

# 21. chromosom

**P**rzed pół wieku grupa lekarzy z Paryża opublikowała wyniki badań, wskazujących, że zmiany w kariotypie prowadzą do zmian fenotypu człowieka. Znane są one jako zespół Downa. Od tego czasu nastąpił rozwój cytogenetyki człowieka, w tym genetyki klinicznej.

Od 11 do 13 października 2009 r., w Częstochowie, duchowej stolicy Polski, genetycy, pedagodzy, terapeuci, dzieci z zespołem Downa i ich rodziny mieli okazję razem świętować to odkrycie. Co roku spotykamy się na ogólnopolskich konferencjach z cyklu: „Możliwości wspomagania rozwoju dzieci z zespołami uwarunkowanymi genetycznie”. Każde z tych spotkań poświęcone jest innemu zespołowi uwarunkowanemu genetycznie.

## Dla Niego... w niebie

Na tegoroczne dziesiąte sympozjum wybraliśmy tematykę rocznicową – zespół Downa. W świat osób z zespołem Downa wprowadziły nas „Mały Big Bend” i „Słoneczka” z Łodzi oraz Teatr Tańca z Mikoszowa. Artyści z „Małego Big Bendu” zafascynowali nas poczuciem rytmu i koordynacją ruchu. Grali pięknie! Aż zapierało dech w piersi. Tylko dlaczego łzy spływały po policzkach jednej z dziewcząt grających w ostatnim rzędzie? Co się stało? – pytaliśmy szepciem. Okazało się, że powodem było wspomnienie o koleźce, który jeszcze niedawno razem z nimi występował. Zachorował przed miesiącem. Zmarł w ubiegłym tygodniu. Ten występ, pierwszy po jego śmierci, był też dla Niego... tam w niebie. Zespół „Słoneczka” wprowadził nas w zaczarowany świat. Kierownik zespołu, dr Ewa Grabowska, mogła być dumna ze swych podopiecznych.

*Teatr Tańca z Mikoszowa  
– Kamila jako Japonka.*

Mieliśmy też solistę Marcina, który zdecydował się recytować wiersz Ryszarda Grońskiego „Dorośli i kłopoty”. Sposób przekazu był szczerzy i empatyczny, a charakterystyczna artykulacja przy emisji głosu odsłoniła problemy, z którymi też trzeba sobie poradzić. Ach te słabości z genetycznej odmienności!!!

Niejednego jeszcze możemy się nauczyć od osób z zespołem Downa. Udowodnił to zespół teatru pantomimy z Mikoszowa, prowadzony przez Małgorzatę Staroń i Krystynę Gieroń. Prezentowana na scenie historia o miłości oszałamiała nas prostotą. Kamila przebrana za Japonkę pokazywała proces przygotowywania poczęstunku z herbatą, a Adrian, jako prawdziwy samuraj, prezentował swoją gotowość do walki. Potem się spotkali i narodziło się uczucie. Kamila po mistrzowsku zagrała stan zakochania. Sylwia, jako komentator, z niezwykle filuternym uśmiechem pokazywała tabliczki z rysunkami-symbolami, wyjaśniającymi poszczególne fragmenty sztuki. Niezwykle widowisko! Nic dziwnego, że młodzi aktorzy otrzymali w Tczewie prestiżową nagrodę.

Sympozjum towarzyszyła niezwykła wystawa fotograficzna „Listy do syna”, przygotowana przez Stowarzyszenie „Bardziej Kochani”. Będzie ją można oglądać w Częstochowie jeszcze przez miesiąc.

## Odrzućmy uprzedzenia

Osoby z zespołem Downa żyją coraz częściej w naszym otoczeniu, częściej w rodzinach niż w ośrodkach pomocy społecznej. Nareszcie zaczynamy je lepiej poznawać i akceptować. Dzięki temu odrzucamy obawy, uprzedzenia i mity. To mniejszość genetyczna, która może obdarowywać nas niezwykłym ciepłem swoich serc. Ufność i radość są darami, które powinniśmy od nich czerpać, by nasze życie było pełniejsze.

Mieliśmy ogromne szczęście, że obrady odbywały się w auli Akademii im. J. Długosza. Uczelnia ma długą i piękną tradycję kształcenia pedagogów, socjologów i psychologów. Dzięki gościnności władz uczelni duże grupy studentów mogły uczestniczyć w sympozjum. Mam nadzieję, że ta sytuacja

*cd. na str. 26 ⇨*



⇐ *cd. ze str. 25*

pozwoli im z większą otwartością i zrozumieniem odnosić się do problemów osób z odmiennością genetyczną. Akceptacja społeczna tych osób jest procesem długotrwałym.

## Dodatkowy chromosom

Studentka medycyny – Marthe Gautier, zainteresowana kardiologią, zamierzała hodować komórki, pochodzące ze ścian naczyń krwionośnych. Popłynęła statkiem za ocean do USA, by na Uniwersytecie Harvarda w Bostonie zdobyć umiejętności prowadzenia hodowli tkankowych. Po powrocie do Paryża udało się jej, pod kierunkiem prof. dr. Turpina, w szpitalu Trousseau, zorganizować specjalne laboratorium do hodowli tkankowej. W owym czasie, bez trypsyny, odpowiednich pożywek i surowicy cielęcej, nie było łatwe uzyskanie komórek w stadium metafazy i zrobienie preparatów chromosomowych. Marthe Gautier, jak wspomina, do hodowli fibroblastów używała nawet swojej własnej surowicy, by podtrzymać hodowlę komórkową w szkle i zmniejszyć koszty. W końcu, po uzgodnieniu z rodzicami dziecka z zespołem Downa, pozostającego pod opieką prof. dr. Turpina, pobrano niewielki wycinek skóry do hodowli fibroblastów. W maju 1958 r. udało się jej wykonać preparaty, wybarwić, zobaczyć i policzyć chromosomy z fibroblastów dziecka z zespołem Downa. Było ich zawsze 47. Dokumentację fotograficzną preparatu wykonał młody kolega, dr Jérôme Lejeune z CNRS-u, od dawna zainteresowany badaniem dzieci z tym schorzeniem. Te zdjęcia przedstawił na Uniwersytecie McGilla w Montrealu, w grudniu 1958 r., a w styczniu 1959 r. udało się wyniki opublikować w rocznikach Francuskiej Akademii Nauk (C.R. Acad. Sci. 1959; 248: 602–603). Tym razem Francuzi wygrali „wyścig” z grupą szkockich naukowców z Edynburga, których doniesienie ukazało się parę miesięcy później.

W owym czasie, pomimo ogłoszenia pracy Tijo i Levana w 1956 r., że kariotyp człowieka składa się z 46 chromosomów, wielu uczonych uważało, że liczba 48 jest tą prawidłową. Dopiero rozwój metod hodowli limfocytów i opracowanie metod prąż-



Teatr Tańca z Mikoszowa – Kamila i Adrian.

kowych barwienia chromosomów, wprowadzonych do cytogenetyki przez Szwedów – Caspersona i Zecha – w latach siedemdziesiątych, ostatecznie zakończyły dyskusję o prawidłowej liczbie chromosomów u człowieka. Dzisiaj wiemy, że w kariotypie prawidłowym u człowieka jest 46 chromosomów, tj. 22 pary autosomów i jedna para chromosomów płciowych. Dzisiaj też przyjmujemy, że opisanie obecności dodatkowego chromosomu w kariotypie u dziecka z zespołem Downa to jednocześnie narodziny cytogenetyki, wyznaczającej rozwój nowej dyscypliny medycznej, jaką jest dzisiaj genetyka kliniczna.

## Misja prof. Lejeune’a

Jednym z odkrywców przyczyny genetycznej zespołu Downa jest prof.

Jérôme Lejeune, który całe życie poświęcił poszukiwaniu przyczyn niepełnosprawności intelektualnej u człowieka. Fakt ten potwierdza jego córka w wydanej po polsku książce „Życie jest szczęściem”. Czytamy tam między innymi:

*Trudno jest ocenić zagrożenia czyhające na rodzaj ludzki ze strony obciążeń genetycznych. Poszczególne schorzenia genetyczne występują bardzo rzadko, ale katalog tych schorzeń jest tak szeroki, że – jak się okazuje – blisko czworo dzieci na sto jest dotkniętych w różnym stopniu jedną z nich. Weźmy pod uwagę tylko jeden objaw – niewątpliwie najbardziej dramatyczny, ponieważ jedynie człowiek może nań cierpieć, ale i najbardziej dehumanizujący, gdyż nie pozwala jemu być w pełni sobą – jakim jest niepełnosprawność umysłowa. To studiowaniu przyczyn tego ogromnego*

nieszczęścia poświęciłem całą swą działalność badawczą.

Prof. Lejeune pisał:

*Dla genetyka godny uwagi jest fakt, że posługujemy się tym samym słowem, aby określić zarówno nową ideę, która przychodzi nam na myśl, jak i powołanie do życia nowej istoty ludzkiej. Jest to słowo: koncepcja (...). Nie popełnimy błędu, używając tego słowa w genetyce. Bo czym więc jest koncepcja, czyli zapłodnienie? Tak naprawdę wpisaniem informacji w materię, chociaż ta nie jest już wtedy zwykłą materią, tylko staje się nowym człowiekiem (...).*

Prof. Lejeune zmarł w Niedzielę Wielkanocną 3 kwietnia 1994 r. W Internecie do dzisiaj jest dostępna informacja o wypowiedzi Ojca Świętego Jana Pawła II: *We find ourselves today faced with the death of a great Christian of the twentieth century, a man for whom the defense of life had become an apostolate. It is clear that, in the situation of the world today, this form of apostolate among the laity is particularly necessary*, co w tłumaczeniu na język polski brzmi: „Stanęliśmy dzisiaj w obliczu śmierci wielkiego chrześcijanina dwudziestego wieku, człowieka, dla którego obrona życia ludzkiego stała się apostołatem. To jest jasne, że w sytuacji świata dzisiaj, ta forma apostołatu wśród świeckich jest szczególnie potrzebna”.

Około dwa tygodnie później w Sali Kongresowej, w Warszawie odbywał się Międzynarodowy Kongres Rodziny. Żona profesora Lejeune'a przywiozła nagrany jego wykład wraz z informacją o śmierci męża. Tego samego dnia przyszła na świat jego wnuczka i przejęta pani Lejeune po-

dzieliła się od razu tą wiadomością z uczestnikami kongresu. Ma szczęście nosić imię Faustyna, które znaczy „szczęśliwa”.

Profesor Lejeune przemawiał do nas wtedy z ekranu o tym, że:

*Każde życie ma swoją bezcenną wartość. Każde życie, nawet uposledzone w oczach świata, zasługuje na to, aby je przeżyć; (...) w oczach zranionego dziecka możemy odnaleźć wielką miłość, jeśli odważymy się je pokochać; (...) mimo choroby dziecko jest zdolne do miłości i czułości i – dlaczegoż by nie!? – do odczuwania szczęścia”.*

Te słowa mogłam teraz zacytować w Częstochowie podczas wykładu inauguracyjnego rocznicowe sympozjum, jak też wykorzystać podczas dyskusji z rodzicami.

*Narodziny dziecka z każdym zespołem genetycznym, tak jak z zespołem Downa, to naturalne zjawisko biologiczne. Nie jest temu winna rodzina ani mama, ani tata – nauczał prof. Lejeune. To bardzo ważne stwierdzenie w obliczu stresu, jaki odczuwają rodzice w związku z postawieniem diagnozy zespołu Downa u ich dziecka. Szczególnie trudna jest akceptacja tej diagnozy u dziecka z zespołem Downa, stwierdzonym prenatalnie.*

Jak podkreślał prof. Jean-François Mathieu w dziesiątą rocznicę śmierci prof. Lejeune'a:

*Był on wizjonerem i przewidział, że odkrycie dodatkowego chromosomu 21. może być wykorzystywane do denuncjacji tej nieprawidłowości w okresie prenatalnym. Podjął więc bezwarunkową walkę o uznanie godności człowieka w okresie prenatalnym, udowadniając, że życie człowieka zaczyna się od momentu jego poczęcia.*

Opowiadał się przeciwko jego brutalnej eliminacji w okresie prenatalnym, tylko z tego powodu, że dziecko ma dodatkowy chromosom 21. Poglądy prof. Lejeune'a znajdują odzwierciedlenie w misji kliniki jego imienia w Paryżu, która zajmuje się opieką nad ciężarnymi, noszącymi dziecko ze zdiagnozowanym prenatalnie zespołem Downa lub innymi zespołami genetycznymi.

## Doniesienia naukowe

Podczas sympozjum w Częstochowie przekonałam się, że i u nas jest zapotrzebowanie na tego typu formy opieki. Na konsultacjach była kobieta, która przed paroma miesiącami urodziła dziewczynkę z zespołem Downa, pomimo wcześniejszej diagnozy prenatalnej, wskazującej na obecność dodatkowego chromosomu.

Z doniesień wyników badań epidemiologicznych dr Darinki Glamuziny z Mostaru wynikało, że większość rodzin w Bośni i Hercegowinie nie akceptuje diagnostyki prenatalnej ze względów religijnych. Najwięcej dzieci z zespołem Downa urodziło się w 1996 r., zaraz po wojnie, która doprowadziła do rozpadu Jugosławii.

W problemy dzisiejszej diagnostyki cytogenetycznej zespołu Downa i poradnictwa genetycznego wprowadziła nas prof. Maria Sasiadek z Wrocławia. Profesor Stanisław Zajączek z Zakładu Genetyki i Patomorfologii PAM ze Szczecina z wielkim zapałem wskazywał na problemy wieku dorosłych. Doktor Jolanta Wierzbza z Gdańska prezentowała wyniki badań nad wadami serca u dzieci z zespołem Downa, a prof. Olga Haus z Katedry i Zakładu Genetyki AM z Bydgoszczy przedstawiła genetyczne uwarunkowania predyspozycji osób z zespołem Downa do wrodzonej białaczki szpikowej oraz zmniejszonej podatności na zachorowania na inne typy nowotworów.

Doktor Beata Balcerek-Bunio z Łodzi uzmysłowiła nam jak niedowidzenie ogranicza naukę pisania, a niedosłuch czytania i co należy zrobić, aby pomóc pacjentom w nabyciu tych umiejętności. Docent Małgorza-

cd. na str. 28 ⇨



Występ „Małego Big Bendu” z Łodzi.

⇐ *cd. ze str. 27*

ta Młynarska i dr Tomasz Smereka z Wrocławia przedstawili wykład pt. „Dyna – Lingua M.S w terapii osób z zaburzeniami mowy”. Doktor Wanda Wiśniewska z Częstochowy omówiła wspomaganie rozwoju dziecka z zespołem Downa metodą Thomatisa, a dr Bożena Bartosik z Wrocławia skupiła się na formach terapii pedagogicznej w rozwoju dzieci z zespołem Downa.

Doktor Robert Śmigiel z Wrocławia wprowadził nas w niezwykle świat Arki, wygłaszając referat „Misja i tożsamość Arki (L'Arche Jeana Vaniera)”. Dużo emocji wzbudziło wystąpienie Jacka Karbownika, ojca 7-letniej Julki, pt. „Zespół Downa – życie pomimo etykiety”. Głównym jego przesłaniem była myśl: „Na świat przychodzą dzieci z niechcianymi zespołami genetycznymi, ale nie muszą z tego powodu być niechcianymi dziećmi”.

Dużą nadzieję na poprawę losu osób z zespołem Downa niosą wyniki badań naukowych, przeprowadzone na myszach modelowych, najczęściej takich, które albo mają swój potrójony materiał genetyczny, odpowiadający częściowo regionowi krytycznemu ludzkiego chromosomu 21. (myszy trisomiczne, np. myszy Ts65Dn), albo mają zablokowany pojedynczy gen (myszy transgeniczne). Temu zagadnieniu była poświęcona prezentacja dr Katarzyny Jarzabek z Białegostoku. Wykazała, że zmienionej ekspresji podlega wiele różnych genów, niekiedy genów położonych w obrębie regionu krytycznego. Przedstawiła interesujące dane o tym, jak duże znaczenie ma tzw. wzbogacone środowisko, w którym hodowane są myszy. To wszystko, w przeniesieniu na naturalne otoczenie, w jakim wzrastają dzieci z zespołem Downa, wskazuje, jak waż-

ne dla człowieka jest korzystanie z dóbr kultury. Wzbogacone środowisko wpływa na proces rozwoju poznawczego człowieka i poprawia proces zapamiętywania i przechowywania doświadczeń w pamięci.

Podczas swojego wykładu też odwoływałam się do badań dotyczących zaburzeń pamięci, przeprowadzonych na myszach. Zachowanie zwierząt w testach behawioralnych poprawiało się pod wpływem leków: picrotoksyny (PTX), bilobalidu (BB) i pentylentetrazolu (PTZ). Badania zmierzały do wyjaśnienia, czy uda się przywrócić równowagę pomiędzy bodźcami stymulującymi i hamującymi komórki hipokampa u myszy za pomocą leków oraz, czy takie przywrócenie równowagi będzie miało istotny wpływ na poprawę zdolności poznawczych. Kolejnym lekiem, działającym na hipokamp myszy, okazała się memantina, działająca na receptor NMDA związany z kanałem jonowym. Badania nad wpływem fluoksetyny na modelu mysim wykazały bezpośrednio i pośrednio działanie na serotoninę, co w efekcie poprawiało zdolności zapamiętywania u zwierząt. Ocena neurogenezy, po wprowadzeniu neuronalnego czynnika wzrostu NGF, także pozwoliła wykryć jego korzystne działanie u myszy. Podobnie pozytywne jest działanie antagonistów przeciwko przedwczesnemu występowaniu złożeń, związanych z nadekspresją genu APP i przyspieszonym występowaniem choroby Alzheimera w zespole Downa.

Zastosowane u myszy leki, które wykazały pozytywne efekty, powinny teraz być sprawdzone pod kątem bezpieczeństwa i skuteczności u osób z zespołem Downa. Na to czekają z niecierpliwością rodzice i opiekunowie.

*Autorka jest prof., kierownikiem Zakładu Genetyki Klinicznej UMB.*

## Dziękujemy

za udzielenie honorowego patronatu, obecność i wsparcie Tadeuszowi Wronie – prezydentowi Częstochowy, Agnieszce Krzemieńskiej – kierownikowi Centrum Pomocy Dziecku i Jego Rodzinie w Częstochowie, która wzięła na swoje barki trud organizacyjny całego przedsięwzięcia.

Dziękujemy władzom Akademii im. J. Długosza w Częstochowie, dyrekcji i pracownikom: Miejskiego Ośrodka Pomocy Społecznej w Częstochowie, Okręgowej Izby Lekarskiej w Częstochowie, Zarządu Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka oraz zespołowi Zakładu Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i rodzicom, którzy przybyli do nas z różnych stron Polski.

Prof. dr hab. **Alina Midro**

**J**ubileusz 500. urodzin Jana Kalwina (1509 – 1564) skłania do refleksji nad rolą, jaką w życiu Polski odegrali wyznawcy Kościoła ewangelicko-reformowanego. Do stałego doskonalenia się jego wyznawców skłaniało już samo hasło tego odłamu chrześcijaństwa: *Ecclesia Reformata et Semper Reformanda* (Kościół reformowany i stale się reformujący).

W czasach zaborów i odrodzonej II Rzeczypospolitej kalwini wyróżniali się w życiu społecznym. Wśród nich byli bankierzy i finansjści, tacy jak: Leopold Kronenberg (1812 – 1878), generałowie w powstaniu listopadowym – Samuel Różycki (1781 – 1834) i Zygmunt Stryjeński (1784 – 1843) czy też postaci tego formatu, co Stanisław Sunderland (1847 – 1912) – prawnik i poseł do rosyjskiej Dumy, minister spraw zagranicznych RP – Józef Beck. Spośród znanych literatów kalwinistą był Stefan Żeromski (1864 – 1925).

Nie zabrakło w tamtych czasach również lekarzy wyznania ewangelicko-reformowanego.

## Wiek XIX

**Maurycy Bogusław Woyde** (1791 – 1877), profesor Uniwersytetu Warszawskiego, był wybitnym lekarzem. Przez całe życie wyznawał kalwinizm. Po studiach medycznych w Warszawie, uwiecznionych doktoratem z medycyny i chirurgii, kształcił się jeszcze dwa lata w Berlinie. Ponieważ jego praktyka lekarska w Warszawie cieszyła się wielkim uznaniem, powołano go w roku 1817 na stanowisko profesora na Wydziale Medycznym Królewskiego Aleksandryjskiego Uniwersytetu Warszawskiego. Sześć lat później, w roku 1823, objął tam Katedrę Medycyny Sądowej.

Profesor Woyde należał do loży „Świątynia Stałości”, a w latach 1828 – 1848 pełnił funkcję radcy Konsystorza Wyznań Ewangelickich w Królestwie Polskim. Uczestniczył w powstaniu listopadowym, jako lekarz Szpitala Gwardii Koronnej w koszarach