პირობებში გაზრდილი მონო და დიზიგოტური ტყუპების ფენოტიპების შესწავლა საშუალებას იძლევა გავარკვიოთ გარემოსა და მემკვიდრეობის

როლი ამა თუ იმ დაავადების განვითარებაში, რაც წარმოადგენს იმის ერთგვარ ანაზღაურებას, რომ არ შეიძლება პირდაპირი გენეტიკური გამოკვლევების ჩატარება ადამიანზე.

მონოზიგოტურ და დიზიგოტურ ტყუპებში კონკორდანტულობისა და დისკორდანტულობის დასადგენად ჩვეულებრივ მიმართავენ მათ შედარებას გარკვეული ნიშნებით. ასეთი გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ კონკორდანტულობა ერთკვერცხუჯრედიდან განვითარებულ ტყუპებში გაცილებით მეტია, ვიდრე სხვადასხვა კვერცხუჯრედიდან განვითარებულებში. ასე, მაგალითად, თუ ერთ-ერთ მონოზიგოტურ ტყუპთაგან აქვს კუჭის პილორუსის თანდაყოლილი სივიწროვე, მაშინ მისი ტყუპის ცალსაც აქვს პილორუსის იგივე მანკი შემთხვევათა 66,7%-ში, მაშინ როცა დიზიგოტურ ტყუპების შესწავლისას დადგინდა, რომ ასეთ დამთხვევას ადგილი აქვს შემთხვევათა მხოლოდ 3,4%-ში. ნათქვამიდან აშკარად ჩანს მემკვიდრეობის მნიშვნელობა პილორუსის თანდაყოლილი სივიწროვის განვითარებაში. ამავე დროს საყურადღებოა ის გარემოება, რომ მიუხედავად მონოზიგოტურ ტყუპთა სრული მემკვიდრეობით იდენტურობისა, მათში მემკვიდრეობითი დაავადების განვითარების თვალსაზრისით კონკორდანტულობა მაინც არ არის შემთხვევათა 100%-ში.

სიმსივნეების სიხშირე ტყუპებში. კიბოს განვითარების მექანიზმში მემკვიდრეობისა და გარემოს როლის დაზუსტებისათვის მნიშვნელოვან ინტერესს წარმოადგენს „ტყუპთა მეთოდი“ — ტყუპებში სიმსივნეების გავრცელების შესახებ არსებული მონაცემების ანალიზი.

თუ მემკვიდრეობა წარმოადგენს სიმსივნის განვითარების მიზეზს, მაშინ მონოზიგოტური ტყუპები ამ თვალსაზრისით ყოველთვის უნდა იყვნენ მსგავსნი, ხოლო დიზიგოტურები უნდა ამჟღავნებდნენ ისეთივე კონკორდანტულობას და დისკორდანტულობას, როგორიც აღინიშნება ძმებსა და დებს შორის. თუ კი სიმსივნის განვითარების ერთადერთი მიზეზი გარემოა, მაშინ მსგავსი სიმსივნეები ერთნაირი სიხშირით უნდა აღინიშნოს ტყუპების ორივე სახეობაში.

მართლაც არის შემთხვევები, როცა ერთნაირი ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეები მონოზიგოტურ ტყუპებს უფრო ხშირად უვითარდებათ ერთდროულად. ასე, მაგალითად, მაკლინმა (M. Г. Macklin, 1941) აღწერა სიმსივნეების განვითარება მონოზიგოტური ტყუპების ორივე ცალში.

შემთხვევა 1. 14 წლის ყმაწვილს (1934 წ.) აღმოაჩნდა ნათხემის მედულობლასტომა (ჰისტოლოგიურად დადასტურებული). ჩა-

უტარდა რენტგენოთერაპია. ავადმყოფი თავს კარგად გრძნობდა შემთხვევის აღწერის მომენტში, ე. ი. 5 წლის შემდეგ ტყუპის მეორე ცალი იმდენად ჰგავდა თავის ძმას, რომ მათი ერთმანეთისაგან გამორჩევა მოითხოვდა დიდი სიძნელის გადალახვას. მას 14 წლის ასაკში, ე. ი. 1934 წელს განუვითარდა მარცხენა ბეჭის სარკომა (ჰისტოლოგიურად დადასტურებული). ჩაუტარდა რენტგენოთერაპია. შემთხვევის აღწერის მომენტისათვის ავადმყოფი თავს კარგად გრძნობდა.

შ ე მ თ ხ ვ ე ვ ა 2.

ტყუპის ცალს, ქალს, 47 წლის ასაკში გაუკეთდა ოპერაცია კუჭის კიბოს გამო, (ჰისტოლოგიურად დადასტურებული). ორი წლის შემდეგ გარდაიცვალა ფილტვებში განვითარებული მეტასტაზების გამო. ტყუპის მეორე ცალს კუჭის კიბო (დადასტურებული) განუვითარდა იმავე თვეში, როგორც პირველს. გაუკეთდა ოპერაცია და გარდაიცვალა დის გარდაცვალებიდან 6 თვის შემდეგ ფილტვებში განვითარებული მეტასტაზების გამო.

შ ე მ თ ხ ვ ე ვ ა 3.

ტყუპის ცალი, 51 წლის. 1936 წელს შეამჩნია კვანძი მარცხენა სარძევე ჯირკვლის გარეთა ზემო კვადრანტში. 1938 წ. გაუკეთდა რადიკალური მასტექტომია. ჰისტოლოგიურად მრგვალუჯრედოვანი კარცინომა. რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზები არ იყო აღმოჩენილი.

ტყუპის მეორე ცალი, 51 წლის, კვანძი სარძევე ჯირკვალში შენიშნა 1933 წ., მკურნალობდა ექიმბაშთან. მას შემდეგ, რაც მის დას გაუკეთდა ოპერაცია, მიმართა იმავე ქირურგს და გაუკეთეს რადიკალური მასტექტომია ჰისტოლოგიურად—იმავე სახის სიმსივნე, მაგრამ უკვე მეტასტაზით იღლიის ლიმფურ კვანძებში.

მოტანილ შემთხვევებში სიმსივნეების განვითარების ყველაზე მარტივი ახსნის მიზნით შეიძლება მივუთითოთ იმაზე, რომ ტყუპის ორივე ცალი ხასიათდება ერთნაირი მემკვიდრეობითი მიმდებლობით. მაგრამ გამოკვლევებით დამტკიცდა, რომ ასეთი პირდაპირი ახსნა ყოველთვის არ შეესაბამება სინამდვილეს. ზემოთ ხსენებულმა მაკლანმა 1941 წლისათვის შეკრიბა ცნობები დაახლოებით 130 ტყუპის შესახებ. 1957 წლისათვის ასეთი შემთხვევების რიცხვი მიუახლოვდა 300-ს. ავტორმა შეისწავლა კონკორდანტულობა კიბოს მიმართ 65 მონოზიგოტურ და 49 დიზიგოტურ ტყუპებში. აღმოჩნდა, რომ მონოზიგოტურ ტყუპებში კონკორდანტულობა იყო მეტი, ვიდრე დიზიგო-

ტურებში (2:1), მაგრამ დისკორდანტულობა მონოზიგოტურ ტყუპებში მაინც საკმარისად მაღალი იყო (37%).

სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობის როლი რ. პ. მარტინოვამ (1945) შეისწავლა 126 ტყუპის წყვილზე. აქედან 31—წყვილი იყო მონოზიგოტური და 95 კი—დიზიგოტური. 31 მონოზიგოტური წყვილიდან 27 შემთხვევაში კიბოთი ავად იყო წყვილის ერთი ცალი, მეორე კი ჯანმრთელი იყო. დანარჩენ 4 წყვილში კიბოთი ავად იყო ორივე ცალი, რაც შეადგენს 12,9% მსგავსებას. აქედან გამომდინარეობს, რომ თუ კიბოს განვითარებაში მემკვიდრეობა თამაშობს როლს, ყოველ შემთხვევაში ეს როლი გადამწყვეტი არ არის.

95 დიზიგოტური ტყუპების წყვილიდან 13 შემთხვევაში სიმსივნე აღენიშნებოდა ორივე ცალს, რაც შეადგენს 13,7%, ამრიგად გამოდის, რომ ტყუპების ორივე ცალის სიმსივნით დაავადების სიხშირე თითქმის ერთნაირია მონო—და დიზიგოტურ ტყუპებში.

ავტორი ხაზს უსვამს ერთ გარემოებას: როცა მონოზიგოტურ ტყუპებში აღინიშნება მსგავსება, იგი ეხება არა მარტო სიმსივნის ლოკალიზაციას, არამედ მის ჰისტოლოგიურ სტრუქტურასა და ტყუპის ცალების ასაკსაც, სიმსივნის განვითარების მომენტში. არც ერთ შემთხვევაში ავტორს არ აღუნიშნავს ნაწილობრივი მსგავსება. მაშინ როცა დიზიგოტურ ტყუპებში მსგავსება გამოიხატება მარტო სიმსივნის ლოკალიზაციის დამთხვევაში.

დიზიგოტურ ტყუპებშიც გვხვდება შემთხვევები, როცა ორივე პარტნიორს უვითარდება კიბო, მაგრამ კიბოს ლოკალიზაციის მხრივ კონკორდანტულობა უფრო ხშირია მონოზიგოტურ ტყუპებში, დიზიგოტურებთან შედარებით. ზოგიერთ ადამიანში გარკვეული ლოკალიზაციის კიბოს განვითარებაში მემკვიდრეობითი მიდრეკილება მნიშვნელოვან როლს თამაშობს.

შემთხვევათა ნაწილში კიბოს განვითარება განპირობებულია გარემოს ფაქტორების მოქმედებით და გარემო წარმოადგენს კიბოს გამოვლინების მომენტისათვის ასაკის ვარიაციის მიზეზს.

ბუსკმა, კლემესენმა და ნილსენმა (Г. Busk, J. Clemmesen. A. Nielsen, 1948) შეისწავლეს კიბოს სიხშირე 185 წყვილ ტყუპებში (დანია). მართალია, კიბოს ლოკალიზაციის კონკორდანტულობა მეტი იყო მონოზიგოტურ ტყუპებში დიზიგოტურებთან შედარებით. მაგრამ როცა შეიტანეს შესწორებები ასაკის მიხედვით, მაშინ განსხვავება სარწმუნო არ აღმოჩნდა.

ოლივერმა და ჯეკსონმა (C.P. Oliver, D. Sr. Jackson, 1954) შეისწავლეს სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირის მიხედვით 548 ტყუპთა წყვილი პრობანდების ნათესავთა შორის. ანალიზისათვის გამოდგა მონაცემები მხოლოდ 91 წყვილის შესახებ. კიბოს კონკორდანტულობა მეტი იყო მონოზიგოტურ ტყუპებში.

ჟარვიკმა და ფალეკმა (L. T. Jarwik, A. Falek, 1962) გამოაქვეყნეს ლიტერატურის მონაცემებისა და საკუთარი მასალის მიმოხილვა, რომელშიც დადასტურებული იყო, რომ კიბოს განვითარების დამთხვევის პროცენტი გაცილებით მეტია მონოზიგოტურ ტყუპებში შედარებით დიზიგოტურებთან, მაგრამ ის მაინც მნიშვნელოვნად დაბალია თვით მონოზიგოტურ ტყუპებშიც.

ჰარვარდმა და ჰაუგმა (B. Harvard, M. Hauge, 1963) გამოაქვეყნეს ნაშრომი 6. 893 ტყუპებზე ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე, საიდანაც ჩანს, რომ დამთხვევის პროცენტს შორის სხვაობა მონო-და დიზიგოტურ ტყუპებში არ არის დიდი და თვით მონოზიგოტურ ტყუპებშიც დამთხვევის აბსოლუტური პროცენტი დაბალია. ამასთანავე მხედველობაში უნდა მივიღოთ შემთხვევათა სიმცირე, რაც არ იძლევა საშუალებას გაკეთდეს საბოლოო დასკვნები.

ყოველივე ზემოთქმული იძლევა უფლებას დავასკვნათ, რომ გენეტიკური ფაქტორების როლი ადამიანის კიბოს განვითარებაში არ არის დიდი. ტყუპების შესახებ არსებული მონაცემების ანალიზი აშკარად ამტკიცებს, რომ კიბოს განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს არა მარტო გარემო ფაქტორებს, არამედ მემკვიდრეობასაც. კერძოდ, როცა ტყუპის ორივე ცალს უვითარდება კიბო, ლოკალიზაციის მხრივ კონკორდანტულობის ხარისხი მონოზიგოტურ ტყუპებში უფრო მაღალია, ვიდრე დიზიგოტურში. ადამიანის ყოველგვარი ნიშნისა თუ თვისების ჩამოყალიბებაში მონაწილეობს როგორც მემკვიდრეობა, ისევე გარემოც, მაგრამ თითოეული მათგანის მადეტერმინირებელი როლი სხვადასხვა ნიშნის მიმართ ფრიად განსხვავებულია. ორგანიზმის ზოგიერთი თვისების ან დაავადების განვითარებაში მთავარი და გადამწყვეტია გარემო ფაქტორი, ხოლო ინდივიდის მემკვიდრეობითი თვისებები თამაშობს მამოდიფიცირებელ როლს, მაშინ როცა სხვა შემთხვევაში, პირიქით, გადამწყვეტია მემკვიდრეობითი ფაქტორები.

სიმსივნეების შესწავლის საქმეში ტყუპთა მეთოდის გამოყენება იძლევა გარკვეული მნიშვნელობის მონაცემებს, მაგრამ მასალის მეტად სიმცირის გამო მისი როლი შეზღუდულია. ამიტომ გასაგებია, რომ მეცნიერები ძირითადად მიმართავენ საკითხის შესწავლას ექს-

პერიმენტში. ამ მიზნით კი ფართო გამოყენება ჰპოვა ე. წ. სუფთა ჯიშის (ხაზის) ანუ ინბრინდულმა ცხოველებმა.

ინბრიდინგი სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობის როლის გასარკვევად ონკოლოგიას არ გააჩნია საკმარისი დაკვირვება ადამიანებზე. ამიტომ ხსენებული საკითხის გადასაწყვეტად მიმართავენ ცდებს ცხოველებზე, კერძოდ ისეთ ცხოველებზე, რომლებიც სწრაფად მრავლდებიან და დროის მცირე მონაკვეთში იძლევიან ბევრ შთამომავლობას. ამით აიხსნება, რომ სიმსივნის განვითარებაში მემკვიდრეობის როლის შესწავლა ძირითადად ტარდებოდა და ტარდება ლაბორატორიულ ცხოველებზე.

ჩიკაგოს უნივერსიტეტის პროფესორმა მოდ სლაიმ (M. Slye) მთელი თავისი სიცოცხლე მიუძღვნა კიბოს მემკვიდრეობის შესწავლას თაგვებში. სლაის გამოკვლევები გააგრძელა გედეონ უელსმა (H. Wells. 1940), ლიტმა (C.C. Little. 1931). სტრონგმა (L. S. Strong) და სხვ. ამასთანავე, ლიტმა და სტრონგმა განსაკუთრებით ბევრი იმუშავეს სუფთა, ხაზოვანი თაგვების გამოყვანისათვის. ხაზოვანმა ცხოველებმა, რომლებიც მიიღება ე. წ. ინბრიდინგის გზით. უდიდესი როლი შეასრულა სიმსივნის გენეტიკაზე თანამედროვე შეხედულებების გამომუშავებაში.

საერთაშორისო კომიტეტის მიერ შემუშავებული სტანდარტული ტერმინოლოგიის თანახმად ინბრინდული ანუ ხაზოვანი ეწოდება ცხოველებს იმ შემთხვევაში, თუ ძმებისა და დების ერთმანეთთან შეჯვარება სწარმოებს 30 და მეტ თანამიმდევრულ თაობაში (W. E. Heston, 1949; J. Staats, 1954). ხაზოვანი ცხოველების მისაღებად დასაშვებია აგრეთვე მშობლების შეჯვარება შვილებთან, მხოლოდ იმ პირობით, რომ ყოველი შემდგომი შეჯვარებისას ორი მშობელისაგან გამოყენებული იქნება უფრო ახალგაზრდა (Cancer Research, 12, 1952, 602—613).

ექსპერიმენტული ონკოლოგიის საჭიროებისათვის ინბრინდული ცხოველების მიღების მიზნით მეცნიერებმა ხელოვნურად შეარჩიეს სიმსივნიანი დედალი და მამალი თაგვები და მათი შეჯვარების გზით მიიღეს თაგვების ისეთი ჯგუფი, რომელშიც შედარებით ხშირი იყო სიმსივნეები. შემდეგში შეჯვარებისათვის აიყვანეს ჩვეულებრივ „და-ძმა“ ან „მშობელი-შვილი“. ასეთი ოჯახი შიგნითა შეჯვარების სისტემატური ჩატარებით სიმსივნეთა განვითარების რიცხვი თანდათან მატულობდა თაობიდან თაობამდე და მიღებულ იქნა ისეთი ჯიშები ანუ, როგორც ამბობენ, თაგვების ხაზები, რომლებშიც ამა თუ იმ ორგანოს კიბო ვითარდება დიდი სიხშირით. თაგვების ასეთ ჯგუფს უწოდებენ მაღალკიბოიან ხაზებს, მაგალითად, A, C3H, A/sn და სხვა. რომლებ-

შიც სარძევე ჯირკვლის კიბო ვითარდება 80 და მეტ პროცენტში. აღნიშნულის საწინააღმდეგოდ, იგივე ინბრიდინგის გზით მიღებული იქნა აგრეთვე არა კიბოიანი (დაბალკიბოიანი) ხაზის თაგვები, მაგალითად, C_{57}, CC_{57} და სხვ., რომლებშიც სპონტანური კიბო ძლიერ იშვიათად ან სრულებით არ ვითარდება.

სუფთა ხაზის ცხოველები ისე გვანან ერთმანეთს, როგორც ადამიანებში იდენტური (მონოზიგოტური) ტყუპები, თუმცა ტყუპების წარმოშობის მექანიზმი განსხვავდება ცხოველთა სუფთა ხაზის მიღებისაგან. ტყუპები წარმოიშობა მეტად თუ ნაკლებად პათოლოგიური პროცესისაგან (განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი იყოფა ორ შვილეულ უჯრედად, რომლებსაც აქვთ გენების თანაბარი ნაკრები. ეს ნახევრები იწყებენ დამოუკიდებლად განვითარებას და ამიტომ მათგან მიიღება ორი ინდივიდი და არა ერთი, როგორც ამას ადგილი აქვს ჩვეულებრივ).

ასევე, ინბრინდული ცხოველი წარმოადგენს თავისებურად პათოლოგიურ მოვლენას. მაგალითად, ასეთი თაგვი განსხვავდება გარეული ან უჯიშო ლაბორატორიული თაგვისაგან.

ინბრინდული ცხოველების ძლიერი მსგავსება ერთმანეთთან იმითაა გამოწვეული, რომ მათი შექმნის პროცესში იდენტური გენები გადაეცემა თაობიდან თაობას, მაშინ როცა განსხვავებული გენები განიცდიან ელიმინაციას; ამრიგად, მიიღება გენეტიკურად ჰომოგენური ანუ სუფთა ხაზის ცხოველები, რომლებიც ხასიათდებიან გარკვეული თვისებებით და იგი მტკიცედ გადაეცემა ერთი თაობიდან მეორეს.

ნათესავებს შორის ჰომოზიგოტური რეცესიული ფენოტიპების წარმოშობის სიხშირე დამოკიდებულია ალელების მემკვიდრეობითობის მექანიზმზე და ამიტომ მისი რაოდენობრივი გადაწყვეტა ერთნაირად გამოიყენება რეცესიული, შუამდებარე, დომინანტური და კოდომინანტური ალელების მიმართ.

ინბრიდინგი ხელს უწყობს იმ რეცესიული ალელების გამოვლინებას, რომლებსაც ატარებს ჰეტეროზიგოტური ინდივიდები. მემკვიდრეობითობის მოვლენის გაგება აგრეთვე მოითხოვს ახსნილ იქნას ის ხშირი საწინააღმდეგო შედეგები, რომლებიც მიიღება ინბრიდინგის შედეგად: ზოგჯერ ვითარდება არასასურველი ფენოტიპები, ზოგჯერ კი მიიღება არა თუ ნორმალური, არამედ არაჩვეულებრივი თვისებებით დაჯილდოებული ორგანიზმები. ასეთი განსხვავებული შედეგების მიღება გარკვეული ხარისხით დამოკიდებულია წინაპრების გენო-

ტიპების საწყისი განსხვავების არსებობაზე. ისინი შეიძლება შეიცავდნენ როგორც სასარგებლო, ისევე მავნე რეცესიულ ალელებს.

უკანასკნელი წლების მანძილზე ამერიკის შეერთებულ შტატებში მეცნიერული გამოკვლევები ტარდება ე. წ. ჯუჯა ღორებზე, რომლებიც გაცილებით პატარებია ჩვეულებრივ ღორებთან შედარებით. ასეთი ღორების რიგი ფიზიოლოგიური პროცესი (საჭმლის მონელება, გულ-სისხლძარღვთა მოქმედება და სხვ) ძალიან უახლოვდება ადამიანისას.

სადღეისოდ ხაზოვანი ცხოველების მსოფლიო ფონდი შეიცავს სუფთა ხაზის ცხოველებს: თაგვების 200-ზე მეტს, ვირთხების 30-ზე მეტს და ა. შ. ინბრინდული ცხოველების ეს სახეები ფართოდ გამოიყენებიან არა მარტო ონკოლოგიაში, არამედ მთელ რიგ სხვა დარგებში.

აღსანიშნავია, რომ „მაღალკიბოიანი" ხაზები შექმნილია არა მარტო სარძევე ჯირკვლის, არამედ სხვა ორგანოების სიმსივნის მიმართაც. მაგალითად, ცნობილია თაგვების ჯიშები, რომლებსაც გარკვეული სიხშირით უვითარდებათ ფილტვების ადენომატოზური სიმსივნეები (შაბადი, ლინჩი და სხვ.), ძვლების პირველადი სიმსივნეები (პიბუსი და მილური) და ა. შ.

ხაზოვან ცხოველებში მემკვიდრეობითი მიმღებლობა ხასიათდება ორგანული ანუ ქსოვილოვანი სპეციფიკურობით და იგი არ მოქმედებს სხვა ორგანოების სიმსივნეების სიხშირეზე. ე. ი., თუ ხაზოვანი ცხოველი ხასიათდება, ვთქვათ, სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირით, ეს არ ნიშნავს, რომ იმავე ცხოველში ხშირი იყოს სხვა ორგანოს კიბოც. ამრიგად, არ უნდა ვილაპარაკოთ სიმსივნურ ზრდისადმი საერთო მიდრეკილებაზე, არამედ ანგარიში უნდა გავუწიოთ ამა თუ იმ ორგანოს თუ ქსოვილის გარკვეულ სიმსივნისადმი დისპოზიციას.

ექსპერიმენტული ონკოლოგიის მონაცემებით, ქიმიური კანცეროგენეზის პროცესში მემკვიდრეობის გავლენა უფრო სუსტია, ვიდრე ძლიერი კანცეროგენული აგენტის მოქმედების ეფექტი. მაგალითად, ცნობილია, რომ გარკვეული ხაზის თაგვებში ფილტვების სპონტანური სიმსივნეები ვითარდება შემთხვევათა 25%-ში. კანცეროგენის სუსტი დოზის შეყვანა მათში სიმსივნეების განვითარების პროცენტს სწევს 50%-მდე. ისმის კითხვა—რითაა გამოწვეული ფილტვების სიმსივნეების განვითარების გახშირება 25%-ით? რომელი ფაქტორი ჩაითვალოს აქ ეტიოლოგიურად და რომელი პათოგენეზურად? კანცეროგენულ ნივთიერებებს შეუძლიათ მნიშვნელოვნად გაადიდონ სიმსივნეების სიხ-

შირე როგორც დაბალ, ისე მაღალკიბოიან ხაზებში. მაგრამ ნათქვამი სრულებითაც არ ნიშნავს, რომ მემკვიდრეობა არ მოქმედებს კანცეროგენული აგენტებისადმი უჯრედების მგრძნობელობაზე.

ხაზოვანი ცხოველები ცხოვრობენ თავიანთ გალიებში უშფოთველად, ღებულობენ სტანდარტულ საკვებსა და კონდიცირებულ ჰაერს. ისინი, არ ზრუნავენ რა საკვების მოპოვებაზე, არ განიცდიან რომელიმე ჩვენთვის ცნობილ ქიმიურ, ფიზიკურ და ბიოლოგიურ კანცეროგენების არავითარ მავნე ზეგავლენას. ამრიგად, გარკვეული თვალსაზრისით ხაზოვანი ცხოველები გაცილებით შორსაა ადამიანებისაგან, ვიდრე შესაფერისი გარეული ცხოველი. მართლაც ეს უკანასკნელები, იბრძვიან რა არსებობისათვის, იძულებული არიან იცხოვრონ ყველგან, სითბოშიც და სიცივეშიც.

ზემოთ ნათქვამიდან ცხადი ხდება, რომ ადამიანი მკვეთრად განსხვავდება ხაზოვანი ცხოველებისაგან, მაგალითად, თაგვისაგან. მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანებში აღწერილია ე. წ. საგვარტომო სიმსივნეები, მაინც არ არსებობს გენეტიკურად იდენტური ანომალური ადამიანები და მათში არ არის კიბოსადმი ისეთი მომატებული მიდრეკილება, როგორიცაა ინბრიდირებულ თაგვებში. ადამიანების ცხოვრების პირობები განიცდის დიდ ვარიაციას და იგი გაცილებით მეტ ზეგავლენას ახდენს სიმსივნის განვითარებაზე, ვიდრე მემკვიდრეობითი მიდრეკილება.

ცხადია, რომ ადამიანებში არასოდეს არ შეიძლება მიღებული იქნეს გენეტიკურად იდენტური ხაზები და ამიტომ არ შეიძლება განვსაზღვროთ საათში სიმსივნეების განვითარების სიხშირე. ასეთი ხაზის შექმნისათვის საჭირო იქნებოდა, რომ დაახლოებით 500 წლის განმავლობაში ჩატარებული ყოფილიყო ძმებისა და დების ნაძალადევი შეუღლება.

ცხოველებზე მიღებული შედეგების პირდაპირი გადატანა ადამიანებზე არ შეიძლება, რადგან კიბოსადმი მემკვიდრეობითი მიმღებლობა და რეზისტენტობა არაერთნაირია ადამიანებში და ცხოველებში. მიუხედავად ამისა, მხედველობაში უნდა მივიღოთ შემდეგი: უჯრედთა მალიგნიზაცია დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე; რადგან ცოცხალ უჯრედთა ძირითადი თვისებები — კვებისა და გამრავლების უნარი მსგავსია ყველა ორგანიზმისათვის, ამიტომ გვაქვს საფუძველი ვიფიქროთ, რომ თუ კი რომელიმე პროცესი დამახასიათებელია, ვთქვათ, თაგვის უჯრედისათვის, ის შეიძლება ძირითადად ახასიათებდეს ადამიანის უჯრედსაც.

თაგვების მაღალი და დაბალკიბოიანი ხაზების შექმნამ დიდი რო-

ლი ითამაშა ექსპერიმენტული ონკოლოგიის განვითარებაში; მან შექმნა საშუალება ჩატარებული ყოფილიყო ცდები შედარებით ერთგვაროვან ცხოველებზე. ამავე დროს მაღალ და დაბალკიბოიანი ჯიშების არსებობის ფაქტიც თითქოსდა მოწმობს მემკვიდრეობის გადამწყვეტ როლზე სიმსივნეების განვითარებაში. ბევრი ონკოლოგი—გენეტიკოსი მალე მივიდა დასკვნამდე, რომ შთამომავლობაში სიმსივნის გადაცემა გაპირობებულია არა ერთი, არამედ მრავალი მემკვიდრეობითი ნიშნით. ამასთანავე გამოირკვა, რომ მაღალი და დაბალკიბოიანი ჯიშების შექმნაში გაცილებით მეტია დედის როლი, ვიდრე მამის (მარეი, ლიტლი და სხვ.). ეს კი ლაპარაკობს იმის საწინააღმდეგოდ, რომ მემკვიდრეობითი ნიშნები გადაეცემა მარტო ქრომოსომების გზით. ეს რომ ასე ყოფილიყო, მაშინ ორივე მშობლის — დედისა და მამის როლი დაახლოებით ერთნაირი იქნებოდა.

მართლაც, 1936 წელს ბიტნერმა დაადგინა, რომ ეს „მემკვიდრეობითი“ ზეგავლენა გადაეცემა ძუძუმწოვრებელი დედის რძის საშუალებით. ამ დასკვნამდე იგი მივიდა შემდეგი დაკვირვების საფუძველზე. მაღალკიბოიანი ჯიშის „A“ ახალდაბადებული თაგვები საკვებად გადასცა დაბალკიბოიან „C_{57}“ (შავი) თაგვს და პირიქით, დაბალკიბოიან დედისაგან დაბადებული შვილები გადასცა მაღალკიბოიანი ჯიშის თაგვს. ჩატარებული ცდების შედეგად აღმოჩნდა, რომ იმ თაგვებში, რომლებიც დაიბადნენ მაღალკიბოიან ჯიშის დედისაგან, მაგრამ დაბადებისთანავე გადაცემული იყვნენ დაბალკიბოიან ჯიშის თაგვებზე, მომავალში სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირე მინიმუმამდე შემცირდა, ხოლო ამ თაგვებში კი, რომლებიც დაიბადნენ დაბალკიბოიან ჯიშის დედისაგან და რომლებსაც თითქოსდა ამის გამო არ უნდა განვითარებოდათ სარძევე ჯირკვლის კიბო, სინამდვილეში მნიშვნელოვნად გაუხშირდათ კიბოს განვითარება, რადგან ისინი აღიზარდნენ მაღალკიბოიანი ჯიშის თაგვის რძით. ამრიგად, აღმოჩენილი იქნა ახალი ფაქტორი, რომელიც გადაეცემა რძის საშუალებით და მას უწოდეს „რძის ფაქტორი“.

აქ ჩვენ ვრცლად არ შევეხებით „რძის ფაქტორის“ ბუნებას. დასაწყისში ეგონათ, რომ „რძის ფაქტორი“ წარმოადგენს ვირუსს და იგი არის თაგვების სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარების ერთადერთი მიზეზი. მაგრამ შემდგომში დაკვირვების საფუძველზე გამოირკვა, რომ რძის ფაქტორი სარძევე ჯირკვლის კიბოს იწვევს შესაფერისი ჰორმონალური სტიმულირების პირობებში და ისიც განსაზღვრული ხაზის თაგვებში.

საყოველთაოდ აღიარებულია, რომ თაგვებს სარძევე ჯირკვლის კიბო უვითარდებათ სამი ძირითადი ფაქტორის ურთიერთმოქმედების შედეგად. ეს ფაქტორებია: მემკვიდრეობით გაპირობებული მიმღებლობა, ესტროგენული სტიმულირების გარკვეული დონე და „რძის ფაქტორი“.

თაგვებში სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარებაში «რძის ფაქტორის» აღმოჩენასთან დაკავშირებით, ბუნებრივია დაისვა საკითხი — ხომ არ აქვს ადგილი ასეთივე მოვლენას ადამიანებში (L. S. Penrose et al., 1948; M. K. Macklin, 1951; და სხვ.). დასმული კითხვის თვალსაზრისით დიდ ინტერესს წარმოადგენს რ. პ. მარტინოვას (1963) გამოკვლევები, რომელიც მიეძღვნა შვილებში სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარებაში დედის რძით კვების როლის გარკვევას, ე. ი. იმის დადგენას, არსებობს თუ არა ქალებში რძის ფაქტორის ანალოგიური აგენტი.

ავტორმა თავის გამოკვლევებში გამოიყენა ორი ძირითადი მეთოდი: პირველი მეთოდი მდგომარეობდა სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირის შედარებაში პრობანდის ქალიშვილების ორ ჯგუფში, რომელთაგან ერთნი აღზრდილი იყვნენ დედის რძით, ხოლო მეორენი კი — არა. 3767 პრობანდიდან, რომელთაც ჰყავდათ 30 წლის ზემოთ ასაკის ქალიშვილები, აღმოჩნდა მხოლოდ 96, რომლებსაც თავიანთ შვილებისათვის არ უწოვებიათ ძუძუ (2,5%). მათ შვილებში (123) სარძევე ჯირკვლის კიბო განვითარდა 8 შემთხვევაში (6,5% ± 2,2).

საკონტროლო ჯგუფის 96 პრობანდის რძით აღზრდილი 145 ქალიდან გამოვლინდა სარძევე ჯირკვლის კიბოს 14 შემთხვევა (9,7 ± 2,5). მიღებული განსხვავება სტატისტიკურად არ წარმოადგენს სარწმუნოს, ამიტომ შეიძლება ვიფიქროთ, რომ დედის ძუძუთი წოვება, ალბათ არ ზემოქმედებს შვილებში (ქალებში) სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარების სიხშირეზე.

რადგან ხელოვნურ კვებაზე აღზრდილ ქალების რიცხვი ჩვენში შედარებით ნაკლებია და პირველი მეთოდით შესწავლამ ავტორს არ მისცა სარწმუნო შედეგები, ამიტომ მან გამოიყენა კვლევის მეორე მეთოდი, რომელიც მდგომარეობს ე. წ. ოჯახსშიგნითა კონტროლში. ასეთი კონტროლის არსი მდგომარეობს პრობანდის შორეულ ნათესავებში სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირის შედარებაში, როგორც მდედრობითი, ისევე მამრობითი ხაზით. ამ მეთოდის გამოყენებისას ავტორი გამოდიოდა შემდეგი მოსაზრებიდან. თუ რძეში არსებობს სიმსივნის გამომწვევი ფაქტორი, მაშინ სარძევე ჯირკვლის კიბოს რიცხვი მეტი უნდა იყოს იმ ნათესავ ქალებში, რომლებიც დაკავშირებული

არიან პრობანდთან მდედრობითი ხაზით, შედარებით იმათთან, ვინც პრობანდთან ნათესაურ კავშირშია მამრობითი ხაზით.

ქალთა გამოკვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პრობანდთან მდედრობითი ხაზით დაკავშირებულ 2730 ქალში სარძევე ჯირკვლის კიბო განვითარდა 48 შემთხვევაში (1,76% ±0,25), ხოლო მამრობითი ხაზით ნათესავ 2749 ქალიდან სარძევე ჯირკვლის კიბო განუვითარდა 49-ს (1,78ც±0,25), ე. ი. გამომჟღავნება აქედან ავტორი მიდის დასკვნამდე, რომ ადამიანებში არ არსებობს ე. წ. რძის ფაქტორი, რომელიც დადგენილია თაგვებში.

გ. კლინიკო—გენეალოგიური ანალიზი

ა) პრობანდების შესწავლის მეთოდი

სტატისტიკურ და ტყუპების მეთოდს წამყვანი ადგილი უჭირავს კიბოს გენეტიკის შესწავლაში; ამასთან ერთად არ უნდა იქნეს უგულვებელყოფილი მესამე მეთოდიც—კიბოიანი პრობანდების გვარტომულობის შესწავლა.

კიბოს გენეტიკის შესწავლაში გენეალოგიური მეთოდის გამოყენება შეიძლება მაშინ, თუ კიბოთი დაავადებული და ჯანმრთელი პრობანდის ნათესავებს შორის კიბოს ნამდვილ სიხშირეს ადარებენ თეორიულად მოსალოდნელ სიხშირესთან; კიბოს მოსალოდნელ სიხშირეს ანგარიშობენ სტატისტიკური მონაცემების საფუძველზე. ზოგიერთი უპირატესობას აძლევს არა კიბოიან პრობანდების საკონტროლო ჯგუფს.

აღნიშნული საკითხის გასარკვევად საინტერესოა გავიხსენოთ ს. მ. ზანდბერგის მასალა, რომელიც მან მოიტანა ქ. ხარკოვში 1931 წელს გამართულ ონკოლოგთა პირველ საკავშირო ყრილობაზე. მემკვიდრეობის როლის გარკვევის მიზნით მან შეისწავლა კიბოთი დაავადებული 2.000 ავადმყოფისა და სხვა დაავადებებით (არა სიმსივნური) შეპყრობილი 1693 ინდივიდის ოჯახური ანამნეზი და აღმოჩნდა შემდეგი: კიბოთი დაავადებულ 2.000 ავადმყოფიდან ნათესავებში კიბო აღმოჩნდა 486 შემთხვევაში, რაც შეადგენს 24,3%, საკონტროლო მასალაზე კი (1693 შემთხვევა) ნათესავებში კიბო აღმოაჩნდა მხოლოდ 11,4%-ს. მაშასადამე, ავტორის მონაცემებით, კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფთა ნათესავებში კიბო გვხვდება 2-ჯერ უფრო ხშირად, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

აღნიშნული საკითხი ავტორმა აგრეთვე შეისწავლა მარტო მშობლების (დედა და მამა) მიმართ და აღმოჩნდა შემდეგი: კიბოიან ავადმყოფების მშობლებში კიბო აღმოაჩნდათ 16,2%-ს, საკონტროლოში კი 9,8%.

მაშასადამე, ავტორმა შეისწავლა ზოგადი სიმსივნური მემკვიდრეობა და გამოირკვა, რომ კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფთა ოჯახებში კიბო გვხვდება უფრო ხშირად, ვიდრე არაკიბოთი დაავადებულთა ოჯახებში.

როცა ავტორმა კიბოთი დაავადებული ავადმყოფები შეადარა ნათესავებს კიბოთი დაავადებული ორგანოების მიხედვით, აღმოჩნდა, რომ დამთხვევათა ძირითადი პროცენტი მოდის სარძევე ჯირკვლის (31,8%) და კუჭის კიბოზე (31,2%).

დენუამ თანაავტ. ერთად (P. F. Denoix) გაუკეთა რა ანალიზი მონაცემებს, რომლებიც შეეხებოდნენ 3331 კიბოთი დაავადებულს, მივიდა დასკვნამდე, რომ სიმსივნის ლოკალიზაცია ავადმყოფსა და ნათესავებს შორის ხშირად ერთი და იგივეა. ასეთი ლოკალიზაციებია: სასუნთქი და საჭმლის მომნელებელი სისტემის ზედა ნაწილები, საშვილოსნო და სარძევე ჯირკვალი.

ჯეიკობსონმა (D. Jacobson, 1946) შეადარა ძუძუს კიბოთი დაავადებული 200 პრობანდის გვარტომულობა საკონტროლო პრობანდების გვარტომულობასთან: გამოირკვა, რომ სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირე პრობანდების დედებში (10,5%) და დებში (3,4%) იყო მაღალი საკონტროლო ჯგუფის სათანადო მაჩვენებელთან შედარებით. მანვე აღნიშნა კიბოს სხვა ლოკალიზაციის სიხშირე კიბოიანი პრობანდების მშობლებში, ძმებში და დებში. ავტორი მივიდა დასკვნამდე, რომ არსებობს მემკვიდრეობითი მიდრეკილება კიბოსადმი საერთოდ, კერძოდ კი სარძევე ჯირკვლის კიბოსადმი. ასეთივე მოსაზრებას გამოთქვამს ბუსკიც (Г. Busk).

პენროუზმა თანაავტ. ერთად (L. S. Penrose, H. J. Mackenzie a. M. K. Karn, 1948) შეისწავლა სარძევე ჯირკვლის კიბოთი დაავადებული 510 ქალის (დედებსა და დებს შორის) კიბოს სიხშირე და გამოარკვია, რომ სარძევე ჯირკვლის კიბოს სიხშირე მათ შორის მნიშვნელოვნად მეტია, მაშინ როცა სხვა ლოკალიზაციის კიბოს სიხშირე არ აღემატება საშუალო სტატისტიკურ ციფრებს.

სარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარებაში მემკვიდრეობის როლის მნიშვნელობას აღიარებს ბევრი კლინიცისტი, მაგრამ ისინი მაინც იკავებენ თავს რჩევისაგან, რომ ასეთი ოჯახების ქალებმა უარი თქვან შვილების ყოლაზე. მათი აზრით, საჭიროა საიმედო საექიმო კონტრო-

ლი, რომ საჭირო შემთხვევაში სარძევე ჯირკვლის კიბო მოშორებული იქნეს განვითარების ნაადრევ სტადიაზე.

საშვილოსნოს კიბოს მიმართ მემკვიდრეობის როლის გულდასმით შესწავლის შემდეგ მერფი (D. P. Murphy, 1952) მივიდა დასკვნამდე, რომ არსებული მონაცემების საფუძველზე მტკიცდება მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლი. კიბოიან „ოჯახებში" საშვილოსნოს ყელის კიბო ხშირია (26%) საკონტროლო ოჯახებთან შედარებით (14,6%). საშვილოსნოს კიბოთი დაავადებული პრობანდის დედებში და დეიდებში იმავე ლოკალიზაციის სიმსივნე აღინიშნებოდა 3,2%-ში, ხოლო საკონტროლო მემკვიდრეობის მნიშვნელობის საკითხი შესწავლილი იყო აგრეთვე კუჭის კიბოს მიმართაც. ასე მაგალითად, მაკლინის (M. T. Macklin, 1941) მონაცემებით პრობანდ ნათესავებს შორის კუჭის კიბო 4-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე მოსალოდნელი იყო საერთო პოპულაციური მონაცემების საფუძველზე.

საერთოდ უნდა აღინიშნოს, რომ პროპანდების (კიბოთი დაავადებული და საკონტროლო) ჯგუფების შერჩევა მეტად ძნელი საქმეა. აქ ერთნაირი უნდა იყოს არა მარტო ასაკი, სქესი, არამედ, მაგალითად, სარძევე ჯირკვლის კიბოს შემთხვევაში ერთნაირი უნდა იყოს ოჯახური მდგომარეობა, სოციალურ-ეკონომიური ჯგუფი და მშობიარობის რიცხვიც კი. ამიტომ გასაგები ხდება კლემესენის (J. Clemmesen, 1951) აზრი, რომლის თანახმად ახლო ნათესავებს შორის კიბოს სიხშირე აიხსნება არა მემკვიდრეობითი, არამედ ერთნაირი სოციალურ-ეკონომიკური პირობების მოქმედებით.

მეტად საყურადღებოა კიბოს ეპიდემიოლოგიის ცნობილი სპეციალისტის ლილიენფილდის (A. M. Lilienfeld, 1965) მონაცემები. მან შეისწავლა ფილტვის კიბოსაგან გამოწვეული სიკვდილიანობა სიმსივნის განვითარებაში მემკვიდრეობისა და პაპიროსის წევის მნიშვნელობის გარკვევის თვალსაზრისით. ამ მიზნით ერთმანეთს შეადარა ფილტვის კიბოთი დაავადებული და საკონტროლო ჯგუფის პაპიროსის მწეველი და არამწეველი ნათესავები. საკონტროლო ჯგუფის შერჩევა ხდებოდა ნაციონალობის, სქესის, ასაკისა და საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით. გამოკვლევის შედეგები ნათესავების ოთხი ჯგუფის მიმართ წარმოდგენილია ცხრილში.

მონაცემების შეფასებისას ერთეულად მიღებულია ფილტვის კიბოსაგან სიკვდილიანობის პროცენტი საკონტროლო ჯგუფის არამწეველ ნათესავებს შორის. ცხრილიდან ჩანს, რომ სიკვდილიანობის პროცენტი კიბოთი დაავადებული პრობანდის არამწეველ ნათესავებს

შორის 3,96-ჯერ მეტია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მაშინ როცა საკონტროლო ჯგუფის პაპიროსის მწეველ ნათესავებში კიბოს სიხშირე 5,25-ჯერ მეტია, ვიდრე არამწეველებს შორის.

ეს მონაცემები, პირველ რიგში, იმის მაჩვენებელია, რომ ფილტვის კიბოს გენეზში პაპიროსის წევის როლი აღემატება მემკვიდრეობის როლს. იგი, აგრეთვე, აჩვენებს, რომ ფილტვის კიბოს განვითარებაში ადგილი აქვს გენეტიკური და გარემო ფაქტორების მოქმედების არა უბრალო ადიტიურ შეჯამებას, არამედ ურთიერთ გაძლიერებას. აღნიშნული გარემოება განსაკუთრებით საყურადღებოა ფილტვის კიბოთი დაავადებულის პაპიროსის მწეველ ნათესავებისათვის.

ც ხ რ ი ლ ი 3

ფილტვის კიბოთი დაავადებულისა და საკონტროლო ჯგუფის პაპიროსის მწეველი და არამწეველი ნათესავების სიკვდილიანობის პროცენტი

ნათესაობის ხარისხი	A ავადმყოფის პაპიროსის მწეველი ნათესავები	B საკონტროლო ჯგუფის პაპიროსის მწეველი ნათესავები	C ავადმყოფის არა მწეველი ნათესავები	D საკონტროლო ჯგუფის არამწეველი ნათესავები
დედა	—	—	1.90	0,75
და	—	—	0.70	0,26
ერთად ქალები	—	—	1.15	0,47
მამა	2.81	1.63	1.55	—
ძმა	5.76	1.98	0.50	—
ერთად კაცები	5.28	1.92	1.02	—
ყველა ნათესავები	3.82	1.47	1.11	0,28
საერთოდ	13.64	5.25	3.96	1.00

მოტანილი მონაცემების ღირებულებას ამცირებს ის გარემოება, რომ არ იყო გათვალისწინებული პროფესიისა და ატმოსფეროს გაჭუჭყიანების ზეგავლენა. მაგრამ ის ფაქტი, რომ ფილტვის კიბოთი დაავადება აღინიშნებოდა შესწავლილი ოჯახების ქალებში, აჩვენებს, რომ „ოჯახური ფაქტორის" როლი აღემატება პროფესიის როლს. ეს მონაცემები, აგრეთვე, არაპირდაპირ აჩვენებს ჰაერის გაჭუჭყიანების როლს, რადგან მხედველობაში მიღებული იყო შესწავლილი პირების საცხოვრებელი ადგილი.

ბ. საგვარტომო სიმსივნეები

საგვარტომო ეწოდება სიმსივნეს, მაშინ როცა გარკვეულ ოჯახებში ხშირია ავთვისებიანი სიმსივნის ესა თუ ის ფორმა ანუ როცა საქმე გვაქვს კიბოიან ოჯახებთან.

ძუძუმწოვრებიდან ყველაზე ხშირად საგვარტომო სიმსივნეები გვხვდება ადამიანებში. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ამ სიმსივნეების განვითარება გაპირობებულია ერთი გენის ჰერმინალური მუტაციით (ვ. ეფროიმსონი, 1964: კ. შტერნი, 1965.), ე. ი. ამ შემთხვევებში დამტკიცებულია სიმსივნეების მონოფაქტორული მემკვიდრეობითი წარმოშობა.

სიმსივნეების საგვარტომო კლასიკურ ფორმებს ეკუთვნის: ავთვისებიანი სიმსივნის ერთი ფორმა—რეტინობლასტომა, კეთილთვისებიანი სიმსივნის ერთი ფორმა — ნეიროფიბრომატოზი და პრებლასტომური მდგომარეობის ორი ფორმა — ნაწლავთა პოლიპოზი და პიგმენტური ქსეროდერმა.

ჰერმინალური მუტაციითაა გაპირობებული აგრეთვე ე. წ. ზოლინგერ-ვერმერის კომპლექსი. რომლის დროს ვითარდება შინაგანი სეკრეციის სხვადასხვა ჯირკვლის (ჰიპოფიზი. თირკმელზედა ჯირკვალი, კუჭქვეშა ჯირკვალი და სხვა) სიმსივნე.

რ ე ტ ი ნ ო ბ ლ ა ს ტ ო მ ა. რეტინობლასტომა (ტერმინი წარმოდგება ორი სიტყვისაგან: ლათინური retina ნიშნავს თვალის ბადურას და ბერძნ. blastos ნაზარდს) ეწოდება თვალის ბადურას ავთვისებიან სიმსივნეს (გლიომას).

რეტინობლასტომა, ისევე როგორც სხვა ლოკალიზაციის სიმსივნე, შეიძლება იყოს თანდაყოლილი, მემკვიდრეობითი ან „ჩვეულებრივი“ (სპორადული). თანდაყოლილი ვითარდება მუცლად ყოფნის დროს. ველერის (C. V. Weller. 1940) მონაცემებით იგი გვხვდება 34 000 ახალშობილიდან ერთ შემთხვევაში.

მემკვიდრეობითი ფორმები უფრო ხშირია. A. G. Knudson—ის მონაცემებით (ლიტერატურისა და საკუთარი მასალის შეჯამების შედეგები) იგი შეადგენს რეტინობლასტომების ყველა შემთხვევის 35—45%-ს. მემკვიდრეობითი ფორმა გამოვლინდება უფრო ნაადრევ ასაკში (1—2 წლამდე) და უხშირესად პროცესი ორმხრივია, მაშინ როცა სპორადული ფორმე-

ბი ვითარდება უფრო გვიან (2 წლის შემდეგ) და ყოველთვის ცალმხრივია. დაავადება იშვიათია, მაგრამ მისი დიაგნოზის დასმა ადვილია. რეტინობლასტომის იშვიათობაზე მიუთითებენ ა. ფ. ბუხნერი (1948) ა. ბ. კაცნელსონი (1957) და სხვ. რეტინობლასტომის სიხშირის დადგენისას არ უნდა დავივიწყოთ, რომ სხვა ავთვისებიანი სიმსივნეებისაგან განსხვავებით მათში ზოგჯერ ადგილი აქვს რეგრესულ მოვლენებს (სისხლჩაქცევები, ნეკროზი და სხვ.) სრულ გასრუტვამდეც კი. ასეთ შემთხვევებში ბადურაზე რჩება დამახასიათებელი ნაწიბური, ზოგჯერ გაკირვით (როცა ასეთი ნაწიბური აღინიშნება მოზრდილ ადამიანში, მაშინ მის ნათესავებშიც ზოგჯერ ნახულობენ რეტინობლასტომებს).

რეტინობლასტომისათვის დამახასიათებელი რეგრესული მოვლენების ახსნაში არსებობს ავტორთა განსხვავებული შეხედულება. ა. ვ. არტემოვის (1978) აზრით რეგრესია გაპირობებულია სიმსივნის პარენქიმული უჯრედების თავისებურებებით და არა იმუნოლოგიური ან სხვა ფაქტორებით. ავტორი ეყრდნობა რა R. O. Howard-ისა (1974) და სხვ. მონაცემებს, რომლის თანახმად რეტინობლასტომით დაავადებულ ადამიანებში აღმოჩენილია № 13—ქრომოსომის დელეცია, სიმსივნის რეგრესიას ხსნის ქრომოსომული მოშლილობებით და ჰეტეროგენულობით. მოტანილ აზრს არ ეთანხმება ვ. ს. შაპოტი (1978), რომელიც თვლის, რომ რეტინობლასტომის სპონტანური რეგრესიის მიზეზია სისხლით მომარაგების ნაკლებობა და არა ქრომოსომული აბერაციები.

რეტინობლასტომით დებისა და ძმების დაავადების შემთხვევები აღწერა ველერმა. გენეტიკური თვალსაზრისით ერთი ოჯახის შესწავლისას რეტინობლასტომით დაავადება დადგინდა 76,5%-ში. თუ ერთი მშობელთაგანია დაავადებული რეტინობლასტომით, მაშინ ბავშვებში იგი გვხვდება დაახლოებით 50%-ში. რეტინობლასტომის შესახებ სარწმუნო მასალა მოტანილი აქვს აგრეთვე ნიუტონს (R. E. Newton, 1902), რომელიც შეეხება 16 და-ძმისაგან შემდგარ ოჯახს. მათში სიმსივნის მემკვიდრეობა აღინიშნა გვერდითი ხაზით და განუვითარდა რამდენიმე და-ძმას. დაავადების მემკვიდრეობითი გადაცემა პირდაპირი ხაზით აღინიშნა მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როცა რეტინობლასტომა განვითარდა ერთ თვალში, იგი იყო ენუკლირებული, ავადმყოფებმა იცოცხლეს მოწიფულ ასაკამდე და ჰყავდათ შვილები.

ი. ნ. კურლოვმა (1956) სამამულო და საზღვარგარეთული ლიტერატურის მონაცემებით შეკრიბა რეტინობლასტომის 351 შემთხვევა, რომელთაგან 47 შემთხვევაში აღინიშნა ორმხრივი დაავადება.

რეტინობლასტომის განვითარებაში არჩევენ ოთხ სტადიას:

1. მოსვენების სტადია, რომლის დროს აღინიშნება ამავროტული „კატის თვალი". ოფტალმოსკოპულად თვალის ფსკერის უკანა ნაწილში ჩანს მოთეთრო სიმსივნური კვანძები. სიმსივნე იზრდება ან პოლიპის მსგავსად მინისებრი სხეულისაკენ (ენდოფიტური ზრდა), ან სიბრტყეში, ისე რომ იწვევს ბადურის განშრევებას—(ეგზოფიტური ზრდა).

2. გლაუკომის სტადია ხასიათდება შემდეგით: თვალის შიგნითა წნევის მომატება (იწვევს მეორადი გლაუკომისათვის დამახასიათებელ ცვლილებებს), სინათლის შიში, ცრემლის დენა.

3. მზარდი სიმსივნე მხედველობის ნერვის გავლით შეიძლება მივიდეს სუბარაქნოიდურ სივრცემდე. სიმსივნე იზრდება ორბიტის რბილი ქსოვილების სისქეში და გამოიწვევს ეგზოფტალმს.

4. მეტასტაზირების სტადიაში (მოგვიანებით) ვითარდება მეორადი სიმსივნური კვანძები, ძირითადად თავის ტვინში, ლიმფურ კვანძებში, იშვიათად ფილტვებში და ა. შ.

რეტინობლასტომაზე ეჭვის მიტანის შემთხვევაში დიფერენციალური დიაგნოზი უნდა გატარდეს ფსევდოგლიომასთან (მეტასტაზური ოფტალმია, სისხლძარღვიანი გარსის ექსუდატიური და გრანულომატოზური პროცესები, ცისტიცერკი და სხვ.).

საინტერესოა ბენედიკტის (W. L. Benedict, 1929) მიერ აღწერილი შემთხვევა, რომელიც შეეხება რეტინობლასტომის განვითარებას თითქმის ერთდროულად მარცხენა თვალში იდენტურ (მონოზიგოტური) ტყუპებში.

როგორც აღვნიშნეთ, რეტინობლასტომის დროს სიმსივნე თვალის ბადურაზე გამოვლინდება ნაადრევი ბავშვობის პერიოდში: ბავშვი თითქმის ყოველთვის იღუპება, თუ ქირურგიული გზით არ იქნება ამოღებული ერთი ან ორი თვალი (ა. ბ. კაცნელსონი, 1957). ენუკლეაციის შემდეგ რეციდივის საწინააღმდეგოდ მოწოდებულია სხივური მკურნალობა. ორმხრივი დაავადებისას ერთი თვალის ენუკლეაცია და მეორეს დასხივება.

ფოგელმა (F. Vogel) აჩვენა, რომ რეტინობლასტომიანი ადამიანების სამ-მეოთხედს, რომლებსაც ნორმალური მშობლები ჰყავთ, არ გადაუციათ დაავადება თავიანთი ბავშვებისათვის. აქედან გამომდინარე უნდა ვიფიქროთ, რომ ამ ინდივიდებში დაავადება წარმოადგენდა ფენოკოპიას ან სომატური მუტაციის გამოვლინებას.

რეტინობლასტომის მემკვიდრეობითი ფორმები ვითარდება დაახ-

ლოებით ერთი: 200 000—250 000 გამეტაზე და სიმსივნის განვითარების შანსი ფრიად მაღალია, რადგან დაავადების პენეტრანტობა აღწევს 95%-ს. ავადმყოფის უახლოესი ნათესავებისათვის დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს იმის გადაწყვეტას თუ რეტინობლასტომის რომელ ფორმასთან გვაქვს საქმე (სპორადულ თუ საგვარტომოსთან).

უკანასკნელ წლებში რეტინობლასტომამ მიიქცია ციტოგენეტიკოსების განსაკუთრებული ყურადღება იმის გამო, რომ რეტინობლასტომის ზოგი შემთხვევა განვითარდა ქრომოსომის თანდაყოლილი მუტაციის, კერძოდ № 13 ქრომოსომის გრძელი მხრის მცირე ნაწილის დელეციის (გამოვარდნის) ფონზე. ასეთი ანომალიის მქონე პირებში რეტინობლასტომა ვითარდება გაცილებით ხშირად, ვიდრე ამას ადგილი აქვს დაავადების ე. წ. სპორადული ფორმების დროს. რეტინობლასტომის განვითარებაში გენური და ქრომოსომული მუტაციების შეფარდებითი როლი არ არის გარკვეული. დაავადების გადაცემა ხდება მარტივი მონოჰიბრიდული აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით.

ნ ე ი რ ო ფ ი ბ რ ო მ ა ტ ო ზ ი (რეკლინჰაუზენის დაავადება).

ტერმინი („ნეიროფიბრომატოზი" მოწოდებული იყო რეკლინჰაუზენის მიერ (Recklinghausen) 1882 წელს. იგი ხაზს უსვამდა ენდო-და პერინევრალურად განვითარებულ მრავლობითი ფიბრომებისა და კანის ნევრომების ერთიან პათოგენეზს.

ეს დაავადება ხასიათდება კანის ანომალური პიგმენტაციითა და ცენტრალური, უფრო ხშირად კი პერიფერიული ნერვული სისტემის (კანის ნერვების გასწვრივ) მრავლობითი სიმსივნეების განვითარებით.

ნეიროფიბრომა—კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ვითარდება ნერვის მეზენქიმური გარსის უჯრედებისაგან, გვხვდება ყველა ასაკში, ერთნაირი სიხშირით ქალებსა და მამაკაცებში. სიმსივნე შეიძლება იყოს სხეულის ყველა მონაკვეთზე ნერვული ღეროს გაყოლებით. ნეიროფიბრომა უფრო ხშირად გვხვდება ერთეული სიმსივნის სახით, იშვიათად მრავლობითი ნეიროფიბრომატოზის სახით. სწორედ უკანასკნელი გამოიყოფა სპეციალურ ერთეულად—რეკლინჰაუზენის დაავადება.

ამ დაავადების განვითარებაში მემკვიდრეობითი ფაქტორების მნიშვნელობა საყოველთაოდაა აღიარებული. ასე Adrian-ის მიერ რეკლინჰაუზენის დაავადების დროს ოჯახური განწყობა დადგენილი იყო დაახლოებით შემთხვევათა ერთ მესამედში.

ნეიროფიბრომატოზით გვაროვნული დაავადების შემთხვევები აღწერეს ჯონსმა და ჰარტმა (R. Jones, D. Hart, 1939).

გარკვეულ ინტერესს წარმოადგენს სმენის ნერვის ორმხრივი კეთილთვისებიანი ნეიროფიბრომები. გარდნერმა და ფრეზერმა (W. J. Gardner, C. H. Frazier, 1930, 1931) გამოაქვეყნეს ერთი ოჯახის დაწვრილებითი კლინიკური და სტატისტიკური გამოკვლევების შედეგები. რომლის 5 გენერაციაში 38-ს ორმხრივი ნეიროფიბრომის შედეგად განუვითარდა ორმხრივი სიყრუე.

არსებული სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით ამ დაავადების სიხშირე დაახლოებით უდრის 1:3000 მშობიარობაზე ანუ 1:1.000 000 გამეტაზე.

ნეიროფიბრომატოზი შემთხვევათა ნაწილში გადადის ავთვისებიან ფორმაში. ასე, სტოუტის (A. P. Stout, 1949) აზრით, შვანომები შემთხვევათა 50%-ში ვითარდებიან ნეიროფიბრომებისაგან.

დაავადება გაპირობებულია ერთი აუტოსომური დომინანტური გენით.

პიგმენტური ქსეროდერმა. პიგმენტური ქსეროდერმა (ტერმინი წარმოდგება ბერძ. xeros-მშრალი, derma-კანი, ლათ. pigmentum — საღებავისაგან) წარმოადგენს კანის თანდაყოლილ დაავადებას. პიგმენტური ქსეროდერმა ტიპური პრებლასტომური დაავადებაა, რომლის გადასვლას ავთვისებიან სიმსივნეში კანონზომიერი ადგილი აქვს ყველა შემთხვევაში.

მართალია ეს დაავადება მემკვიდრეობითი ხასიათისაა, მაგრამ მისი პროგრესირების მიზეზია მზის სხივები. ამიტომაა, რომ ეს დაავადება იწყება, როგორც კი ბავშვის კანს მოხვდება მზის სხივები, იგი შეწითლდება და იწყებს შეშუპებას. მალე სხეულის ღია ადგილებზე ჩნდება გაფანტული პიგმენტური ლაქები, რომლებიც მდებარეობენ კანის დონეზე. ამასთანავე კანი ხდება მშრალი და კარგავს ელასტიკურობას. კანზე აღინიშნება ჯერ წერტილოვანი ატროფიები, შემდეგ კი მათი შეერთების გამო ჩნდება დიფუზური ატროფიული უბნები. თანდათანობით ასეთ ადგილზე ჯერ წარმოიშობა ჰიპერკერატოზული წანაზარდები, ხოლო მოგვიანებით კი კიბო. ერთ-ერთ ხშირ ლოკალიზაციას წარმოადგენს ქუთუთოები. როგორც წესი, პიგმენტური ქსეროდერმის დროს ვითარდება ბაზალურუჯრედოვანი ან ბრტყელუჯრედოვანი გარქავებული კიბო, მაგრამ იშვიათად შეიძლება განვითარების მელანომა (A.C. Allen. 1949). სარკომა ან ენდოთელიომა. ჩვეულებრივ პიგმენტური ქსეროდერმით დაავადება ვლინდება 2—3 წლის ასაკის ბავშვებში, მაგრამ აღწერილი არის ცალკეული შემთხვევები, როცა პიგმენტური ქსეროდერმა გამოვლინდება სქესობრივი მომწიფების პერიოდში და უფრო

მოგვიანებითაც კი. სიმენსისა და კონის (Seamens, Kon) მონაცემებით დაავადების ყველა შემთხვევის 4/5 ვლინდება 3 წლის ასაკამდე, ხოლო 1/5 გამოვლინდება 25 წლის ასაკისათვის ან უფრო მოგვიანებით.

პიგმენტური ქსეროდერმა არ არის ხშირი დაავადება, მაგრამ მისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების გამო დიაგნოზის დასმა ადვილია. პირველად ეს დაავადება აღწერა კაპოზმა (Kapos) 1870 წელს და მანვე მოგვაწოდა ეს სახელწოდება. 1925 წლისათვის სიმენსისა და კონის მიერ აღწერილი იყო პიგმენტური ქსეროდერმით დაავადების 333 შემთხვევა. შემდგომ წლებში სხვადასხვა ავტორის მიერ აღწერილი იყო ამ დაავადების მრავალი შემთხვევა (მაგ., რაიჩევისა და ანდრეევის (1965) მონაცემებით კანის კიბოთი დაავადებულ 1051 ავადმყოფიდან 7 შემთხვევაში აღინიშნებოდა პიგმენტური ქსეროდერმა.).

რადგან პიგმენტური ქსეროდერმით დაავადებულნი ჩვეულებრივ კვდებიან ნაადრევ ასაკში და სიკვდილიანობა უდრის 80—100%-ს, ამიტომ ამ დაავადების მემკვიდრეობაში პირდაპირი ხაზით გადაცემაზე დაკვირვება არ ხერხდება.

პიგმენტური ქსეროდერმით ოჯახის დაავადების კლასიკური შემთხვევა აღწერა ტეილორმა (R. W. Taylor) 1888 წელს. ერთ ოჯახში ჯანმრთელი ცოლ-ქმარი იყვნენ დეიდაშვილები, შემთხვევის აღწერის მომენტში მათ ჰყავდათ 10 ბავშვი, რომელთაგანაც მეორე, მეექვსე და მეშვიდე (ყველა გოგონები) დაავადდნენ პიგმენტური ქსეროდერმით. ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე კოლერმა (P. S. Koller, 1948) აღწერა კიდევ სამი ოჯახი, რომლებშიც აგრეთვე ხშირი იყო ეს დაავადება. ერთ-ერთ ოჯახში დაავადება ხასიათდებოდა მსუბუქი მიმდინარეობით, რასაც ავტორი ხსნის სასქესო ქრომოსომის წყვილ სეგმენტში შესატყვისი გენის დისტალურად ადგილგადანაცვლებით.

გენეტიკაში მიღებული ტერმინოლოგიით რომ ვთქვათ, პიგმენტური ქსეროდერმის დროს მემკვიდრეობა აუტოსომურ-რეცესიულია. როგორც იყო აღნიშნული მემკვიდრეობით გადადის არა თვით სიმსივნე, არამედ ორგანიზმის განსაკუთრებული წინასწარგანწყობა სიმსივნის განვითარებისადმი, რაც ადვილად მჟღავნდება ბლასტომოგენური (მზის სხივების) ფაქტორების ზეგავლენის ფონზე.

პიგმენტურ ქსეროდერმიანმა ბავშვმა, ცხოვრების ჩვეულებრივ პირობებში, საკმარისია განიცადოს ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედება, რომ აუცილებლად განუვითარდეს კანის კიბო, მაშინ როცა სხვა ადამიანებში კანის კიბოს განვითარება არ არის სავალდებულო, რაც უნდა ხანგრძლივი იყოს მასზე ულტრაიისფერი სხივების ზემოქ-

მედება. ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ პროფილაქტიკის მიზნით ბავშვი უნდა იქნას დაცული მზის სხივების ზემოქმედებიდან. მკურნალობის მიზნით მიმართავენ უკვე დაწყებული პროლიფერაციული (სიმსივნური) კერის ამოკვეთას შემდგომი პლასტიკით.

უკანასკნელი წლების მონაცემებმა აჩვენა, რომ კანის ჩვეულებრივი კიბოსაგან განსხვავებით, პიგმენტური ქსეროდერმის ნიადაგზე განვითარებული კიბო იჩენს მაღალ მგრძნობელობას სხივური ენერგიისადმი. ეს ერთგვარად გასაგები ხდება, თუ მოვიგონებთ როტმანის მონაცემებს, რომ პიგმენტური ქსეროდერმით დაავადებულის კანი (არა მარტო სხეულის ღია ნაწილებში, არამედ ტანისამოსით დაფარულ მიდამოებშიც კი) 10—12-ჯერ უფრო მგრძნობიარეა ულტრაიისფერი სხივებისადმი, ვიდრე ჯანმრთელი ადამიანის ნორმალური კანი.

მსხვილი ნაწლავის მემკვიდრეობითი პოლიპოზი. პოლიპი წარმოადგენს ქსოვილის ზრდას ფეხზე (ბერძნ. პოლის ბევრი, პუს—ფეხი). არჩევენ სოლიტარულ და მრავლობით პოლიპებს. სოლიტარული პოლიპები უფრო ხშირია ცხვირის ღრუს ლორწოვანზე. ასეთი პოლიპი ნაკლებად მიეკუთვნება პრეკანცეროზულ (კიბოსწინარე) მდგომარეობას. მრავლობითი პოლიპი უფრო ხშირია კუჭში და მსხვილ ნაწლავში. მრავლობითი პოლიპები მიეკუთვნება ტიპურ კიბოსწინარე დაავადებებს. კუჭის მრავლობითი პოლიპი მალიგნიზაციას განიცდის 10—15%-ში, ხოლო მსხვილი ნაწლავისა კი—40—45% (R. M. Mulligan, 1951).

მსხვილი ნაწლავის მემკვიდრეობით პოლიპოზს ეკუთვნის ისეთი შემთხვევები, როცა ზოგიერთ ოჯახში ბავშვებს აღენიშნება ნაწლავების თანდაყოლილი მრავლობითი პოლიპოზი, მსხვილი ნაწლავის პოლიპოზი ხშირად სოლიტარულია და როგორც წესი, ლოკალიზდება დისტალურად; ზოგჯერ იგი ტოტალური ხასიათისაა, მაშინ იგი მთლიანად ფარავს ნაწლავის ლორწოვანის მთელ ზედაპირს და მოგვაგონებს ბეწვიან ტყავს. მსხვილი ნაწლავის თანდაყოლილი პოლიპოზის დროს ზოგჯერ აღინიშნება კანისა და პირის ღრუს ლორწოვანის რუხი პიგმენტაცია (პიგმენტი მელანინი).

დაავადება ხშირად გამოვლინდება ბავშვობის ასაკში (H. T. Lynch, 1967). მაგრამ არის შემთხვევები, როცა პოლიპოზი მთელი წლების მანძილზე არ იძლევა გარკვეულ კლინიკურ სიმპტომებს და რჩება გამოუვლინებელი. ნაწლავების პოლიპოზის პირველ გარკვეულ სიმპტომს წარმოადგენს სისხლისდენა ნაწლავებიდან, რომელიც არ არის ძლიერი, მაგრამ

მუდმივი ხასიათისაა. მანამდე კი პერიოდულად აღინიშნება ტკივილი მუცლის მიდამოში და ნაწლავის დისკომფორტის გარკვეული მოვლენები. სისხლისდენას მალე მოყვება ფაღარათი არა მარტო სისხლით, არამედ ლორწოს დიდი რაოდენობით. მაგრამ ყველაზე საშინელი გართულება ნაწლავების პოლიპოზისა არის მისი მალიგნიზაცია, ე. ი. კიბოდ გარდაქმნა, რასაც ადგილი აქვს ასაკის მატებასთან ერთად შემთხვევათა 50%-ში (H. Darlington. 1949). ამრიგად, ეს დაავადება წარმოადგენს ობლიგატურ პრეკანცერს. ამიტომ ამ დაავადების საიმედო სამკურნალო საშუალებას წარმოადგენს ნაწლავის დაავადებული უბნის რეზექცია, როცა ეს შესაძლებელია.

საღღეისოდ დადგენილია, რომ მსხვილი ნაწლავის პოლიპოზის განვითარებას განსაზღვრავს აუტოსომურ-დომინანტური მონოჰიბრიდული გენი, რომელიც მემკვიდრეობით გადაეცემა უბრალო ტიპით. აღსანიშნავია, რომ ამ დაავადების დროს მემკვიდრეობით პენეტრანტობა მაღალია (ისევე როგორც ნევროფიბრომატოზის დროს), მაშინ, როცა კიბოს სხვა ლოკალიზაციის დროს იგი დაბალია.

სიმსივნის საგვარტომო ფორმების დროს ოჯახური დაავადების სიხშირის მიზეზად შეიძლება მივიჩნიოთ: 1. გენის მოქმედება, 2. გარემოს გარკვეული ფაქტორი, რომელიც ერთნაირად მოქმედებს ოჯახის ყველა წევრზე და 3. შემთხვევითი თანმთხვევა.

საგვარტომო სიმსივნეების შესწავლა გენეტიკური თვალსაზრისით აუცილებელია, რათა გამოვლინებული იქნეს მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლი. სიმსივნის ეტიოლოგიაში ამ უკანასკნელის როლის უარყოფა არ იქნებოდა სწორი. ჩვეულებრივ ოჯახი გამოკვლევის ობიექტად მაშინ იქცევა, როცა მისი რომელიმე წევრი ავად ხდება კიბოთი, მაგრამ კვლევის წარმართვა ავადმყოფიდან წინაპრებისაკენ არა საიმედო გზაა, რადგან ჩვენ წინაპართა დაავადებების შესახებ ძალიერ ცოტა ვიცით. ჯერ ერთი, ჩვენ დარწმუნებით არ შეგვიძლია ვთქვათ, გარდაიცვალა ჩვენი ბაბუა და ბებია ან მათი მშობლები კიბოსაგან თუ არა, მეორეც, მედიცინის ნაკლები განვითარების გამო, შორეულ წარსულში, შეიძლება მკურნალ ექიმს სწორად ვერ დაესვა დიაგნოზი, მითუმეტეს, რომ ძველად გვამის პათოლოგანატომური გაკვეთა ჩვეულებრივ არ ტარდებოდა. ზოგჯერ კი კიბოს დიაგნოზს შეგნებულად ფარავდნენ ახლო ნათესავებისაგან მათი ფსიქიკის დაცვის მიზნით. მართალია საღღეისოდ მდგომარეობა გამოსწორებულია, მაგრამ უკანასკნელი წლების მონაცემები ჯერ კიდევ არაა საკმარისი საკითხის გარკვევისათვის; როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, მემკვიდრეობის

ფაქტორის როლის განსაზღვრისათვის კიბოს განვითარებაში, საჭიროა შესაფერისი მონაცემები შეეხებოდეს ადამიანთა რამდენიმე თაობას.

იმის გამო, რომ ადამიანებზე არ შეიძლება ჩატარდეს ექსპერიმენტები, ანტროპოგენეტიკოსი სწავლობს ისეთ ადამიანებს, რომლებსაც აქვთ დაახლოებით ერთნაირი მემკვიდრეობა და იმყოფებიან გარემოს ერთნაირ პირობებში. რა თქმა უნდა მას არ შეუძლია დაუდგინოს მათ შორის შეუღლება. იგი მხოლოდ აგროვებს მასალას ისეთი შეუღლებების შესახებ, რომლებიც შეეფარდებიან მის გეგმას.

გარდა ამ კლასიკური მემკვიდრეობითი სიმსივნური და პრებლასტომური დაავადებებისა, უკანასკნელ წლებში გამოვლინებულია მთელი რიგი გენეტიკურად გაპირობებული სინდრომები, რომელთა რიცხვი აღემატება 100 (H. T. Lynch. 1967; J. J. Mulvihill, 1977). ამ სინდრომებიდან ზოგისათვის სიმსივნის განვითარება ობლიგატიური თვისებაა, ზოგს კი ყოველთვის არ ახასიათებს სიმსივნის განვითარება, მაგრამ უკანასკნელთა რიცხვი მნიშვნელოვნად აღემატება ზოგად პოპულაციაში ასეთივე სიმსივნეების განვითარების სიხშირეს. მაშასადამე, ამ მემკვიდრეობითი სინდრომებისათვის სიმსივნეების (მათ შორის ლეიკოზების) განვითარება წარმოადგენს ერთ-ერთ ნიშან-თვისებას. სიმსივნის ტიპი, ლოკალიზაცია და სიხშირე სხვადასხვა სინდრომის დროს, როგორც წესი, განსხვავებულია.

იმ სინდრომთა რიცხვს, რომელთათვის დამახასიათებელია სიმსივნის არსებობა, მიეკუთვნება:

გარდნერის სინდრომი. მისი ნიშნებია: ქონის ჯირკვლების, მრავლობითი კისტები და ქვედა ყბის ეგზოსტოზები, ვითარდება მრავალრიცხოვანი კეთილ და ავთვისებიანი სიმსივნე (ფიბრომები, სარკომები, ლეიომიომები, ოსტეომები, მსხვილი ნაწლავის პოლიპოზი და ადენოკარცინომები). ეს სინდრომი გაპირობებულია ერთი აუტოსომურდომინანტური გენით, რომელიც ხასიათდება პლეიოტროპული მოქმედებით და მაღალი პენეტრანტობით.

ნევოიდული ბაზალურ-უჯრედოვანი კარცინომის სინდრომი. ძირითადი ნიშნებია: ჩონჩხის თანდაყოლილი ანომალიები, ყბის ძვლების კისტები და სხვ. ჩვეულებრივ ბავშვებში კანზე ვითარდება ბაზალურ-უჯრედოვანი კიბო, რომელიც მალე გადადის ძვლებზე, თვალზე, ნერვულ სისტემაზე. აგრეთვე ვითარდება მედულობლასტომები, ფიბრომები, საკვერცხის კიბო და სხვ. ეს სინდრომი მემკვიდრეობაში გადადის აუტოსომურდომინანტურ მონოჰიბრიდული ტიპით. პენეტრანტობა მაღალია, ექსპრესივობა ვარიაბილურია (H. T. Lynch, 1967).

პოლიენდოკრინული ადენომატოზი—ხასიათდება სხვადასხვა ენდოკრინულ ჯირკვალში (კუჭქვეშა, ჰიპოფიზის წინა წილი, თირკმელზედა ჯირკვალი და სხვა) კეთილთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებით, რომლებიც ტენდენციას იჩენენ მალიგნიზაციისადმი. ხშირად ხასიათდება წვრილი ნაწლავის მარტივი პეპტიკური წყლულის თანაარსებობით. მემკვიდრეობაში გადადის მონოჰიბრიდული აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით. პენეტრანტობა მაღალია (H. T. Lynch, 1967).

ცოლინგერ-ელისონის სინდრომი ხასიათდება ე. წ. ჰორმონალური შეუხორცებადი პეპტიკური წყლულით და კუჭუკანა ჯირკვლის (ან სხვა ენდოკრინული ჯირკვლის) ადენომით, რომელიც წარმოადგენს პირველის განვითარების მიზეზს.

ამ დაავადებისადმი მემკვიდრეობითი მიმდებლობა რიგ შემთხვევებში გადაეცემა მონოჰიბრიდულ აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით (R. S. Mc Connel, 1966; H. T. Lynch, 1967).

ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კარცინომა — წარმოადგენს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს განსაკუთრებულ ფორმას, რომელიც ხასიათდება ოჯახური დაავადების სახით, რაც ფარისებრი ჯირკვლის ჩვეულებრივი კიბოს დროს ძლიერ იშვიათია (H. T. Lynch 1967). აღინიშნება დაავადების მონოჰიბრიდულ აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობა (E. D. Williams და თანაავტ. 1966).

ტაილოზი—ხელისა და ფეხის გულების კერატოზის განსაკუთრებული ფორმა. ეს დაავადება ხასიათდება საყლაპავის კიბოს განვითარებისადმი კარგად გამოხატული მიდრეკილებით. J. Shine და P. R. Allison-მა (1966) აღწერეს ოჯახი, რომელშიც ტაილოზით დაავადებული პირებიდან 95%-ს განუვითარდა საყლაპავის კიბო. ჩვეულებრივ საყლაპავის კიბოს დროს (როცა არ აღინიშნება ტაილოზი) ადგილი არ აქვს ტენდენციას ასეთი ოჯახური გავრცელებისაკენ. დაავადება გადადის მონოჰიბრიდულ აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით.

მრავლობითი ეკზოსტოზი— ძვლოვანი სისტემის მემკვიდრეობითი დაავადება, რომლის დროს შემთხვევათა 10—15%-ში ადგილი აქვს მალიგნიზაციას. დაავადების გადაცემა ჩვეულებრივ მიმდინარეობს მონოჰიბრიდულ აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით. პენეტრანტობა უახლოვდება 100%-ს, ექსპრესივობა კი ცვალებადია (L. Solomon, 1964).

ბლიუმის სინდრომი—მომატებული მგრძნობელობა მზის სხივებისადმი. ტელეანგიექტატიკური ერითემა (უპირატესად სახეზე), ხშირად ენის კიბო (25%), ლეიკემია (~15%), სარკომები, კისტები და სხვ. იმუნოლოგიური

სისტემის უკმარისობა. ვაჟები ავადდებიან 5-ჯერ უფრო ხშირად გოგონებთან შედარებით. ლიტერატურის მონაცემების (ვ. ვ. ეფროიმსონი, 1969, H. T. Lynch, 1967) თანახმად დაავადება გადაეცემა მონოჰიბრიდულ აუტოსომურ-რეცესიული ტიპით, მაგრამ ადგილი აქვს, ალბათ, მემკვიდრეობითობის სხვა ფორმასაც, რომელიც გადადის სქესთან შებმული რეცესიული ტიპით.

ბურნევილის ტუბეროზული სკლეროზი (ეპილოია)—ხასიათდება მრავლობითი ეპითელური სიმსივნეებით, ძირითადად თვალის ბადურასა და ქონის ჯირკვლებისა ~ შემთხვევათა 80%-ში (ს. დავიდენკოვა, ვ. ეფროიმსონი, 1961; N. C. Nevin, N. G. Pearse, 1968). დაავადება სუბლეტალურია. პენეტრანტობა ახლოსაა 100%-თან. გადაეცემა მონოჰიბრიდულ აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით.

გარდა ჩამოთვლილი სინდრომებისა აღსანიშნავია აგრეთვე:

ჰიპელ-ლინდაუს სინდრომი (ვითარდება ჰემანგიობლასტომები), ფანკონის ანემია, დამახასიათებელია აპლასტიკური ანემია, გულისა და სხვ. მანკები, კანზე პიგმენტური ლაქები, მწვავე ლეიკოზები; **პიუტც-ეგერსის სინდრომი**. დამახასიათებელია ტუჩებისა და პირის ღრუს ლორწოვანებზე პიგმენტური ლაქები, ვითარდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპოზი (ზოგჯერ მალიგნიზაცია), იშვიათად საკვერცხეების სიმსივნეები; **ტერბენის სინდრომი** (თავის თმიანი ნაწილის მრავლობითი ცილინდრომატოზი); **ოსლერის ტელეანგიექტაზია** (J. A. Robertis, 1963); **დერკუმის სინდრომი ანუ მრავლობითი ლიპომატოზი** (J. P. Welch et al., 1968); **ავთვისებიანი მელანომა** (H. Г. Lynch. A. J. Krushs, 1968); **ლუი-ბარის სინდრომი** (ახასიათებს ნათხემისებრი ატაქსია, ტელეანგიექტაზიები, იმუნოლოგიური სისტემის უკმარისობა), ვითარდება ავთვისებიანი ლიმფომა, აგრეთვე სხვა სიმსივნეები და პრებლასტომური დაავადებები.

ზოგიერთი ჩამოთვლილი სინდრომების დროს უკანასკნელ წლებში ციტოგენეტიკურად დადგენილი იყო ქრომოსომების გარკვეული ცვლილებები, გაპირობებული მათი ადვილი მტვრევადობით. ასეთებია პირველ რიგში ფანკონის ანემია, ბლუმის სინდრომი და სხვა, რომელთა დიაგნოზის დასმა ხდება ბავშვობის ასაკში. ეს დაავადებები აუტოსომურ-რეცესიული ბუნებისაა.

ამ დაავადებების საერთო დამახასიათებელ თვისებას წარმოადგენს ნორმალური სომატური უჯრედების (ლიმფოციტების, ფიბრობლასტების) ქრომოსომების ადვილი წყვეტადობა და გადაკეთებები. ზოგიერთი ციტოგენეტიკური ნიშანი იძლევა დაავადების დიაგნოზის დასმის საშუა-

ლებას. მაგალითად, ბლიუმის სინდრომისათვის დამახასიათებელია ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის მხრების გაცვლა, რაც გაპირობებულია ქრომატიდული ტრანსლოკაციით (J. German et al., 1977); ლუი-ბარის სინდრომის დროს კარიოტიპში ადგილი აქვს არაშემთხვევით ცვლილებებს, რომელიც ძირითადად შეეხება მე-14 ქრომოსომას (F. German et al., 1977). ამ თვალსაზრისით დამახასიათებელია ორი ავადმყოფი, რომელთა სისხლში (ლიმფოციტებში) ჯერ დადგენილი იყო აბერანტული უჯრედების კლონი, ხოლო მოგვიანებით გამოვლინდა ლიმფომა.

ყოველივე ზემოქმედების საფუძველზე მემკვიდრეობითი სიმსივნეების შესახებ შეიძლება გავაკეთოთ ზოგიერთი დასკვნა:

1. მემკვიდრეობაში გარკვევით გადაეცემა ის სიმსივნეები, რომლებიც გაპირობებულია ერთი დომინანტური გენით ან რეცესიული ალელომორფების ერთი წყვილით.

2, მემკვიდრეობაში გადაეცემა არა სიმსივნე ან მისი ნასახი, არამედ გენების გარკვეული პათოლოგიური ცვლილებები (მუტანტური გენები), რომლებიც სპეციფიკურად ზემოქმედებენ ორგანიზმის მორფოლოგიური, ფიზიოლოგიური, ჰორმონული თუ სხვა თავისებურებების ფორმირებაზე. ეს უკანასკნელები, თავის მხრივ, აპირობებენ სიმსივნეების განვითარებისადმი ორგანიზმის პათოლოგიურ მგრძნობელობას გარემოს ისეთ ზემოქმედებებზე, რომლებიც უვნებელია ადამიანთა უმრავლესობისათვის. მაგალითისათვის შეიძლება მივუთითოთ ზემოთგანხილულ პიგმენტურ ქსეროდერმაზე. ასეთი ავადმყოფები მშობლებისაგან ღებულობენ ერთ რეცესიულ გენს და მათთვის ჩვეულებრივი მზის სხივები წარმოადგენს მძლავრ კანცეროგენულ ფაქტორს. რომელიც იწვევს კიბოს განვითარებას და ავადმყოფთა უმრავლესობის სიკვდილს. ნათქვამიდან ჩანს, რომ ასეთი ავადმყოფის სიცოცხლის სრულ გარანტიას იძლევა პრაქტიკულად განსახორციელებელი პროფილაქტიკური ღონისძიება, ე. ი. მზის სხივებისაგან დაცვა.

შეიძლება ვამტკიცოთ, რომ ანალოგიურად მოქმედებს ბევრი ე. წ. კანცეროგენული ფაქტორი, რომლებიც ზემოქმედებს ყველა ადამიანზე, მაგრამ სიმსივნის განვითარებას იწვევს მხოლოდ მისადმი მგრძნობიარე ადამიანებში.

3. შეიძლება ვაღიაროთ, რომ ორგანიზმის რეაქციას სხვადასხვა კანცეროგენების მოქმედებაზე აკონტროლებს გენოტიპი, ნათქვამი ვრცელდება ონკოგენურ ვირუსებზე და ცხოველებში აღმოჩენილ ვირუსების მსგავს წარმონაქმნებზე (ჰესტონი, 1967, ი. ა. კასირსკი, 1968, რ. ე. კავეცკი, 1968).

თავი VI

სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორია

ცნობილია, რომ ჭეშმარიტი სიმსივნური ზრდის დროს უჯრედები მრავლდებიან დაუსრულებლად და ნაკლებად ემორჩილებიან ორგანიზმის მარეგულირებელ ზეგავლენას, თანაც თავიანთ თვისებებს გადასცემენ შვილეულ უჯრედებს. მაშასადამე, სიმსივნურ უჯრედებში შეცვლილია გენეტიკური აპარატი. ე. ი. სიმსივნური ზრდა გაპირობებულია უჯრედების ბლასტომოგენური მუტაციებით ან ეპიგენეზური მექანიზმების სპეციფიკური ცვლილებებით (ნ. ი. შაპირო, 1967; ი. მ. ოლენოვი, 1968: ვ. პ. ეფროიმსონი, 1969; W. J. Burdette, 1955; H. T. Lynch, 1967; და სხვ.)

სიმსივნური ზრდის შესწავლის საქმეში წინა პლანზე დგება სიმსივნეების კავშირი გენეტიკასთან. დღეისათვის აღიარებული ფაქტია, რომ გენეტიკა პირდაპირ დამოკიდებულებაშია კიბოს პრობლემასთან. ამ დამოკიდებულებების შესწავლა წარმოებდა ძირითადად ორი მიმართულებით.

პირველი მიმართულება ინტენსიურად სწავლობდა ინდივიდის გენეტიკურ კონსტიტუციას, ე. ი. მემკვიდრეობით მიდრეკილებას ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებაში. ასეთი შესწავლის შედეგად გამოვლინდა ე. წ. საგვარტომო სიმსივნეები და პრებლასტომური დაავადებები. საგვარტომო სიმსივნეების და პრებლასტომური დაავადებების არსებობა იმის მაჩვენებელია, რომ საქმე ეხება ჰერმინალურ, ე. ი. სასქესო უჯრედების (სპერმატოზოიდი და კვერცხუჯრედი) ისეთ სპეციფიკურ ცვლილებებს, რომლებიც წოდებულია მუტაციებად და გადაეცემა თაობიდან თაობას. ამრიგად, ამ სიმსივნეების დროს საქმე ეხება მონოფაქტორულ მემკვიდრეობას. ცხადია, სასქესო უჯრედებში განვითარებული მუტაცია გადაეცემა მათგან წარმოშობილი ორგანიზმის ყველა უჯრედს და მათ შორის სასქესო უჯრედებსაც. ამიტომაა, რომ ამ შემთხვევაში შთამომავლობაში ვითარდება ორგანიზმის სა-

ერთი მიდრეკილება სიმსივნეების განვითარებისადმი. მაგრამ ასეთი სიმსივნეების რიცხვი მეტად მცირეა და ავთვისებიანი სიმსივნეებით გამოწვეული ადამიანთა სიკვდილიანობის მიზეზთა შორის მათზე მოდის მეტად უმნიშვნელო პროცენტი. მაშასადამე, სიმსივნეების შესწავლის ეს მიმართულება სრულიადაც არ იყო საკმარისი დასმული პრობლემის გადაწყვეტისათვის.

კვლევის მეორე მიმართულება ძირითადად სწავლობდა სომატური უჯრედების იმ ცვლილებებს (მუტაციების სხვადასხვა სახეს), რომლებიც აპირობებს ნორმალური სომატური უჯრედების გარდაქმნას სიმსივნურ უჯრედებად. მაგრამ იმის გამო, რომ სასქესო და სომატური უჯრედები პოტენციის თვალსაზრისით ერთმანეთისაგან დიდად განსხვავდებიან, პრინციპულად განსხვავებულია ის მემკვიდრეობითი შედეგები, რომლებიც მოყვება მათ მუტაციას.

მართალია სომატური უჯრედების მუტაციის შემთხვევაშიც უჯრედიდან შვილეულ უჯრედს გადაეცემა ცვლილებები, მაგრამ ეს გადაცემა ვრცელდება ორგანოს მხოლოდ იმ გარკვეულ უჯრედებზე, რომლებიც წარმოიშვნენ პირველად მუტირებული სომატური უჯრედის გამრავლების შედეგად, ისე, რომ ორგანიზმის სხვა ორგანოების უჯრედები და რაც მთავარია, სასქესო უჯრედები რჩება ნორმალური. ამიტომაა, რომ სომატური უჯრედების ბლასტომოგენური მუტაცია მშობლებიდან შვილებს შთამომავლობით არ გადაეცემა (რ. პ. მარტინოვა, 1966; ნ. ი. შაპირო, 1967; ვ. ბ. ეფროიმსონი, 1969).

სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორია წამოყენებული იყო ჩვენი საუკუნის დასაწყისში. ჰანზემანმა (D.. von Hansemann) 1898 წელს (ქრომოსომების აღმოჩენის 10 წლის შემდეგ) პირველად ჩაატარა ავთვისებიანი სიმსივნეების უჯრედების სტრუქტურული თავისებურებების დაწვრილებითი შესწავლა უჯრედის გაყოფის პროცესში და აღმოაჩინა მკვეთრი ცვლილებები ქრომოსომებში და მათ ქცევაში. თავის დროისათვის მან მეტად ზუსტად აღწერა მრავალპოლუსიანი მიტოზები, ქრომოსომების ხიდაკები და ფრაგმენტები.

1914 წელს ბოვერიმ (T. Boveri) პირველად განავითარა შემდეგი აზრი: ჩემი თეორია დამყარებულია არა მარტო უჯრედებში (ემბრიონულ და სხვა ქსოვილებში) ანომალური მიტოზების არსებობაზე, არამედ საერთოდ ქრომატინული კომპლექსის გარკვეულ ანომალიაზე, დამოუკიდებლად იმისა თუ როგორ წარმოიშვა ის. ქრომატინული კომპლექსის ანომალიის გამომწვევი ყოველი პროცესი იმავე დროს იწვევს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებას.

ბოვერის თეორია უარყვეს, მაგრამ მალე გენეტიკის მიღწევებთან დაკავშირებით მან ისევ მიიპყრო ყურადღება. 1933 წელს ჰენშენმა (F. Henschen) გამოაქვეყნა ლიტერატურის მოკლე მონაცემები კიბოს განვითარების მუტაციური თეორიის შესახებ, რომელიც ძირითადად დაფუძნებული იყო ბოვერის, ჰანზემანისა და დიუსტენის (A. Dustin) მონაცემებზე. შემდეგი წლების გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია: სტრონგის (L. Strong, 1926, ამერიკა), იოშიდას (T. Yoschida, 1952, იაპონია), ჰაუშკას (T. S. Hauschka, 1953, ამერიკა), კლეინის (G. Klein, 1952, 1955, შვეცია), კლეინისა და კლეინის (G. Klein, E. Klein, 1956), ლევანის (A. Levan, 1954, 1956, შვეცია) და სხვ. შრომები. აღნიშნული და სხვა გამოკვლევების შედეგად მუტაციურმა თეორიამ განიცადა სახეცვლილება და თავისი განვითარების აპოგეას მიაღწია გერმანიაში—ბაუერისა (K. H. Bauer, 1928, 1946), ამერიკაში შულცისა (J. Schultz, 1959) და სტრონგის (L. Strong) შრომებში, რომელშიც მას მიეცა უფრო თანამედროვე და ვრცელი ფორმულირება და ნაჩვენები იყო, რომ კანცეროგენეზის პროცესში მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ქრომოსომულ ანომალიებს, არამედ მუტაციის სხვა სახეობასაც.

როგორც აღვნიშნეთ, სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორია ძირითადად ჩამოყალიბდა ბაუერისა და სტრონგის გამოკვლევებში. ბაუერმა თავისი შეხედულებები შეიმუშავა ადამიანთა სიმსივნეების შესწავლის საფუძველზე, სტრონგმა კი თაგვების ტრანსპლანტირებული სიმსივნეების შესწავლის შედეგად.

ბაუერის აზრით, კიბოს მუტაციური თეორიის დამამტკიცებელი პოსტულატებია: 1. მალიგნიზაცია წარმოადგენს უჯრედების გენეტიკური აპარატის შეუქცევად ცვლილებას-მუტაციას; 2. ყველა სომატური უჯრედი აღჭურვილია სიმსივნურ უჯრედად გარდაქმნის უნარით, მაგრამ სხვადასხვა ორგანოს უჯრედში ეს უნარი განიცდის მნიშვნელოვან ვარიაციას; 3. სიმსივნური მუტაბილობა დამოკიდებულია გენოტიპზე, აგრეთვე ეგზოგენურ და ენდოგენურ ზემოქმედებებზე; 4. ეგზოგენურ ფაქტორებს შეუძლიათ გამოიწვიონ მალიგნიზაცია მხოლოდ მუტაციის ეფექტის გზით; 5. თუ ნორმაში ორგანიზმის ყველა უჯრედის გენეტიკური მთლიანობა უზრუნველყოფს მათი ფუნქციონირების ჰარმონიასა და შეთანხმებულობას, სიმსივნური მუტაციის შედეგად კი უჯრედთა ნაწილის გენეტიკური მასალა იძენს სხვა თვისებას, რის შედეგად ეს უჯრედები არ ჩაერთვებიან ორგანიზმის ზოგად ჰარმონიაში.

ამრიგად, ბაუერი მუტაციას აღიარებს მალიგნიზაციის მიზეზად

და ამავე დროს, ხაზს უსვამს, რომ ყველა მუტაცია არ აპირობებს მალიგნიზაციას. მაგრამ ბაუერი ვერ პასუხობს, თუ რაში მდგომარეობს მალიგნიზირებელი მუტაციის „სპეციფიკა".

ცალკეული ავტორები შეეცადნენ შეეტანათ კონკრეტული შინაარსი მუტაციაში, რომელიც აპირობებს მალიგნიზაციას. ტეილორი (Taylor, 1960) ფიქრობს, რომ მალიგნიზაციის მიზეზია ქსოვილთა შეთავსებულობის დაკარგვა ან ინაქტივირება.

ნ. დუბინინი (1961) ავითარებს კონცეფციას „ავთვისებიანობის გენეტიკურ-ევოლუციის" შესახებ. ავტორის აზრით, კიბოს თანამედროვე მუტაციური თეორია არ გამოხატავს საკითხის არსს, რადგან ალბათ კიბო არ წარმოადგენს უბრალო ცალკეული მუტაციების შედეგს. დუბინინის აზრით, კიბოს გენეზში მუტაციის როლი ხორციელდება ორ ეტაპად: პირველი ეტაპი მდგომარეობს ისეთი უჯრედების წარმოშობაში, რომლებსაც ახასიათებთ მუტაციებისადმი მემკვიდრეობითი მიდრეკილება. კანცეროგენების, ქიმიური ნაერთების, ვირუსებისა და სხვათა მოქმედება ეხება მხოლოდ ამ პირველ ეტაპს და მდგომარეობს იმ პირობების შექმნაში, რომლის დროს უჯრედები იძენენ უნარს მუტაციურობისადმი. სიმსივნური გენოტიპის ჩამოყალიბების ყველა დანარჩენი პროცესი წარმოადგენს კანცეროგენების მუტაციური ეფექტის შედეგს. კიბოს გენეზში მეორე ეტაპი დაკავშირებულია ქსოვილოვანი ევოლუციის რთულ და ხანგრძლივ პროცესებთან, რომლებიც წარმოებს ბუნებრივი შერჩევის გზით და იწვევს სიმსივნური გენოტიპის ფორმირებას.

ზემონათქვამისაგან არ განსხვავდება ი. ოლენოვის (1962) ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად მალიგნიზაციის პათოგენეზური მექანიზმი მდგომარეობს უჯრედთა რეგრესულ ევოლუციაში. ოლენოვი უმატებს მხოლოდ იმას, რომ მალიგნიზაციის პროცესში, გარდა მუტაციური ცვლილებებისა შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს ეპიგენეზურმა ცვლილებებმაც. ძირითადი საკითხი იმის შესახებ, თუ რაში მდგომარეობს იმ ცვლილებათა არსი, რაც საფუძველია მალიგნიზაციისა, მაინც ღიად რჩება.

სიმსივნეების განვითარების მუტაციურ თეორიას პირდაპირ ესადაგება სიმსივნეების ვირუსული თეორია. ამ თეორიის თანახმად ყველა სახის სიმსივნის განვითარებას იწვევს ონკოგენური (ბლასტომოგენური) ვირუსები და თუ პროცესში სხვა აგენტებიც (ფიზიკური ან ქიმიური) მონაწილეობენ, მაშინ ისინი მაპროვოცირებელ ან მააქტივირებელ როლს თამაშობენ.

განვიხილოთ მოკლედ ვირუსული კანცეროგენეზის მექანიზმი და ვირუსის როლი ნორმალური უჯრედის სიმსივნურ ტრანსფორმაციაში. ამ საკითხის გადაწყვეტაში გვეხმარება მონაცემები, რომელთა თანახმად ერთიანია გენეტიკური ინფორმაციის კოდის ბიოქიმიური შენება ყველა სახის ცოცხალ არსებაში, დაწყებული ვირუსიდან და დამთავრებული ადამიანით. ცხოველის სომატური უჯრედის გამრავლების დაჩქარებას (რომლისთვისაც საჭიროა გენეტიკური კოდის ერთეულების, ე. ი. ნუკლეოტიდების საკმარისი რაოდენობა ან დამატებითი სინთეზი), შეიძლება ადგილი ექნეს ვირუსის მოხვედრისას, ე. ი. ამისათვის საჭირო ნივთიერებების სინთეზის განმახორციელებელი ახალი აპარატის გამოჩენისას. მართლაც, მცენარეებში, ცხოველებში, მიკრობებში და ვირუსებში არსებითად იდენტურია ის პროგენური ნივთიერებები (რნმ-ს სინთეზისათვის წინამორბედებს წარმოადგენენ არა მარტო უშუალოდ მასში შემავალი პურინები და პირიმიდინები, არამედ დნმ ცვლის შედეგი ურაცილი), რომლებისაგანაც იქმნებიან გენები და ქრომოსომები. ცნობილია ისიც, რომ ემბრიონულ უჯრედებში მამისეული ტიპის გენებისა და ქრომოსომების ახლების შესაქმნელად გამოიყენება დედის ორგანიზმის გენები და ქრომოსომები, რომლებიც კვერცხუჯრედში დაიშალნენ პროგენულ ერთეულებად.

არსებობს ვირუსისა და უჯრედების ურთიერთობის რამდენიმე ტიპი. ჩვეულებრივი ინფექციური ვირუსები თავიანთი რნმ-ს ან დნმ-ს სინთეზს აწარმოებენ უჯრედის ნივთიერებებიდან. უჯრედში მიმდინარე სინთეზები თითქოს ემორჩილებიან ვირუსულ მატრიცს. ლიზოგენური ვირუსები კი ხელს არ უშლიან უჯრედის საკუთარ სინთეზურ პროცესებს. ვირუსების კანცეროგენული მოქმედება მოწმობს ვირუსისა და უჯრედის თანაარსებობის მესამე ტიპს: ვირუსი ემორჩილება უჯრედს იმ თვალსაზრისით, რომ მისი ფერმენტები ან მის მიერ სინთეზირებული რნმ და დნმ განიცდის ფრაგმენტირებას პროგენულ სტადიამდე და უჯრედის მიერ გამოიყენება საკუთარი დნმ-ს სინთეზის აჩქარებისათვის. გამრავლებადი უჯრედის მიერ თავისი დნმ-ის აშენებისათვის ვირუსის ნივთიერების გამოყენებას მოწმობს საყურადღებო ფაქტი იმის შესახებ, რომ ბაჭიას შოპის ვირუსით გამოწვეულ სიმსივნურ უჯრედებში აღმოჩნდება ხსენებული ვირუსი მხოლოდ უმნიშვნელო რიცხვით (რადგან ისინი იშლებიან და დაშლის პროდუქტები გამოიყენებიან უჯრედის ქრომოსომების შესაქმნელად), მაშინ როცა ისინი დიდი რაოდენობით იმყოფებიან კერატოჰიალინურ უჯრედებში, რომლებიც არ განიცდიან გამრავ-

ლებას. ამ თვალსაზრისით მეტად საინტერესოა უკანასკნელი წლების მონაცემები (R. Dulbecco, 1961; A. Fildsleet და სხვ. 1964; K. Habel და B. E. Eddy, 1963 და სხვ.), რომელთა თანახმად ქსოვილთა კულტურაში უჯრედების მალიგნიზაციისა და ზრდის აჩქარების პარალელურად მცირდება მათი გამომწვევი ვირუსების რიცხვი.

იმის გამო, რომ ძუძუმწოვართა უჯრედებისა და ვირუსების გენეტიკური კოდის შემქმნელი ელემენტარული 4 ერთეულიდან მსგავსია სამი ან ყველა 4 ელემენტი, უჯრედშიგნითა ან ქრომოსომშიგნითა პროფაგული ვირუსი შეიძლება გამოდგეს უჯრედისათვის პროგენული ელემენტების ისეთივე მიმწოდებლად, როგორიც კვერცხუჯრედისათვის არიან დედის მკვებავი უჯრედები, ხოლო მოზრდილი ორგანიზმის სომატურ უჯრედებისათვის—სისხლმბადი სისტემა.

ვირუსის მიერ სინთეზირებული ნუკლეინის მჟავების გამოყენების უნარი, ალბათ, იწვევს უჯრედის ავტონომიზირებას და ათავისუფლებს მას დნმ-ს სინთეზის ტემპების მრავალფეროვან შემზღუდველ სისტემების ზეგავლენისაგან, რომელიც ჩამოყალიბდა ორგანიზმში ევოლუციის პროცესში.

განვიხილოთ მოკლედ ონკოგენური ვირუსების მოქმედების მექანიზმის შესახებ არსებული ბოლო წლების მოსაზრებები.

ობერლენსა (C. Oberling, 1959) და დელბეკოს დასაშვებად მიაჩნიათ სიმსივნური ვირუსების მოქმედების ორი მექანიზმი. პირველი მდგომარეობს იმაში, რომ სიმსივნური ვირუსი კონტაქტში შედის უჯრედის ქრომოსომასთან და იწვევს მის შეუქცევად ცვლილებებს, რითაც აპირობებს ავთვისებიან ზრდას. მეორე მოსაზრების თანახმად ვირუსი ნუკლეოპროტეიდის სახით ჩაერთვის უჯრედის გენომში და თამაშობს დამატებითი გენის როლს ისევე, როგორც მას ადგილი აქვს ბაქტერიოფაგით (ე. ი. მისი ნუკლეინის მჟავით) ბაქტერიული უჯრედის დაავადების შემთხვევაში.

სიმსივნეების განვითარების ვირუსული თეორიის მიმდევართა უმრავლესობა იზიარებს ვირუსების მოქმედების მეორე შესაძლებელ მექანიზმს, ე. ი. მალიგნიზაციას თვლიან ბაქტერიული ლიზოგენეზაციის ანალოგად (კილემი—L. Kilham, 1959; გროსი, 1951 და სხვა).

მიმდინარე საუკუნის სამოციან წლებში ლ. ზილბერი (1961, 1962) ავითარებს სიმსივნეების ვირუსულ-გენეტიკურ კონცეფციას, რომელსაც საფუძვლად უდევს ვირუსების მოქმედების ლიზოგენური მექანიზმი. ამ თეორიის მიხედვით მალიგნიზაციის პროცესი შემდეგნაირია: სიმ-

სივნური ვირუსი იმყოფება ნორმალურ უჯრედთან სიმბიოზის მდგომარეობაში. ამა თუ იმ ფაქტორს შეუძლია ამ სიმბიოზის დარღვევა და ისეთი პირობების შექმნა, რომლის დროს შეიძლება განხორციელდეს ვირუსის ნუკლეინის მჟავას ინტეგრაცია უჯრედში. ამის შედეგად უჯრედი იღებს დამატებით გენეტიკურ ინფორმაციას, რაც ცვლის სინთეზური პროცესების მემკვიდრეობით მიმართულებას და აპირობებს სხვა ანტიგენური სტრუქტურის ცილების სინთეზს. ავტორის აზრით, სიმსივნური უჯრედი წარმოადგენს უჯრედ metazoa-ს და ვირუსის ჰიბრიდს. ზილბერს შესაძლებლად მიაჩნია სიმსივნური უჯრედის ხელახლა გადაქცევა ნორმალურად თუ კი მოშორებული იქნება ის დამატებითი მემკვიდრეობითი ინფორმაცია, რომელიც უჯრედში შეიტანა ვირუსმა. გასაგები რომ გახდეს ამ თეორიის სადაო საკითხები, საჭიროა მოვიგონოთ, რომ არსებობს ონკოგენური ვირუსების ორი ჯგუფი. ერთნი შეიცავენ დნმ-ს (პოლიომის ვირუსი, გროსის ვირუსი, და სხვა), მეორენი კი რნმ-ს (რაუსის ვირუსი, სარძევე ჯირკვლის კიბოს ვირუსი, ბიტნერის ვირუსი, ლეიკოზის ვირუსი და სხვ.).

ვირუსული თეორიის კრიტიკით გამოვიდნენ ი. ზბარსკი (1959), კაუდრი, ლ. ლარიონოვი (1959), ი. ნეიმანი (1961), ნ. პეტროვი (1954, 1959), კ. როდსი (Rhoads, 1953) და სხვა.

შმიდტის (F. Schmidt, 1960) აზრით, ვირუსული თეორიის ყველაზე სუსტ ადგილს წარმოადგენს იმის აღიარება, რომ სიმსივნური ვირუსები იმყოფებიან ლატენტურ მდგომარეობაში ორგანიზმის ყველა უჯრედში.

ავტორი ავითარებს ავთვისებიანობის მატერიალური სუბსტრატის ენდოგენური წარმოშობის იდეას. მის მიერ წამოყენებული „მალიგნიზაციის ინდუქტორული თეორია" შეიცავს შემდეგ დებულებებს: სიმსივნის გამომწვევ აგენტს იგი უწოდებს „კიბოს ინდუქტორს", რომელიც პირველადად წარმოიშობა იმ უჯრედში, რომელმაც განიცადა მალიგნიზაცია. სხვანაირად, კიბოს ინდუქტორის წინამორბედი მოიპოვება ყველა ნორმალურ უჯრედში. იმისათვის, რომ ეს წინამორბედი გადაიქცეს კიბოს ინდუქტორად, საჭიროა იმ მრავალრიცხოვანი ფაქტორის ზემოქმედება, რომელსაც კლინიკაში და ექსპერიმენტში უწოდებენ კანცეროგენულ აგენტებს. ამასთანავე, ამ უკანასკნელთა ბლასტომოგენური ეფექტი გაპირობებულია არა მათი პირდაპირი მოქმედებით, არამედ ინდუქტორის განთავისუფლებით. მაგრამ ინდუქტორის წარმოშობა ჯერ კიდევ არ ნიშნავს კიბოს განვითა-

რებას: ინდუქტორის მანიფესტაციისათვის საჭიროა მარეალიზირებელი კოფაქტორების მოქმედება. გარკვეულ პირობებში კიბოს ინდუქტორი სპონტანურად ან ხელოვნურად შეიძლება გადატანილ იქნას სხვა უჯრედებში. სიმსივნური ვირუსები წარმოადგენენ კიბოს ინდუქტორის ავტონომიის უკიდურეს ხარისხს.

პორტერისა და კალმანის (K. R. Porter, F. L. Callman, 1953) მონაცემების თანახმად, სიმსივნური ვირუსების მსგავსი წარმოქმნები აღმოჩნდებიან სწრაფად მზარდ ნორმალურ უჯრედებში, პირველ რიგში—ემბრიონულში. ავტორები მათ უწოდებენ „ზრდის გრანულებს“. ედვარდის (Edward, 1960) აზრითაც, სიმსივნური ვირუსების ნაწილი მაინც მოგვაგონებს უჯრედის ნორმალურ გენეტიკურ მასალას.

ბუშის (H. Busch, 1961) მიერ მოწოდებული კანცეროგენეზის ბიოქიმიური თეორიის თანახმად სიმსივნური ტრანსფორმაციის უნარი ფართოდაა გავრცელებული სომატურ უჯრედებში და ასეთი პოტენცია მათში გენეტიკურადაა დეტერმინირებული. აქედან გამომდინარე, ბუში აკეთებს დასკვნას, რომ პრაქტიკულად ყველა უჯრედის გენომში იმყოფება ლოკუსი, რომელსაც შესაფერის პირობებში შეუძლია განაპირობოს სიმსივნური რეაქცია. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ის წარმოადგენს სიმსივნურ დნმ-ს. ნორმალურ უჯრედში სიმსივნური დნმ იმყოფება არააქტიურ მდგომარეობაში, რაც გაპირობებულია იმით, რომ შეკავშირებულია „დამთრგუნველ ცილასთან“. მალიგნიზაციის პროცესში კანცეროგენის როლი გამოიხატება იმაში, რომ იგი კიბოიან დნმ-ს ანთავისუფლებს ხსენებულ დამთრგუნველ ცილისაგან.

ჰიუბნერის (R. J. Huebner, 1970) აზრით, საქმე მარტო იმაში კი არაა, რომ ეს გენომი დამკვიდრდა ძუძუმწოვრების უჯრედებში ევოლუციის რომელიღაც სტადიაზე. ავტორის ჰიპოთეზის თანახმად ნორმალურ სიტუაციაში უჯრედში არსებობს რეპრესორები, რომლებიც შეაკავებენ ამ გენომს. საჭიროა წარიმართოს მუშაობა იმ აქტივატორების გამოსავლინებლად, რომლებიც ააქტიურებენ ვირუსულ გენომს. ნ. მაზურენკოს (1973) აზრით, ამ ენდოგენურ ნივთიერებების შესწავლა დაადასტურებს, რომ ეკზოგენური კანცეროგენული ნივთიერებების როლი ძლიერ მცირეა.

კანცეროგენეზის პროცესში დნმ-სა და რნმ-ს შემცველ ვირუსების როლის შესახებ არსებულ კამათში მნიშვნელოვანი სიცხადე შეიტანა ამერიკელი მეცნიერების ჰ. ტემინისა და დ. ბალტიმორის (H. M. Femin, D. Baltimore)) მიერ 1970 წელს აღმოჩენილმა ფერმენტმა—რევერტაზამ. სხვანაირად ამ ფერმენტს ეწოდება რმნ-წარმართველი-დნმ-პოლიმერეზა. ამ ფერმენტის სახელწოდებიდან ჩანს, რომ საქმე ეხება ცოც-

ხალ არსებათა მემკვიდრეობითობის ორივე საფუძველს—დნმ-სა და რნმ-ს. ცნობილია, რომ დნმ შეიცავს გენეტიკურ ინფორმაციას, ხოლო რნმ წარმოადგენს შუამავალს, რომელზეც გადაიწერება ეს ინფორმაცია.

ამ ფერმენტს აღმოაჩნდა განსაცვიფრებელი თვისება—განახორციელოს სინთეზი უკუმიმართულებით. ამიტომაა, რომ მან მიიღო უფრო მარტივი სახელწოდება უკუ ტრანსკრიპტაზა ანუ რევერტაზა.

რევერტაზის მნიშვნელობის გარკვევის მიზნით გავიხსენოთ, რომ სინთეზის სქემა ასეთია: დნმ→რნმ→ცილა. აქედან ჩანს, რომ ინფორმაცია გადაეცემა ერთი მიმართულებით. მაგრამ ფერმენტ რევერტაზის აღმოჩენამ შეიტანა ცვლილება სქემის მარცხენა ნაწილში. აღმოჩნდა, რომ გარკვეულ შემთხვევაში უჯრედში იწყებს მოქმედებას მოულოდნელი ფაქტორი და სინთეზის პირველი ეტაპი იღებს უკუხასიათს, ე. ი. რნმ იწყებს დნმ-ს მონაკვეთის შექმნას, ანუ იმ გენის შექმნას, რომლის ასლს წარმოადგენს რნმ-ს თვით ეს მონაკვეთი. ამრიგად მიიღება დნმ⇄რნმ→ცილა. ნათქვამის გასაგებად შეიძლება გავატაროთ ანალოგია იმასთან, რასაც ჩვენ ვაკეთებთ მაშინ, როცა გვინდა გავამრავლოთ უნიკალური ფოტოსურათი, ჯერ მისგან გადავიღებთ ნეგატივს და ამ უკანასკნელიდან კი ვბეჭდავთ ახალ ფოტოსურათებს.

რევერტაზის აღმოჩენამ გასაგები გახადა ბუნების ბევრი საიდუმლოება, რაც დაკავშირებულია რნმ შემცველ ვირუსების მოქმედებასთან. ეს უკანასკნელნი წარმოადგენენ ცოცხალი სამყაროს თავისებურ გამონაკლისს, რომლებშიც მემკვიდრეობითი ინფორმაცია ჩაწერილია რნმ-ს ძაფებში, რადგან ისინი არ შეიცავენ დნმ-ს. სწორედ ასეთებია ონკოგენური რნმ—შემცველი ვირუსები, (რაუსის სარკომის ვირუსი, და სხვა), როცა ნორმალურ უჯრედში შეიჭრება დნმ შემცველი ვირუსები (პოლიომის, SV_{40}, ადენოვირუსები, ყვავილის ჯგუფის ვირუსები, ჰერპესის ჯგუფის ვირუსები), მაშინ გასაგებია, თუ როგორ აავადებენ ისინი უჯრედს. ვირუსის დნმ გადადის უჯრედის გენომში და შეაქვს მასში ახალი დამატებითი ინფორმაცია, რითაც ცვლის მისი გენეტიკური აპარატის მუშაობას, მაგრამ როგორ აავადებდა უჯრედს რნმ შემცველი ვირუსი? ეს გასაგები გახდა მხოლოდ ახლა, როცა აღმოჩენილი იქნა ზემოთ ხსენებული რევერტაზა ანუ უკუ სინთეზის შესაძლებლობა.

დღეისათვის ფიქრობენ, რომ „უკუ სინთეზის“ პროცესს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს დნმ-ს შემცველ ვირუსების მოქმედების დროსაც. არის იმის საფუძველიც, რომ გარკვეულ, ჯერ კიდევ საბოლოოდ შე-

უსწავლელ პირობებში, რევერტაზულ აქტივობას იჩენენ „ნორმალური“ ფერმენტებიც, რომლებიც აწარმოებენ ნუკლეინის მჟავის ძაფის შეკერვას ცალკეული ბლოკებისაგან.

რნმ-შემცველი ონკოვირუსების (ონკორნავირუსები) დიდრიცხოვანი ჯგუფი აღჭურვილია უნარით გამოიწვიონ ავთვისებიანი სიმსივნეები თავიანთ ბუნებრივ პატრონებში, მაშინ როცა დნმ-შემცველი ვირუსებიდან მხოლოდ ორი ჯგუფი (პაპილომისა და ჰერპესის ვირუსები) ხასიათდება ასეთი უნარით. ონკოვირუსები შეიცავენ 3-დან 50 გენს, რომელთაგან რამდენიმეს ფუნქციონირებაც საკმარისია უჯრედის სიმსივნური ტრანსფორმაციის განსახორციელებლად. საერთოდ აღსანიშნავია, რომ ძუძუმწოვართა უჯრედებში გენების რიცხვი აღწევს 1.000 000-მდე და მეტსაც, რომელთაგან მხოლოდ ერთი ათასის ფუნქციაა ცნობილი.

სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორიის განხილვისას უნდა შევეხოთ იმ მონაცემებს, რომლებიც მიღებული იყო ტრანსპლანტაციის მეთოდის გამოყენების შედეგად. საერთოდ მედიცინის ისტორიიდან ცნობილია, რომ ადამიანის ბევრი დაავადების ეტიოლოგია დადგენილი იყო მხოლოდ მას შემდეგ, რაც შესაძლებელი შეიქმნა მათი გამოწვევა ცხოველებში. ანალოგიურად ამისა წამოიჭრა აუცილებლობა, რომ ადამიანის სიმსივნე (უჯრედები) გადაგვეტანათ ცხოველებზე და შეგვესწავლათ მათი სხვადასხვა თვისება. ასეთი ცდების ჩატარებას წინ უსწრებდა სიმსივნეების აცრა ცხოველიდან ცხოველზე.

სტრონგმა L. C. Strong (1926) აღნიშნა ტრანსპლანტირებული სიმსივნეების მკვეთრი ცვლილებები ზრდის უნარისა და ჰისტოლოგიური სურათის მიხედვით, რაც მან ახსნა სომატური მუტაციების პოზიციებიდან. ავტორის მიერ 1926 წელს გაკეთებული ზოგადი დასკვნის თანახმად, ტრანსპლანტირებული სიმსივნის ბედი დამოკიდებულია იმ რეაქციაზე, რომელიც ვითარდება რეციპიენტ ცხოველის ორგანიზმსა და აცრილ სიმსივნურ ქსოვილს შორის. ამასთანავე, ამ რეაქციის ხასიათი განპირობებულია ორივე მხარის გენეტიკური კონსტიტუციით. ამ გენეტიკური თეორიის მიხედვით არ შეიძლება სიმსივნური ქსოვილის გენეტიკური კონსტიტუცია დავუკავშიროთ მხოლოდ გენებსა და ქრომოსომებს, მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული ციტოპლაზმის კომპონენტებიც.

სტრონგის (1922, 1926, 1946) გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ თანმიმდევრულ აცრებში სიმსივნეს შეუძლია დაკარგოს არა ერთი იზოანტიგენი, არამედ მათი მთელი ჯგუფი და ამის შედეგად კი—სპეციფი-

კურობაც. იშვიათად შეიძლება ადგილი ექნეს საწინააღმდეგო პროცესს, ე. ი. სპეციფიკურობის მომატებას. ასეთ შემთხვევებში ადგილი აქვს ქრომოსომების რიცხვის მომატებას დიპლოიდურიდან ჰეტეროპლოიდურამდე (T. S. Hauschka, 1928; A. Levan, 1954, და სხვ.). საწინააღმდეგო მოვლენას ადგილი არა აქვს.

სიმსივნის ანტიგენურობის შემცირება რომ ქრომოსომული ნაკრების მოშლითაა გაპირობებული ამას ადასტურებს ემოსის (D.B. Amos, 1956) გამოკვლევები, ჩატარებული ჰემაგლუტინაციის რეაქციის გამოყენებით.

ადამიანის სიმსივნეების ცხოველებზე აცრის პირველი ცდები ჩატარებულ იქნა გრინის (H. S. Creene, 1941, 1952) მიერ, რომელმაც აღნიშნა ზოგიერთი ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდა ბაჭიის თვალის წინა კამერაში.

იმ მიზნით, რომ განეხორციელებინათ ადამიანის სიმსივნეების ტრანსპლანტაცია ცხოველებზე, მკვლევარებმა რეციპიენტის ორგანოების რეზისტენტობის შესუსტების მიზნით გამოიყენეს ძირითადად კორტიზონი. ასეთი ცდები ჩატარებული იყო თაგვებზე (E. J. Foley, R. Silvertein., 1951; და სხვ). ვირთაგვებზე (H. W. Гoolan, 1951, 1955, 1957; C. Hoch.—Ligeti, J. Г. Hsu, 1953 და სხვ). ამიერკავკასიის ზაზუნებზე (გ. გიორგაძე და ლ. პეიშვილი, 1958). ყველა ავტორის გამოკვლევებში მიღებული იყო ხანმოკლე დადებითი შედეგი. სიმსივნეები იზრდებოდნენ 15—20 დღის განმავლობაში, რის შემდეგ იწყებოდა მათი რეგრესია.

საერთოდ ცნობილია, რომ სიმსივნეების ტრანსპლანტაციის წარმატება რეციპიენტისა და სიმსივნის მტარებელი ცხოველის ნათესაურ ურთიერთობაზეა დამოკიდებული. ასე, მაგალითად, ძლიერ ადვილად ხორციელდება სიმსივნეების აცრა გარეული კურდღლებიდან შინაურ კურდღლებზე. ასევე ადვილად ეცრება ქათმების სიმსივნეები იხვებს, ინდაურებს და ხოხბებს.

საინტერესო იქნებოდა ჩატარებულიყო ადამიანის სიმსივნის აცრა მაიმუნებზე. დღემდე ამ მხრივ დაბრკოლებას წარმოადგენდა, ალბათ, არა იმდენად მაიმუნების სიძვირე, რამდენადაც ის შეხედულება, რომ მაიმუნებში პირველადი სიმსივნის ინდუცირების ლატენტური პერიოდი უნდა იყოს ხანგრძლივი—რამდენიმე წელი. ჩვენს მიერ საქართველოს ჯანდაცვის ონკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტში ექ. ექ. რ. ღვამიჩავასა და გ. ძაძამიძესთან ერთად ჩატარებულ გამოკვლევების შედეგები ლაპარაკობს მსგავსი შეხედულების შეცვლის საჭიროებაზე. მაიმუნებში ქიმიური კანცეროგენეზის პროცესი გაცილებით ხანმოკლეა, ვიდრე დღემდე ეგონათ, მით უფრო თუ ცდებს ჩავატარებთ რე-

ზუსის ჯიშის მაიმუნებზე, რომელთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა გაცილებით ხანმოკლეა, ვიდრე შიმპანზის ან სხვა ჯიშისა.

ყოველივე ზემოთქმულის საფუძველზე საინტერესოა ქრომოსომების ცვლილებების შესწავლა ქსოვილთა კულტურაში.

ასეთ შესწავლას პრინციპული მნიშვნელობა ეკისრება, რადგან, როგორც ცნობილია, არსებობს ორი ერთმანეთის საწინააღმდეგო შეხედულება. ერთის მიხედვით სიმსივნურ ქსოვილში ქრომოსომების ცვლილება ავთვისებიანად გარდაქმნის შედეგია, მეორე შეხედულების მიხედვით კი, პირიქით, ავთვისებიანობა გაპირობებულია ქრომოსომული მოშლილობებით.

სომატური უჯრედების ქრომოსომული ცვლილებები ქსოვილთა კულტურაში შესწავლილი იყო ლევანისა და ბიზელის (A. Levan et J. J. Biesele, 1961) მიერ.

ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად ავტორებმა დაადგინეს, რომ თაგვის უჯრედების ექსპლანტაციისას პირველსავე გენერაციებში აღინიშნება ქრომოსომული მოშლილობანი, დაწყებული ოდნავ შესამჩნევი აცენტრული ფრაგმენტით, რომელიც გენეტიკურად წარმოადგენს მცირე დელეციას, დამთავრებული რთული მოშლილობებით, რომლის დროს სტრუქტურების გადაკეთებაში მონაწილეობს ქრომოსომების მეტი რიცხვი.

არსებობს თუ არა მიზეზობრივი კავშირი განვითარებულ გენოტიპურ ცვლილებებსა და ავთვისებიანობას შორის? აქვს თუ არა ადგილი მიტოზის მოშლას სომის ნორმალური განვითარების პროცესში?

ამ კითხვებზე არსებული შეხედულებები ანტაგონისტური ხასიათისაა.

ცნობილია, რომ ორგანიზმის ნორმალურ ქსოვილს in situ ახასიათებს ქრომოსომების მნიშვნელოვანი სტაბილობა. უკანასკნელ წლებში მიუთითებენ, რომ ძუძუმწოვართა სპეციფიკურ და საერთოდ სომატურ ქსოვილში სხვადასხვა მექანიზმისა და მიზეზების შედეგად სპონტანურად წარმოიშობიან ანეუპლოიდური უჯრედები. მაგრამ, ჯერ ერთი, მთლიანი ორგანიზმის დაცვითი ძალების ნორმალური ფუნქციონირების პირობებში ცალკეული უჯრედების გენომის ცვლილებებს არ აქვს გადამწყვეტი მნიშვნელობა და, მეორეც, ასეთი მტკიცება ეყრდნობა გაჭყლეტილი ქსოვილების პრეპარატების შესწავლას, რომლის დროს შესაძლებელია მეტაფაზურ ფირფიტებიდან რამდენიმე ქრომოსომის გაქრობა.

ქსოვილთა კულტურისათვის დამახასიათებელია, რომ ხანმოკლე აქტიური ზრდის პერიოდს მოჰყვება შენელებული ზრდის პერიოდი. ალბათ, პატრონის ორგანიზმიდან უჯრედებს თან მოაქვთ ზრდის რაღაც ფაქტორი, რომელიც დაიხარჯება პირველ ან მეორე გენერაციაში. აღნიშნულის შედეგად უჯრედები შემდგომ გენერაციებში იზრდებიან ნელა და ბოლოს თითქმის შეწყვეტენ გაყოფას. ამიტომაა, რომ ზოგჯერ ქსოვილთა კულტურა იღუპება. შესაძლებელია, რომ შემთხვევით გენოტიპურ ცვლილებებს, რომლებიც წარმოიშობიან კულტურებში, მივყავართ ისეთ გენოტიპებთან, რომლებიც განსხვავებულად რეაგირებენ ქსოვილთა კულტურის პირობებზე. შეგუების პროცესში ამ გენოტიპებს შორის მუტაციის შედეგად უეცრად გამოჩნდება ისეთი, რომელიც ყველაზე უფრო შეგუებულია შეცვლილ პირობებს. ეს გენოტიპი შეიძლება მიკროსკოპის ქვეშ გავარჩიოთ, როგორც ჰიპოტეტრაპლოიდური ან ჰიპერტრიპლოიდური. მაშასადამე, უჯრედული ადაპტაცია მიიღწევა გენოტიპური ცვალებადობის შედეგად და არსებობს მიზეზობრივი კავშირი ქრომომების ცვლილებებსა და in vitro უჯრედთა დაუსრულებელ სიცოცხლისადმი უნარს შორის.

ამრიგად, ქსოვილთა კულტურაში ავთვისებიანობა ვითარდება, როგორც გენოტიპური ვარიანტების შერჩევის შედეგი. არსებობს თუ არა რამე მონაცემები, რომ in vivo კიბოს განვითარების დროს ადგილი აქვს ანალოგიურ მექანიზმს? ზოგიერთი ფაქტი უფლებას იძლევა ამ კითხვაზე ვუპასუხოთ დადებითად. შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ასეთივე მექანიზმი უდევს საფუძვლად კიბოს განვითარებას მუტაგენების, კანცეროგენებისა და გამოსხივების მოქმედების შედეგად. ლატენტური პერიოდი, რომელიც აღინიშნება კანცეროგენის მოქმედებისა და სიმსივნის განვითარებას შორის, ავტორთა აზრით, შეესაბამება ქსოვილთა კულტურის ნაადრევ გენერაციებს, რომლებშიც ადგილი აქვს გენოტიპურ „ექსპერიმენტებს“.

ქიმიური ნივთიერებებით გაპირობებულ კანცეროგენეზის ლატენტური პერიოდის განმავლობაში აღინიშნება მიტოზები, რომლებიც ქსოვილთა კულტურაში ნახული მიტოზების მსგავსია (R. J. Ludford, 1953; J. J. Biesele et al., 1955 და სხვ.). საერთოდ ცნობილია, რომ კანცეროგენის ზემოქმედების შედეგად მიტოზთა უმრავლესობა რჩება ნორმალური, ანომალიები გვხვდება იშვიათად.

ობლიგატიური პრებლასტომური მდგომარეობები, რომლებიც წინ უძღვიან ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას, წარმოადგენენ მი-

ტოზური აქტივობის პერიოდს, რომელიც შერწყმულია ქრომოსომების მუტაგენურ ცვლილებებთან. თუ პრებლასტომური მდგომარეობა არ იქნება მოხსნილი, მაშინ ადრე თუ გვიან დაიწყება ავთვისებიანი ზრდა, რადგან წარმოიშობა ისეთი უჯრედები, რომლებსაც აქვთ ავტონომიური ზრდის უნარი. სიმსივნე შეიძლება არ განვითარდეს, ე. ი. პროცესმა განიცადოს რეგრესია იმ პირობით, თუ მოხსნილი იქნება პრებლასტომური მდგომარეობის გამაპირობებელი ფაქტორები.

მიუხედავად ზემოთქმულისა არ შეიძლება მტკიცება, რომ გენოტიპის რეორგანიზაციასთან დაკავშირებული მექანიზმი ერთადერთია ავთვისებიანობის განვითარებაში. მრავალი ფაქტი აჩვენებს, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების გზები მრავალია. კიბოს განვითარება ვირუსებისა და ჰორმონების ზეგავლენით შეიძლება დაკავშირებული იყოს ქრომოსომების სხვა ქცევასთან.

საინტერესოა აღინიშნოს, რომ ემბრიონის ნორმალური ქსოვილის უბანი, რომელიც ორგანიზმში in situ არ ამჟღავნებდა არავითარ ტენდენციას კიბოს განვითარებისაკენ, in vitro ექსპლანტაციის პირობებში იწყებს ისეთ განვითარებას, რომ რამდენიმე თვის შემდეგ იძენს ავთვისებიანობის ნიშნებს. ეს გარემოება მიუთითებს იმაზე, რომ ორგანიზმი ზემოქმედებს თავის ქსოვილებზე და არ აძლევს მათ კიბოდ გარდაქმნის საშუალებას. ეს არც თუ ცხადი მტკიცება შეიძლება გამოვხატოთ გენეტიკის ენით. ყოველგვარი სომატური უჯრედი გენეტიკურად შეგუებულია ქსოვილის შიგნით მის ირგვლივ შექმნილ გარემოსთან, რომელიც მისი ცხოველმყოფელობისათვის (გამრავლების ჩართვით) წარმოადგენს ოპტიმალურს. თუ ემბრიონულ ქსოვილში გამოჩნდება უჯრედი შეცვლილი გენოტიპით, უნდა ვიფიქროთ, რომ ჩვეულებრივ პირობებში მათ ზრდაში მაინც გაასწრებს ირგვლივ მყოფი ნორმალური უჯრედები. მხოლოდ მაშინ, თუ პირობები არსებითად შეიცვლება, ახალი გენოტიპიანი უჯრედები in situ შერჩევის დროს ღებულობენ უპირატესობას და იწყებენ ავთვისებიან ზრდას.

In vitro ექსპლანტაციის დროს იგივე ემბრიონული უჯრედი აღმოჩნდება სრულიად სხვა პირობებში. ნორმალური გენოტიპიანი უჯრედები ძლივს ცოცხლობენ და გაივლიან ერთ ან ორ მიტოზს, ზოგიერთი კი in vitro მაშინვე იწყებს მუტირებას ექსპლანტაციური „შოკის“ ზემოქმედებით, მაგრამ ავთვისებიანობის ნიშნები გამოაშკარავდება უფრო მოგვიანებით.

ამრიგად, ქსოვილთა კულტურის მეთოდმა დაადასტურა, რომ სიმ-

სივნეების განვითარებას შემთხვევათა ნაწილში წინ უსწრებს სხვადასხვა ხასიათის ქრომოსული გადაკეთებები. ამასთან ერთად, ქსოვილთა კულტურამ შექმნა იმის შესაძლებლობა, რომ გენეტიკური თვალსაზრისით შესწავლილი იქნას პრებლასტომური სტადია, რომელიც სხვა შემთხვევაში აღვილად რჩება დაკვირვების გარეშე.

რა დასკვნების გამოტანა შეიძლება ყოველივე ზემოთქმულიდან? მალიგნიზაციისა და სიმსივნური ზრდის ასახსნელად მოწოდებული თეორიები პირობითი ხასიათისაა, ზოგიერთი, მაგალითად, პოლიეტიოგენეზური, მხოლოდ ჩამოთვლის იმ მიზეზებს (ეტიოლოგიურ ფაქტორებს), რომლებსაც შეუძლიათ განაპირობონ სიმსივნური ზრდა. ზოგი კი, მაგალითად, მუტაციური და ვირუსული, ეხება მალიგნიზაციის უჯრედშიგნითა მექანიზმებს იმისდა მიუხედავად თუ რა აგენტითაა იგი გამოწვეული, ე. ი. ეს თეორიები უფრო პათოგენეზური ხასიათისაა. ამრიგად, მალიგნიზაციის არსებული თეორიები ჯერ კიდევ ვერ იძლევიან ერთიან წარმოდგენას, რომელიც აგვიხსნიდა ნორმალური უჯრედის ავთვისებიან უჯრედად გარდაქმნის არსს.

უკანასკნელი დროის ორი უდიდესი აღმოჩენა წარმოადგენს იმ ბერკეტს, რომლის დახმარებით მნიშვნელოვანი ბიძგი მიეცა ბლასტომოგენეზის საკითხებში გარკვევას. ეს აღმოჩენებია ერთი მხრივ გენეტიკური კოდის, ხოლო, მეორეს მხრივ, კი, ცილის სინთეზის მექანიზმის გაშიფრვა. პირველი დაკავშირებულია ჯეიმს უოტსონის, ფრენსის კრიკის და მორის უილკინსის, აგრეთვე ნირენბერგისა და ოჩუას სახელებთან, ხოლო მეორე კი ფრანსუა ჟაკობისა და ჟაკ მონოს გამოკვლევებთან.

ცნობილია, რომ ორგანიზმის ყველა უჯრედში გენების ნაკრები ერთნაირია, მაგრამ ფერმენტებისა და სხვა ცილების შეცულობა განსხვავებულია. მაშასადამე, არსებობს სპეციალური მაკონტროლირებელი მექანიზმი, რომელიც უჯრედში ახორციელებს მოცემული გენეტიკური ინფორმაციის გამოვლინებას.

ეს მექანიზმები განსაკუთრებულ მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ორგანიზმის ონტოგენეზის პროცესში, როცა ორგანიზმის განვითარების პარალელურად ადგილი აქვს ქსოვილების შენებისა და ფუნქციის დიფერენცირებას. დიფერენცირების დროს კი უჯრედის გამრავლების პროცესთან დაკავშირებულმა გენებმა უნდა განიცადონ რეპრესირება (დათრგუნვა), ხოლო მოცემული ქსოვილების სპეციფიკურ ფუნქციასთან დაკავშირებულმა ფერმენტების სინთეზის განმსაზღვრელმა გენებმა განიცადონ დერეპრესირება.

აღნიშნული მექანიზმების მოშლამ ძირითადი როლი უნდა ითამაშოს განსაზღვრული დიფერენცირების მქონე, ნორმალური უჯრედის, დედიფერენცირებულ, სიმსივნურ უჯრედად გარდაქნის პროცესში.

საყოველთაოდ საყოველთაოდ აღიარებულმა ჭეშმარიტებამ იმის შესახებ, რომ ნორმალური უჯრედის ავთვისებიანად გარდაქმნას თან სდევს მისი მემკვიდრეობითი თვისებების შეცვლა მიიღო ისეთი ზოგადი ხასიათი, რომ დაკარგა კონკრეტული აზრი.

სიმსივნის განვითარების პროცესში უჯრედში მემკვიდრეობითი პროცესების ცვლილებების შესახებ დღეისათვის ალტერნატივებს ადგილი აქვს იმიტომ, რომ ჩვენი ცოდნა საკმარისი არ არის სომატური უჯრედის მემკვიდრეობის შესახებ. სიმსივნური უჯრედის ინდუცირების საკითხში უნდა განსხვავდეს გენეტიკური ზემოქმედების სამი შესაძლებლობა: 1. უჯრედში არსებული გენების მიერ ნივთიერებათა ცვლის მეტაბოლიზმის ისეთი შეცვლა, რაც უჯრედს აქცევს ავთვისებიანად; 2. გენების ზემოქმედებით უჯრედის მგრძნობელობის ხარისხის შეცვლა (როგორც ეგზოგენური, ისე ენდოგენური კანცეროგენული აგენტების მოქმედებისადმი). და 3. გარეშე ფაქტორების ზემოქმედებით თვით გენების ცვლილება (მუტაცია), რაც აპირობებს უჯრედების მალიგნიზაციას.

სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორიის თანახმად მალიგნიზაციას საფუძვლად უდევს მუტაცია, რომელიც წარმოიშობა სხვადასხვა ეგზოგენური და ენდოგენური ფაქტორების ზეგავლენით.

სპონტანურ და ინდუცირებულ სიმსივნეებს შორის კავშირის დადგენა მოხერხდება მხოლოდ მას შემდეგ, როცა ჩვენ გავიგებთ აპირობებს გენები სიმსივნის განვითარებას თუ მხოლოდ ცვლის გარეშე ზემოქმედებაზე საპასუხო უჯრედის რეაქციას და ამით იწვევს მის ავთვისებიანად გარდაქმნას. თუ წამყვან როლს თამაშობენ გარეშე ფაქტორები, მაშინ ყველა სპონტანური სიმსივნე შეიძლება იყოს ინდუცირებული. თუ კი გენები უშუალოდ იწვევენ ავთვისებიან გარდაქმნას, მაშინ სიმსივნეების ინდუცირება შეიძლება ავხსნათ ზღურბლოვანი მოქმედების თვალსაზრისით.

თავი VII

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზი

სიმსივნეების განვითარებას (ინდუცირებას) შვილებში, რომელთა დედამ ორსულობის (მაკეობის) პერიოდში განიცადა ბლასტომოგენური ნივთიერებების ზემოქმედება, ეწოდება ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზი.

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის შესახებ სწავლების საწყისად შეიძლება ჩაითვალოს ჩვენი საუკუნის 30-იანი წლები, როცა ნ. პეტროვმა (1926) თავის მონოგრაფიაში „ზოგადი სწავლება სიმსივნეების შესახებ" პირველად წამოაყენა სიმსივნეების პროფილაქტიკის ორგანიზაციის მეცნიერულად დასაბუთებული იდეა. ნ. პეტროვი მივიდა მრავალმნიშვნელოვან დასკვნამდე, რომ სიმსივნური დაავადებების ნამდვილი მიზანშეწონილი პროფილაქტიკა უნდა განხორციელდეს უჯრედშიგნითა რეგულირებისა და იმ მექანიზმების განმტკიცებისათვის მიმართული ღონისძიებებით, რომლებიც აპირობებენ ორგანიზმის გარკვეულ მდგომარეობას. მოგვიანებით ვ. კენონმა ამ მდგომარეობას (W. B. Cannon. 1932) უწოდა „ჰომეოსტაზი". ნ. პეტროვი განსაკუთრებულ მნიშვნელობას ანიჭებდა გარემოს მავნე ფაქტორების თავიდან აშორებას. გასაოცარია, რომ მან ეს აზრი გამოთქვა მაშინ, როცა სწავლება სიმსივნური ზრდის ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის შესახებ იმყოფებოდა ჩანასახ მდგომარეობაში. გასაოცარია ის მდგომარეობაც, რომ მან კიბოს პროფილაქტიკის მიზნით საჭიროდ ჩათვალა გაეკეთებინა შემდეგი მითითება: აუცილებელია სად ფარგლებში ჩავატაროთ სქესის ჰიგიენა, კერძოდ ჩასახვისა და ორსულობის ჰიგიენა. ამ ფუნქციების ნორმიდან გადახრა, ალბათ დაკავშირებული კულტურასთან, წარმოადგენს ემბრიოგენეზის ანომალიების გახშირების მიზეზს. ფიქრობენ, რომ იგი კიბოს გახშირების მიზეზია. კულტურულ ხალხებში შედარებით თავისუფლად მცხოვრებ ველურებთან, შინაურ ცხოველებში—გარეულ ცხოველებთან შედარებით საჭირო შეიქნა გაევლო ათეულ წლებს, რომ, ნ. პეტროვის

ხსენებული აზრი დამტკიცებული ყოფილიყო ლარსენის (C. D. Larsen, 1952) ექსპერიმენტებში, ხოლო 45 წლის შემდეგ აღიარებული ყოფილიყო ადამიანების მიმართ (A. L. Herbst და სხვა, 1971).

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის ექსპერიმენტულ შესწავლას ბიძგი მისცა კლინიკურმა დაკვირვებებმა, რომელთა თანახმად სიმსივნეები უვითარდება ნაყოფს მუცლად ყოფნის პერიოდში. საფიქრებელია, რომ ასეთ შემთხვევებში ადგილი აქვს სიმსივნის არა მემკვიდრეობით გადაცემას, არამედ მის განვითარებას ემბრიონებზე კანცეროგენული აგენტების ზემოქმედების შედეგად, რომელთა მიმართ ნაყოფი იჩენს განსაკუთრებულ მგრძნობელობას.

რა თქმა უნდა, ასეთ შემთხვევაში გაკვირვებას იწვევს ძლიერ ხანმოკლე ლატენტური პერიოდი. თანდაყოლილი ავთვისებიანი სიმსივნეების შესახებ კრიტიკული მიმოხილვა ეკუთვნის უელსს (1940).

უელსი მტკიცედაა დარწმუნებული, რომ ბადურას ნეიროეპითელიომები და გლიომები ნაყოფს უვითარდება დაბადებამდე. სარკომები კი შეიძლება განვითარდეს პოსტნატალურ პერიოდში. მასვე მოყავს ოთხი შემთხვევა, რომლებიც ამტკიცებენ დედიდან ნაყოფზე სიმსივნის გადაცემის შესაძლებლობას. ასეთებია: ბრონქოგენული კიბო (ერთი), ლიმფოსარკომა (ერთი) და მელანობლასტომა (ორი). უელსის აზრით, ნაყოფში ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების მიზეზს წარმოადგენს დედის ჰორმონები. სხვა ავტორებს აღწერილი აქვს დედიდან ნაყოფზე მელანომის გადაცემის შემთხვევები. აღსანიშნავია, რომ ზოგჯერ ნაყოფი „საპასუხო დარტყმას“ აყენებს დედას და ნაყოფის ქორიონის უჯრედებიდან საშვილოსნოს კედლებში ვითარდება მეტად ავთვისებიანი სიმსივნე—ქორიონეპითელიომა. ნათქვამთან დაკავშირებით საინტერესოა შემთხვევები, როცა სარძევე ჯირკვლის კიბოს მეტასტაზი ვითარდება პლაცენტაში.

ლიტერატურაში აღწერილია აგრეთვე თანდაყოლილი ლეიკემიების შემთხვევები (W. G. Bernhard et al. 1951). ამასთანავე საფუძველი არ გვაქვს ვიფიქროთ, რომ თანდაყოლილი ლეიკემიები განვითარდა განსაკუთრებით ძლიერი დასხივების შედეგად.

სამწუხაროდ ავტორები არ იძლევიან ორსულობის მიმდინარეობის აღწერას იმ შემთხვევაში, როცა ბავშვი იბადება ავთვისებიანი სიმსივნით. შესაძლებელია მექანიკურმა ტრავმამ გამოიწვიოს ემბრიონებში სიმსივნის განვითარება (კაუდრი, 1958). კარგადაა ცნობილი, რომ 60%-მდე ქალებს, რომლებმაც ორსულობის პირველ სამ თვეში

გადაიტანეს წითელა, ებადებათ ბავშვები სხვადასხვა დეფექტით (თვალის, ნერვული სისტემის და სხვა ანომალიებით).

ყველაზე ნათელ მაგალითს ნაყოფის განვითარებაზე in utero დედის ორგანიზმის გავლენისა წარმოადგენს რასელის (W.L. Russell, 1948) გამოკვლევები. მან ისეთი თაგვების საკვერცხე, რომლებსაც აქვთ ხერხემლის მალების გარკვეული რიცხვი, გადაუნერგა ისეთ თაგვებს, რომლებსაც აქვთ ასეთი მალების ნაკლები რიცხვი. გადანერგილი საკვერცხიდან გამოყოფილი კვერცხუჯრედის განაყოფიერების შედეგად დაბადებულ ბახალებს აღმოაჩნდათ მალების ნაკლები რიცხვი, ე. ი. დამახასიათებელი რეციპიენტის ხაზისათვის.

ს ა კ ი თ ხ ი ს ი ს ტ ო რ ი ა. სიმსივნეების რიცხვის მატება ცხოველთა შთამომავლობაში, რომელთა დედამ მაკეობის პროცესში განიცადა კანცეროგენეზის ზეგავლენა, პირველად შენიშნეს ლინჩმა (C. Lynch, 1927) და შაბადმა (1928). ლინჩის აზრით, მემკვიდრეობით გადადის მხოლოდ მგრძნობელობა — დისპოზიცია სიმსივნეებისადმი. ამ მგრძნობელობის რეალიზაციის შესაძლებლობა კი დამოკიდებულია ბევრ ფაქტორზე.

ითვლება ეს დისპოზიცია გენოტიპურ თუ ფენოტიპურ ნიშნად? ამ მიზნით ჩატარებულ სპეციალურ ცდებში ნაჩვენები იყო რომ „დისპოზიციის" გადაცემა არ ხდება მამლების გზით, ე. ი. ადგილი არა აქვს გენეტიკურ გადაცემას. მაგრამ ამავე დროს დაისვა საკითხი—ხომ არ აქვს ადგილი კანცეროგენის მოქმედებას შვილებზე რძის საშუალებით. ასეთი აზრი დაკავშირებულია იმასთან, რომ პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები (პან), რომლებიც წარმოადგენენ ძლიერ მოქმედ ტიპურ კანცეროგენებს, ნელა გამოიყოფიან ცხოველის ორგანიზმიდან. აქედან გამომდინარე შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ხსენებული კანცეროგენები ან მათი აქტიური მეტაბოლიტები მოქმედებენ არა მარტო ნაყოფზე პრენატალურ პერიოდში, ე. ი. ტრანსპლაცენტარულად, არამედ ახალშობილზეც ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდში ძუძუს წოვების გზით.

შთამომავლობაში სიმსივნეებისადმი მიდრეკილების (ან კანცეროგენული აგენტების) გადაცემა, გარდა ტრანსპლაცენტარული გზისა, აგრეთვე შესაძლებელია ძუძუს წოვების გზით. ასე, J. Gersten-მა (1954) აჩვენა, რომ რადიოაქტიური იოდი გადაეცემა დედიდან შთამომავლობას როგორც პლაცენტის, ისე რძის საშუალებით.

სხვა ექსპერიმენტულ გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ თაგ-

ვებში ვითარდება ფილტვის კიბო ურეთანის პლაცენტაში გავლის შედეგად (C. D. Larsen, 1947; M. Klein, 1952). ასევე, პლაცენტის გავლით გადაეცემა რადიოაქტიური სტრონციუმისა და პლუტონიუმის მოქმედება, რის შედეგად ვითარდება ოსტეოგენური სარკომები (M. P. Finkel, 1947).

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზი ექსპერიმენტში შესწავლილი იყო სხვადასხვა ბლასტომოგენური ნივთიერების მოქმედების ფონზე. ამ ნივთიერებებიდან აღსანიშნავია პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები (პან) და ამინოაზონაერთები.

- პან-ის ჯგუფიდან, გარდა ზემოხსენებული ბენზპირენისა, აღსანიშნავია მეთილქოლანტრენი (მქ), და დიმეთილბენზანტრაცენი (დმბა).

მქ-ის ტრანსპლაცენტარული მოქმედება შესწავლილი იყო L. Strong-ის (1939—1947), H. Shay-სა და თანაავტორების (1952) მიერ. ნაჩვენები იყო, რომ განვითარებული სიმსივნეების რიცხვი, კერძოდ კუჭის კიბო, შთამომავლობაში იყო უფრო მეტი, ვიდრე კანცეროგენის იგივე დოზის მოქმედებისას საწყის თაგვებში.

დმბა-ს ტრანსპლაცენტარული მოქმედება შეისწავლეს L. Tomatis-მა (1965), L. Tomatis-მა და C. Goodall-მა (1969), Tomatis-მა და ვ. ს. ტურუსოვმა (1971, 1972), ვ. ა. ალექსანდროვმა და ი. ა. შენდრიკოვამ (1972) და სხვ. ნაჩვენები იყო შთამომავლობაში სიმსივნეების გახშირების განსხვავება დედალ და მამალ თაგვებში (MA-ხაზი); ნივთიერების ქსოვილებში შეცულობის კინეტიკამ აჩვენა, რომ ნაყოფის ქსოვილებში მისი მაქსიმალური დაგროვება ხდება უფრო გვიან, ვიდრე დედის ღვიძლში და პლაცენტაში.

მიღებულია, რომ პლაცენტა ატარებს იმ ნივთიერებების უმრავლესობას, რომლების მოლეკულური წონა 1000-ზე ნაკლებია, თუ ისინი არ განიცდიან მეტაბოლიზირებას გავლის პროცესში. ამასთანავე მნიშვნელოვნად განსხვავებულია სხვადასხვა ნივთიერების პლაცენტაში გავლის პერიოდში. რაც უფრო ნაკლებია მოლეკულური წონა და მეტია ლიპიდებში გახსნადობა, მით უფრო სწრაფია ნივთიერების გასვლა პლაცენტაში. ვ. ალექსანდროვისა და ი. შენდრიკოვას აზრით, ეს პროცესი სწარმოებს დიფუზიის მექანიზმით. არსებული შედეგები მოწმობს, რომ მაკეობის ბოლოს ვირთხის პლაცენტა ადვილად განვლადია შეუცვლელ დმბა-სათვისაც.

ამინოაზონაერთებიდან პირველ რიგში აღსანიშნავია ორთოამინოაზოტოლუოლი (ოაატ). ამ ნივთიერების ზეგავლენა ცხოველთა შთამომავლობაზე შეისწავლეს ბ. ი. ფუქსმა და გ. ბ. ფრიდმანმა (1953).

ვ. ი. გელშტეინმა (1961), გ. ნ. ტიტოვამ (1973), ნ. ი. გოლუბმა (1974), ტ. ს. კოლესნიჩენკომ და ლ. მ. შაბადმა (1974). ამ შემთხვევებშიც აღნიშნული იყო ღვიძლის სიმსივნეების (ჰეპატომები) გახშირება შთამომავლობაში.

უკანასკნელი წლების ლიტერატურის მონაცემებში (პირველ რიგში ამერიკულ წყაროებში) სულ უფრო და უფრო ხშირად გვხვდება ცნობები იმის შესახებ, რომ ბავშვებში მატულობს კიბოს განვითარება სიცოცხლის პირველ წლებში. ეს გარემოება ნაწილობრივ აიხსნება იმით, რომ ამერიკის კიბოს საწინააღმდეგო საზოგადოებამ გაამახვილა ყურადღება ამ საკითხისადმი, მაგრამ ძირითადი მიზეზი მაინც უნდა ვეძიოთ იმ მავნე ზემოქმედებაში, რომელიც განიცადა ნაყოფმა მუცლად ყოფნის პერიოდში.

ცნობილ პოლონელ მეცნიერს ი. როშკოვსკის (1964) მოყავს მსოფლიოს სტატისტიკის მონაცემები იმის შესახებ, რომ ყველა მერვე ახალშობილს აქვს განვითარების ესა თუ ის დეფექტი, ხოლო ყველა მეთექვსმეტეს დაზიანებული აქვს ნერვული სისტემა. მას მოყავს აგრეთვე დ. ნილის აზრი, რომ ყველა სიმახინჯის 20%-ს მიზეზს წარმოადგენს ჩვეულებრივი მემკვიდრეობა—დომინანტური ან რეცესიული. ქრომოსომული აბერაციის წილად მოდის 10%, ხოლო 10%-ში მიზეზია ორსულობის დროის ვირუსული დაავადებები. თანდაყოლილი სიმახინჯის დანარჩენი 60%-ის გენეზისი ჯერ კიდევ გაურკვეველია.

სპეციალური ექსპერიმენტები გვარწმუნებენ იმაში, რომ პათოლოგიის მთელი რიგი ფორმები, რომლებიც ადვილად შეიძლება გამოვიწვიოთ არაორსულ დედებში, არ ვითარდება ორსულობის დროს. ორსულ ცხოველებს მნიშვნელოვნად უდიდდებათ მოქმედი აგენტების მიმართ გაღიზიანების ზღურბლი. სამეანო პრაქტიკიდანაც დიდი ხანია ცნობილია, რომ ორსული ქალები იშვიათად ავადდებიან არა მარტო არაინფექციური, არამედ ბევრი ინფექციური დაავადებებითაც. ორსულ ქალებში ზოგადი რეზისტენტობის გაძლიერება სხვადასხვა საგანგებო გამღიზიანებლების მიმართ დამახასიათებელია გესტაციური (ორსულობითი) დომინანტისათვის.

თუ მოქმედი აგენტის ინტენსივობა აღემატება შემაკავებელ ზღურბლს, მაშინ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ვითარდება ახალი დომინანტა, რომელიც გესტაციურის მიმართ შეიძლება წოდებული იქნას როგორც პათოლოგიური ანუ სტრესორული. ამასთანავე მთლიანად ან ნაწილობრივ განიცდის შეკავებას გესტაციური დომინანტა, პროგესტერონული პროფილი იცვლება ესტროგენულით, ხოლო ალკა-

ლოზული ძვრები—აციდოზურით, რასაც თან მოსდევს კეტონური სხეულების წარმოშობა.

ემბრიონულ პერიოდში გესტაციული დომინანტით ექსპერიმენტში გამოწვეულმა შეკავებამ შექმნა შესაძლებლობა მრავალი სახის სიმახინჯის (აცეფალია, ანენცეფალია, კურდღლის ტუჩი და სხვ. მრ). განვითარებისა. ასეთ სიმახინჯეებს თვლიან გენეტიკურად გაპირობებულად. მაგრამ ისინი მიღებული არიან სრულფასოვანი მემკვიდრეობის მქონე დედალ ცხოველებზე ზემოქმედებითაც.

სადღეისოდ არ გვაქვს ისეთი საიმედო კრიტერიები, რომლებიც მოგვცემდნენ საშუალებას ერთმანეთისაგან გაგვერჩია მემკვიდრეობით გაპირობებული შემთხვევები ანტენატალურ პერიოდში განვითარებული პათოლოგიით გამოწვეული შემთხვევებისაგან.

ბავშვებში გამოვლინებული ბევრი ანომალიის მიზეზად სადღეისოდ მიჩნეულია ორსულობის პერიოდში დედის მიერ მიღებული ზოგიერთი სამკურნალწამლო ნივთიერებების მოქმედება. ნათქვამმა განაპირობა, რომ უკანასკნელ წლებში სამკურნალო პრეპარატებიც იყო იდენტიფიცირებული როგორც კიბოს ზოგიერთი ფორმის გამომწვევი ფაქტორები ადამიანებში. ასეთია, მაგალითად, გოგონებში საშოს ნათელუჯრედოვანი ადენოკარცინომა, განვითარებული ორსული ქალების დიეტილ-სტილბესტროლით მკურნალობის შედეგად (A. L. Herbst et al, 1971) ან ჰეპატომები, განვითარებული ჩასახვის საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოყენების შედეგად.

ყოველივე ზემონათქვამიდან ცხადი ხდება, რომ საჭიროა შესწავლილი იქნას ის ფაქტორები, რომლებიც ზემოქმედებენ ორსული ქალის ორგანიზმზე და შეუძლიათ იმოქმედონ შთამომავლობაზე. ამ თვალსაზრისით მნიშვნელობა აქვს ყველა იმ ტოქსიკურ და ინფექციურ პროცესებს, რომლებსაც ადგილი აქვს ქალის ორგანიზმში არა მარტო ორსულობის პერიოდში, არამედ დიდი ხნით ადრე ჩასახვის პერიოდამდე. ნათქვამთან დაკავშირებით ერთმანეთში არ უნდა ავურიოთ ქრომოსომული დეფექტები და ემბრიოპათიები, რომლებიც გაპირობებული არიან ნაყოფზე მავნე ფაქტორების ზემოქმედებით მისი განვითარების კრიტიკულ მომენტებში (იხ. ქვემოთ). ემბრიოპათიები წარმოადგენს გენეტიკურად გაპირობებული ანომალიების ფენოკოპიას.

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის მექანიზმების შესწავლის დროს არ შეიძლება მხედველობაში არ მივიღოთ აგრეთვე დე-

დის ასაკი. საქმე იმაშია, რომ არსებული შეხედულების თანახმად რაც უფრო მეტია დედის ასაკი მშობიარობის (ორსულობის) მომენტში, მით უფრო მეტია ბავშვის ორგანიზმის მგრძნობელობა ქიმიური თუ ფიზიკური რიგის კანცეროგენული ფაქტორების ზემოქმედებისადმი. კანცეროგენებისადმი მომატებული მგრძნობელობა კი მნიშვნელოვნად მოქმედებს სიმსივნეების განვითარების შესაძლებლობის რეალიზაციაზე. მაღალი მგრძნობელობის ფონზე ზომიერად მოქმედი კანცეროგენი იწვევს სიმსივნის განვითარებას უფრო ხშირად, ვიდრე ძლიერ მოქმედი კანცეროგენი ნორმალური მგრძნობელობის ფონზე.

ნაყოფზე დედის ორგანიზმის გავლენის თვალსაზრისით აუცილებელია შევეხოთ თამბაქოს წევის გავლენას. სადღეისოდ დადგენილია, რომ თამბაქოს წევა წარმოადგენს რისკის ფაქტორს, როგორც თავისთავად, ისევე რისკის სხვა ფაქტორებთან ერთად სინერგიულად მოქმედების პირობებში.

თამბაქოს წევა პირველ რიგში მავნეა თვით ქალის ორგანიზმისათვის. ჩვენ აქ არ შევუდგებით ამ საკითხის განხილვას, მივუთითებთ მხოლოდ, რომ მსოფლიო სტატისტიკური მასალის თანახმად თამბაქოს მწეველ ქალებში ფილტვების კიბო გახშირდა 5-ჯერ და კიდევ მეტად, არა მწეველ ქალებთან შედარებით. ამასთანავე დადგენილია პარალელიზმი ფილტვების კიბოს გახშირებასა და მოწეული სიგარეტების რიცხვს შორის. მაგრამ თამბაქოს წევა დამღუპველად მოქმედებს არა მარტო თვით მწეველ ქალებზე, არამედ მათ შთამომავლობაზე როგორც პრენატალურ, ისე პერინატალურ და პოსტნატალურ პერიოდებში.

თამბაქოს წევა თრგუნავს ემბრიონის ზრდას, იწვევს აბორტსა და ნაადრევ მშობიარობას. ქალებში, რომლებიც დღეში ეწევიან 35 სიგარეტს, 3-ჯერ უფრო ხშირია აბორტი იმ ქალებთან შედარებით. რომლებიც დღეში ეწევიან 15 სიგარეტს.

თამბაქოს წევის გავლენა ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო 5 წლის მანძილზე 37 ძაღლზე, 19 დედალი ძაღლიდან ამ ხნის მანძილზე დამაკდა მხოლოდ 7. აღსანიშნავია, რომ თუ ძაღლი მაკდებოდა ექსპერიმენტის პირველ წელს, მაშინ ლეკვები იბადებოდნენ თითქმის ნორმალურად განვითარებული, მაგრამ იღუპებოდნენ 2—5 დღის განმავლობაში. ცდაში ყოფნის 2—3 წლის ვადებში დამაკების დროს კი ადგილი ჰქონდა ნაადრევ მშობიარობას მკვდარი, როგორც წესი, დღენაკლული ლეკვებით. ექსპერიმენტის მოგვიანებულ პერიოდში კი (3-დან 5 წლამდე) არც ერთი ძაღლი არ დამაკებულა.

ზემონათქვამთან დაკავშირებით მეტად საინტერესოა ი. ნიკოლოვას (1974) გამოკვლევები (ჩატარებულია ი. ჩერნოზემსკის (სოფია) ლაბორატორიაში), რომლებშიც ნაჩვენები იყო თამბაქოს ბოლის კონდენსატის ტრანსპლაცენტარული და ნეონატალური ბლასტომოგენეზი ზაზუნებში (ციტ-შაბადით, 1975). ამრიგად, თამბაქოს დამღუპველ მოქმედებიდან არ არის დაცული ნაყოფიც კი. თუ ორსული ქალი ეწევა თამბაქოს ან სუნთქავს თამბაქოს ბოლის შემცველ ჰაერს (პასიური წევა), მაშინ ბოლში მავნე შემავალი ნივთიერებები (მათ შორის კანცეროგენებიც) პლაცენტის გავლით ზემოქმედებენ ნაყოფზე. ქალებში ამ მავნე ჩვევის გლობალურ გავრცელებასთან დაკავშირებით დღის წესრიგში დადგა კიდევ ერთი რთული პრობლემა. ეს პრობლემა დაკავშირებულია იმ მონაცემებთან, რომელთა თანახმად ხშირდება ლეიკოზებითა და ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადება ბავშვებში, რომელთა დედები ორსულობის დროს ეწეოდნენ თამბაქოს.

ტრანსპლაცენტალური კანცეროგენეზის შესწავლასთან დაკავშირებით არ შეიძლება ხაზგასმით არ აღვნიშნოთ, რომ ქიმიამ გაამდიდრა სახალხო მეურნეობა ახალი საშენი მასალით, ახალი საღებავებით: სოფლის მეურნეობას მისცა მოსავლის გადიდებისათვის საჭირო სასუქები, სატყეო მეურნეობას მცენარეთა მავნებლების საწინააღმდეგო ნივთიერებები. ქიმია შეიჭრა მანქანათა მშენებლობაში—ლითონი შეცვალა პოლიმერებით; საფეიქრო მრეწველობაში შეიტანა ხელოვნური ნართი და სხვ. მაგრამ სამწუხაროდ ჩვენ ყველაფერი არ ვიცით იმ ქიმიური ნივთიერებების შესახებ, რომლებიც ასე ფართოდ გამოიყენებიან სახალხო მეურნეობაში, ყოფაცხოვრებაში, სოფლისა და სატყეო მეურნეობაში. თუ ნათქვამს დავუმატებთ, რომ ქიმიური ნივთიერებების (პესტიციდები, ჰერბიციდები და სხვ.) გამოყენებისას ზოგჯერ არ ხდება ელემენტალური წესების დაცვა, მაშინ ცხადი გახდება ის საშიშროება, რომელიც ემუქრება ადამიანებს.

ცნობილია, რომ სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერება მოხვდება რა წყალში და ნიადაგში, გადადის და გროვდება ხორცში, მცენარეებსა და ცხოველებში, ფრინველთა კვერცხში და საბოლოოდ კი ადამიანებში. ყოველივე ეს იწვევს გარკვეულ ძვრებს ორგანიზმში, კერძოდ ჰორმონული ბალანსის ცვლილებებს და არ არის გამორიცხული გენეტიკურ აპარატზე ზემოქმედებაც. და თუ კი ეს შეეხება ორსულ ქალს, მაშინ ადვილი წარმოსადგენია მავნე ტრანსპლაცენტარული ზემოქმედება ნაყოფის ორგანიზმზე.

ამრიგად, ადამიანის გარემომცველი სამყარო—ჰაერი, ნიადაგი, წყა-

ლი, კვების პროდუქტები, ქიმიური მრეწველობის ნაწარმი და ა. შ. შეიცავს რიგ ქიმიურ ნივთიერებებს, რომელთა ბლასტომოგენურობის რეალური საშიშროება ადამიანისათვის ყოველგვარ ეჭვსგარეშეა. ზოგი მათგანი წარმოიშობა გეოქიმიური პროცესების შედეგად, ზოგი — წარმოადგენს მცენარეული და ცხოველური ორგანიზმების ცხოველმყოფელობის პროდუქტს, ზოგიც შედეგია ინდუსტრიის განვითარებისა. ადამიანი განიცდის ბლასტომოგენური ნივთიერებების ზეგავლენას არა მარტო წარმოების პროცესში, არამედ ყოველდღიურ ცხოვრებაში, ე. ი. ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში, ამიტომაა, რომ ადამიანთა სიმსივნეებით დაავადების მატება ჩვენს დროს ღებულობს გლობალურ ხასიათს.

სიმსივნეების რიცხვის ასეთი მატების ახსნაში ყურადსაღებია ის გარემოება, რომ ქიმიური ნივთიერებები და საერთოდ კი, ბლასტომოგენური ფაქტორები გარდა პირდაპირი ონკოგენური (მაინდუცირებელი) მოქმედებისა, მცირე დოზებში იწვევენ ორგანიზმის სენსიბილიზაციას ამა თუ იმ კანცეროგენული ნივთიერებისადმი და ამიტომ უკანასკნელების განმეორებითი მოქმედების შემთხვევაში ახდენენ მათი ეფექტის სუმაციას, ე. ი. აძლიერებენ და აჩქარებენ კანცეროგენეზის პროცესს (ი. მ. ნეიმანი, 1952, 1965; H. Druckrey. Schmall, 1960; Saffioti, Schubik, 1956).

ნათქვამთან დაკავშირებით ადამიანის ონკოპათოლოგიაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს პერორალური გზა. კვების პროდუქტებთან და წყალთან ერთად ორგანიზმში შეიძლება მოხვდეს სხვადასხვა ჯგუფის ქიმიური ნაერთები: პოლიციკლური ნახშირწყალბადები, აზოსაღებავები, ნიტროზონაერთები და სხვ. აღნიშნული ნივთიერებები საკვებ პროდუქტებში და წყალში შედიან მცირე დოზებით და ამიტომ მათი კანცეროგენული მოქმედება წარმოადგენს რეალურ საფრთხეს არაიმდენად საწყის ინდივიდზე პირდაპირი მოქმედებით, რამდენადაც სენსიბილიზაციის შექმნით, განსაკუთრებით კი ემბრიონზე მოქმედებით.

მართალია სიმსივნეების განვითარების საწინააღმდეგოდ ტარდება პროფილაქტიკური ღონისძიებები (ჰიგიენური, ბიოქიმიური, კლინიკური), მაგრამ სამივე ფორმა შეეხება ადამიანთა არჩეულ პოპულაციას და ისინი მეტი თუ ნაკლები ხარისხით შეისწავლება, მაგრამ გაცილებით ცუდი მდგომარეობაა ადამიანთა შთამომავლობის სიმსივნეებისაგან დაცვის საქმეში. მხედველობაში გვაქვს ზემოთ განხილული ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზი.

სიმსივნური ზრდის თანამედროვე კონცეფცია გულისხმობს შინაგანი და გარეგანი მიზეზების ერთობლივ მოქმედებას. ონკოლოგიის განვითარების თანამედროვე დონეზე პირველ რიგში წარმოდგება ის მექანიზმები, რომლებიც არეგულირებენ უჯრედის ზრდას, გამრავლებას და დიფერენცირებას. ამასთან დაკავშირებით ფრიად მნიშვნელოვანია შევისწავლოთ უჯრედებისა და ქსოვილების მგრძნობელობა კანცეროგენულ აგენტებისადმი ასაკის, ფუნქციური მდგომარეობის, მორფოლოგიური თავისებურებებისა და სხვ. მიხედვით, რაც ასე განსხვავებულია პრენატალურ და პოსტნატალურ პერიოდებში.

მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტული გამოკვლევებით, რომლებიც დაკავშირებული იყო სიმსივნეების განვითარების კონცეფციის თეორიის შემოწმებასთან, დადასტურდა ემბრიონული ქსოვილების განსაკუთრებული მგრძნობელობა ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერებებისადმი (ლ. შაბადი, 1975). ეს გარემოება მოითხოვს განსაკუთრებულ ყურადღებას. განა ამას არ ადასტურებს ტალიდომიდის ტრაგედია?

ნივთიერებების ტრანსპლაცენტარული ტერატოგენული და კანცეროგენული მოქმედების მექანიზმები თითქოს შეუსწავლელია და ამიტომ იგი წარმოადგენს აქტუალურ საკითხს მომავალი თაობის რაციონალური პროფილაქტიკის თვალსაზრისით. აი გადაუწყვეტ საკითხთა არასრული ჩამოთვლა: რა გზით შეიჭრება მავნე ნივთიერებები? როგორია მათი ეფექტური დოზა? ემბრიოგენეზის რომელი პერიოდია ყველაზე მგრძნობიარე? არის თუ არა განსხვავებული სხვადასხვა ქსოვილის მგრძნობელობა და რა დამოკიდებულებაშია ის ცხოველის სახეობასთან და სქესთან?

იმისათვის, რომ სიმსივნეების პროფილაქტიკის მიზნით ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელი შეიქნეს რეკომენდაციების გამომუშავება, საჭიროა დადგენილ იქნეს ემბრიოტოქსიკური, ტერატოგენული და კანცეროგენული ეფექტების გამაპირობებელი მოქმედება. ამ შედარებებისა და ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის ძირითადი კანონზომიერებების ცოდნის გარეშე შეუძლებელია გამომუშავებულ იქნეს კიბოს განვითარების თავიდან ასაცილებელ-ეტიოპათოგენეზურ ღონისძიებათა განსაზღვრა. რომელთა ჩატარება მიზანშეწონილია პოსტნატალურ პერიოდში.

ნივთიერებათა ლეტალური, ტერატოგენული და კანცეროგენული ეფექტების მექანიზმის შესწავლის საქმეში უდიდესი მნიშვნელობა აქვს პ. გ. სვეტლოვის სწავლებას ემბრიონული განვითარების კრიტიკული პერიოდების შესახებ.

პ. გ. სვეტლოვმა შეიტანა მნიშვნელოვანი წვლილი შედარებითი ანატომიისა და რეგენერაციის საკითხების შესწავლაში, აგრეთვე ზოგადი და შედარებითი ფიზიოლოგიის ისეთი პრობლემის გამოკვლევაში, როგორიცაა ცხოველთა და მცენარეთა დიფერენცირებული სქესობრივი მგრძნობელობა დამაზიანებელი მოქმედებისადმი, სქესის ნიშნების განვითარების დამოკიდებულება გარემოს ზეგავლენაზე და სხვ.

ზოგადბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს პ. გ. სვეტლოვის გამოკვლევებს (1943—1950 წწ.), რომლებსაც საფუძვლად დაედო მონაცემები იმის შესახებ, რომ ქ. ლენინგრადის ბლოკადის პერიოდში მამაკაცთა სიკვდილიანობა მნიშვნელოვნად სჭარბობდა ქალებისას. მცენარეებზე და ცხოველებზე ჩატარებული გამოკვლევებით მან დამაჯერებლად აჩვენა, რომ სქესის განსხვავებული მგრძნობელობა შიმშილისა და სხვა დამაზიანებელი მოქმედებისადმი გაპირობებულია ცოცხალი სუბსტრატის, ე. ი. მათი ორგანიზმის უჯრედების პროტოპლაზმის თვისებებით და შეისწავლა ეს განსხვავება ონტოგენეზში.

დედის (ვირთხებში) ორგანიზმის გადახურებაზე ნაყოფის საპასუხო მორფოგენური რეაქციის ანალიზის საფუძველზე პ. გ. სვეტლოვმა (1954) აჩვენა, რომ ცდის შედეგი განსხვავებულია და დამოკიდებულია მაკეობის (ორსულობის) ვადაზე. ჰიპერთერმიის მოქმედების მაქსიმუმი ემთხვევა მაკეობის 11—12 დღეს. ამ ვადიდან დაშორებით, მაგალითად, 6—8 ან 15—16 დღეზე ემბრიონები შედარებით ნაკლებად ზიანდებიან. ნაყოფის იზოლირებული in vitro გადახურება 42°C არ იწვევს არავითარ პათოლოგიურ ცვლილებას. ეს ფაქტი, სხვა მონაცემებთან ერთად, მიუთითებს იმაზე, რომ in situ ცვლილებებს იწვევს ტემპერატურის არა პირდაპირი ზემოქმედება ნაყოფზე, არამედ დედის ორგანიზმში გამოწვეული პათოლოგიური ცვლილებების ერთობა. დადგინდა, რომ ჰიპერტერმიაზე ნაყოფის რეაქცია გამოიხატება უპირველეს ყოვლისა პლაცენტის განვითარების პათოლოგიურ ცვლილებებში; ემბრიონების განვითარების ანომალიები წარმოადგენს პლაცენტის ფუნქციური ნაკლოვანებების შედეგს.

სხვადასხვა დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედებისადმი ემბრიონის კრიტიკული პერიოდების გაძლიერებულ მგრძნობელობაზე პირველად ყურადღება მიაქცია მიმდინარე საუკუნის დასაწყისში C. R. Stockard-მა (1928), მაგრამ მხოლოდ პ. სვეტლოვმა განავითარა იგი, დაასაბუთა ზოგადბიოლოგიური პოზიციებიდან და წმინდა ემბრიოფი-

ზიოლოგიური ფაქტები დაუკავშირა დეტერმინაციას, ტერატოლოგიას, გენეტიკას და ევოლუციურ თეორიას.

ძუძუმწოვართა ონტოგენეზის ნაადრევი პერიოდის თავისებურებების ზოგად-ბიოლოგიური და სამედიცინო პრობლემატიკის ასპექტში ანალიზის საფუძველზე პ. გ. სვეტლოვმა დაადგინა პლაცენტიანი ძუძუმწოვრების განვითარებაში ორი კრიტიკული პერიოდი. პირველი—ემთხვევა იმპლანტაციის პერიოდს, მეორე კი–პლაცენტაციას. ადამიანში ეს ფაზები შეესაბამება განაყოფიერებიდან მეორე კვირის დასაწყისს და 3—6 კვირას. ნაჩვენები იყო, რომ სწორედ კრიტიკული პერიოდების განმავლობაში, როცა განვითარებად ემბრიონში დაქვეთებულია რეგულატორული მოქმედება, ხორციელდება განვითარების პროცესების დეტერმინაციის აქტები, კრიტიკული პერიოდების თეორია საფუძვლად უნდა დაედოს ონტოგენეზზე გარემოს ზეგავლენის გაგებას. ამრიგად, იგი წარმოადგენს ყველა ემბრიოპათიების და მათ შორის მემკვიდრეობითი დაავადებების პათოგენეზის გაგების საფუძველს, რამდენადაც მუტაგენური ფაქტორების მოქმედებაც ყველაზე მეტად გამოვლინდება ამ მგრძნობიარე კრიტიკული პერიოდების დროს.

ექსპერიმენტული გამოკვლევებისა და განვითარების კრიტიკული პერიოდების თავისებური შეფასების საფუძველზე პ. გ. სვეტლოვმა (1961) ემბრიონული დასაბუთება მისცა ადამიანის ადრეულ სტადიაზე განვითარების დაცვის საქმეს და მივიდა ორსულობის დაცვის პრინციპების გადასინჯვის აუცილებლობამდე.

პ. გ. სვეტლოვის ყურადღების ცენტრში იყო ადამიანის პრენატალური სიკვდილიანობისა და სხვადასხვა სიმახინჯეების საწინააღმდეგო ღონისძიებათა საკითხები. რიგ შრომებში მან შეისწავლა მაიონიზირებელი რადიაციის ზეგავლენა ორსულობაზე და ნაყოფის განვითარებაზე. ნ. ლ. გარმაშოვასთან (1960) ერთად ჩატარებულ შრომაში მან დაადგინა, რომ სასიკვდილო დოზით დასხივებული დედა ცხოველი და მისი შვილებიც შეიძლება იქნენ გადარჩენილი თუ კი ოპერაციის გზით (საკეისრო გაკვეთით) გაკეთდა ნაყოფის ამოყვანა დედის ორგანიზმიდან. მაშასადამე, სისტემა დედა-ნაყოფი უფრო მგრძნობიარეა რადიაციის მოცემული დოზისადმი, ვიდრე ამ სისტემის კომპონენტები, ე. ი. ცალკე დედა და ცალკე ნაყოფი.

მნიშვნელოვანი შედეგები იყო მიღებული პ. სვეტლოვის მიერ იმ გამოკვლევებში, რომელიც შეეხებოდა ემბრიოლოგიისა და გენეტიკის საზღვრებს შორის მდებარე საკითხებს. 1959 წელს გ. ფ. კორსაკოვასთან ერთად ჩატარებულ შრომაში (დროზოფილებზე) ნაჩვენე-

ბი იყო, რომ დედის მიერ მიღებული საზრდოს ხარისხი ზეგავლენას ახდენს შვილებში მუტაციური ნიშნების განვითარებაზე. ამრიგად, ბეზებში დადგენილი იყო ფაქტი იმის შესახებ, რომ მშობლის ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლის ხასიათი ზეგავლენას ახდენს გონადებზე, შთამომავლობაში ფენოტიპის შეცვლის მიმართულებით. ანალოგიური მოქმედება აღმოაჩნდათ აგრეთვე ტემპერატურის პირობების შეცვლას, ვიტამინ B_{12}-სა და ანტიბიოტიკების რაოდენობას და სხვა ფაქტორებს. დადგენილი იყო ისიც, რომ ნორმალური ბუზის ჩანასახის (მატლის) სხეული შეიცავს სპეციფიკურ ნივთიერებას, რომლის დამატება მუტანტების ნასახზე იწვევს მემკვიდრეობითი პათოლოგიური ნიშნების ნორმალიზებას.

ჩამოთვლილი გამოკვლევების საფუძველზე პ. სვეტლოვმა გააკეთა თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობის დასკვნები იმის შესახებ, რომ ორგანიზმის განვითარებაში გარემოს ფაქტორების ზემოქმედებით, განსაკუთრებით კრიტიკული პერიოდების დროს, შეიძლება მოვახდინოთ მემკვიდრეობითი ფაქტორების გამოვლენის რეგულირება. ეს კი ბადებს ოპტიმისტურ დასკვნას, რომ პათოლოგიური მემკვიდრეობა არ არის ფატალური და შეიძლება მისი მართვა. ყოველივე ნათქვამი კი მოწმობს ემბრიოლოგიური გამოკვლევების მნიშვნელობასა და როლს ადამიანის სიცოცხლის ანტენატალური პერიოდის დაცვის პრობლემის დამუშავებაში.

სვეტლოვის სწავლებასთან სრულ თანხმობაშია სხვა მკვლევარების მონაცემები. ასე, კ. ვილი და ვ. დეტიეს (C. A. Villee, V. G. Dethier, 1975) აზრით, მავნე ნივთიერებების ტრანსპლაცენტარული მოქმედების დროს განვითარებული დეფექტის ხასიათი დამოკიდებულია იმაზე, თუ ნაყოფის განვითარების რომელ სტადიაზე იმოქმედა მავნე ფაქტორმა და ნაკლებადაა დამოკიდებული ამ ფაქტორის ბუნებაზე. მაგალითად, რენტგენის სხივები, კორტიზონის შეყვანა ან ჟანგბადის უკმარისობა გამოიწვევს--კურდღლის ტუჩს ან მგლის ხახას— თუ ამ ფაქტორებით ვიმოქმედებთ განვითარების ერთნაირ სტადიებზე. ემბრიონის განვითარების პროცესში არის გარკვეული კრიტიკული პერიოდები, როცა ესა თუ ის ორგანო (ან ორგანოები) იზრდება სწრაფად და ყველაზე უფრო მგრძნობიარეა გარეშე ზემოქმედების მიმართ.

ამრიგად, ყოველივე ზემონათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ მიუხედავად იმისა, თუ რა ფორმის პათოლოგია წარმოიშობა—არაინფექციური, ინფექციური თუ ბანალური ნევროზული მდგომარეობები—მაინც შედეგი ემბრიონის განვითარებისათვის ყოველთვის ერთ-

ნარია. მათი განსხვავება დამოკიდებულია არა იმდენად გამღიზიანებლის ხასიათზე, რამდენადაც იმაზე, თუ ორსულობის რომელ სტადიაზე განვითარდა პათოლოგია. მაშასადამე, დამაზიანებელი ზემოქმედებისადმი ჩანასახის არასპეციფიკური მგრძნობელობის მკვეთრი მომატების ხანმოკლე პერიოდები ემთხვევა პრენატალური ონტოგენეზის იმ პერიოდებს, როცა სწარმოებს ემბრიოგენეტიკური დეტერმინაცია, რომელიც შემდგომში განაპირობებს ზრდისა და დიფერენცირების პროცესებს. სწორედ კრიტიკული პერიოდების თეორიის გამოყენებამ ხელი შეუწყო ორსულობის პერიოდში კანცეროგენული ნივთიერებების მოქმედების საპასუხოდ სტადიოსპეციფიკურობის რეაქციის დადგენას. სტადიოსპეციფიკურობა ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის დროს მჟღავნდება იმაში, რომ სიმსივნური ზრდის ინდუცირება შეიძლება ემბრიოგენეზის მხოლოდ გარკვეულ პერიოდზე ზემოქმედებით. მკაცრი სტადიოსპეციფიკურობა, რომელიც იქნებოდა გამოხატული უპირატესად გარკვეული ლოკალიზაციისა და ჰისტოგენეზის სიმსივნის განვითარებაში, არ აღინიშნება. პირიქით, ემბრიონის ტერატოგენული რეაქცია ბლასტომოგენურ ნივთიერებების მოქმედებაზე მთლიანად გაპირობებულია ემბრიოგენეზის სტადიით და წინასწარ შეიძლება განვსაზღვროთ გარკვეული ტიპისა და ლოკალიზაციის სიმახინჯის ინდუცირება.

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის მექანიზმების შესწავლა შეიძლება აგრეთვე ე. წ. ენდოგენური კანცეროგენული ნივთიერებების პოზიციებიდან. ენდოგენური კანცეროგენული ნივთიერებები ეწოდება სხვადასხვა ბუნების ქიმიურ ნივთიერებებს, რომლებიც წარმოიშობიან ორგანიზმში (A. Lacassagne, 1932, 1939; და სხვ.) და რომელთა გამოყოფა შეიძლება როგორც სიმსივნური, ისე ნორმალური ქსოვილების ექსტრაგირების გზით (ლ. მ. შაბადი და გ. ე. კლეინენბერგი, 1939; მ. ო. რაუშენბახი, 1956; P. Steiner, 1940 და სხვ.). მაშასადამე, შეიძლება დავუშვათ, რომ ენდოგენური კანცეროგენული ნივთიერებები შეიძლება წარმოიშვას ორსულ ქალის ორგანიზმში ან თვით ნაყოფშიც, თუ კი ორგანიზმში აღმოჩნდა ასეთი სინთეზისათვის აუცილებელი ნივთიერებები. ასეთ შემთხვევებში სიმსივნე შეიძლება განუვითარდეს ნაყოფს დაბადებამდეც.

ემბრიოგენეზის ეკვივალენტური ასაკების მხედველობაში მიღებით, ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე (ვ. ფ. პუჩკოვი, 1959) შეიძლება წინასწარ ვთქვათ, რომ ადამიანებში ეფექტის გამოვლინების ყველაზე მეტი რისკი იქნება: ემბრიოტოქსიურისა — თუ

მავნე აგენტი იმოქმედებს განაყოფიერების პირველ ან 3—6 კვირის განმავლობაში; ტერატოგენული ეფექტისა, თუ ზემოქმედება განხორციელდება 2—8 კვირის განმავლობაში; ხოლო სიმსივნეების ინდუცირებისა 6—8 კვირიდან დაწყებული. მაშასადამე, აღინიშნება დამთხვევის მაღალი პროცენტი ექსპერიმენტულ მონაცემებსა და ეპიდემიოლოგიურ დაკვირვებებს შორის. ასე, ტალიდომიდის ტერატოგენული მოქმედების გამოვლინებისათვის ყველაზე მგრძნობიარეა ორსულობის პირველი მესამედი, განსაკუთრებით კი—4—5 კვირა (H. B. Tauning. 1962), რაც შეესატყვისება ვირთაგვის მაკეობის მეორე კვირას. ქალიშვილებში და ახალგაზრდა ქალებში საშოსა და საშვილოსნოს ყელის ნათელ-უჯრედოვანი ადენოკარცინომის განვითარების შესახებ ეპიდემიოლოგიური დაკვირვებების ანალიზმა აჩვენა, რომ მათ გაიცადეს დიეტილსტილბესტროლის ტრანსპლაცენტარული ზემოქმედება ემბრიოგენეზის 6—8 კვირიდან დაწყებული (A. Herbst და სხვ., 1974). მაშასადამე, ამ შემთხვევაშიც აღინიშნება ადამიანისა და ცხოველის ემბრიონების მგრძნობელობის შესატყვისება კანცეროგენული აგენტის ტრანსპლაცენტარული მოქმედებისადმი.

დამტკიცებულია, რომ პლაცენტის ფერმენტული სისტემის მადეტოქსირებელი ფუნქცია ემბრიონს იცავს ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზისაგან.

რადგანაც სიმსივნეების 80% გამოწვეულია გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად, ამიტომ ამ ფაქტორების შეცვლით შესაძლებელია შევამციროთ სიმსივნეების რიცხვი. მაგრამ არ შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ეს შემცირება ნიშნავს სიმსივნეების განვითარების სრულ გამორიცხვას. საქმე იმაშია, რომ სიმსივნის განვითარების ზოგიერთი ეტიოლოგიური ფაქტორი იძლევა ერთმანეთის საწინააღმდეგო შედეგს. მაგალითად, სარძევე ჯირკვლისა და საშვილოსნოს ყელის სიმსივნეების გამომწვევ ფაქტორებს შორის არსებობს უკუ დამოკიდებულება. ასე, ადრე ასაკში ორსულობა იცავს სარძევე ჯირკვალს კიბოს განვითარებისაგან, მაშინ, როცა ასეთი ნაადრევი სქესობრივი ცხოვრება ხელს უწყობს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარებას. რა დასკვნების გაკეთება შეიძლება ყოველივე ზემოთქმულიდან?

1. მავნე ნივთიერების ტრანსპლაცენტარული მოქმედების შედეგი, იქნება ეს ემბრიოტოქსიკური (ნაყოფის დაღუპვა), ტერატოგენული (სხვადასხვა სიმახინჯის განვითარება) თუ კანცეროგენული ეფექტი, დამოკიდებული იმაზე, თუ ემბრიოგენეზის რომელ სტადიაზე იმოქმედა ამ ფაქტორმა და ნაკლებადაა დამოკიდებული მის ბუნება-

ზე. ნათქვამი გაპირობებულია იმით, რომ ემბრიონის განვითარების პროცესში არის გარკვეული კრიტიკული პერიოდები, როცა ესა თუ ის ორგანო (ორგანოები) იზრდება სწრაფად და ყველაზე უფრო მგრძნობიარეა გარეშე ზემოქმედების მიმართ.

2. ორსულობის პერიოდში დედის ორგანიზმზე ბლასტომოგენური ნივთიერებების ზემოქმედებას შეუძლია გამოიწვიოს ემბრიონის ქსოვილების (ორგანოების) სენსიბილიზაცია ამ ნივთიერებებისადმი და ამიტომ პოსტნატალურ პერიოდში მათთან განმეორებითი კონტაქტის შემთხვევაში მიიღება პრე-და პოსტნატალური ეფექტების სუმაცია, ე. ი. კანცეროგენეზის გაძლიერება, რაც აღინიშნება ტერმინით — ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზი.

3. ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზისათვის დამახასიათებელია სახეობრივი სპეციფიკურობა, რაც გამოვლინდება იმაში, რომ მოცემულ სახის ცხოველში სხვადასხვა კანცეროგენული ნივთიერების შეყვანის შედეგად უპირატესად ვითარდება რომელიმე ერთი სახის სიმსივნე. აღნიშნულის საწინააღმდეგოდ, ემბრიონის ტერატოგენული რეაქცია კანცეროგენების ზემოქმედებაზე განისაზღვრება არა მათი ორგანოტროპიზმით, რომელიც დამახასიათებელია მოცემული სახის ცხოველისათვის, არამედ ემბრიოგენეზის იმ სტადიით, რომელზედაც ადგილი ჰქონდა ამ ზემოქმედებას.

4. განვითარების მანკები არ წარმოადგენენ სიმსივნური ზრდის მიზეზს და ტერატოგენეზი და კანცეროგენეზი შეიძლება იყოს რომელიმე ერთი ეტიოლოგიური ფაქტორის დამოუკიდებელი შედეგი.

თავი VIII

ქრომოსომული თეორიის კრიტიკა და არაქრომოსომული მემკვიდრეობა

ქრომოსომების ინდივიდუალობის თეორია. ქრომოსომების ესა თუ ის ნაკრები თავისი დამახასიათებელი თავისებურებებით იმდენად მუდმივი ხასიათისაა ორგანიზმთა თაობებში, რომ მთელ რიგ შემთხვევებში მათი საშუალებით შეიძლება ორგანიზმის სახის დახასიათება არანაკლები სიზუსტით, ვიდრე ეს შესაძლებელია მისი გარეგანი ნიშნების მიხედვით. ქრომოსომების ნაკრების ასეთი მუდმივობის ახსნას იძლევა ქრომოსომების ინდივიდუალობის თეორია, რომლის თანახმად ქრომოსომების საფუძველი—ქრომონემები არ წყვეტენ თავის არსებობას გარკვეული სტრუქტურის ძაფების სახით ინტერფაზის დროსაც, თუმცა თავიანთი სინატიფისა და ოპტიკური თვისებების გამო არ ხერხდება მათზე პირდაპირი დაკვირვება.

უჯრედთა გენერაციაში ქრომოსომების შენების მემკვიდრეობითობა უზრუნველყოფილია ქრომოსომების რეპროდუქციის წესით, რასაც საფუძვლად უდევს ქრომოსომის ნუკლეოპროტეიდების ზუსტი ახლადწარმოქმნა.

ყოველივე ზემოთ ნათქვამთან ერთად აღსანიშნავია ისიც, რომ მთელი რიგი დაკვირვებების თანახმად ადგილი აქვს ქრომოსომების სტრუქტურულ ცვლილებებს, რომელიც ვითარდება ან სპონტანურად, ან გამოიწვევა ექსპერიმენტულად.

განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენს ქრომოსომების სომატური რიცხვის ცვალებადობის პრობლემა ძუძუმწოვრებში. ეს პრობლემა აგრეთვე დაკავშირებულია ადამიანის პათოლოგიის საკითხებთან. ქრომოსომების რიცხვის ცვალებადობა, რასაც აგრეთვე უწოდებენ სომატურ ანეუპლოიდიას, ნახეს ადამიანის სხვადასხვა ქსოვილაში. ასეთი ხასიათის დაკვირვებებმა ზოგიერთ მკვლევარში გამოიწვია ეჭვი ქრომოსომების რიცხვის მუდმივობის საკითხში. ამ მკვლევართა რიცხვიდან აღსანიშნავია საბჭოთა მეცნიერი კ. ი. კოსტროვიკოვა, რო-

მელიც აკრიტიკებს სამედიცინო გენეტიკას და ბრალს სდებს მას, თითქოს მისი განვითარება მიდის გარემო ფაქტორების მნიშვნელობის უარყოფის გზით. ასეთი აზრით გენეტიკა უარყოფს ორგანიზმის კავშირს ცხოვრების პირობებთან და მიდის შინაგანი ფაქტორების აბსოლუტიზაციამდე, რაც წარმოადგენს მატერიალიზმიდან გადახრას.

კ. კოსტრიუკოვა აკრიტიკებს ქრომოსომების მუდმივობის პრინციპს. იგი მიუთითებს იმ გარემოებაზე, რომ ორგანიზმში ყველაფერი იმყოფება მოძრაობაში და განვითარებაში. ცნობილია, რომ ქრომოსომებზე დაკვირვება შესაძლებელია მხოლოდ მიტოზის (კარიოკინეზის) დროს, რომლის ხანგრძლივობა იზომება ორიოდე საათით. ქრომოსომები გამოჩნდებიან პროფაზაში, ქრებიან ტელოფაზაში და არ ალმოჩნდებიან ინტერკინეზის განმავლობაში, რომლის ხანგრძლივობა იზომება არა საათობით, არამედ დღეებით და კვირეებით.

ქრომოსომების მუდმივობის თეორიას კოსტრიუკოვა უწოდებს მეტაფიზიკურს. ავტორის აზრით, ციტოგენეტიკოსები აზვიადებენ ქრომოსომების როლს, მიაწერენ მათ მოვლენათა მიზეზის მნიშვნელობას. სხვანაირად, ისინი მოვლენის ერთ მიზეზს აქცევენ მის ძრავად, რითაც ფილოსოფიურ გულუბრყვილობას იჩენენ. ავტორის აზრით, სასიცოცხლო მოვლენებში ქრომოსომების მნიშვნელობის დამახინჯება დაკავშირებულია იმასთან, რომ მათ მიაწერენ მემკვიდრეობითობის მტარებლის როლს.

ილაშქრებს რა ქრომოსომების რიცხვის მუდმივობის წინააღმდეგ, კოსტრიუკოვა იმოწმებს დელა-ვალეს (De la Vale), რომელიც ასკვნის, რომ სალამანდრების უჯრედებში ქრომოსომების მუდმივობა შედარებითია და იგი განიცდის დიდ ვარიაციას. ქრომოსომების რიცხვის ცვალებადობა დადგენილი იყო სხვა ავტორების მიერაც მცენარეებში და ცხოველებში (ავდულოვი, ჟივაგო, ხრუშჩოვი, CD. Darlington, Verge და სხვ.).

ავტორი მიუთითებს, რომ ქრომოსომების ცვლილებას (მაგალითად, რომელიმე წყვილის ცალის არარსებობა ან, პირიქით, ორის ნაცვლად სამი ქრომოსომის არსებობა) ციტოგენეტიკოსები განიხილავდნენ როგორც მძიმე პათოლოგიას, რომელიც ჩვეულებრივ მთავრდება ინდივიდის სიკვდილით. მაგრამ ფართოდ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა არ დაადასტურა ასეთი შეხედულება. მაგალითად, ალმოჩნდა, რომ რუხი ზაზუნას (ანუ ჩინურ ზაზუნას) ძირითადად ნორმალური დიპლოიდური ქრომოსომული ნაკრების შენარჩუნების ფონზე, ზოგიერთ სომატურ უჯრედში მოშლილია ქრომოსომული ნაკრე-

ბი: ცნობილია, რომ ჩვეულებრივ ამ ცხოველის ქრომოსომების დიპ-ლოიდური რიცხვი არის $2n=22$. მაგრამ დადგენილი იყო, რომ ზაზუნას ზოგიერთი უჯრედი კვაზიდიპლოიდურია, ე. ი. ქრომოსომების რიცხვი თითქოს დიპლოიდურია, მაგრამ არ შეესაბამება ქრომოსომულ ნაკრებს. ასე, მაგალითად, ერთი ქრომოსომა წარმოდგენილია სამჯერ, მაშინ როცა მეორე მხოლოდ ერთხელ. ამრიგად, კვაზიდიპლოიდური ქრომოსომის რიცხვი რჩება მუდმივი, მაგრამ ქრომოსომული ნაკრები მოშლილია. გენური თეორიის თანახმად ასეთი პათოლოგია მეტად მძიმეა, მაგრამ მოტანილ შემთხვევაში მას სრულებითაც არ გამოუწვევია სასიცოცხლო პროცესების რაიმე დარღვევა.

უჯრედების კულტივირების დროს ნორმიდან გადახრას განიცდის ჰეტეროქრომატული მასალის რაოდენობა, დამატებითი ქრომოსომული ჰეტეროქრომატული სეგმენტების წარმოშობის შედეგად. მათი წარმოშობის ასახსნელად გამოთქმული იყო მოსაზრება, რომ ისინი წარმოადგენენ აუტოსომური სეგმენტების გენეტიკური ინაქტივაციის შედეგს, რომლებიც უჯრედში ჭარბად წარმოიშობიან.

ცნობილია, რომ გენეტიკური ინაქტივაციის მოვლენას, რაც ციტოლოგიურად გამოიხატება ჰეტეროქრომატიზაციაში, ადგილი აქვს ძუძუმწოვრების მდედრობითი სქესის სომატური უჯრედების ერთ-ერთ X—ქრომოსომაში (Ohno და სხვ. 1959 წელი) და აგრეთვე ონტოგენეზის (ატკინსკი და სხვ. 1963; ვრუმბახი და სხვ. 1963; როვლეი და სხვ. 1963) და ფილოგენეზის (ონო და სხვ. 1964: ვოლფი და სხვ. 1965) პროცესში. უკანასკნელი წლების მონაცემებით გენეტიკური ინაქტივაცია გარკვეულ პირობებში შეიძლება შეეხოს აუტოსომებსაც (ონო და კატანახი—1962; ფრენსტერი და სხვ. 1963; ბეტლერი. 1964, იუნის, 1965).

ჩინური ზაზუნას უჯრედების კულტივირების პირობებში ნაჩვენები იყო (ა.ზ. ზახაროვი და სხვ.—1964), რომ უჯრედში ქრომოსომების რიცხვისა და კარიოტიპის სტრუქტურის ცვლილება იმყოფება გარკვეულ ურთიერთდამოკიდებულებაში. იმ უჯრედებში, რომლებშიც ქრომოსომული ნაკრები დიპლოიდურთან ახლოსაა, ქრომოსომების რიცხვის გადახრას დიპლოიდურიდან ადგილი აქვს ძირითადად უფრო წვრილი ელემენტების ხარჯზე, მაშინ როცა მსხვილი ქრომოსომების რიცხვი იცვლება გაცილებით ნაკლებად და აქვს საწინააღმდეგო მიმართულება. ეს მოვლენა საინტერესოა ანეუპლოიდურ უჯრედებში ქრომოსომული ბალანსის ბუნების გაგებისათვის, ეუპლოიდურ ქრომოსო-

მულ ბალანსიდან გადახრის დასაშვებ საზღვრის დადგენისათვის, უჯრედის გამრავლებაზე და ცხოველმყოფელობაზე ასეთი გადახრის გავლენის გარკვევისათვის. ცნობილია, თუ რა სერიოზულ შედეგს იძლევა მცენარეთა და ცხოველთა სასქესო უჯრედებში ქრომოსომების რიცხვისა და სტრუქტურის უმნიშვნელო ცვლილებაც კი, მაშინ, როცა ავთვისებიანი სიმსივნის ან ნორმალური წარმოშობის, მაგრამ კულტივირების ხანგრძლივ პირობებთან ადაპტირებული უჯრედების ქრომოსომების გაცილებით მეტი ცვლილებებიც კი არა თუ არ აზიანებს უჯრედებს, არამედ აძლევს მათ ნორმალურებთან შედარებით სელექტიურ უპირატესობას (ლევანი და ბიზელე, 1958: შუ და სხვ. 1961). აღნიშნულ მოვლენას დღემდე არა აქვს დამაკმაყოფილებელი ახსნა, მაშინ, როცა არსის გარკვევას ექნებოდა მნიშვნელობა იმ ცვლილებების შესწავლისათვის, რომლებსაც განიცდის უჯრედი მალიგნიზაციის პროცესში როგორც in vivo, ისე in vitro.

ენდომიტოზური პოლიპლოიდია და „სომატური რედუქცია“. ახლახან აღმოჩენილი იყო მეტად საინტერესო მოვლენა. გეიტლერმა (Geitler) წყლის ობობაში აღწერა ქრომოსომების გაორება და შემდგომი გაყრის პროცესი ისე, რომ ადგილი არ ქონია თითისტარას წარმოქმნას და ბირთვის გარსის გაქრობას. უჯრედის ამ განვითარების პროცესს არ მოყოლია მისი გაყოფა შვილეულ უჯრედებად. ამ მოვლენას ავტორმა უწოდა ენდომიტოზი. ის შეიძლება ისეთი ინტენსიური იყოს, რომ ქრომოსომების რიცხვი გადიდდეს ათჯერ და ასჯერაც კი.

ძუძუმწოვართა სიმსივნეების უჯრედებში როგორც ასციტურ, ისევე სოლიდურ სიმსივნეებში ქრომოსომების რიცხვის გაორება და პოლიპლოიდია საკმარისად ხშირი მოვლენაა. ქრომოსომების რიცხვის გაორება შეიძლება მიღებულ იქნას პოლიტენიისა და პოლისომატიის გზით. პირველ შემთხვევაში არ ხდება შვილეული ქრომატინების გაყრა, რის შედეგად წარმოიშობა პოლიტენური ქრომოსომა, რომელიც შედგება მრავალი ძაფისაგან, მეორე შემთხვევაში შვილეული ქრომატინების გაყოფას მოყვება სომატური პოლიპლოიდიის წარმოშობა, რომლის ქრომოსომები შედგება ნორმალური ძაფებისაგან. ამ ორი უკიდურეს მაგალითს შორის განსხვავება ხარისხშია, რამდენადაც პოლიტენია წარმოადგენს ენდომიტოზური პოლიპლოიდიის მხოლოდ კერძო შემთხვევას. არის შემთხვევა, როცა ერთი და იგივე უჯრედში ადგილი აქვს პოლიტენიასა და პოლისომატიას.

დიფერენცირებასთან კავშირში პოლისომატიის შესწავლამ აჩვე-

ნა, რომ მაღალი მიტოზური აქტივობის მქონე ქსოვილები ხასიათდებიან აგრეთვე ქრომოსომების რიცხვის მუდმივობით. ეს გაპირობებულია ქრომოსომების გაორებასა და უჯრედის გაყოფას შორის სინქრონულობით. იმ შემთხვევაში, როცა უჯრედის გაყოფა წარმოებს უფრო ნელა, ვიდრე ქრომოსომების გაორება, შეიძლება წარმოიშვას პოლიტენია და პოლისომატია. ამასთან ერთად თუ უჯრედის გაყოფა სწარმოებს ქრომოსომების გაორებამდე, მაშინ შეიძლება წარმოიშვას სომატური რედუქცია.

სომატური რედუქცია მიღებული იყო ხელოვნური გზით. სომატური რედუქცია ხშირად გვხვდება ბუნებაში და მისი სიხშირე შეიძლება გადიდდეს სხვადასხვა ზემოქმედების შედეგად.

სახის შიგნით ქრომოსომების ცვალებადი რიცხვის ასახსნელად ციტოგენეტიკოსებმა მიმართეს ჰიპოთეზას, რომლის თანახმად ამა თუ იმ ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი მოდალური რიცხვის ზედმეტად აღმოჩენილი ქრომოსომები ინერტულებია.

აღნიშნულის ასახსნელად სხვა ავტორები იშველიებენ ჰორმონებს. აღმოჩნდა, რომ სქესი, რომელსაც ხსნიდნენ მხოლოდ ქრომოსომული ფაქტორებით, შეიძლება შეიცვალოს ჰორმონალური სისტემის მოშლის შედეგად. თითქმის სრულ ფემინიზაციამდე მისული ჰერმაფროდიტიზმი, შეიძლება განვითარდეს მამრობითი ქრომოსომული კომპლექსის არსებობის პირობებში. ასევე მდედრობითი ქრომოსომული კომპლექსი შეიძლება აღინიშნებოდეს ჰორმონალური მასკულინიზაციის დროს.

თუ ბარი (M. L. Barr, 1949) დასაწყისში არ გამორიცხავდა სქესთან დაკავშირებულ ქრომოსომულ ანომალიების განვითარებაში ორსულობის დროს მიღებული მედიკამენტების შესაძლებელ როლს, შემდგომში მან შეცვალა ასეთი შეხედულება. ასევე მოიქცა ლენცი (F. Lenz). იგი წერს, რომ ახლა უკვე არ არის საჭირო ვილაპარაკოთ ენდოკრინულ მიზეზებზე ანდა ემბრიონული განვითარების პერიოდში კვერცხუჯრედის პლაზმის დაზიანებებზე. ხსენებული სინდრომების ეტიოლოგია ცნობილია და მდგომარეობს ქრომოსომულ ანომალიებში.

რა შეიძლება ითქვას კოსტრიუკოვასა და სხვათა მოსაზრების შესახებ? ჯერ ერთი, ანეუპლოიდიის აღწერილი თავისებური სახე (კვაზიდიპლოიდურობა) აღინიშნება ზაზუნებში (ყოველ შემთხვევაში სადღეისოდ) და იგი მეტად იშვიათია სხვა სახის ძუძუმწოვრებში. მაგალითად, ნორმაში თავის სისხლწარმომქმნის ორგანოებში (ელენთა, ლიმფური კვანძები, ძვლის ტვინი, თიმუსი) ყველაზე უკეთეს პრაქ-

ტიკულ პირობებშიც კი არ ხერხდება ანეუპლოიდური ცვლილებების აღმოჩენა. მეორე, საბოლოოდ დადგენილია, რომ ასეთი მონაცემების მნიშვნელობა გადაჭარბებულია და რომ ქრომოსომების რიცხვის მერყეობა წარმოადგენს გამონაკლისს და არა კანონს. ცხოველთა უმრავლესობაში ქრომოსომების სომატური რიცხვი განიცდის ვარიაციას ორგანიზმის მთელი უჯრედოვანი პოპულაციის მხოლოდ უმნიშვნელო ნაწილში.

დაბოლოს, უნდა ხაზგასმით აღვნიშნოთ, რომ არ არის სწორი, თითქოს კლასიკური გენეტიკა უარყოფდეს გარემოს მნიშვნელობას. პირიქით. მის ერთ-ერთ ძირითად თეზისს წარმოადგენს ინდივიდების გენეტიკური კონსტიტუციისა და გარემოს მუდმივი ურთიერთობის პრინციპი. გენების კომპლექსი, რომელიც ინდივიდმა მემკვიდრეობით მიიღო მშობლებისაგან, აყენებს განვითარების პოტენციური შესაძლებლობის ზღვარს. გარემოს პირობები იმის გადამწყვეტია თუ ამ პოტენციალური შესაძლებლობიდან რომელი გამომჟღავნდება სინამდვილეში. საერთოდ უნაყოფოა კამათი იმის შესახებ, რომ ერთმანეთს დაუპირისპირდეს გენი და გარემო, ანუ ორგანიზმის ბუნება და განვითარების პირობები, რადგან არ შეიძლება ამ ორმაგი მთლიანობის არც ერთი წევრის როლის დაკნინება და უგულებელყოფა. ამასთანავე ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში აუცილებელია გავარკვიოთ, რამდენადაა შესაძლებელი შევქმნათ ისეთი პირობები, რომლებიც უზრუნველყოფენ გარკვეული გენეტიკური კონსტიტუციიდან გამომავალ რომელიმე ნიშნის განვითარებას და, პირიქით, შეიძლება თუ არა შევქმნათ ისეთი გენეტიკური კონსტიტუცია, რომელიც უზრუნველყოფდა რომელიმე ნიშნის განვითარებას თუკი შექმნილი იქნებოდა გარემოს სპეციფიკური პირობები.

ციტოპლაზმური მემკვიდრეობა. რა როლს თამაშობს ციტოპლაზმა მემკვიდრეობაში?

უჯრედი წარმოადგენს არა მარტო ცოცხალ ერთეულს, არამედ სიცოცხლის ელემენტარულ ერთეულსაც (როგორც ყოველგვარი ბიოლოგიური განზოგადოების დროს, აქაც არის გამონაკლისი. ეს არის ვირუსები. ვირუსების ბუნება დღესაც საკამათოა. ვირუსი ცოცხალის თვისებებს ამჟღავნებს მხოლოდ მაშინ, როცა ის გამოიყენებს თავისი პატრონის უჯრედულ ორგანიზაციას).

არსებობს სიცოცხლის ერთეულები—უფრო პატარები და დიდები, ვიდრე უჯრედია. უჯრედზე უფრო პატარა სიცოცხლის ერთეულებს წარმოადგენს ქრომოსომები და გენები. უფრო დიდები კი არის

ქსოვილები, ორგანოები და ა. შ. მაგრამ ყველა ამ ბიოლოგიური ერთეულებიდან უჯრედს უკავია განსაკუთრებული ადგილი. იგი ისეთი ყველაზე პატარა ერთეულია, რომელსაც გააჩნია ყველაფერი აუცილებელი ახალი ცოცხალი ერთეულის—უჯრედის წარმოსაქმნელად.

სადღეისოდ დადგენილია, რომ უჯრედი წარმოადგენს მაღალორგანიზებულ თვითმარეგულირებელ სისტემას, რომელიც თავისი სირთულით მრავლად აღემატება ყველაზე რთულ ტექნიკურ კონსტრუქციას. მიუხედავად უკანასკნელი წლების უდიდესი ბიოლოგიური მიღწევებისა არ შეიძლება დავეთანხმოთ უკიდურესი რედუქციონისტების აზრს, რომ ადრე თუ გვიან უჯრედის სიცოცხლე ახსნილი იქნება მასში შემავალი ატომებისა და მოლეკულების შესწავლის გზით. საქმე იმაშია, რომ უჯრედში შემავალი ყველა კომპონენტი ურთიერთზემოქმედებს და ამიტომ უჯრედის ერთიანობა მეტია, ვიდრე მისი შემადგენელი ელემენტების უბრალო ჯამი. მაშასადამე, ცალკეული კომპონენტების (გენები, ენზიმები. სტრუქტურული ცილები და ა. შ.) შესწავლა სრულად ვერ ასახავს უჯრედის ფუნქციურ ერთიანობას.

ამასთანავე ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ უჯრედს (ისევე როგორც ორგანოს) შეუძლია შეასრულოს სხვადასხვა ამოცანა თავისი სტრუქტურის შეცვლის გარეშე. სიცოცხლის სხვადასხვა პერიოდში უჯრედი განეწყობა რომელიმე ფუნქციის უპირატეს შესრულებისათვის. მაგალითად, გაყოფისათვის მზადება მოითხოვს გარკვეული რეაქციების ჩართვას, რომლებიც სხვა დროს მთლიანად ან ნაწილობრივ იყო შეჩერებული. მაშასადამე, უჯრედის ფუნქციონირება განისაზღვრება არა მარტო მისი ფიზიკური ორგანიზაციით. არამედ უჯრედშიგნითა ინფორმაციული პროცესების სტრუქტურით.

ცნობილია, რომ უჯრედის შემადგენელ ნივთიერებათა ნაწილი მოთავსებულია ბირთვში, სხვა ნაწილი კი—ციტოპლაზმაში. ეს უკანასკნელი შეიცავს მრავალფეროვან ორგანელებს, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან როგორც მორფოლოგიურად, ისე თავიანთი ბიოქიმიური სპეციალიზაციით. ამ უჯრედულ არაქრომოსომულ კომპონენტებს ფუნქციური თვალსაზრისით ყოფენ ორ ჯგუფად: პირველს ეკუთვნის ის ორგანოიდები, რომლებიც გამოიმუშავებენ ფიბრილურ სტრუქტურებს (განაპირობებენ უჯრედშიგნით პროტოპლაზმის გადანაცვლებას და აგრეთვე თვითონ უჯრედის მოძრაობას). მეორეს კი—ის ორგანოიდები, რომლებიც არეგულირებენ უჯრედულ მეტაბოლიზმს.

პირველ ჯგუფს ეკუთვნის ცენტროსომები და ბაზალური გრანულები ანუ ბლეფაროპლასტები.

მეტაბოლიზმში მონაწილე სტრუქტურებს ეკუთვნის რიბოსომები, მიტოქონდრიები და პლასტიდები. მიტოქონდრიები შეიცავენ უჯრედის ყველაზე მნიშვნელოვან ფერმენტებს, რომლებიც ახორციელებენ ენერგიის განთავისუფლებასა და გადატანას. რიბოსომები ძირითადად მონაწილეობენ ცილოვან სინთეზში. ქლოროპლასტები (მწვანე მცენარეებში) შეიცავენ ფოტოსინთეზირებელ აპარატს. ზემოთ ჩამოთვლილი არაქრომოსომული სტრუქტურების ფუნქცია კარგადაა შესწავლილი, დამტკიცებულია ციტოლოგიურად მათი ფიზიკური უწყვეტლობა და შთამომავლობაში გადაცემა. მაგრამ გარდა ამ ჩამოთვლილი ორგანოიდებისა, უჯრედში არსებობს აგრეთვე სხვა არაქრომოსომული სტრუქტურები, რომლებიც ხასიათდებიან მნიშვნელოვანი ფუნქციითა და ფიზიკური უწყვეტლობით. ასეთებია: კინეტოპლასტები, ენდოპლაზმატური რეტიკულუმი და მიკროსომები, გოლჯის აპარატი, ლიზოსომები და უჯრედული მემბრანები.

ამასთანავე თვით ამ ძირითად უჯრედულ სფეროებში ადგილი აქვს მასალების სპეციფიკურ ორგანიზაციას. ცნობილია, რომ მიტოქონდრიები ფორმით, ზომებითა და ქიმიური შემადგენლობით განსხვავდებიან რიბოსომებისაგან, რომლებიც, თავის მხრივ, განსხვავდებიან გოლჯის აპარატისაგან, ციტოპლაზმური მემბრანისაგან და უჯრედული გარსისაგან. არის საფუძველი ვიფიქროთ, რომ ბიოქიმიური პროცესების რეგულირება დამოკიდებულია ჩამოთვლილ უჯრედულ ორგანელების სტრუქტურულ ორგანიზაციაზე. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმის უჯრედი განსხვავდება ერთუჯრედიან არსებისაგან. ერთუჯრედიანი არსება—ეს არის ორგანიზმი, რომელიც ახორციელებს ყველა სასიცოცხლო პროცესს: ენერგიის გამომუშავება და გადატანა, მიკრომოლეკულების სინთეზი, ნივთიერებათა ცვლის რეგულაცია, ახლადწარმოქმნა, ნიშანთვისებათა გადაცემა მემკვიდრეობაში და რეკომბინაცია. მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმის უჯრედი უხშირესად წარმოადგენს სპეციალიზირებულ სტრუქტურას, რომელსაც მთლიანი ორგანიზმისათვის დამახასიათებელ ბიოქიმიურ „რეპერტუარში“ შეუძლია შეასრულოს მხოლოდ გარკვეული როლი. ჩვენ ვლაპარაკობთ მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმების უჯრედების დიფერენცირებაზე იმიტომ, რომ ერთმანეთისაგან ისინი განსხვავდებიან ფორმითა და მოქმედებით.

რა თქმა უნდა, დასაშვებია, რომ ამ ორგანელების მოლეკულური

მოწყობილობა განსაზღვრულია გენეტიკური ინფორმაციით, რომელიც მოცემულია უჯრედის ქრომოსომებში, მაგრამ როგორც ძველი დაკვირვებები, ისე უკანასკნელ წლებში დადგენილი ფაქტები მოწმობენ, რომ ეს მთლიანად ასე არ არის.

იმ ფაქტის დადგენამ, რომ გენეტიკური დეტერმინატების (გენების) მტარებლად ითვლება ქრომოსომის ნივთიერება, გააერთიანა მემკვიდრეობის ექსპერიმენტული შესწავლის ორი ეფექტური მეთოდი: ქრომოსომების ქცევის მიკროსკოპული შესწავლა და ცდები შეჯვარების მიზნით.

საკითხისადმი ასეთი ორმაგი მიდგომა მეტად ნაყოფიერი აღმოჩნდა. თუმცა მას აქვს თავისი უარყოფითი მხარეც: ქრომოსომული მემკვიდრეობის შესწავლის დროს, ყურადღებიდან თითქმის მთლიანად გამორიცხულია უჯრედის სხვა კომპონენტები, მაშინ როცა ჯერ კიდევ გენეტიკის გაფორმებისთანავე ცნობილი იყო ფაქტები, რომელთა თანახმად არ შეიძლება მემკვიდრეობაში არაქრომოსომული კომპონენტების როლის იგნორირება.

თანდათანობით დაგროვდა მონაცემები, რომლებიც მოწმობს, რომ არსებობს ქრომოსომების გარეშე მემკვიდრეობითი სისტემაც. ეს სისტემა შედგება განსაკუთრებული კლასის გენეტიკური დეტერმინანტებისაგან, რომლებიც მოთავსებული არიან ქრომოსომების გარეთ და რომელთა გაანალიზება შესაძლებელია (რ. სეჯერი, 1966). თითოეული დეტერმინანტი წარმოადგენს ცალკე ელემენტს, ნაწილაკს. ყველა ისინი პერიოდულად განიცდიან რეპლიკაციას და გადაეცემიან ერთი თაობიდან მეორე თაობას. მათ შეუძლიათ განიცადონ მუტაცია და შეუძლიათ შეცვალონ უჯრედის სხვადასხვა ნიშანი. არ არის გამორიცხული, რომ ისინი, ქრომოსომული გენების ანალოგიურად, შედგებიან ნუკლეინის მჟავისაგან. მართალია ისინი სრული უფლებით იწოდებიან ქრომოსომისგარე გენებად, მაგრამ დღემდე ვერავინ შესძლო ამ დეტერმინანტების გამოყოფა.

ზოგჯერ შეუძლებელი ხდება მოვახდინოთ არაქრომოსომული მემკვიდრეობის დიფერენცირება. ამ საქმეში დიდ სიძნელეს ქმნის ინფექციის ზოგიერთი შემთხვევა, როცა უჯრედში ბინადრობენ სიცოცხლის ისეთი ფორმები, რომლებიც თავიანთი ზომებით იმყოფებიან მოლეკულურ დონეზე. ამასთან დაკავშირებით ვ. ლ. რიჟკოვი (1960, 1965) ხაზს უსვამს, რომ არ შეიძლება ინფექცია და სიმბიოზი ავურიოთ მემკვიდრეობასთან. რიჟკოვის შეხედულება ემთხვევა ჯ. ჯინსკის (J. L. Jinks, 1964, 1966) შეხედულებას. სიმბიოზი მოლეკულურ დონეზე ზოგჯერ

ძნელია განვასხვავოთ მემკვიდრეობისაგან, თუმცა მათ შორის არსებობს პრინციპული განსხვავება. ასეთ შეხედულებას იზიარებს ავტორთა უმრავლესობა (E. Tatum, 1964; R. Hagemann. 1964; და სხვ.)

ცნობილი ჰოლანდიელი გენეტიკოსი სირკსი (M. Sirks, 1959) მიუთითებს, რომ მემკვიდრეობის მთავარ ორგანოდ ჰეკელმა აღიარა ბირთვი ჯერ კიდევ 1866 წელს, ე. ი. იმ წელს, როცა გ. მენდელმა გამოაქვეყნა თავისი პრაქტიკულად უცნობი შრომები.

არ არის სწორი შეხედულება, რომ თითქოს კლასიკური გენეტიკა უჯრედის ბირთვს განიხილავდეს როგორც მემკვიდრეობის ერთადერთ მტარებელს. არაქრომოსომული მემკვიდრეობის აღმოჩენა ითვლება მეცნიერული გენეტიკის დამაარსებლების დამსახურებად. ასე, კორენსმა (C. Correns), რომელმაც განმეორებით აღმოაჩინა მენდელის კანონები, ჯერ კიდევ 1904 წელს, შეისწავლა დედალ მცენარეებში სქესის ნიშნების გადაცემა დედის ხაზით და გამოთქვა აზრი, რომ ასეთი შემთხვევები არავითარ შემთხვევაში არ შეიძლება ახსნილ იქნას მენდელის კანონებით. 1908—1909 წლებში კორენსმა და ერთდროულად ბაურმა (E. Baur) აღწერეს ჭრელფოთლოვნება, რომელიც მემკვიდრეობით გადაეცემა ციტოპლაზმისა ან პლასტიდების საშუალებით. ამრიგად ჯერ კიდევ მენდელიზმის გარიჟრაჟზე წარმოიშვა სწავლება არაქრომოსომული მემკვიდრეობის შესახებ და იქნებოდა არამართებული მენდელიზმისათვის მიგვეწერა ასეთი მემკვიდრეობის უარყოფა.

1940 წლიდან ცნობილია, რომ მუტაციის შედეგად ზიანდება ფოტოსინთეზირებელი აპარატი მწვანე მცენარეებში. ერთი ასეთი მუტაცია ხასიათდება ალბინოსური (უქლოროფილო) ქლოროპლასტის წარმოშობით. მაგრამ ამ მუტაციის ადგილი არის არა ქრომოსომული გენი, არამედ მემკვიდრეობითი დეტერმინანტი, რომელიც მოთავსებულია თვით ქლოროპლასტში. ეს კი ლაპარაკობს იმის სასარგებლოდ. რომ მემკვიდრეობაში გარკვეული როლი ეკუთვნის ციტოპლაზმასაც.

უჯრედის კვლავწარმოქმნისათვის აუცილებელია, რომ ახლად წარმოიქმნას ყველა მისი ნაწილი. ციტოგენეტიკურად ნაჩვენები იყო, რომ ზუსტ გაორებას განიცდის უჯრედის მხოლოდ ისეთი ნაწილები, როგორიცაა ქრომოსომები და მათში განლაგებული გენები. იყოფიან თუ არა უჯრედის არაქრომოსომული კომპონენტები უჯრედის დაყოფის დროს და თუ იყოფიან როგორია მექანიზმი?

ზოგჯერ ხდება იმის დანახვა, რომ უჯრედის გაყოფის დროს არაქრომოსომული კომპონენტები განაწილდებიან რაოდენობის თვალსა-

ზრისით უთანაბროდ, მაგრამ ეს სრულებით არ ნიშნავს, რომ ეს განაწილება ხარისხობრივი თვალსაზრისითაც უთანაბროა. სიცოცხლის უწყვეტლობისათვის საჭიროა ისეთი არაქრომოსომული მასალის არსებობა, რომელიც ქრომოსომებს არ ქმნის, მაგრამ რომლის გარეშე ქრომოსომებს არ შეუძლიათ გამრავლება. იზოლირებული ქრომოსომები ამჟღავნებენ ცხოველმყოფელობის ნაკლებ ნიშნებს, ვიდრე იზოლირებული არაქრომოსომული კომპონენტები. უკანასკნელებს გარკვეული ხარისხით შერჩებათ უნარი ზოგჯერ დაიწყონ გაყოფაც კი, მაშინ როცა უჯრედიდან ქრომოსომის გამოყოფა არა მარტო ამცირებს მისი გაყოფის უნარს, არამედ, როგორც წესი, იწვევს მის დაღუპვას. ამრიგად, არაქრომოსომული კომპონენტების ახალწარმოქმნა წარმოადგენს აუცილებელ პირობას იმისათვის, რომ შესაძლებელი გახდეს უჯრედის გაყოფა.

თუ ჩვენ მივიღებთ უჯრედის მემკვიდრეობითი მასალის დაყოფას ქრომოსომულად და არაქრომოსომულად, მაშინ საჭირო ხდება შემოღებულ იქნას სპეციალური ტერმინოლოგია, რომელიც უნდა გამოხატავდეს ამ ორ სისტემას შორის მსგავსებასა და განსხვავებას.

პ. მიხაელისის (P. Michaelis, 1954) და ჯონსის (D. F. Jonls, 1960) მიერ მოწოდებული იყო, რომ ანალოგიურად ტერმინ გენომისა, შემოღებული იყოს ტერმინი პლაზმონი, რომლის ქვეშ იქნება ნაგულისხმევი უჯრედის მთელი არაქრომოსომული მასალა. ტერმინი პლაზმონი გენეტიკაში პირველად შემოიტანა ფ. ვეტშტეინმა (J. von Wettstein) 1924 წელს. მემკვიდრეობის უმცირესი ერთეული, რომელთაგან შედგება პლაზმონი, იწოდება პლაზმაგენად. ეს ტერმინი მოწოდებული იყო ს. დარლიგტონის (C. D. Darligton) მიერ 1939 წელს. პლაზმაგენი ისეთ დამოკიდებულებაშია პლაზმონთან, როგორც გენი გენომთან. ზოგიერთი ავტორი პლაზმაგენებს ყოფს რამდენიმე ჯგუფად იმის მიხედვით, თუ რომელ სუბუჯრედულ კომპონენტშია მოსალოდნელი მათი ლოკალიზება.

არაქრომოსომულ მემკვიდრეობას შრომები მიუძღვნეს გენეტიკოსებმა: მ. სირკსმა, პ. დარლინგტონმა, ო. რენერმა (O. Renner, 1941, 1946) და სხვ. განსაკუთრებით აღსანიშნავია მიხაელისი (1954, 1957) და ჟ. ჟინსკი (1964). მიხაელისმა გამოკვლევები დაიწყო 1924 წლიდან და აჩვენა, რომ ციტოპლაზმის გზით ნიშნების გადაცემას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს 25 თაობის მანძილზე.

თავისთავად იგულისხმება, რომ მემკვიდრეობის მტარებლები შე-

იძლება იყოს უჯრედის მხოლოდ ის ელემენტები, რომლებიც წარმოიქმნებიან თავისივე მსგავს ელემენტებისაგან, ე. ი. ის ელემენტები, რომლებიც ხასიათდებიან ფიზიკური უწყვეტლობით. ხშირად უარყოფდნენ ფიზიკურ უწყვეტლობას მიტოქონდრიებისა და პლასტიდებისათვის. უჯრედის გაყოფის პროცესში ძალიან ძნელია დავუკვირდეთ მიტოქონდრიების გაყოფას მათი მრავალრიცხოვნობის გამო, თუმცა ასეთი შესაძლებლობა დასაშვებია. ჩვენი საუკუნის სამოციან წლებში მოხერხდა უჯრედიდან გამოყოფილ მიტოქონდრიების გაყოფაზე დაკვირვება (H. Leon, S. Cook. 1956). პლასტიდების მიმართ არავითარ ეჭვს არ იწვევს მათი ფიზიკური უწყვეტლობა (H. Stubbe, 1962).

არაქრომოსომული მემკვიდრეობის შესწავლის საქმეში უდიდესი მნიშვნელობის ფაქტს წარმოადგენს დნმ აღმოჩენა პლასტიდებში, მიტოქონდრიებში და კინეტოსომებში. აღნიშნულ ორგანოიდებში დნმ-ს არსებობაზე მიუთითებდა ძველი გამოკვლევებიც, მაგრამ ეს საეჭვო იყო უკანასკნელ დრომდე, ვიდრე რადიოავტოგრაფიულად არ იქნა ნაჩვენები დნმ-ს ერთ-ერთი ელემენტის, კერძოდ თიმინის არსებობა პლასტიდებში და მიტოქონდრიებში. ასე, ტ. ბერიძემ თანაავტ. (1965) და W. Shopp-მა თანაავტორ. (1965) ერთად დნმ გამოყვეს თამბაქოსა და უმაღლეს მცენარეთა პლასტიდებიდან, ხოლო შნეიდერმა და კუფტმა (W. Shneider, E. Kuft. 1966) აჩვენეს, რომ ვირთაგვას ღვიძლის უჯრედების მიტოქონდრიებში ადენინი და თიმიდინი მეტი რაოდენობითაა, ვიდრე ბირთვში.

რადიოაქტიური თიმიდინით ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ იგი 10-ჯერ უფრო აქტიურად ჩაერთვება მიტოქონდრიებში, ვიდრე ბირთვში. შემდგომ გამოკვლევებში დნმ აღმოჩენილი იყო ქათმის ემბრიონის გულისა და ღვიძლის მიტოქონდრიებში (M. Rabinowitz et al, 1965) და ა. შ. ამასთანავე დადგენილი იყო, რომ მიტოქონდრიების დნმ განსხვავდება ბირთვულ დნმ-საგან. დიდ ინტერესს წარმოადგენს იმის დადგენა, რომ თაგვის მიტოქონდრიებში არის ორი ტიპის რნმ: ერთი ტიპი წარმოქმნის ჰიბრიდულ ძაფებს მხოლოდ მიტოქონდრიებთან, მეორე კი—მხოლოდ ბირთვულ დნმ-თან. მაშასადამე, მიტოქონდრიალური რნმ ორგვარი წარმოშობისაა: ნაწილი განიცდის სინთეზირებას მიტოქონდრიების დნმ-ზე, ნაწილი კი წარმოიშობა ბირთვისაგან. მიტოქონდრიალური დნმ არ წარმოქმნის ჰიბრიდულ ძაფებს ბირთვულ დნმ-სთან, რაც ამტკიცებს მის დამოუკიდებლობას. გარკვეულ ტემპერატურამდე შეთბობის შემდეგ (დნმ „ლღობის ტემპერატურა") დნმ-ს ორმა-

ვი ძაფი იშლება გარკვეულ ძაფებზე, რომლებსაც სწრაფი გაცივების დროს შეუძლიათ განიცადონ რენატურირება, ე. ი. ისევ შეერთდნენ წყვილებად. რენატურაციის უნარით აღჭურვილია ვირუსებისა და ბაქტერიების დნმ, მაშინ როცა ძუძუმწოვრების ბირთვების დნმ ასეთ უნარს მოკლებულია. აღმოჩნდა, რომ ფრინველებისა და ძუძუმწოვრების მიტოქონდრიალური დნმ აგრეთვე აღჭურვილია რენატურაციის უნარით.

დაბოლოს საჭიროა აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი ავტორი ციტოპლაზმატურ ორგანოიდებში დნმ აღმოჩენის თვით ფაქტში ხედავს იმის დამტკიცებას, რომ ეს ორგანოიდები მონაწილეობენ მემკვიდრეობაში (D. Welkie, 1964 და სხვ.). ვ. ლ. რიჟკოვის (1966) აზრით, ასეთი მტკიცების საჭიროებაც არ არის, რადგან ცნობილია, რომ ზოგიერთი ვირუსი საერთოდ არ შეიცავს დნმ-ს და მიუხედავად ამისა გამრავლების დროს ინარჩუნებს თავის სახეობრივ სპეციფიკურობას. ავტორი ფიქრობს, რომ ციტოპლაზმის ორგანოიდებში დნმ-ს არსებობა უნდა განვიხილოთ მემკვიდრეობაში ამ ორგანოიდების მონაწილეობის არა დამამტკიცებლად, არამედ იმის მაჩვენებლად, რომ ციტოპლაზმის ორგანოიდებს მემკვიდრეობითი ინფორმაციის გადაცემისათვის შეუძლიათ გამოიყენონ დნმ.

უორდლოუს (C. Wardlow) დასაშვებად მიაჩნია გენების არსებობა არა მარტო ბირთვში, არამედ პროტოპლაზმის ელემენტებშიც. მიუხედავად ამისა იგი სვამს საკითხს—ითვლება თუ არა გენი გენეტიკური ინფორმაციის ერთადერთ წყაროდ? ამ და სხვა საკითხების განხილვისას საჭიროა გამოვიდეთ იქიდან, რომ ალბათ, გენები წარმოიშვნენ პირველადი ორგანიზმების შინაგანი დიფერენცირების შედეგად და რომ პირველადი ორგანიზმები არ არის გენების გაერთიანების შედეგი.

უჯრედის ესა თუ ის არაქრომოსომული კომპონენტი ითვლება გენეტიკური ინფორმაციის მტარებლად.

საჭიროა ციტოლოგიური მონაცემებით დავამტკიცოთ მისი ფიზიკური უწყვეტლობა. მაგრამ მარტო ეს არ არის საკმარისი, საჭიროა დავამტკიცოთ აგრეთვე ამ ელემენტის გენეტიკური უწყვეტლობაც. ამისათვის აუცილებელ წინაპირობას წარმოადგენს მუტაციის წარმოშობა, რომელიც შეცვლის ფენოტიპს.

უჯრედების დიფერენცირებისა და მორფოგენეზის ინფორმაციაში პროტოპლაზმური ორგანელების წილი უფრო მეტია, ვიდრე ეს მიღებულია სადღეისოდ. ეს საკითხი საინტერესო ხდება უკანასკნელი

მონაცემების თანახმად, რომლებიც შეეხება ბირთვის გადანერგვას ზიგოტაში ან დიფერენცირებულ უჯრედში. ზოგჯერ ბირთვს გადანერგავენ ისეთ უჯრედში, რომელსაც აქვს სხვა გენური (ანუ ქრომოსომული) ნაკრები, შედარებით იმ უჯრედთან, რომლისგანაც აღებულია ბირთვი. ამ გამოკვლევების მიზანია ნათელი გახადოს შეინარჩუნებს თუ არა ციტოპლაზმა გარკვეულ ავტონომიას საკუთარი თავის დიფერენცირების საქმეში, თუ იგი მთლიანადაა დამოკიდებული მასში შეტანილ ბირთვზე? აღნიშნულ საკითხებს უშუალო კავშირი აქვს სომატური უჯრედების დიფერენცირების საკითხებთან.

სომატური უჯრედების დიფერენცირება. ქრომოსომების რიცხვისა და მორფოლოგიის მუდმივობა სომატურ უჯრედებში იმას ამტკიცებს, რომ არ არსებობს კავშირი დიფერენცირების პროცესსა და ციტოლოგიურად გამოვლინებულ ქრომოსომულ აბერაციებს შორის. დეტერმინაციისა და დიფერენცირების პროცესში უჯრედების მოწესრიგებული (მიმართებითი, მიზანშეწონილი) ცვლილებების ახსნა არ შეიძლება მუტაციებითა და ქრომოსომული აბერაციებით, ამას ამტკიცებს ისიც, რომ უკანასკნელები ატარებენ შემთხვევით (არამიმართულ) ხასიათს.

ჩვენი საუკუნის 30-იან წლებში ნაჩვენები იყო, რომ სომატური უჯრედების ბირთვი ზიგოტის ბირთვის იდენტურია, რომ არსებობს კავშირი დეტერმინაციისა და დიფერენცირების პროცესებსა და ცნობილ მუტაციების ტიპებს შორის. ასეთი დასკვნა შემდეგში დადასტურებული იქნა ბიოქიმიური გამოკვლევებით (S. Kit, 1960), რომლებშიც ვერ აღმოაჩინეს განსხვავება სხვადასხვა სპეციალიზირებული უჯრედების (ვირთაგვას ტვინი, ღვიძლი, ელენთა და ა. შ.) ბირთვებიდან იზოლირებული დნმ-ს ბუნებასა თუ თვისებებში.

მიუხედავად ამისა 60-იან წლებამდე მაინც გადაუწყვეტელი რჩებოდა საკითხი იმის შესახებ — ხდება თუ არა ემბრიოგენეზის პროცესში სომატური უჯრედების ბირთვებში რაიმე პრინციპულად შეუქცევადი ცვლილებები, რომლებიც საფუძვლად უდევს სტაბილურად დიფერენცირებული უჯრედების ტიპების ჩამოყალიბებას. ამ საკითხის გადაწყვეტა ეკუთვნის ჯ. გორდონსა და სხვა მკვლევარებს (J. B. Gurden. 1962; C. F. Graham et al., 1966), რომლებმაც განახორციელეს ამფიბიების ბირთვების ტრანსპლანტაცია. ამ გამოკვლევებში ამფიბიების სხვადასხვა ქსოვილის სომატური უჯრედებიდან იზოლირებული ბირთვები მიკროპიპეტის საშუალებით შეყავდათ ენუკლეირებულ გაუნაყოფიერებელ კვერცხუჯრედში და დადგინდა, რომ ამ გზით მიღებული ბირთვ-

ციტოპლაზმური „ჰიბრიდების“ ნაწილმა საწყისი მისცა ნორმალურად ფორმირებული და ფერტილური (შთამომავლობის მოცემის უნარიანი) ინდივიდების განვითარებას.

ხსენებული ავტორების გამოკვლევების საფუძველზე გადასინჯული იყო ცნობილი მკვლევარების რ. ბრიგისისა და ტ. კინგის (R. Briggs and J. Г. King, 1952, 1957) გამოკვლევები, რომელთა თანახმად დაწყებული გვიანი გასტრულის პერიოდიდან სომატური უჯრედების ბირთვები ენუკლეირებულ კვერცხუჯრედებში გადანერგვისას კარგავენ უნარს უზრუნველყონ ბაყაყის (Rand papiens) ჩანასახის ნორმალური განვითარება.

ზემოთ მოტანილი მონაცემების საფუძველზე დამტკიცდა, რომ სომატური უჯრედები ატარებენ იგივე გენეტიკურ ინფორმაციას, რასაც ზიგოტა და საბოლოოდ გადაწყდა საკითხი დეტერმინაციისა და დიფერენცირების პროცესში წარმოშობილი სომატური უჯრედების ბირთვების ყველა ცვლილებების პრინციპულად შექცევადობის შესახებ.

ონტოგენეზისა და დიფერენცირების პროცესებში სომატურ უჯრედებში, მიუხედავად მათი გენეტიკური უცვლელობისა, ვითარდება სტრუქტურის, ფუნქციის, ფერმენტული აქტივობის, ანტიგენური სპეციფიკურობის და სხვ. ცვლილებები. მართალია ეს ცვლილებები ზოგჯერ საკმარისად მტკიცედაა გამოხატული და არ იკარგებიან მთლიანად ხელოვნური კულტივირების დროსაც კი (C. Grobstein, 1963). მაშასადამე, სომატურ უჯრედებს შორის განსხვავება გაპირობებულია არა მარტო ორგანიზმის მხრივ უჯრედებზე ზემოქმედებით (უჯრედისათვის ეს არის გარემოს ზემოქმედება). ამ ცვლილებების არსი (ეჭვს გარეშეა, რომ იგი მემკვიდრეობითია, რადგან გადაეცემა თაობიდან თაობას უჯრედების გამრავლების დროს) შეიძლება განსხვავებულია. მაგრამ მიუხედავად ამისა, ისინი შეიძლება გაერთიანებული იყოს ერთი სახელწოდებით „ეპიგენეზური ცვლილებები“ (B. Ephrussi, 1958; ი. მ. ოლენოვი, 1967).

როცა ლაპარაკია უმაღლესი ცხოველების სომატურ უჯრედებზე და მათ ცვლილებებზე საჭიროა გვახსოვდეს ცხოველთა ქსოვილოვანი ორგანიზაციის ზოგადი პრინციპი. ეს პრინციპია ისტორიულად განმტკიცებულ ქსოვილთა ურთიერთგამაპირობებელი კავშირი. ამ პრინციპის თანახმად ქსოვილების ევოლუციური მიმართულება განსხვავდება ცხოველთა ევოლუციის მიმართულებისაგან. ეს განსხვავება მდგომარეობს იმაში, რომ სხვადასხვა ტიპის ცხოველთათვის და-

მახასიათებელი ნივთიერებათა ცვლის საერთო პრინციპის გამო, ქსოვილთა ევოლუცია ატარებს პარალელურ (ანუ კონვერგენტულ) ხასიათს, მაშინ როცა ცხოველთა ევოლუცია დივერგენტული ხასიათისაა.

ეს კანონზომიერება აღმოჩენილი იყო ა. ა. ზავარზინის მიერ. იგი არკვევს ქსოვილოვანი ევოლუციის ძირითად არსს და გამოხატავს ცხოველთა ქსოვილოვანი ორგანიზაციის ზოგად პრინციპს. ორგანული სამყაროს მთელი ევოლუციის მანძილზე ეს პრინციპი წარმოადგენდა დედამიწაზე არსებულ პირობებისადმი ცხოველთა ადაპტაციის ოპტიმალურ ფორმას. ეს ადაპტაცია ემსახურება ცხოველთა უჯრედული შენების გამოვლინებას.

ამრიგად, ცხოველთა უჯრედულ ორგანიზაციაში ქსოვილები ასახავენ სიცოცხლისათვის აუცილებელ, ისტორიულად გაპირობებულ სისტემურობას. ეს სისტემურობა ზოგადი ჰისტოგენეზის პრინციპის ფარგლებში განსაზღვრავს უჯრედოვანი დიფერენცირების პროცესს, რაც გამოვლინდება ორგანიზმის მრავალფეროვან მოქმედებაში. ამ მოქმედების საფუძველს კი წარმოადგენს ნივთიერებათა ცვლა ორგანიზმსა და გარემოს შორის.

ორგანიზმთა ევოლუციის დამოკიდებულება ქსოვილთა ევოლუციისადმი განხილული უნდა იქნას მთელისა და ნაწილის ურთიერთდამოკიდებულების ასპექტში. ამასთან დაკავშირებით კი აუცილებელია გავარკვიოთ ბუნებრივი შერჩევის როლი ქსოვილთა სისტემების ევოლუციაში. ბუნებრივი შერჩევის საგანს წარმოადგენს ორგანიზმის უჯრედოვანი შენების ის ცვლილებები, რომლებიც განაპირობებენ მის მაღალ ცხოველმყოფელობას და გადარჩენას არსებობისათვის ბრძოლაში.

საყოველთაოდაა აღიარებული, რომ ბუნებრივი შერჩევა წარმოადგენს ქსოვილოვანი ევოლუციის ფაქტორს, მაგრამ არ არის ნათელი მისი მოქმედების ხასიათი. გასარკვევია საკითხი იმის შესახებ—წარმოებს უშუალოდ ქსოვილებისა და მათი ურთიერთმოქმედების ბუნებრივი შერჩევა თუ იგი ხორციელდება გაშუალებულად ორგანიზმების ევოლუციის შედეგად. შეუძლია თუ არა ქსოვილებს უშუალოდ დაუკავშირდნენ გარემოს, განიცადონ ერთდროულად შერჩევის როგორც პირდაპირი, ისე გაშუალედებული გავლენა?

ცხოველთა ზოგად ორგანიზაციის ხარისხსა და მისი ცალკეული ქსოვილოვანი სისტემების სირთულეს შორის შეუსაბამობა არ შეიძლება ახსნილი იქნას ქსოვილთა უშუალო სელექციით. ეს მოვლენა გასაგები ხდება თუ მხედველობაში მივიღებთ ქსოვილების განვი-

თარების თავისებურებებს, რომლებიც შეადგენენ ქსოვილოვანი ევოლუციის ზავარზინისეულ თეორიას. ამ თეორიის თანახმად, ევოლუციის პროცესში ქსოვილების გართულება ან გამარტივება დაკავშირებულია მათი ფუნქციის ინტენსივობის ცვლილებებთან. ქსოვილთა ევოლუციის თავისებურებების ცხოველთა ორგანიზმების ევოლუციასთან შედარებისას ცხადი ხდება, რომ არ არის ტოლფასოვანი ბუნებრივი შერჩევის როლი პირველ და მეორე შემთხვევაში (ს. ი. შჩელკუნოვი, 1977). ცხოველთა ევოლუციის პროცესში ზოგი ქსოვილოვანი სისტემა ხდება მრავალფეროვანი, ზოგი კი მარტივდება ან რჩება გარკვეული ხარისხით სტაბილური. რამდენადაც ქსოვილთა თითოეული სისტემა წარმოადგენს ორგანიზმის ინტეგრირებულ ნაწილს, ამდენად მათი უშუალო სელექცია ცალკე არ წარმოებს. მიუხედავად ამისა შერჩევის საგანს ყოველთვის წარმოადგენს ქსოვილოვანი ორგანიზაციის ესა თუ ის ცვლილება, რომელიც პასუხობს ორგანიზმის გაწონასწორებას განვითარების პირობებთან და აპირობებს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობას. ამ პროცესში ცხოველის ორგანიზმის ქსოვილოვანი ორგანიზაციის ზოგადი პრინციპი წარმოადგენს იმ ერთგვარ საფუძველს, რომელზედაც შესაძლებელია ორგანიზმის ცვალებადობა. ბუნებრივი შერჩევის გზით განვითარებული ცვლილებები ან ქრება ან მთლიანად თუ ნაწილობრივ გადადის შთამომავლობაში. ამრიგად, ქსოვილოვანი ევოლუციის ზავარზინის თეორია გვიჩვენებს ქსოვილთა განვითარებაზე ბუნებრივი შერჩევის მოქმედების ორგანიზმით გაშუალებულ თავისებურებებს.

ზოგიერთი მკვლევარის (ი. მ. ოლენოვი, 1962: Hexly, 1937; და სხვ.) აზრით, ბუნებრივი შერჩევის მექანიზმი მოქმედებს უჯრედულ დონეზე ონტოგენეზის მთელ მანძილზე. ამის შედეგად კი სომატური უჯრედები მემკვიდრეობაში გადასცემენ, სხვადასხვა მიზეზით გაპირობებულ კარიოტიპურ თავისებურებებს. ასეთი შეხედულების მომხრეები თვლიან, რომ სომატურ უჯრედებში შერჩევის პროცესისათვის მასალას წარმოადგენს მხოლოდ ეპიგენეზური ცვლილებები, ე. ი. უჯრედის ფენოტიპის ის ცვლილებები, რომლებიც ქმნის მის მორფოფიზიოლოგიურ ორგანიზაციას. უჯრედის გენოტიპი კი რჩება უცვლელი.

რაში მდგომარეობს ცვლილებების არსი უჯრედის დონეზე, რომლებიც წარმოადგენენ ორგანიზმში პირდაპირი შერჩევის საგანს? ცნობილია, რომ ორგანიზმის ყოველგვარი ცვლილება წარმოადგენს ამა თუ იმ მორფოლოგიურ, ფიზიოლოგიურ და ბიოქიმიურ ძვრებს, რომლებსაც ადგილი აქვს უჯრედებში და შეეხება ქსოვილებისა და უჯრე-

დების როგორც ორგანიზაციას, ასევე მათი კორელაციის ფორმას. ამ ცვლილებების შედეგად უჯრედოვან შენებაში აღინიშნება არა მარტო გარკვეული ტიპისა და კლასის ინდივიდისათვის დამახასიათებელი თავისებურებები, არამედ აგრეთვე სახეობრივი და ინდივიდუალური ნიშნებიც. ამასთანავე უნდა აღინიშნოს, რომ ქსოვილებისა და უჯრედების მორფოლოგიური ორგანიზაცია მეტად კონსერვატულია და ბიოქიმიურთან შედარებით ნაკლებად ვარიაბილური. უნდა ვიფიქროთ, რომ ცხოველებში უჯრედოვანი სტრუქტურის ცვლილებები უფრო ფართოდაა გამოხატული მოლეკულურ დონეზე და მდგომარეობს ცილების სტრუქტურისა და აქტივობის თავისებურებებში (არაადეკვატურობაში). მართალია თითოეული ცილის სტრუქტურა გაპირობებულია დნმ-ს შესაფერისი გენეტიკური უბნით, მაგრამ დნმ-ს სტრუქტურის შეუცვლელადაც გარკვეული უჯრედების მიერ სხვადასხვა გარემოებაში გამოვლინებული ბიოქიმიური თვისებები შეიძლება სრულიად განსხვავებული იყოს ერთმანეთისაგან. კიდევ მეტიც, ეს თვისებები იცვლება გარემოსაგან მიღებული სპეციფიკური ქიმიური სიგნალებისაგან დამოკიდებულებით.

ორგანიზმში შემავალი ყველა უჯრედი ტოლფასოვანია გენეტიკური თვალსაზრისით, მაგრამ მკვეთრად განსხვავებულია ერთმანეთისაგან ფუნქციურად, აქედან გამომდინარეობს დასკვნა, რომ გენეტიკური მასალის ნაწილი მოკლებულია ფუნქციურ აქტიურობას, ე. ი. რეპრესიულ მდგომარეობაშია.

ერთ-ერთი პირველი შრომა, რომელშიც ნაჩვენები იყო თუ რა რაოდენობითაა რეპრესირებული გენეტიკური მასალა სპეციალიზირებულ სომატურ უჯრედებში, იყო ქრომატინის ფრაქციული მოცილება, მაგ., ა. მირსკის ლაბორატორიაში ძროხის თიმუსის ლეიკოციტებიდან 60% ქრომოტინის ამოცლა ხელს არ უშლიდა რნმ-ს სინთეზს; მაშასადამე, ამ უჯრედებში ყველა გენების 60% არ მონაწილეობს რნმ-ს სინთეზში, ე.ი. წარმოადგენს რეპრესირებულ გენეტიკურ მასალას. სხვა მონაცემებით ეს პროცენტი კიდევ უფრო მაღალია. მოტანილი და სხვა გამოკვლევების შედეგები ატარებს საორიენტაციო ხასიათს. საქმე იმაშია, რომ სომატურ უჯრედებში გენეტიკური მასალა იმყოფება არა მარტო ორ (აქტიური ან არააქტიური), არამედ სამ მდგომარეობაში მაინც — ობლიგატურ არააქტიურ, ფაკულტატურ აქტიურ და ობლიგატიურ აქტიურში (R. Traven, Bl. Sendlov,, 1971).

უჯრედის გამოყოფის დროს შვილეულ უჯრედებს შორის ციტოპლაზმის ფერმენტების განაწილებამ შეიძლება განაპირობოს რამდე-

ნიმე თაობაში დიფერენცირების ნიშნების არა მარტო შენარჩუნება, არამედ უჯრედების რედიფერენცირების უნარი. ნათქვამი, ალბათ, ვრცელდება რიგ ციტოპლაზმურ სტრუქტურებზე, რომელთაც გარკვეული ხარისხით შეუძლიათ გადაიტანონ „მეორადი მემკვიდრეობითი ინფორმაცია“ და გარკვეული დროის განმავლობაში უზრუნველყონ უჯრედის გენოტიპით მიცემული მორფოლოგიური რეაქციები, მაშინაც კი, როცა ბირთვი ინაქტივირებულია ან მთლიანად ამოცლილია. მაგრამ უჯრედთა რიგ თაობაში მსგავსი არააუტორეპროდუქცირების უნარიანი ციტოპლაზმის კომპონენტების გადაცემით არ შეიძლება აიხსნას ნიშნების ხანგრძლივი (ათეულწლობით) მემკვიდრეობითობა სომატურ უჯრედებში.

ციტოპლაზმის ეს უნარი—იყოს „მემკვიდრეობითი ინფორმაციის“ გადამცემი, დამარწმუნებლად გამოვლინდება დედის მემკვიდრეობითობის შემთხვევაში, როცა ინდივიდების ფენოტიპი გაპირობებულია არა ორივე მშობლის გენოტიპით, არამედ დედის ორგანიზმის გენოტიპით, რომელმაც გააფორმა ზიგოტის ციტოპლაზმის უმეტესი ნაწილი (ე. გ. დევიდსონი, 1972), ცნობილია აგრეთვე, რომ ზიგოტის გაყოფის პირველი სტადიები და ბლასტულის წარმოქმნა წარმატებით მიმდინარეობს ბირთვის რაიმე მონაწილეობის გარეშე (ა. ა. ნეიფახი, 1965). ცვლილებები სომატური უჯრედების ციტოპლაზმაში ეპიგენეზური ცვლილებების მსგავსად, უკუშექცევადია თუ კი ცვლილება არ შეეხო მააუტორეპროდუქცირებელ სტრუქტურებს. ნათქვამთან დაკავშირებით საინტერესო ხდება საკითხი იმის შესახებ, აქვს თუ არა რნმ-ს მოლეკულას უნარი მოახდინოს აუტორეპროდუქცია (რნმ—რნმ) ანდა რეპროდუქცია (რნმ-დნმ-რნმ). ჰიპოთეზა ი-რნმ-ს მოლეკულების აუტორეპროდუქციის შესახებ (ი. მ. ოლენოვი, 1967; ს. მ. გერშენზონი, 1965) იყო დამტკიცებული 1971 წელს H. M. Temin-ის მიერ, რომელმაც შეძლო ამ პროცესის მექანიზმის ახსნა.

აღნიშნულმა შრომამ ბუნებრივია გააღვიძა ინტერესი იმის შესახებ, ხომ არ წარმოადგენს უჯრედის რნმ მისი მემკვიდრეობითობის მატერიალური საწყისის ნაწილს?

ამ საკითხისადმი მიძღვნილი გამოკვლევების შედეგები აჩვენებს რომ მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმებისაგან განსხვავებით, რომელთა მემკვიდრეობაში გადამწყვეტ როლს ასრულებს დნმ-ს მააუტორეპროდუქცირებელი მოლეკულები, სომატურ უჯრედებში ნიშნების მემკვიდრეობითობაზე შეიძლება გავლენა მოახდინოს გენეტიკური ინფორ-

თაციის ყველა რგოლმა — არა მარტო დნმ-მ, არამედ რნმ-მ და ცილამაც კი.

ამასთანავე, რამდენადაც გენოტიპის ნებისმიერი ცვლილება (მუტაცია თუ გენის აქტივობის ცვლილება) თავის რეალიზაციისათვის მოითხოვს გარკვეულ დროს, და რამდენადაც ი-რნმ-ს და ცილის მოლეკულები არსებობენ განსაზღვრული დროის მანძილზე, ამდენად ნიშნების მემკვიდრეობითობა ორგანიზმის დონეზეც ზოგჯერ განიცდის კონტროლირებას ზოგიერთი დაგვიანებით. ამიტომ გენეტიკისათვის არ არის ახალი ის სიტუაცია, რომელთანაც საქმე გვაქვს სომატური უჯრედების მემკვიდრეობითობის ანალიზის დროს. პრინციპულად ახალია ის, რომ მხოლოდ სომატურ უჯრედებში გენოტიპი მთლიანადაა შეფუთული განახორციელოს მრავალფეროვანი მორფოგენეტიკური, ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური რეაქციები: ეს უკანასკნელები მიმდინარეობს ეპიგენეზური ცვლილებების საფუძველზე და ამიტომ მათი ანგარიშში ჩაგდების გარეშე შეუძლებელია უჯრედული მემკვიდრეობის შესწავლა, განსაკუთრებით დეტერმინაციის, დიფერენცირებისა და სომატური უჯრედების მალიგნიზაციის მოვლენების ანალიზი.

ამრიგად, ბირთვი არ წარმოადგენს გამონაკლისს და ერთადერთ ფაქტორს, რომელიც განსაზღვრავს ციტოპლაზმის სტრუქტურას. მიღებული მონაცემების საფუძველზე, შეიძლება ვიფიქროთ, რომ სპეციფიკურად დიფერენცირებულ ციტოპლაზმას შეუძლია შეცვალოს მასში გადანერგილი ზიგოტის ბირთვის მდგომარეობა. ამასთანავე არ არის ნათელი, იწვევს დიფერენცირებული ციტოპლაზმა გენის მუტაციას, თუ რაც უფრო სარწმუნოა, იწვევს ბირთვში გენური აქტივობის შედარებით ხანგრძლივი ცვლილების ინდუცირებას. განვითარების პროცესში ბირთვისა და პროტოპლაზმის ურთიერთდამოკიდებულება ისევე რთულია, როგორც რთულია თვით განვითარება.

შეიძლება ვიფიქროთ, რომ არა მარტო ბირთვი და ქრომოსომები ზემოქმედებენ ციტოპლაზმაზე, არამედ ადგილი აქვს საწინააღმდეგო მოქმედებასაც: გარემოს ფაქტორები იწვევენ ამა თუ იმ ცვლილებას ციტოპლაზმაში და მისი საშუალებით კი ბირთვსა და ქრომოსომებში. სულ უფრო და უფრო ხაზს უსვამენ ბირთვისა და ციტოპლაზმის კავშირის ორმაგ ხასიათს. ეს კავშირი აუცილებელი პირობაა უჯრედის, როგორც რთული სისტემის, ეფექტური და შეთანხმებული მუშაობისათვის.

რა დასკვნის გაკეთება შეიძლება ზემოთქმულის საფუძველზე?

თანამედროვე გენეტიკა არ ეწევა მემკვიდრეობის პროცესში ბირთვის როლის მონოპოლიზირებას.

მემკვიდრეობითი ცვალებადობის მატერიალურ საფუძველს ყოველთვის (როგორც ცოცხალ სამყაროში საერთოდ, ისევე სიმსივნის განვითარების პროცესშიც) წარმოადგენს უჯრედთა ის კომპონენტები, რომლებიც აღჭურვილია აუტორეპროდუქციის უნარით. ასეთი უნარით, გარდა ქრომოსომების დეზოქსირიბონუკლეოპროტეიდებისა ხასიათდება, ალბათ, ზოგიერთი რიბონუკლეოპროტეიდები ან პოლირიბონუკლეოპროტეიდები (ი. მ. ოლენოვი, 1961; და სხვ.). სადღეისოდ ხელმძღვანელობენ (ი. მ. ოლენოვი და სხვ.) უჯრედული მემკვიდრეობის ცვლილებების შემდეგი კლასიფიკაციით: 1) ბირთვული მუტაციები (პოლიპლოიდია, ქრომოსომული აბერაცია და სხვ.); 2) ციტოპლაზმური მუტაციები და 3) ეპიგენეზური ცვლილებები (მსგავსი იმ ცვლილებებისა, რომლებისაგანაც იქმნება ონტოგენეზში უჯრედთა დიფერენციაციის პროცესი).

თავი IX

სამედიცინო გენეტიკური კონსულტაცია

რაიმე დაავადებით შეპყრობილ ან ანომალიების მქონე ადამიანებს, აგრეთვე მათ ახლო ნათესავებს აინტერესებთ იცოდნენ ექნებათ თუ არა მათ ბავშვებს იგივე პათოლოგია. დაინტერესებული პიროვნების ასეთ კითხვაზე პასუხი უნდა გასცეს სამედიცინო გენეტიკურმა კონსულტაციამ.

გენეტიკას არ შეუძლია აწარმოოს ანომალური გენის ნორმალიზება, მაგრამ სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციები სულ უფრო და უფრო იძენენ სიზუსტეს და მნიშვნელობას. იგი ამას აღწევს იმით, რომ ამცირებს მშობიარობას იმ პირებში, რომლებსაც აქვთ მძიმე და უკურნებელი დომინანტური ან სქესთან შებმული მემკვიდრეობითი ანომალიები; აგრეთვე იმით, რომ მნიშვნელოვნად ამცირებს ქორწინებას იმ პირთა შორის, რომლებიც წარმოადგენენ ერთნაირი მემკვიდრეობითი დეფექტების ჰეტეროზიგოტურ მატარებლებს, ან მემკვიდრეობით დამძიმებული ოჯახების ნათესავებს.

რასისტული ან სოციალ-დარვინისტული დამახინჯებების წინააღმდეგ ბრძოლის პარალელურად, სამედიცინო გენეტიკას გაცნობილმა ექიმმა სალად უნდა შეაფასოს სინამდვილე და კონკრეტულ შემთხვევაში ურჩიოს ქალს თავის შეკავება მშობიარობისაგან, უპირველეს ყოვლისა ჰუმანური თვალსაზრისით. მაგალითად, ტუბეროზული სკლეროზის ან რეტინობლასტომის დროს არსებობს 50% საშიშროება, რომ ბავშვი მემკვიდრეობით მიიღებს უარყოფით ფაქტორს და გამოავლენს მას მაშინ, როცა მიაღწევს შესაფერის ასაკს. ექიმმა არ უნდა დაუმალოს მშობლებს ის რისკი, რასაც ჩაიდენენ ისინი შვილის ყოლის შემთხვევაში და ამის შემდეგ საკითხის გადაწყვეტა მიანდოს მათ. ამასთანავე უნდა გვახსოვდეს, რომ სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულტაციას სჭირდება ზუსტი მონაცემები. ასეთი კონსულტაცია შეუძლებელია დაავადების ზუსტი დიაგნოზისა და ავადმყოფის ოჯახის შესწავლის გარეშე. საქმე იმაშია, რომ არც თუ იშვიათად მემკვიდრეო-

ბითი დაავადებები განიცდის იმიტირებას ფენოკოპიებით. მაშასადამე, ზუსტად უნდა დადგინდეს დაავადების მემკვიდრეობითი ხასიათი. გარდა ამისა, დაავადება მემკვიდრეობაში შეიძლება გადადიოდეს აუტოსომურ-რეცესიულად, დომინანტურად, ან შებმული იყოს სქესთან. სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაცია მოითხოვს, რომ ზუსტად იყოს გარკვეული, თუ დაავადების რომელ ტიპთან გვაქვს საქმე მოცემულ ოჯახში. ამის გარეშე ყველა პროგნოზი იქნება საეჭვო. მართალია, დაავადების მემკვიდრეობითი ხასიათის დადგენა ზოგ შემთხვევაში გამოიწვევს მშობლების მნიშვნელოვან ტრავმირებას, მაგრამ შეიძლება, პირიქითაც, დაამშვიდოს ისინი.

საერთოდ გენეტიკური პროგნოზირება, ისევე როგორც ნებისმიერი პროგნოზირება, ატარებს ალბათობის ხასიათს. ეს იმას ნიშნავს, რომ ექიმის მიერ გამოთქმული მოსაზრება შეიძლება არ გამართლდეს, კიდევ მეტიც, შეიძლება ადგილი ექნეს სრულიად საწინააღმდეგო ფაქტს. მაგრამ, რადგან, ჯერ ერთი, ალბათობა ყველასათვის გასაგები არ არის და მეორეც, თუ ამას დავუმატებთ იმასაც, რომ არსებული სტატისტიკური მონაცემებით საერთოდ მოსახლეობის 5%-სათვის მოსალოდნელია მემკვიდრეობითი დაავადებები, მაშინ გასაგებია ის სიფრთხილე, რომელიც უნდა გამოიჩინოს ექიმმა კონკრეტული შემთხვევის გადაწყვეტის დროს.

სიტყვა „მემკვიდრეობითი დაავადება“ არ უნდა გავიგოთ პირდაპირი მნიშვნელობით. როცა ლაპარაკია მემკვიდრეობით დაავადებაზე, ეს არ ნიშნავს, რომ ყოველთვის საქმე ეხება დაავადების გადაცემას მშობლებიდან შვილებზე. საქმე იმაშია, რომ მემკვიდრეობა იცვლება მუდმივად.

ამიტომ ნებისმიერ ადამიანში სხვადასხვა ფაქტორის ზეგავლენით შეიძლება განვითარდეს მუტაცია, რომელსაც შეუძლია ახლად მისცეს დასაწყისი მემკვიდრეობით დაავადებას. ამრიგად, ცხადი ხდება, რომ მეუღლეთა (ან ვინც გადაწყვიტეს შეუღლება) ვერავითარი წინასწარი შესწავლა ვერ გვაძლევს საშუალებას ვიწინასწარმეტყველოთ შესაძლებელი მემკვიდრეობითი დაავადება, რომელიც მოცემულ პირობებში მანამდე არ აღინიშნებოდა.

სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციების მნიშვნელობა განსაკუთრებით იზრდება ჩვენს დროში, როცა მუშავდება ჰეტეროზიგოტული მტარებლობის აღმოჩენის მეთოდები, განსაკუთრებით ორი ახალი ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადების — მოლეკულური და ქრომოსომული — ფართოდ გავრცელებისა და სიხშირის გამო. მოლეკუ-

ლურ დაავადებებთან დაკავშირებით გენეტიკური კონსულტაციის უდი-
დესი მნიშვნელობა გაპირობებულია არა მარტო იმით, რომ ეს დაა-
ვადებები (ჰემოგლობინოპათია, პირველ რიგში ნამგლისებრ-უჯრედო-
ვნება და ხმელთაშუა ზღვისპირული ანემია) ადამიანთა ყველა თაო-
ბაში იწირავს მილიონ სიცოცხლეს, არამედ იმითაც, რომ ამ დაავა-
დებათა ჰეტეროზიგოტული მტარებლობა აღმოჩნდება შედარებით
მარტივი გენეტიკური და ბიოქიმიური მეთოდებით.

ექიმთა და მოსახლეობის ფართო წრეში სამედიცინო-გენეტიკუ-
რი ცოდნის გავრცელების შედეგად ჰემოგლობინოპათიის ჰეტეროზი-
გოტულ მტარებელს შეგნებულად შეუძლია გადაწყვიტოს თქვას უარი
ქორწინებაზე და ბავშვის ყოლაზე იმ პირთან, რომელიც აგრეთვე
წარმოადგენს ჰემოგლობინოპათს.

არსებითი მნიშვნელობა აქვს სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულ-
ტაციას მემკვიდრეობითი ყრუ-მუნჯთა დაქორწინების საქმეში. მარ-
თალია, ყრუ-მუნჯობა იშვიათი დაავადებაა, მაგრამ, რადგან, როგორც
წესი, ყრუ-მუნჯი ქორწინდება ყრუ-მუნჯზე, მშობლების ერთნაირი
ფორმის ყრუ-მუნჯობის დროს, შემთხვევათა უმრავლესობაში ყველა
ბავშვი ყრუ-მუნჯია, მაშინ, როცა სხვადასხვა ფორმის ყრუ-მუნჯ მშობ-
ლების ბავშვები უმრავლეს შემთხვევაში იძლევა ნორმალურ შთა-
მომავლობას.

ორივე პარტნიორის ჭკუასუსტობის შემთხვევაში, აშშ-ს ზოგი-
ერთ შტატში კანონმდებლობით გათვალისწინებულია სტერილიზა-
ცია.

ალბინიზმის, ფენილპიროყურძნოგრადული ოლიგოფრენიის, ამავ-
როზული იდიოპათიის შემთხვევაში ბავშვთა 20—30% იბადება ნა-
თესავების შეუღლების შედეგად.

თუ დაქორწინების წინ ან ორსულობის დროს გამოყენებული
არ იყო სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაცია, მას მაინც შეუძლია
სარგებლობის მოტანა ნაადრევი დიაგნოზისა და სპეციფიკური მკურ-
ნალობის ჩატარების წყალობით ისეთი დაავადების დროს, როგორი-
ცაა გალაქტოზემია, ფრუქტოზურია, ფენილკეტონურია და სხვ. მრა-
ვალი.

გენეტიკა აიარაღებს მედიცინას არა მარტო სამედიცინო-გენე-
ტიკური კონსულტაციით, არამედ მემკვიდრეობითი დაავადებების პრო-
ფილაქტიკისა და მკურნალობის უფრო აქტიური საშუალებებით. ანო-
მალური, მუტანტური გენი და მისი მოქმედების რეალიზაციის მექა-
ნიზმი წარმოადგენს ისეთივე კონკრეტულ ეტიოლოგიურ ფაქტორს,

როგორიცაა მიკრობული თუ ალიმენტარული აგენტი. ისევე როგორც ეგზოგენური დაავადებების პროფილაქტიკა და მკურნალობა მოითხოვს მისი პათოგენეზის ცოდნას, ასევე მემკვიდრეობითი დაავადების პათოგენეზის ცოდნა გვისახავს მისი სპეციფიკური პროფილაქტიკისა და მკურნალობის გზებს. ანომალური გენის ფენოტიპური რეალიზაციის კონკრეტული მექანიზმების ცოდნა ბევრ შემთხვევაში იძლევა და უახლოეს დროში მოგვცემს პათოლოგიური მემკვიდრეობის მქონე ორგანიზმის ფუნქციების ნორმალიზაციის საშუალებათა მდიდარ არსენალს. მოგვყავს რამდენიმე მაგალითი.

გალაქტოზემიით დაავადებული ბავშვი (გალაქტოზის ცვლის მოშლით) ნორმალური რძის დიეტის პირობებში ავადდება ღვიძლის ციროზით, კატარაქტით, ჭკუასუსტობით, მაგრამ რჩება ჯანმრთელი, თუ დიეტიდან გამორიცხული იქნება რძე; ფრუქტოზურიით დაავადებული ბავშვი ავადდება მძიმე ჰიპოგლიკემიით, ღებინებით და სხვ. ჩვეულებრივი დიეტის პირობებში, მაგრამ რჩება ჯანმრთელი, თუ დიეტიდან გამორიცხული იქნება ფრუქტოზა.

ამრიგად სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციები ზრუნავს არა მარტო მომავალი თაობის ჯანმრთელობაზე, არამედ ატარებს პროფილაქტიკას მოზრდილებში დაავადების განვითარების თავიდან ასაცილებლად.

ჩვეულებრივ სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულტაციას მიმართავენ რჩევისათვის, მაშინ როცა ოჯახში გამოვლინდება ბავშვის რომელიმე მნიშვნელოვანი დეფექტი. იმისათვის, რომ ასეთ ოჯახში დადგინდეს შემდგომ ბავშვში მსგავსი დეფექტის შესაძლებლობა, საჭიროა: 1. დაავადების ზუსტი დიაგნოზი, მისი თავისებურებისა და მემკვიდრეობის ტიპის ცოდნა: 2. მოცემულ ოჯახში მემკვიდრეობითობისა და დაავადების შესწავლა; 3. ფენოკოპიების შესაძლებელი როლის განსაზღვრა: 4. ჰეტეროზიგოტული მტარებლობის გამოვლინება.

ზოგ შემთხვევაში პროგნოზი ძლიერ მარტივი და ადვილია. მაგალითად, ადვილია პროგნოზის განსაზღვრა ე. წ. ქრომოსომული დაავადებების, ე. ი. ისეთი დაავადების დროს, რომელთა მიზეზს წარმოადგენს რომელიმე ქრომოსომის ნაკლებობა ან მეტობა, რაც დადგინდება მშობლების ქრომოსომული ნაკრების გამოკვლევით. ასეთი დაავადების ზოგიერთი ფორმის დროს (დაუნის დაავადება, კლაინფელტერის სინდრომი და სხვ.). ბავშვები იღუპებიან ნაადრევად.

ამიტომ გასაგებია, რომ მშობლებს აინტერესებთ მომავალი ბავშვის ბედი.

წარმატებით შეიძლება პროგნოზირება აგრეთვე რეცესიული მემკვიდრეობითი დაავადებებისა, რომლის მტარებელია ორივე მშობელი. მაგალითად, ხმელთაშუა ზღვის მცირე ანემიით დაავადებულ ორი პიროვნების დაქორწინებისას საშუალოდ ბავშვების ერთ მეოთხედში ვითარდება აღნიშნული დაავადება. ასევე ბავშვთა ერთ მეოთხედში გამოჩნდება ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია, თუ ორივე მშობელი დაავადებული იყო სუბკლინიკური ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიით. ასეთი პროგნოზი მნიშვნელოვანია მალარიული სარტყლის ქვეყნების მოსახლეობისათვის. საერთოდ კი უნდა აღინიშნოს, რომ ამა თუ იმ დაავადების გამაპირობებელი რეცესიული გენები მოიპოვება ყველა ადამიანში: თუ როდის შექმნიან ეს გენები საშიშ კომბინაციას, წარმოადგენს მეტად ძნელ ამოცანას.

დომინირება. იმ შემთხვევაში როცა ოჯახში იმყოფება ინდივიდი, რომელიც ან თვითონაა დაავადებული, ან ჰყავს ავადმყოფი ბავშვი და ამავე დროს კარგადაა გამოხატული დომინანტობა, მაშინ მომავლის პერსპექტივაზე პასუხის გაცემა ადვილია. დაავადებული ინდივიდი დომინანტურ ალელს გადასცემს თავისი ბავშვების ნახევარს. თუმცა შესაძლებელია, რომ ეს ნიშანი მიიღოს ყველა მისმა ბავშვმა, ან არც ერთმა. დაავადებული ინდივიდის უახლოესი ნათესავი კი, თუ თვითონ ჯანსაღია, არ გადასცემს ნიშანს არც უშუალო და არც შორეულ შთამომავლობას.

რომელიმე დაავადების თუ ანომალიის უბრალო დომინანტური, ან რეცესიული მემკვიდრეობის დადგენა საშუალებას იძლევა გაკეთდეს სასარგებლო პრაქტიკული დასკვნა ინდივიდის გენოტიპის შესახებ. დაავადებული ინდივიდი უსათუოდ წარმოადგენს ჰომოზიგოტურ რეცესივს. მისი საღი ნათესავები იქნებიან ან DD, ან Dd.

სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციები მეტად გაძნელებულია იმ შემთხვევებში, როცა მემკვიდრეობითი დეფექტები ხასიათდებიან არასრული პენეტრანტობით და ცვალებადი ექსპრესიულობით.

შედარებით მარტივია სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაცია სქესთან შებმული დაავადების შემთხვევაში, რადგან მათგან ყველაზე მძიმე ფორმები დაწვრილებითაა აღწერილი ლიტერატურაში და, რაც მთავარია იმიტომ, რომ ეს დაავადებები აღმოჩნდებიან პრობანდის ღვიძლ ძმებში, მის ბიძაშვილებში და დედის ხაზით — ბიძებში.

X-ქრომოსომებში ლოკალიზებულ, ე. ი. სქესის გენთან შებმულ

დაავადებათა საერთო ჯგუფს მიეკუთვნება 60-მდე დაავადება, მათ შორის:

1. ნაწილობრივი ფერადი სიბრმავე
2. სრული ფერადი სიბრმავე
3. გლუკოზო-6-ფოსფატ დეჰიდროგენაზის დეფექტი.
4. მაპროგრესირებელი კუნთოვანი დისტროფია (ბეკერის ტიპის)
5. ჰემოფილია A—(ფაქტორ VIII—დეფექტი) და Б—(ფაქტორ IX—დეფექტი).
6. აგამაგლობულინემია (J — გლობულინის არარსებობა, ბაქტერიული ინფექციების მიმღებლობა)
7. ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი (არ იკურნება პიტრესინით)
8. ლოუს სინდრომი (კატარაქტა, გონებაჩლუნგობა, რაქიტი) არ იკურნება ვიტამინ D-თი
9. იქტიოზი ჩვეულებრივი
10. ექტოდერმალური დისპლაზია (კბილებისა და ქონის ჯირკვლების არარსებობა).
11. ოლიგოფრენია
12. სპინალური ატაქსია
13. თანდაყოლილი კატარაქტა და სხვ.

თუ ერთ-ერთ მშობელში აღინიშნება დომინანტური აუტოსომური დაავადება, მაშინ ბავშვში დაავადების განვითარების შესაძლებლობა გამოიანგარიშება ფორმულით: $\frac{n}{2}$, სადაც n-არის დაავადების პენეტრანტობა. თუკი დაავადება დომინანტურია ორივე მშობელში, მაშინ ბავშვის დაავადების შესაძლებლობა უდრის $(25+50\times n)\%$.

უფრო ძნელია ისეთი დაავადებების პროგნოზირება, რომლებიც გაპირობებულია რამდენიმე გენით. განსაკუთრებით კი ისეთებისა, რომლებიც ვითარდება გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად. შემკვიდრეობითი მიდრეკილების მქონე პირებში, ასეთებია მაგალითად, თანდაყოლილი სიმახინჯეები, შიზოფრენია, ეპილეფსია, ფსორიაზი, გლაუკომა და სხვ. ამ დაავადებების დროს რისკი მერყეობს დიდ ფარგლებში.

ძნელია პროგნოზირება აგრეთვე გულ-სისხლძარღვთა დაავადების დროს. გულის მანკების მხოლოდ ნაწილი გადაეცემა მემკვიდრეობით. მანკების ნაწილის განვითარების მიზეზს კი წარმოადგენს ინფექციური ფაქტორები. ზოგი მანკი ვითარდება ერთი გენის მოქმედებით,

ზოგი კი რამდენიმე გენის მოქმედებით. საერთოდ გულის მანკების მემკვიდრეობაში გადაცემის საშიშროება უმნიშვნელოა.

მემკვიდრეობითი მიდრეკილების დაავადებების გამომჟღავნება და მიმდინარეობა მნიშვნელოვანი ხარისხით დამოკიდებულია გარემოს პირობებზე. ასეთი ხასიათის დაავადებებით დატვირთული ოჯახების მაგალითები, ალბათ, აიხსნება სხვადასხვა ფაქტორების შემთხვევითი დამთხვევით და არა რაიმე კანონზომიერებით. გაცილებით მეტია მემკვიდრეობის როლი გულის იშემიური დაავადებებისა და ჰიპერტონიის დროს.

მემკვიდრეობითი დაავადებების პროგნოზირების განხილვისას შეიძლება მივმართოთ შემდეგ ანალოგიებს.

ცნობილია, რომ ფრანგი მათემატიკოსის ლევერიეს წინასწარი გაანგარიშების საფუძველზე გერმანელმა ასტრონომმა ი. ჰალემ აღმოაჩინა პლანეტა—ნეპტუნი, რუსმა მეცნიერმა ნ. მოროზოვმა ფიზიკისა და მათემატიკის კანონების საფუძველზე იწინასწარმეტყველა ინერტული გაზების არსებობა და ზუსტად მიუთითა მათი ადგილი მენდელეევის ცხრილში და სხვ.

ნათქვამის შესაბამისად, თანამედროვე გენეტიკას შეუძლია იწინასწარმეტყველოს ზოგიერთი შთამომავლობითი დაავადება ბავშვის დაბადებამდე. ე. ი. წინასწარ გამოვიცნოთ, ამა თუ იმ ცოლ-ქმარს, თითქოსდა ყოველმხრივ ჯანმრთელს, ეყოლებათ თუ არა შვილი გარკვეული სენით დაავადებული, რომელიც მხოლოდ გარკვეული წლების (ზოგჯერ ათეული) შემდეგ გამომჟღავნდება მოზრდილ ადამიანში. ამის მისაღწევად საჭიროა, ერთი მხრივ, მშობლების მემკვიდრეობითობის ფაქტორების, ხოლო, მეორე მხრივ, სათანადო უჯრედების გენეტიკური ანალიზი. არ არის სავალდებულო ეს უჯრედები ავიღოთ ბავშვის ან დედის ორგანიზმიდან. საკმარისია ისინი ავიღოთ ორსულობის პირველ ნახევარში ნაყოფის ახლო მყოფ სითხიდან, რომელიც შეიცავს ნაყოფისაგან ჩამოფცქვნილ უჯრედებს. თუ ანალიზმა აჩვენა, რომ ნაყოფს აქვს ისეთი დაავადება, რომლის წინააღმდეგ თანამედროვე მედიცინა უძლურია, მაშინ მიზანშეწონილია ორსულობის შეწყვეტა. მაგალითად, არსებობს მემკვიდრეობითი დაავადება — ჰემოფილია, რომელიც უჩნდება მხოლოდ კაცებს. თუ გენეტიკური ანალიზი აჩვენებს, რომ ბავშვი მდედრობითი სქესისაა, მაშინ ბავშვს საშიშროება არ ელის, ხოლო ვაჟის შემთხვევაში კი — საჭიროა შეწყდეს ორსულობა.

ნაყოფის ახლო არსებული წყლის გამოკვლევის საშუალებით შე-

საძიებელია გამოვიცნოთ ადრეულობით მემკვიდრეობითი დაავადება, როგორიცაა დაუნის, კლაინფელტერის სინდრომი და სხვ. მრავალი.

ცნობილია მემკვიდრეობითი დაავადების დიდი ჯგუფი, რომლებიც ვითარდებიან ნივთიერებათა ცვლის მოშლის შედეგად. თავის მხრივ კი ნივთიერებათა ცვლის მოშლა გაპირობებულია შესაბამისი ფერმენტების აქტივობის შემცირებით, თუ სრული გაქრობით. ფერმენტების აქტივობის ცვლილება კი დაკავშირებულია გენების ფუნქციონირებასთან. ფერმენტების გარკვეული ხარისხის უკმარისობას ორგანიზმი უძლებს და კომპენსირება ხდება მეორე ნორმალური გენის ხარჯზე. დაავადება კი ბავშვს უვითარდება იმ შემთხვევაში, თუ შეცვლილ გენებს მიიღებს ორივე მშობლისაგან.

საბჭოთა კავშირში, უკანასკნელ წლებში, სულ უფრო იზრდება გენეტიკური კონსულტაციების ქსელი და სპეციალური მეთვალყურეობის ქვეშ იმყოფება ის ოჯახები, სადაც ერთხელ მაინც შობილა მემკვიდრეობითი ავადმყოფობით დაავადებული ბავშვი.

დანიის გენეტიკის ინსტიტუტში შედგენილია 200 000 მეტი ადამიანის რეგისტრი ყველა იმ ოჯახიდან, სადაც კი აღინიშნებოდა რაიმე არსებითი მემკვიდრეობითი დეფექტი.

აშშ-ს უმაღლეს სასწავლებლებთან მუშაობს სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციების 20-ზე მეტი სპეციალური ცენტრი, მაგრამ სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციების ცენტრების ყველაზე მძლავრი ქსელი მოიპოვება იაპონიაში, რაც გაპირობებულია, ერთი მხრივ, ნათესავთა შორის ხშირი ქორწინებით და მეორე მხრივ კი, ხიროსიმისა და ნაგასაკის ატომური ბომბარდირების შედეგების შესწავლით.

მ შ ო ბ ე ლ თ ა ა ს ა კ ი. შთამომავლობის განვითარებაზე მშობელთა ასაკის გავლენის შესახებ ჩვენი წარმოდგენის შემდგომ განვითარებას მნიშვნელოვნად შეუწყო ხელი ნიუ-იორკის მეცნიერებათა აკადემიის კონფერენციამ, რომელიც ჩატარდა სტრონგის ხელმძღვანელობით.

გამოირკვა, რომ რაც უფრო ხნიერია დედა, მით უფრო ხშირია მონღოლოიდი ბავშვები. ასეთი ბავშვების დაახლოებით 2/5 ებადება 40 წლის ზემო ასაკის დედებს. ნაყოფის სხვა პათოლოგიური ცვლილებები (მუშტოვანი ნამქერი, ქორიონეპითელიომა, ჰიდროცეფალია და სხვ.) აგრეთვე უფრო ხშირია ხანში შესულ ქალებში, თუმცა ასეთ შემთხვევებში ასაკთან კავშირი უფრო სუსტადაა გამოხატული. მერ-

ფის აზრით რაც უფრო ხნიერია დედა, მით უფრო მაღალია თანდაყოლილი სიმახინჯეების სიხშირე.

სტრონგმა თაგვებზე ჩატარებული ცდებით აჩვენა, რომ რაც უფრო ხნიერია დედა თაგვი, მით უფრო მეტია შთამომავლობაში მიდრეკილება მეთილქოლანტრენით ინდუცირებული ფიბროსარკომის განვითარებისადმი. შემდგომმა დაკვირვებებმა აჩვენა, რომ შთამომავლობაში ხდება დედის ასაკის გავლენის კუმულაცია.

საინტერესო აღმოჩენა ეკუთვნის ლოუს (L. W. Law, 1953, 1954). მან დაადგინა, რომ დედის რეზისტენტობას მნიშვნელობა აქვს თაგვებში ლეიკემიის განვითარებაში. რაც უფრო ხნიერია დედა, მით უფრო მეტია რეზისტენტობა მის შთამომავლობაში სპონტანური ლეიკემიისადმი.

დედის ასაკის როლი მკვეთრადაა გამოხატული დაუნის დაავადების შემთხვევაში. დედების 35 წლის ასაკის ზემოთ ბავშვებში დაუნის სინდრომის სიხშირე აღემატება 0,33%-ს, ხოლო 40 წლის ზემოთ კი — 1,2%. ასევე გამოხატულია დედის ასაკის როლი კლაინფელტერის სინდრომისა და X ტრისომიის დროს, სპონტანური აბორტების დროს, მაგრამ უმნიშვნელოა ან სრულებით არა აქვს მნიშვნელობა შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომის დროს.

სადღეისოდ სარწმუნო სტატისტიკური მონაცემების საფუძველზე დადგენილად ითვლება, რომ ქრომოსომების აბერანტული კომპლექსების წარმოშობას ხელს უწყობს დედის ხანშიშესულობა.

სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულტაციასთან პირდაპირ არ არის დაკავშირებული ზოგიერთი, ზოგად-ბიოლოგიური მნიშვნელობის საკითხი, მაგრამ მაინც აუცილებელია მოკლედ შევეხოთ მას. ასეთია, მაგალითად, სოციალ-დარვინიზმის ზოგიერთი სახე.

დარვინისტული შეხედულება იმის შესახებ, რომ გარემო ცვლის სახის თვისებებს, ცვლის შერჩევის გზით პოპულაციასა და მემკვიდრეობით თვისებებს, ჩვენს წინაშე აყენებს საკითხს: რატომ არ შექმნა შერჩევამ, რომელიც ასე შემძლებელია ბუნებაში და ადამიანთა პოპულაციაში, მემკვიდრეობით დამტკიცებული უპირატესობა ერთი ნაციისა და კლასისა მეორეზე? კერძომესაკუთრული საზოგადოების პირობებში მძაფრი კლასობრივი ბრძოლის შედეგად რატომ არ აღმოჩნდნენ სოციალური კიბის მწვერვალზე ყველაზე ნიჭიერი და მემკვიდრეობით დაჯილდოებული პირები?

ცნობილია მემკვიდრეობითი ხასიათის არაჩვეულებრივი ნიჭით დაჯილდოებული ოჯახები. ასეთებია ბახის, ეილერის და სხვ.

ოჯახები. ისმის კითხვა — რატომ არ შეიჭრნენ ანალოგიურად მემკვიდრეობით არაჩვეულებრივი ნიჭიერი პირები კერძო მესაკუთრეთა შეძლებულ ნაწილში? ფ. ენგელსი პირდაპირ მიუთითებდა, რომ არ შეიძლება ბიოლოგიური კანონზომიერებების გადატანა სოციოლოგიაში. გავარკვიოთ თუ რატომ არ შეიძლება ბუნებრივი შერჩევის კანონები გამოვიყენოთ სოციალური შერჩევის საკითხებში?

თუკი ბევრი ინდივიდუალური თვისებები გადადის მემკვიდრეობით, თუკი ბიოლოგიური შერჩევა მოქმედებს ადამიანის მემკვიდრეობით თვისებებზე, მაშინ როგორია ურთიერთდამოკიდებულება ბუნებრივ და სოციალურ შერჩევებს შორის?

ამ კითხვებზე დიდი ხანია გასცეს პასუხი გამოჩენილმა გენეტიკოსებმა (H. J. Muller; ს. გ. ლევიტი და სხვ.). სოციალური შერჩევა სრულებითაც არ სწარმოებს იმ თავისებურებებით, რომლებიც კავშირშია ჭეშმარიტ ბიოლოგიურ და სოციალურად ღირებულ ფაქტებთან. კერძომესაკუთრულ საზოგადოებაში ოჯახის სოციალური აღზევებისათვის ჩვეულებრივ უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ნაკლებშვილიანობას (იცავს მემკვიდრეობის ქონებას დაქუცმაცებისაგან და შთამომავლობას უზრუნველყოფს კარგი განათლებით), განსაკუთრებით დაქორწინებისას ასეთივე მოტივებით სარგებლობისას (მაგალითად, ჰაბსბურგებისა და ბევრი ფეოდალური გვარის ისტორია) და მომხვეჭელობის უნართან ერთად.

მეცნიერებისა და კულტურის ყველაზე თვალსაჩინო მოღვაწეთა ბიოგრაფია მოწმობს, რომ გამოჩენილმა მეცნიერმა, მხატვარმა, მუსიკოსმა, გამომგონებელმა მხოლოდ იშვიათად თუ შეძლო ძლიერთა მაღალ საფეხურზე ადგილის შენარჩუნება.

ბუნებრივ და სოციალურ შერჩევათა შორის ძირეული განსხვავების არცოდნისა, ინდივიდის განვითარებაში გარემოსა და გენოტიპის როლის გაურკვევლობის შედეგად წარმოიშვა ლამარკისტული თეორია შეძენილ თვისებათა მემკვიდრეობითობის შესახებ, რომლის თანახმად ევოლუციის ძირითად მამოძრავებელ ძალას წარმოადგენს არა ბუნებრივი შერჩევა, არამედ მემკვიდრეობაში პირდაპირი გადაცემა იმ ინდივიდუალური ცვლილებებისა, რომლებიც განვითარდა გარემოს ამ თუ იმ ფაქტორის ზეგავლენით. ადამიანის მემკვიდრეობითობის თვალსაზრისით განსაკუთრებული მნიშვნელობა ჰქონდა პირობითი რეფლექსების მემკვიდრეობის თეორიას. საჭიროა მივუთითოთ იმ გარემოებაზე, რომ ზოგიერთ სახელმძღვანელოში აღწერილია ი. პავლოვის მოწაფის ნ. სტუდენცოვის ცდები, რომელთა თანახმად ცდაში მყოფ თაგვების შთამომავლობაში თანდათა-

ნობით მცირდება იმ დროის ხანგრძლივობა, რაც საჭირო იყო პირობითი რეფლექსების გამომუშავებისათვის. სამწუხაროდ ყურადღების გარეშე დარჩა ამ საკითხის შესახებ თვით პავლოვის მიერ ჩატარებული გამოკვლევის შედეგები და წერილი, რომელიც მან გამოაქვეყნა „იზვესტიაში“ 1927 წელს, 13 მაისს. ამ წერილში პავლოვი აღნიშნავდა, რომ ის არ ეთანხმება პირობითი რეფლექსების მემკვიდრეობაში გადაცემას.

ამ გამოკვლევების გარეშეც, კაცობრიობას გააჩნია გიგანტური მასალა იმის დასადასტურებლად, რომ სწავლების ნიადაგზე შეძენილი პირობითი რეფლექსები არ გადაიცემა შთამომავლობაში. განა უკანასკნელი წლების ისტორიამ არ დაამტკიცა, რომ კოლონიალური და ეროვნული ჩაგვრით გაპირობებული ხალხთა ჩამორჩენა არამემკვიდრეობითი ხასიათისაა.

ამასთანავე, გენეტიკის მიერ დადგენილია, რომ ინდივიდუალობის მემკვიდრეობითი კომპონენტი, გენოტიპი, ჩამოყალიბდება განაყოფიერების მომენტში. ამ მომენტში ფიქსირდება აგრეთვე ნიჭიერების ის ნაწილი, რომელიც გაპირობებულია მემკვიდრეობით. ნიჭიერების განვითარება და რეალიზაცია უაღრესად გაპირობებულია გარემოთი. მაგრამ ყველა შემთხვევაში განვითარების, სასკოლო და უმაღლესი განათლების „ნორმალური“ გარემო ოპტიმალური არ არის ინდივიდუალური ნიჭიერების განვითარების და გამოვლინებისათვის.

გენეტიკა ნათლად აჩვენებს, რომ მემკვიდრეობითი პათოლოგიის სიხშირე, რასისტებისა და სოციალ-დარვინისტების მიერ კაცობრიობის „მაღალ“ და „დაბალ“ ჯგუფებად დაყოფის საწინააღმდეგოდ, მატულობს მაშინ, როცა კლასობრივი, ეკონომიკური, რელიგიური, პროფესიული, ნაციონალური, რასობრივი და სხვა ფაქტორების შედეგად ადგილი აქვს კაცობრიობის დაყოფა-დაქუცმაცებას პატარა ჯგუფებად, კასტებად, რომელთა შორის აკრძალულია შეუღლება. პატარა, დაქუცმაცებულ ჯგუფებს შიგნით გავრცელებული შეუღლება კი ხელს უწყობს „პათოლოგიური“ გენების შეხვედრის გახშირებას.

მონოგრაფიის შესაფერის თავებში განხილული იყო მემკვიდრეობის როლი სიმსივნეების რიგი ფორმების განვითარებაში. მართლაც, საყოველთაოდ მიღებულია, რომ სიმსივნით დაავადებული პრობანდის ნათესავებს შორის ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადების რისკი გაცილებით მეტია (ზოგიერთების მტკიცებით 5—6-ჯერ), ვიდრე იმ ადამიანებში, რომლებიც თავისუფალია სიმსივნეებისადმი მსგავსი მემკვიდრეობითი მიმდრეკილობით. აქედან კი გამომდინარეობს, რომ

სიმსივნიანი პრობანდის ახლო ნათესავები საჭიროებენ დისპანსერიზაციასა და სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულტაციებს. ამავე დროს ხაზგასმით უნდა გვახსოვდეს, რომ განსაკუთრებით და სასტიკად იყოს დაცული ონკოლოგიური დეონტოლოგიის პრინციპები.

სიმსივნიანი პრობანდის ნათესავების დისპანსერიზაცია წარმოადგენს ავთვისებიანი სიმსივნეების არა მარტო საუკეთესო პროფილაქტიკურ ღონისძიებას, არამედ სიმსივნეების დროულ დიაგნოსცირების საშუალებასაც. ამ მიზნით, რა თქმა უნდა, საორიენტაციო ნიშანს წარმოადგენს ე. წ. გენეტიკური სინდრომები. ასეთებია, მაგალითად, გარდნერის სინდრომი მელანომით დაავადებულთათვის. ელისონ-ზოლინგერის სინდრომი — ჰემატობლასტოზებით დაავადებულთათვის, პეიტს-ეგერსის—კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პოლიპოზით დაავადებულთათვის და ა. შ.

ნათქვამთან დაკავშირებით საჭიროა მოვიგონოთ, რომ მემკვიდრეობითი სიმსივნეები და პრებლასტომური დაავადებები ატარებენ მონოგენურ და პოლიგენურ (მულტიფაქტორიული) ხასიათს. მონოგენური სიმსივნეები ჩვეულებრივ გამოვლინდებიან უფრო ახალგაზრდა ასაკში, პოლიგენური კი—შუა ან ხანში შესულობის ასაკში.

ყურადსაღებია აგრეთვე ისიც, რომ კანისა და რბილი ქსოვილების მრავლობითი სიმსივნეები გენეტიკურად დეტერმინირებულია, მაშინ როცა სოლიტარული სიმსივნეები მნიშვნელოვან წილად გამოწვეულია სხვადასხვა მიზეზით.

სამედიცინო-გენეტიკურმა კონსულტაციამ დისპანსერული დაკვირვების ქვეშ მყოფ პირთა შორის ფრთხილად და მიზანშეწონილად უნდა მოამზადოს ე. წ. აუტოპროფილაქტიკის ჩატარება. ეს უკანასკნელი გულისხმობს ადამიანთა შესაფერის ჯგუფში იმის შეგნების შეტანას, რომ საჭიროა შშობიარობის შემცირების გზით შემცირებული იქნეს გენეტიკურად გაპირობებული სიმსივნეების განვითარების შესაძლებლობა. ამ თვალსაზრისით მნიშვნელოვან ღონისძიებას წარმოადგენს ის გარემოება, რომ შეუღლებისათვის მზადმყოფ პირთაგან, ერთ-ერთი მაინც არ იყოს დატვირთული სიმსივნეების განვითარებისადმი მემკვიდრეობითი რისკით.

ყოველივე ზემოთქმულიდან ცხადი ხდება სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციის როლი საერთოდ მემკვიდრეობითი დაავადებების, და კერძოდ, სიმსივნეების განვითარების დიაგნოსტიკის, მკურ-

ნალობისა და პროფილაქტიკის საქმეში. ამასთან დაკავშირებით უფრო გარკვევით იხახება ასეთი კონსულტაციების ძირითადი ამოცანები: განსაზღვროს პრობანდის შთამომავლობაში რისკის ხარისხი და დაავადების პროგნოზი; დაადგინოს გენეტიკური დიაგნოზი; ჩაატაროს სანიტარიულ-გენეტიკური პროპაგანდა და კონსულტაციები; გამოიმუშავოს სიმსივნისა და ე. წ. სიმსივნისწინარე პროცესების პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა გეგმა და ა. შ.

თავი X

სიმსივნეების მკურნალობის „მშვიდობიანი გზა“

ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ დღემდე გამოყენებული საშუალებებიდან (სხივური ენერგია, ოპერაციული ჩარევა, ჰორმონები, ქიმიოპრეპარატები) არც ერთი არ იძლევა დამაკმაყოფილებელ შედეგს.

მართალია სადღეისოდ მიღწეულია სიმსივნეების ორი იშვიათი ფორმის-ქორიონეპითელიომისა და ბერკიტის (D. P. Burkitt, 1967) ლიმფომის განკურნება ქიმიური პრეპარატებით, მაგრამ სიმსივნეების ყველაზე ხშირი ფორმების (ფილტვების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, სარძევე ჯირკვლისა და სხვ.) მკურნალობის პრობლემა საერთოდ გადაუწყვეტელი რჩება.

უკანასკნელ წლებში ბევრს ცდილობდნენ შეექმნათ ისეთი პრეპარატები, რომლებიც ამორჩევითად შეაფერხებდა ნუკლეინის მჟავების სინთეზს სიმსივნურ უჯრედებში ისე, რომ არ იმოქმედებდა ნორმალურ უჯრედებში აღნიშნულ მჟავათა სინთეზზე, მაგრამ სამწუხაროდ ყველაფერი უშედეგოდ დამთავრდა.

უკანასკნელი ათწლეულების მანძილზე მეცნიერების სწრაფმა განვითარებამ ბიოლოგიის განვითარებას შეუქმნა ჭეშმარიტად წარმოუდგენელი შესაძლებლობანი. თანამედროვე მეცნიერული აზროვნების მიღწევები დაკავშირებულია მოლეკულური ბიოლოგიის პროგრესთან, კერძოდ მის ახალ მიმართულებასთან, რომლის სახელწოდებაა „გენური ინჟინერია“.

გენური ინჟინერია წარმოადგენს მოლეკულური ბიოლოგიის ახალგაზრდა დარგს და მისი ამოცანები მრავალფეროვანია. იგი დაფუძნებულია გენეტიკური აპარატის კვლევის ახალ მეთოდებზე, როგორიცაა, მაგალითად, გენის ან დნმ-ს გარკვეული უბნის გადანერგვა ერთი ორგანიზმიდან მეორე ორგანიზმის დნმ-ში, რაც წარმოადგენს ურთულეს და მრავალსაფეხუროვან ოპერაციას. ასეთი ოპერაციის ჩატარება შეიცავს რამდენიმე ეტაპს. პირველი ეტაპი მდგომარეობს საჭირო გენის

მოპოვებაში. მეორე ეტაპს წარმოადგენს გენის გადამტანის გამოყენება და ბოლოს კი—მისი შეტანა ახალ უჯრედში.

საჭირო გენის მოპოვება დაკავშირებულია დნმ-ს გრძელი მოლეკულის გაჭრასთან ანუ გაწყვეტასთან. ამ მიზნის მისაღწევად საჭიროა გარკვეული ფერმენტი ანუ რესტრიქტაზი (რესტრიქცია—გაწყვეტა), რომელსაც ექნება უნარი მკაცრად გათვალისწინებულ ადგილზე გაჭრას დნმ-ს მოლეკულა, ე. ი. გამოყოს საჭირო გენი. ასეთი რესტრიქტაზები მიღებული იყო 1968 წელს, რამაც გენურ ინჟინერიას გაუხსნა გზა დიდი პერსპექტივებისაკენ. სადღეისოდ ცნობილია ათეულობით ასეთი ფერმენტები, რომლებიც დნმ-ს გაკვეთას ყოველთვის აწარმოებენ მკაცრად განსაზღვრულ წერტილებში.

დნმ-ს გაკვეთის, ე. ი. გენის გამოყოფის შემდეგ საჭიროა მისი გადამტანი ანუ ე. წ. ვექტორი, რომელიც სწრაფად და მოხერხებულად გადაიტანს გენს—„მგზავრს" ახალი პატრონის ორგანიზმში. სადღეისოდ ცნობილია ვექტორების დიდი რიცხვი, მაგრამ ყველაზე გავრცელებულია ბაქტერიოფაგები და პლაზმიდები. ბაქტერიოფაგები ჩვეულებრივ ვირუსებია და კარგადაა შესწავლილი მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში, მაგრამ პლაზმიდები დღემდე რჩებიან გამოცანად.

პლაზმიდა წარმოადგენს არა უჯრედს, არამედ დნმ-ს დამოუკიდებელ მოლეკულას, რომელიც არაა დაკავშირებული ბირთვის ქრომოსომებთან. პლაზმიდები მრავლდებიან უჯრედის ქრომოსომისაგან დამოუკიდებლად და ზოგჯერ ერთ უჯრედზე იძლევიან ორ ათასამდე ასლს. დადგინდა, რომ პლაზმიდები თავისუფლად გადასახლდებიან ერთი უჯრედიდან მეორეში, ერთი ორგანიზმიდან მეორე ორგანიზმში. ამრიგად, ბუნებამ პლაზმიდის სახით შექმნა იდეალური ვექტორი—გადამტანი.

ამრიგად, გამოყოფილ გენს უკავშირებენ ბაქტერიოფაგის დნმ-ს ან პლაზმიდას და წარმართავენ მას საჭირო უჯრედისაკენ. ვექტორი შედის უჯრედში და ტოვებს იქ გადატანილ გენს. გენის გადატანას ერთი ორგანიზმიდან მეორეში ეწოდება ტრანსგენოზი.

„გენური ინჟინერიის" ჩასახვასთან დაკავშირებით მიზანშეწონილია მრავალსაუკუნოვანი, მაგრამ უშედეგო ბრძოლა სიმსივნური უჯრედების წინააღმდეგ, შეიცვალოს ორგანიზმსა და სიმსივნეს შორის არსებული კონფლიქტის მშვიდობიანი მოგვარებით. ონკოლოგიაში ასეთი მიმართულების წარმოშობას სტიმულს აძლევს ის კლინიკური და ექსპერიმენტული დაკვირვებები, რომლებიც შეეხე-

ბა სიმსივნეების თვითგანკურნების იშვიათ შემთხვევებს (ი. ნ. მოლკოვი, 1965: C. M. Southam, 1960; F. W. Stewart, 1952; და სხვ.).

ავთვისებიანი სიმსივნეებისაგან თვითგანკურნება, ალბათ, აიხსნება იმ ძვრებით, რომელსაც ადგილი აქვს თვით სიმსივნურ უჯრედებში და რადგან ამ უჯრედების ავთვისებიანობა გაპირობებულია გენეტიკური აპარატის ცვლილებებით, მაშასადამე, ამავე აპარატის ახალი ცვლილებებით უნდა იყოს გაპირობებული სიმსივნის უკუგანვითარებაც. ასეთი შესაძლებლობის დაშვება ბუნებრივია მივყავართ აზრამდე, რომ სიმსივნურ უჯრედებს ჩვენი ჩარევით დავუბრუნოთ ნორმალური მდგომარეობა. იმის კითხვა—რა გზით შეიძლება მივაღწიოთ ამას?

გენური ინჟინერიის რეალურ შესაძლებლობათა შეფასებისათვის საჭიროა ისევ დავუბრუნდეთ მემკვიდრეობითობის მოვლენებს.

ცოცხალი არსების თვისებებს განსაზღვრავს ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებები, რაც დამოკიდებულია ფერმენტებზე. ფერმენტები ბიოლოგიური კატალიზატორებია და წარმართავენ ნივთიერებათა ცვლას. გამოუკლებლივ ყველა ფერმენტი წარმოადგენს ცილას და მოლეკულური ბიოლოგიის თვალსაზრისით მემკვიდრეობის პრობლემა დაიყვანება საკითხამდე იმის შესახებ თუ როგორ ხდება ცილის იმ ჯგუფების დუბლირება, რომლებიც უცვლელად ან თითქმის უცვლელად წარმოიქმნება თაობიდან თაობაში.

გარკვეულ ცილა-ფერმენტს შეესაბამება გენი, რომელიც წარმოადგენს დნმ-ს უბანს. როცა უჯრედი იყოფა, ადგილი აქვს დნმ-ს მოლეკულების გაორმაგებას და ამიტომ თითოეული შვილეული უჯრედი ღებულობს დნმ-ს ზუსტ ასლს, რითაც გაპირობებულია მათი მემკვიდრეობითი ნიშნებით ტოლფასოვნება.

იმ შემთხვევაში, როცა მიმართავენ ტრანსგენოზს, ორგანიზმში გარედან შეტანილი გენი უნდა ჩაერთოს გენეტიკური აპარატის შენებაში და ახალ გარემოში დაიწყოს ნორმალური ფუნქციონირება. სხვანაირად მისი მოქმედება არ განხორციელდება ან შეიძლება მავნეც კი აღმოჩნდეს. გენის ნორმალური ფუნქციონირების საბოლოო ეტაპს კი წარმოადგენს ცილის სინთეზი. ამასთანავე, ცილა თავის თვისებებით უნდა შეეფერებოდეს ორგანიზმის თვისებებს, ე. ი. ორგანიზმის მიერ იგი არ უნდა იქნეს მიღებული უცხო ცილად და არ უნდა გამოიწვიოს დაცვითი რეაქციების განვითარება.

დნმ-ს მოლეკულური მოდელი მოწოდებული იყო 1953 წელს ინგლისელი ფიზიკოსების ფრენსის კრიკისა და ამერიკელი ბიოლოგის ჯეიმს

უოტსონის (F. Crick, a. J. Watson) მიერ. დნმ-ს ორი სპირალური მოლეკულა, რომელსაც შეუძლია გაიშალოს სარკის ანარეკლის ორ მსგავს ნახევრად, ყველას მიერ იქნა აღიარებული და მისი სისწორის დემონსტრირება წარმოუდგენლად მოკლე დროში შეძლეს გენეტიკოსებმა, ბიოქიმიკოსებმა და ბიოფიზიკოსებმა. ქიმია გაერთიანდა გენეტიკასთან და მემკვიდრეობითი სტრუქტურა პირველად წარმოდგა მეცნიერების წინაშე არა როგორც თეორიული სქემა, არამედ დნმ-ს რეალური მოლეკულის სახით.

მაგრამ გზა შემდგომი მიღწევებისაკენ არცთუ ადვილი აღმოჩნდა. დნმ-ს ძაფის სისქე წყალბადის ატომზე მხოლოდ 50-ჯერ მეტია. მაშინ როცა მისი სიგრძე ზოგჯერ აღწევს რამდენიმე სანტიმეტრსაც კი. წარმოიდგინეთ ქალაქი, რომელშიც 100.000.000 სახლია და ყველა ისინი გაჭიმულია მხოლოდ ერთი ქუჩის გასწვრივ და თქვენთვის ნათელი გახდება ის სიძნელე, რომელთანაც იყო დაკავშირებული ასეთი ქალაქის (ე. ი. დნმ-ს სტრუქტურის მოდელი) ასლის შექმნა. ამასთანავე მხედველობაშია მისაღები ისიც, რომ ქალაქის ასლის შემდგენელი ვერ ხედავდა თითოეულ სახლს ცხადად, არამედ მხოლოდ იცოდა თუ როგორი უნდა ყოფილიყო ის (ბიოქიმიური მონაცემების მიხედვით).

მხოლოდ 1968 წელს მეცნიერთა ჯგუფმა ნობელის პრემიის ლაურეატის არტურ კორნბერგის (A. Kornberg) მეთაურობით შეძლო მიეღო დნმ-ს ასლი ერთ-ერთ ყველაზე პატარა ბაქტერიოფაგიდან. მაგრამ ამ შრომასაც შეიძლება წავუყენოთ ერთი პრეტენზია. კორნბერგის გამოკვლევაში დნმ-ს ახალ სინთეზს ადგილი არ ჰქონია. ავტორებმა იხელმძღვანელეს ბუნებაში არსებული მოლეკულით, გამოყვეს ის ფაგის დნმ-დან და ჩართეს სინთეზის სისტემაში. შეიძლება ითქვას, რომ მეცნიერებმა მოატყუეს ბუნება და ნაცვლად იმისა, რომ ეწვალათ, შეექმნათ დნმ-ს ახალი ნახაზი, მათ უბრალოდ დაამზადეს მისი ფოტოასლი, რა თქმა უნდა, იყო ხელოვნური, მაგრამ ორიგინალი აღებული იყო მზა სახით ბუნებიდან.

თეორიულად ეს ნაბიჯი წარმოდგენილი იყო ასე: დნმ-ს ძაფი აშენებულია ქიმიური ჯგუფებისაგან, თავისებური საშენი ბლოკებისაგან, რომლებსაც უწოდებენ ფუძეებს. ეს ბლოკები მხოლოდ ოთხი სახისაა, ენაცვლებიან ერთმანეთს ყოველთვის ახალი წესით და თითქოს მორზეს ანბანის წერტილი და ტირე, დნმ-ს მოლეკულაში ჩაწერენ მემკვიდრეობით ინფორმაციას. აქედან გამომდინარე მოქმედების გეგმა ნათელია: აიღე საჭირო სახის ფუძე და შეუერთე წინა—მიუყენე

შემდეგი და მიიღებ საჭირო ჩანაწერს. მაგრამ საქმე იმაშია, რომ არც ერთი გენის „წაკითხვა“ არ მოხერხდა უკანასკნელ დრომდე. თუ ეს ასეა, მაშ როგორ გაკეთებულიყო უცნობის ასლი?

დახმარება მოიტანა შემოვლითმა გზამ. ბიოქიმიკოსებმა (ა. ა. ბაევი სსრკ-ში, ჰოლი (R. Hall) აშშ-ში და ზოგი სხვ.) ისწავლეს დნმ-ს ღის რნმ-ს სტრუქტურის გაშიფვრა. მაგრამ აქაც წაკითხვა ხერხდებოდა მხოლოდ ყველაზე მოკლე მოლეკულების, ისეთებისა, რომლებიც შედგებოდნენ რამდენიმე ათეული ფუძისაგან.

და აი ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა გობინდ კორანამ (G. Khorana, 1968) ჩანაწერი რნმ-ს „ენიდან“ გადათარგმნა დნმ-ს „ენაზე“ და მიიღო ერთი გენის შემადგენლობა. მანამდე რამდენიმე წლის განმავლობაში იგი აწარმოებდა დნმ-ს მოკლე მონაკვეთების ქიმიურ სინთეზირებას. ეს გამოცდილება მას გამოადგა და შეძლო სინთეზირება გენის თანამიმდევრობითი ცალკეული უბნებისა, ხოლო შემდეგ სპეციალური ფერმენტის დახმარებით შეკერა ისინი ერთ მთლიან ჯაჭვად. ამრიგად, მეცნიერების ისტორიაში პირველი ხელოვნური გენის სინთეზი განხორციელდა. შემდეგ ეს გენი გამოსცადეს. იგი მიამაგრეს ერთ-ერთი ფაგის დნმ-ს ძაფზე და მასთან ერთად შეიტანეს ბაქტერიის სხეულში და გენმა უჯრედში დაიწყო მოქმედება.

ამრიგად, სადღეისოდ გამომუშავებულია სინჯარაში გენის სინთეზის ეფექტური გზა. ის დაკავშირებულია ფერმენტ უკუ ტრანსკრიპტაზის ანუ რევერტაზის აღმოჩენასთან.

ამჟამად რევერტაზის თვისებებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია მისი უნარი განახორციელოს ტრანსკრიპციის საწინააღმდეგო სინთეზი, ე. ი. დნმ-ზე ირნმ-ს წარმოქმნის უკუ პროცესი.

მაშასადამე, თუ მკვლევარის განკარგულებაში იქნება ირნმ, რომელიც შეესატყვისება გარკვეულ გენს, შესაძლებელი არის ამ გენის შექმნა. 1972 წლიდან დაწყებული ასეთი სინთეზი განხორციელდა რამდენიმე შემთხვევაში, ამ მიზნით გამოყენებული იყო გლობინის (ჰემოგლობინში შემავალ ცილას) მატრიცული რნმ აღებული ადამიანიდან, ბაჭიიდან, თაგვიდან, მტრედიდან, იხვიდან.

ვირუსების, ბაქტერიებისა და უმაღლეს ორგანიზმების უჯრედთა მოლეკულური გენეტიკა უკვე სადღეისოდ შესაძლებელს ხდის დავსახოთ ტრანსგენოზის წესი. ასეთია სამი გზა: ტრანსფორმაცია, ტრანსდუქცია და ჰიბრიდიზაცია.

სადღეისოდ დასაშვებად მიაჩნიათ, რომ თუ ნორმალური უჯრედის სიმსივნური ტრანსფორმაცია გაპირობებულია მის გენომში ვირუსის

გენეტიკური მასალის ჩართვით. მაშინ უჯრედიდან ამ გენეტიკური მასალის გამოტანა ან სრული რეპრესია მოგვცემს სიმსივნურად ქცეული უჯრედის გარდაქმნას ნორმალურ უჯრედად (Macpherson, 1965, ვ. ი. შევლიაგინა, 1974).

ზემოთქმულიდან ჩანს, რომ უჯრედის მალიგნიზაცია გაპირობებულია მისი გენეტიკური აპარატის დაზიანებით ან გადაკეთებით, რომელსაც ადგილი აქვს გენის ან ქრომოსომის დონეზე. და თუკი ეს ასეა, მაშინ საკითხის გადაწყვეტა გადატანილი უნდა იქნას მოლეკულური გენეტიკის დონეზე. ამიტომაა, რომ ასეთ ფუნდამენტურ გამოკვლევებს აწარმოებს არა ცალკე მკვლევარი, არა ცალკე ლაბორატორია, არამედ სპეციალიზირებული ინსტიტუტების რიგი ლაბორატორიები. გამოკვლევების ასეთი კოლექტიური ორგანიზაციის ანუ ე. წ. კოოპერირების მისაბაძ მაგალითს წარმოადგენს პროექტი „რევერტაზა", რომლის განხორციელებას აწარმოებს შეერთებული ძალებით საბჭოთა კავშირის, ჩეხოსლოვაკიის და გერმანიის დემოკრატიული რესპუბლიკის მეცნიერები.

სიმსივნის იმუნოლოგიის საკითხები, სიმსივნეების სამკურნალოდ გენური ინჟინერიის გამოყენება მხოლოდ მომავლის საქმეა, ამიტომ გასაგებია, რომ კვლევა-ძიება ტარდება სხვა მიმართულებითაც. ერთ-ერთ ასეთ მიმართულებას წარმოადგენს იმუნოლოგიური ღონისძიებების ჩატარება, ანუ ე. წ. იმუნური ინჟინერია. მაგრამ ვიდრე შევეხებოდეთ იმუნურ ინჟინერიას. მოკლედ გავეცნოთ იმუნოლოგიურ სისტემასა და მის მოწყობილობას, რომელიც ორგანიზმის გენეტიკური მუდმივობის შენარჩუნებას უწყობს ხელს და იცავს მას არა მარტო ინფექციური დაავადებების, არამედ სიმსივნეების განვითარებისაგანაც.

მართალია იმუნიტეტის შესწავლას დიდი ხნის ისტორია აქვს მაგრამ მხოლოდ ოციოდე წლის უკან იყო ნაჩვენები, რომ იმუნიტეტის ყველა ძირითადი რეაქცია-ანტისხეულების გამომუშავება, გადანერგილი ქსოვილების თუ ორგანოების მოცილება ორგანიზმიდან და სხვ. — ხორციელდება ლიმფოციტების მონაწილეობით.

დღეისათვის დადგენილია, რომ ძვლის ტვინი სისხლში გამუდმებით გადაისვრის პროლიმფოციტებს (ე. წ. დედური, ანუ ღეროვანი უჯ-

რედები), რომლებიც ჩვენთვის ჯერ კიდევ უცნობი მიზეზებით ნაწილდება ორ ნაკადად. ერთნი მოხვდებიან თიმუსში (მკერდუკანა ჯირკვალი), რომელიც წარმოადგენს იმუნური სისტემის ცენტრალურ ორგანოს. სწორედ აქ პროლიმფოციტები გადაიქცევიან T — ლიმფოციტებად (ასო T აღებულია რუსული Тимус-იდან), რომლებიც აღჭურვილია უნარით იპოვოს და შეებრძოლოს ორგანიზმში შეჭრილ უცხო ცილებს (ბაქტერია, ვირუსი, უჯრედი და სხვ.).

საინტერესოა, რომ თიმუსი წარმოადგენს ერთადერთ ორგანოს, რომელიც არ იზრდება ბავშვის ორგანიზმთან ერთად. პირიქით, ასაკის მატებასთან ერთად თიმუსი პატარავდება. ახალშობილი ბავშვის თიმუსი დაახლოებით იწონის 15 გრამს ანუ სხეულის წონის ნახევარ პროცენტს, მაშინ როცა ორმოცი წლისათვის იგი იწონის მხოლოდ სამ გრამს.

ლიმფოციტების მეორე ნაწილი გარდაიქმნება ე. წ. B—ლიმფოციტებად. ასო B—აღებულია ტერმინ ლათინურ Bursa-დან (ქართულად ჩანთა). ეს არის სპეციალური ორგანო, სადაც ადგილი აქვს ლიმფოციტების გამრავლებას. ფაბრიციუსის მიერ იგი აღმოჩენილი იყო ფრინველებში და წარმოადგენს ნაწლავის ბრმა დაბოლოებას. ადამიანის მიმართ ასეთი ორგანო ჯერჯერობით დადგენილი არ არის. ფიქრობენ, რომ ადამიანებში ამ ჩანთის მოვალეობას ასრულებს აპენდიქსი და ნაწლავების გარკვეული უბანი ან თვით ძვლის ტვინი. B-ლიმფოციტები გამოიმუშავებენ ანტისხეულაკებს, რომლებიც ორგანიზმს ესაჭიროება მიკრობების მოსპობისათვის ან უცხო ცილების (ანტიგენების) გასანეიტრალებლად. ბიოლოგიურ ენაზე ანტისხეულაკებს უწოდებენ იმუნოგლობულინებს. ანტისხეულაკების მოლეკულების შენება გაშიფრული იყო ბიოქიმიკოსების მიერ. აღმოჩნდა, რომ თითოეული ანტისხეულაკი აშენებულია ასეული ამინომჟავისაგან და მისი არქიტექტურა დამოკიდებულია ორგანიზმში შემოჭრილი მტრის ხასიათზე, ე. ი. ცალკეული აგრესორის საწინააღმდეგოდ მოქმედებს გარკვეული სტრუქტურის იარაღი (ანტისხეული).

იმუნური სამსახურისათვის მომზადებული T—და B—ლიმფოციტები განაწილდებიან ლიმფურ კვანძებში, ლიმფურ ქსოვილებში და ორგანიზმის ყველა „ნაპრალში" შემოჭრილ მტერთან საბრძოლველად.

T—და B—ლიმფოციტების ურთიერთმოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ არ არის სრულყოფილად შესწავლილი, მაგრამ ბევრი რამ უკვე ცნობილია. დადგენილია, რომ როგორც კი ორგანიზმში სადარაჯოზე მყოფ ლიმფოციტის მიერ აღმოჩენილი იქნება უცხო სხეული, მაშინვე გაიცემა საბრძოლო სიგნალი, ლიმფოციტების გამრავლების მიზნით. პირველ შეტევაზე მოდის T—ლიმფოციტი, იგი თავის რეცეპტორების საშუალებით სასწრაფოდ „მოძებნის“ ანტიგენის ზედაპირზე ატომების განსაკუთრებულ ჯგუფს, რომელიც წარმოადგენს უცხო გენეტიკური ინფორმაციის კონცენტრატს. მალე ბრძოლაში ჩაებმება B—ლიმფოციტი, რომელიც ანტიგენს მიუდგება მეორე მხრიდან. ბრძოლის ველზე გამოჩნდება დიდი ლეიკოციტები, ე. წ. ფაგოციტები, რომლებიც აგრეთვე შეუტევენ ანტიგენს. ამით მთავრდება მტრის გარშემორტყმა, ხორციელდება რეცეპტორების „მოკლე ჩართვა“ და B—ლიმფოციტები იწყებენ ანტისხეულაკებით ამოქმედებას. რითაც მთავრდება მტრის განადგურება.

ორგანიზმში შეჭრილ უცხო ცილას ლიმფოციტები აღმოაჩენენ გასაკვირველი სიზუსტით. ამისათვის საკმარისია, რომ ისინი განსხვავდებოდეს ორგანიზმის უჯრედებიდან ერთი გენითაც კი.

T—ლიმფოციტები ორგანიზმს იცავენ არა მარტო გარედან შეჭრილ უცხო ცილისგან, არამედ ორგანიზმის საკუთარ უჯრედებისაგანაც, თუკი უკანასკნელებმა გამრავლების პროცესში განიცადეს მუტირება, ე. ი. იქცნენ მავნე მუტანტებად. ასეთ ვითარებას ადგილი აქვს ნორმალური უჯრედების მალიგნიზაციის (სიმსივნური უჯრედების წარმოშობა) შემთხვევაში.

ანტიგენური თვალსაზრისით უცხო უჯრედად ქცეული სიმსივნური უჯრედი, ისევე როგორც ნებისმიერი გენეტიკური განსხვავების მქონე უჯრედი იწვევს იმუნური პასუხის სტიმულირებას, რაც მიზნად ისახავს ორგანიზმიდან მის ელიმინირებას. სიმსივნეების წინააღმდეგ ორგანიზმის იმუნური სისტემის მონაწილეობის მაჩვენებელია შემდეგი მონაცემები: 1. ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების გახშირება იმ ცხოველებში და ადამიანებში, რომლებმაც განიცადეს იმუნოდეპრესიული თერაპია. მაგალითად, თირკმლების გადანერგვასთან დაკავშირებით იმუნოდეპრესანტების ხანგრძლივი მიღების შედეგად, ავადმყოფებში სხვადასხვა სიმსივნის განვითარება გახშირდა 30—50-ჯერ (რ. ვ. პეტროვი და რ. მ. ხაიტოვი, 1977). 2. პირველადი

იმუნოდეფიციტიან ბავშვებში სიმსივნეების გახშირება 100—1000-ჯერ. 3. თიმექტომირებულ ცხოველებში სიმსივნეების განვითარების გახშირება, განსაკუთრებით ონკოგენური ვირუსების, კანცეროგენების ან სიმსივნური უჯრედების ინექციის შედეგად. 4. ქიმიური კანცეროგენების ზემოქმედების შედეგად ორგანიზმის იმუნური პასუხის დეპრესია. 5. სიმსივნის მტარებელ ორგანიზმში სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტისხეულაკებისა და ლიმფოციტ—კილერების (Killer-მკვლელი) არსებობა, რომლებიც სპეციფიკურად სენსიბილიზირებული არიან მოცემული სიმსივნის უჯრედების წინააღმდეგ და სხვა.

ზემოთქმულიდან ცხადი ხდება, რომ ორგანიზმში სიმსივნური უჯრედების (მუტანტების) წარმოშობა ჯერ კიდევ არ ნიშნავს სიმსივნის განვითარებას. იმისათვის, რომ ერთეული სიმსივნური უჯრედებიდან ჩამოყალიბდეს სიმსივნური კვანძი, საჭიროა, რომ ისინი გაუსხლტნენ ორგანიზმის იმუნურ ზედამხედველობას. ამას კი ადგილი აქვს ძირითადად ხანშიშესულ ორგანიზმში, როცა შესუსტებულია იმუნური დაცვა.

იმუნური დაცვის სისუსტის ან დეფექტის მიზეზი შეიძლება იყოს თანდაყოლილი ან შეძენილი. შეძენილის ერთ-ერთ საშინელ ფორმას წარმოადგენს სისხლის ნაკადში დედური უჯრედების მიგრაციის შეწყვეტა, რაც გაპირობებულია ძვლის ტვინის დაღუპვით. ძვლის ტვინის დაღუპვას კი ადგილი აქვს, მაგალითად, სხივური ენერგიის დიდი დოზების ზემოქმედებისას, როცა ვითარდება სხივური დაავადება.

იმუნური დაცვის თანდაყოლილი დეფექტი უფრო იშვიათია. მაგალითად, თიმუსის არარსებობას ან მისი განვითარების მნიშვნელოვან ჩამორჩენას ადგილი აქვს რამდენიმე ასეულ ათას ბავშვიდან მხოლოდ ერთ შემთხვევაში. ასეთ ბავშვებში ავთვისებიანი სიმსივნეები ვითარდება ათასჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე ნორმალურ ჯანმრთელ ბავშვებში.

განსაკუთრებით საშიშია იმუნური დაცვის კომბინირული დეფექტი, რაც მნიშვნელოვნად ჰკვეცავს ბავშვის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის მიერ 1977 წელს მიღებული კლასიფიკაციის მიხედვით აღიარებულია იმუნური სისტემის პირველადი დეფექტების დაახლოებით ორმოცი ფორმა.

ეს ფორმები თითქოსდა ბუნების მიერ შექმნილი ექსპერიმენტებია, რომლებიც ჩვენგან მოითხოვენ გარკვეულ რეკონსტრუქციულ

ოპერაციებს ანუ ე. წ. იმუნოლოგიურ ინჟინრულ სამუშაოების ჩატარებას. ბუნებრივია ასეთ შემთხვევებში, პირველ რიგში, მივმართოთ ჯანსაღი ორგანიზმის ძვლის ტვინის გადანერგვას, მაგრამ თუ ასეთ შემთხვევაში ადგილი ექნება დონორსა და რეციპიენტს შორის ანტიგენურ განსხვავებას. ე. ი. ქსოვილოვან შეუთავსებლობას, მაშინ განვითარდება უფრო საშიში გართულება: ტრანსპლანტატი ამოქმედდება ორგანიზმის დამცველი ძალების წინააღმდეგ.

ქსოვილთა შეთავსებულობის პრობლემის შესასწავლად ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დღეისათვის დადგენილია 30-მდე ლეიკოციტარული ანტიგენი, რომელთა მიხედვით ადამიანები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან. აღნიშნულის საფუძველზე შესაძლებელი გახდა შედგენილი ყოფილიყო ადამიანთა ინდივიდუალური ანტიგენური ბარათი. ასეთი ბარათები დაავადებების პროგნოზირების საშუალებას იძლევა და აუმჯობესებს ბევრი ფუნქციური მოშლილობის დიაგნოსტიკის საქმეს.

ხსენებული ანტიგენებიდან ადამიანის სისხლში და ქსოვილებში იმყოფება სამი-ოთხი მთავარი ანტიგენი. ანტიგენ-ანტისხეულის აღმოსაჩენად სარგებლობენ სპეციალური შრატების ნაკრებით. იმისათვის, რომ ამორჩეული იქნას შესაფერისი დონორი, საჭიროა გაანალიზირებული იქნას არა ნაკლებ შვიდი ათასი კომბინაცია. ასეთი გზით შესაძლებელია დავადგინოთ ადამიანის ანტიგენური ორეული და შევადგინოთ სათანადო რუკები, როგორც ცალკე სახელმწიფოსათვის, ისე საერთაშორისო მასშტაბითაც. მეცნიერების განვითარების თანამედროვე დონეზე კი კომპიუტერი ადვილად მიუთითებს თუ რომელ ქალაქში (სახელმწიფოში) იმყოფება ეს ორეული.

საღღეისოდ, იმუნური ინჟინერიის გამოყენებით დამუშავების პროცესშია ლეიკოზების (ზოგი სხვა ავთვისებიანი სიმსივნეებისაც) მკურნალობის სამი ეტაპი: პირველი—სხივური ენერგიის ან ანტიმიტოზური ნივთიერებების დიდი დოზების გამოყენებით მთლიანად ანადგურებენ სისხლის სიმსივნურ და მათ წარმომშობ ძვლის ტვინის უჯრედებს; მეორე ეტაპი—რადგან ძვლის ტვინის განადგურების გამო გაქრება პროლიმფოციტები და ილუპება იმუნური სისტემა, ამიტომ ხორციელდება ავადმყოფის გარემოსაგან სრული იზოლაცია (სტერილური ჰაერი, საკვები და სხვა); მესამე ეტაპი—საღი ძვლის ტვინის გადანერგვა და აღდგენა როგორც სისხლმბადი, ისე იმუნური სისტემისა. აი სწორედ ამ მესამე ეტაპის განსახორციელებლადაა საჭირო დონორების ელექტრონული კარტოთეკა.

ბოლო წლებში ლაპარაკია თანამედროვე ადამიანების იმუნური სისტემის სისუსტეზე და მიუთითებენ, რომ დამნაშავენი ვართ ჩვენ თვითონ. მართლაც, დიდი ხნის განმავლობაში ჩვენ ვებრძოდით სხვადასხვა მიკრობს მთელი რიგი მედიკამენტების საშუალებით და ამავე დროს ანგარიშს არ ვუწევდით ორგანიზმის დაცვით საშუალებებს. განა ანტიბიოტიკების გაუმართლებელი გამოყენებით არ აიხსნება ჩვენი დროისათვის პარადოქსული მოვლენა „სტაფილოკოკური შავი ჭირის“ გავრცელება?

იმუნური სისტემის ყველაზე დიდ გადაღლას იწვევს გარემოს გაჭუჭყიანებით გაპირობებული ანტიგენების გაზრდილი რიცხვი. ორგანიზმის იმუნიტეტი ვერ ასწრებს საჭიროებისამებრ რეაგირებას. ლიმფოციტები უშვებენ შეცდომას (იმუნური სიბრმავე) მტრის გამოცნობაში, რაშიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს უკანასკნელთა სახეცვლილებები. იმუნური სისტემის დასუსტება კი ყველაზე საშიშია მოხუცობის ასაკში.

ზემონათქვამის ასპექტში გასაგები ხდება იმუნური ინჟინერიის მიზნები და ღონისძიებები. მაგალითად, თიმუსის გადანერგვა, ძვლის ტვინის შეცვლა, თიმოზინის (თიმუსის ჰორმონი, რომელიც უზრუნველყოფს T—ლიმფოციტების მომწიფებას) მიღება და სხვა.

სულ ახლახან მსჯელობის საგნად იქცა ახალი ფენომენი, რომელიც დადგენილი იყო ცნობილი იმუნოლოგის რ. ვ. პეტროვის ლაბორატორიაში. საქმე ეხება ძვლის ტვინის მიერ გამომუშავებულ ჰუმორალურ ფაქტორს ე. წ. ასპ-ს (სტიმულატორი ანტისხეულების პროდუცენტებისა). ეს ფაქტორი ძვლის ტვინში გამომუშავდება მუდმივად იმუნური რეაქციის განხორციელების პროცესში. მას მიაქვს ბრძანება მწიფე პლაზმოციტებთან, რათა ამ უკანასკნელებმა დაიწყონ ანტისხეულაკების გამომუშავება. ამრიგად, ძვლის ტვინი ასრულებს კიდევ ერთ ახალ თვისებას — მართოს ანტისხეულების გამომუშავების ინტენსივობა.

ამრიგად, გამოდის, რომ ორგანიზმში მსგავსად „თიმოზინისა“ (T — ლიმფოციტებზე მოქმედი ჰორმონი) არსებობს ე. წ. „Б — მოზინი“, რომელიც აუცილებელია B—ლიმფოციტების ნორმალური მუშაობისათვის.

ყოველივე ზემოთქმული გასაგებს ხდის იმუნური ინჟინერიის მიზნებს, რომელიც მიმართულია იქითკენ, რომ აღდგენილ (მოშლილი სხვადასხვა კანცეროგენების ზემოქმედებით) ან გაძლიერებულ (იმუნოგენეზის გარკვეული ეტაპის სტიმულატორებით) იქნას იმუნოგენე-

ზის სხვადასხვა რგოლი და ამით განხორციელდეს იმუნური სისტემის სიმსივნის საწინააღმდეგო ფუნქციის სტიმულირება.

სიმსივნეების მკურნალობის პერსპექტივაში იმუნოლოგიური მეთოდების გამოყენების გარანტიას იძლევა ის მონაცემები, რომლებიც მიღებულია სიმსივნეების საწინააღმდეგო ორგანიზმის იმუნიტეტის შესწავლის შედეგად. ნათქვამის ასპექტში არ შეიძლება მხედველობაში არ მივიღოთ სიმსივნეების თვითგანკურნების იშვიათი შემთხვევები.

სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის გენეტიკური და იმუნოლოგიური საფუძვლების შესწავლა დაიწყო მე-20 საუკუნის დასაწყისში. შესაბამისი ლიტერატურის დაწვრილებითი მიმოხილვა მოცემულია როგორც სამამულო (ი. მ. ნეიმანი, 1940; ნ. ნ. მედვედევი, 1960; ლ. ა. ზილბერი, გ. ი. აბელევი, 1962; რ. მ. რაძიხოვსკაია, 1965; და სხვა), ისე საზღვარგარეთელი (R. J. Spenser, 1942; და სხვ., C. C. Little, 1951; F. S. Hauschka, 1952; G. D. Snell, 1958; C. M. Southam, 1961 და სხვ.) ავტორების შრომებში. ჯერ კიდევ ერლიხის (P. Ehrlich, 1906), ბაშფორდის (E. F. Bashford et al., 1908) და იენსენის (C. G. Jensen, 1903, 1909) გამოკვლევებით ჩაეყარა საფუძველი სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის შესწავლას. ამ შრომებში ნაჩვენები იყო, რომ 1. როცა ცხოველებზე აცრილი სიმსივნე განიცდიდა გასრუტვას, შემდგომში ამ ცხოველზე სიმსივნის განმეორებითი აცრა არ ხერხდებოდა, 2. სპონტანურად განვითარებული სიმსივნე ეცრება და იზრდება აცრილი ცხოველების მხოლოდ ნაწილში.

მაგრამ დადგენილი ფაქტების ინტერპრეტაცია მეტად ძნელი იყო, რადგან აღნიშნული ექსპერიმენტები ჩატარებული იყო უჯიშო (არა ხაზოვან) თაგვებზე, რომლებიც გენეტიკური თვალსაზრისით წარმოადგენენ ჰეტეროგენულებს. ამიტომ გასაგებია, რომ შემდგომ გამოკვლევებში (ი. ნ. მოლკოვი, 1960; L. Loeb, 1908, C. C. Little, 1924, L. S. Strong, 1929; და სხვ.) ხაზოვანი, ე. ი. გენეტიკურად ერთგვაროვანი (ჰომოგენული) ცხოველების გამოყენებამ მოგვცა ფრიად მნიშვნელოვანი შედეგები და გარდატეხა შეიტანა სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის შესწავლის საქმეში. დადგინდა, რომ სიმსივნეებისადმი მიმღებლობის (ე. ი. აცრის დადებითი შედეგები) გამაპირობებელი ფაქტორები დომინანტურია, მოქმედებით ერთმნიშვნელოვანია და მემკვიდრეობაში გადადის მენდელის კანონების თანახმად. შემდგომ გამოკვლევებშიც იყო ნაჩვენები, რომ ცხოველების სხვადასხვა მეთოდით (ცოცხალი ან მოკლული სიმსივნური უჯრედ-

ბი) იმუნიზაციას შეუძლია მათში გამოიმუშაოს ეფექტური სპეციფიკური იმუნიტეტი ჰომო-იზო-და აუტოლოგიური სიმსივნეების წინააღმდეგ.

სიმსივნეების ანტიგენური შემადგენლობის შესწავლამ აჩვენა, რომ სიმსივნური ზრდის პროცესში უჯრედებში ადგილი აქვს რთულ და საწინააღმდეგო ხასიათის ცვლილებებს—ერთი მხრივ, ადგილი აქვს ანტიგენურ გამარტივებას (იკარგება ქსოვილოვანი, ორგანული ანტიგენები), მეორე მხრივ კი, მიიღება ანტიგენური გართულება—ახალი ანტიგენური სპეციფიკურობის შეძენა (გ. ი. აბელევი, 1965). სიმსივნეებში სპეციფიკური ანტიგენების არსებობა ხდის მას შეუთავსებელს ორგანიზმისათვის: ამიტომაა, რომ ორგანიზმი პასუხობს სიმსივნის არსებობაზე იმუნოლოგიურად. ე. ი. უჯრედული (უჯრედული ანტისხეულები) და ჰუმორალური (ჰუმორალური ანტისხეულები) რეაქციებით. ნათქვამის დამადასტურებელია ის გამოკვლევები, რომლებშიც ნაჩვენები იყო, რომ აუტოლოგიური, იზოლოგიური და ჰომოლოგიური სიმსივნეების მტარებელ ორგანიზმში ლიმფოციტები ხდებიან იმუნურები, ე. ი. გამოიმუშავებენ შესაფერის ანტისხეულებს, რომლებიც აღმოჩნდებიან სისხლის შრატში. აღნიშნულის საფუძველზე შესაძლებელი ხდება სიმსივნური ზრდის იმუნოლოგიური კორელაცია (ლ. ა. ზილბერი, 1960, H. N. Green, 1961 და სხვ.).

ნათქვამთან დაკავშირებით ყურადსაღებია ის მონაცემები, რომელთა თანახმად შესაძლებელია ცხოველებში გამოვიმუშავოთ სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტი თუ კი მათ წინასწარ ჩავუტარებთ იმუნიზაციას. მაგრამ თუ კი ცხოველის ორგანიზმში უკვე იზრდება სიმსივნე, მაშინ იმუნიზაცია არა თუ იძლევა სამკურნალო ეფექტს, არამედ, პირიქით, შეუძლია მოგვცეს საწინააღმდეგო შედეგი, ე. ი. იმუნიტეტის გამომუშავების ნაცვლად შეასუსტოს ორგანიზმის რეზისტენტობა და ამის გამო განაპირობოს სიმსივნის ზრდის აჩქარება (A. Casey, 1932, 1933; H. M. Hirsch., 1961; G. D. Snell, 1952: და სხვ.). დადგენილი იყო, რომ ეს ფენომენი დაკავშირებულია იმუნიზირებული ცხოველის ორგანიზმში ჰუმორალური ანტისხეულების არსებობასთან, რომელთა დახმარებით შეიძლება პასიურად გადავიტანოთ „ტოლერანტობა“ ჰომოლოგიური სიმსივნეების მიმართ. ამასთანავე თაგვის ლიმფოიდური უჯრედები (რომლის შრატი იძლევა „გაძლიერებას“) იწვევს სიმსივნური ზრდის სტიმულირებას ან ინჰიბირებას (J. Bubenik, 1965: J. Bubenik, P. Koldovsky, 1964; ყოველივე ეს კი მოწმობს, რომ სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტში უჯრედოვანი ჰუმორალური ანტისხეულების

როლი სადღეისოდ არ არის ნათელი. ნაჩვენებია, რომ ეს ფაქტორები შესაძლებელია იმყოფებოდეს ერთმანეთის საწინააღმდეგო მდგომარეობაში (ფ. ბერნეტი, 1964; P. A. Gorer, 1958, 1961; G. A. Voisin, 1963; და სხვ.).

გორერმა (P. A. Gorer, 1958) წამოაყენა „კიბოს ანერგიის" (არეაქტიურობის) ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნოლოგიურ ფაქტორებს შორის ჩამოყალიბებული ანტაგონიზმი ორგანიზმის რეაქციას უკარგავს ეფექტს. ავტორის აზრით, იმუნიტეტის ფაქტორებს შორის ანტაგონიზმი გაპირობებულია იმით, რომ სხვადასხვა მიზეზის გამო სიმსივნური უჯრედები ხდებიან რეზისტენტული ჰუმორალური ანტისხეულების მიმართ. მართალია უკანასკნელები უკავშირდებიან სიმსივნურ ანტიგენებს, მაგრამ ვერ იწვევენ სიმსივნური უჯრედების დაზიანებას. ამ დროს ორგანიზმში წარმოქმნილი კომპლექსი ანტიგენი-ანტიტელო ხარისხობრივად ცვლის ორგანიზმის ალერგიის ტიპს.

გორერის ჰიპოთეზა სახავს ახალ პერსპექტივას კიბოს პათოგენეზის შესწავლაში. ამავე დროს იგი აჩვენებს, რომ სიმსივნის საწინააღმდეგო იმუნიტეტი წარმოადგენს მეტად რთულ მოვლენას, რომელიც განსხვავდება ბევრი ინფექციური დაავადების იმუნიტეტისაგან. ერთი მხრივ, სიმსივნის საწინააღმდეგო სპეციფიკური იმუნიტეტი წარმოადგენს ორგანიზმის ბრძოლის ძირითად ფორმას, მეორე მხრივ კი, იგი ორგანიზმში სიმსივნის არსებობის იმუნოლოგიური საფუძველია.

სიმსივნური პროცესის დროს უჯრედოვანი და ჰუმორალურ ანტისხეულებს შორის ანტაგონისტური ურთიერთდამოკიდებულების დადგენა და მექანიზმის შესწავლა დაგვეხმარება განვახორციელოთ სიმსივნური ზრდის იმუნოლოგიური კორელაცია.

სიმსივნესა და ორგანიზმს შორის ურთიერთდამოკიდებულების შესწავლაში მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა უკანასკნელი 20—30 წლის მანძილზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა ტრანსპლანტირებული სიმსივნეების შესახებ და სიმსივნური უჯრედების სპეციფიკური ანტიგენების აღმოჩენებმა (ლ. ა. ზილბერი და გ. .ი. აბელევი, 1962; P. A. Goren, D. B. Amos, 1956; და სხვ.).

სიმსივნის აცრისათვის საჭიროა, რომ რეციპიენტის ორგანიზმში არსებობდეს ყველა დომინანტური ფაქტორი, რომლებიც იმყოფებიან სიმსივნის მომცემ დონორის ორგანიზმებში. ჰიბრიდოლოგიური ანალიზის დახმარებით დადგინდა, რომ თაგვებში სიმსივნური ტრანს-

პლანტატის ბედს წყვეტს დაახლოებით 15 ფაქტორი (C. C. Little, 1951; G. D. Snell, 1958). ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე სნელმა (1953, 1958) ჩამოაყალიბა სიმსივნეების ტრანსპლანტაციის 6 კანონი. აი რამდენიმე მათგანი:

1. სიმსივნური იზოტრანსპლანტანტები, ე. ი. ტრანსპლანტანტები იმ ხაზის ფარგლებში, რომელშიც იყო განვითარებული სიმსივნე, იზრდება პროგრესულად და კლავს ყველა ცხოველს.

2. სიმსივნური ჰომოტრანსპლანტანტები, ე. ი. ტრანსპლანტანტები მოცემულ სახის შიგნით, მაგრამ იმ ხაზის გარეთ, რომელშიც იყო განვითარებული სიმსივნე, არ იზრდება დროებით და ადრე თუ გვიან გაისრუტება.

3. F_1 — ჰიბრიდების ყველა ცხოველში, თუ ერთ-ერთი მშობელი ეკუთვნოდა ინბრიდულ და მგრძნობიარე ხაზს, სიმსივნე იზრდება პროგრესულად და კლავს ყველას.

ფაქტორებს, რომლებიც აპირობებენ სიმსივნური ტრანსპლანტანტის ბედს, სნელმა (1953, 1958) უწოდა ქსოვილთა შეთავსებულობის გენები, სიმბოლურად H—გენები. გენეტიკური სხვადასხვა მეთოდით თაგვებში იდენტიფიცირებულია ქსოვილოვანი შეთავსებულობის 14 ლოკუსი: H—1. I ქრომოსომაში, H—2 და H—14 IX ქრომოსომაში, H—3 V ქრომოსომაში. ქსოვილთა შეთავსებულობის ყველაზე ძლიერი ლოკუსი არის H—2.

ქსოვილთა შეთავსებულობის ლოკუსი შეიცავს ერთ ან რამდენიმე გენს. ამიტომ ცხადია, რომ გენების რიცხვი მეტია, ვიდრე ლოკუსებისა. ტრანსპლანტანტის ბედზე მოქმედებს ხაზის შიგნით აგრეთვე გენეტიკური სქესობრივი განსხვავება (მამლები—xy; დედლები—xx). ნაჩვენებია, რომ y-ქრომოსომა აპირობებს დედლებსა და მამლებს შორის ქსოვილოვან შეუთავსებლობას. კანის ტრანსპლანტანტი მამლიდან მამალზე, დედლიდან დედალზე და დედლიდან მამალზე განიცდის შეხორცებას, მაგრამ მამლიდან დედალზე განიცდის დაშლას (E. J. Eichwald et al., 1957, 1958). უკანასკნელ წლებში (1956, 1958) ნაჩვენები იყო, რომ ქსოვილთა შეუთავსებლობა შეიძლება გაპირობებული იყოს x-ქრომოსომითაც.

ქსოვილთა შეთავსებულობის ძირითადი გენეტიკური კანონი, რომელიც დაფუძნებულია სიმსივნური და ნორმალური ქსოვილების ტრანსპლანტანტების გენეტიკური გამოკვლევების შედეგებზე, დადგენილი იყო ნ. ნ. მედვედევის მიერ (1960). „სიმსივნის აცრის წარმატება ან წარუმატებლობა წარმოადგენს სიმსივნისა და რეციპიენტის ანტიგენებს

შორის გენეტიკური მსგავსების ფუნქციას". ამ კანონს აქვს ზოგადბიოლოგიური მნიშვნელობა და შორდება მარტო ტრანსპლანტაციის ფარგლებს. აუტოლოგიური ტრანსპლანტანტები შეთავსებულია რეციპიენტთან გენოტიპურად და ანტიგენურად და ამიტომ განიცდის შეხორცებას. ჰომოტრანსპლანტანტი კი შეუთავსებელია რეციპიენტთან გენოტიპურად (ანტიგენურად) და ამიტომ განიცდის ნეკროზს. აქედან წარმოსდგა ცნება ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის შესახებ.

ზემონათქვამს უნდა დაემატოს, რომ მართალია ორგანიზმში იზრდება აუტო-და იზოლოგიური სიმსივნეები, მაგრამ ეს არ ნიშნავს მათ ანტიგენურ სრულ შეთავსებას. სიმსივნის განვითარების გენეტიკური ანუ სომატური მუტაციის თეორია აჩვენებს სიმსივნური უჯრედების გენოტიპურად განსხვავებას მის მტარებელ ორგანიზმის გენოტიპისაგან, რაც გაპირობებულია მუტაციებით (K. H. Bauer, 1928; Г. Boweri, 1914; L. C. Strong, 1929, 1958).

თუ სიმსივნური უჯრედი ვითარდება მუტაციის შედეგად, მაშინ, რადგან მუტაცია შემთხვევითი ხასიათისაა, გამოდის, რომ თითოეული სიმსივნე გენოტიპურად უნდა იყოს ინდივიდუალური და განსხვავდებოდეს არა მარტო ორგანიზმისაგან, არამედ იმავე ორგანიზმში განვითარებულ სხვა სიმსივნისაგანაც.

სიმსივნეებში არსებობს სპეციფიკური ანტიგენები, რომლებიც არ მოიპოვება სიმსივნის მტარებელი ორგანიზმის ნორმალურ ორგანოებში და ქსოვილებში.

თითოეული სიმსივნე გენეტიკური თვალსაზრისით „პოტენციურად შეუთავსებელია" მის მტარებელ ორგანიზმთან (ლ. ა. ზილბერი, გ. ი. აბელევი, 1962; P. A. Gorer, 1958) და ამიტომ შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ჰომოტრანსპლანტანტი. მიუხედავად ამისა, იგი იზრდება და კლავს ცხოველს. ამის აღიარება ნიშნავს ქსოვილთა შეთავსების შესახებ არსებული ძირითადი გენეტიკური კანონების არა უარყოფას, არამედ მხოლოდ იმას, რომ სიმსივნე იზრდება ორგანიზმში მიუხედავად ამ უკანასკნელის საწინააღმდეგო მოქმედებისა.

სიმსივნეების ანტიგენური შენება. ტრანსპლანტირებული სიმსივნეების გენეტიკური კანონებიდან გამონაკლისს წარმოადგენს ე. წ. არასპეციფიკურხაზოვანი სიმსივნეები (თაგვების ერლიხის კარცინომა, სარკომა 37 და 180, ბაჭიების ბრაუნპირსის სიმსივნე და სხვ. რომლებიც კარგადაა ცნობილი ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში. ეს სიმსივნეები წარმატებით შეიძლება ავცრათ

სახის შიგნით ყველა ჯიშის (ხაზის) ცხოველზე. ამ სიმსივნეების დაწვრილებითი ციტოიმუნოლოგიური გამოკვლევებით ჰაუშკამ (Г. S. Hauschka, 1957) აჩვენა, რომ სიმსივნური უჯრედების პოპულაცია ჰეტეროგენულია და ხასიათდება უჯრედების ქრომოსომული ვარიაციულობით დაწყებული დიპლოიდურიდან პოლიპლოიდურ ნაკრებამდე. ამასთან ერთად სიმსივნური უჯრედებისათვის დამახასიათებელია ანეუპლოიდურობა. ჰაუშკას მიერ დადგენილი იყო დამოკიდებულება სიმსივნის ხაზობრივ სპეციფიკურობასა და სიმსივნური უჯრედების პლოიდობას შორის. ხაზოვანსპეციფიკური სიმსივნეების უჯრედებისათვის დამახასიათებელია ქრომოსომების დიპლოიდური ნაკრები, ხოლო იმ სიმსივნის უჯრედები, რომელმაც დაკარგა ხაზობრივი სპეციფიკურობა (ერლიხის სიმსივნე და სხვ.) ხასიათდება პოლი-და ანეუპლოიდური ნაკრებით. სიმსივნეების მიერ ხაზოვანი სპეციფიკურობის დაკარგვას და ქრომოსომების რიცხვის ცვლილებას თან ახლავს იზოანტიგენური გამარტივება. მაგალითად, ერლიხის სიმსივნეში H—2 ანტიგენებიდან ვერც ერთი ვერ იქნა აღმოჩენილი.

სიმსივნური უჯრედები, რომლებიც ხასიათდებიან ნაკლები ანტიგენურობით, აღჭურვილია უპირატესობით მეტი ანტიგენურობის მქონე უჯრედებთან შედარებით. ამიტომაა, რომ სიმსივნეების ცვლილება ხდება ანტიგენური გამარტივების მიმართულებით. ფიქრობენ (ლ. ა. ზილბერი, გ. ი. აბელევი, 1962; Г. S. Hauschka, 1957), რომ ორგანიზმში ნაკლები ანტიგენების მქონე სიმსივნური უჯრედების ვარიანტების შერჩევა წარმოებს იმუნოსელექციის გზით. ნაკლები ანტიგენურობით აღჭურვილი უჯრედები იძენენ უპირატესობას და ამიტომ გამოაძევებენ მეტი ანტიგენურობის მქონე უჯრედებს. სიმსივნური უჯრედების პოპულაციის ხარისხობრივი მაჩვენებლების ცვლილება, გარდა უჯრედების ანტიგენობისა, შეეხება სხვა ფიზიოლოგიურ თავისებურებებს. ასეთი ხასიათის შერჩევის შედეგად სოლიდური სიმსივნეებიდან მიიღება ასციტური სიმსივნეები (G. Klein, E. Klein, 1956).

სიმსივნეების ცვალებადობა ტრანსპლანტირების პროცესში შეიძლება იყოს ფიზიოლოგიური ხასიათის და არ შეეხოს გენოტიპს. ამ ფენომენს უწოდებენ ბარეტ-დერინჯერის ფენომენს (M. K. Boarret; M. K. Deringer, 1950).

სიმსივნური უჯრედები, გარდა ქსოვილოვანი შეთავსებულობის ანტიგენებისა, აგრეთვე შეიძლება შეიცავდეს ქსოვილოვან და ორგანოსპეციფიკურ ანტიგენებს (ფორსმანის ტიპის ანტიგენები).

ლ. ა. ზილბერმა თანაავტორებთან ერთად (1959) სხვადასხვა ხაზის (C 3HA და სხვ.) თაგვების ნორმალური ღვიძლის ანტიგენური შენების შესწავლით დაადგინა 5 ორგანოსპეციფიკური ანტიგენი, მაგრამ ორტოამინოაზოტოლუოლით ინდუცირებულ ჰეპატომებში არ აღმოჩნდა ოთხი მათგანი.

ყოველივე ზემოთქმულის მოკლე შეჯამების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მომავალში, ალბათ, შესაძლებელი გახდება ავთვისებიანი სიმსივნეების წინააღმდეგ ბრძოლა, სიმსივნური უჯრედების ფიზიკური და ქიმიური გზით მოსპობის პარალელურად, წარიმართოს მათი ქრომოსომული თუ გენური მოშლილობების გამოსწორების გზით. ამის იმედს იძლევა, ერთი მხრივ, კლინიკური დაკვირვებები, რომელთა თანახმად ზოგიერთი ვირუსული დაავადება და ანთებადი პროცესი ზოგჯერ იძლევა სიმსივნური პროცესის რემისიებს ან განკურნებას, ხოლო მეორე მხრივ, ხელოვნური გენის შექმნა და დნმ-სა და რნმ-ს ზოგადბიოლოგიური სპექტრის დადგენა.

თავი XI

შეჯამება

მონოგრაფიაში განხილული მასალიდან ჩანს, რომ უკანასკნელი წლების მანძილზე მემკვიდრეობის როლის შესწავლა სიმსივნეების განვითარებაში, ისევე როგორც საერთოდ მემკვიდრეობითი დაავადებების პრობლემა, გენეტიკური გამოკვლევების ცენტრში მოექცა.

სამედიცინო მეცნიერების მიღწევებმა შესაძლებელი გახადა ამა თუ იმ ლოკალიზაციის მემკვიდრეობითი და არამემკვიდრეობითი (ანუ „ჩვეულებრივი", სპორადული) სიმსივნეების ერთმანეთისაგან განსხვავება რიგი ნიშნების მიხედვით. ასეთი ჰეტეროგენული ბუნების სიმსივნეების ერთმანეთისაგან გარჩევას გენეტიკური თვალსაზრისით ონკოლოგიაში დიდი მნიშვნელობა აქვს, რადგან, მაგალითად, საყლაპავის კიბო შეიძლება იყოს „ჩვეულებრივი" ან განვითარდეს მემკვიდრეობითი სინდრომის, კერძოდ, ტაილოზის სინდრომის დროს (ხასიათდება ხელის გულისა და ტერფის ჰიპერკერატოზით). სარძევე ჯირკვლის კიბო შეიძლება იყოს „ჩვეულებრივი" ან განვითარდეს კოუდენის სინდრომის დროს (ხასიათდება ტუჩებისა და პირის ღრუს პაპილომატოზით). მსხვილი ნაწლავის პოლიპოზი და ადენოკარცინომა ან ზოგჯერ კუჭის პოლიპოზი შეიძლება იყოს სპორადული ან განვითარდეს გარდნერის სინდრომის დროს (ხასიათდება ქონის ჯირკვლების მრავლობითი კისტებით, ქვედა ყბის ეკზოსტოზებით). დღეისათვის მემკვიდრეობითი სინდრომების რიცხვი, რომელთათვის ობლიგატურად ან ფაკულტატურად დამახასიათებელია სიმსივნეების განვითარება, აღემატება 100-ს.

სიმსივნეების ჰეტეროგენულობის დადგენას, ე. ი. მათი განვითარების პროგნოზირებას დიდი მნიშვნელობა აქვს პრობანდის ნათესავთა შორის (რომლებიც ითვლებოდა ერთგვაროვან ჯგუფად) სიმსივნის განვითარებისადმი მომატებული რისკის დადგენის თვალსაზრისით.

როგორც მემკვიდრეობითი, ისე არამემკვიდრეობითი სიმსივნეები ვითარდებიან ორგანიზმის უჯრედების მუტაციის შედეგად. ამავე

დროს ცნობილია, რომ მუტაცია შეიძლება განიცადოს ორგანიზმის ნებისმიერმა უჯრედმა, მათ შორის სასქესო უჯრედმაც.

მაგრამ არც კვერცხუჯრედი და არც სპერმატოზოიდი, სომატური უჯრედებისაგან განსხვავებით მალიგნიზაციას არ განიცდიან. მაშასადამე, მუტირებული სასქესო უჯრედით შექმნილმა ზიგოტამ არ შეიძლება საწყისი მისცეს სიმსივნურ პროცესს, ე. ი. ზიგოტიდან ვითარდება და იბადება ნორმალური ბავშვი. მიუხედავად ამისა, ასეთი ბავშვის ორგანიზმის ყველა უჯრედი, მათ შორის სასქესოც, შეცვლილია და ორგანიზმი ხასიათდება სიმსივნის განვითარებისადმი მომატებული მგრძნობელობით. ამიტომაა, რომ ასეთ ორგანიზმში პოსტნატალურ პერიოდში განვითარებულ სიმსივნეს ეწოდება მემკვიდრეობითი სიმსივნე. საჭიროა ხაზი გავუსვათ განსხვავებას მემკვიდრეობით და თანდაყოლილ სიმსივნეებს (საერთოდ დაავადებებს) შორის.

თანდაყოლილი სიმსივნეები უვითარდება ემბრიონს ანტენატალურ პერიოდში სომატურ უჯრედებზე გენეტიკური ან გარემო ფაქტორების ზემოქმედების (ზოგჯერ ერთობლივი) შედეგად. თანდაყოლილი სიმსივნეები, როგორც წესი, მემკვიდრეობით არ გადაეცემა.

მემკვიდრეობითი სიმსივნეები კი ვითარდება პოსტნატალურ პერიოდში და გაპირობებულია ორგანიზმის მომატებული მგრძნობელობით იმ აგენტების მიმართ, რომლებსაც შეუძლიათ სიმსივნის ინდუცირება.

ამრიგად, კითხვაზე გადადის თუ არა კიბო (ავთვისებიანი სიმსივნე) ერთი თაობიდან მეორეში კვერცხუჯრედის ან სპერმატოზოიდის საშუალებით—კატეგორიულად შეიძლება ვუპასუხოთ—არა. არც კვერცხუჯრედში და არც სპერმატოზოიდში არ არის ავთვისებიანობის რაიმე სუბსტრატი (სიმსივნის ნიშნები ან თვისებები) და ამიტომ მათ მიერ შექმნილი ზიგოტიდან განვითარებული უჯრედები არ შეიცავენ ავთვისებიანობის რაიმე ნიშანს.

დღეისათვის, ავთვისებიანი სიმსივნეების მემკვიდრეობის ქვეშ იგულისხმება გენეტიკურად გაპირობებული ორგანიზმის ისეთი მდგომარეობა (გენური შემადგენლობა, დისპოზიცია და ა. შ.), რომლის დროსაც სხვა თანაბარ პირობებში გარკვეული ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების მეტი შანსია.

როცა ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს ჩვენ ვლაპარაკობთ მემკვიდრეობაზე, ეს ნიშნავს, რომ საქმე გვაქვს არა სიმსივნის ან მისი რაიმე ნასახის გადაცემასთან, არამედ ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ, ბიოქიმიურ, ჰორმონალურ და სხვა თავისებურებების გენეტიკურად

გაპირობებულ განსხვავებასთან. რომელიც ერთი და იგივე პირობების დროს ხელს უწყობს სიმსივნის განვითარებას გენეტიკურად მგრძნობიარე (ონკოფილურ) ორგანიზმში და ხელს უშლის მას გენეტიკურად რეზისტენტულ ორგანიზმში. ამავე დროს, სიმსივნეების ბუნების შესახებ თანამედროვე ცოდნის საფუძველზე არ უნდა დავივიწყოთ იმ საზღვრის პირობითობა, რომელსაც ჩვენ ვატარებთ ავთვისებიან ზრდასა და კეთილთვისებიან სიმსივნეს შორის, ერთი მხრივ. ნორმალურ და პათოლოგიურ მემკვიდრეობას შორის, მეორე მხრივ.

ჩვეულებრივ, შემთხვევათა აბსოლუტურ უმრავლესობაში რომელიმე ორგანოს (მაგალითად, სარძევე ჯირკვალი, საყლაპავი, კუჭ-ნაწლავი და სხვა) კიბო ვითარდება იმიტომ კი არა, რომ ორგანიზმს ჰქონდა მიდრეკილება კიბოს განვითარებისაკენ, ე. ი. სახეზე იყო მემკვიდრეობითი მიდრეკილება, არამედ იმიტომ, რომ ორგანოს ერთ ან რამდენიმე უჯრედში განვითარდა ბლასტომოგენური მუტაცია (ნორმალური უჯრედი გარდაიქმნა სიმსივნურ უჯრედად). ასეთ შემთხვევაში ამ უჯრედების სელექციური გამრავლების შედეგად (რაც ყოველთვის არ ხდება) განვითარდება მოცემული ორგანოს სიმსივნე მიუხედავად იმისა, რომ ორგანიზმის სხვა უჯრედები და მათ შორის სასქესო უჯრედებიც ნორმალურია. მაშასადამე, ასეთი სიმსივნის განვითარების შემთხვევაში სახეზე არ იყო მემკვიდრეობითი მიდრეკილება, ე. ი. მემკვიდრეობის როლი პრაქტიკულად დაყვანილია ნულამდე.

ამრიგად, მცირე რიცხვის მემკვიდრეობითი სიმსივნეების შემთხვევაში ორგანიზმის მომატებული მგრძნობელობა გაპირობებულია სასქესო უჯრედების მუტაციებით, ხოლო სიმსივნეთა უმრავლესობაში ადგილი აქვს სომატურ მუტაციებს ანუ ადამიანთა სიმსივნეების აბსოლუტური უმრავლესობა არამემკვიდრეობითი ხასიათისაა.

ზემოთქმულის ანალოგიურად ვითარდება სიმსივნეები ტყუპებშიც. მონოზიგოტურ ტყუპებში სიმსივნეების განვითარების არსებული მაღალი დისკორდანტულობა (განსხვავება) აიხსნება იმით, რომ ტყუპის ერთ ცალში სიმსივნე განვითარდა მისი ორგანიზმის სომატური უჯრედის (უჯრედების) მუტაციების შედეგად. ხოლო იმ შემთხვევაში, როცა სიმსივნე ვითარდება ტყუპის ორივე ცალში (კონკორდანტულობა), საქმე გვაქვს იმ სასქესო უჯრედის მუტაციასთან, რომელისგანაც განვითარდა ტყუპის ცალები.

სიმსივნეების განვითარებაში მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლის გარკვევის ერთ-ერთ მეთოდად მიჩნეულია „კიბოიანი ოჯახების" ე. ი. საგვარტომო სიმსივნეების შესწავლა. ამავე დროს არ უნდა და-

ვივიწყოთ ის გარემოებაც, რომ ადამიანთა პოპულაციაში ზოგიერთი ლოკალიზაციის (კუჭი, ფილტვი, სარძევე ჯირკვალი და სხვა) სიმსივნის მნიშვნელოვანი სიხშირის გამო შესაძლებელია რომელიმე ოჯახის წევრებშიც (ან ცალკეულ მათგანშიც) განვითარდეს მრავლობითი ე. ი. სხვადასხვა ლოკალიზაციის შერწყმული სიმსივნეები, როცა ასეთი შერწყმა აღმოჩნდება „კიბოიან ოჯახში", მაშინ შეიძლება შეიქმნას ყალბი შეხედულება, რომ არსებობს სიმსივნის განვითარებისადმი „საერთო" განწყობა.

მაგრამ ასეთი ოჯახების გენეალოგიური შესწავლისა და პოპულაციურ-სტატისტიკური გამოკვლევების (პრობანდის ნათესავებში სიმსივნეების რიცხვის შედარება სიმსივნეების რიცხვთან საკონტროლო ჯგუფის ნათესავებში ან საერთო პოპულაციაში) შედეგად დადგინდა, რომ ყველა ლოკალიზაციის სიმსივნეების რიცხვის მიხედვით სიმსივნიანი პრობანდის ნათესავები არ განსხვავდებიან საკონტროლო ჯგუფის ნათესავებისაგან. ხოლო როცა ნათესავები ერთმანეთს შეადარეს გარკვეული ლოკალიზაციის (კუჭის, სარძევე ჯირკვლის, ფილტვების და სხვა) სიმსივნეების მიხედვით, აღმოჩნდა, რომ სიმსივნიანი პრობანდის ნათესავებში, საერთო პოპულაციასთან შედარებით, ამავე ლოკალიზაციის სიმსივნე 2—3-ჯერ უფრო ხშირია (H. F. Lynch; 1967; და სხვ).

კიდევ უფრო მეტია კიბოთი დაავადების საშიშროება (8—10-ჯერ) მრავლობითი სიმსივნეების ან მაგალითად, სარძევე ჯირკვლის ორმხრივი კიბოს შემთხვევაში. ამავე დროს არ შეიძლება ველოდოთ, რომ კიბოთი დაავადება თანაბრად იქნება განაწილებული ოჯახის წევრებს შორის. კანცეროგენული ფაქტორების ზემოქმედების განაწილება არ ხდება თანაბრად. ცალკეულ ინდივიდებში უჯრედების ექსპოზიცია ხსენებულ ფაქტორებთან არ არის ერთნაირი და უჯრედების მგრძნობელობა მათდამი ვარიაციას განიცდის. ამიტომ, მიუხედავად ერთნაირი მემკვიდრეობითი მიდრეკილებისა, სიმსივნეების განვითარების სიხშირე სხვადასხვაა.

მაშასადამე, პრობანდის ახლო ნათესაობაში ხშირია არა საერთოდ ყველა ლოკალიზაციის, არამედ მხოლოდ იმავე ლოკალიზაციის სიმსივნეები, ე. ი. სახეზეა სიმსივნეების განვითარებისადმი ორგანიზმის არა ზოგადი (ძველი ტერმინოლოგიით სიმსივნური დისპოზიცია), არამედ ორგანული მიდრეკილება.

სიმსივნეების განვითარებისადმი მემკვიდრეობითი მიმღებლობის ორგანული ხასიათი დადასტურებულია ექსპერიმენტშიც ე. წ. ხაზო-

ვან ცხოველებზე. მაღალკიბოიან ცხოველებში გარკვეული ორგანოს სიმსივნის მაღალი სიხშირე სრულებითაც არ ხასიათდება სხვა ორგანოს სიმსივნის გახშირებით.

სიმსივნის განვითარებისადმი ორგანული მიდრეკილების აღიარებასთან ერთად უნდა გვახსოვდეს, რომ 1) არა ყველა ადამიანი და ცხოველი ავადდება სიმსივნით; 2) ამავე დროს ზოგს უვითარდება ავთვისებიანი, ზოგს კეთილთვისებიანი სიმსივნე; 3) ერთგვაროვანი სიმსივნეებიც კი სხვადასხვა ადამიანში მიმდინარეობს არაერთნაირად. 4) სიმსივნის განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ცხოველის სახეს, არამედ სქესს, ასაკს, და ა. შ.

იმის აღიარებასთან ერთად, რომ სიმსივნის განვითარებისათვის აუცილებელია ცხოველის მოცემული ქსოვილის (ორგანოს) გენეტიკური მიდრეკილება ონკოგენეზისადმი, არ უნდა დავივიწყოთ, რომ ნებისმიერი ლოკალიზაციის სიმსივნე შეიძლება გამოვიწვიოთ გარემოს მრავალფეროვანი აგენტის ზემოქმედების შედეგად. ასე მაგალითად, სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე თაგვებში შეიძლება გამოვიწვიოთ ყოველგვარი ქიმიური კანცეროგენული ნივთიერებით, რძის ფაქტორით, სასქესო ჰორმონების მასიური დოზებით, მაიონიზირებელი გამოსხივებით და ა. შ. და მაინც ყოველი მათგანის ბლასტომოგენური მოქმედება გაპირობებულია მოცემული ორგანიზმის სპეციფიკური რეაქციებით და იძლევა სხვადასხვა შემთხვევაში არა ერთნაირ შედეგს.

სიმსივნის გამოსავლინებლად და განსავითარებლად საჭიროა ორგანიზმზე იმოქმედოს მთელმა რიგმა ფაქტორებმა. ზოგჯერ ეს მოქმედება იმდენად ძლიერია, რომ სიმსივნე უვითარდება მოცემული სახის ყველა ან თითქმის ყველა ცხოველს. მაშინ მემკვიდრეობითი თავისებურებანი უკანა პლანზე ექცევა, პირველ ადგილზე კი კანცეროგენული აგენტების ზემოქმედება წარმოდგება. ამიტომაა, რომ მაგალითად, ქვედა ტუჩისა და კანის კიბოს შემთხვევაში, ე. ი. ისეთი სიმსივნეების დროს, რომელთა განვითარებაში გადამწყვეტ როლს ასრულებს გარეგანი ფაქტორები, სიმსივნიანი პრობანდის ნათესავებს შორის კიბოს ამ სახით უპირატესად დაავადებას ადგილი არა აქვს.

მართალია სიმსივნეების განვითარებისათვის საჭიროა გენეტიკური და არაგენეტიკური ფაქტორების შერწყმული მოქმედება, მაგრამ ამა თუ იმ სიმსივნის განვითარებისადმი განმწყობი გენების ორგანიზმში არსებობის მიუხედავად სიმსივნის განვითარება არაა სავალდებულო. ამ გენების მოქმედების რეალიზება შეიძლება არ განხორციელდეს სხვა გენის ან გარემოს ფაქტორების ზეგავლენით და მაშინ

დაავადება არ განვითარდება (სხვანაირად დაავადება არაპენეტრანტულია) ანდა დაავადების სურათი იმდენად სუსტია (სხვანაირად დაავადება სუსტი ექსპრესიულობისაა), რომ მისი დადასტურება ვერ ხერხდება.

მაშასადამე, სიმსივნური პროცესის პენეტრანტობაზე და ექსპრესიულობაზე ზემოქმედებს გარემოს სხვადასხვა ფაქტორი (სხივური, ქიმიური, ბიოლოგიური) და ორგანიზმის მამოდიფიცირებელი ზეგავლენა (ნერვული სტატუსი, ორსულობა და კვება) და სხვა.

კითხვაზე, თუ როგორია მემკვიდრეობის როლი სიმსივნეების განვითარებაში, ერთმნიშვნელოვანი პასუხის გაცემა არ შეიძლება. სიმსივნე ან ნიშანი მემკვიდრეობით არ გადაეცემა, არამედ ადგილი აქვს ორგანიზმის მხოლოდ განწყობას ამ ნიშნის განვითარებისადმი და თვით ნიშნის განვითარება კი დამოკიდებულია ამ განწყობისა და გარემო ფაქტორების ურთიერთდამოკიდებულებაზე. ამიტომ ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში გასარკვევია თითოეული მათგანის შეფარდებითი როლი. ეს შეფარდება სხვადასხვა სიმსივნის მიმართ სხვადასხვანაირად წყდება, რადგან სიმსივნეები გენეტიკური თვალსაზრისით ჰეტეროგენული ბუნებისაა.

საყოველთაოდ ცნობილ გენეტიკოს—ონკოლოგის W. E. Heston-ის (1962) აზრით ხაზოვან ცხოველებზე სიმსივნეების შესწავლის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ადამიანის სიმსივნის ცალკეული ტიპი გაპირობებულია გენეტიკურად; გარკვეულ პირობებში ინდივიდის გენოტიპს შეუძლია ითამაშოს გადამწყვეტი როლი იმაში, განვითარდება თუ არა სიმსივნე. ამიტომაა, რომ ხაზოვან ცხოველებზე მომუშავე მკვლევარი არასოდეს იკითხავს, მემკვიდრეობითია თუ არა კიბო, არამედ ყოველთვის დასვამს კითხვას როგორ გადადის მემკვიდრეობაში ადამიანის კიბო და რამდენად მნიშვნელოვანია ცალკეულ შემთხვევაში მემკვიდრეობითი ფაქტორების როლი არამემკვიდრეობით ფაქტორებთან შედარებით?

ნათქვამის საფუძველზე გასაგები ხდება ჰექსლის (H. Huxley) სიტყვები, რომ ზოგ შემთხვევაში, სახეზეა სიმსივნეების აშკარა გენეტიკური დეტერმინაცია (მწერებში, თევზებში). შემთხვევათა უმრავლესობაში კი დეტერმინირებულია მხოლოდ მიმღებლობა მათ განვითარებისადმი (ადამიანებში).

ცხოველთა ყოველგვარი სახეობა, ანუ პოპულაცია მემკვიდრეობითი თვალსაზრისით შედგება უტოლფასო ორგანიზმებიდან, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან გარემო ფაქტორების მიმართ მიმღებლობისა თუ რეზისტენტობის ხარისხით.

ორგანიზმის მემკვიდრეობითი საფუძველი წარმოადგენს იმ ფიზიოლოგიურ ფონს, რომელთანაც ურთიერთმოქმედებაში გარემოს ზეგავლენა ტრანსფორმირდება ორგანიზმის ნორმული რეაქციის შესაბამისად.

ყოველგვარი პათოლოგიური პროცესი (ინფექციური და არაინფექციური) ვითარდება გარემოსა (არაგენეტიკური) და ორგანიზმის შინაგანი (გენეტიკური) ფაქტორების მეტად ნატიფი და დინამიური ურთიერთმოქმედების შედეგად. ინფექციური პროცესის განვითარებაში მთავარი და გადამწყვეტია გარემოს ფაქტორი (მიკრობი, ვირუსი და სხვა), ხოლო ინდივიდის მემკვიდრეობითი თავისებურებები თამაშობს მეორეხარისხოვან, მამოდიფიცირებელ როლს, მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანების მგრძნობელობა ამ არაგენეტიკური ფაქტორებისადმი განპირობებულია მათი მემკვიდრეობით. არაინფექციური პროცესის განვითარებაში (ანომალიები, არაინფექციური დაავადებები, სიმსივნეები) თითქმის ყოველთვის მნიშვნელოვანია გენოტიპური, ანუ მემკვიდრეობითი ფაქტორები, ხოლო გარემოს თავისებურებები (ჩვეულებრივი მერყეობას ფარგლებში) თამაშობს მეორეხარისხოვან როლს.

ჯერ-ჯერობით არაა დადგენილი ისეთი აგენტი (მათ შორის გენეტიკურიც), რომელსაც შეეძლოს ავთვისებიანი სიმსივნის გამოწვევა შინაგანი და გარეგანი ფაქტორების ყოველგვარი ფარდობის პირობებში. სხვანაირად რომ ვთქვათ, სიმსივნეების (ისევე, როგორც ყოველგვარი პათოლოგიური პროცესისა და ნორმაში კი ყოველგვარი თვისების) განვითარებაში მემკვიდრეობისა და გარემოს მადეტერმინირებელი როლი განსხვავებულია. ყოველგვარი აგენტი თავის ონკოგენურ მოქმედებას ამჟღავნებს მხოლოდ ადიტიურად სხვა ფაქტორების ფონზე და მათთან შერწყმით. კანცეროგენეზის ცნობილი ფაქტორებიდან არცერთი არ შეიძლება განვიხილოთ როგორც ერთადერთი ფაქტორი და ეს გარემოება ძლიერ ართულებს სხვადასხვა აგენტის პოტენციური ონკოგენური უნარის დადგენას.

ამრიგად, არც ერთ შინაგან ან გარემო ფაქტორს არ შეიძლება მივაწეროთ მონოპოლური როლი სიმსივნის განვითარებაში. ის ფაქტი, რომ ყოველგვარი მოცემული აგენტის მოქმედება განიცდის ვარიაციას შინაგანი და გარეგანი ფაქტორების ფონზე და რომ მათ გარკვეულ შერწყმას შეუძლია ამ მოქმედების ნაწილობრივი თუ სრული ნეიტრალიზება, მნიშვნელოვნად აძნელებს მისი ონკოგენური პოტენციის გარკვევასა და შეფასებას. დღემდე არ არის აღმოჩენილი ისეთი ფაქტორი, მათ შორის გენეტიკურიც, რომელსაც შეეძლოს ყოველ-

გვარ პირობებში გამოამჟღავნოს თავისი მოქმედება „სულ ან არაფრის კანონი“-ს პრინციპით, თუ გინდ ცალკეულ შემთხვევაში მისი მოქმედება იყოს გადამწყვეტი სიმსივნის განვითარებაში. ამიტომაა უფრო სწორად მიჩნეული ვილაპარაკოთ არა ეტიოლოგიურ და პათოგენეზურ, არამედ ეტიოპათოგენეზურ ფაქტორებზე.

სიმსივნეების განვითარებისადმი მემკვიდრეობითი განწყობის დროს არ აღინიშნება შთამომავლობაში სიმსივნეების მარტივი გადაცემა მენდელის ტიპით. უნდა ვიფიქროთ, რომ ამის მიზეზია მათი პოლიგენურობა. ასეთ შემთხვევაში გენების ურთიერთობა სხვა გენებთან ან გარემო ფაქტორებთან გაცილებით რთულია, ვიდრე იმ სიმსივნეების განვითარების შემთხვევაში, როცა ადგილი აქვს მონოჰიბრიდულ მემკვიდრეობას (მაგალითად, რეტინობლასტომის, პიგმენტური ქსეროდერმის, ნაწლავთა პოლიპოზის და სხვ. დროს). ამიტომაა, რომ ხშირი ლოკალიზაციის სიმსივნეების (ფილტვები, სარძევე ჯირკვალი, კუჭი და სხვა) დროს მემკვიდრეობის ეტიოლოგიური როლი ისე ნათელი არ არის, როგორც მონოჰიბრიდული მემკვიდრეობის შემთხვევაში: ნათქვამის სისწორეში გვარწმუნებს ხაზოვანი ცხოველების მაგალითიც. ამ უკანასკნელთა სიმსივნეების მემკვიდრეობითი ხასიათი ყოველგვარი ეჭვის გარეშეა, მაგრამ შემთხვევათა უმრავლესობაში არ ხერხდება მემკვიდრეობის ტიპის ზუსტად გარკვევა, რადგანაც მათში სიმსივნეებისადმი მიმღებლობა გაპირობებულია არა ერთი გენით, არამედ მრავალი გენეტიკური ფაქტორის სუმარული მოქმედებით (ნ. ნ. მედვედევი, 1961, 1968; ე. ე. პოგოსიანცი, 1967, 1968; W. E. Heston, 1965.)

ინბრიდულ ცხოველებზე, ძირითადად თაგვებზე ჩატარებულმა ცდებმა ზუსტად აჩვენა, რომ სხვადასხვა სიმსივნისადმი მემკვიდრეობითი მიდრეკილება გაპირობებულია სხვადასხვა გენით ან გენების ჯგუფებით და რომ ერთი სახის სიმსივნისადმი მიდრეკილება ხასიათდება მეორე სახის სიმსივნისადმი არა თუ მიდრეკილებით, არამედ პირიქით, უხშირესად რეზისტენტობით (ე. პოგოსიანცი, 1970; W. E. Heston, 1965; და სხვა).

ადამიანთა პოპულაციის მკვეთრი გენეტიკური პოლიმორფიზმის გამოვლინებამ მეცნიერული დასაბუთება მისცა მედიცინაში ემპირულად დადგენილ კლასიკურ კონცეფციას იმის შესახებ, რომ საჭიროა ვუმკურნალოთ არა დაავადებას, არამედ ავადმყოფს, ადამიანს.

ნათქვამის საფუძველზე ცხადი ხდება აგრეთვე ისიც, რომ თერაპიული ღონისძიებები არ არის ერთნაირი სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეებისათვის და რომ არ შეიძლება არსებობდეს ერთი პრეპარატი ყველა სიმსივნის სამკურნალოდ.

რაც შეეხება სამედიცინო-გენეტიკურ კონსულტაციას, უნდა აღვნიშნოთ, რომ მისი ორგანიზაცია ჩვენს ქვეყანაში დასაწყის სტადიაზეა. ამასთანავე უნდა აღინიშნოს, რომ გენეტიკური პროგნოზირება ალბათობითი ხასიათისაა, ე. ი. სავარაუდო შედეგი შეიძლება გამართლდეს და შეიძლება არა. არ არის გამორიცხული საწინააღმდეგო შედეგიც, რადგან მემკვიდრეობა არ არის უცვლელი. ადამიანის ორგანიზმში გარემო ფაქტორების ზემოქმედებით ადგილი აქვს მუტაციებს, რომლებსაც შეუძლიათ მემკვიდრეობითი დაავადებები გამოიწვიონ ახლად. ახლად გამოწვეული მემკვიდრეობითი დაავადებების წინასწარმეტყველება კი არ შეიძლება მეუღლეთა (ან იმ პირთა, რომლებმაც გადაწყვიტეს მეუღლება) არავითარი წინასწარი შესწავლის საფუძველზე. ასეთი მემკვიდრეობითი დაავადებების შესაძლებლობა სამედიცინო სტატისტიკის მონაცემებით დაახლოებით ხუთი პროცენტია ბავშვთა მთელი მოსახლეობისათვის.

მაშასადამე, გენეტიკოსი—კონსულტანტი არ არის დაზღვეული შემთხვევებისაგან. ნათქვამიდან გამომდინარე, არ არის მიზანშეწონილი გენეტიკურ კონსულტაციას მიმართოს ყველამ, ვინც აპირებს დაქორწინებას. კონსულტაცია გამართლებულია მაშინ, როცა ოჯახში უკვე სახეზეა რომელიმე მემკვიდრეობითი პათოლოგია თუ დაავადება და გასარკვევია, გამოყვება მომავალ ბავშვს იგივე პათოლოგია თუ არა. მემკვიდრეობითი დაავადების პროგნოზირების მეთოდები არ ატარებს ერთნაირ სარწმუნო ხასიათს. ზოგი მათგანი საკმარისად ზუსტია. როგორც წესი, ზუსტია ისეთი დაავადების პროგნოზირება, რომლებიც გაპირობებულია კარიოტიპში ქრომოსომის ზედმეტობით ან ნაკლებობით. 200-მდე დაავადებისათვის დადგენილია ბიოქიმიური და ციტოლოგიური ტესტები, რომლებიც ავლენენ მემკვიდრეობითი პათოლოგიის ნიშნებს.

შედარებით ადვილია რეცესიული მემკვიდრეობითი დაავადებების პროგნოზირება, რომელთა მტარებელია ორივე მშობელი (მემკვიდრეობითი ანემიები, ფერმენტოპათიები და სხვა).

გაცილებით ძნელია ისეთი დაავადებების პროგნოზირება, რომლებიც გაპირობებულია რამდენიმე გენით, განსაკუთრებით მაშინ, როცა დაავადება ვითარდება გარემო ფაქტორების ზემოქმედებით მემკვიდრეობითი განწყობის ფონზე.

ფიქრობენ, რომ პოლიგენური ე. ი. მულტიფაქტორიალური ტიპით გადაეცემა მემკვიდრეობითი მგრძნობელობა ავთვისებიანი სიმსივ-

ნეებისადმი, ათეროსკლეროზისადმი, ჰიპერტონიისადმი, შიზოფრენიისადმი, გულის თანდაყოლილი ზოგიერთი მანკებისადმი და სხვა. ამ დაავადებებისათვის დამახასიათებელია უფრო მაღალი სიხშირე პრობანდის ნათესავებს შორის, ვიდრე ამას ადგილი აქვს ადამიანთა საერთო პოპულაციაში.

არ უნდა დავივიწყოთ ისიც, რომ ადამიანთა საზოგადოება მემკვიდრეობის თვალსაზრისით წარმოადგენს მეტად ჰეტეროგენულ პოპულაციას და რომ მემკვიდრეობითი დაავადებების გადაცემა შთამომავლობაში ხდება მეტად რთული ტიპით—მემკვიდრეობითი ფაქტორების არასრული პენეტრანტობით.

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის საკითხების გარჩევისას გამახვილებული იყო ყურადღება გესტაციურ დომინანტზე — ორსული ცხოველებისათვის დამახასიათებელზე და იმ მავნე გამღიზიანებლებზე, რომლებიც ორსულობის პერიოდში ზემოქმედებით იწვევენ სიმსივნეების (სიმახინჯეების) განვითარებას არა მოცემულ ორგანიზმში, არამედ მის შთამომავლობაში. იქვე მითითებული იყო ჩვენს დროში სიმსივნეების განვითარების გლობალურ ხასიათზე, რომელიც აიხსნება იმით, რომ ადამიანი ბლასტომოგენური ნივთიერებების ზეგავლენას განიცდის არა მარტო წარმოების პროცესში, არამედ ყოველდღიურ ცხოვრებაში. ადამიანის გარემომცველი სამყარო—ჰაერი, ნიადაგი, წყალი, კვების პროდუქტები, ქიმიური მრეწველობის ნაწარმი და ა. შ. შეიცავს რიგ ქიმიურ ნივთიერებებს, რომელთა ბლასტომოგენური საშიშროება ადამიანისათვის ყოველგვარ ეჭვგარეშეა.

ბლასტომოგენური ფაქტორები, გარდა პირდაპირი ონკოგენური (სიმსივნეების ინდუცირების უნარი) მოქმედებისა, მცირე დოზებში იწვევენ ორგანიზმის მგრძნობელობის გაძლიერებას, ე. ი. სენსიბილიზაციას და ამიტომ მათი განმეორებითი მოქმედების შემთხვევაში ჩქარდება კანცეროგენეზის პროცესი. რადგან ემბრიონული ქსოვილები ხასიათდებიან განსაკუთრებული მგრძნობელობით ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერებებისადმი, გასაგებია ის საშიშროება, რომელიც ემუქრება არა დედას, არამედ ემბრიონს. ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ უკანასკნელ წლებში ჩატარებული მთელი რიგი ღონისძიებების შედეგად გარემოში მცირდება კანცეროგენული ფაქტორების დოზა, შთამომავლობაში სიმსივნეების განვითარების საშიშროება მაინც რჩება რეალურ საფრთხედ ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზის გზით, განსაკუთრებით სიმსივნით დაავადებული პრობანდის ნათესავებში.

დაბოლოს, ერთხელ კიდევ საჭიროა აღინიშნოს, რომ ადამიანის ყოველგვარი დაავადების (ისევე როგორც ყოველგვარი ნიშნისა თუ თვისების) განვითარებაში მონაწილეობს როგორც მემკვიდრეობა, ისევე გარემოც, მაგრამ თითოეული მათგანის მადეტერმინირებელი როლი განსხვავებულია. ზოგჯერ მთავარი და გადამწყვეტია გარემო ფაქტორი, ხოლო ინდივიდის მემკვიდრეობითი თვისებები თამაშობს მამოდიფიცირებელ როლს, მაშინ როცა სხვა შემთხვევაში, პირიქით გადამწყვეტია მემკვიდრეობითი ფაქტორები.

იმის აღიარება, რომ სიმსივნეების გენეზისში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მემკვიდრეობითი ფაქტორები, წარმოადგენს პრობლემის არა ბოლოს, არამედ მის დასაწყისს. ამ საკითხის გადაწყვეტისათვის საჭირო იქნება რამდენიმეჯერ უფრო მეტის გაკეთება, ვიდრე დღემდე გაკეთდა ყველა ქვეყნის მეცნიერების მიერ. მომავალი დამოკიდებული იქნება იმაზე, თუ რამდენად ღრმად ჩავწვდებით იმ ნატიფ ფიზიოლოგიურ და ბიოქიმიურ პროცესებს, რომლებიც უჯრედულ და უჯრედშიგნითა სტრუქტურების დონეზე ერთმანეთისაგან განასხვავებს ჯანმრთელ და დაავადებულ ორგანიზმებს.

შინაარსი

წინათქმა 3
შესავალი 5

თავი I

ქრომოსომები 15
1. ისტორია 15
2. ქრომოსომების მორფოლოგია 21
3. ქრომოსომების კლასიფიკაცია 35
4. ქრომოსომების ქიმიური შემადგენლობა 42
5. გენები 51
6. მუტაცია 70

თავი II

ქრომოსომული დაავადებები 96

თავი III — სიმსივნის ცნების განსაზღვრა 123
თავი IV — სიმსივნისადმი დისპოზიციის საკითხი 143

თავი V

მემკვიდრეობითი სიმსივნეები
1. სიმსივნეების მემკვიდრეობითი შესწავლის მეთოდები 157
2. ტყუპთა მეთოდი 163
3. კლინიკო-გენეალოგიური ანალიზი 177
ა) პრობანდების შესწავლის მეთოდი 177
ბ) საგვარტომო სიმსივნეები 181

თავი VI

სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორია 193

თავი VII

ტრანსპლაცენტარული კანცეროგენეზი 209

თავი VIII

ქრომოსომული თეორიის კრიტიკა და არაქრომოსომული მემკვიდრეობა 225

თავი IX

სამედიცინო გენეტიკური კონსულტაცია 246

თავი X

სიმსივნეების მკურნალობის „მნიშვნელობა“ 259

თავი XI

შეჯამება 277
შინაარსი 288

ქსოვილთა კულტურისათვის დამახასიათებელია, რომ ხანმოკლე აქტიური ზრდის პერიოდს მოჰყვება შენელებული ზრდის პერიოდი. ალბათ, პატრონის ორგანიზმიდან უჯრედებს თან მოაქვთ ზრდის რაღაც ფაქტორი, რომელიც დაიხარჯება პირველ ან მეორე გენერაციაში. აღნიშნულის შედეგად უჯრედები შემდგომ გენერაციებში იზრდებიან ნელა და ბოლოს თითქმის შეწყვეტენ გაყოფას. ამიტომაა, რომ ზოგჯერ ქსოვილთა კულტურა იღუპება. შესაძლებელია, რომ შემთხვევით გენოტიპურ ცვლილებებს, რომლებიც წარმოიშობიან კულტურებში, მივყავართ ისეთ გენოტიპებთან, რომლებიც განსხვავებულად რეაგირებენ ქსოვილთა კულტურის პირობებზე. შეგუების პროცესში ამ გენოტიპებს შორის მუტაციის შედეგად უეცრად გამოჩნდება ისეთი, რომელიც ყველაზე უფრო შეგუებულია შეცვლილ პირობებს. ეს გენოტიპი შეიძლება მიკროსკოპის ქვეშ გავარჩიოთ, როგორც ჰიპოტეტრაპლოიდური ან ჰიპერტრიპლოიდური. მაშასადამე, უჯრედული ადაპტაცია მიიღწევა გენოტიპური ცვალებადობის შედეგად და არსებობს მიზეზობრივი კავშირი ქრომოზომების ცვლილებებსა და in vitro უჯრედთა დაუსრულებელ სიცოცხლისადმი უნარს შორის.

ამრიგად, ქსოვილთა კულტურაში ავთვისებიანობა ვითარდება, როგორც გენოტიპური ვარიანტების შერჩევის შედეგი. არსებობს თუ არა რამე მონაცემები, რომ in vivo კიბოს განვითარების დროს ადგილი აქვს ანალოგიურ მექანიზმს? ზოგიერთი ფაქტი უფლებას იძლევა ამ კითხვაზე ვუპასუხოთ დადებითად. შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ასეთივე მექანიზმი უდევს საფუძვლად კიბოს განვითარებას მუტაგენების, კანცეროგენებისა და გამოსხივების მოქმედების შედეგად. ლატენტური პერიოდი, რომელიც აღინიშნება კანცეროგენის მოქმედებისა და სიმსივნის განვითარებას შორის, ავტორთა აზრით, შეესაბამება ქსოვილთა კულტურის ნაადრევ გენერაციებს, რომლებშიც ადგილი აქვს გენოტიპურ „ექსპერიმენტებს".

ქიმიური ნივთიერებებით გაპირობებულ კანცეროგენეზის ლატენტური პერიოდის განმავლობაში აღინიშნება მიტოზები, რომლებიც ქსოვილთა კულტურაში ნახული მიტოზების მსგავსია (R. J. Ludford, 1953; J. J. Biesele et al., 1955 და სხვ.). საერთოდ ცნობილია, რომ კანცეროგენის ზემოქმედების შედეგად მიტოზთა უმრავლესობა რჩება ნორმალური, ანომალიები გვხვდება იშვიათად.

ობლიგატიური პრებლასტომური მდგომარეობები, რომლებიც წინ უძღვიან ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას, წარმოადგენენ მი-