

A HUMÁNGENETIKAI KUTATÁSOK ÚJABB EREDMÉNYEI*

Irta: MALÁN MIHÁLY és THOMA ANDOR

(Kossuth Lajos Tudományegyetem Embertani Intézete, Debrecen)

Az ember az élővilág tagja; az öröklődés és a változás biológiai törvényei az emberre éppúgy érvényesek, mint az élővilág akár növényi, akár állati tagjaira. Ezeknek a törvényeknek az emberre való hatását foglaljuk össze human-genetikai címen. Jól tudjuk, hogy az emberi szervezet minden jellegzetességével együtt az öröklődés és a környezeti hatások produktuma. Ezek egyike sem tökéletesen állandó, a bennük való változások úgy az ember fizikai vagy akár szellemi jellegeiben variációkra vezethetnek. Definícióval: a humángenetika az emberi organizmus kialakulásának nemzedékek közötti vezérlését kutató tudomány.

Szervezetünk összes jellegét a minden sejtben megtalálható öröklődési tényezők irányítják. Ezek a szülőkről az utódokra a géneket hordozó gaméták útján mennek át. Ezek egyike az atyától, másik az anyától származik.

A legutóbbi időben az egyik legfontosabb felfedezés a DNS és RNS felfedezése a sejtekben található örökítő anyagra vonatkozik. Ez közel vitt bennünket az öröklés mechanizmusának és az örökítő anyag szerkezetének megismeréséhez.

Igen nagy jelentőségűek DARLINGTON (1937) és WHITE közleményei, amelyek a sejtosztás folyamatát és benne a kromoszómák kettéválását és redukciós oszlását, Darlington szerint a sejtmag két, de a kromoszóma egyszeri oszlását tisztázták.

Az emberre nézve ezen a téren a legfontosabb az, hogy TJIO és LEVAN (1956), majd FORD és HAMERTON (1956) tisztázták: az emberi testi sejtekben a kromoszómák száma 23 pár, ebből egy pár az X és Y a nemi kromoszóma és a maradék 22 pár az autosoma. Ezeket meg lehet különböztetni a hosszuk alapján. Az első pár a leghosszabb, a 22-ik a legrövidebb. Egy-egy pár két-két tagja egyenlő hosszú és ugyanabból a genetikai anyagból van: homologok. A nemi kromoszómák heteromorfok, az X nagyjából ötszöröse az Y-nak. Photomicrographhal való felvételek mutatják, hogy minden kromoszóma hosszában két felet mutat, ezek a chromatidák, amelyeket a centromera tart össze. A centromerák a fényképeken összehúzódásban látszanak, és a kromoszómát két karra osztják. A két kar aránya az egész hosszhoz viszonyítva lehetővé teszi a kromoszómák egyes párjainak azonosítását.

Hogy idáig a human cytológia eljutott, ezt a szövettani vizsgálatok tökéletesedése tette lehetővé. Rájöttek arra, hogy a sejtoszlást részben a csontvelő sejtjeiben, amelyet sternum punctio útján nyertek, részben a fehér vérsejtek-

* Előadás a balatonfüredi országos biológus-napokon, 1965. szept. 19-én.

ben, sejt kultúrákban phytohaemagglutininek felhasználásával lehet tanulmányozni.

További igen fontos lépést jelentett az, hogy LEJENNE, GAUTIER és TURPIN 1959 januárjában azt észlelték, hogy 3 mongoloid syndromás fiúnak egy-egy keskeny számszeletti kromoszómája van. Ugyanebben az évben Angliában JACOBS és STRONG leírtak egy beteget, akinek Klinefelter típusú gonadalis dysgenesis volt egy külön X kromoszómával, tehát így XXY kromoszómája volt, amely intersexualitást eredményezett. Ennek alapján már keresték a nemi kromoszóma trisomiáit és ekkor megtalálták a hasonló (tehát Klinefelter) syndromás betegeken és megtalálták a XXX kromoszómás, sőt egész figyelemre méltóan két négy X, tehát XXXX kromoszómás személyeket, de sem a három, sem a négy X-es betegeknél klinikai megkülönböztető jegyük nem volt. Csak buccális keneteiken látszott az, hogy ott eggyel kevesebb chromatin test van. Sajnos, ezek a kenetek nem használhatók maguknak a kromoszómáknak a tanulmányozására. Meg kell jegyeznünk, hogy ezek a többszörös X kromoszómával bíró esetek többnyire szellemileg hátramaradtak, de viszont gyakran termékenyek és legalább az utódjaik fele öröklésileg és fenotypusosan normális. Legutóbb két XXXXY tehát négy X és egy Y-os férfit közöltek MILLER, BREG, SCHMICKEL és TRETTER (1961). Ezek igen gyengén fejlett férfiak, akik sterilek és szellemileg visszamaradtak.

Mindezekből világosan látszik, hogy a számszeletti kromoszóma fizikai és szellemi anomáliákkal jár.

A kromoszóma-abnormitások és a velük együttjáró patológikus eltérések igen sok esetét itt ismertetni túl messzire vezetne. Csak néhányat sorolunk fel: az autosomák közül trisomiát találtak a 17. vagy 18. párban, szellemi csökkentéértékűség, micrognathia és alacsony állású, hibás alakú füllel egybekötve. Többet ismertették ezt a syndromát (EDWARDS, HARNDEN, CAMERON, CROSSE és WOLFF 1960.). Másik trisomicus anomália a 13. és 15. kromoszómánál található és ez ugyancsak szellemi elmaradottsággal jár (THERMAN, PATAU, SMITH és DEMARS 1961.).

Ezeknek a kromoszóma-aberrációknak az okát többféleképpen magyarázzák. Többen azt vélik, lehetséges az is, hogy egy egész kromoszóma hiányzik, vagy eltér. Kromoszómák érintkezésekor egyes darabjaikat, letört részeitet kölcsönösen kicserélhetik, s így egyenlőtlen hosszúságú kromoszómák állhatnak elő. Egyik teljesen tartalmazhatja a kromoszóma egész anyagát, míg a másik tört részekből állhat elő; a hosszabb pótlással létrejött kromoszóma több nemzedéken át is megmaradhat és abnormis utódokat hozhat létre, de ezek rendszerint gyorsan kiküszöbölődnek. Ilyen áthelyeződést írhat le a 13. és 22. kromoszóma között MELLMAN és WENAR (1961), amelyet egy anyán és hat gyerekén találtak meg. Defektusuk beszédhiba és szellemi elmaradottság volt.

Igen érdekes, hogy a sugárartalmak kutatása közben a sokszoros röntgensugárzás eredményeképpen myeloid leukaemiát írtak le (GRAHAM 1960), mindezt a Nagasaki bombázása utáni sugárartalommal is egybevetették. Több [BAILIE és TÁRSAI (1961)] úgy találták, hogy a myeloid leukaemiás betegeknél az ún. *Philadelphia* kromoszóma, tehát a 21. kromoszóma, amely hosszának majdnem egyharmadát elvesztette és viselőjében nagyobb mértékben növekszik, mint a normális kromoszóma-partner, s csak a leukocytákban és nem a bőrben van meg. Ez a *Philadelphia* kromoszóma együttjár a myeloid, de nem az acut leukaemiával. Lehetséges, hogy a 21. kromoszóma vihet magával egy olyan locust, amely a leukopoesist irányítja.

A betegség között az ún. *mongolizmus* vagy *Down-syndroma* a 21. kromoszómapár trisomiájával jár együtt.

A *Down-syndroma* egyike a leggyakoribb vele született anomáliáknak, ezeknek számbavétele nehéz; gyakori csecsemőkori korai haláluk miatt a syndromát sokszor nem lehet felismerni. BÖÖK és REED szerint 3 svéd kerület egész területén minden 435. húsz éven aluli gyermeknek, ÖSTER szerint (1953) Dániában minden 618 születésből 1 gyermeknek van ez a syndromája. LEJEUNE és társai említett vizsgálatai szerint a legkeskenyebb 21. kromoszóma trisomiájának eredménye a *Down-syndroma*.

Ezért külön vizsgálták azt, hogy a *Down-syndroma* mennyiben található egyiptetűjű ikreken, az egyiptetűjű ikrek megegyezése igazolta a *Down-syndromás* szellemi csökkentértékűség öröklékenységét.

THOMPSON (1961) ismertette, hogy 10 *Down-syndromás* nő 7 normális és 5 *Down-syndromás* gyermeket szült, ami azt mutatja, hogy a gyermekek fele kb. 1:1 arányban kapja meg az extra kromoszómát és örökli az anomáliát.

SEARNS, DROULARD és SAHLER (1960) megvizsgálták az extra kromoszómás *Down-syndromás*ok reprodukcióképességét, amíg a nőknél a menstruáció 16 és 46 év között volt észlelhető, a férfiaknál 5-nek subnormális spermiumuk, 4-nek egyáltalán nem volt, 12-en különböző okokból impotensek voltak. Tehát a férfiaknál a kicsiny 21. extrakromoszóma genetikusan állandóan lethális.

ÖSTER és tőle függetlenül CARTER és MC. CARTHY megvizsgálták, hogy az anyák kora és a *Down-syndromás* gyermek születése közt van-e összefüggés és azt találták, hogy idősebb anyáknak főleg 45 éven felül nagyobb az esélyük mongoloid gyermek születésére.

Újabb vizsgálatok is folyamatban vannak, de mindezeket itt ismertetni időnk nem engedi, mindenesetre azonban már az eddigiekből is láthatjuk, hogy a kromoszóma-translokációk, milyen fontos szereppel bírnak egyes abnormitások esetében.

Egészen biztos, hogy a kromoszóma-translokációk a csírasejtek érési folyamatában a meiosisban is létrejöhetnek, s így generációkként újra keletkezhetnek. A rendellenes meiosis létrejöttének körülményei és megindító folyamatai még tisztázásra szorulnak.

Eddig olyan rendellenességeket vettünk például, amelyekben a kromoszóma translokációk eredményeképpen az egyik kromoszóma száma egy extra kromoszómával szaporodott.

Ezzel ellentétes az az eset, mikor a kromoszómapárok egyik tagja elvész. Ez az eset főként a nemikromoszómáknál többször előfordul, mégpedig rendszerint úgy, hogy a kis Y kromoszóma vész el. Ez az eset ismeretes a *Turner-syndrománál*.

Az ún. *Turner-syndroma* fenotípusosan női nem, alacsony termet, ovarium-atrophia, rövid nyak és más alkati rendellenességek együttes megjelenését jelenti. Cytológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a tünetcsoport hordozói többnyire $2n/X0$ karyotípusúak. További haladást jelentenek e téren LINDSTEN (1963) kutatásai. A svéd kutató kimutatta, hogy a *Turner-syndroma* $2n/XX$ karyotípussal is előfordulhat, azonban az egyik X-kromoszóma ebben az esetben ún. gyűrű-, vagy izokromoszóma. Az X-kromoszómának normálisan egy rövid és egy hosszú karja van, az adott esetekben az izokromoszóma két hosszú karból áll. Eszerint a *Turner-tünetcsoport* előidézésében az X-kromoszóma rövid karjának hiánya kell hogy döntő szerepet játsszon.

A számfeletti és hiányzó kromoszómák tehát összefüggésben vannak szellemi és egyéb defektusokkal — s így kézenfekvő, hogy ezek öröklékenységeinek okát ezekben lehet keresni.

Ilyen alapon újabban a londoni *Galton Laboratórium* megvizsgálta egyes kóros syndromás betegek kéz- és ujjlenyomatát abból-a szempontból, hogy vajon az ektodermális eredetű bőrünk és az ugyancsak ektodermális eredetű agybeli képességek zavarai között nem található-e összefüggés. Elsősorban PENROSE-t kell megemlítenünk, akinek a vizsgálatai azt igazolták, hogy elsősorban a *Down*-kórosak tenyérmintáiban a fővonalak lefutása más, mint az egészségesek bőrlécrendszerében. Eredményeivel hazánkban a debreceni egyetem Embertani Intézetének vizsgálatai nagyrészt megegyezőek. Eszerint fővonalteljesítés szempontjából a mongoloidok élesen elkülönülnek a nem mongoloidoktól.

Az axiális triradiusok helyzete legtöbbször magas és több van belőlük. A hypothénar mintákban igen gazdag, a thenaron kevesebb a minta. Az interdigitalis minták %-száma is eltérő. Az ún. atd szög a mongoloidoknál 56 foknál sokkal magasabb. Ezeknek a bőrén a minták gyakran zavarosak, alig észrevehetőek, nem határozottan nyilvánulnak meg, s alig felismerhetőek. Köztük sok, pettyekből álló, ún. gyöngyfüzér alak fordul elő, noha maguk az ujjminták %-számában a normális populációtól nem mutatnak eltérést.

Ugyancsak eltérést jelent a tenyérminták sorában talált négyujjredő, melynek előfordulása ugyancsak a debreceni egyetemi vizsgálatok alapján hazánkban 2–8,3% található, a mongoloid idiotáknál legalább kétszerennyi.

Ezek a vizsgálatok rávezettek a bőrlécredők és ujjlenyomatok újabb kutatásaira. PENROSE és tanítványai átértékelték BONNEVIE híres régi vizsgálatait és az ujjlécek quantitív értéke helyett az összes ujj lécredőit számolva bevezették az ún. total ridge countot teljes bőrlécszámot, az ún. total ridge countot. Az ujjlécek összes számát korrelációba állították családokon, testvéreken, rokonokon belül, egypetéjű és kétpetéjű ikreken, különféle populációk között az egyes minták és a tenyér kvantitatív értékét. A tenyéren főleg az atd triradiusok közti lécek számolása adott eredményt, s így mostmár eldöntötték azt- amit CSIK és MALÁN — a két triradius távolsága mérésének differenciái számításával — a két ikerféleség között valószínűsítettek.

Az említett vizsgálatok tehát a bőrlécrendszer-öröklődés kérdésében ezeken az utakon újabb eredményekre vezethetnek, amelyeket HOLT, RIFE ÉS KLOEPFER, MOHR ÉS PONS közlései már sejtetnek.

(M. M.)

*

Érdekes új eredmények születtek az emberi vér genetikájának sokat kutatott területén. Az abnormális haemoglobin-féleségek száma ma már kb. 20, ezeknek fehérje része, a globin egy-egy aminosavban különbözik csak a normális vérfesték kémiai szerkezetétől. A rendellenes haemoglobinok szolgáltatják az első jó példákat, a kiegyensúlyozott polimorfizmus előfordulására az embernél. Ez a jelenség eddig csak az állat-genetikából (pl. lepkek) volt ismeretes. Az abnormális haemoglobinok az oxigéntranszportra alkalmatlanok és az erithrocyták különböző degenerációjával járnak. Az általuk előidézett anémiák elterjedése kölcsönösen excuzív, és elsősorban a trópusi és szubtrópusi területekre szorítkozik. HALDANE már 1949-ben megsejtette, hogy e polimorf tulajdonság fennmaradását a heterozigóták valamiféle szelekciós előnye idézi elő,

és e faktor a malária elleni differenciális ellenállóképesség lehet. Az utóbbi évtized kutatásai fényesen beigazolták ezt a szellemes hipotézist. Az abnormális haemoglobinoikat a malária-plazmodium nem tudja táplálkozásra felhasználni. Így a heterozigóták, akik nem mutatnak klinikai tüneteket rezisztensek a maláriával szemben, amely az infiltrált vidékeken a normális homozigóták leggyakoribb haláloka. Az abnormális homozigóták viszont még kisgyermek korban elpusztulnak a rendellenes haemoglobin okozta súlyos vérszegénységben (*Thalassaemia, Sicklaemia*).

Újabban a haemoglobinvariánsok kutatása értékes információkat szolgáltatott a kettős DNS — láncokban tárolt genetikai code és a gének hatásmechanizmusának ismeretéhez. Ma már tudjuk, hogy három nukleotida alkotja a code egy-egy „szavát”, amely az RNS közvetítésével egy-egy aminosav szintéziséhez ad utasítást. A code nem átfedő és degenerált, vagyis egyazon aminosav létrejötte különböző codoktól, azaz hármas nukleotida-kombinációtól függhet. A felnőtt kori haemoglobin globin-része négy polipeptid-láncból áll, két alfa és két béta láncból. E láncok aminosav-sorrendjét sikerült kideríteni. Az alfalánc 141, a bétalánc 146 aminosavból áll. Összesen 574 aminosavnak kell jelen lennie. Az alfaláncot létrehozó génnek minimum 423 nukleotida-párból, a bétalánc +code-ját tartalmazó génnek legalább 438 nukleotida-párból kell állnia. Ezek a számok minimum-értékek, mivel adott esetekben a code egy-egy „szava” a 3 egész számú többszöröseinek megfelelő számú nukleotidából tevődik össze. Az abnormis haemoglobinoikat pontmutációk idézik elő. Mint mondtuk ezek a normális globintól mindössze egy aminosavban különböznek, tehát e mutációk legfeljebb 1 hármas nukleotida-csoportot érintenek, egy purin — vagy pirimidin — bázis kicserélődésével.

Normális ember vérében kis mennyiségben mindig előfordul két másik haemoglobin variáns is. Az egyik a bétalánc helyén egy deltaláncot tartalmaz. A deltalánc struktúr-génje a bétaláncéval szorosan kapcsolt. A magzatban előforduló ún. főtális haemoglobin egy gamma-láncban különbözik az előbbiektől, és e láncot egy másik struktúr-gén determinálja. A főtális haemoglobin az első extrauterin hónapok folyamán eltűnik a vérből. Néhány év óta azonban ismerünk egy dominánsan öröklődő anomáliát, amelynél az egész élet folyamán 25—40% főtális haemoglobin található, különösebb klinikai szimptomák nélkül. Családvizsgálatokkal sikerült kimutatni, hogy e domináns-gén a béta és delta-láncok struktúr-génjeivel szorosan kapcsolt. Olyan családfák analizésével, amelyekben a *Thalassaemia*-gén és a *haemoglobin*-struktúrgének mutációi együttesen fordulnak elő, sikerült kimutatni, hogy vannak *alfa* — *Thalassaemiák*, amelyek szorosan kapcsolódnak az *alfa-lánc* génjével, és *beta* — *Thalassaemiák*, amelyek ugyancsak szorosan kapcsolódnak a *béta-lánc* génjével. MOTULSKY (1962) szerint a haemoglobin variációkat előidéző gének egy *operon*-egységet alkotnak. A béta és delta-láncok szintézisét nyilvánvalóan egy *operátor-gén* kontrollálja, amely az előbbi két lánc struktúrgénjeivel szorosan kapcsol. Az *operátorgén* a magzati élet folyamán még inaktív, és ezért sem *béta*, sem *delta-láncok* nem képződnek. Az *operátorgén* az intrauterin élet végén kezdi el működését, és ekkor jelennek meg a normális felnőttkori haemoglobinoik. Az *operátor-gén* másodlagos hatása, hogy a gamma-láncok képződése gátlást szenved, következésképpen a főtális haemoglobin termelődése majdnem teljesen megszűnik. Az *operátor-gén*nek egy mutációja kell hogy előidézzé a béta és delta-láncok képződésének defektusát, és a gamma-lánc továbbtermelését. E mutáció csak az azonos, de nem a homológ kromoszóma struktúr-gén-

jeit befolyásolja. Ez a jelenség — tehát akcióisz helyzetben és inaktivitás transz-helyzetben — a mikroorganizmusoknál megismert operátor-gének hatás-mechanizmusára is jellemző. Más a helyzet a *Thalassaémiák* esetében. A *béta Thalassaémiáknál* a *béta*-láncok szintézise lefékeződik, míg a *delta*-láncok tovább képződnek. A hatás tehát különbözik az operátor-génétől. A képződött *béta*-láncokon strukturális elváltozás nem mutatható ki, csak a szintézis sebessége és a keletkezett anyag mennyisége csökkent le extrém-mértékben. Minden valószínűség szerint itt egy olyan gén lépett akcióba amely a mikroorganizmusok regulátor-génjével analóg, és egy represszor anyag termelésével más anyagok képződését elnyomja, tehát általánosságban: mennyiségét szabályozza.

Az itt elmondottakból láthatjuk, hogy egy egészen speciális humangenetikai probléma részletes analízise útján a legáltalánosabb genetikai törvények ismeretéhez szerezhetünk újabb információkat.

Az utóbbi években egy másik, érdekes *hematológiai* — *genetikai* polimorfizmus vált ismeretessé. Amerikai négereknel észrevették, hogy egy antimaláriás szer, a primaquine szedésekor akut *hemolitikus anémia* lép fel. Kimutatták, hogy ez az illető populáció mintegy 10%-nál jelenlevő, és X-kromoszómához kötötten öröklődő, enzimdefektus következménye. A defektus a vörös vérszettek cukoranyagcseréjét szabályozó *glükóz — 6 — foszfát dehidrogenaze* enzimet érinti. Családvizsgálatok kimutatták, hogy a gén homozigóta nőknél és hemizigóta férfiaknál manifesztálódik teljes mértékben, heterozigóta nők csak egészen enyhe hemolitikus tüneteket mutatnak. A nemhez kötöttséget a vörös — zöld szintézisvesztés génjeivel való kapcsolódás kimutatásával is igazolni lehetett. A gén földrajzi eloszlása nagyon hasonló az *abnormális haemoglobinéhoz*: Afrikában és a Földközi-tenger környékén gyakori. Újabb vizsgálatok szerint itt is a *malária-rezisztencia* szerepel fenntartó tényezőként. A g-6-pd defektus tehát feltételes örökletes rendellenesség. Az enzimhiány nem vezet tartósan kóros állapothoz, normális körülmények között kompenzálva van. Egy speciális környezeti tényező jelenléte — tehát ha a szervezet egy specifikus anyagot vesz fel — szükséges ahhoz, hogy a kóros génhatás megnyilvánuljon. Érdekes, hogy a betegség maga ismert volt már jóval az antimaláriás szer bevezetése előtt, „*bagdadi tavaszi anémia*” vagy fabizmus néven. Bagdad környékén vagy a Mediterráneum más helyein (pl. különös gyakorisággal Szardínia szigetén) tavasszal tömegesen lépett fel ugyanez a hemolitikus betegség. Ezeken a vidékeken néptáplálék a tavasszal beérő *Vicia faba*, a lóbab, amelynek fogyasztása ugyancsak aktiválja, kimutathatóan ugyanezt az enzimdefektust.

Az ABO-vércsoportok polimorfizmusának eredetére és az emberi populációkban érvényesülő szelektív faktorok hatás-mechanizmusára vetnek fényt VOGEL, PETTENKOFER ÉS HELMBOLD (1960) érdekes kutatásai. A szerzők gondolatmenete a vércsoportok földrajzi eloszlásából indul ki. Ha ezt az eloszlást egyedül a genetikai sodródás (SEWALL—WRIGHT effektus) idézte volna elő, az ABO-gének gyakoriságának minden lehetséges kombinációját megtalálnánk az emberiség különböző populációiban. Ez a jelenség azonban nem áll fenn, mint azt már BRUES (1954) számításai kimutatták. A vércsoportok földrajzi megoszlása bizonyos törvényszerűségeket követ, amely rendszeresen ható szelektív tényezőkre enged következtetni. Közismert a legáltalánosabb szabály, hogy Európában a B-gén gyakorisága nyugatról keletre haladva növekszik. Az izogénes térségeken észrevehető, hogy a 0 gén olyan helyeken különösen gyakori

amelyek földrajzilag elszigeteltek és a főforgalmi útvonalaktól távol esnek, illetve a világforgalomba viszonylag későn kapcsolódtak be. Így magas 0 gyakoriság jellemző Amerika, Ausztrália, Polézia, az Arktisz és Észak-Szibéria őslakóira. Európában magában is ismeretesek magas 0 gyakoriságú izolátumok: Írország, Izland, a Baszk-vidék, Korzika, Szardínia, egyes svájci völgyek. E népeiségek nem lehetnek egy hajdani, magas 0 gyakoriságú őspopuláció maradványai, mivel a többi vércsoport —, pl. az Rh — rendszer terén igen változatos géngyakoriságot mutatnak. A 0 csoportot ellenszelektáló faktor demográfiai méretű változásokat kellett hogy előidézzon, mivel a géngyakoriságok eltérései tetemesek. Más részről nem szükségszerű, hogy ez a szelektív tényező ma is működjön, mivel a mai géngyakoriságok az elmúlt évezredek szelektiója következtében alakultak ki, —kiszámíthatóan lassú változással. Ezeknek a feltételeknek megfelelő szelektív tényezők lennének a nagy járványos megbetegedések, amelyek ugyancsak a fő közlekedési utak mentén terjedtek etc. Elemzésüket megkönnyítette a RODENWALDT és munkatársai által az 50-es években kidolgozott Világjárványatlasz.

Összefüggés mutatkozott, és pedig fordított összefüggés a 0-géngyakoriság és pestis előfordulása között. Római források már i. e. harmadik évszázadból említést tesznek Észak-Afrikából kiinduló nagy járványokról. A középkorban Európát pusztító *pestisjárványok* különösen az óriási mértékű 1348-as „fekete halál” közismertek. A járványok megszűnése a kontinens nyugati részein előbb következett be, mint keleten. A *pestisnek* 5 endémikus centruma ismeretes: a Himalája észak-nyugati lejtői, Kelet-Mongólia, Mezopotámia, Belső-Afrika és Egyiptom. Ezzel összevetve a 0 gén különösen olyan területeken gyakori, amelyeket a pestis soha vagy csak a legújabb időkben érintett. Extrém módon érvényesül ez a jelenség az igen nagy 0-gyakoriságú amerikai indiánoknál, továbbá Ausztrália, Polinézia és Sarkvidék népeinél. A 0-minimumok viszont egybeesnek az előbb említett pestis-centrumokkal. Pl. Alsó-Egyiptom hajdan *pestissel* imfiltrált és ma alacsony 0-gyakoriságú területéről egy alacsony 0-gyakoriságú földrajzi nyúlvány fut le a Viktória tóig. Pont ez utóbbi területen fedezett fel ROBERT KOCH egy ősi, endémiás pestis-centrumot. Ez a negatív földrajzi korreláció arra utal, hogy a 0-vércsoportú egyének valamilyen szelektációs hátránnyal rendelkeznek a *pestissel* szemben. A szerzők kimutatták, hogy a *Pasreurella pestis* H-antigént tartalmaz. Ugyanis nyulakat előlt pestis-bacileusokkal immunizáltak, akkor azok szérumában olyan testek keletkeztek, amelyek a H-antigént tartalmazó 0 vércsoportú vörösvérsejteket agglutinálták. Durván leegyszerűsítve: a *pestis*-bacilis 0-vércsoportú. Tehát ha 0 vércsoportú, azaz sok H-antigénnel rendelkező egyének *pestissel* fertőződnek, gyógyulási kilátásaik sokkal rosszabbak mint a más vércsoportú egyéneké, ugyanis nem képesek anti-H-t termelni, illetőleg a *pestis*-bacilusok által indukált antitestek a saját szöveteikben és vérükben jelenlevő H-antigénhez kötődnek.

Az A-vércsoportot viszont a *himlő* kontraszelektálja. Antigénnel rendelkező nyulakat *tehénhimlő-vírussal* (amely a *Variola*-vírussal közel rokon) immunizálva erős anti A-szérumot nyertek, amely A vércsoportú vörösvérsejtekkel reakciót adott. Itt is azt mondhatjuk, hogy a himlő-vírus A-antigént tartalmaz. Fertőzés esetén tehát B és 0 vércsoportú egyéneknél a vírust az anti A-teszték megtámadják. Ezeknél a betegség enyhébb lefolyású mint az A és AB vércsoportú egyéneknél, akiknek széruma nem tartalmaz anti A-t. Indiában a szerzők meghatározták a himlőhelyes egyének vércsoportjait, és

Statisztikailag szignifikánsan kimutatták, hogy az A és AB vércsoportok között sokkal több a súlyosan himlőhelyes mint a B és 0 vércsoportúak között. A himlőoltás utáni komplikációkkal kezelt egyének között Németországban statisztikailag szignifikáns különbséget találtak az egészséges lakosság vércsoport megoszlásához viszonyítva. Az eltérés az oltási szövődményeknek az A-vércsoporttal való viszonylag erős asszociációjából adódott.

A himlő ugyancsak az antikvitástól kezdve ismeretes. Egyik centruma Afrika volt. Ázsiában ugyancsak évezredek óta ismeretes a himlő, különösen Kínában és Indiában. Európában különösen a kontinens keleti felén voltak tartósak a himlő-járványok. Ennek megfelelően az A-vércsoport gyakorisága Európában nyugatról—keletre csökken. Indiában és Egyenlítői-Afrikában, tehát régi himlő-centrumokban feltűnően alacsony. A gyakoriságot találunk.

Kimutatható volt még, hogy szifilisz fertőzés és megfelelő terápia után 0-vércsoportú egyének nagyobb gyakorisággal és gyorsabban váltak Wassermann-negatívokká, mint más vércsoportokhoz tartozók. E jelenség immunbiológiai magyarázatát még nem sikerült megtalálni. Azonban 0-génnek valamiféle szelekciós előnnyel rendelkeznie kell a spirochétás fertőzéssel szemben. Ismeretes, hogy a szifilisz frambózia és Mal de Pinto Közép és Dél-Amerikában, az indiánok között endémiás. Ugyanezen populációkban majdnem 100%-os 0-gyakoriságot észleltek. Columbus hajósai olyan súlyos fertőzést hoztak haza ajándékkul a mit sem sejtő európaiaknak, hogy a villámgyorsan terjedő járvány emlékéét számos krónika örökítette meg, és a 100 éves háborúból akkor felocsúdó franciák a betegséget tüstént elnevezték „maladie anglaise”-nek, az angolok viszont „french disease”-nek.

Ilyen módon szükségszerű az a konklúzió, hogy a vércsoportok földrajzi elterjedése — amely évtizedekig genetikai és anthropológiai rejtély volt — egyszerűen járványos megbetegedések elterjedésének függvénye. A vércsoportmegoszlás mai földrajzi képe nem lehet régebbi átlagosan 5000 évnél, tehát a neolitikum kezdeténél. Ugyanis az adott szelektív tényezők letelepült, sűrű és kontinuos lakosságot tételeznek fel. VOGEL, PETTENKOFER ÉS HELMBOLD nagy jelentőségű kutatásai mintegy ablakot nyitottak a történeti-kor emberi népeiségeiben operáló szelekciós folyamatokra. Van egy érdekes mellékeredményük is: bebizonyították, hogy azok a kísérletek, amelyek az ABO-megoszlásból anthropológiai következtetéseket igyekeztek levonni az emberfajta eredetére vonatkozólag, hiábavalók. Az utóbbiak ugyanis sokkal régebből ismertek, mint a neolithikum, tehát a mai ABO-closzlási kép kialakulásának kezdete. Ez a rendkívül bonyolult probléma nem közelíthető meg a poligénes rendszerek analízise nélkül.

(T. A.)

*

Ezzel előadásunk végére értünk. Időnk kimért mivolta miatt előadásunk semmiképpen sem teljes, hiszen csak az volt a feladatunk, hogy röviden vázoljuk, hogy a biológiai tudományok újabb haladása miképpen hatott a human-genetika régi kipróbált módszereire az emberi cytogenetikára, az iker- és család-vizsgálatokra, és hogy ezek és a populációgenetika újabb irányú szemlélete milyen nagy fontosságú következtetésekre vezethetnek, melyek nemcsak sok tudományos problémánkat oldják meg, de gyakorlatilag mindnyájunk javára válhatnak.

FELHASZNÁLT IRODALOM

BÖÖK, J. A. and REED, S. C.: (1950) Empiric risk figures in mongolism. *J. A. M. A.* 193, pp 730—732. — BRUES, A. M. (1954): Selection and polymorphism in the A—B—O blood groups. *Am. Journ. Phys. Anthr.* N. S. 12, pp. 559—597. — CARTER, C. O., EVANS, K. A. (1961): Risk of parents who have had one child with Down syndrome (mongolism) having another child similarly affected. *Lancet*, 755—788. — CARTER, C. O. and MACCARTHY, D. (1951): Incidence of mongolism and its diagnosis in newborn. *Brit. J. Soc. Mde.*, 5, 83—90. — DARLINGTON, C. B. (1937) Recent advances in cytology, Philadelphia, Blakiston, 1937. — EDWARDS, I. H. HARNDEN, D. G., CAMERON, A. H., CROSSE, V. M., and WOLFF, O. H. (1960): A new trisomic syndrome, *LANCET*, pp. t87—89. — FORD, XX and HAMERTON, YY (1956): The chromosomes of man. *Nature*, (London). 178, pp. 1020—23. — GRAHAM, D. C. (1960): Leukemia following X ray therapy for ankylosing spondylitis *A. M. A. Arch. Int. Med.* 105, pp 51—59. — LEJEUNE, J., GAUTIER, M., and TURPIN, R., (1959): Les chromosomes humains en culture des tissus, *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris*, 248, p. 1721. — MILLER, O. J., BREG, W. R., SMICKEL, R. D., and TRETTER, W. (1961.): A family with an XXXXV male, a leukaemic male and two 21-trisomic females, *Lancet*, (7193) pp. 78—79. — MOTULSKY, A. G., (1962): Controllor genes in synthesis of human haemoglobin, *Nature* (London), 194, p 607. — ÖSTER, J., (1953): Mongolism. *Opera ex Domo Biolog. Hered. Human.* 32, pp. 1—206. — THERMAN, E. X, PATAU, K., SMITH D. W., and DEMARS R. I. (1961): The Dtrisomy syndrome and XO gonadal dysgenesis in two sisters, *Am. J. Hum. Genet.* 13. pp. 193—204. — TIJO, MX and LEVAN, XZ, (1956): The chromosomal number of man, *Hereditas*, 1042 H. 1—6. — THOMPSON, M. W., (1961): Reproduction in two female mongols. *Can. J. Genet. Cytol.* 3, pp. 351—34. — VOGEL, F., PETTENHOFFER, H. J., HEMBOLD, W., (1960.): Über das Populationsgenetik der ABO Blutgruppen. 2. Mitteilung: Genhäufigkeit und epidemische Erkrankungen, *Acta genet.* 10, pp. 267—294. — WHITE, M. J. D., (1946). The cytology of the Cecioyidae (Diptera) (*Jahr. Morph.* XXXX).

