

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ»**

**«HOW GENOMICS CAN IMPROVE NURSING
CARE»**

**ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ : ΜΑΝΤΖΟΥΝΗ ΑΓΓΕΛΙΚΗ
ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΣΤΕΦΑΝΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΣ**

ΠΑΤΡΑ – 2020

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ανέκαθεν μου κέντριζε το ενδιαφέρον ο ερευνητικός και πειραματικός προσανατολισμός των επιστημών υγείας. Οι βιοεπιστήμες αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι στην προαγωγή νέων ερευνών γύρω από τις ανθρώπινες λειτουργίες και θεραπείες. Ως εκ τούτου, μπορούμε να πούμε ότι δύο αυτές επιστήμες λειτουργούν συνεργατικά και όχι απαραίτητα ως μεμονωμένος κλάδος. Οι εφαρμογές της γενετικής και συγκεκριμένα οι μηχανισμοί του ανασυνδυασμένου DNA και της γονιδιακής θεραπείας παρέχουν ένα πολλά υποσχόμενο μέλλον για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών που έως και σήμερα δεν έχουν αποτελεσματική θεραπεία. Μετά από συζήτηση με τον εισηγητή καθηγητή για το προτεινόμενο θέμα κρίθηκε δύσκολος ο συσχετισμός του με τον νοσηλευτικό αντικείμενο, ωστόσο μετά από πολήμερο προβληματισμό και έρευνα κατέστη εφικτή η εύρεση επαρκούς βιβλιογραφικού υλικού για την κάλυψη του παρόντος ζητήματος.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι αυξανόμενες ανάγκες για εύρεση επαρκούς θεραπευτικής αντιμετώπισης γενετικών διαταραχών και η διαρκής συσχέτιση τους με την ανακάλυψη νέων τεχνολογικών μέσων διάγνωσης και προαγωγής της υγείας, κρίνει αναγκαίο να διερευνήσουμε τον νοσηλευτικό ρόλο κατά την διάρκεια της διενέργειας ελέγχων και θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Σκοπός: Αυτή η εργασία έχει ως κύριο στόχο μέσω βιβλιογραφικής μελέτης, να διαπιστώσουμε εάν υπάρχουν γενετικοί νοσηλευτές σε παγκόσμια κλίμακα και κατά πόσο είναι γνωστό στην χώρα μας.

Μεθοδολογία: Το θέμα καλύπτεται μέσα από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας περιλαμβάνει την αναζήτηση των δεδομένων πάνω στο θέμα της γενετικής νοσηλευτικής. Για την εύρεση της βιβλιογραφίας, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά ,άρθρα, βιβλία, διαδικτυακές βάσεις δεδομένων και συγκεκριμένα στο Pubmed και GoogleScholar και έγκριτους επιστημονικούς ιστότοπους. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν συνδυαστικά για την αναζήτηση των άρθρων ήταν “genetics”, “genetic nursing”, “genomic nursing”, “nursing and the genomic care”. Οι μελέτες που εντοπίστηκαν συνολικά, ελέγχθηκαν σε πρώτη φάση ώστε να αφαιρεθούν οι διπλότυπες. Αφού ελέγχθηκαν , στην συνέχεια θέσαμε ως κριτήριο να είναι δημοσιεύσεις μετά το 2000., οι οποίες ελέγχθηκαν ως προς τον τίτλο και την περίληψη τους προκειμένου να διερευνηθεί η συνάφεια τους με το θέμα. Οι μελέτες αυτές στη συνέχεια ελέγχθηκαν ως προς το πλήρες κείμενό τους, προκειμένου να διενεργηθεί ότι πληρούν τα παρακάτω κριτήρια καταλληλότητας:

- Είναι γραμμένες στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.
- Περιλαμβάνεται νοσηλευτική παρέμβαση.
- Αναφέρεται αποκλειστικά σε γενετικά νοσήματα.

Μετά τον έλεγχο του πλήρες κειμένου των μελετών, απέμειναν συνολικά 47 άρθρα, τα οποία συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία.

Κυρίως θέμα: Ο ειδικός ρόλος που διαδραματίζουν οι νοσηλευτές συμπεριλαμβάνει τον σχεδιασμό και την ερμηνεία γενεαλογικών δέντρων, την γενετική συμβουλευτική , τον προγεννητικό έλεγχο σε ζευγάρια που είναι έτοιμα να ξεκινήσουν μία οικογένεια, στον

γενετικό έλεγχο μεμονωμένων ατόμων, στην θεραπευτική παρέμβαση και την φαρμακογενετική μελέτη καθώς και στο ερευνητικό δυναμικό.

Συμπεράσματα: Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει μεγάλες προσπάθειες ένταξης γενετικών μαθημάτων στα προγράμματα σπουδών , παρουσιάσεων αλλά και δημιουργίες μεταπτυχιακών προγραμμάτων με στόχο την άρτια γενετική κατάρτιση, καθώς μετά από μελέτες αναδείχθηκε η αδυναμία του νοσηλευτικού προσωπικού στην κλινική γενετική παρέμβαση. Ενώ ο κλάδος της γενετικής νοσηλευτικής είναι αναγνωρισμένος σε αρκετές χώρες του κόσμου, στην Ελλάδα δεν έχει γίνει ακόμα γνωστός.

ABSTRACT

Introduction: The growing need to find adequate treatment for genetic disorders and their constant correlation with the discovery of new technological means of diagnosis and health promotion, makes it necessary to explore the nursing role during interventions and treatments.

Purpose: The main purpose of this study is the literature study to determine if there are genetic nurses worldwide and whether it is known in our country.

Methodology: The topic is covered through the review of the international literature. The literature review includes the search for data on the subject of genetic nursing. To find the bibliography, we searched reputable scientific journals, articles, books, online databases, specifically Pubmed and GoogleScholar, and reputable scientific websites. The keywords used in conjunction with the article search were "genetics", "genetic nursing", "genomic nursing", "nursing and the genomic care". The studies that were identified as a whole were tested in the first phase in order to remove the duplicates. After being reviewed, we then set as a criterion to be publications after 2000, which were checked for their title and summary in order to investigate their relevance to the topic. These studies were then checked for their full text in order to carry out that they meet the following eligibility criteria:

- They are written in Greek and English.
- Nursing intervention is included.
- Refers exclusively to genetic diseases.

After checking the full text of the studies, a total of 47 articles remained, which were included in this paper.

Main topic: The special role that nurses play includes the design and interpretation of family trees, genetic counseling, prenatal testing in couples ready to start a family, genetic testing of individuals, therapeutic intervention and pharmacogenetics and research potential.

Conclusions: In recent years, great efforts have been made to integrate genetic courses into curricula, presentations and the creation of postgraduate programs aimed at sound genetic training, as studies have highlighted the inability of nursing staff in clinical genetic intervention. While the field of genetic nursing is recognized in several countries around the world, in Greece it has not yet become known.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρόοδος στην γενετική και γονιδιωματική εφαρμόζεται σε ολόκληρο το φάσμα της υγειονομικής περίθαλψης και σε όλους τους επαγγελματικούς τομείς της υγείας και ειδικότερα στον νοσηλευτικό κλάδο. Καθώς αναπτύσσονται νέες τεχνολογίες και διαδικασίες για χρήση στην πρόβλεψη και τον έλεγχο γενετικών ασθενειών, αυξάνεται παράλληλα και η ζήτηση εξιδανικευμένου δυναμικού. Είναι αναγκαία, λοιπόν, η κατανόηση της ύπαρξης η μη, κατάλληλης ενημέρωσης, εκπαίδευσης και ειδίκευσης του νοσηλευτικού προσωπικού πάνω σε γενετικά ζητήματα σε παγκόσμια κλίμακα. (Loescher and Merkle, 2005) (Calzone *et al.*, 2010) (Calzone *et al.*, 2012) (Anderson *et al.*, 2015) (Sharoff, 2016)

Το Κεφάλαιο 1 αναφέρεται στις μεγαλύτερες ιστορικές ανακαλύψεις που κατέληξαν στην δημιουργία του γενετικού κλάδου. Στο Κεφάλαιο 2 παραθέτονται η δομή και η λειτουργία του DNA καθώς και οι μηχανισμοί του κυτταρικού κύκλου και της πρωτεϊνοσύνθεσης. Στο Κεφάλαιο 3 αναλύονται τα κληρονομικά μοντέλα που πρότεινε ο Mendel. Το γενικό μέρος τελειώνει με το Κεφάλαιο 4 που αναφέρεται στις μεταλλάξεις. Το ειδικό μέρος ξεκινάει με το Κεφάλαιο 5 που αναφέρεται στις γενικότερες δεξιότητες του γενετικού νοσηλευτή. Στο Κεφάλαιο 6 αναλύεται η γενετική συμβουλευτική διαδικασία και η δημιουργία και ερμηνεία γενεαλογικού δέντρου. Στο Κεφάλαιο 7 παραθέτονται οι διάφοροι τύποι γενετικού ελέγχου και ο ρόλος του νοσηλευτή. Στο Κεφάλαιο 8 καθορίζονται οι γενετικές θεραπείες καθώς και ο ρόλος του νοσηλευτή στην διαχείριση αυτών και τον φαρμακογενομικών επιπλοκών. Τέλος, το Κεφάλαιο 9 αναφέρεται στα ηθικά, νομικά κοινωνικά ζητήματα που προκύπτουν.

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	1
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	2
ABSTRACT.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	12
1.1: Γενετική: ορισμός ,κλάδοι.....	12
1.1.1: Ορισμός γενετικής.....	12
1.1.2.: Κλάδοι γενετικής.....	12
1.2 : Ιστορική αναδρομή και σημαντικότερες ανακαλύψεις.....	13
1.2.1:Θεωρίες κληρονομικότητας από την αρχαιότητα.....	13
1.2.2: Η γενετική τον 17 ^ο αιώνα.....	14
1.2.3: Charles Darwin και εξέλιξη.....	14
1.2.4: Μεντελική κληρονομικότητα.....	15
1.2.5: Χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας.....	15
1.2.6: Από την χρωμοσωμική θεωρία στην γενετική ποικιλότητα.....	15
1.2.7: Το γενετικό υλικό των οργανισμών.....	16
1.2.8: Η δομή του DNA.....	17
1.2.9: Η τεχνολογία του ανασυνδυσμένου DNA.....	17
1.2.10: Εφαρμογές της βιοτεχνολογίας στην γενετική και την ιατρική.....	18
1.2.11: Το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος.....	18
1.2.12: Σύγχρονη γενετική.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ.....	20
2.1: Η Ανακάλυψη.....	20
2.2: Η δομή του DNA και RNA.....	21
2.2.1: Μελέτες της σύστασης των βάσεων.....	23
2.2.2: Μελέτες διάθλασης των ακτίνων X.....	23
2.2.3: Το μοντέλο Watson και Crick.....	23
2.3: Η οργάνωση του DNA στο χρωμοσώματα.....	25
2.4: Κυτταρικός κύκλος.....	27

2.4.1: Μίτωση.....	28
2.4.2: Μείωση.....	30
2.5: Κεντρικό Δόγμα της Βιολογίας.....	33
2.5.1: Η αντιγραφή του DNA.....	33
2.5.2: Μεταγραφή του DNA προς RNA.....	37
2.5.3: Μετάφραση του DNA.....	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΝΔΕΛΙΚΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	42
3.1: Σχεδιασμός των πειραμάτων του Mendel.....	42
3.1.1: Συμβολισμοί.....	42
3.1.2: Απαραίτητοι ορισμοί.....	43
3.2: Μονοϋβριδισμός και ο νόμος του διαχωρισμού των αλληλόμορφων γονιδίων..	43
3.3: Διασταύρωση ελέγχου.....	44
3.4: Δυβριδισμός και ο νόμος του ανεξάρτητου συνδυασμού.....	44
3.5: Διαφορετικές φαινοτυπικές αναλογίες.....	45
3.6: Τύποι κληρονομικότητας στον άνθρωπο.....	45
3.6.1: Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα.....	45
3.6.2: Αυτοσωμική επικρατής κληρονομικότητα.....	46
3.7: Μεντελική κληρονομικότητα στον άνθρωπο και γενεαλογικό δέντρο.....	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ	48
4.1 : Γενικά.....	48
4.2: Γονιδιακές μεταλλάξεις.....	48
4.2.1: Αντικατάσταση βάσεων.....	48
4.2.2: Προσθήκη και έλλειψη βάσεων.....	49
4.3: Χρωμοσωμικές ανωμαλίες.....	49
4.3.1: Αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.....	49
4.3.2: Δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.....	50
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Η ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗ	52
5.1: Εισαγωγή.....	52
5.2: Ιστορικά γεγονότα.....	52
5.3: Εκπαιδευτικός προσανατολισμός.....	54

5.3: Επαγγελματικές ευθύνες.....	56
5.4: Πεδίο επαγγελματικής πρακτικής.....	57
5.4.1: Νοσηλευτική αξιολόγηση: Εφαρμογή της γενετικής και γονιδιωματικής πληροφορίας.....	57
5.4.2: Πληροφόρηση.....	58
5.4.3: Παραπομπή.....	58
5.4.4: Παροχή εκπαίδευσης, φροντίδας και υποστήριξης.....	58
5.5: Νοσηλευτική Διεργασία.....	60
5.5.1: Νοσηλευτική αξιολόγηση.....	60
5.5.2: Νοσηλευτική Διάγνωση.....	60
5.5.3: Νοσηλευτικός σχεδιασμός.....	61
5.5.4: Νοσηλευτικές παρεμβάσεις.....	61
5.5.5: Νοσηλευτική εκτίμηση.....	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ.....	64
6.1: Γενικά.....	64
6.2: Ιστορική αναδρομή.....	65
6.3: Βασικά χαρακτηριστικά της γενετικής συμβουλευτικής.....	66
6.4: Η νοσηλεύτρια στην διαδικασία της γενετικής συμβουλευτικής.....	67
6.5: Ανάλυση γενεαλογικού δέντρου.....	69
6.6: Κανόνες κατασκευής γενεαλογικού δέντρου.....	70
6.6.1: Οδηγίες για την κατασκευή γενεαλογικού δέντρου.....	71
6.7: Σφάλματα στην ανάλυση γενεαλογικού δέντρου.....	72
6.8: Λήψη ιστορικού και καταγραφή του.....	73
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	76
7.1: Γενικά.....	76
7.2: Ρόλος του νοσηλευτή στις γενετικές δοκιμασίες.....	77
7.3: Τύποι γενετικών τεστ.....	78
7.3.1: Διαγνωστικά γενετικά τεστ.....	78
7.3.2: Προγνωστικά γενετικά τεστ.....	78
7.3.3: Γενετικά τεστ σε φορείς.....	78
7.3.4: Εξετάσεις διερεύνησης νεογέννητων.....	79

7.3.5: Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση.....	79
7.3.6: Προγεννητικός έλεγχος.....	80
7.4: Μέθοδοι συλλογής δείγματος κατά τον προγεννητικό έλεγχο.....	81
7.4.1: Μη-επεμβατικές δοκιμασίες.....	81
7.4.2:Επεμβατικές δοκιμασίες.....	82
7.5: Οφέλη και περιορισμοί του γενετικού τεστ.....	83
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ.....	85
8.1: Γενικά.....	85
8.2 : Διατροφικός χειρισμός.....	86
8.2.1: Ρόλος του νοσηλευτική κατά τον διατροφικό χειρισμό.....	87
8.3: Ενδομήτρια και εμβρυϊκή θεραπεία.....	89
8.4: Γονιδιακή θεραπεία.....	89
8.5: Φαρμακογενομική.....	90
8.5.1: Ρόλος του νοσηλευτή στην φαρμακογενομική.....	91
8.6: Ερευνητικές δυνατότητες και κλινικό αντίκτυπος νοσηλευτών σχετικά με την θεραπεία και την φαρμακογενομική.....	92
8.6.1: Ερευνητικές δυνατότητες.....	92
8.6.2: Κλινική συμβολή.....	92
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΗΘΙΚΑ, ΝΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ.....	94
9.1: Γενικά.....	94
9.2: Ζητήματα στην γενετική συμβουλευτική.....	94
9.3: Ζητήματα με τον γενετικό έλεγχο.....	95
9.4: Ενημερωμένη συγκατάθεση.....	96
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	97
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	98

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

A = Adenine

A = Aminoacyl

AACN = American Association of Colleges of Nursing

ABGC = American Board of Genetic Counseling

ACGC = Accreditation Council for Genetic Counseling

ADA = Adenosine deaminase

AFP = Alfa-Fetal Protein

C = Carbon

C = Cytosine

Cdk = Cyclin – dependent kinases

D = donor (in pedigree)

DNA = Deoxyribonucleic Acid

DNA pol = DNA polymerase

E = Exit

E₁ = genetic testing results (in pedigree)

F₁ = F₁ generation

F₂ = F₂ generation

FISH = Fluorescence In Situ Hybridisation

G = Gouanine

G₀ = G₀ phase

G₁ = Gap₁

G₂ = Gap₂

G2NA = Global Genomics Nursing Alliance

GGNCI = U. S. Genetic/Genomic Nursing Competency Initiative

H = Hydrogen

HCG = Human Chorionic Gonadotropin

HGP = Human Genome Project

HRSA = Health Resources and Services Administration

In vivo= σε ζωντανό οργανισμό

In vitro = στον δοκιμαστικό σωλήνα

IOM = Institute of Medicine

ISONG = International Society of Nurses in Genetics

JNS = Journal of Nursing Science
M = Mitotic phase
mRNA = messenger RNA
MSS = Maternal Serum Screening
N = Nitrogen
NHGRI = National Human Genome Research Institute
NIH = National Institutes of Health
NINR = National Institute of Nursing Research
NSGC = National Society of Genetic Counselors
NTD = Neural tube defect
OH = Hydroxyl
P = P generation
P = peptidyl
PCR = Polymerase Chain Reaction
PGD = Preimplantation Genetic Diagnosis
PKU = Phenylketonuria
pre – mRNA = precursor messenger RNA
 PO_4^{-3} = Phosphate Ion
RF = Release Factors
RNA = Ribonucleic Acid
rRNA = ribosomal RNA
RNA pol = RNA polymerase
S = Synthesis
SAR = Scaffold – Associated Regions
SCID = Severe Combined Immunodeficiency
SGI = Summer Genetics Institute
snRNA = small – nuclear RNA
SSB = Single – Stranded DNA – Binding proteins
T = Thymine
tRNA = transfer RNA
U = Uracil
u = unspecified result (in pedigree)
uE3 = unconjugated estriol

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΓΕΝΕΤΙΚΗ

1.1: Γενετική: ορισμός ,κλάδοι.

1.1.1: Ορισμός γενετικής.

Γενετική (genetics) είναι η επιστήμη που μελετά τα γονίδια, τα χαρακτηριστικά της κληρονομικότητας και την βιοποικιλότητα στους οργανισμούς.(Griffiths *et al.*, 2000) Η γενετική θεωρείται πυλώνας της Βιολογίας καθώς επηρεάζει όλες τις διαδικασίες της ζωής, από την δομή και τη λειτουργία των κυττάρων μέχρι την αναπαραγωγή.(Russell, 2009, p. 2) Εντούτοις συμβάλει και σε πολλές άλλες επιστήμες , όπως η ιατρική , η γεωργία και η βιοτεχνολογία. (Encyclopædia Britannica, 2020) Ο όρος γενετική χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά σε ένα γράμμα του Άγγλου επιστήμονα William Bateson στις 18 Απριλίου 1905 μολονότι θεμελιωτής της γενετικής επιστήμης θεωρείται ο Αυστριακός μοναχός Gregor Johann Mendel ο οποίος μελέτησε τον τρόπο με τον οποίο κληρονομούνται τα χαρακτηριστικά από την μία γενιά στην άλλη. (Mayr, 2000)

1.1.2.: Κλάδοι γενετικής.

Η γενετική επιστήμη διακρίνεται σε διάφορους κλάδους. Πρώτο και βασικό κλάδο αποτελεί η κλασική γενετική (classical genetics) η οποία ασχολείται με τον μηχανισμό μεταβίβασης των γονιδίων και των γενετικών χαρακτηριστικών από γενιά σε γενιά και τους τρόπους ανασυνδυασμού των γονιδίων. Η μοριακή γενετική (molecular genetics) ερευνά την μοριακή δομή και λειτουργία των γονιδίων. Η πληθυσμιακή γενετική (population genetics) μελετά την κληρονομικότητα συγκεκριμένων χαρακτηριστικών που καθορίζονται από ένα ή λίγα γονίδια σε ομάδες ατόμων. Η ποσοτική γενετική (quantitative genetics) μελετά την κληρονομικότητα χαρακτηριστικών που καθορίζονται ταυτόχρονα από πολλά γονίδια σε ομάδες ατόμων. Η κυτταρογενετική (cytogenetic) ερευνά τη σχέση ανάμεσα στους κληρονομικούς μηχανισμούς και την λειτουργία των κυττάρων. Τέλος, η μικροβιακή γενετική (microbe genetics) ασχολείται με την μεταβίβαση των χαρακτηριστικών στις γενιές των μικροοργανισμών. (Russell, 2009, pp. 9–10)

1.2 : Ιστορική αναδρομή και σημαντικότερες ανακαλύψεις.

1.2.1:Θεωρίες κληρονομικότητας από την αρχαιότητα.

Ήδη από τις απαρχές των αιώνων η γενετική άνθιζε. Ωστόσο δεν είναι γνωστή η ακριβής ημερομηνία όπου οι άνθρωποι ανακάλυψαν για πρώτη φορά τα χαρακτηριστικά της κληρονομικότητας. Σύμφωνα με τις έρευνες των αρχαιολόγων, έγινε γνωστό ότι χιλιάδες χρόνια πριν, οι άνθρωποι βασιζόμενοι στην τεχνητή επιλογή από άγριους πληθυσμούς οργανισμών τα οποία έφεραν τα επιθυμητά γενετικά χαρακτηριστικά κατάφεραν επιτυχώς να εξημερώσουν ζώα και να καλλιεργήσουν φυτά. Συγκεκριμένα ανάμεσα στο 8.000 και στο 1.000 π.Χ εξημερώθηκαν πολλοί ζωικοί οργανισμοί και στην συνέχεια διασταυρώθηκαν επιλεκτικά έτσι ώστε να παραχθούν νέες φυλές ζώων. Περίπου το 5.000 π.Χ η καλλιέργεια φυτών κατέστησε σαφές ότι οι πρόγονοι μας αξιοποίησαν με επιτυχία την γενετική ποικιλομορφία των ειδών.

Κατά την χρυσή εποχή του ελληνικού πολιτισμού (5^{ος} αιώνας π.Χ) ο διάσημος ιατρός Ιπποκράτης στο σύγγραμμα του «Περί σπέρματος» αναφέρει ότι οι φορείς των κληρονομικών χαρακτηριστικών είναι οι δραστικοί «χυμοί» οι οποίοι αντλούνται από όλα τα σημεία του σώματος και καταλήγουν στο σπέρμα. Η γονιμοποίηση συνίσταται στην ανάμειξη των δύο «χυμών» της μητέρας και του πατέρα κι έτσι μεταβιβάζονται στους απογόνους. Ο Ιπποκράτης επιπλέον υποστήριξε ότι οι «χυμοί» αυτοί πριν μεταβιβαστούν στην επόμενη γενιά τροποποιούνται ανάλογα με τις περιβαλλοντολογικές επιδράσεις προσδίδοντας νέα κληρονομικά χαρακτηριστικά στους απογόνους, τα οποία δεν υπήρχαν αρχικά στους γονείς.(Klug *et al.*, 2016, p. 3) Πρώτος υποστηρικτής μιας τέτοιας θεωρίας της παγγένεσης (pangenes) υπήρξε ο Αναξαγόρας (500-428 π.Χ) έχοντας εκπροσώπους έως τα τέλη του 19^{ου} αιώνα.(Mayr, 2000, p. 635)

Σε συνέχεια της ιπποκρατικής σκέψης ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ) επέκτεινε την θεωρία αυτή και την προσέγγισε με πιο ολιστικό τρόπο. Η κληρονομικότητα που πρότεινε ο Αριστοτέλης είναι διαφορεική καθώς υποστήριξε ότι το σπέρμα των ανδρών εμπεριέχει μια «ζωτική θερμότητα» η οποία είναι υπεύθυνη για την παραγωγή απογόνων με ίδια «μορφή» με τους γονείς. Παράλληλα υποστήριξε ότι η έμμηνος ρύση των γυναικών είναι μια μη μορφοποιημένη ουσία που διαμορφώνεται από την θερμότητα του σπέρματος και θεωρούσε ότι αυτή ήταν η «φυσική ουσία» από όπου προέκυπταν οι απόγονοι. Σύμφωνα με τον Αριστοτέλη λοιπόν, το έμβρυο αναπτυσσόταν λόγω της ικανότητας μορφοποίησης της «ζωτικής θερμότητας». (Klug *et al.*, 2016, p. 3)(Mayr, 2000, pp. 636–637)

1.2.2: Η γενετική τον 17^ο αιώνα.

Τους επόμενους αιώνες δεν σημειώθηκε σημαντική εξέλιξη στον κλάδο της γενετικής μέχρι την περίοδο 1600-1850 μ.Χ όπου παρατηρήθηκαν οι σημαντικότερες ανακαλύψεις θέτοντας τις βάσεις της γενετικής επιστήμης.(Klug *et al.*, 2016, p. 3) Ο William Harvey κατά τον 17^ο αιώνα ανέπτυξε την θεωρία της επιγένεσης (epigenesis). Σύμφωνα με την θεωρία αυτή, τα όργανα σχηματίζονται προοδευτικά από ένα γονιμοποιημένο ωάριο μέσω αναπτυξιακών βημάτων κι έτσι προκύπτει ένα ώριμο άτομο.(Nicooglou and Wolfe, 2018) (Klug *et al.*, 2016, p. 3) Η θεωρία της επιγένεσης ερχόταν σε αντιπαράθεση με τη θεωρία του προσηματισμού (preformation) σύμφωνα με την οποία το γονιμοποιημένο ωάριο περιείχε σε μικρογραφία ένα μη ορατό αντίγραφο του ενήλικου ατόμου, το οποίο ονομαζόταν ανθρωπάριο (homunculus). (Bateson and Klopfer, 1982, pp. 4–6)

Επόμενος στόχος των επιστημόνων ήταν η ανακάλυψη της δομής του οργανισμού. Περίπου του 1838-1839 μ.Χ οι Matthias Schleiden και Theodor Schwann διατύπωσαν την κυτταρική θεωρία (cell theory). Σύμφωνα με την κυτταρική θεωρία, «η θεμελιώδης δομική και λειτουργική μονάδα όλων των οργανισμών είναι το κύτταρο». Αυτή η θεωρία ολοκληρώθηκε το 1858 από τον Rudolf Carl Virchow που επισήμανε ότι «κάθε κύτταρο προέρχεται από ένα κύτταρο».(Καψάλης *et al.*, 2013, p. 45).Η άποψη αυτή εδραιώθηκε τρεις δεκαετίες αργότερα αφού απορρίφθηκε η ιδέα της αυτόματης γένεσης (spontaneous generation) , δηλαδή η δημιουργία ζωντανών οργανισμών από μη έμβια ύλη, από τον Luis Pasteur. (Klug *et al.*, 2016, p. 4)

1.2.3: Charles Darwin και εξέλιξη.

Οι βάσεις της γενετικής τέθηκαν στα μέσα του 18^{ου} αιώνα μετά την δημοσιοποίηση των εργασιών των Charles Darwin και του Gregor Johann Mendel. Το 1859 ο Charles Darwin στο έργο του «Η καταγωγή των ειδών» ανέπτυξε μια θεωρία για την εξέλιξη των ειδών. Το ταξίδι του με το ναυτικό βρετανικό βασιλικό πλοίο Beagle , που διήρκησε από το 1831 έως το 1836, τον οδήγησε στην διατύπωση την θεωρίας της φυσικής επιλογής (natural selection). Σύμφωνα με αυτή, οι περισσότερο προσαρμοσμένοι οργανισμοί στο περιβάλλον τους επιβιώνουν και αναπαράγονται σε μεγαλύτερο βαθμό σε σύγκριση με τους λιγότερο προσαρμοσμένους. Αυτό σημαίνει ότι σε βάθος χρόνου επιλέγονται και επικρατούν τα κληρονομικά χαρακτηριστικά που προσδίδουν μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης στους πληθυσμούς. Έτσι κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα υπάρχοντα είδη είναι αποτέλεσμα τροποποίησης προγονικών ειδών.(Klug *et al.*, 2016, p. 4)

1.2.4: Μεντελική κληρονομικότητα.

Λίγα χρόνια αργότερα το 1866, ο Αυστριακός μοναχός Gregor Johann Mendel περιέγραψε τον τρόπο μεταβίβασης ορισμένων κληρονομικών χαρακτηριστικών από γενιά σε γενιά στην μπιζελιά (*Pisum sativum*). Μετά από μία σειρά πειραμάτων στην μπιζελιά και μελέτης των ιδιοτήτων τους, οδηγήθηκε στη διατύπωση των νόμων της κληρονομικότητας. Ωστόσο, το έργο του έμεινε για αρκετά χρόνια στην αφάνεια μέχρι περίπου το 1900 όπου οι βοτανολόγοι Hugo de Vries , Carl Correns και Erich Tschermak διεξήγαγαν τα δικά τους πειράματα. Μετά από μία σειρά διασταυρώσεων κατέληξαν στα ίδια συμπεράσματα με τον Mendel. Μετά την επιβεβαίωση τους, αναγνωρίστηκε ότι τα ευρήματα του Mendel εξηγούν τον τρόπο κληρονομικότητας, όχι μόνο στην μπιζελιά, αλλά και σε όλους τους ανώτερους οργανισμούς. Αναμφίβολα ο Gregor Mendel θεωρείται πατέρας της γενετικής καθώς η εργασία του αποτελεί την βάση της. Η Μεντελική κληρονομικότητα θα συζητηθεί στο Κεφάλαιο 3.

1.2.5: Χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας.

Το 1902, οι Walter Sutton και Theodor Boveri, διατύπωσαν ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλον, την χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας (chromosomal theory of inheritance). Σύμφωνα με την οποία, τα κληρονομικά χαρακτηριστικά εκφράζονται από τα γονίδια τα οποία εδράζονται σε χρωμοσώματα και περνάνε στην επόμενη γενιά μέσω των γαμετών.

1.2.6: Από την χρωμοσωμική θεωρία στην γενετική ποικιλότητα.

Η χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας αποδείχθηκε περίπου το 1910 από τον Αμερικάνο εμβρυολόγο και γενετιστή Thomas Hunt Morgan και τους μαθητές του. Ο Morgan χρησιμοποίησε ως πειραματικό οργανισμό την μύγα των φρούτων '*Drosophila melanogaster*' κι έτσι ξεκίνησε την μελέτη του στον τρόπο μεταβίβασης των γενετικών χαρακτηριστικών. Στο διάσημο εργαστήριο του γνωστό ως "Fly room" , στο Πανεπιστήμιο Κολούμπια, ανακάλυψε ένα στέλεχος μυγών με λευκό χρώμα έναντι των φυσιολογικών που είχαν κόκκινο χρώμα. Η διαφορά αυτή έγκειται σε μία μετάλλαξη (mutation), δηλαδή κάθε είδους κληρονομική αλλαγή στην αλληλουχία του DNA, σε ένα από τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για το χρώμα των ματιών. Το μεταλλαγμένο γονίδιο που προσδίδει το λευκό χρώμα ματιών είναι ένα αλληλόμορφο (allele), δηλαδή μια διαφορετική μορφή ενός γονιδίου, του γονιδίου που καθορίζει το χρώμα των ματιών. Έτσι κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα κληρονομικά χαρακτηριστικά που εκφράζονται στους φαινοτύπους συσχετίζονται με τα γονίδια τα οποία εδράζονται στα χρωμοσώματα, υπονοώντας ότι τα γονίδια εμπεριέχουν τους κληρονομικούς

παράγοντες που μεταβιβάζονται στις επόμενες γενεές αλλά δεν αποτελούν την ίδια οντότητα. (Harman and Lamm, 2015) (Portin, 2014) (Mayr, 2000, pp. 707–754)

Αυτή την διαφορά ήρθε να εμπλουτίσει το 1909 ο Δανός βιολόγος Wilhelm Johannsen διακρίνοντας θεωρητικά τον φαινότυπο από τον γονότυπο. Πρότεινε την ύπαρξη δύο εκδοχών. Η πρώτη είναι αποτέλεσμα ενεργειών του περιβάλλοντος στους αναπτυσσόμενους οργανισμούς και η δεύτερη είναι αποτέλεσμα μεταβολών των Μεντελικών παραγόντων, που στην συνέχεια τους ονόμασε γονίδια (genes). Επισήμανε ότι το άθροισμα των γονιδίων ενός οργανισμού συνιστούν τον γονότυπο (genotype) ενώ, τα διαφορετικά χαρακτηριστικά που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα των γονιδίων και της δράσης του περιβάλλοντος συνιστούν τον φαινότυπο (phenotype). (Harman and Lamm, 2015)

1.2.7: Το γενετικό υλικό των οργανισμών.

Το επόμενο ερώτημα που τέθηκαν να απαντήσουν οι επιστήμονες ήταν ο προσδιορισμός του χημικού συστατικού που φέρουν την γενετική πληροφορία. Πολύ πριν ανακαλυφθεί ότι φορείς της γενετικής πληροφορίας είναι το DNA και το RNA, οι επιστήμονες επισήμαναν ότι όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί περιέχουν κάποια ουσία η οποία ευθύνεται για την μεταβίβαση των κληρονομικών χαρακτηριστικών, το γενετικό υλικό. Η ανακάλυψη των νουκλεϊκών οξέων αποδίδεται στον Ελβετό βιοχημικό Friedrich Miescher το 1869. Επειδή εντόπισε την ίδια ουσία σε όλα τα δείγματα που μελέτησε, την ονόμασε νουκλεΐνη. Το 1920 ήταν γνωστό ότι τα κύρια συστατικά των χρωμοσωμάτων είναι οι πρωτεΐνες και το DNA. Κατέληξαν σε αυτό το λανθασμένο συμπέρασμα λόγω της τεράστιας ποικιλίας των πρωτεϊνών τόσο στον πυρήνα όσο και στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων. Επιπλέον, το DNA θεωρήθηκε πολύ απλό μόριο για μία τέτοια πολύπλοκη διαδικασία. Εντούτοις, στα τέλη του 1920 μετά από μία σειρά πειραμάτων διαφόρων επιστημόνων κατέληξαν στην οριστική ταυτοποίηση του DNA και του RNA ως γενετικό υλικό.

Το 1928, ένας Βρετανός γιατρός-ερευνητής ο Frederick Griffith μετά από μία σειρά πειραμάτων στον πνευμονιόκκοκο (*Diplococcus pneumoniae*) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πρωτεΐνες δεν μπορούν να αποτελέσουν το γενετικό υλικό των οργανισμών. Το πείραμα του Griffith συνεχίστηκε *in vitro* από τον Αμερικανό βιολόγο Oswald T. Avery και τους συνεργάτες του Colin M. MacLeod και Maclyn McCarty. Από τα αποτελέσματα των πειραμάτων τους απέδειξαν ότι το γενετικό υλικό δεν θα μπορούσε να ήταν άλλο από το DNA. Ωστόσο, οι υποστηρικτές των πρωτεϊνών ως γενετικό υλικό συνέχισαν να υπάρχουν. Αυτή την άποψη ήρθαν να διαψεύσουν τελειωτικά τα πειράματα των Alfred D. Hershey και Martha Chase το 1952. (Russell, 2009, pp. 403–407)

1.2.8: Η δομή του DNA.

Μετά την αδιαμφισβήτητη ανακάλυψη ότι το γενετικό υλικόν των οργανισμών είναι το DNA, οι επιστήμονες στράφηκαν στην ανακάλυψη της δομής και της λειτουργίας του. Η ανακάλυψη της δομής του DNA ήρθε το 1953 και ήταν αποτέλεσμα της ερευνητικής εργασίας των James D. Watson και Francis H. C. Crick και αποτέλεσε μία από τις μεγαλύτερες ανακαλύψεις του 2^{ου} αιώνα. Το μοντέλο που κατασκεύασαν ήταν απόρροια όλων των γνωστών δεδομένων της σύστασης του μορίου DNA κι έγινε γνωστό ως το μοντέλο της διπλής έλικας. Οι επιστήμονες για να καταλήξουν σε αυτό το μοντέλο βασίστηκαν σε δύο άλλες μελέτες. Στην μελέτη της σύστασης των βάσεων που πραγματοποιήθηκε από τον Erwin Chargaff και τις μελέτες διάθλασης ακτινών X που διεξήχθησαν από τη Rosalind Franklin και το Maurice H. F. Wilkins. (Russell, 2009, p. 413) Η δομή του DNA και του RNA θα συζητηθεί αναλυτικά στο Κεφάλαιο 2.

1.2.9: Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

Ο κλάδος της μοριακής γενετικής άλλαξε ριζικά κατά την δεκαετία του 1970. Το 1972 έγινε η πρώτη *in vitro* κατασκευή ανασυνδυασμένου DNA από τον Paul Berg και το 1973 επιτεύχθηκε η πρώτη κλωνοποίηση (cloning) ενός ανασυνδυασμένου μορίου DNA από τους Herbert Boyer και Stanley Cohen. (Russell, 2009, p. 3)

Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA βασίστηκε στην ανακάλυψη των ενζύμων περιορισμού (restriction enzymes). Τα ένζυμα περιορισμού ή ενδονουκλεάσες περιορισμού (restriction endonucleases) (Russell, 2009, p. 670) υπάρχουν φυσιολογικά στα βακτήρια (Klug *et al.*, 2016, p. 10) κι αναγνωρίζουν συγκεκριμένες αλληλουχίες βάσεων στο DNA, οι οποίες ονομάζονται θέσεις περιορισμού (restriction sites), διασπώντας το DNA. (Russell, 2009, p. 670) Στη συνέχεια, οι επιστήμονες, κόβοντας το DNA με την βοήθεια των ενζύμων περιορισμού, παρήγαγαν άλλα κατάλληλα μόρια τα οποία ονομάστηκαν φορείς κλωνοποίησης (vectors). Μέσω αυτής της διαδικασίας, οι επιστήμονες κατάφεραν να συνθέσουν τμήματα DNA παρασκευάζοντας νέα μόρια ανασυνδυασμένου DNA (recombinant DNA). Όταν ένα τέτοιο μόριο εισαχθεί σε ένα βακτήριο, αυτό ξεκινάει να αντιγράφεται με αποτέλεσμα την παραγωγή χιλιάδων αντιγράφων του μορίου αυτού, που συνιστούν έναν κλώνο. Με τον τρόπο αυτό πραγματοποιήθηκε η κατασκευή γονιδιωματικών βιβλιοθηκών οι οποίες περιέχουν συλλογές κλώνων του πλήρους γονιδιώματος (genome). Οι εξελίξεις αυτές διευκόλυναν την μελέτη της δομής, λειτουργίας και εξέλιξης του. (Klug *et al.*, 2016, p. 10) Η χρήση της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA για την τροποποίηση κυττάρων ή οργανισμών ονομάστηκε γενετική μηχανική (genetic engineering). (Russell, 2009,

p. 669) Η τεχνολογία αυτή έθεσε τις βάσεις στην βιοτεχνολογία και βρίσκει εφαρμογές και σε άλλους επιστημονικούς κλάδους.

1.2.10: Εφαρμογές της βιοτεχνολογίας στην γενετική και την ιατρική.

Η βιοτεχνολογία έχει επιφέρει πραγματική επανάσταση όχι μόνο στην κτηνοτροφία και τη γεωργία αλλά και στην ιατρική και την φαρμακοβιομηχανία. Μετά την ανάπτυξη των τεχνικών του ανασυνδυασμένου DNA, οι βιοτεχνολόγοι κατάφεραν να μεταφέρουν συγκεκριμένες κληρονομικές ιδιότητες από ένα είδος σε κάποιο άλλο δημιουργώντας διαγονιδιακούς (transgenic) οργανισμούς. Τα διαγονιδιακά ζώα χρησιμοποιούνται για την παραγωγή χρήσιμων πρωτεϊνών σε μεγάλες ποσότητες. Ένα τέτοιο χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι μία πρωτεΐνη στο γάλα διαγονιδιακών κατσικιών όπου η χρήση της εγκρίθηκε το 2009 από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ. Μία ακόμη σημαντική εφαρμογή της βιοτεχνολογίας στην ιατρική είναι η ανάπτυξη του γενετικού ελέγχου και της προγεννητικής διάγνωσης πάνω από 100 κληρονομικών διαταραχών. Οι μέθοδοι αυτοί, ελέγχουν την πιθανότητα οι γονείς να είναι φορείς κληρονομικών διαταραχών με κίνδυνο εμφάνισης γενετικής νόσου στους απογόνους τους. (Klug *et al.*, 2016, pp. 10–11)

1.2.11: Το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος.

Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, η ανάπτυξη της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR, Polymerase Chain Reaction) για τον πολλαπλασιασμό συγκεκριμένων τμημάτων DNA το 1986 από τον Kary Mullis (Russell, 2009, p. 3) αλλά και η δυνατότητα δημιουργίας γονιδιωματικών βιβλιοθηκών έστρεψαν το ενδιαφέρον των επιστημόνων προς την χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος. (Klug *et al.*, 2016, p. 11) Ένα τέτοιο πρόγραμμα είναι το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος (HGP, Human Genome Project). Ο σκοπός του προγράμματος διατυπώθηκε το 1988 από την Εθνική Ακαδημία Επιστημόνων των ΗΠΑ και εγκρίθηκε μετά από πενταετή σχέδια από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και του Τμήματος Ατομικής Ενέργειας των ΗΠΑ. Ξεκίνησε το 1990 ως μία διεθνή προσπάθεια και τελείωσε τον Απρίλιο του 2003 μετά την επίτευξη αλληλούχισης του συνόλου του ανθρώπινου γονιδιώματος. (NHGRI, 2018)

1.2.12: Σύγχρονη γενετική.

Η εκρηκτική πρόοδος που έχει γνωρίσει η γενετική την οδήγησε στις συναρπαστικές ανακαλύψεις που ξεκίνησαν από την αρχαιότητα και συνεχίζονται μέχρι και σήμερα. Αυτό αντανακλάται στον πολυάριθμο κατάλογο βραβείων Νόμπελ που σχετίζονται με την γενετική επιστήμη . Ακριβώς όπως δεν υπήρξε ποτέ πιο συναρπαστική περίοδος από την σημερινή εποχή για την μελέτη της γενετικής, έτσι και η επίδρασή της στην κοινωνία ποτέ δεν ήταν πιο έντονη απ' ό,τι σήμερα.(Klug *et al.*, 2016, pp. 15–16)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ

2.1: Η Ανακάλυψη.

Παρ' όλο που το DNA εντοπίστηκε στον πυρήνα των κυττάρων το 1869, έως και το 1944 δεν ήταν γνωστό ότι αποτελεί το γενετικό υλικό των οργανισμών. Μέχρι το 1944 πολλοί γενετιστές πίστευαν ότι οι πρωτεΐνες αποτελούν το γενετικό υλικό των οργανισμών λόγω της μεγάλης τους ποικιλομορφίας.

Το DNA ως χημική ουσία ανακαλύφθηκε από τον Ελβετό ιατρό και βιοχημικό Johann Friedrich Miescher το 1869. Ο Miescher εργάστηκε στο εργαστήριο του καθηγητή Felix-Horpe - Seyler στο Πανεπιστήμιο του Tübingen της Γερμανίας κι εκτέλεσε μια σειρά πειραμάτων. Αρχικά, το βασικό υλικό που ήθελε να χρησιμοποιήσει για τις μελέτες του ήταν τα λεμφοκύτταρα. Εντούτοις, η απομόνωση τους από τους λεμφαδένες καταστήθηκε ανεπαρκής και πολύπλοκη. Έτσι στη συνέχεια, απομόνωσε πυρήνες κυττάρων από χειρουργικές γάζες με πύον οι οποίες περιείχαν λεμφοκύτταρα σε αφθονία. Ο Miescher εξήγαγε, από τους πυρήνες των κυττάρων αυτών, μία οργανική ουσία που την ονόμασε νουκλεΐνη (nuclein). Σήμερα γνωρίζουμε ότι η ουσία αυτή είναι το DNA.

Η πρώτη πειραματική απόδειξη ότι το DNA είναι η γενετική βάση της ζωής έγινε το 1944 μετά την δημοσίευση της χημικής φύσης της «μετασχηματιστικής αρχής» σε πειράματα με βακτήρια από τους Oswald Avery, Colin MacLeod και Maclyn McCarty. Ωστόσο, το αποκορύφωμα των ερευνών αυτών ήρθε με την ανακάλυψη της δομής και λειτουργίας του DNA από τους James Watson και Francis Crick, όπου δημοσιεύτηκε σε άρθρο της εφημερίδας "Nature" στις 25 Απριλίου 1953.

Σήμερα, το DNA θεωρείται κάτι παραπάνω από ένα απλό μόριο. Οι ερευνητές το χρησιμοποιούν ως πρότυπο σε διάφορους κλάδους όπως οι βιοεπιστήμες, η εγκληματολογία και κυρίως η ιατρική. Η κατανόηση της δομής και της λειτουργίας του όχι μόνο έχει αλλάξει τον κόσμο, αλλά έχει οδηγήσει και στην ανάπτυξη μεθόδων γονιδιακής μηχανικής. Μέσω αυτών των αναδυόμενων νέων επιστημών που προκύπτουν μετά την ανακάλυψη του μορίου, οι ερευνητές επωφελούνται, όλο και περισσότερο, φέρνοντας μελλοντικά καλύτερα αποτελέσματα και νέες ανακαλύψεις. (Dahm, 2005) (Portin, 2014)

2.2: Η δομή του DNA και RNA.

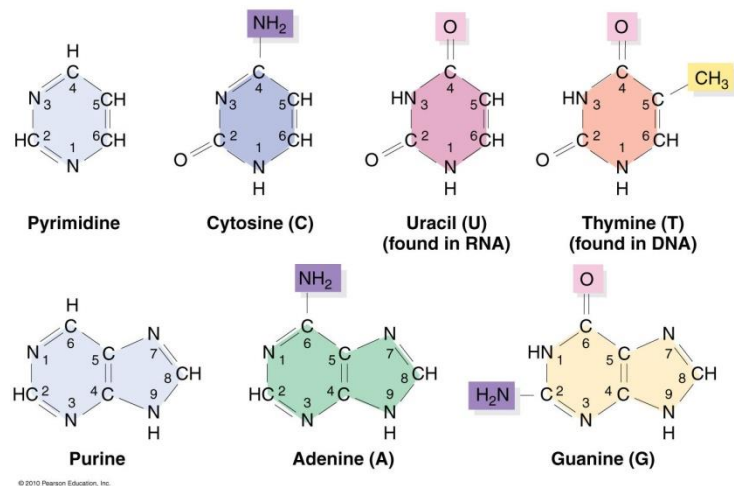
Το DNA και το RNA είναι τα μόρια φορείς στα βιολογικά συστήματα. Οι πληροφορίες που αφορούν τη δομή, τις λειτουργίες και την ανάπτυξη ενός οργανισμού από ένα γονιμοποιημένο ωάριο, είναι αποθηκευμένες υπό την μορφή αλληλουχιών βάσεων σε ένα ή μερικά μεγαλομόρια DNA. Αντιθέτως, τα μόρια RNA που είναι βραχύτερα από τα μόρια DNA περιέχουν μέρος μόνο της γενετικής πληροφορίας, το εκάστοτε απαραίτητο για την έκφρασή της υπό την μορφή κάποιου μακρομορίου.

Το DNA και το RNA είναι πολυμερή, δηλαδή μακρομόρια που αποτελούνται από πολλά όμοια μικρά μόρια τα οποία ονομάζονται μονομερή και συνδέονται μεταξύ τους. Τα μονομερή που συγκροτούν το RNA και το DNA ονομάζονται νουκλεοτίδια (nucleotides). Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από τρία διακριτά μέρη: ένα σάκχαρο με πέντε άτομα άνθρακα (C, Carbon) το οποίο ονομάζεται σάκχαρο πεντόζης (pentose sugar), μία αζωτούχο βάση (nitrogenous base) και μία φωσφορική ομάδα (phosphate group).

Το σάκχαρο πεντόζης στο DNA είναι η δεοξυριβόζη (deoxyribose), ενώ στο RNA είναι η ριβόζη (ribose). Τα δύο σάκχαρα διαφέρουν στις χημικές ομάδες που είναι συνδεδεμένες με τον 2' άνθρακα. Στην δεοξυριβόζη υπάρχει ένα άτομα υδρογόνου (H) σε αντίθεση με την ριβόζη όπου υπάρχει μία υδροξυλομάδα (OH).

Οι αζωτούχες βάσεις χωρίζονται σε δύο κατηγορίες τις πουρίνες (purines) και τις πυριμιδίνες (pyrimidines). Οι πουρίνες αποτελούνται από δύο δακτυλίους, ένα πενταμελή κι έναν εξαμελή με δύο μέλη κοινά, ενώ οι πυριμιδίνες αποτελούνται από έναν εξαμελή δακτύλιο. Στα νουκλεϊκά οξέα συναντώνται δύο πουρίνες η αδενίνη (A, Adenine) και η γουανίνη (G, Guanine) και

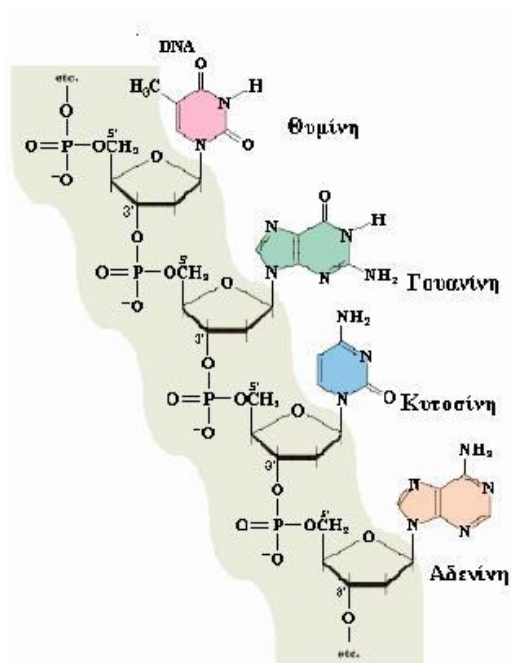
τρεις διαφορετικές πυριμιδίνες η θυμίνη (T, Thymine), η κυτοσίνη (C, Cytosine) και η ουρακίλη (U, Uracil). Τόσο το DNA όσο και το RNA περιέχουν αδενίνη, γουανίνη και κυτοσίνη, όμως η θυμίνη εντοπίζεται μόνο στο DNA και η ουρακίλη μόνο στο RNA.



Εικόνα 2.1: Δομές και αρίθμηση των αζωτούχων βάσεων.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

Στο DNA και στο RNA οι βάσεις προσδένονται πάντα στο 1' άνθρακα (C1') του σακχάρου πεντόζης μέσω γλυκοζιτικού δεσμού. Το σύστημα μέτρησης και η δομή των δακτυλίων των πουρίνων και πυριμιδίων φαίνεται στην Εικόνα 2.1. Οι πουρίνες συνδέονται στην πεντόζη με το άζωτο (N, Nitrogen) που βρίσκεται στην θέση 9 και οι πυριμιδίνες με το άζωτο 1. Ο συνδυασμός σακχάρου και βάσης ονομάζεται νουκλεοσίδιο (nucleoside). Η προσθήκη μίας φωσφορικής ομάδας σε ένα νουκλεοσίδιο παράγει ένα φωσφορικό νουκλεοσίδιο (nucleoside phosphate) το οποίο ονομάζεται και νουκλεοτίδιο (nucleotide). Η φωσφορική ομάδα (PO_4^{-3}) συνδέεται με τον 5' άνθρακα του σακχάρου τόσο στο DNA όσο και στο RNA.



Εικόνα 2.2: Χημική δομή πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

φωσφορική ομάδα στο ένα άκρο κι έναν ελεύθερο C3' με μία υδροξυλομάδα στο άλλο άκρο. Αυτή η ασυμμετρία ονομάζεται πολικότητα της αλυσίδας.

Η ανακάλυψη της διπλής έλικας του μορίου στον χώρο δημοσιεύτηκε σε ένα άρθρο το 1953 από τους James Watson και Francis Crick. Τα δεδομένα που χρησιμοποίησαν για να δημιουργήσουν το μοντέλο τους προήλθαν κυρίων από δύο πηγές. Την μελέτη της σύστασης των βάσεων που διεξήχθησαν από τον Erwin Chargaff και μελέτες διάθλασης ακτίνων X που διενεργήθηκαν από τη Rosalind Franklin και το Maurice Wilkins.

Για τον σχηματισμό πολυνουκλεοτιδίων (polynucleotides) είτε DNA είτε RNA, τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους με ομοιοπολικό δεσμό μεταξύ του υδροξυλίου του C3' της πεντόζης του πρώτου νουκλεοτιδίου και της φωσφορικής ομάδας του C5' του επόμενου νουκλεοτιδίου. Για τον λόγο αυτό, ο δεσμός ονομάζεται 3'-5' φωσφοδιεστερικός δεσμός (phosphodiester bond). Μία μικρού μήκους πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.2. Οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί είναι σχετικά ισχυροί οπότε ο επαναλαμβανόμενος σκελετός του RNA και του DNA είναι μία σταθερή δομή. Τα δύο άκρα της αλυσίδας δεν είναι ίδια, δηλαδή η αλυσίδα έχει έναν ελεύθερο C5' με μία

2.2.1: Μελέτες της σύστασης των βάσεων.

Ο Erwin Chargaff πέτυχε την ποσοτική ανάλυση των πουρινών και πυριμιδών μέσω υδρόλυσης του DNA ορισμένων οργανισμών. Οι μελέτες του έδειξαν ότι:

- Σε όλα τα δίκλινα DNA το 50% των βάσεων ήταν πουρίνες και το 50% ήταν πυριμιδίνες.
- Η ποσότητα της αδενίνης (A) ήταν ίση με την ποσότητα της θυμίνης (T) και η ποσότητα της γουανίνης (G) ήταν ίση με την ποσότητα της κυτοσίνης (C). Αυτές οι ισοδυναμίες έγιναν γνωστές ως κανόνες του Chargaff.

Η σύγκριση δίκλωνων DNA από διαφορετικούς οργανισμούς έδειξε ότι:

- Η γραμμομοριακή αναλογία A/T είναι 1 και G/C είναι 1, αλλά ο λόγος $(A+T)/(G+C)$, ο οποίος συνήθως αναφέρεται ως %GC, ποικίλλει μεταξύ των οργανισμών.
- Επειδή ο αριθμός των πουρινών ισούται με τον αριθμό των πυριμιδών, ο λόγος $(A+G)/(C+T)$ είναι 1.

2.2.2: Μελέτες διάθλασης των ακτίνων X.

Η Rosalind Franklin δουλεύοντας με τον Maurice Wilkins μέσω διάθλασης ακτίνων X μελέτησε απομονωμένα ινίδια DNA. Οι διαθλώμενες ακτίνες X καταγράφονται σε φωτογραφική πλάκα. Αναλύοντας τις φωτογραφίες, η Franklin συγκέντρωσε πληροφορίες για την ατομική δομή του μορίου. Συγκεκριμένα, κατέληξε ότι το DNA έχει ελικοειδή δομή με δύο διακριτές επαναλήψεις των 0,34nm και 3,4nm κατά μήκος του άξονα του μορίου.

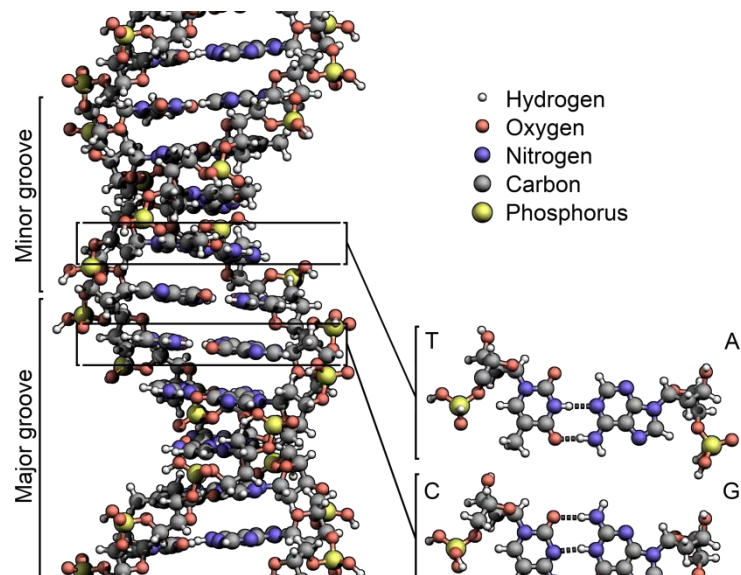
2.2.3: Το μοντέλο Watson και Crick.

Οι Watson και Crick χρησιμοποίησαν τα δεδομένα της Franklin για να κατασκευάσουν τρισδιάστατα μοντέλα της δομής του DNA. Ένα τέτοιο μοντέλο φαίνεται στην Εικόνα 2.3. Το μοντέλο διπλής έλικας του DNA των Watson και Crick έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά.

1. Το μόριο του DNA αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες που περιελίσσονται η μία γύρω από την άλλη σε μία δεξιόστροφη διπλή έλικα.
2. Οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες, έχουν δηλαδή αντίθετη πολικότητα. Αυτό σημαίνει πως η 5'-3' κατεύθυνση της μίας αλυσού αντιστοιχεί στην 3'-5' κατεύθυνση της άλλης αλυσού.

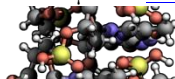
3. Ο αρνητικά φορτισμένος σκελετός που σχηματίζεται από την δεοξυριβόζη και το φωσφορικό στις δύο έλικες είναι υδρόφιλος και βρίσκεται στο εξωτερικό του μορίου, ενώ οι υδρόφοβες αζωτούχες βάσεις βρίσκονται στο εσωτερικό του μορίου.
4. Οι αζωτούχες βάσεις σε κάθε μία από τις δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες συνδέονται μεταξύ του με δεσμούς υδρογόνου (H) σύμφωνα με τους κανόνες τους Chargaff. Τα ειδικά ζεύγη που παρατιούνται είναι A με T που συνδέονται με δύο δεσμούς H και G με C με τρεις δεσμούς H. Τα ειδικά αυτά ζεύγη A-T και G-C ονομάζονται συμπληρωματικά ζεύγη βάσεων (complementary base pairs). Οι δεσμοί του υδρογόνου που αναπτύσσονται είναι σχετικά ασθενείς χημικοί δεσμοί και σταθεροποιούν τη δευτεροταγή δομή του μορίου. Για τον λόγο αυτό οι δεσμοί υδρογόνου καθιστούν σχετικά εύκολο το διαχωρισμό των δύο αλυσίδων του DNA.

5. Τα ζεύγη βάσεων που βρίσκονται σε διαδοχικές θέσεις της έλικας του DNA απέχουν μεταξύ τους 0,34nm. Μία πλήρης στροφή της έλικας έχει μήκος 3,4nm οπότε υπάρχουν 10 ζεύγη βάσεων ανά στροφή. Η εξωτερική διάμετρος της έλικας είναι 2nm.



Εικόνα 2.3: Μοριακό μοντέλο DNA.

Διαθέσιμο στο: [link](#)



6. Εξαιτίας του τρόπου με τον οποίο οι βάσεις συνδέονται μεταξύ τους, οι δύο σκελετοί της διπλής έλικας δεν απέχουν ίση απόσταση μεταξύ τους κατά μήκος του άξονα του μορίου. Αυτή η διάταξη οδηγεί σε δύο αύλακες άνισου μεγέθους μεταξύ των σκελετών. Η μια αύλακα ονομάζεται μεγάλη αύλακα (major groove) και είναι πιο πλατιά, ενώ η άλλη ονομάζεται μικρή αύλακα (minor groove) και είναι στενότερη (Εικόνα 2.3). Και οι δύο αύλακες είναι αρκετά μεγάλες, ώστε να επιτρέπουν σε πρωτεϊνικά μόρια να έρχονται σε επαφή με τις βάσεις. (Sinden, 1994, pp. 3–23)(Travers and Muskhelishvili, 2015)(Russell, 2009, pp. 410–417)

2.3: Η οργάνωση του DNA στο χρωμοσώματα.

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς το DNA βρίσκεται υπό την μορφή χρωμοσωμάτων, τα οποία, όμως, είναι ευκρινώς παρατηρούμενα μόνο κατά την κυτταρική διαίρεση. Τα σωματικά κύτταρα είναι διπλοειδή (2N) δηλαδή περιέχουν δύο αντίγραφα κάθε χρωμοσώματος, ενώ τα γεννητικά κύτταρα (γαμέτες) είναι απλοειδή (N) καθώς φέρουν ένα μόνο χρωμόσωμα από κάθε χρωμοσωματικό ζεύγος. Συγκεκριμένα, τα ανθρώπινα σωματικά κύτταρα περιέχουν 46 χρωμοσώματα, ενώ οι άνθρωποι γαμέτες 23 χρωμοσώματα.

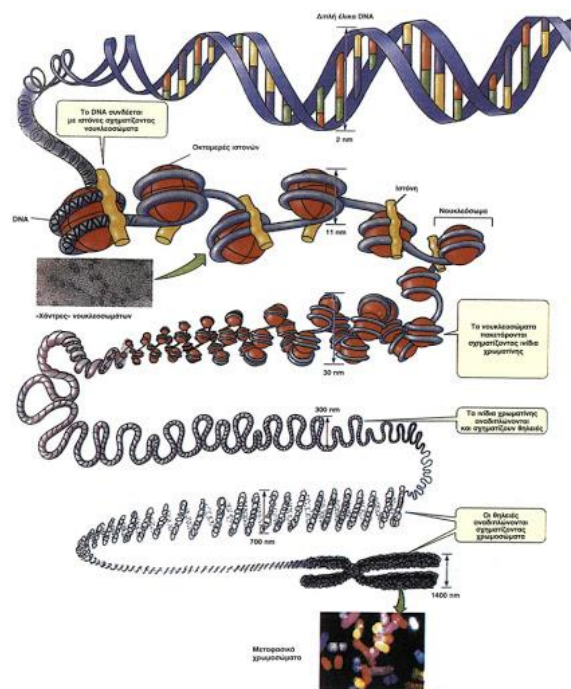
Ενώ το DNA των προκαρυωτικών μικροοργανισμών έχει ως επί το πλείστον τη μορφή δακτυλίου, με πυκνή πτύχωση κι εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα, το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων, εξαιρώντας το μιτοχondριακό DNA, βρίσκεται σε συμπυκνωμένη μορφή στον κυτταρικό πυρήνα ως χρωματίνη, συνδεδεμένο με πρωτεϊνικές ιστόνες. Χωρίς τη δυνατότητα να υποστούν συμπύκνωση τα 6×10^9 ζεύγη βάσεων του DNA που αποτελούν το διπλοειδές γονιδίωμα, το DNA υπό την μορφή γραμμικού μακρομορίου θα είχε μήκος 1,8m. Χάρη στα διάφορα επίπεδα συμπύκνωσης, επιτρέπεται στα χρωμοσώματα να χωρέσουν στον πυρήνα που έχει διάμετρο 5 έως 10μm.

Οι δύο κύριες ομάδες πρωτεϊνών που συνδέονται με το DNA στη χρωματίνη είναι οι ιστόνες (histones) και οι μη ιστόνες (nonhistones). Οι ιστόνες είναι οι πρωτεΐνες που βρίσκονται σε αφθονία στην χρωματίνη. Είναι μικρές, βασικές πρωτεΐνες με συνολικό θετικό φορτίο που διευκολύνει την πρόσδεσή τους στο αρνητικά φορτισμένο DNA. Πέντε κύριοι τύποι ιστονών συνδέονται με το DNA των ευκαρυωτικών: H1, H2A, H3 και H4. Οι ιστόνες αυτές περιέχουν μεγάλες ποσότητες αργινίνης και λυσίνης κι έχουν μάζα ίση με την μάζα του DNA στη χρωματίνη. Οι μη ιστόνες δεν υπάρχουν σε τόσο μεγάλη αφθονία. Είναι όξινες πρωτεΐνες με συνολικά αρνητικό φορτίο και είναι δυνατόν να προσδένονται με τις θετικά φορτισμένες ιστόνες στη χρωματίνη. Παραδείγματα μη ιστονών είναι οι πρωτεΐνες που παίζουν σημαντικό ρόλο στις διαδικασίες αντιγραφής, επιδιόρθωσης, μεταγραφής και ανασυνδυασμού του DNA.

Η σχέση του DNA με τις ιστόνες παρουσιάζεται σχηματικά στην Εικόνα 2.4 και βασίζεται στις εξής αρχές:

1. Οι ιστόνες H2A, H2B, H3 και H4 απαντώνται ως διμερή. Τέσσερα τέτοια διμερή αποτελούν έναν οκταμερή, δισκοειδή πυρήνα νουκλεοσώματος.

2. Το DNA ελίσσεται περί τον πυρήνα του νουκλεοσώματος σε μήκος 140-150 ζεύγη βάσεων σχηματίζοντας μία επίπεδη αριστερόστροφη υπερέλικα με 1,8 περιελίξεις , οπότε προκύπτει το νουκλεόσωμα.
3. Τα νουκλεοσώματα αναδιπλώνονται με αποτέλεσμα τα DNA να πακετάρεται σε μεγαλύτερο βαθμό, σχηματίζοντας τη λιγότερο συμπυκνωμένη μορφή που παρατηρείτε, το ινίδιο χρωματίνης των 10nm(10nm chromatin fiber).
4. Τα μεμονωμένα νουκλεοσώματα συνδέονται με τμήματα συνδετικού DNA (linker DNA) που έχει κατά κανόνα μήκος 50-60 ζευγών βάσεων.
5. Το επόμενο επίπεδο συμπύκνωσης οφείλεται στην ιστόνη H1. Ένα μόριο H1 προσδέεται ταυτόχρονα τόσο στο συνδετικό DNA στο ένα άκρο του νουκλεοσώματος όσο και στη μέση του τμήματος που τυλίγεται γύρω από το οκταμερές των ιστονών. Σύμφωνα με το μοντέλο του σωληνοειδούς(solenoid model) τα νουκλεοσώματα σπειρώνονται ως υπερέλικα με περίπου έξι νουκλεοτίδια ανά πλήρη στροφή. Κατά συνέπεια , τα χρωμοσώματα συμπυκνώνονται περαιτέρω σε μια δομή διαμέτρου 30nm που ονομάζεται ινίδιο χρωματίνης των 30nm(30-nm chromatin fiber).
6. Η μεγαλύτερη συμπύκνωση της χρωματίνης απαντώνται σε βρόγχους DNA μεγέθους 30-90kb προσδεμένους σε ένα πρωτεϊνικό ικρίωμα με το χαρακτηριστικό σχήμα X των αδελφών χρωματίδων. Συγκεκριμένα τμήματα DNA , τα οποία ονομάζονται περιοχές σχετιζόμενες με το ικρίωμα (SAR, Scaffold-Associated Regions) προσδέονται στις μη ιστόνες που βρίσκονται στο ικρίωμα κι έτσι σχηματίζονται οι βρόχοι. Αυτοί οι βρόχοι οργανώνονται με σπειροειδή τρόπο γύρω από το κεντρικό χρωμοσωμικό ικρίωμα.
7. Συνολικά, από αυτή τη συμπύκνωση της δομής παράγεται ένα χρωμόσωμα 10.000 φορές πιο κοντό και 400 φορές πιο παχύ εν σχέση προς τη γραμμική διπλή έλικα DNA. (Russell, 2009, pp. 419–429)(Löffler, 2007, pp. 246–248)



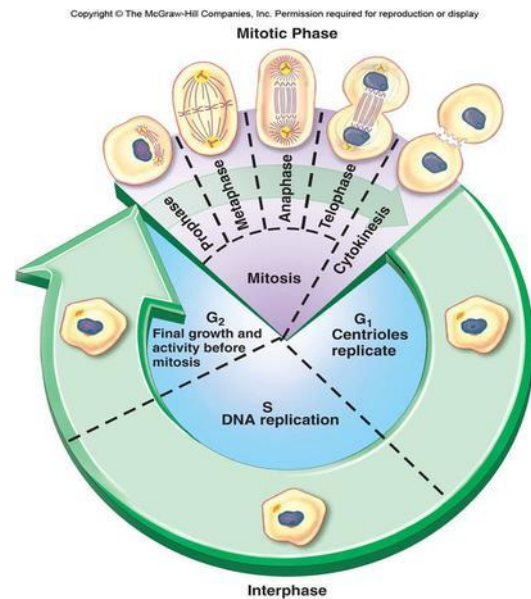
Εικόνα 2.4: Σχηματική απεικόνιση επιπέδων συμπύκνωσης του DNA στα χρωμοσώματα.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

2.4: Κυτταρικός κύκλος.

Ο κυτταρικός κύκλος είναι μία συνεχόμενη και πολύπλοκη διαδικασία που εμπλέκεται στην ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, στην ανάπτυξη των οργανισμών, στην ρύθμιση της επισκευής ζημιών που υπέστη το DNA, εμφανίζεται ως απάντηση σε διάφορους τραυματισμούς και ως μορφή ασθένειας όπως για παράδειγμα ο καρκίνος. Ο κυτταρικός κύκλος περιλαμβάνει πολλές ρυθμιστικές πρωτεΐνες που κατευθύνουν το κύτταρο μέσω μίας συγκεκριμένης ακολουθίας γεγονότων που κορυφώνεται με την μίτωση και την παραγωγή δύο θυγατρικών κυττάρων. Κεντρικό στοιχείο αυτής της διαδικασίας είναι οι κυκλινο-εξαρτώμενες κινάσες (cyclin-dependent kinases, cdk) και οι πρωτεϊνικές κινάσες που ρυθμίζουν την εξέλιξη των κυττάρων στα στάδια του κυτταρικού κύκλου που αναφέρονται ως μιτωτική φάση (M) και μεσόφαση (interphase). Η μεσόφαση με την σειρά της διακρίνεται σε τρία στάδια : τις φάσεις G₁ (Gap₁), S (Synthesis) και G₂ (Gap₂).

Η περίοδος G₁ έχει πολύ μεγάλη σημασία στον πολλαπλασιασμό του κυττάρου. Η σύνθεση πολλών κυτταροπλασματικών στοιχείων συμπεριλαμβανομένων και των ριβοσωμάτων, των ενζύμων και πολλών μεμβρανοειδών οργανιδίων γίνεται στην φάση αυτή. Σε κάποιο σημείο κατά τη διάρκεια της G₁ τα κύτταρα επιλέγουν να εισέλθουν σε μία φάση ηρεμίας η οποία ονομάζεται G₀. Κατά την φάση αυτή τα κύτταρα είναι μεταβολικά ενεργά αλλά δεν επιλέγουν να πολλαπλασιαστούν. Κατά την περίοδο S λαμβάνει χώρα η σύνθεση του DNA. Την φάση S διαδέχεται μία δεύτερη περίοδος η G₂ όπου το κύτταρο προετοιμάζεται για την κυτταρική διαίρεση , που πραγματοποιείται κατά την φάση M. Συγκεκριμένα, ο διπλασιασμός των χρωμοσωμάτων συμβαίνει στη μεσόφαση και στη συνέχεια λαμβάνει χώρα η μίτωση, κατά την οποία γίνεται η κατανομή μιας πλήρους χρωμοσωμικής σειράς σε κάθε θυγατρικό πυρήνα. Στην Εικόνα 2.5 απεικονίζονται διαγραμματικά τα στάδια του κυτταρικού κύκλου. (Schafer, 1998)



Εικόνα 2.5: Σχεδιάγραμμα κυτταρικού κύκλου ευκαρυωτικών κυττάρων.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

2.4.1: Μίτωση.

Η μίτωση είναι η φάση εκείνη του κυτταρικού κύκλου κατά την οποία οι μονάδες της κληρονομικότητας , αφού προηγουμένως διπλασιαστούν, κατανέμονται ισομερώς στα θυγατρικά κύτταρα, τα οποία έτσι έχουν την ίδια ποσότητα γενετικού υλικού με το γονικό κύτταρο. Αυτό διασφαλίζεται με δύο διαδοχικές διαδικασίες, την πυρηνική διαίρεση και την κυτταροπλασματική διαίρεση. Η πυρηνική διαίρεση είναι ένα συνεχές φαινόμενο αλλά για την διευκόλυνση της μελέτης του χωρίζεται σε επιμέρους στάδια: την πρόφαση, την προμετάφαση, την μετάφαση, την ανάφαση και την τελόφαση.

Στην αρχή της πρόφασης τα ινίδια της χρωματίνης είναι πολύ επιμηκυμένα. Κατά την προετοιμασία για την μίτωση, οι χρωματίδες αρχίζουν να συσπειρώνονται, οπότε εμφανίζονται κοντύτερες και παχύτερες στο μικροσκόπιο , παίρνοντας την χαρακτηριστική μορφή των χρωμοσωμάτων. Τα γεγονότα που συμβαίνουν στην μίτωση εξαρτώνται από την μιτωτική άτρακτο (mitotic spindle) , μία δομή που σχηματίζεται από ινίδια μικροσωληνίσκων τα οποία αποτελούνται από ειδικές πρωτεΐνες , τις τουμπουλίνες (tubulins). Ο σχηματισμός αυτός γίνεται με την βοήθεια των ζευγών κεντροσωματίων, που έχουν ήδη διπλασιαστεί κατά την μεσόφαση. Στη συνέχεια, κάθε νέο ζεύγος κεντρολίων γίνεται το επίκεντρο μίας ακτινωτής συστοιχίας μικροσωληνίσκων που ονομάζεται αστέρας (aster). Ενώ κατά τα αρχικά στάδια της πρόφασης οι αστέρες βρίσκονται κοντά ο ένας στον άλλο και στον πυρηνικό φάκελο , στο τέλος της πρόφασης οι δύο αστέρες έχουν απομακρυνθεί μεταξύ τους, κινούμενοι περιφερειακά στο εξωτερικό πυρήνα συνεχίζοντας όμως να είναι συνδεδεμένοι με τις ίνες μικροσωληνίσκων της ατράκτου.

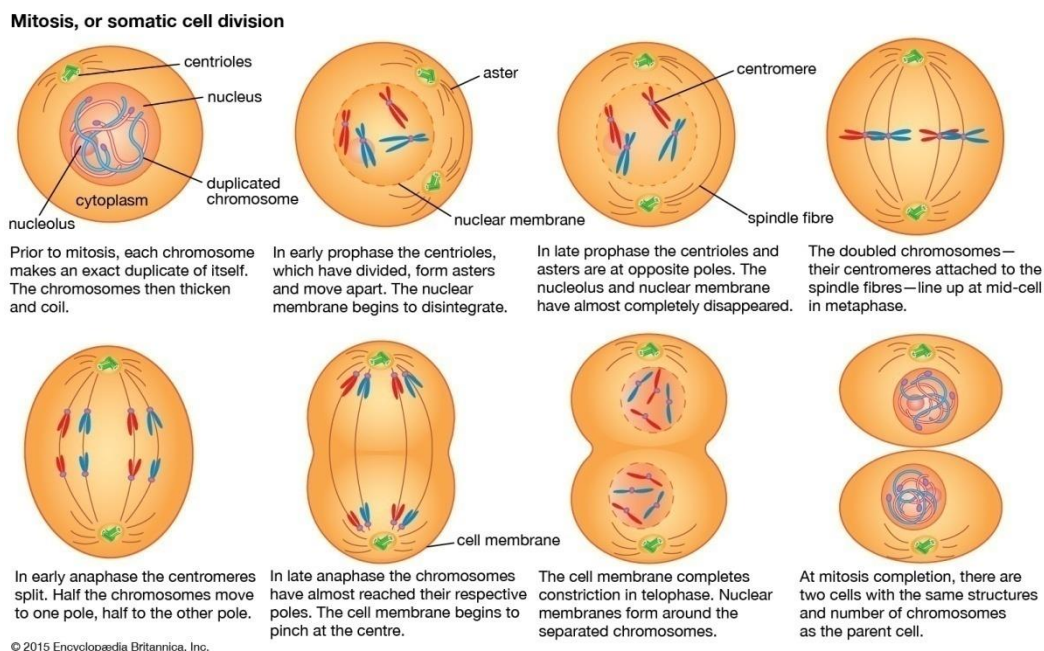
Προς το τέλος της πρόφασης, πραγματοποιείται το στάδιο της προμετάφασης, κατά την οποία ο πυρηνίσκος παύει να είναι μία διακριτή δομή μέσα στον πυρήνα και ο πυρηνικός φάκελος διασπάται, επιτρέποντας έτσι στις ίνες της ατράκτου να εισέλθουν στην πυρηνική περιοχή. Ένα ειδικό πολυπρωτεϊνικό σύμπλοκο, που ονομάζεται κινητοχώρος (kinetochore), προσδένεται σε κάθε χρωμόσωμα συνδέοντας το με τους μικροσωληνίσκους της ατράκτου. Η μη φυσιολογική λειτουργία του κινητοχώρου οδηγεί σε λάθη κατά τη μετακίνηση των χρωμοσωμάτων, επηρεάζοντας τον αριθμό των χρωμοσωμάτων που κατανέμονται στα θυγατρικά κύτταρα.

Η μετάφαση ξεκινά όταν ο πυρηνικός φάκελος έχει εξαφανιστεί πλήρως. Κατά την φάση αυτή, τα χρωμοσώματα με την παρέμβαση του κινητοχώρου στοιχίζονται σε ένα επίπεδο που απέχει το ίδιο από τους δύο πόλους της ατράκτου , το οποίο ονομάζεται μεταφασική πλάκα (metaphase plate).

Κατά το στάδιο της ανάφασης, λαμβάνει χώρα ο διαχωρισμός των ενωμένων κεντρομερών των αδελφών χρωματιδών, σχηματίζοντας δύο θυγατρικά χρωμοσώματα. Έτσι, τα θυγατρικά χρωμοσώματα αρχίζουν να απομακρύνονται προς τους αντίθετους πόλους του κυττάρου, καθώς έλκονται από τους μικροσωληνίσκους οι οποίοι βραχύνονται προοδευτικά. Κατά την κίνηση αυτή, τα χρωμοσώματα αποκτούν χαρακτηριστικά σχήματα που εξαρτώνται από την θέση του κεντρομερούς τους.

Κατά την διάρκεια της τελόφασης, η μετακίνηση των θυγατρικών χρωμοσωμάτων στους δύο πόλους έχει ολοκληρωθεί και οι δύο σειρές θυγατρικών χρωμοσωμάτων συγκεντρώνονται σε δύο ομάδες στους αντίθετους πόλους του κυττάρου. Τα χρωμοσώματα ξεκινούν να αποσυσπειρώνονται ώσπου τελικά θα φτάσουν στην μορφή της χρωματίνης. Τελικά, ο πυρηνικός φάκελος γύρω από κάθε ομάδα χρωμοσωμάτων σχηματίζεται, οι μικροσωληνίσκοι της ατράκτου εξαφανίζονται και ο πυρηνίσκος επανασηματίζεται. Σε αυτό το σημείο η πυρηνική διαίρεση έχει ολοκληρωθεί κι έρχεται η σειρά της κυτταροκίνησης.

Κατά την διαδικασία της κυτταροκίνησης ή κυτταροπλασματικής διαίρεσης, διανέμεται το κυτταρόπλασμα στα δύο θυγατρικά κύτταρα. Ωστόσο, η κυτταροκίνηση διαχωρίζει και τους δύο νέους πυρήνες σε ξεχωριστά θυγατρικά κύτταρα, ολοκληρώνοντας έτσι τη μίτωση και τη κυτταρική διαίρεση. Στην Εικόνα 2.6 εμφανίζεται περιληπτικά η φάση της μίτωσης ενός ευκαρυωτικού κυττάρου. (Klug *et al.*, 2016, pp. 28–33) (Russell, 2009, pp. 70–75) (Alberts *et al.*, 2002b)



Εικόνα 2.6: Στάδια μίτωσης ευκαρυωτικού κυττάρου.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

2.4.2: Μείωση.

Η μείωση αποτελεί φάση ενός ειδικού τύπου κυτταρικής διαίρεσης που οδηγεί στην παραγωγή απλοειδών φυλετικών κυττάρων, των γαμετών. Η μείωση αποτελεί τον μηχανισμό μεταβίβασης της γενετικής πληροφορίας από έναν φυλετικά αναπαραγόμενο οργανισμό στους απογόνους του. Πριν από την μείωση, το DNA των ομόλογων χρωμοσωμάτων διπλασιάζεται. Κατά την μείωση, τα χρωμοσώματα ζευγαρώνουν και υπόκειται σε δύο διαιρέσεις, την μείωση I και μείωση II οι οποίες με την σειρά τους διαιρούνται όπως και η μίτωση σε πρόφαση, μετάφαση, ανάφαση και τελόφαση. Η πρόφαση I που αποτελεί το πλέον μακρό και πολύπλοκο στάδιο υποδιαιρείται σε πέντε επιμέρους στάδια : λεπτόνημα, ζυγόνημα, παχύνημα, διπλόνημα και διακίνηση.

A) Μείωση I.

Όταν ξεκινά η πρόφαση I, τα χρωμοσώματα έχουν ήδη διπλασιαστεί και καθένα από αυτά αποτελείται από δύο αδελφές χρωματίδες που ενώνονται στο κεντρομερές.

- a) Στο λεπτόνημα (leptonema), τα επιμηκυμένα χρωμοσώματα αρχίζουν να συσπειρώνονται και γίνονται ορατά ως μακριά, λεπτά νήματα. Κατά μήκος των χρωμοσωμάτων εμφανίζονται παχύνσεις, σαν χάντρες κομπολογιού, που ονομάζονται χρωμομερή (chromomeres). Κατά την διάρκεια του λεπτονήματος, αρχίζει μία διαδικασία η οποία ονομάζεται αναζήτηση ομολόγου (homology search) που οδηγεί στην αρχική σύζευξη των ομολόγων χρωμοσωμάτων και τελικά στην σύναψή τους.
- b) Στο ζυγόνημα (zygonema), τα χρωμοσώματα συνεχίζουν να βραχύνονται. Τα δύο μέλη κάθε ζεύγους ομόλογων χρωμοσωμάτων εντοπίζουν ενεργά το ένα το άλλο και στοιχίζονται κατά μήκος. Κάθε ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων υπόκειται στη συνέχεια σε σύναψη (synapsis), δηλαδή στο σχηματισμό μίας δομής κατά μήκος των χρωματίδων που μοιάζει με φερμουάρ κι ονομάζεται συναπτονομικό σύμπλοκο (synaptonemal complex). Σημαντικό ρόλο στην έναρξη της σύναψης παίζουν τα τελομερή που συγκεντρώνονται στον πυρηνικό φάκελο και κινούν τα χρωμοσώματα ώστε να στοιχηθούν.
- c) Το παχύνημα ξεκινά όταν ολοκληρωθεί η σύναψη. Εξαιτίας της αντιγραφής που είχε προηγηθεί, κάθε ομάδα ομόλογων χρωμοσωμάτων που είχε υποστεί σύναψη αποτελείται από τέσσερις αδελφές χρωματίδες και ονομάζεται δισθενές (bivalent) ή τετράδα (tetrad).

Κατά την φάση αυτή, συμβαίνει αμοιβαία φυσική ανταλλαγή χρωμοσωμικών τμημάτων σε αντίστοιχες θέσεις κατά μήκος των ζευγών των ομολόγων χρωμοσωμάτων, μια γενετική διαδικασία που ονομάζεται διασκελισμός (crossing-over). Στο τέλος του παχυνήματος, το συναπτικό σύμπλοκο έχει αποσυγκροτηθεί και τα χρωμοσώματα αρχίζουν να επιμηκύνονται.

- d) Στο διπλόνημα, το συναπτονομικό σύμπλοκο αποσυγκροτείται και τα ομόλογα χρωμοσώματα αρχίζουν να απομακρύνονται. Το αποτέλεσμα του διασκελισμού γίνεται ορατό κατά το διπλόνημα ως μια σταυροειδής δομή που ονομάζεται χιάσμα (chiasma). Σε κάθε χιάσμα, τα ομόλογα χρωμοσώματα είναι στενά συνδεδεμένα. Επειδή μπορεί να συμμετέχουν και οι τέσσερις αδερφές χρωματίδες σε διασκελισμούς κατά μήκος των ομολόγων χρωμοσωμάτων, η δομή του χιάσματος σε αυτό το στάδιο είναι πολύπλοκη.
- e) Στη διακίνηση, ο πυρηνίσκος και ο πυρηνικός φάκελος αποσυγκροτούνται και τα κεντρομερή των τετράδων συνδέονται με τις ίνες της μιτωτικής ατράκτου που έχει αρχίσει να οργανώνεται. Στο τέλος της διακίνησης, τα μακρά χρωμοσωματικά νήματα της ενδιάμεσης φάσης έχουν αντικατασταθεί από συμπαγές μονάδες που είναι πιο ευέλικτες κατά τις κινήσεις της μειωτικής διαίρεσης.

Κατά την μετάφαση I, η πυρηνική μεμβράνη και οι πυρηνίσκοι εξαφανίζονται πλήρως και τα ζεύγη των ομολόγων τοποθετούνται σε ισημερινό πεδίο. Τα κεντρομερή δε διαιρούνται καθώς συνδέονται με ίνες της ατράκτου που ξεκινούν από αντίθετους πόλους.

Στο στάδιο της ανάφασης I, τα χρωμοσώματα διαχωρίζονται μεταναστεύοντας προς τους αντίθετους πόλους την ατράκτου, στις περιοχές όπου θα σχηματιστούν οι νέοι πυρήνες. Η διαδικασία αυτή του διαχωρισμού ονομάζεται διάζευξη. Σε αυτό το στάδιο, καθένα από τα διαχωρισμένα χρωμοσώματα ονομάζεται δυάδα (dyad).

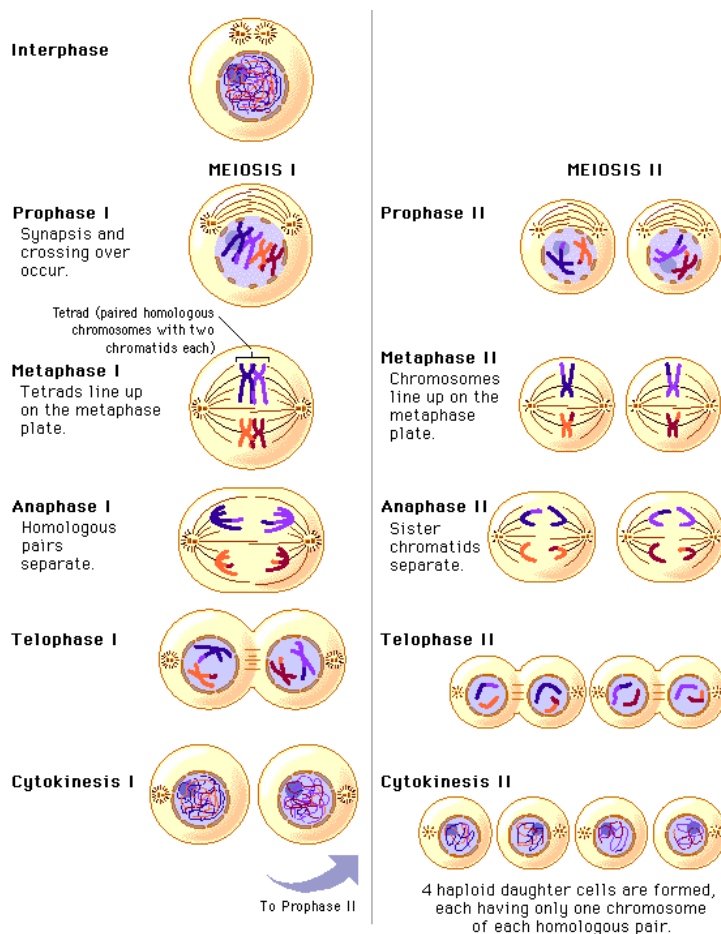
Στη τελόφαση I, οι δυάδες ολοκληρώνουν τη μετακίνησή τους στους αντίθετους πόλους του κυττάρου και σχηματίζονται νέοι πυρηνικοί φάκελοι.

Οι δύο πυρήνες, που προκύπτουν από τη μείωση I, θεωρούνται απλοειδείς διότι το κάθε χρωμόσωμα αποτελείται από ένα ζεύγος αδελφών χρωματίδων. Οι αδερφές χρωματίδες μετριούνται σαν ένα χρωμοσώματα επειδή παραμένουν ενωμένες στο κεντρομερές. Με την έννοια αυτή, η απλοειδία ή διπλοειδία εξαρτάται από τον αριθμό των κεντρομερών. Ο συνολικός αριθμός των χρωμοσωμάτων σε κάθε κύτταρο έχει μειωθεί στο ήμισυ. Για τον λόγο αυτό, η μείωση I ονομάζεται αναγωγική διαίρεση. Αντίθετα, η μείωση II ονομάζεται εξισωτική διαίρεση, επειδή ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι ίδιος και στο γονικό και στα θυγατρικά κύτταρα.

B) Μείωση II.

- a) Πρόφαση II: Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από την παρουσία του απλοειδούς αριθμού των χρωμοσωμάτων σε συστολή και συμπύκνωση.
- b) Μετάφαση II: Τα χρωμοσώματα διατάσσονται στο ισημερινό πεδίο και οι χρωματίδες εμφανίζουν συχνά ένα μερικό διαχωρισμό.
- c) Ανάφαση II: Τα κεντρομερή διαιρούνται και οι αδελφές χρωματίδες έλκονται από τα ινίδια της ατράκτου στους αντίθετους πόλους.
- d) Τελόφαση II: Σχηματίζεται ένας πυρηνικός φάκελος γύρω από κάθε ομάδα χρωμοσωμάτων, σε κάθε πόλο και πραγματοποιείται η κυτταροκίνηση.

Είναι φανερό λοιπόν ότι ο μηχανισμός της μείωσης δημιουργεί γαμέτες με μοναδικούς συνδυασμούς χρωμοσωμάτων. Τα στάδια της μειωτικής διαίρεσης φαίνονται διαγραμματικά στην Εικόνα 2.7. (Klug *et al.*, 2016, pp. 33–39) (Russell, 2009, pp. 75–82) (Alberts *et al.*, 2002a) (Λουκάς, 2000, pp. 208–217)



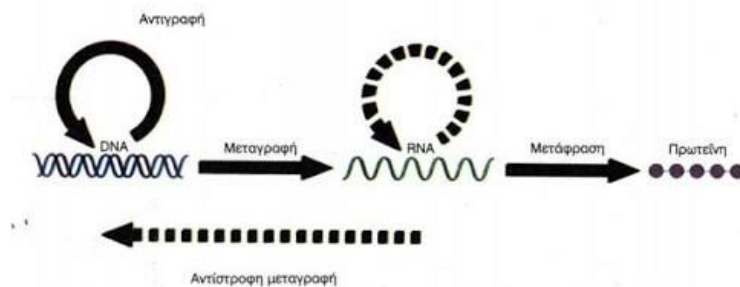
Εικόνα 2.7: Σχηματική απεικόνιση των φάσεων της μείωσης.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

2.5: Κεντρικό Δόγμα της Βιολογίας.

Το κεντρικό δόγμα της μοριακής βιολογίας (Εικόνα 2.8) καθορίζει την κατεύθυνση της ροής της πληροφορίας μεταξύ των μακρομορίων, η οποία κανονικά οδηγεί από το DNA στο RNA κι από αυτό στις πρωτεΐνες. Όμως οργανισμοί που διαθέτουν το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση μπορούν να μεταγράψουν το RNA σε DNA και να παρακάμπτουν κατ' αυτό τον τρόπο, την ορθόδρομη μεταγραφή.

- Το DNA περιέχει το σύνολο της γενετικής πληροφορίας που διαθέτει κατά κύτταρα και οφείλει να διπλασιαστεί μέσω αντιγραφής σε κάθε κυτταρική διαίρεση.
- Για να εκφραστεί η πληροφορία που περιέχεται στο DNA είναι απαραίτητη η μεταγραφή του εκάστοτε απαραίτητου τμήματος DNA , το οποίο αντιστοιχεί συνήθως σε ένα ή περισσότερα γονίδια προς RNA.
- Για να χρησιμοποιηθεί, κατά τη βιοσύνθεση πρωτεϊνών, η πληροφορία που περιέχεται στο RNA, κι αντιστοιχεί στην αλληλουχία αμινοξέων κάποιας πρωτεΐνης, είναι απαραίτητη η μετάφραση.



Εικόνα 2.8: Κεντρικό Δόγμα Μοριακής βιολογίας.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

2.5.1: Η αντιγραφή του DNA.

Καθώς το DNA είναι ο φορέας των γενετικών πληροφοριών κάθε οργανισμού, είναι απαραίτητο σε κάθε κυτταρική διαίρεση να παράγεται ένα ακριβές αντίγραφο του, ούτως ώστε αμφότερα τα θυγατρικά κύτταρα να διαθέτουν τις ίδιες γενετικές πληροφορίες. Η διαδικασία της παραγωγής ακριβούς αντιγράφου του DNA καλείται αντιγραφή του DNA και συμβαίνει κατά την φάση S του κυτταρικού κύκλου.

Η διάταξη διπλής έλικας από δύο αντιπαράλληλες μονές αλυσίδες έδωσε την απάντηση στο ερώτημα ποιος είναι ο μηχανισμός του αναδιπλασιασμού του DNA κατά τη διάρκεια εκάστης κυτταρικής διαίρεσης. Ο Matthew Meselson και ο Franklin Stahl το 1958 έδειξαν πως η αντιγραφή του DNA πραγματοποιείται με ημισυντηρητικό τρόπο. Αυτό σημαίνει πως:

- Σε κάθε αντιγραφή η διπλή έλικα του DNA ξεδιπλώνεται σε δύο μονές αλυσίδες.
- Η κάθε μονή αλυσίδα χρησιμεύει ως εκμαγείο για τη σύνθεση μιας θυγατρικής αλυσίδας με αλληλουχία βάσεων συμπληρωματική προς εκείνη του εκμαγείου.
- Προκύπτουν έτσι κατά την ολοκλήρωση της αντιγραφής δύο νέες διπλές έλικες, κάθε μια εκ των οποίων αποτελείται από μία μητρική και μία θυγατρική αλυσίδα.

Η αντιγραφή του γονιδιωματικού DNA μπορεί να χωριστεί σε τρεις γενικές φάσεις:

1. Έναρξη: κατά την οποία το DNA ξετυλίγεται με την βοήθεια ειδικών ενζύμων, που σπάζουν τους δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των δύο αλυσίδων, τις DNA ελικάσες.
2. Επιμήκυνση: στην οποία οι διχάλες που δημιουργούνται αντιγράφονται με ημισυντηρητικό τρόπο.
3. Λήξη: κατά την σύγκλιση συναντώνται οι δύο διχάλες μεταξύ τους.

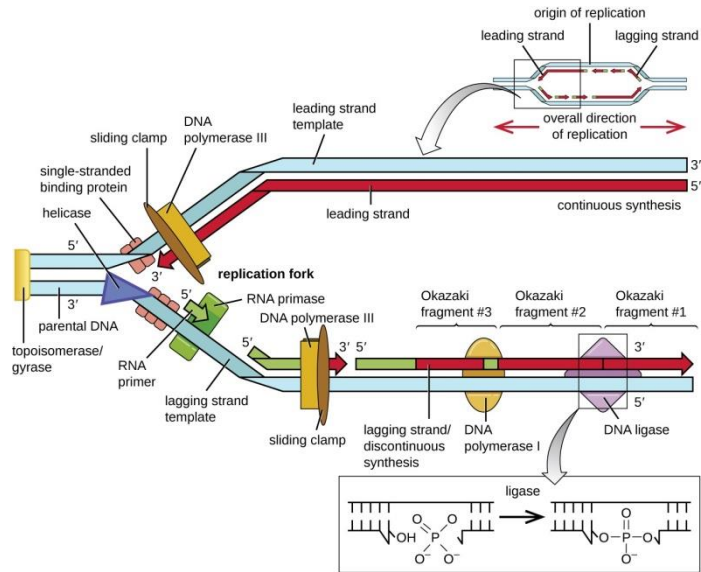
Η διαδικασία της αντιγραφής (Εικόνα 2.9) συνοψίζεται ως εξής:

- Η περιοχή του γονιδιώματος όπου ξεκινά η αντιγραφή καθορίζεται από μία αλληλουχία DNA που ονομάζεται αντιγραφέας (replicator). Στον αντιγραφέα περιλαμβάνεται συνήθως και η θέση έναρξης της αντιγραφής (origin of replication), δηλαδή η περιοχή όπου η διπλή έλικα του DNA αποδιατάσσεται ώστε να μπορεί να ξεκινήσει η αντιγραφή. Το τοπικά αποδιαταγμένο τμήμα του DNA ονομάζεται αντιγραφική θηλιά (replication bubble). Τα τμήματα των ξετυλιγμένων μονόκλωνων αλυσίδων επάνω στα οποία συντίθενται οι νέες αλυσίδες, σύμφωνα με τους κανόνες της συμπληρωματικότητας, ονομάζονται μητρικές αλυσίδες (template strands).
- Καθώς το DNA αποδιατάσσεται, ώστε να εκτεθούν οι δύο μονόκλωνες μητρικές αλυσίδες, σχηματίζεται μία δομή μορφής Y που ονομάζεται αντιγραφική διχάλα (replication fork). Η διχάλα αυτή κινείται στην κατεύθυνση προς την οποία ξετυλίγεται το DNA. Όταν η αποδιάταξη ξεκινάει από το μέσο ενός μορίου, εμφανίζονται δύο διχάλες αντιγραφής. Συνήθως, και οι δύο αντιγραφικές διχάλες είναι ενεργές, επομένως η αντιγραφή του DNA προχωρά αμφίδρομα.

- Για την έναρξη της αντιγραφής μια εναρκτήρια πρωτεΐνη (initiator protein) ή πρωτεΐνες προσδένονται στον αντιγραφέα και επάγουν τοπικά την αποδιάταξη της αλληλουχίας εκείνης της περιοχής.
- Οι DNA ελικάσες, δεσμεύονται στο DNA και ξεκινούν να το ξετυλίγουν και προς τις δύο κατευθύνσεις από την περιοχή έναρξης της αντιγραφής.
- Στην συνέχεια, κάθε DNA ελικάση επιστρατεύει το ένζυμο DNA πριμάση (DNA primase) σχηματίζοντας ένα σύμπλοκο που ονομάζεται πριμόσωμα. Η DNA πριμάση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντιγραφή καθώς καμία γνωστή DNA πολυμεράση δε μπορεί να ξεκινήσει τη σύνθεση μιας αλυσίδας παρά μόνο να την επιμηκύνει.
- Σε κάθε μητρική αλυσίδα, η DNA πριμάση ενεργοποιείται από τη συνδεδεμένη σε αυτήν DNA ελικάση και συνθέτει ένα μικρό εκκινητή RNA (RNA primer), μήκους περίπου 5-10 νουκλεοτιδίων, στον οποίο μπορούν πλέον να προστεθούν νέα νουκλεοτίδια από την DNA πολυμεράση.
- Οι πρωτεΐνες πρόσδεσης σε μονόκλωνο DNA (SSB, Single-Stranded DNA-Binding proteins) δεσμεύονται στο μονόκλωνο DNA, το σταθεροποιούν και αποτρέπουν την αποδιάταξη του.
- Σε κάθε διχάλα ξεκινάει η σύνθεση δύο νέων αλυσίδων, χρησιμοποιώντας τις δύο γονικές αλυσίδες ως μήτρα. Ο εκκινητής RNA βρίσκεται στο 5' άκρο κάθε νέας νεοσυντιθέμενης αλυσίδας. Αυτοί οι εκκινητές RNA επιμηκύνονται στη συνέχεια από την DNA πολυμεράση III, η οποία συνθέτει DNA συμπληρωματικό με την μητρική.
- Η DNA πολυμεράση μπορεί να συνθέσει μόνο στην κατεύθυνση 5' προς 3'. Όμως, οι δύο αλυσίδες έχουν αντίθετη πολικότητα. Έτσι για να διατηρείται η πολικότητα 5' προς 3' της σύνθεσης του DNA στις δύο μήτρες και ταυτόχρονα να συντονίζεται η πορεία της σύνθεσης με την αντίθετη κατεύθυνση της κίνησης της αντιγραφικής διχάλας, το DNA συντίθεται προς την αντίθετη κατεύθυνση στις δύο μητρικές αλυσίδες. Η νέα αλυσίδα που συντίθεται στην ίδια κατεύθυνση με αυτήν της κίνησης της αντιγραφικής διχάλας ονομάζεται προπορευόμενη αλυσίδα (leading strand) και η νέα αλυσίδα που συντίθεται με κατεύθυνση αντίθετη προς αυτήν της κίνησης της αντιγραφικής διχάλας ονομάζεται καθυστερημένη αλυσίδα (lagging strand). Η προπορευόμενη αλυσίδα χρειάζεται μόνο έναν εκκινητή, ενώ η καθυστερημένη αλυσίδα χρειάζεται μία σειρά εκκινητών.
- Η DNA γυράση (DNA gyrase) είναι ένα είδος τοποϊσομεράσης το οποίο χαλαρώνει την τάση στρέψης που δημιουργείται στο DNA εμπρός από την διχάλα ως συνέπεια της

κίνησης της. Η τάση αυτή, αν δεν εξουδετερωνόταν από την DNA γυράση, θα δρούσε ανασταλτικά στην πορεία της αντιγραφής.

- Στην προπορευόμενη αλυσίδα, η σύνθεση είναι συνεχής προς την κατεύθυνση της αντιγραφικής διχάλας. Εντούτοις, επειδή η σύνθεση του DNA μπορεί να προχωρήσει μόνο στην κατεύθυνση 5' προς 3', η σύνθεση της καθυστερημένης αλυσίδας προχωρά μέχρι το σημείο όπου αυτό είναι δυνατόν.



Εικόνα 2.9: Σχεδιαγραμματική απεικόνιση αντιγραφής του DNA.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

Προκειμένου να συνεχιστεί η αντιγραφή της καθυστερημένης αλυσίδας, η DNA πριμάση συνθέτει ένα νέο εκκινήτη RNA, κι έτσι συντίθεται ένα ακόμη τμήμα κατά διαστήματα. Εφόσον η προπορευόμενη αλυσίδα συντίθεται συνεχώς, ενώ καθυστερημένη κατά τμήματα, δηλαδή ασυνεχώς, η αντιγραφή του DNA συνολικά πραγματοποιείται με ημισυνεχή (semidiscontinuous) τρόπο. Τα τμήματα της καθυστερημένης αλυσίδας που δημιουργούνται κατ' αυτή την διαδικασία ονομάστηκαν τμήματα Okazaki (Okazaki Fragments) προς τιμήν των επιστημόνων που τα ανακάλυψαν, Reiji και Tuneko Okazaki.

- Τελικά, τα τμήματα Okazaki στην καθυστερημένη αλυσίδα συνενώνονται σε μία ενιαία συνεχή αλυσίδα DNA. Η ένωση αυτή απαιτεί τη δράση της DNA πολυμεράσης I και της DNA λιγάσης (DNA ligase). Όταν η DNA πολυμεράση I έχει αντικαταστήσει όλα τα νουκλεοτίδια του εκκινήτη RNA με νουκλεοτίδια DNA, απομένει μία εγκοπή μεταξύ των δύο τμημάτων. Τα τμήματα ενώνονται από την DNA λιγάση σχηματίζοντας ένα φωσφοδιεστερικό δεσμό στη θέση της εγκοπής. Έτσι δημιουργείται μία συνεχής, μακρύτερη αλυσίδα DNA.
- Η ακολουθία των γεγονότων επαναλαμβάνεται μέχρι να αντιγραφεί ολόκληρο το DNA.
- Στην πραγματικότητα, οι πρωτεΐνες που ενέχονται στην αντιγραφή συνδέονται στενά μεταξύ τους σχηματίζοντας το σωματίο αντιγραφής (replisome). Δηλαδή το σύμπλοκο που δημιουργείται κινείται κατά κανόνα σαν μία ομάδα κατά μήκος του DNA,

επιτρέποντας έτσι την αποτελεσματική σύνθεση του DNA και στις δύο αλυσίδες ταυτόχρονα.

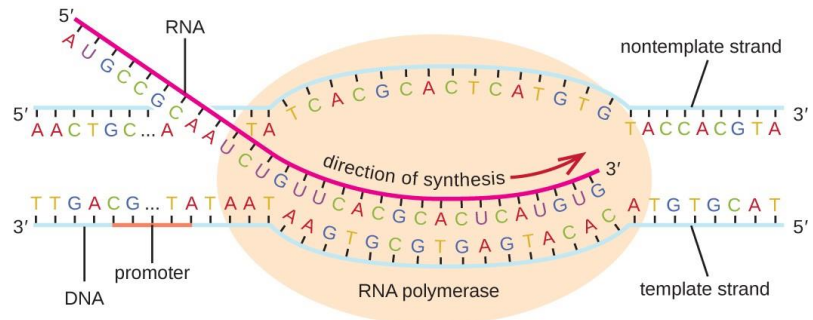
- Καθώς ο στόχος της αντιγραφής είναι η σύνθεση ενός πιστού αντιγράφου DNA, η DNA πολυμεράση χρησιμοποιεί μία διαδικασία, που ονομάζεται διορθωτικός έλεγχος (proofreading), ώστε να διορθώσει τυχόν λάθη. Κατά την σύνθεση του νέου μορίου, περιστασιακά, σε κάποια σημεία εισάγονται προς στιγμήν λανθασμένα νουκλεοτίδια. Για την αντιμετώπιση αυτών των λαθών, οι DNA πολυμεράσες έχουν ενεργότητα 3' προς 5' εξωνουκλεάσης, η οποία τους προσδίδει την ικανότητα να απομακρύνουν τα λανθασμένα νουκλεοτίδια. Η διαδικασία αυτή αυξάνει την πιστότητα της σύνθεσης κατά περίπου 100 φορές. (Ekundayo and Bleichert, 2019) (Dewar and Walter, 2017) (Prioleau and MacAlpine, 2016) (Klug *et al.*, 2016, p. 335) (Russell, 2009, pp. 446–462) (Löffler, 2007, pp. 254–261)

2.5.2: Μεταγραφή του DNA προς RNA.

Με τον όρο μεταγραφή (transcription) εννοείτε η σύνθεση ενός αντιγράφου κάποιου γονιδίου προς μονόκλωνο μόριο RNA. Με τη διαδικασία της μεταγραφής επιτυγχάνεται το πρώτο βήμα μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας. Εντούτοις, δεν κωδικοποιούν όλα τα γονίδια πρωτεΐνες, άρα δεν ανήκουν τα μετάγραφα όλων των γονιδίων στον τύπο του RNA που μεταφράζεται στα ριβοσώματα. Πράγματι, υπάρχουν τέσσερις κύριες κατηγορίες μορίων RNA, καθεμία από τις οποίες κωδικοποιείται από την αντίστοιχη κατηγορία γονιδίων:

1. Το αγγελιαφόρο RNA (messenger RNA, mRNA) κωδικοποιεί την αμινοξική αλληλουχία ενός πολυπεπτιδίου. Το mRNA είναι τα μετάγραφα των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, τα οποία ονομάζονται δομικά γονίδια.
2. Το ριβοσωμικό RNA (ribosomal RNA, rRNA) μαζί με τις ριβοσωμικές πρωτεΐνες, συγκροτεί τα ριβοσώματα, δηλαδή τα δομές στις οποίες μεταφράζεται το mRNA προκειμένου να παράγει το πολυπεπίδιο.
3. Το μεταφορικό RNA (transfer RNA, tRNA) μεταφέρει αμινοξέα στα ριβοσώματα κατά τη διάρκεια της μετάφρασης.
4. Το μικρό πυρηνικό RNA (small nuclear RNA, snRNA) μαζί με ειδικές πρωτεΐνες σχηματίζει σύμπλοκα τα οποία χρησιμοποιούνται στην ωρίμανση των ευκαρυωτικών μεταγραφών.

Η διαδικασία της μεταγραφής (Εικόνα 2.10) συνοψίζεται ως εξής:



Εικόνα 2.10: Μεταγραφή του DNA.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

- Κάθε γονίδιο περιέχει αλληλουχίες οι οποίες εμπλέκονται στη ρύθμιση της μεταγραφής και είναι γνωστές ως ρυθμιστικά στοιχεία των γονιδίων (gene regulatory elements). Τέτοια ρυθμιστικά στοιχεία είναι οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες.
- Η μεταγραφή καταλύεται από το ένζυμο της RNA πολυμεράσης. Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες.
- Πριν ξεκινήσει η μεταγραφή, η διπλή έλικα του DNA ξετυλίγεται τοπικά σε μία μικρή περιοχή κοντά στο γονίδιο.
- Κατά την διάρκεια της μεταγραφής, η RNA πολυμεράση προσθέτει ριβονουκλεοτίδια, με κατεύθυνση 5' προς 3', απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια σύμφωνα με τους κανόνες της συμπληρωματικότητας των βάσεων, με την διαφορά ότι απέναντι από την αδενίνη τοποθετεί το ριβονουκλεοτίδιο ουρακίλη. Κάθε ριβονουκλεοτίδιο που προστίθεται συνδέεται με το άλλο με 3' - 5' φωσφοδιεστερικό δεσμό.
- Το μόριο του RNA που συντίθεται από τη μεταγραφή είναι συμπληρωματικό προς τη μία αλυσίδα του DNA. Η αλυσίδα αυτή είναι η μεταγραφόμενη και ονομάζεται μη κωδική. Αντίθετα, η άλλη αλυσίδα του DNA έχει την ίδια πολικότητα με την αλυσίδα του RNA που προκύπτει και κατά συνέπεια ονομάζεται κωδική.
- Η σύνθεση του RNA σταματά στο τέλος του γονιδίου, στην περιοχή του τερματιστή (terminator), δηλαδή μία αλληλουχία τερματισμού που προσδιορίζει που θα σταματήσει η μεταγραφή.

Ωρίμανση του πρόδρομου RNA:

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς το πρωτογενές μετάγραφο RNA (pre-mRNA) πρέπει να τροποποιηθεί στον πυρήνα με μία σειρά μοριακών γεγονότων, η οποία είναι γνωστή ως επεξεργασία ή ωρίμανση του RNA (RNA processing), προκειμένου να προκύψει το ώριμο mRNA.

Το 1977 οι Richard Roberts, Tom Broker, Louisa Chow και παράλληλα με αυτούς οι Philip Sharp και Susan Berger έδειξαν ότι τα γονίδια περιέχουν εσωτερικές αλληλουχίες οι οποίες δεν κωδικοποιούν αμινοξικές αλληλουχίες πρωτεϊνών. Τα περισσότερα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες φέρουν μη κωδικές αλληλουχίες, τα ιντρόνια (introns) , οι οποίες παρεμβάλλονται ανάμεσα στις κωδικές αλληλουχίες, τα εξόνια (exons). Κατά τη διαδικασία της επεξεργασίας του pre-mRNA από το οποίο προκύπτει το ώριμο mRNA , τα ιντρόνια αφαιρούνται. (Russell, 2009, pp. 527–559) (Löffler, 2007, pp. 273–280)

2.5.3: Μετάφραση του DNA.

Η αλληλουχία των βάσεων του mRNA καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στις πρωτεΐνες με βάση έναν κώδικα αντιστοίχισης νουκλεοτιδίων mRNA με αμινοξέα πρωτεϊνών, ο οποίος ονομάζεται γενετικός κώδικας. Τα χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα είναι τα εξής:

- Είναι κώδικας τριπλέτας. Κάθε κωδικόνιο του mRNA που καθορίζει ένα αμινοξύ σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα αποτελείται από τρία νουκλεοτίδια.
- Μεταξύ των κωδικονίων δεν υπάρχουν κενά, δηλαδή ο κώδικας είναι συνεχής. Το mRNA διαβάζεται συνεχόμενα, ανά τρία νουκλεοτίδια, χωρίς να παραλείπονται κάποια νουκλεοτίδια από αυτό.
- Ο κώδικας δεν είναι επικαλυπτόμενος. Οι τριπλέτες του mRNA διαβάζονται διαδοχικά, η μία μετά την άλλη, χωρίς να επικαλύπτονται μεταξύ τους.
- Ο κώδικας είναι σχεδόν καθολικός. Σχεδόν όλοι οι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι το mRNA από οποιονδήποτε οργανισμό μπορεί να μεταφραστεί σε εκχυλίσματα φυτικών, ζωικών ή βακτηριακών κυττάρων *in vitro* και να παράγει την ίδια πρωτεΐνη.
- Ο κώδικας είναι εκφυλισμένος, δηλαδή ένα δεδομένο αμινοξύ είναι δυνατόν να κωδικοποιείται από περισσότερες από μία διαφορετικές τριπλέτες κωδικονίων. Αυτό ισχύει για 18 από τα 20 συνολικά αμινοξέα.
- Ο κώδικας είναι μονοσήμαντος δηλαδή κάθε τριπλέτα κωδικοποιεί ένα μόνο αμινοξύ.
- Η αλληλουχία των κωδικονίων σε ένα γονίδιο είναι συγγραμική με την αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης που κωδικοποιείται από αυτό.

- Ο κώδικας περιλαμβάνει ένα σήμα έναρξης και τρία σήματα τερματισμού, δηλαδή ένα κωδικόνιο που εκκινεί και τρία κωδικόνια που τερματίζουν τη μετάφραση αντίστοιχα.

Η πρωτεϊνοσύνθεση διακρίνεται σε τρία στάδια: την έναρξη, την επιμήκυνση και τη λήξη. (Εικόνα 2.11)

Πίνακας 2.1: Οι διάφοροι πρωτεϊνικοί παράγοντες που εμπλέκονται στη μετάφραση στην E. coli.

Διεργασία	Παράγοντας	Ρόλος
Έναρξη της μετάφρασης	IF1	Προσδένεται στην υπομονάδα 30S και εμποδίζει την πρόσδεση του αμινοακυλο-tRNA στη θέση A.
	IF2	Προσδένει f-met-tRNA στο σύμπλοκο 30S-mRNA και υδρολύει το GTP.
	IF3	Προσδένεται στην υπομονάδα 30S και την εμποδίζει να συνδεθεί με την υπομονάδα 50S
Επιμήκυνση του πολυπεπτιδίου	EF-Tu	Προσδένει GTP και φέρει το αμινοακυλο-tRNA στη θέση A του ριβοσώματος.
	EF-Ts	Παράγει τον ενεργό EF.Tu.
	EF-G	Διεγείρει τη μετατόπιση. Η λειτουργία του εξαρτάται από το GTP.
Τερματισμός μετάφρασης και απελευθέρωση του πολυπεπτιδίου	RF1	Καταλύει την απελευθέρωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας από το tRNA και την αποσύνδεση του συμπλόκου μετατόπισης. Είναι ειδικός για τα κωδικόνια τερματισμού UAA και UAG.
	RF2	Συμπεριφέρεται όπως ο RF1, αλλά είναι ειδικός για τα κωδικόνια UGA και UAA.
	RF3	Διεγείρει τους RF1 και RF2.

A] Έναρξη:

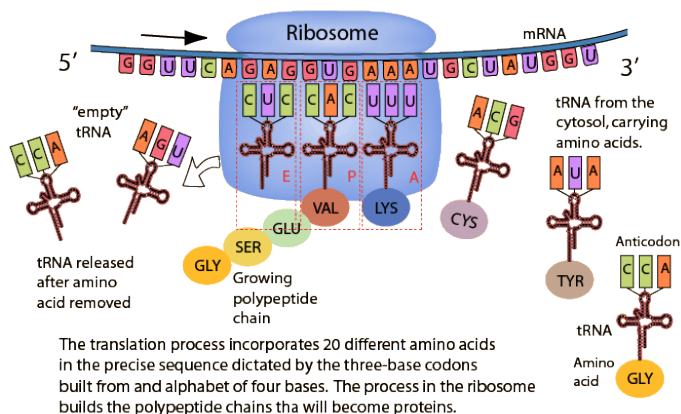
1. Οι παράγοντες έναρξης προσδένονται στη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα και προσελκύουν το mRNA.
2. Το tRNA προσδένεται στο κωδικόνιο AUG του mRNA σχηματίζοντας το σύμπλοκο έναρξης. Ο παράγοντας IF3 αποδεσμεύεται.
3. Η μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα προσδένεται στο σύμπλοκο. Οι παράγοντες IF1 και IF2 αποδεσμεύονται. Το επόμενο αμινοακυλο-tRNA προωθείται στη θέση A.

B] Επιμήκυνση.

1. Το δεύτερο φορτισμένο tRNA έχει εισέλθει στη θέση A. Το πρώτο στάδιο επιμήκυνσης ξεκινά υπό την ευοδωτική επίδραση του EF-Tu.
2. Σχηματισμός του πρώτου πεπτιδικού δεσμού. Το αποφορτισμένο tRNA μετακινείται στη θέση E και επακόλουθα απομακρύνεται από το ριβόσωμα. Το mRNA έχει μετακινηθεί κατά τρεις βάσεις προς τα αριστερά, προκαλώντας τη μετακίνηση του tRNA που φέρει το διπεπτίδιο στη θέση P.
3. Το πρώτο βήμα της επιμήκυνσης έχει ολοκληρωθεί υπό την ευοδωτική επίδραση του EF-G. Το τρίτο φορτισμένο tRNA είναι έτοιμο να εισέλθει στη θέση A.
4. Το τρίτο φορτισμένο tRNA έχει εισέλθει στη θέση A υπό την ευοδωτική επίδραση του EF-Tu. Έναρξη του δεύτερου βήματος επιμήκυνσης.
5. Ολοκλήρωση δεύτερου βήματος επιμήκυνσης ολοκλήρωση σύνθεσης τριπεπτιδίου. Το αποφορτισμένο tRNA μετακινείται στη θέση E.
6. Ολοκλήρωση της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και έξοδος της από ντο ριβόσωμα.

Γ] Τερματισμός.

1. Το κωδικόνιο τερματισμού εισέρχεται στη θέση A. Οι RF1 και οι RF2 διεγείρουν της υδρόλυση του πολυπεπτιδίου από το πεπτιδυλο-tRNA.
2. Οι ριβοσωμικές υπομονάδες αποσυνδέονται και το mRNA αποδεσμεύεται από το ριβοσώματα. Το πολυπεπτίδιο αναδιπλώνεται στη φυσική τρισδιάστατη διαμόρφωση της πρωτεΐνης και το φορτισμένο tRNA αποδεσμεύεται από το ριβόσωμα. (Klug *et al.*, 2016, pp. 415–426)(Löffler, 2007, pp. 289–304)



Εικόνα 2.11: Σχηματική απεικόνιση της μετάφρασης.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΝΔΕΛΙΚΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

3.1: Σχεδιασμός των πειραμάτων του Mendel.

Το έργο του Gregor Johann Mendel αναμφίβολα θεωρείται το θεμέλιο της σύγχρονης γενετικής. Το 1843 ο Mendel έγινε δεκτός σε μια αυγουστινιανή μονή στο Brno. Το 1854, ξεκίνησε μια σειρά πειραματικών διασταυρώσεων με το μοσχομπίζελο (*Pisum sativum*) προκειμένου να μελετήσει τους μηχανισμούς της κληρονομικότητας. Χάρη στην οξυδέρκεια του, ο Mendel ανακάλυψε ορισμένους θεμελιώδεις νόμους της γενετικής. Η επιτυχία των πειραμάτων του βασίστηκε στα εξής:

- Μελέτησε μία η δύο ξεχωριστές ιδιότητες του φυτού κάθε φορά και όχι το σύνολο των ιδιοτήτων που τα χαρακτηρίζει.
- Χρησιμοποίησε για τα πειράματα του αμιγή, δηλαδή καθαρά, στελέχη για τη συγκεκριμένη ιδιότητα που μελετούσε, δηλαδή στελέχη τα οποία μετά την αυτογονιμοποίηση θα παρουσίαζαν για πολλές γενιές την ίδια ιδιότητα.
- Ανέλυσε τα αποτελέσματα του στατιστικά, δηλαδή μετρούσε τους απογόνους των ατόμων τα οποία είχαν μια συγκεκριμένη ιδιότητα και στη συνέχεια υπολόγιζε τις συχνότητες εμφάνισής τους.
- Επέλεξε με μεγάλη προσοχή το φυτό που χρησιμοποίησε. Το μοσχομπίζελο έχει πολλά πλεονεκτήματα. Αναπτύσσεται πολύ εύκολα και εμφανίζει μεγάλη ποικιλότητα σε πολλούς χαρακτήρες του όπως στο ύψος, όπου εμφανίζονται ψηλά και κοντά φυτά, στο χρώμα του άνθους, όπου υπάρχουν ιώδη και λευκά άνθη, στο χρώμα και στο σχήμα του σπέρματος καθώς και σε άλλες ιδιότητες. Επιπλέον, παρέχει τη δυνατότητα τεχνητής γονιμοποίησης, πέρα από την αυτογονιμοποίηση, η οποία συμβαίνει φυσιολογικά. Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα του μοσχομπίζελου είναι ότι δίνει μεγάλο αριθμό απογόνων και παρέχει τη δυνατότητα στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.

3.1.1: Συμβολισμοί.

- Πατρική γενιά : γενιά P.
- Πρώτη θυγατρική γενιά : γενιά F₁
- Δεύτερη θυγατρική γενιά : γενιά F₂ και ούτω καθεξής.

3.1.2: Απαραίτητοι ορισμοί.

- Αλληλόμορφα λέγονται τα γονίδια που βρίσκονται σε όμοιες γενετικές θέσεις των ομολόγων χρωμοσωμάτων και ελέγχουν την ίδια ιδιότητα με ενδεχομένως διαφορετικό τρόπο.
- Ομόζυγο για μία ιδιότητα λέγεται το άτομο που για την ιδιότητα αυτή έχει ίδια αλληλόμορφα γονίδια.
- Ετερόζυγο για μία ιδιότητα λέγεται το άτομο που για την ιδιότητα αυτή έχει δύο διαφορετικά αλληλόμορφα γονίδια.
- Επικρατές λέγεται το αλληλόμορφο γονίδιο που καλύπτει την έκφραση ενός άλλου γονιδίου, το οποίο ονομάζεται υπολειπόμενο. Επικρατές λέγεται το γονίδιο εκείνο που εκφράζεται στον φαινότυπο ενός ατόμου, είτε βρίσκεται σε ομόζυγη είτε σε ετερόζυγη κατάσταση στον γονότυπό και συμβολίζεται με κεφαλαίο γράμμα. Υπολειπόμενο λέγεται το γονίδιο εκείνο που εκφράζεται σε ομόζυγη κατάσταση στον γονότυπο του και συμβολίζεται με μικρό γράμμα. Κατά κανόνα για το συμβολισμό χρησιμοποιείται το πρώτο γράμμα του επικρατούς χαρακτήρα.

3.2: Μονοϋβριδισμός και ο νόμος του διαχωρισμού των αλληλόμορφων γονιδίων.

Ο Mendel αρχικά διασταύρωσε μεταξύ τους αμιγή στελέχη μοσχομιζέλου που διέφεραν ως προς ένα μόνο χαρακτηριστικό. Οι διασταυρώσεις αυτές ονομάζονται μονοϋβριδισμός (monohybrid cross) . Όταν ο Mendel διασταύρωσε αμιγή κοντά φυτά (ψψ) με αμιγή ψηλά (ΨΨ), διαπίστωσε ότι όλα τα φυτά της F₁ ήταν ψηλά. Η διαπίστωση ότι όλοι οι απόγονοι που προκύπτουν από τη διασταύρωση αμιγών στελεχών είναι ίδιοι αναφέρεται ορισμένες φορές ως νόμος της ομοιομορφίας στην F₁. Όταν τα φυτά της F₁ διασταυρώθηκαν μεταξύ τους, προέκυψαν φυτά ψηλά (1: ΨΨ, 2:Ψψ) και κοντά (1: ψψ) σε συγκεκριμένη και ίδια πάντα αναλογία 3:1. Παρόμοιες αναλογίες παρατήρησε επίσης και στις υπόλοιπες διασταυρώσεις μονοϋβριδισμού για όλα τα γνωρίσματα που μελέτησε. Επειδή ο κληρονομικός παράγοντας που καθορίζει το χαμηλό ύψος ξαναεμφανίζεται στην F₂ γενιά, συμπέρανε ότι δε θα πρέπει να έχει χαθεί από την F₁.

Από αυτά τα αποτελέσματα ο Mendel κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι χαρακτήρες μεταδίδονται από τους γονείς στους απογόνους σαν δύο διαφορετικές μονάδες ή παράγοντες σωματιδιακής φύσεως, που διατηρούνται αναλλοίωτοι από γενεά σε γενεά. Έτσι εισηγήθηκε

τον πρώτο του νόμο, το νόμο του διαχωρισμού (principle of segregation). Σύμφωνα με τον νόμο του διαχωρισμού, «κατά τον σχηματισμό των γαμετών, τα δύο μέλη κάθε ζεύγους μοναδιαίων παραγόντων διαχωρίζονται τυχαία και κάθε γαμέτης έχει την ίδια πιθανότητα να λάβει τον ένα ή τον άλλο παράγοντα».

3.3: Διασταύρωση ελέγχου.

Τα φυτά με ψηλό βλαστό που προκύπτουν στη γενιά F_2 έχουν γονότυπο ΨΨ ή Ψψ. Το ερώτημα που τέθηκε να απαντήσει ο Mendel ήταν αν υπάρχει τρόπος να προσδιορίσει τον γονότυπο σε αυτές τις περιπτώσεις. Για τον σκοπό αυτό, ο Mendel επινόησε μια απλή μέθοδο που χρησιμοποιείται έως και σήμερα για τον προσδιορισμό του γονότυπου σε ζώα και φυτά, τη διασταύρωση ελέγχου (testcross). Στη διασταύρωση ελέγχου, τα άτομα που φέρουν τον επικρατή φαινότυπο, αλλά δεν είναι γνωστός ο γονότυπος τους, διασταυρώνονται με ένα άτομο ομόζυγο για το υποτελές αλληλόμορφο.

Για παράδειγμα, αν ένα ψηλό φυτό με γονότυπο ΨΨ διασταυρωθεί με ένα κοντό φυτό, του οποίου ο γονότυπος είναι οπωσδήποτε ψψ, όλοι οι απόγονοι είναι ψηλά φυτά με γονότυπο Ψψ. Όμως, αν ένα ψηλό φυτό με γονότυπο Ψψ διασταυρωθεί με ένα κοντό φυτό ψψ, τότε οι μισοί από τους απογόνους είναι ψηλοί (Ψψ) και οι άλλοι μισοί είναι κοντοί (ψψ). Επομένως η αναλογία ψηλών προς κοντά φυτά 1:1 αποκαλύπτει την ετεροζυγωτία του ψηλού φυτού με τον άγνωστο γονότυπο.

3.4: Διυβριδισμός και ο νόμος του ανεξάρτητου συνδυασμού.

Σε συνέχεια των διασταυρώσεων μονοϋβριδισμού ο Mendel σχεδίασε και εκτέλεσε πειράματα στα οποία εξέτασε την ταυτόχρονη μεταβίβαση δύο γνωρισμάτων. Κάθε διασταύρωση στην οποία ελέγχεται ο τρόπος κληρονομής δύο γνωρισμάτων ονομάζεται διασταύρωση διυβριδισμού (dihybrid cross).

Ο Mendel, αρχικά διασταύρωσε αμιγή φυτά με λεία και κίτρινα σπέρματα με φυτά που είχαν ρυτιδωμένα και πράσινα σπέρματα. Στην F_1 όλοι οι απόγονοι είχαν λεία και κίτρινα σπέρματα, έτσι συμπέρανε ότι τα γονίδια για το λείο και το κίτρινο σπέρμα είναι επικρατή. Στη συνέχεια, διασταύρωσε τα φυτά της F_1 , που είχαν γονότυπο ΛλΚκ, μεταξύ τους. Στη γενιά F_2 εμφανίστηκαν φυτά με τέσσερις σειρές σπερμάτων σε αναλογία : 9 λεία και κίτρινα : 3 λεία και πράσινα : 3 ρυτιδωμένα και κίτρινα : 1 ρυτιδωμένο και πράσινο.

Από τα αποτελέσματα των διασταυρώσεων αυτών, ο Mendel κατέληξε στον 2^ο νόμο του, σύμφωνα με τον οποίο : «Κατά τον σχηματισμό των γαμετών, οι μοναδιαίοι παράγοντες κάθε ζεύγους κατανέμονται σε αυτούς ανεξάρτητα από τους μοναδιαίους παράγοντες των υπόλοιπων ζευγών.»

3.5: Διαφορετικές φαινοτυπικές αναλογίες.

Σε μερικές περιπτώσεις οι φαινοτυπικές αναλογίες που εμφανίζονται σε κάποια γένη δεν είναι οι αναμενόμενες από αυτές που προβλέπονται από τους νόμους του Mendel. Αυτό δεν σημαίνει όμως ότι σε αυτές τις περιπτώσεις δεν ισχύουν οι νόμοι αυτοί. Μερικά γονίδια είναι ατελώς επικρατή, οπότε ο φαινότυπος των ετερόζυγων ατόμων είναι ενδιάμεσος μεταξύ των δύο ομόζυγων. Ένα άλλο ενδεχόμενο είναι τα συνεπικρατή γονίδια. Στην περίπτωση αυτή στα ετερόζυγα άτομα εκφράζονται και τα δύο αλληλόμορφα στον φαινότυπο. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα συνεπικράτιας είναι τα αλληλόμορφα που καθορίζουν τον τύπο των ομάδων αίματος ABO.

Είναι γνωστό ότι στα διπλοειδή σωματικά κύτταρα υπάρχουν δύο αλληλόμορφα για μία ορισμένη γενετική θέση, ενώ σε ένα απλοειδές κύτταρο, όπως είναι ο γαμέτης, υπάρχει μόνο ένα αλληλόμορφο. Εντούτοις, σε έναν πληθυσμό ατόμων μπορεί να βρεθούν τρία ή περισσότερα αλληλόμορφα για μία γενετική θέση, τότε αυτά ονομάζονται πολλαπλά αλληλόμορφα. Πολλά πολλαπλά αλληλόμορφα γονίδια ευθύνονται για την δημιουργία ασθενειών, όπως συμβαίνει στη β-θαλασσαιμία. Στη χειρότερη περίπτωση, μερικά αλληλόμορφα δημιουργούν τόσο σοβαρά προβλήματα σε ένα έμβρυο που οδηγούν στην αυτόματη αποβολή του. Τέτοια γονίδια που προκαλούν πρόωρο θάνατο είναι γνωστά ως θνησιγόνα.

3.6: Τύποι κληρονομικότητας στον άνθρωπο.

3.6.1: Αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα.

Στην αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα, το μεταλλαγμένο γονίδιο βρίσκεται σε αυτοσωμικά χρωμοσώματα και όχι στο χρωμόσωμα X. Ο πιο συχνός μηχανισμός μετάδοσης μιας μονογονιδιακής διαταραχής με αυτοσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο κληρονομικής ενεργοποιείται, όταν οι γονείς είναι ετεροζυγώτες ή φορείς. Κάθε ετερόζυγος

γονέας φέρει ένα αντίγραφο του μεταλλαγμένου γονιδίου και ένα του φυσιολογικού. Γονείς που είναι φορείς του μεταλλαγμένου γονιδίου είναι συνήθως ασυμπτωματικοί, και δεν παρουσιάζουν κίνδυνο να εμφανίσουν άλλα προβλήματα υγείας. Όμως, όταν κάθε ετεροζυγώτης γονέας κληροδοτεί ένα αντίγραφο του μεταλλαγμένου γονιδίου στο παιδί, τότε εκείνο παρουσιάζει γενετική διαταραχή.

Οι απόγονοι ετεροζυγωτών φορέων:

- Μπορεί να γεννηθούν με την διαταραχή αυτή.
- Μπορεί να είναι φορείς.
- Μπορεί να είναι απολύτως φυσιολογικά, χωρίς να κληρονομήσουν το μεταλλαγμένο γονίδιο.

Η πιθανότητα το παιδί να γεννηθεί με αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα είναι 1 στις 4. Η πιθανότητα το φαινοτυπικά υγιές παιδί να είναι φορέας είναι 2 στις 3. Αυτό ισχύει ανεξάρτητα για κάθε γέννηση. Παραδείγματα αυτοσωμικών υπολειπόμενων διαταραχών είναι η κυστική ίνωση (CF), η φαινυλκετονουρία (PKU) και η κληρονομική σκλήρυνση των οπίσθιων και πλαγίων δεσμών του νωτιαίου μυελού (αταξία Friedreich).

3.6.2: Αυτοσωμική επικρατής κληρονομικότητα.

Στην αυτοσωμική επικρατή κληρονομικότητα, το μεταλλαγμένο γονίδιο βρίσκεται στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα, και μόνο ένα αντίγραφο του επικρατούς γονιδίου είναι αναγκαίο για την πρόκληση δυσμενών επιπτώσεων. Το άτομο είναι ετεροζυγώτης και κανείς από τους απογόνους του δεν είναι φορέας. Τα ομοζυγωτικά άτομα, ή άτομα που έχουν κληρονομήσει δύο γονίδια σχετιζόμενα με τη διαταραχή, συνήθως πεθαίνουν σε εμβρυϊκή ή βρεφική ηλικία. Η παρουσία μιας αυτοσωμικής επικρατούς διαταραχής, μπορεί να υποδεικνύει ότι ο ένας γονέας φέρει τη διαταραχή, αν και αυτό δεν είναι απαραίτητο. Εξαιρέσεις σε αυτόν τον κανόνα μπορεί να αποτελούν τα εξής:

- Το γονίδιο μπορεί να υπάρχει αλλά να μην είναι διεισδυτικό. Ένα γονίδιο ονομάζεται μη διεισδυτικό, όταν ένα άτομο φέρει το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο αλλά δεν εκδηλώνει τη διαταραχή.
- Η γονιδιακή έκφραση μπορεί να είναι ελάχιστη και να μην ανιχνεύεται εξαιτίας την εκφραστικής ποικιλότητας.

- Η διαταραχή μπορεί να οφείλεται σε μία νέα μετάλλαξη.
- Το παιδί δεν είναι βιολογικός απόγονος του γονέα.

Όταν ένα παιδί έχει ένα φυσιολογικό γονέα και έναν με διαταραχή, η πιθανότητα να κληρονομήσει το γονίδιο είναι 50% και να είναι φυσιολογικό 50% ,ανεξαρτήτως φύλου. Τα φυσιολογικά παιδιά έχουν την ίδια πιθανότητα ν' αποκτήσουν δικά τους φυσιολογικά παιδιά με αυτή του γενικού πληθυσμού, εκτός και αν ισχύει το ενδεχόμενο της μη διεισδυτικότητας του γονιδίου. Εάν, δύο άτομα με την ίδια αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή αποκτήσουν παιδιά, η πιθανότητα να είναι ομόζυγα είναι 25%, ετερόζυγα 50% και ομόζυγα στο υπολειπόμενο, δηλαδή φυσιολογικά, 25%. Οι πιθανότητες αυτές ισχύουν ανεξάρτητα για κάθε γέννηση. Τα ομοζυγωτικά άτομα πεθαίνουν συνήθως κατά την εμβρυική ή βρεφική ηλικία. Παραδείγματα αυτοσωμικών επικρατών διαταραχών είναι η νόσος Huntington και η νευροϊνομάτωση. (Osborn *et al.*, 2014, p. 169)

3.7: Μεντελική κληρονομικότητα στον άνθρωπο και γενεαλογικό δέντρο.

Μετά την εκ νέου ανακάλυψη των νόμων του Mendel από τους Carl Correns, Hugo de Vries και Erich von Tschermak, οι γενετιστές διαπίστωσαν ότι η κληρονόμηση των γονιδίων ακολουθεί τις ίδιες αρχές σε όλους τους ευκαρυωτικούς οργανισμούς που αναπαράγονται φυλετικά, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου. Η μελέτη της γενετικής του ανθρώπου είναι περίπλοκη, επειδή δεν είναι δυνατόν, για ηθικούς λόγους, να πραγματοποιηθούν ελεγχόμενες διασταυρώσεις.

Ωστόσο, για την μελέτη των γενετικών ασθενειών στους ανθρώπους χρησιμοποιούνται τα γενεαλογικά δέντρα, τα οποία επιτρέπουν την παρακολούθηση της εμφάνισης διαφόρων χαρακτηριστικών στις διάφορες γενεές και την εξαγωγή συμπερασμάτων. Η μελέτη αυτή είναι γνωστή ως ανάλυση γενεαλογικού δέντρου (pedigree analysis) και προϋποθέτει την προσεκτική συλλογή φαινοτυπικών δεδομένων από μία οικογένεια για πολλές γενιές. Αναλύοντας ένα γενεαλογικό δέντρο καθορίζεται ο τρόπος κληρονομιάς του χαρακτηριστικού που μελετάται. (Klug *et al.*, 2016, pp. 49–77) (Russell, 2009, pp. 22–50) (Λουκάς, 2000, pp. 36–51)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

4.1 : Γενικά.

Το γενετικό υλικό των οργανισμών μπορεί να υποστεί μεταβολές με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Τέτοιου είδους μεταβολές ονομάζονται μεταλλάξεις και μπορεί να αφορούν τόσο αλλαγές στην αλληλουχία του DNA όσο και αλλαγές σε μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος. Γι' αυτό τον λόγο οι γενετιστές διακρίνουν τις μεταλλάξεις σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις γονιδιακές και τις χρωμοσωμικές μεταλλάξεις.

Και οι δύο τύποι μεταλλάξεων εμφανίζονται με αξιόλογες συχνότητες και έχουν χαρακτηριστικές επιπτώσεις σε έναν οργανισμό. Ακόμα και μικρές μεταβολές στο ποσό ή στη σχετική θέση της γενετικής πληροφορίας στο γονιδίωμα μπορεί να καταλήξουν σε τροποποιήσεις του φαινοτύπου. Οι μεταλλάξεις, ωστόσο, συμβάλλουν στη δημιουργία γενετικής ποικιλότητας στον πληθυσμό και ευθύνονται για πολλές κληρονομικές ασθένειες, καθώς και για πολλές περιπτώσεις καρκίνου. Αλλαγές μεγαλύτερης έκτασης μπορεί να επιφέρουν ακόμη και τον θάνατο των ατόμων που τις φέρουν.

4.2: Γονιδιακές μεταλλάξεις.

Οι γονιδιακές μεταλλάξεις (gene mutations) αφορούν μικρό αριθμό βάσεων, στις οποίες συμβαίνει αντικατάσταση, προσθήκη ή έλλειψη αυτών. Εμφανίζονται ως αποτέλεσμα αυθόρμητων αλλαγών, μέσω σφαλμάτων που συμβαίνουν κατά την διάρκεια της αντιγραφής του DNA ή τη διαίρεση των χρωμοσωμάτων, μέσω της δράσης συγκεκριμένων χημικών ουσιών ή επίδρασης ακτινοβολίας.

4.2.1: Αντικατάσταση βάσεων.

Η αντικατάσταση μίας βάσης στο μεταφραζόμενο τμήμα γονιδίου μπορεί να επιφέρει αλλαγές στη σύνθεση και τη λειτουργία της πρωτεΐνης που κωδικοποιεί.

Η αντικατάσταση μίας βάσης μπορεί να δημιουργεί κωδικόνιο που κωδικοποιεί ένα διαφορετικό αμινοξύ και, συνεπώς, μία αλλαγμένη πρωτεΐνη. Η λειτουργικότητα της

πρωτεΐνης τροποποιείται ανάλογα με τη θέση του αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ελαττώσει ή και να μηδενίσει την ενεργότητα του ενζύμου.

Είναι πιθανό το διαφορετικό κωδικόνιο να είναι συνώνυμο του αρχικού, οπότε δεν παρατηρείται μεταβολή στη σύνθεση της παραγόμενης πρωτεΐνης. Στη περίπτωση αυτή η μετάλλαξη ονομάζεται σιωπηλή.

Μια άλλη περίπτωση είναι ότι μία αντικατάστασης μπορεί να μετατρέψει ένα κωδικόνιο λήξης, γεγονός που προκαλεί πρόωρο τερματισμό της σύνθεσης και καταστροφή της πρωτεΐνης.

4.2.2: Προσθήκη και έλλειψη βάσεων.

Η προσθήκη ή η έλλειψη διαδοχικών βάσεων σε οποιοδήποτε αριθμό πολλαπλάσιο του τρία δημιουργεί αντίστοιχα προσθήκη ή έλλειψη ενός ή περισσότερων αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα, που είναι δυνατό να τροποποιεί τη λειτουργικότητά της.

Εάν όμως ο αριθμός των βάσεων είναι διαφορετικός του τρία ή των πολλαπλασίων του, τότε η αλληλουχία των αμινοξέων αλλάζει εντελώς, συνεπώς χάνεται η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης εξ' ολοκλήρου.

4.3: Χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες αφορούν μεταλλαγές σε μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος και διακρίνονται σε αριθμητικές και δομικές. Αριθμητικές ονομάζονται όταν πρόκειται για αλλαγές στον αριθμό των χρωμοσωμάτων και δομικές όταν τροποποιείται η δομή των χρωμοσωμάτων.

4.3.1: Αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της μείωσης, όταν δεν πραγματοποιείται φυσιολογικά ο διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων κατά την 1^η μειωτική διαίρεση ή των αδελφών χρωματίδων κατά τη 2^η μειωτική διαίρεση. Το φαινόμενο αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία γαμετών με αριθμό χρωμοσωμάτων μεγαλύτερο ή μικρότερο του φυσιολογικού. Η γονιμοποίηση των μη φυσιολογικών γαμετών

καταλήγει στην λανθασμένη δημιουργία ζυγωτού. Τα άτομα που προκύπτουν κατ' αυτό τον τρόπο ονομάζονται ανευπλοειδή και ανάλογα με την απουσία ή την παρουσία ενός χρωμοσώματος η μεταλλαγή ονομάζεται μονοσωμία ή τρισωμία αντίστοιχα.

4.3.2: Δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι αλλαγές στη δομή ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων που αφορούν μερικά γονίδια ή μεγάλο τμήμα του χρωμοσώματος. Είναι συνήθως αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου, καθώς και επίδρασης μεταλλαξογόνων παραγόντων όπως οι ακτινοβολίες και οι χημικές ουσίες. Χωρίζονται στις εξής κατηγορίες:

- Έλλειψη: πρόκειται για απώλεια γενετικού υλικού.
- Διπλασιασμός: Πρόκειται για επανάληψη τμήματος πάνω στο χρωμόσωμα.
- Αναστροφή: Δημιουργείται από θραύσεις σε δύο σημεία του χρωμοσώματος και επανένωση του τμήματος μετά από αναστροφή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή της διάταξης του γονιδίου.
- Μετατόπιση: Είναι αποτέλεσμα θραύσης ενός τμήματος χρωμοσώματος, και στη συνέχεια επανένωσή του σε άλλο μη ομόλογο. (Klug *et al.*, 2016, pp. 231-256,451-482) (Russell, 2009, pp. 306-336,602-648)(Λουκάς, 2000, pp. 442-456,509-542)

Πίνακας 4.1:Σημαντικές γενετικές διαταραχές.

	Κλινικά χαρακτηριστικά
Ασθένεια	
Αχονδροπλασία	Κοντά άκρα σε σχέση με τον κορμό
Κυστική ίνωση	Απόφραξη πνευμόνων λόγω παχιάς βλέννας
Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD)	Σταδιακός εκφυλισμός του σκελετικού μυ
Υπερχοληστερολαιμία	Μειωμένα επίπεδα πρόσληψης και αυξημένη LDL χοληστερόλη
Σύνδρομο εύθραυστου X	Νοητική υστέρηση
Νόσος Gaucher	Έλλειψη γλυκοσερεβροσιδάσης.
Αιμοχρωμάτωση	Συσώρευση σιδήρου
Νόσος Huntington	Νευροεκφυλιστική νόσος που οδηγεί σε άνοια, ψυχικές διαταραχές, παρκινσονισμό και ακούσιες

Σύνδρομο Klinefelter	κινήσεις. Στείρα αρσενικά με μακριά άκρα, μικρά γενετικά όργανα, ανάπτυξη γυναικείων χαρακτηριστικών και μαστών.
Σύνδρομο Marfan	Ανεπαρκής παραγωγή της πρωτεΐνης συνδετικού ιστού fibrillin-1
Φαινυλκετονουρία (PKU)	Έλλειψη σύνθεσης φαινυλαλανίνης
Νόσος Tay-Sachs	Ανεπαρκή δημιουργία λυσοσωμικής βηταεξοζαμινιδάσης A.
Θαλασσαιμίες	Σοβαρή αναιμία λόγω ελαττωματικής σύνθεσης αιμοσφαιρίνης από ερυθρά αιμοσφαίρια στον μυελό των οστών.
Σύνδρομο Turner	Στείρα κορίτσια που εμφανίζουν χαμηλό ανάστημα , απουσία σημείων εφηβείας λόγω ελαττωματικής λειτουργίας των ωοθηκών

(Table of Genetic Disorders, no date)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Η ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗ

5.1: Εισαγωγή.

Η γενετική και η γονιδιωματική επιστήμη έχει επαναπροσδιορίσει την μελέτη της κατανόησης της ανθρώπινης υγείας και ασθένειας . (Sharoff, 2016) Οι εξελίξεις στον γονιδιωματικό κλάδο και οι εφαρμογές της στην βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης συνεχίζουν αμετάβλητα. (Kathleen A. Calzone *et al.*, 2018b) Είναι σαφές ότι ο αντίκτυπος αυτών των εξελίξεων δεν περιορίζεται μόνο στην πρακτική των ειδικών της γενετικής. Αντίθετα, οι επαγγελματίες υγείας σε όλους τους τομείς θα χρησιμοποιούν όλο και περισσότερο τις αναδυόμενες γενετικές τεχνολογίες και πληροφορίες που προκύπτουν για τη βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης.

Το νοσηλευτικό προσωπικό αντιπροσωπεύει τη μεγαλύτερη ομάδα επαγγελματιών υγείας που κατά μέσο όρο αλληλεπιδρούν περισσότερο χρόνο με τους ασθενείς. Κατά συνέπεια, οι νοσηλευτές είναι σε θέση να ενσωματώσουν στην πράξη υπηρεσίες της γενετικής και γονιδιωματικής καθώς κρίνεται κλινικά κατάλληλο. Η προετοιμασία του τρέχοντος και του μελλοντικού νοσηλευτικού εργατικού δυναμικού για την συγχώνευση αυτών των επιστημονικών εξελίξεων στη πράξη συνεπάγεται ότι τα προγράμματα σπουδών της νοσηλευτικής , τα εκπαιδευτικά κείμενα και η εμπειρική πρακτική είναι διαθέσιμα τόσο στη σχολή όσο και σε μεταπτυχιακά που αποσκοπούν στην ειδίκευση του νοσηλευτικού προσωπικού σε αυτόν τον τομέα. (Calzone *et al.*, 2011)

5.2: Ιστορικά γεγονότα.

Από την δεκαετία του 1980, αρκετές νοσοκόμες αναγνώρισαν τις θετικές συνέπειες που θα είχαν η γενετική και η γονιδιωματική επιστήμη στη μελλοντική υγειονομική περίθαλψη. Έτσι, ζήτησαν την ενσωμάτωση της γενετικής στα προγράμματα σπουδών νοσηλευτικής. Το 2000, μια ομάδα εμπειρογνομόνων που συγκλήθηκε από τη Διοίκηση Υγείας Πόρων και Υπηρεσιών (HRSA, Health Resources and Services Administration,) , τόνισε τη σημασία της ενσωμάτωσης του περιεχομένου της γενετικής στα προγράμματα

σπουδών της νοσηλευτικής , ώστε να παρέχει ένα επαρκώς μορφωτικά καταρτισμένο νοσηλευτικό εργατικό δυναμικό. (Jenkins and Calzone, 2007)

Την ίδια περίοδο, το Εθνικό Ινστιτούτο Νοσηλευτικής Έρευνας (NINR, National Institute of Nursing Research) είχε συνειδητοποιήσει τις μεγάλες προοπτικές που παρείχε η ενσωμάτωση της γενετικής στην νοσηλευτική επιστήμη (Barbato, Daly and Darrah, 2019) , κι έτσι ξεκίνησε να την ενθαρρύνει παράλληλα με την πρωτοβουλία του HRSA. (Calzone *et al.*, 2013) Ως επιπρόσθετα, το NINR ηγήθηκε νοσηλευτικών ερευνών εστιάζοντας σε θέματα βιοσυμπεριφοράς, γονιδιωματικής και πρωτεωμικής, προσθέτοντας έτσι ένα μεγάλο κατάλογο από νοσηλευτικές γενετικές ερευνητικές εργασίες. Ομοίως, ο επαγγελματικός νοσηλευτικός οργανισμός , Διεθνής Εταιρία Νοσηλευτών Γενετικής (ISONG, International Society of Nurses in Genetics) , συγκροτήθηκε για την υποστήριξη της ενσωμάτωσης της γενετικής και γονιδιωματικής στην νοσηλευτική πρακτική και έρευνα. (Barbato, Daly and Darrah, 2019)

Καθώς οι επιστημονικές ανακαλύψεις βρίσκουν πρακτική εφαρμογή, και αρχίζουν να δημοσιεύονται πολυάριθμα άρθρα στην JNS (Journal of Nursing Sciences) σχετικά με τις ανακαλύψεις και της εφαρμογές της γενετικής στην φροντίδα των ασθενών (Lipman and Tiedje, 2006), το Εθνικό Ινστιτούτο Ανθρώπινου Γονιδιώματος (NHGRI, National Human Genome Research Institute) συνεχίζει να επιδιώκει την εκπαίδευση των επαγγελματιών του τομέα της υγείας σχετικά με τον ρόλο που διαδραματίζει η γενετική στη κλινική περίθαλψη.(Maradiegue, 2008) Εν συνεχεία, το 2004 το NHGRI σε συνεργασία με το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου ίδρυσαν την Πρωτοβουλία Γενετικής και Γονιδιωματικής Ικανότητας στις ΗΠΑ (GGNCI, U. S. Genetic/Genomic Nursing Competency Initiative). Το GGNCI είχε ως κύριο σκοπό την συναίνεση σχετικά με τις βασικές ικανότητες γονιδιωματικής νοσηλευτικής που έχουν εγκριθεί από 50 νοσηλευτικές οργανώσεις και που ισχύουν για όλους του εγγεγραμμένους νοσηλευτές ανεξάρτητα της ειδικότητας, του ρόλου και της ακαδημαϊκής προετοιμασίας.

Το 2012, η προσπάθεια του GGNCI για τις γενετικές και γονιδιωματικές ικανότητες δημοσιεύθηκε με επιτυχία. Παράλληλες προσπάθειες έκανε και το NIH (National Institutes of Health) ιδρύοντας το Καλοκαιρινό Ινστιτούτο Γενετικής (SGI, Summer Genetics Institutes) , παρέχοντας στους συμμετέχοντες κατάλληλη εκπαίδευση με θεμέλιο την μοριακή γενετική για χρήση της στην έρευνα και την κλινική πρακτική. Επιπλέον, το NINR παρέχει εκπαίδευση στην γονιδιωματική μέσω θεσμικής επιχορήγησης κατάρτισης αλλά και υποτροφιών. (Calzone *et al.*, 2013)

Τον Ιανουάριο του 2017, ιδρύθηκε η Παγκόσμια Συμμαχία Γονιδιωματικής Νοσηλευτικής (G2NA, Global Genomics Nursing Alliance) με σκοπό την επιτάχυνση της ενσωμάτωσης της γονιδιωματικής στην καθημερινή πρακτική. Σε αντίθεση με άλλους οργανισμούς, η G2NA δεν επικεντρώνεται μόνο στην γενετική ειδίκευση αλλά στη γενική νοσηλευτική κοινότητα. Ένας από τους κύριους πρωταρχικούς στόχους είναι ο εντοπισμός των γονιδιωματικών περιουσιακών στοιχείων που θα μπορούσαν να μοιραστούν σε όλη τη διεθνή νοσηλευτική κοινότητα συνδέοντας έτσι όλο το εργατικό δυναμικό καταρρίπτοντας τις ηγετικές διαφορές στον βωμό της επαγγελματικής προώθησης. Ο απώτερος στόχος αυτής της πρωτοβουλίας είναι η συμβολή στην κινητοποίηση της γονιδιωματικής γνώσης και την αύξηση των νοσηλευτικών ικανοτήτων για την ένταξη τους στην κλινική πρακτική. (Kathleen A. Calzone *et al.*, 2018a)

5.3: Εκπαιδευτικός προσανατολισμός.

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η γενετική αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της εκπαίδευσης και της κλινικής πρακτικής του νοσηλευτικού υγειονομικού προσωπικού. Ως εκ τούτου, η γενετική και η γονιδιωματική είναι πεδία στα οποία οι νοσηλευτικοί επιστήμονες πρέπει να κατέχουν έναν θεμελιώδη βαθμό εξοικείωσης. Πολλοί οργανισμοί έχουν καταβάλει μεγάλες προσπάθειες αντιμετώπισης του διευρυμένου χάσματος ανάμεσα στις γενετικές εξελίξεις και την νοσηλευτική πρακτική. (Barbato, Daly and Darrah, 2019)

Μία πρόσφατη έκθεση του Ινστιτούτου Ιατρικής (IOM, Institute of Medicine) σχετικά με το μέλλον την νοσηλευτικής έδειξε ότι η προετοιμασία των νοσηλευτών συνεπάγεται έγκαιρες αλλαγές στο πεδίο της πρακτικής και της εκπαίδευσης. Αυτές οι ουσιαστικές γενετικές και γονιδιωματικές ικανότητες θα παρέχουν τις βάσεις για την επίτευξη των στόχων της καλύτερης υγειονομικής περίθαλψης. (Calzone *et al.*, 2013)

Μία έρευνα σε 10 χώρες συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, του Ηνωμένου Βασιλείου, του Ισραήλ, της Βραζιλίας, του Πακιστάν και την Νότιας Αφρικής διαπίστωσε ότι οι γενετικές δεξιότητες δεν συμπεριλαμβάνονται στα κανονιστικά πρότυπα των έξι χωρών. Κατά συνέπεια, το συμπέρασμα ήταν ότι απαιτείται συντονισμένη παγκόσμια προσπάθεια για την προετοιμασία και κινητοποίηση των νοσηλευτών για την μεγιστοποίηση των ήδη υπάρχοντων πόρων στην εκπαίδευση και κατάρτιση ειδικών νοσηλευτών γενετικής. (Kathleen A Calzone *et al.*, 2018)

Από το 2015, μία ανασκόπηση 120 νοσηλευτικών διδακτορικών προγραμμάτων σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες διαπίστωσε ότι σχεδόν όλα τα ενσωματωμένα μαθήματα στατιστικών, ποσοτικού και ποιοτικού σχεδιασμού αλλά και ανάπτυξης θεωρίας χρειάζονται παραπάνω από ένα εξάμηνο φοίτησης. Αυτοί οι τομείς μελέτης, ορίστηκαν ως δείκτες ποιότητας στα ερευνητικά προγράμματα της Αμερικανικής Ένωσης Κολλεγίων Νοσηλευτικής (AACN, American Association of Colleges of Nursing) και είναι απαραίτητα για την ολιστική κατάρτιση των νοσηλευτών πάνω σε θέματα γενετικής. Ωστόσο, καθώς τα διδακτορικά προγράμματα έχουν ανασυσταθεί από τα προηγούμενα 30 χρόνια, η AACN ξανά ενημέρωσε τα προγράμματα συμπεριλαμβάνοντας αυτή την φορά και τα πεδία της γενετικής και γονιδιωματικής επιστήμης.

Οι θεμελιώδεις γνώσεις που πρέπει να αποκτηθούν ώστε ένας νοσηλευτής να είναι άρτια καταρτισμένος σε θέματα γενετικής είναι τα εξής:

- Επεξήγηση και συζήτηση θεμάτων που αφορούν την κατανόηση της δομής και λειτουργίας του DNA αλλά και της γενετικής μηχανικής.
- Κατανόηση και επεξήγηση όλων των φάσεων του κυτταρικού κύκλου, συμπεριλαμβανομένων την μείωσης και μίτωσης και την σκοπιμότητα αυτών.
- Ερμηνεία του κεντρικού δόγματος της Μοριακής Βιολογίας , συμπεριλαμβανομένων των διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα από την αντιγραφή του DNA στην μεταγραφή του σε RNA και τελικά στην πρωτεϊνοσύνθεση.
- Ανάλυση και παράθεση παραδειγμάτων γενετικής ποικιλότητας στον πληθυσμό.
- Κατανόηση της Μεντελικής κληρονομικότητας και των βασικών μορφών της και αναγνώριση τους στο γενεαλογικό δέντρο.
- Προσδιορισμός και κατανόηση γενωμικών εννοιών, σχεδίων και μεθόδους στην τρέχουσα βιβλιογραφία συμπεριλαμβανομένων γονιδιωματικών μελετών και γενετικών αναλύσεων.
- Επίδειξη ικανότητας ενσωμάτωσης βασικών γενετικών εννοιών στην νοσηλευτική έρευνα.
- Ερμηνεία της δομής και λειτουργίας των χρωμοσωμάτων κατά την διάρκεια της μείωσης και μίτωσης.
- Κατανόηση και συζήτηση των συνθηκών υπό τις οποίες μπορεί να συμβεί μη διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων στα στάδια του κυτταρικού κύκλου και οι συνέπειες τους στον άνθρωπο.
- Ανάλυση των μεταλλαγών που καταλήγουν σε ανθρώπινες ασθένειες: πως προκύπτουν, ποιες ασθένειες προκαλούν και ποιες είναι οι επιπτώσεις τους στους οργανισμούς.

- Κατανόηση των μεθόδων ανάλυσης γενετικών διαταραχών συμπεριλαμβανομένων, προγεννητικών τεστ , γενεαλογικά δέντρα , έλεγχος PCR , FISH κλπ.
- Επίδειξη ικανότητας δημιουργίας πειραματικών ερευνητικών διαδικασιών βασισμένα σε πρωτόκολλα. Συγκεκριμένα οι νοσηλευτές θα πρέπει να μπορούν να χειρίζονται αποτελεσματικά τα δείγματα που έχουν συλλέξει από ιστούς ή το αίμα. Στη συνέχεια, μέσω κατάλληλων χειρισμών πρέπει να γνωρίζουν την διαδικασία καλλιέργειας των κυττάρων σε θρεπτικό εκχύλισμα , την απομόνωση του DNA, RNA και των πρωτεϊνών και τους μηχανισμούς ανάλυση τους περισυλλέγοντας τα αποτελέσματα. (Barbato, Daly and Darrah, 2019)

5.3: Επαγγελματικές ευθύνες.

Όλοι οι πτυχιούχοι νοσηλευτές αναμένεται να συμμετάσχουν στα πλαίσια του επαγγελματικού τους ρόλου στην ανάληψη πρωτοβουλιών που αφορούν την γενετική επιστήμη σύμφωνα με τα δεδομένα του «Πεδίου εφαρμογής και Πρότυπα Πρακτικής.» που προτείνει η Αμερικανική Ένωση Νοσηλευτών. Επιπλέον, η νοσηλευτική πρακτική απαιτεί σήμερα την ενσωμάτωση γενετικών και γονιδιωματικών πληροφοριών και των σχετικών δεξιοτήτων προκειμένου :

- Να αναγνωρίζει πότε η συμπεριφορά και οι αξίες κάποιου που σχετίζονται με την γενετική επιστήμη μπορούν να επηρεάσουν τη φροντίδα που παρέχεται στους ασθενείς.
- Να υπερασπίζεται το δικαίωμα για πρόσβαση των ατόμων στις επιθυμητές γενετικές και γονιδιωματικές υπηρεσίες και τις πηγές, συμπεριλαμβανομένων των ομάδων υποστήριξης.
- Να εξετάζει σε τακτικά χρονικά διαστήματα τις πρακτικές αρμοδιότητες ανιχνεύοντας τις περιοχές ισχύος, καθώς και τις περιοχές όπου η επαγγελματική ανάπτυξη που σχετίζεται με την γενετική, θα μπορούσε να είναι ωφέλιμη.
- Να εντάσσει τις γενετικές και γενομικές πληροφορίες και τεχνολογίες στην επίσημη νοσηλευτική πρακτική.
- Να επιδεικνύει στην πρακτική την ευαισθησία της προσαρμογής των γενετικών και γονιδιωματικών πληροφοριών και υπηρεσιών στα άτομα, σεβόμενοι το πολιτισμικό τους υπόβαθρο , τη θρησκεία τους, το γνωστικό και μορφωτικό τους επίπεδο και τη γλώσσα τους.

- Να υπερασπίζεται το δικαίωμα όλων των ατόμων για αυτόνομη, πληροφορούμενη λήψη αποφάσεων, σχετικά με τη γενετική και συμμετοχή τους σε κάθε σχετική παρέμβαση.

5.4: Πεδίο επαγγελματικής πρακτικής.

5.4.1: Νοσηλευτική αξιολόγηση: Εφαρμογή της γενετικής και γονιδιωματικής πληροφορίας.

Ο πτυχιούχος νοσηλευτής:

- Κατανοεί τη σχέση της γενετικής και της γονιδιωματικής στην υγεία, στην πρόληψη, στις διερευνητικές εξετάσεις, στον έλεγχο, στην πρόγνωση, στην επιλογή της θεραπείας και στην παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.
- Επιδεικνύει ικανότητα συγκέντρωσης πληροφοριών, σχετικά με το οικογενειακό ιστορικό υγείας, τριών τουλάχιστον γενεών.
- Συνθέτει ένα γενεαλογικό δέντρο από τις συλλεχθείσες πληροφορίες του οικογενειακού ιστορικού χρησιμοποιώντας τυποποιημένα σύμβολα και ορολογίες.
- Συλλέγει προσωπικά ιστορικά και ιστορικά υγείας που λαμβάνουν υπ' όψιν τους την γενετική προδιάθεση, συμπεριλαμβάνοντας τις περιβαλλοντικές και γονιδιωματικές επιδράσεις και κινδύνους.
- Πραγματοποιεί αξιολογήσεις που αφορούν την υγεία και τη φυσική κατάσταση, τα οποία ενσωματώνουν πληροφορίες σχετιζόμενες με τις γενετικές, περιβαλλοντικές και γονιδιωματικές επιδράσεις και τους παράγοντες κινδύνου.
- Αναλύει κριτικά τα ευρήματα από το ιστορικό και τη φυσική αξιολόγηση για τις γενετικές, περιβαλλοντικές και γονιδιωματικές επιδράσεις και τους παράγοντες κινδύνου.
- Αξιολογεί τις γνώσεις, τις αντιλήψεις και αντιδράσεις των ατόμων στα γενετικά δεδομένα.
- Αναπτύσσει ένα σχέδιο φροντίδας που περιλαμβάνει τις πληροφορίες από την γενετική αξιολόγηση.

5.4.2: Πληροφόρηση.

Ο πτυχιούχος νοσηλευτής:

- Εντοπίζει τα άτομα που μπορεί να επωφεληθούν από εξειδικευμένες γενετικές πληροφορίες και υπηρεσίες που βασίζονται σε δεδομένα από την αξιολόγηση.
- Αναγνωρίζει τις αξιόπιστες, ακριβείς, κατάλληλες και σύγχρονες γενετικές πληροφορίες, πηγές, υπηρεσίες και τεχνολογίες που αφορούν τα άτομα αυτά.
- Αναγνωρίζει τα ηθικά, εθνικά, πολιτισμικά, θρησκευτικά, νομικά, οικονομικά και κοινωνικά ζητήματα, που σχετίζονται με τις γενετικές πληροφορίες και τεχνολογίες.
- Επιλύει προβλήματα που υπονομεύουν το δικαίωμα όλων των ατόμων για αυτόνομη, πληροφορημένη λήψη αποφάσεων, σχετικά με τη γενετική και για εκούσια δράση.

5.4.3: Παραπομπή.

Ο πτυχιούχος νοσηλευτής:

- Διευκολύνει την πρόσβαση σε εξειδικευμένες γενετικές υπηρεσίες για άτομα όπου αυτό είναι αναγκαίο.

5.4.4: Παροχή εκπαίδευσης, φροντίδας και υποστήριξης.

Ο πτυχιούχος νοσηλευτής:

- Παρέχει στο άτομο επιλεκτικές γενετικές πληροφορίες και υπηρεσίες.
- Παρέχει στα άτομα αξιόπιστη, ακριβή, κατάλληλη και σύγχρονη πληροφόρηση, πηγές, υπηρεσίες και τεχνολογίες που διευκολύνουν τη λήψη αποφάσεων ως προς την θεραπευτική αγωγή που θα ακολουθήσει.
- Χρησιμοποιεί πρακτικές προαγωγής της υγείας και πρόληψης της ασθένειας που:
 - Λαμβάνουν υπ' όψιν τους τις γενετικές επιδράσεις προσωπικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου.

- Αξιοποιούν τη γνώση των γενετικών παραγόντων κινδύνου.
- Χρησιμοποιεί γενετικές παρεμβάσεις και πληροφορίες με στόχο τη βελτίωση της υγείας του ατόμου.
- Συνεργάζεται με τους επαγγελματίες υγείας στην παροχή φροντίδας και υγείας σχετιζόμενης με την γενετική.
- Συνεργάζεται με τους ασφαλιστικούς φορείς στη διευκόλυνση της λήψης αποζημίωσης για υπηρεσίες φροντίδας υγείας.
- Προτείνει θεραπείες κατάλληλες σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή.
- Εκτιμά την επίδραση και την αποτελεσματικότητα της γενετικής τεχνολογίας, της πληροφόρησης, των παρεμβάσεων και θεραπειών ανάλογα με την πορεία της υγείας του ασθενούς. (Jean F. Jenkins, 2008)

5.5: Νοσηλευτική Διεργασία.

Ο νοσηλευτής αξιολογεί τους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για γενετική διαταραχή και χρησιμοποιεί τα δεδομένα αυτά για την έκδοση διαγνώσεων και την εκτίμηση των αναμενόμενων αποτελεσμάτων. Στην συνέχεια, αναπτύσσει ένα πρόγραμμα θεραπευτικών παρεμβάσεων για την επίτευξη των αναμενόμενων αποτελεσμάτων εκτιμώντας την προοδευτική τους πορεία. Είναι σημαντικό κατά την διάρκεια όλων των φάσεων την νοσηλευτικής διεργασίας να υπάρχει καλή συνεργασία ανάμεσα στον νοσηλευτή, τον ασθενή, την οικογένεια και τους λοιπούς επαγγελματίες υγείας .

5.5.1: Νοσηλευτική αξιολόγηση.

Ο νοσηλευτής αξιολογεί τον ασθενή και την οικογένεια που βρίσκονται σε κίνδυνο ή φέρουν μια γενετική διαταραχή, για την αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και την εκτίμηση των αναγκών του ασθενούς και της οικογένειάς του για πληροφόρηση ή παραπομπή σε υπηρεσίες που σχετίζονται με την γενετική και την θεραπεία. Συμπληρωματικά με τη συνήθη φυσική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο , μία φυσική εξέταση για δυσμορφία και εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να συνίσταται. Οι προσδοκίες του ασθενούς και της οικογένειας πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν. Σε αυτές μπορεί να περιλαμβάνονται οι πολιτισμικές του απόψεις, αξίες και πιστεύω, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου και το ατομικό ιστορικό υγείας του ασθενούς. Ένα από τα σημαντικότερα στοιχεία της αξιολόγησης περιλαμβάνει το οικογενειακό ιστορικό , το οποίο μπορεί να σχεδιαστεί με την βοήθεια ενός ολοκληρωμένου γενεαλογικού δέντρου που θα περιλαμβάνει τουλάχιστον τρεις γενιές.

5.5.2: Νοσηλευτική Διάγνωση.

Ο νοσηλευτής αναλύει τα συλλεχθέντα δεδομένα για την έκδοση διαγνώσεων που σχετίζονται με την πραγματική ή πιθανή γενετική διαταραχή και τις αντιδράσεις του ασθενούς και της οικογένειας του. Ιδιαίτερη προσοχή εφιστάται στη γνώση του ασθενούς σχετικά με τους κινδύνους γενετικής διαταραχής, τα ηθικά , νομικά και κοινωνικά ζητήματα που σχετίζονται με τη γενετική ασθένεια και τις αποφάσεις που λαμβάνει ο ασθενής για την διαχείριση της. Είναι σημαντικό ο νοσηλευτής θέτοντας ερωτήματα στον ασθενή να μπορέσει

να καλύψει τυχόν κενά και παρανοήσεις σχετικά με την διαταραχή αποτρέποντας έτσι το αίσθημα του φόβου και της ανασφάλειας.

5.5.3: Νοσηλευτικός σχεδιασμός.

Ο νοσηλευτής και ο ασθενής συνεργάζονται , με σκοπό την ανάπτυξη ενός σχεδίου φροντίδας που μπορεί να συμπεριλαμβάνει τα μέλη της οικογένειας, τους νοσηλευτές γενετικής, τους συμβούλους γενετικής, τους γενετιστές, άλλους ειδικούς και εξειδικευμένα εργαστήρια. Είναι αναγκαίο ο νοσηλευτής να μπορεί να διασφαλίσει ότι οι αποφάσεις που λαμβάνονται από τους ασθενείς για το θεραπευτικό τους σχήμα, ελήφθησαν μετά από πλήρη κατανόηση των επιπτώσεων που μπορεί να έχει.

5.5.4: Νοσηλευτικές παρεμβάσεις.

Η εφαρμογή των παρεμβάσεων μπορεί να περιλαμβάνει τον εντοπισμό των ατόμων που έχουν ή που διατρέχουν κίνδυνο για κληρονομία ή μεταφορά γενετικών διαταραχών. Ο νοσηλευτής γενετικής πρέπει να είναι σε θέση να προάγει τρόπους υγιούς διαβίωσης μέσω της διδασκαλίας , τη συνεργασία των υπηρεσιών για τη διασφάλιση της συνεχόμενης φροντίδας, την προαγωγή της διατήρισης της υγείας του ασθενούς, τη χρήση συμβουλευτικών παρεμβάσεων για την υποβοήθηση στην προσαρμογή και χρήση της γενετικής πληροφορίας και τη χρήση της γνώσης των γενετικών θεραπευτικών προσεγγίσεων με σκοπό τη βελτίωση της υγείας και την αποφυγή των προβλημάτων και της αναπηρίας.

Η ικανότητα αποτελεσματικής εφαρμογής των παρεμβάσεων σχετίζεται άμεσα με τις γενετικές και γονιδιωματικές γνώσεις που κατέχει ο πτυχιούχος νοσηλευτής. Ως εκ τούτου, ο νοσηλευτής πρέπει να έχει πρόσφατη και ακριβή πληροφόρηση των πηγών, των υπηρεσιών, των τεχνολογιών και των θεραπευτικών παρεμβάσεων, τόσο για τις γενικές όσο και για τις ειδικές γενετικές ασθένειες.

Ο νοσηλευτής λαμβάνει υπ' όψιν του τα ηθικά, νομικά, πολιτισμικά, θρησκευτικά και κοινωνικά ζητήματα που αφορούν τις γενετικές και γονιδιωματικές πληροφορίες και τεχνολογίες και εργάζεται για την διασφάλιση των δικαιωμάτων κάθε ασθενή στην ελευθερία λήψης αποφάσεων σχετικά με την θεραπεία που θα ακολουθήσει κατόπιν πλήρης ενημέρωσης του. Αν κριθεί αναγκαίο, τότε ο νοσηλευτής μπορεί να παραπέμψει το άτομο σε άλλες πιο εξειδικευμένες υπηρεσίες.

Η συζήτηση σχετικά με το γενεαλογικό δένδρο μπορεί να οδηγήσει σε αμοιβαία αναγνώριση των εκπαιδευτικών αναγκών του ατόμου και των ευκαιριών του νοσηλευτή να μοιραστεί πληροφορίες, σχετικά με τους παράγοντες που θέτουν τον ασθενή σε αυξημένο κίνδυνο για γενετικές διαταραχές και τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτές. Ο νοσηλευτής λαμβάνει υπ' όψιν του τους προσωπικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου, ερμηνεύει πληροφορίες και εντοπίζει τις υπηρεσίες που είναι διαθέσιμες για κάθε ασχενή ξεχωριστά. Γενετικοί και γονιδιακοί παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται στο πλάνο φροντίδας και παρεμβάσεις διενεργούνται για την βελτίωση της κατάστασης της υγείας του ασθενούς. Το σχέδιο φροντίδας μπορεί να απαιτεί συνεργασία με άλλους επαγγελματίες υγείας και ασφαλιστικούς παρόχους, με σκοπό τη διευκόλυνση της αποζημίωσης των υπηρεσιών φροντίδας.

Οι πτυχιούχοι νοσηλευτές αξιοποιούν τις συμβουλευτικές παρεμβάσεις για την προαγωγή της κατανόησης των γενετικών διαταραχών των ασθενών και των οικογενειών τους, και συμβάλλουν στην προσαρμογή τους στη διαταραχή. Οι νοσηλευτές που ασχολούνται με την γενετική συμβουλευτική αναφέρονται στον κίνδυνο για την εμφάνιση μιας γενετικής διαταραχής, τα αποτελέσματα των γενετικών τεστ και τις επιλογές των θεραπευτικών σχημάτων, όταν αυτό είναι εφικτό. Ο νοσηλευτής μπορεί να είναι διαχειριστής της περίπτωσης για τον ασθενή, παρέχει συμβουλές σε αυτόν και στην οικογένεια του, και συνεργάζεται με άλλους νοσηλευτές και επαγγελματίες υγείας με σκοπό να επιβεβαιώσει ότι παρέχεται η κατάλληλη η απαραίτητη φροντίδα.

5.5.5: Νοσηλευτική εκτίμηση.

Ο νοσηλευτής εκτιμά προσεκτικά την επίδραση και αποτελεσματικότητα της γενετικής και γονιδιακής τεχνολογίας, της πληροφόρησης, των παρεμβάσεων και των θεραπειών σύμφωνα με την πορεία των ασθενών και επαναξιολογεί και επανεξετάζει το πλάνο φροντίδας τους καθώς ανακύπτουν αλλαγές.

Ο νοσηλευτής χρησιμοποιεί τις πλέον σύγχρονες γενετικές και γονιδιωματικές πληροφορίες για την προαγωγή της υγείας, την εκπαίδευση, την πρόληψη της ασθένειας, του τραυματισμού και της λήψης αποφάσεων πληροφορημένης συναίνεσης. Ο ασθενής και η οικογένεια που κατανοούν μια γενετική διαταραχή, μπορούν να αξιοποιήσουν καλύτερα τη γενετική τεχνολογία και τις υπηρεσίες ώστε να συμμετέχουν περισσότερο ενεργά στη διατήρηση και προαγωγής της υγείας τους.

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να εμπλουτίζουν τις γνώσεις τους και να ενσωματώνουν τα ερευνητικά ευρήματα στην κλινική πρακτική θέτοντας ως στόχο την βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης και την διασφάλιση ότι οι ασθενείς θα επωφεληθούν. Ο νοσηλευτής είναι αναγκαίο να αναπτύξει μια σχέση φροντίδας με τον ασθενή και την οικογένεια του, η οποία θα έχει πάντα ως θεμέλιο τον σεβασμό των ηθικών, κοινωνικών και νομικών ζητημάτων που σχετίζονται με την γενετική διαταραχή. (Osborn *et al.*, 2014, pp. 179–181)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

6.1: Γενικά.

Ως απάντηση στην αυξημένη ζήτηση για γενετική συμβουλευτική και την συνειδητοποίηση ότι λίγα είναι γνωστά για την προσφορά αυτών των εργασιών, ιδρύθηκε ο Εθνικός Οργανισμός Γενετικών Συμβούλων (National Society of Genetic Counselors, NSGC). Σύμφωνα με τον ορισμό που προτάθηκε από τον NSGC «Γενετικοί σύμβουλοι είναι επαγγελματίες που έχουν εξειδικευμένη εκπαίδευση στον τομέα της γενετικής και συμβουλευτικής για να παρέχουν εξατομικευμένη βοήθεια σε ασθενείς που λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με την διαχείριση της υγείας τους. (National Society of Genetic Counselors, no date)

Τα άτομα που αναφέρονται συνήθως για γενετική συμβουλευτική είναι τα ακόλουθα:

- Άτομα ή ζευγάρια που είχαν παιδί με γενετικά ελαττώματα ή γνωστή γενετική διαταραχή.
- Άτομα ή ζευγάρια που είναι γνωστό ότι είναι ετερόζυγοι φορείς μίας συγκεκριμένης γενετικής ασθένειας.
- Άτομα ή ζευγάρια που έχουν προσβληθεί και υπάρχει η υποψία κληρονομησης στις επόμενες γενιές.
- Άτομα που έχουν μια γνωστή ή ύποπτη κληρονομική διαταραχή στην οικογένεια και σκέφτονται το γάμο ή να ξεκινήσουν μία οικογένεια.
- Άτομα που αντιμετωπίζουν αναπαραγωγικά προβλήματα, όπως στειρότητα, πολλαπλές αποβολές, θνησιγενείς τοκετούς ή σκέφτονται άλλες τεχνικές αναπαραγωγής όπως είναι η εξωσωματική γονιμοποίηση.
- Άτομα που σκέφτονται να παντρευτούν έναν συγγενή.
- Παιδιά που εισέρχονται στη διαδικασία υιοθεσίας.
- Μέλη εθνοτικών ομάδων με υψηλή συχνότητα συγκεκριμένων γενετικών διαταραχών για την ανίχνευση της κατάστασης του φορέα.
- Άτομα με πιθανή έκθεση σε τοξικούς παράγοντες, ασθένειες ή μεταλλαξιόγόνους παράγοντες κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης.
- Άτομα με πιθανή έκθεση σε τοξικούς παράγοντες ή μεταλλαξιόγόνους κατά τη διάρκεια στρατού, υπηρεσίας ή απασχόλησης.
- Γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω που εξετάζονται κατά τον προγεννητικό έλεγχο.

- Άτομα που αναζητούν εκτίμηση κινδύνου πριν από γενετικές δοκιμές ή ερμηνεία γενετικών εξετάσεων για ορισμένες σύνθετες διαταραχές όπως ο καρκίνος, οι καρδιακές παθήσεις κλπ. (Kasper, Schneidereith and Lashley, 2016, p. 117)

6.2: Ιστορική αναδρομή.

Η γενετική συμβουλευτική ξεκίνησε ως επάγγελμα το 1971 με την πρώτη τάξη αποφοίτησης του μεταπτυχιακού προγράμματος από το Sarah Lawrence College με θέμα την γενετική συμβουλευτική. Κατά την πρώιμη φάση, δυστυχώς η γενετική συμβουλευτική επικεντρώθηκε σε ένα ευγενικό μοντέλο με στόχο την βελτίωση του ανθρώπινου γένους μέσω της αναγκαστικής αποστείρωσης ατόμων που θεωρούνταν ακατάλληλα. Στην δεκαετία του 1950, οι γενετιστές χρησιμοποίησαν τα πρότυπα κληρονομικότητας για να μελετήσουν τις λειτουργίες των χρωμοσωμάτων και για την διάγνωση γενετικών διαταραχών με κίνδυνο να περάσουν και στην επόμενη γενιά απογόνων.

Το 1960, κατά την έλευση της αμνιοπαρακέντησης ως εργαλείο στον προγεννητικό έλεγχο και του προσυμπτωματικού ελέγχου νεογέννητων καταστήθηκε αναγκαία η δημιουργία μίας μη ιατροκεντρικής συμβουλευτικής που θα παρέχει πληροφορίες, υποστήριξη και επιλογές σε οικογένειες που επηρεάζονται από γενετικές διαταραχές.

Το 1979, ιδρύθηκε ο Εθνικός Οργανισμός Γενετικών Συμβούλων. Εκείνη την εποχή υπήρχαν λιγότεροι από 100 σύμβουλοι κι ακόμα λιγότερα επιμορφωτικά προγράμματα. Το 1994, το Αμερικάνικο Συμβούλιο Γενετικής Συμβουλευτικής (ABGC, American Board of Genetic Counseling) ανέλαβε την πιστοποίηση των εκπαιδευτικών προγραμμάτων, ενώ το 2012 το Συμβούλιο Διαπίστευσης για τη Γενετική Συμβουλευτική (ACGC, Accreditation Council for Genetic Counseling) διαχωρίζεται από το ABGC ως ανεξάρτητο σώμα.

Σήμερα, υπάρχουν πάνω από 4.000 πιστοποιημένοι γενετικοί σύμβουλοι στο διοικητικό συμβούλιο Ηνωμένων Πολιτειών και 41 εκπαιδευτικά προγράμματα ACGC. Ωστόσο, προγράμματα εκπαίδευσης υπάρχουν σε περισσότερες από 15 χώρες σε όλο τον κόσμο. Η παγκόσμια ζήτηση για γενετικούς συμβούλους είναι στο υψηλότερο ποσοστό όλων των εποχών καθώς τροφοδοτείται από την εκθετική αύξηση των γενετικών και γονιδιωματικών ανακαλύψεων.

6.3: Βασικά χαρακτηριστικά της γενετικής συμβουλευτικής.

Στις αρχές της σταδιακής ανάπτυξης του επαγγέλματος, οι γενετικοί σύμβουλοι εργάζονταν κυρίως ως βοηθοί των γενετικών ιατρών παιδιατρικής σε ακαδημαϊκό επίπεδο. Εκείνη την εποχή, δεν υπήρχε άλλος διαγνωστικός έλεγχος πέρα από την ανάλυση του καρυότυπου και του γενετικού ελέγχου που κατασκευάστηκαν σύμφωνα με τα πρότυπα ιατρικών ιδιοτήτων.

Ο ρόλος των γενετικών συμβούλων επικεντρώθηκε στην δημιουργία και την ανάλυση των γενεαλογικών δέντρων, στην παροχή εκπαίδευσης, υποστήριξης και βοήθειας στις οικογένειες ώστε να προσαρμοστούν στην τρέχουσα κατάσταση. Οι γενετικοί σύμβουλοι παρείχαν επίσης πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους εμφάνισης χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε έγκυες γυναίκες προχωρημένης ηλικίας. Μέχρι εκείνη την περίοδο, η αμνιοπαρακέντηση αποτελούσε την μοναδική διαθέσιμη δοκιμή, η οποία εκτελούνταν χωρίς τα οφέλη των υπερήχων.

Το επάγγελμα έχει αλλάξει δραματικά τις τελευταίες τρεις δεκαετίες παράλληλα με τις συνεχείς εξελίξεις στη γενετική και τη γονιδιωματική τεχνολογία. Εν τούτοις, διατηρεί τους θεμελιώδεις ρόλους που υπήρχαν στην αρχή: κλινικός, ερευνητής, εκπαιδευτικός και σύμβουλος.

Οι γενετικοί σύμβουλοι ως κλινικοί είναι άρτια εκπαιδευμένοι σε θέματα που αφορούν τις ανθρώπινες ασθένειες και την υγειονομική περίθαλψη χρησιμοποιώντας καινοτόμες πρακτικές για τη διευκόλυνση των διαγνώσεων και την παροχή πληροφοριών σχετικά με τις επιπτώσεις διαχείρισης της νόσου.

Ως ερευνητές έχοντας πρόσβαση στις πιο πρόσφατες βιβλιογραφίες, μπορούν να αποκρυπτογραφήσουν το ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό γενετικής αιτιολογίας και να διασφαλίσουν ότι οι ασθενείς θα λαμβάνουν τις πιο ενημερωμένες πληροφορίες και επιλογές.

Ως εκπαιδευτικοί, μετατρέπουν πολύπλοκες γενετικές ορολογίες και πληροφορίες σε μία πιο κατανοητή μορφή για τους ασθενείς καλύπτοντας έτσι όλα τα μορφωτικά επίπεδα.

Ως σύμβουλοι, είναι εκπαιδευμένοι σε ψυχολογικές τεχνικές υποστήριξης και συναισθηματικής επικοινωνίας για να βοηθήσουν τα άτομα και τις οικογένειες να προσαρμοστούν και να αντιμετωπίσουν την γενετική κατάσταση ή τους εν λόγω κινδύνους.

Η φιλοσοφία της γενετικής συμβουλευτικής στηρίζεται στην μετάδοση γνώσεων, εργαλείων και υποστήριξης σε ασθενείς για να διευκολυνθούν στην διαδικασία λήψης αποφάσεων σχετικά με το θεραπευτικό πλάνο και την περίοδο προσαρμογής τους. (McClary, 2020, pp. 71–72)

6.4: Η νοσηλεύτρια στην διαδικασία της γενετικής συμβουλευτικής.

Οι νοσηλευτές διαδραματίζουν ποικίλους ρόλους στη γενετική συμβουλευτική που αντικατοπτρίζουν την προετοιμασία τους στον τομέα της πρακτικής, της πρωτογενής λειτουργίας και ρύθμισης. Αναπόσπαστο κομμάτι της διενέργειας αυτών των διαδικασιών αποτελεί η συνεργασία με άλλους κλάδους επαγγελματιών υγείας. Ένας από τους πρωταρχικούς τρόπους κατά τους οποίους η νοσηλεύτρια δεν εμπλέκεται στην άμεση προσφορά γενετικών υπηρεσιών περιλαμβάνει την αναγνώριση και παραπομπή πελατών που χρειάζονται τέτοιες υπηρεσίες στους κατάλληλους επαγγελματίες. Εάν η νοσηλεύτρια δεν είναι σίγουρη για τους κατάλληλους επαγγελματίες τότε πρέπει να απευθυνθεί σε κάποιον τρίτο ειδικό. Η αναγνώριση ασθενών που χρειάζονται παραπομπή σε γενετικούς ειδικούς αποτελεί πρότυπο πρακτικής της συμβουλευτικής.

Σε νοσοκομειακό επίπεδο, αν έχει προσφερθεί γενετική συμβουλευτική σε νοσοκομειακούς ασθενείς και τις οικογένειες τους, οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για την καταγραφή της στον φάκελο του ασθενή μαζί με τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων. Επίσης, αξιολογούν τους ασθενείς πάνω σε θέματα κατανόησης που αφορούν τις διάφορες θεραπείες που πρέπει να πραγματοποιηθούν, την πρόληψη λοιμώξεων αλλά και στην βοήθεια προγραμματισμού εφαρμογής των θεραπειών μακροπρόθεσμα.

Εκτός από την παροχή άμεσης συμβουλευτικής ή εκπαίδευσης, οι νοσηλευτές μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς ή της οικογένειες με γενετικά ή πιθανά γενετικά προβλήματα με πολλούς άλλους τρόπους:

- Γνωρίζοντας την ορολογία και τις έννοιες που σχετίζονται με την γενετική επιστήμη.
- Συμμετέχοντας στη δημόσια εκπαίδευση σχετικά με τις γενετικές διαταραχές και την πρόληψή τους.
- Κατασκευάζοντας σωστά ένα γενεαλογικό δέντρο.
- Βοηθώντας στην ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με τη διαθεσιμότητα γενετικών υπηρεσιών.
- Παρακολουθώντας τα αποτελέσματα των δράσεων μετά την παραπομπή ασθενών σε γενετικούς ειδικούς ή την παροχή γενετικών πληροφοριών.
- Προετοιμάζοντας τους ασθενείς για τα τι μπορούν να περιμένουν μετά από μία συνεδρία γενετικής συμβουλευτικής.

- Συνοδεύοντας τους ασθενείς στην συνεδρία εφόσον έχει άριστη επαγγελματική σχέση μαζί τους και όλα τα εμπλεκόμενα μέλη είναι σύμφωνα.
- Προσδιορίζοντας την έννοια του εμπλεκόμενου γενετικού προβλήματος στους ασθενείς και τις οικογένειες τους.
- Διευκρινίζοντας εσφαλμένες ερμηνείες και παρεξηγήσεις, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με την εκ των προτέρων συμπτωματική εκτίμηση ή τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.
- Ενισχύοντας τις πληροφορίες που δίνονται από τον γενετιστή ή γενετικό σύμβουλο.
- Βοηθώντας στην ανακούφιση κάθε οικογενειακής ενοχής.
- Ενθαρρύνοντας την οικογένεια και τον ασθενή να εκφράσει φόβους για θέματα που αφορούν την αποδοχή, τον στιγματισμό, την εξάρτηση και την αβεβαιότητα.
- Αξιολογώντας τους μηχανισμούς αντιμετώπισης των ασθενών ή οικογενειών αξιοποιώντας τα δυνατά τους σημεία.
- Εξηγώντας τις έννοιες των αποτελεσμάτων των γενετικών δοκιμών και διαδικασιών που χρησιμοποιούνται συνήθως στην νοσηλευτική πράξη.
- Βοηθώντας στον εντοπισμό και τη λήψη εξωτερικής υποστήριξης από τους φίλους της οικογένειας, υπηρεσίες, πηγές οικονομικής βοήθειας πόρους εξοπλισμού κλπ.
- Βοηθώντας την οικογένεια να εντοπίσει τρόπους αντιμετώπισης αντιδράσεων του οικογενειακού περίγυρου.
- Παραπέμποντας τον ασθενή ή την οικογένεια σε υποστηρικτές ομάδες, όπως σχολεία, ομάδες γονέων , κοινοτικούς πόρους κλπ.
- Ενεργώντας ως σύνδεσμος μεταξύ των ασθενών ή οικογενειών με τους πόρους και τις πηγές που θα χρειαστούν.
- Ενημερώνοντας άμεσα τους γενετικούς ειδικούς εάν η οικογένεια δείχνει σημαντική παρανόηση ή παρερμηνεία ώστε να μπορούν να επικοινωνήσουν μαζί τους για περαιτέρω διευκρινίσεις.
- Αξιολογώντας την ικανότητα των ασθενών αι της οικογένειας στην πραγματοποίηση του θεραπευτικού προγράμματος και των μακροπρόθεσμων στόχων.
- Καθιστώντας ευαίσθητοποίηση σε κοινά πιθανά προβλήματα, που μπορεί να αφορούν την σχέση ανάμεσα σε αδέρφια ή και συναδέλφους.
- Βοηθώντας την οικογένεια και τον ασθενή να συντηρήσει ή να ανακτήσει την χαμένη αυτοεκτίμηση και αξία του.

- Παραπέμποντας τον ασθενή για περαιτέρω ψυχοθεραπευτική συμβουλευτική εάν από κρίνεται αναγκαίο.
- Βοηθώντας την οικογένεια στην λήψη αποφάσεων διευκρινίζοντας και προσδιορίζοντας βιώσιμες επιλογές.
- Διευκρινίζοντας τις επιλογές που σχετίζονται με τον αναπαραγωγικές διαδικασίες και παρέχοντας τους τις απαραίτητες πληροφορίες.
- Προσδιορίζοντας κρίσεις γονικής μέριμνας σε οικογένειες όπου το παιδί έχει γενετική διαταραχή.
- Δημιουργώντας και καθοδηγώντας ομάδες γονέων που αντιμετωπίζουν παρόμοια θέματα, όπου αυτές δεν υπάρχουν.
- Υποστηρίζοντας τις αποφάσεις που παίρνουν οι ασθενείς.
- Διατηρώντας την επαφή και την παρακολούθηση.
- Ενημερώνοντας τον γενετιστή για τυχόν ειδικές πληροφορίες , για παράδειγμα πολιτισμικές πεποιθήσεις της κοινότητας, που μπορούν να τον βοηθήσουν.
- Βοηθώντας στην τοποθέτηση γενετικών πληροφοριών στην κουλτούρα του ασθενή.
- Ενεργώντας ως συνήγορος της οικογένειας. (Kasper, Schneidereith and Lashley, 2016, pp. 128–130)

6.5: Ανάλυση γενεαλογικού δέντρου.

Όπως αναφέρθηκε και στην Ενότητα 3.6 ανάλυση γενεαλογικού δέντρου είναι η μελέτη της κληρονομικότητας γονιδίων στον άνθρωπο. Είναι μία συστηματική ανάλυση του οικογενειακού ιστορικού ενός ατόμου. Ένα καθαρό γενεαλογικό δέντρο μπορεί να σχηματιστεί εφόσον τα πρότυπα κληρονομικότητας έχουν καθοριστεί. (Vipond, 2013, p. 154)

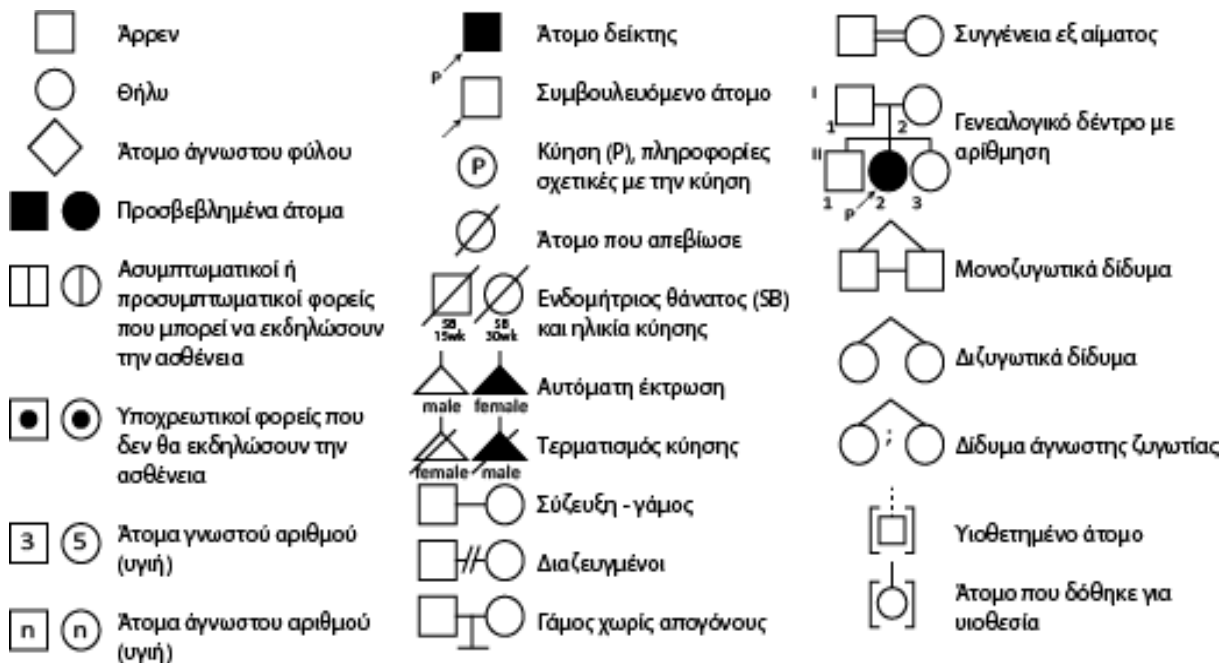
Τα γενεαλογικά δέντρα παρέχουν τη δυνατότητα στον επαγγελματία υγείας:

- Να απεικονίσει τις σχέσεις των επηρεασμένων ατόμων που αναζητούν οικογενειακή συμβουλευτική.
- Να εντοπίσει άτομα που πρέπει να εξεταστούν ή να δοκιμαστούν.
- Να αποσαφηνίσει το πρότυπο κληρονομικότητας σε μία συγκεκριμένη οικογένεια.
- Να αναλύσει σύνθετα γενεαλογικά δέντρα.

- Να επιτρέψουν σε άλλους επαγγελματίες υγείας που εργάζονται με την οικογένεια, άμεση διανομή των πληροφοριών που έχουν συλλεχθεί , εξοικονομώντας περιττή επανάληψη και διευκόλυνση στη συλλογή περαιτέρω δεδομένων.
- Να διευκολύνει τις σύντομες σημειώσεις άλλων δεδομένων που σχετίζονται με την αποτελεσματική παροχή συμβουλών.

6.6: Κανόνες κατασκευής γενεαλογικού δέντρου.

Η ευρεία χρήση των γενεαλογικών δέντρων απαιτεί από τη νοσηλεύτρια να καταλάβει το νόημα τους και να είναι σε θέση να το κατασκευάσει. Είναι διαθέσιμα πολλά γενεαλογικά προγράμματα υπολογιστών ειδικά για την κατασκευή τέτοιων διαγραμμάτων. Τα σύμβολα που χρησιμοποιούνται συνήθως στο γενεαλογικό δένδρο απεικονίζονται στην Εικόνα 6.1. Μικρές παραλλαγές στα σύμβολα μπορεί να υπάρχουν καθώς δεν υπάρχει επίσημο πρότυπο.



Εικόνα 6.1:Σύμβολα γενεαλογικού δένδρου.

Διαθέσιμο στο: [link](#)

6.6.1: Οδηγίες για την κατασκευή γενεαλογικού δέντρου.

- Η γενεαλογική κατασκευή ξεκινά συνήθως από τη μέση του φύλλου χαρτιού ώστε να υπάρχει αρκετός χώρος.
- Τα αρσενικά αντιπροσωπεύονται από ένα τετράγωνο και τα θηλυκά από έναν κύκλο. Εάν το άτομο αυτό επηρεάζεται από την εν λόγω διαταραχή, το σύμβολο είναι σκιασμένο.
- Ένα βέλος, μερικές φορές με “P” στον τελικό άξονα, αντιπροσωπεύει το proband ή propisitus, και το γενεαλογικό σχέδιο αρχίζει συνήθως με αυτό το άτομο.
- Για γάμο σχεδιάζεται οριζόντια γραμμή μεταξύ ενός τετράγωνο κι ενός κύκλου. Μερικές φορές χρησιμοποιείται διαγώνια γραμμή για ευκολία. Παραδοσιακά, τα αρσενικά σε ένα ζευγάρι σχεδιάζονται αριστερά.
- Οι απόγονοι σχεδιάζονται κάθετα από τη γραμμή του γάμου και σχεδιάζονται κατά σειρά γέννησης.
- Οι γενιές συμβολίζονται με λατινικούς χαρακτήρες.
- Η σειρά γέννησης αδελφών μέσα σε μία οικογένεια υποδεικνύεται από τη χρήση αραβικών αριθμών. Αδελφική γραμμή σχεδιάζεται μερικές φορές περισσότερο παχιά, από την γραμμή γάμου. Εάν η σειρά γέννησης είναι άγνωστη, τότε χρησιμοποιείται κυματιστή γραμμή.
- Το όνομα κάθε ατόμου και ημερομηνία γέννησης πρέπει να συμπεριληφθεί. Στις γυναίκες αναγράφεται το πατρικό όνομα.
- Ένα γενεαλογικό δέντρο πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον τους γονείς, απογόνους, θείες, θείους, παππούδες, γιαγιάδες και τα πρώτα ξαδέρφια του ατόμου που αναζητά συμβουλευτική.
- Τα γενεαλογικά δέντρα μπορεί να συμπεριλάβουν και άτομα με μη αναφερθείσα συγγένεια λόγω της εμφάνισης του ίδιου ονόματος και στις δύο πλευρές της οικογένειας ή λόγω του ίδιου τόπου γέννησης ενός προγόνου που αποκαλύπτεται από το οικογενειακό ιστορικό.
- Όταν το τραχύ γενεαλογικό δέντρο ξαναγράφεται, το οικογενειακό ιστορικό του συντρόφου μπορεί να παραλειφθεί εάν αυτό δεν προσθέτει περαιτέρω πληροφορίες στην αποσαφήνιση της μελέτης, αλλά θα πρέπει να διατηρηθεί στο αρχείο.
- Το γενεαλογικό δέντρο πρέπει να φέρει ημερομηνία και υπογραφή με το όνομα, τα διαπιστευτήρια και τη θέση του ατόμου που το σχεδιάζει.

- Τα γενεαλογικά δέντρα μπορούν να συντημηθούν με ομαδοποίηση μεγάλου αριθμού παιδιών του ίδιου φίλου σε ένα σύμβολο.
- Αιτίες θανάτου ή προβλήματα υγείας πρέπει να σημειωθούν.
- Οι υιοθεσίες εμφανίζονται με αγκύλες.
- Για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή , ο δότης (D) είναι ζωγραφισμένος στα δεξιά της γυναίκας συντρόφου με διαγώνια γραμμή στο σύμβολο της εγκυμοσύνης ή του παιδιού.
- Για αξιολόγηση, τόσο κλινική όσο και εργαστηριακή τα δεδομένα μπορεί να αναφέρονται ως E. , πχ E1, E2 και ούτω καθεξής. Χρησιμοποιείτε ένα ερωτηματικό εάν τα αποτελέσματα δεν είναι τεκμηριωμένα ή διαθέσιμα, και ένας αστερίσκος χρησιμοποιείται δίπλα στο γενεαλογικό σύμβολο για να δηλώσει μια τεκμηριωμένη εκτίμηση. Εάν η εξέταση είναι αρνητική, χρησιμοποιείται το σύμβολο μείων , ενώ αν είναι θετική χρησιμοποιείται το σύμβολο συν και αν δεν προσδιορίζεται το αποτέλεσμα τότε χρησιμοποιείται το γράμμα “u”. (Lashley, 2007, pp. 125–127)

6.7: Σφάλματα στην ανάλυση γενεαλογικού δέντρου.

Υπάρχουν κάποιες δυσκολίες για τον προσδιορισμό κληρονομικότητας κατά την ανάλυση του γενεαλογικού δέντρου:

1. Το ίδιο γονίδιο μπορεί να έχει διαφορετικές επιπτώσεις σε διαφορετικά άτομα. Για παράδειγμα, το σύνδρομο Marfan μπορεί να εκφραστεί σαν μακριά άκρα στο ένα άτομο, κακή όραση σε έναν άλλον και καρδιακά προβλήματα σε έναν τρίτο. Όλοι έχουν το ίδιο γονίδιο όμως η κληρονομικότητα δεν φαίνεται ξεκάθαρα.
2. Κρυμμένη αναπαραγωγή. Οι γονείς που σχετίζονται μεταξύ τους, δηλαδή και οι δύο είναι ετερόζυγοι λόγω κοινής καταγωγής, ευθύνονται για πολύ σπάνιες διαταραχές που εμφανίζονται συχνά. Όσο πιο σπάνια είναι η κατάσταση, τόσο υψηλότερη είναι η αναλογία των πραγματικών γάμων. Σε τέτοιες καταστάσεις οι συνθήκες μπορούν να παρουσιαστούν ως κυρίαρχες στο γενεαλογικό δέντρο.
3. Μικρές οικογένειες. Μερικές οικογένειες έχουν μόνο ένα ή δύο παιδιά. Εάν και οι δύο γονείς φέρουν ένα υπολειπόμενο γονίδιο, δηλαδή και οι δύο είναι ετερόζυγοι, για μια συγκεκριμένη κατάσταση τότε οι απόγονοι έχουν μία στις τέσσερις πιθανότητες να επηρεαστούν. Όλοι οι απόγονοι έχουν τις ίδιες πιθανότητες κληρονόμησης αυτού του γονιδίου. Το μικρό οικογενειακό μέγεθος πρέπει να ληφθεί υπόψη καθώς θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένη ερμηνεία του γενεαλογικού συστήματος της νόσου.

4. Μη κληρονομικά χαρακτηριστικά. Δεν κληρονομούνται όλες οι καταστάσεις. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια, είναι οι ιογενείς λοιμώξεις ή έκθεση σε παράγοντες που προκαλούν νόσους. Σε αυτή την περίπτωση, το γενεαλογικό διάγραμμα δεν πρέπει να καταδεικνύει κανένα πρότυπο κληρονομικότητας που να είναι σύμφωνο με τις γενετικές αρχές. (Vipond, 2013, pp. 169–170)

6.8: Λήψη ιστορικού και καταγραφή του.

Όπως με τα περισσότερα κλινικά ραντεβού, όλες οι συνεδρίες γενετικής συμβουλευτικής αρχίζουν με τη συλλογή πληροφοριών. Το κύριο εργαλείο συλλογής δεδομένων από τον γενετικό σύμβουλο είναι το οικογενειακό ιστορικό, διαμορφωμένο ως γενεαλογικό δέντρο. Τουλάχιστον, η δημιουργία του γενεαλογικού δέντρου περιλαμβάνει τρεις γενιές και όλες τις πληροφορίες που αναφέρθηκαν την Υποενότητα 6.6.1.

Το δεύτερο σημαντικό συστατικό μιας συμβουλευτικής συνεδρίας περιλαμβάνει την εκτίμηση κινδύνου (risk assessment). Το γενεαλογικό και ιατρικό ιστορικό χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό πιθανών γενετικών διαγνώσεων και κληρονομικών προτύπων, τόσο για σπάνιες γενετικές ασθένειες όσο και για κοινές. Αυτές οι αξιολογήσεις βοηθούν τον σύμβουλο να καθορίσει εάν ο γενετικός έλεγχος είναι κατάλληλος και ποιες γενετικές εξετάσεις πρέπει να ληφθούν υπόψη.

Το μεγαλύτερο μέρος της γενετικής συμβουλευτικής καταλαμβάνεται από την παροχή πληροφοριών. Βασικές πληροφορίες σχετικά με τα χρωμοσώματα, τα γονίδια και τις γενετικές μεταλλάξεις παρουσιάζεται με γλώσσα κατανοητή στο άτομο. Συχνά χρησιμοποιούνται διαγράμματα και εικόνες για να ενισχυθεί η καλύτερης κατανόηση τους. Οι ασθενείς παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη γενετική κατάσταση συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, των προτύπων κληρονομικότητας και τους κινδύνους εμφάνισης ή επανεμφάνισης. Η επικοινωνία του κινδύνου εμφάνισης γενετικού νόσου, είναι μία ιδιαίτερα δύσκολη πτυχή της γενετικής συμβουλευτικής καθώς περιπλέκει θέματα αριθμητικής και γονιδιωματικής παιδείας. Είναι σημαντικό να παρέχει πολλαπλές μορφές κινδύνου και να διαμορφώνεται εκ νέου το μέγεθος του κινδύνου που ελλοχεύει καθώς έτσι είναι πιο κατανοητός.

Άλλος ένας στόχος της συμβουλευτικής, είναι η εξήγηση των επιλογών των γενετικών δοκιμών που παρέχονται συμπεριλαμβανομένων των πιθανών αποτελεσμάτων, τον περιορισμό των διαθέσιμων δοκιμών και τα ζητήματα κοινωνικής ασφάλισης. Οι τύποι των

γενετικών εξετάσεων θα συζητηθούν αναλυτικά στο Κεφάλαιο 7. Δεν είναι ασυνήθιστο, άτομα να ανησυχούν για να υποβληθούν σε γενετικές δοκιμασίες λόγω ασφαλιστικών διακρίσεων, παρόλο που τόσο πολιτειακοί όσο και οι ομοσπονδιακοί νόμοι προστατεύουν αυτή τη δυνατότητα.. Πρέπει να σημειωθεί ότι πολλές ασφαλιστικές εταιρίες υπό κατάλληλες συνθήκες καλύπτουν το κόστος της γενετικής συμβουλευτικής και των γενετικών δοκιμών. Εάν λοιπόν ο ασθενής επιλέξει να υποβληθεί σε γενετική εξέταση, ο ρόλος του συμβούλου είναι να καθορίσει τις διαθέσιμες επιλογές και να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα για καθμία από αυτές. Επιπλέον, ο σύμβουλος συντονίζει συχνά τις δοκιμές και συνεργάζεται με τον ασθενή και το εργαστήριο ασφαλιστικής κάλυψης.

Όταν τα αποτελέσματα είναι ολοκληρωμένα, λαμβάνει χώρα μία επόμενη συμβουλευτική συνεδρία. Ανάλογα με τα αποτελέσματα μπορεί να συμβεί είτε δια ζώσης, είτε δια τηλεφώνου. Η συνεδρία αποτελεσμάτων περιλαμβάνει την εξήγηση των γενετικών ευρημάτων, συμπεριλαμβανομένης της συζήτησης της παρούσας κατάστασης, των κινδύνων ή των εκδηλώσεων της νόσου, των κληρονομικών προτύπων και συστάσεις ιατρικής διαχείρισης. Σε αντίθετη περίπτωση όπου τα αποτελέσματα είναι αρνητικά ή αμφιβόλου αποτελέσματος, οι επιλογές για περαιτέρω δοκιμές αξιολογείται η ευκαιρία για συμμετοχή σε κλινική έρευνα. Μία μοναδική και ισχυρή πτυχή της γενετικής συμβουλευτικής είναι ότι τα θέματα δεν σχετίζονται μόνο με τα άτομα που υποβάλλονται σε αυτές τις δοκιμές, αλλά και στα μέλη της οικογένειάς τους. Έτσι, οι ασθενείς έχουν επιπτώσεις στα αποτελέσματα των εξετάσεων για τα μέλη της οικογενείας συμπεριλαμβάνοντας τα έτσι στις συμβουλευτικές διαδικασίες.

Το τελευταίο και ίσως το πιο σημαντικό συστατικό της γενετικής συμβουλευτικής είναι η ψυχοκοινωνική και υποστηρικτική πτυχή της. Τα άτομα βιώνουν μια μυριάδα συναισθημάτων όταν γίνεται μια γενετική διάγνωση. Για τους γονείς, αυτό μπορεί να σημαίνει ανακούφιση μετά το πέρας μίας σειράς εξετάσεων και διαγνώσεων που υποφέρει, όμως, φόβο και άγχος για το αν κληρονομήθηκε η νόσος και πώς διαγράφεται το μέλλον του παιδιού τους. Στο προγεννητικό έλεγχο, οι γονείς μπορεί να θρηθούν την απώλεια του φυσιολογικού υγιούς παιδιού που περίμεναν, ενώ αντιμετωπίζουν τον ενοχλητικό διχασμό για το αν θα τερματιστεί ή θα συνεχιστεί αυτή η εγκυμοσύνη.

Αν και οι γενετικοί σύμβουλοι αυτοί καθαυτοί δεν εκπαιδεύονται ως ψυχολόγοι, εκπαιδεύονται για να εκτιμούν και να αναγνωρίζουν ψυχοκοινωνικές προκλήσεις, που μπορεί να απαιτούν παραπομπή σε επαγγελματία ψυχικής υγείας. Η υποστήριξη που μπορεί να παρέχεται από γενετικούς συμβούλους μπορεί να πάρει πολλές μορφές, από ενσωμάτωση

ενσυναίσθησης και συμπόνιας στις συνεδρίες τους, έως και την επιβεβαίωση ότι τα άτομα και οι οικογένειες τους έχουν πρόσβαση σε κατάλληλη υγεία, εκπαίδευση και θεραπεία. Ένα από τα πλεονεκτήματα της λήψης γενετικής διάγνωσης είναι η ικανότητα σύνδεσης με άλλους που αντιμετωπίζουν μία παρόμοια εμπειρία. Το διαδίκτυο επέτρεψε ακόμα και σε άτομα με πολύ σπάνιες ασθένειες να γίνουν μέλη σε μία κοινή κοινότητα.

Λόγω του περιεχομένου και της πολυπλοκότητας που σχετίζεται με τη γενετική συμβουλευτική, τα περισσότερα ραντεβού διαρκούν μεταξύ 30 με 90 λεπτά και μερικές φορές περισσότερο. Το μήκος, φυσικά, εξαρτάται από τη σχετική γενετική κατάσταση και τις εκπαιδευτικές και υποστηρικτικές ανάγκες του ατόμου και της οικογένειάς του. Μια περιγραφή της διαφοράς μεταξύ παροχής γενετικής συμβουλευτικής και τυπικών ιατρικών συναντήσεων που πρότεινε ο Hsia το 1979 εξακολουθεί να ισχύει ακόμη. Αυτός πρότεινε ότι ενώ στις περισσότερες συναντήσεις ιατρού με ασθενή χωρίς την παρουσία νοσηλευτικό προσωπικό, το κεντρικό θέμα είναι η θεραπεία, στη γενετική συμβουλευτική, η παροχή πληροφοριών και η εκπαίδευση μπορούν να ληφθούν υπόψη έχοντας ένα θετικό αντίκτυπο στην ίδιο το θεραπευτικό σχήμα. (McClary, 2020, pp. 73–76)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

7.1: Γενικά.

Ο όρος «γενετικός έλεγχος» αναφέρεται συνήθως στην χρήση ειδικών δοκιμών για άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γενετικής διαταραχής λόγω του οικογενειακού ιστορικού ή εκδηλώσεων συμπτωμάτων. Η Ειδική Ομάδα για Γενετικό Έλεγχο (Task Force on Genetic Testing) που ιδρύθηκε από τον NIH όρισε τον «γενετικό έλεγχο» ως την «ανάλυση του ανθρωπίνου DNA, RNA, χρωμοσωμάτων, πρωτεϊνών και ορισμένων μεταβολιτών που προσδιορίζουν κληρονομικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον γονότυπο, φαινότυπο, καρυότυπο και τις μεταλλάξεις για κλινικούς σκοπούς».

Ο γενετικός έλεγχος περιλαμβάνει δοκιμές πληθυσμών ή ομάδων ανεξάρτητα από το εάν έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό ή εκδηλώσεις συμπτωμάτων και περιλαμβάνει κάποιες προγνωστικές γενετικές δοκιμές. Κατά τον γενετικό έλεγχο η διαλογή συμβαίνει μέσω πληθυσμιακών προγραμμάτων που υποστηρίζονται από τα νοσοκομεία, κέντρα υγείας, κοινοτικές ομάδες ή κυβερνητικές υπηρεσίες και απευθύνονται κυρίως σε έγκυες γυναίκες για την ανίχνευση εμβρυικών ανωμαλιών. Ουσιαστικά είναι μια αναζήτηση σε έναν πληθυσμό για:

- Άτομα που έχουν γονότυπο σχετιζόμενο με την ανάπτυξη γενετικών διαταραχών ώστε να μπορέσει να ξεκινήσει η θεραπεία τους.
- Άτομα με συγκεκριμένο γονότυπο που όμως είναι γνωστό ότι έχουν την προδιάθεση για την εμφάνιση νόσου.
- Άτομα που είναι ετεροζυγωτικοί φορείς κληρονομικών γονιδίων, που σε αυτοσωμική υπολειπόμενη κατάσταση μπορούν να προκαλέσουν γενετικές ασθένειες στους απογόνους τους.
- Άτομα με πολυμορφισμούς που δεν είναι υπάρχει συσχέτιση με κάποια συγκεκριμένη ασθένεια.

Οι γενετικές δοκιμές περιλαμβάνουν εργαστηριακές δοκιμασίες και άλλες εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν σε αίμα, ούρα, ινοβλάστες, αμνιακό υγρό ή κύτταρα, χοριακές λάχνες, βολβοί μαλλιών, πλακώδη κύτταρα από τον στοματικό βλεννογόνο ή άλλους ιστούς. Οι γενετικές δοκιμές απευθύνονται σε άτομα ή οικογένειες για συγκεκριμένους λόγους όπως το οικογενειακό ιστορικό που περιλαμβάνει προσυμπτωματικό ή προγνωστικό έλεγχο για

συνήθης κληρονομικές γενετικές διαταραχές ή ασθένειες. Γενετικές δοκιμές μπορούν να διεξαχθούν με σκοπό :

- Την ανίχνευση ή διάγνωση μιας παρούσας γενετικής κατάστασης.
- Τον καθορισμό της κατάστασης του φορέα.
- Την ανίχνευση ευαισθησίας σε ασθένειες.
- Την ανίχνευση γενετικών ανωμαλιών στο έμβρυο
- Την πρόβλεψη ασθενειών σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που περιλαμβάνουν καθυστερημένη έναρξη ή διαταραχές ενηλίκων.

7.2: Ρόλος του νοσηλευτή στις γενετικές δοκιμασίες.

Καθώς συμβαίνει ραγδαία πρόοδος στις τεχνολογικές ανακαλύψεις γενετικών διαταραχών, ενισχύετε η δυνητική επέκταση των γενετικών δοκιμών και προγραμμάτων. Ως εκ τούτου, το νοσηλευτικό προσωπικό θα συμμετέχει όλο και περισσότερο σε τέτοια προγράμματα και σε διαφορετικές πρακτικές ρυθμίσεις. Στην κοινότητα, τα προγράμματα βασίζονται στην ταυτοποίηση ατόμων που δεν νοσούν αλλά είναι φορείς επιβλαβών γονιδίων, ή άτομα που είναι δυνητικά ευπαθή μετά από έκθεση τους σε χημικές ουσίες.

Νοσηλευτές που εργάζονται με νεογέννητα και βρέφη έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να ενταχθούν στην επιστημονική ομάδα του νεογνικού προσυμπτωματικού ελέγχου σε νοσοκομεία και στην κοινότητα. Ορισμένοι σχολικοί νοσηλευτές μπορούν να συμμετάσχουν στα προγράμματα διαγνωστικών ελέγχων νεογνών και στην ανάλυση αποτελεσμάτων. Επιπλέον, μπορεί να είναι υπεύθυνες ή να συμμετέχουν στον σχεδιασμό ενός τέτοιου προγράμματος, την εφαρμογή και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Καθώς τα γενετικά τεστ και οι έλεγχοι γίνονται αναπόσπαστο κομμάτι της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, οι ίδιοι οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι σε θέση να κατανοήσουν τις δοκιμές, το νόημα των αποτελεσμάτων, τον συναισθηματικό και ψυχολογικό αντίκτυπο τόσο των θετικών όσο και των αρνητικών αποτελεσμάτων, το δυναμικό των επιπτώσεων που ενέχει στην ασφάλιση και στην απασχόληση. Κατά συνέπεια, πρέπει να μπορεί αξιολογεί και να παρέχει όλες τις δυνατές διαθέσιμες επιλογές, εκπαίδευση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων στους πελάτες και τα μέλη της οικογένειάς του. (Lashley, 2005, pp. 233–234)

7.3: Τύποι γενετικών τεστ.

7.3.1: Διαγνωστικά γενετικά τεστ.

Τα διαγνωστικά γενετικά τεστ διεξάγονται σε άτομα με συμπτώματα για την ανίχνευση της γενετικής διαταραχής και την παροχή βοήθειας με συγκεκριμένη θεραπεία και πρόγνωση. Εντούτοις, για ορισμένες ασθένειες, οι τυπικές κλινικές ή βιοχημικές δοκιμές μπορεί να είναι καλύτερη επιλογή καθώς παρέχουν πιο ακριβή διάγνωση.

7.3.2: Προγνωστικά γενετικά τεστ.

Τα προγνωστικά διαγνωστικά τεστ προσφέρονται σε ασυμπτωματικά άτομα που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης για γενετική διαταραχή. Τα προγνωστικά τεστ κατηγοριοποιούνται σε δύο ομάδες: προσυμπτωματικά και ευπάθειας. Τα προσυμπτωματικά διενεργούνται σε άτομα που τελικά θα αναπτύξουν τα συμπτώματα, όταν η μετάλλαξη του γονιδίου είναι παρούσα. Αντίθετα, τα τεστ ευαισθησίας διενεργούνται για την ανίχνευση ατόμων με προδιάθεση ή βρισκόμενα σε κίνδυνο για ανάπτυξη γενετικής διαταραχής αλλά δεν είναι σίγουρο ότι θα αναπτύξουν τη διαταραχή αυτή ακόμα και όταν η μετάλλαξη είναι παρούσα. Εξαιτίας αυτών των ηθικών και ψυχολογικών ζητημάτων, πολλά γενετικά εργαστήρια που διενεργούν γενετικά τεστ, απαιτούν τη προηγούμενη έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς.

Μια κληρονομούμενη μετάλλαξη γονιδίου θα βρίσκεται στο DNA οποιουδήποτε κυττάρου στο σώμα. Κατά συνέπεια, υπάρχουν πολλές πηγές από τις οποίες μπορούν να αποκτηθούν δείγματα κατάλληλα για προγνωστικά τεστ. Η ανάλυση του DNA συνήθως διενεργείται με τη χρήση δειγμάτων αίματος, κυττάρων από τις παρειές, ή δερματικών κυττάρων, επειδή αυτά τα δείγματα είναι σχετικά εύκολο να ληφθούν, μέσω μη παρεμβατικών μεθόδων.

7.3.3: Γενετικά τεστ σε φορείς.

Τα γενετικά τεστ σε φορείς πραγματοποιούνται για τον προσδιορισμό του εάν ένα μη επηρεασθέν άτομο φέρει ένα γονίδιο που είναι δυνατό να προκαλέσει νόσο, και που θα

μπορούσε δυνητικά να μεταφερθεί στους απογόνους του. Αυτή μπορεί να είναι μια πολύτιμη πληροφορία σε συχνές υποτελείς διαταραχές, όπως η κυστική ίνωση, η δρεπανοκυτταρική αναιμία ή οι συνδεδεμένες με το χρωμόσωμα X διαταραχές. Η γνώση της κατάστασης του φορέα αποτελεί σημαντική πληροφορία για τον οικογενειακό προγραμματισμό. Αν και οι δύο γονείς είναι φορείς ενός υποτελούς γονιδίου, τότε υπάρχει 25% πιθανότητα ένα παιδί να νοσήσει ή 50% πιθανότητα ένα παιδί να γίνει φορέας. (Osborn *et al.*, 2014, p. 175)

7.3.4: Εξετάσεις διερεύνησης νεογέννητων.

Ο διαγνωστικός έλεγχος νεογέννητων διενεργείται για τον εντοπισμό αυτών των βρεφών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων διαταραχών όπου είναι άμεσα διαθέσιμες οι παρεμβάσεις και η θεραπεία τους. Οι δοκιμές είναι συνήθως βιοχημικές καθώς ελέγχονται με τη χρήση ειδικού μέσου για τη τοποθέτηση κηλίδων αίματος από τη πτέρνα του παιδιού. Αυτός ο έλεγχος, αναπτύχθηκε την δεκαετία του 1960 από το γιατρό Robert Guthrie, ο οποίος ήθελε να εξετάσει τη φαινυλκετονουρία (PKU, Phenylketonuria).

7.3.5: Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση.

Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (preimplantation genetic diagnosis, PGD) είναι μία διαδικασία που γίνεται με συνδυασμό *in vitro* γονιμοποίησης. Κύτταρα κάθε εμβρύου μπορεί να ελεγχθούν πριν την εμφύτευση για να βρεθούν τυχόν γονιδιακές μεταλλάξεις που προκαλούν διαταραχές στα γονίδια ή στα χρωμοσώματα ή στον προσδιορισμό του φύλλου. Στη συνέχεια, επιλέγονται ένα ή δύο «υγιή» έμβρυα για εμφύτευση. Εάν οι γονείς ανησυχούν για μια υποτροπιάζουσα – συνδεδεμένη διαταραχή, η οποία επηρεάζει κυρίως τα αγόρια, μπορούν να επιλέξουν να εμφυτεύσουν μόνο θηλυκά έμβρυα. Τα άτομα που χρησιμοποιούν αυτή τη διαδικασία μπορεί επίσης να είναι μεγαλύτερα και να ανησυχούν για τον αντίκτυπο της προχωρημένης μητρικής ή πατρικής ηλικίας στην υγεία του μωρού τους. Εντούτοις, η PGD μπορεί να μην είναι δεοντολογικά αποδεκτή, επειδή τα ανεπιθύμητα έμβρυα απορρίπτονται συχνά αλλά αποτελεί μια εναλλακτική λύση για τον προγεννητικό έλεγχο. (Beery, Workman and Eggert, 2018, p. 329)

7.3.6: Προγεννητικός έλεγχος.

Η προγεννητική διάγνωση έχει εξελιχθεί σε μια διεπιστημονική ιατρική υπηρεσία, η οποία λειτουργεί σε συνεργασία με τη μαιευτική, την υπερηχογραφία, την κλινική γενετική και εργαστηριακές υπηρεσίες με σκοπό την αξιολόγηση, διάγνωση και γενετική συμβουλευτική. Ο στόχος της προγεννητικής διάγνωσης δεν είναι απλώς η ανίχνευση ανωμαλιών στη ζωή του εμβρύου καθώς επιτρέπει την επιλογή τερματισμού της εγκυμοσύνης σε περίπτωση που το έμβρυο έχει ανιχνευθεί με κάποιο ελάττωμα. Οι στόχοι της προγεννητικής διάγνωσης είναι οι εξής:

- Να παρέχει μια σειρά ενημερωμένων επιλογών σε ζευγάρια που κινδυνεύουν να αποκτήσουν παιδί με γεννητική ανωμαλία.
- Να παρέχει διαβεβαίωση και ανακούφιση του άγχους μεταξύ ομάδων υψηλού κινδύνου.
- Να επιτρέψει σε ζευγάρια υψηλού κινδύνου να συνεχίσουν κανονικά την εγκυμοσύνη τους, μετά από τα αποτελέσματα των δοκιμών, τα οποία σε αντίθετη περίπτωση μπορεί να μην έχουν παιδιά.
- Να επιτρέψει στα ζευγάρια την επιλογή της κατάλληλης διαχείρισης εν αναμονή της γέννησης ενός παιδιού με γενετική διαταραχή, όσον αφορά την ψυχολογική υποστήριξη, εγκυμοσύνη, διαχείριση τοκετού και μεταγεννητική φροντίδα.
- Για να καταστεί δυνατή η προγεννητική θεραπεία του προσβεβλημένου εμβρύου.

Οι ενδείξεις για προγεννητικό έλεγχο περιλαμβάνουν:

- Προχωρημένη μητρική ηλικία.
- Προηγούμενο παιδί με χρωμοσωμική ανωμαλία.
- Παρουσία δομικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας σε έναν από τους γονείς.
- Οικογενειακό ιστορικό γενετικής διαταραχής.
- Κίνδυνος βλάβης του νευρικού σωλήνα.
- Οικογενειακό ιστορικό διαταραχής που συνδέεται με X χρωμόσωμα.
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα μέσω ελέγχων : υπερηχογράφημα, τριπλός έλεγχος κλπ.

7.4: Μέθοδοι συλλογής δείγματος κατά τον προγεννητικό έλεγχο.

7.4.1: Μη-επεμβατικές δοκιμασίες.

Υπερηχογράφημα:

Ορισμένες γενετικές καταστάσεις μπορεί να ανιχνευθούν μέσω της άμεσης οπτικοποίησης του εμβρύου. Αυτή η οπτικοποίηση γίνεται συνήθως μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται υπερηχογράφημα. Σε αυτή την τεχνική, οι ήχοι υψηλής συχνότητας ακτινοβολούν στη μήτρα όταν τα ηχητικά κύματα συναντούν πυκνό ιστό, αυτή η διαδικασία αναπήδησης μετατρέπεται σε εικόνα. Μια τέτοια διαδικασίες διενεργείται περίπου στις 18-20 εβδομάδες κύησης και χρησιμοποιείται για την ανίχνευση των σημαντικότερων εμβρυικών δομικών ανωμαλιών.

Maternal Serum Screening (MSS):

Σε αυτό το τεστ , συλλέγεται δείγμα αίματος της μητέρας , ο ορός απομονώνεται από το αίμα και τα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών αναλύονται στον ορό. Στις γυναίκες των οποίων η δοκιμή MSS είναι θετική πρέπει να προσφερθούν περαιτέρω διαγνωστικοί έλεγχοι. Στην περίπτωση όπου το τεστ βγει αρνητικό, είναι αναγκαίο οι γυναίκες να γνωρίζουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου Down, τρισωμίας 18, NTDs (Neural Tube Defect) δεν είναι μηδενικός αλλά ελαχιστοποιείται.

Τριπλό τεστ (triple screening):

Αυτή η δοκιμασία μετρά τρεις δείκτες αίματος και διατίθεται στις περισσότερες έγκυες γυναίκες 15-20 εβδομάδων για τον εντοπισμό αυτών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για σύνδρομο Down, τρισωμία 18 και NTDs (neural tube defect). Τα τρία συστατικά του ορού που περιλαμβάνονται σε αυτή την εξέταση είναι η Άλφα-φετοπρωτεΐνη (AFP, Alfa-Fetal Protein), μη συζευγμένη οιστριόλη (uE3, unconjugated estriol) και η ανθρώπινη χοριακή γονοδοτροπίνη (HCG, Human Chorionic Gonadotropin). Σε εγκυμοσύνες με σύνδρομο Down, τα επίπεδα AFP και uE3 είναι μειωμένα στον ορό ενώ η HCG είναι σημαντικά υψηλότερη. Όταν το επίπεδο και των τριών βιοχημικών δεικτών είναι χαμηλό, ο κίνδυνος τρισωμίας 18 αυξάνεται.

Διαλογή εμβρυικών κυττάρων (foetal cell sorting):

Οι προγεννητικές εξετάσεις που χρησιμοποιούν μόνο μητρικό αίμα είναι ιδιαίτερα επιθυμητές καθώς είναι μη επεμβατικές και δεν ενέχουν κίνδυνο για το έμβρυο. Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, λίγα εμβρυικά κύτταρα απελευθερώνονται στο κυκλοφορικό σύστημα της μητέρας, όπου αναμιγνύονται και κυκλοφορούν με το αίμα της. Οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις επέτρεψαν τον διαχωρισμό των εμβρυικών κυττάρων από το μείγμα αίματος της μητέρας. Με τη χρήση λέιζερ και αυτόματων μηχανών διαλογής κυττάρων, τα εμβρυικά κύτταρα μπορούν με αυτούς τους τρόπους να ανιχνευθούν και να διαχωριστούν από το ολικό αίμα της μητέρας. Στην συνέχεια, τα εμβρυικά κύτταρα καλλιεργούνται για χρωμοσωμική ανάλυση ή χρησιμοποιούνται ως πηγή εμβρυικού DNA για μοριακές δοκιμές. (Parvathi, 2013, pp. 84–86)

7.4.2: Επεμβατικές δοκιμασίες.

Αμνιοπαρακέντηση:

Το αμνιακό υγρό που περιβάλλει το έμβρυο περιέχει ορισμένα εμβρυικά κύτταρα. Σε αυτή την διαδικασία, λαμβάνεται ένα μικρό δείγμα ορού εισάγοντας μια βελόνα μέσω του μητρικού κοιλιακού τοιχώματος. Τα εμβρυικά κύτταρα εξετάζονται και το υγρό δοκιμάζεται για ορισμένα συστατικά όπως, η AFP η οποία αν αυξηθεί μπορεί να υποδηλώνει δισχιδής πλάτη (spina bifida). Αυτή η δοκιμή πραγματοποιείται μεταξύ 15 και 18 εβδομάδων, και ενέχει 0,5% κίνδυνο αποβολής.

Δειγματοληψία χοριακών λαχνών (CVS):

Σε αυτή την διαδικασία γίνεται αφαίρεση κυττάρων από την άκρη του πλακούντα, περνώντας έναν καθετήρα μέσω του τραχήλου της μήτρας. Το μεγαλύτερο μέρος του εμβρυικού ιστού που λαμβάνεται εμπεριέχει εμβρυικά κύτταρα, τα οποία στην συνέχεια στέλνονται για βιοψία. Αυτή η δοκιμή εκτελείται μεταξύ 10 και 12 εβδομάδων, ενέχει 1 έως 2% κίνδυνο αποβολής. (Vipond, 2013, p. 173)

Ομφαλιδοκέντηση:

Η ομφαλιδοκέντηση μπορεί να πραγματοποιηθεί ήδη από τις 12 εβδομάδες κύησης, αν και είναι τεχνικά πιο δύσκολο πριν από τις 20 εβδομάδες, καθώς και το ποσοστό απώλειας είναι πολύ υψηλότερο πριν έως τις 16 εβδομάδες κύησης. Η προτιμώμενη θέση για παρακέντηση

είναι πλακουντιακή όπου είναι σχετικά σταθερή. Τα πρώτα εκατοστά του ομφάλιου λώρου νευρώνονται, γι' αυτό η διατήρησή του προκαλεί πόνο και πρέπει να αποφεύγεται. Η ομφάλια φλέβα κι όχι η αρτηρία είναι ο προτιμότερος στόχος λόγω της χαμηλότερης συσχέτισης της με επιπλοκές. Με την καθοδήγηση υπερήχων, συλλέγονται μερικά ml εμβρυικού αίματος από τον ομφάλιο λώρο χωρίς να προκαλείται δυσφορία. Τελικά, το αίμα καλλιεργείται in vitro και κατασκευάζεται καρνύτυπος για την σχετική διάγνωση.

Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση:

Σε αυτή τη διαδικασία χρησιμοποιούνται ορμόνες, για να προκαλέσουν ωορρηξία. Τα ωοθυλάκια αφαιρούνται χειρουργικά από την επιφάνεια της ωοθήκης, τοποθετούνται σε εργαστηριακό δίσκο και γονιμοποιούνται με σπέρμα. Το έμβρυο που προκύπτει στην συνέχεια εμφυτεύεται στην μήτρα. Οι γενετικοί αυτοί έλεγχοι μπορούν να συνδυαστούν με in vitro γονιμοποίηση για να επιτρέπεται η εμφύτευση εμβρύων που να είναι απαλλαγμένα από γενετικό ελάττωμα. Αυτή η τεχνική, επιτρέπεται σε ζευγάρια που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση ώστε να αποφύγουν την γέννηση ενός παιδιού με γενετική διαταραχή. (Parvathi, 2013, pp. 91–93)

7.5: Οφέλη και περιορισμοί του γενετικού τεστ.

Τα γενετικά τεστ διαφέρουν από άλλα ιατρικά τεστ επειδή παρέχουν γενετικές πληροφορίες σχετικά με την υγεία των ατόμων και των οικογενειών αναγνωρίζοντας ασυμπτωματικά άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο. Στα οφέλη περιλαμβάνεται η καταλληλότερη ιατρική διαχείριση με βάση τη συγκεκριμένη διάγνωση και η παροχή συμβουλευτικής για προαγωγή της υγείας. Ενέργειες, για τον περιορισμό των πιθανοτήτων νόσησης, για την επέκταση της διάρκειας ζωής και την βελτίωση της ποιότητάς της μπορούν επίσης να συμπεριληφθούν. Τα αποτελέσματα των γενετικών τεστ μπορεί επίσης να είναι χρήσιμα στην λήψη μελλοντικών αποφάσεων σχετικά με τα παιδιά, τον οικονομικό σχεδιασμό, τις επιλογές στον επαγγελματικό προσανατολισμό και το γενικότερο τρόπο ζωής. Συμπληρωματικά, σε κάποια άτομα το να γνωρίζουν τα αποτελέσματα του τεστ μπορεί να μειώσει το στρες και το άγχος που αισθάνονται μέσω της ελαχιστοποίησης της αβεβαιότητας, ακόμα και αν το τεστ είναι θετικό.

Οι περιορισμοί των γενετικών τεστ εξαρτώνται από τον τύπο του γενετικού τεστ που διενεργείται. Για παράδειγμα, ένας περιορισμός του προγνωστικού τεστ είναι ότι δεν παρέχει

διάγνωση. Αντίθετα, αναγνωρίζει αν ο ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο. Όπως ακριβώς ένα θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει ότι ο ασθενής θα αναπτύξει μια νόσο, ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει ότι ο ασθενής δεν θα εμφανίσει μια διαταραχή αντίστοιχα. Τα διαγνωστικά τεστ μπορεί να παρέχουν διάγνωση όμως δεν παρέχουν θεραπευτική παρέμβαση.

Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός είναι ότι τα υπάρχοντα μοριακά γενετικά τεστ ερευνούν μεταλλάξεις σε συγκεκριμένες περιοχές και δεν ανιχνεύουν μεταλλαγές σε άλλες περιοχές του γονιδιώματος. Κατά συνέπεια, τα αποτελέσματα υποδεικνύουν μόνο γνωστές γενετικές ανωμαλίες χωρίς να περιλαμβάνουν και τις υπόλοιπες. Αυτό σημαίνει ότι το άτομο μπορεί τελικά να είναι θετικός σε μια γενετική ασθένεια και να μην το γνωρίζει.

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ανησυχία σχετικά με τις επιδράσεις της πληροφόρησης από τα γενετικά τεστ στον ασθενή και τα μέλη της οικογένειας τους και να παρέχονται οι σχετικές συμβουλές. Αν και δεν έχουν δοθεί διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, όλοι οι νοσηλευτές θα πρέπει να χειρίζονται με προσοχή πληροφορίες, που αποκτήθηκαν από αυτά. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο απόρρητο, στην πληροφορούμενη συναίνεση και εμπιστευτικότητα. Οι ασθενείς έχουν το δικαίωμα για ιδιωτικότητα, για την αποφυγή μελλοντικών περιπτώσεων διακρίσεων ή ερωτήσεων, σχετικά με την ικανότητα του ατόμου να εργαστεί ή να ασφαλιστεί. Οι ασθενείς και οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να έχουν επαρκή γνώση των κινδύνων, των ωφελειών και των εναλλακτικών των γενετικών τεστ, έτσι ώστε να κατανοούν τις προτάσεις. (Osborn *et al.*, 2014, pp. 175–176)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ.

8.1: Γενικά.

Παρόλο που διατίθενται διάφοροι τύποι θεραπευτικής διαχείρισης, οι παρεμβάσεις των γενετικών διαταραχών εξαρτώνται από την φύση του ελαττώματος, το ποσό καλά γίνεται κατανοητό σε γενετικό και βιοχημικό επίπεδο και την πρακτική σκοπιμότητα της διόρθωσης. Σε ορισμένες συνθήκες, συγκεκριμένη διαχείριση είναι προσαρμοσμένη στα αποτελέσματα των δεδομένων του συγκεκριμένου γονότυπου. Ο πελάτης που υποβάλλεται σε θεραπεία μπορεί να είναι το έμβρυο, το παιδί ή ο ενήλικας.

Οι μέθοδοι θεραπείας που χρησιμοποιούνται σε γενετικές ανωμαλίες μπορεί να περιλαμβάνουν χειρουργική, γνωστική ή συμπεριφορική, φαρμακολογική, διαιτητική, περιβαλλοντική αποφυγή, μετάγγιση, ανταλλαγή πλάσματος, ενζυμική, συμπεριφορική, κυτταρική ή γονιδιακή θεραπεία. Κάποιες από αυτές θα αναλυθούν στην συνέχεια αυτού του Κεφαλαίου. Ορισμένες παρεμβάσεις έχουν αναπτυχθεί με βάση τη γνώση του ελαττώματος στο γονίδιο και το προϊόν του, ενώ άλλες είναι εμπειρικές ή στοχεύουν στον έλεγχο ή την ανακούφιση σημείων και συμπτωμάτων χωρίς θεραπεία. Γι' αυτούς τους λόγους οι θεραπείες στοχεύουν κυρίως:

- Στον περιορισμό της πρόσληψης υποστρώματος ή του πρόδρομου του.
- Στην μείωση τη συσσώρευσης ή προώθησης της απέκκρισης του υποστρώματος, του προδρόμου ή του προϊόντος του γονιδίου.
- Στην άμεση ή έμμεση αντικατάσταση ή διέγερση της παραγωγής του ενζύμου ή των γονιδιακών προϊόντων.
- Στην αντικατάσταση, επιδιόρθωση ή επαναπρογραμματισμό του ίδιου του γονιδίου.

Για παράδειγμα, η δίαιτα μπορεί να βασίζεται στην αρχή του περιορισμού της ποσότητας ενός συγκεκριμένου υποστρώματος που δεν μπορεί να μεταβολιστεί επαρκώς από το κατάλληλο ένζυμο, όπως στην περίπτωση της φαινυλκετονουρίας (PKU). Επιπλέον, μπορεί να στοχεύει στην παροχή ενός απαιτούμενου προϊόντος για την παράκαμψη μιας μεταβολικής οδού, όπως στην παροχή ουριδίνης στην οροτική οξυουρία. Η αντικατάσταση του γονιδιακού προϊόντος ενδέχεται να περιλαμβάνει την άμεση χορήγηση του προϊόντος ,

πχ. Ινσουλίνη σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, ή έμμεσα μέσω μεταμόσχευσης μυελού των οστών, πχ σε σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID, Severe Combined Immunodeficiency) που προκαλείτε από την έλλειψη απαμινάσης αδενοσίνης (ADA, Adenosine deaminase) . Οι τοξικές ουσίες μπορούν να αφαιρεθούν μέσω χηλίωσης φαρμάκων, πλασμαφαίρεση ή χειρουργικές διαδικασίες παράκαμψης. Η χορήγηση φαρμακολογικών δόσεων βιταμινών παρέχει τον απαραίτητο συμπαράγοντα για τη λειτουργία του ολοενζύμου σε ορισμένες διαταραχές που ανταποκρίνονται στη βιταμίνη.

Για ορισμένες θεραπείες, απαιτούνται πολλαπλοί συνδυασμοί θεραπειών. Στη νόσο Refsum, μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή με αμφιβλιστροειδίτιδα, αταξία, περιφερική νευροπάθεια και συσσώρευση φυτανικού οξέος, ο διατροφικός περιορισμός φυτανικού οξέος και η πλασμαφαίρεση σε εβδομαδιαίο διάστημα είναι συνηθισμένα. Η διόρθωση γεννητικών ελαττωμάτων όπως οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες ή ανωμαλίες των άκρων συνήθως περιλαμβάνουν πολλαπλάσιες φάσεις χειρουργικής θεραπείας σε διάφορα στάδια της ανάπτυξης του ατόμου, μαζί με τη χρήση προσθετικών συσκευών και μια μακρά αποκατάσταση. Τέτοιες παρεμβάσεις, απαιτούν μια εξειδικευμένη ομάδα θεραπείας που είναι έτοιμη να αντιμετωπίσει όχι μόνο τη φυσική διόρθωση με χειρουργική επέμβαση, αλλά με μέτρα νοσηλευτικής, ψυχολογικής, ομιλίας, ακοής και αποκατάστασης που απαιτούνται για την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων. Ως εκ τούτου, οι θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορεί να κυμαίνονται από μία εφάπαξ χειρουργική διόρθωση ενός γενετικού ελαττώματος έως μια μακροπρόθεσμη δίαιτα, ένα πρόγραμμα διέγερσης βρεφών για τη βελτίωση του μέγιστου δυναμικού, έως την πειραματική αντικατάσταση γονιδίων. (Kasper, Schneidereith and Lashley, 2016, p. 149)

8.2 : Διατροφικός χειρισμός.

Ένας από τους πιο πιθανούς θεραπευτικούς τρόπους αντιμετώπισης που μπορεί να συναντηθεί από μία νοσηλεύτρια είναι ο σχεδιασμός της διατροφής. Ο χειρισμός της διατροφής μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον περιορισμό ή την εξάλειψη ενός συγκεκριμένου συστατικού από τη διατροφή για να αποτρέψει τη συσσώρευση του ίδιου του ενζύμου, του προϊόντος του, της μεταβολικής οδού ή του μεταβολικού υποπροϊόντος. Τέτοιες διαδικασίες έχουν εφαρμοστεί σε πολλές κληρονομικές βιοχημικές διαταραχές. Εξαιτίας της σπανιότητας και της πολυπλοκότητας τους, χρειάζεται εξειδικευμένη ομάδα διαχείρισης που είναι διαθέσιμη μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα. Μετά την έναρξη της θεραπείας, η συνεχής

διαχείριση μπορεί να επιτευχθεί στην κοινοτική περιοχή του ατόμου. Συχνά η κοινοτική νοσηλεύτρια, ή η σχολική νοσηλεύτρια αποτελούν τον συνδετικό κρίκο μεταξύ της οικογένειας και μια σειρά από επαγγελματίες που εμπλέκονται στο θεραπευτικό σχήμα.

8.2.1: Ρόλος του νοσηλευτική κατά τον διατροφικό χειρισμό.

- Οι γονείς και το παιδί όταν βρεθούν σε πιο ώριμη ηλικία, χρειάζεται να κατανοήσουν τη σχέση του βασικού ελαττώματος στη διαταραχή με τους διαφορετικούς περιορισμούς που τους υποβάλλονται. Αυτό πρέπει να εξηγηθεί με απλούς όρους και όλες οι πληροφορίες πρέπει να πολιτισμικές σε επίπεδο που ο πελάτης μπορεί να καταλάβει. Το σοκ που συνοδεύει την αρχική διάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε μη κατανόηση των πληροφοριών που δόθηκαν αρχικά, κι επομένως οι πληροφορίες θα πρέπει να επαναληφθούν ξανά στο μέλλον.
- Οι γονείς πρέπει να ενημερώνονται προφορικά και σε γραπτή μορφή για τον εξοπλισμό που είναι απαραίτητος να υπάρχει στο σπίτι για να εφαρμόσουν τη διατροφή όπου αυτό είναι εφικτό. Ορισμένα κέντρα παρέχουν όλο τον απαραίτητο εξοπλισμό.
- Οι γονείς πρέπει να κατανοήσουν της οδηγίες της διατροφής και να τις χρησιμοποιούν με απόλυτη ακρίβεια.
- Οι διατροφικές οδηγίες πρέπει να δοθούν σε γραπτή μορφή εκτός από την προφορική. Όλες οι πληροφορίες πρέπει να είναι εύκολα κατανοητές.
- Οι γονείς πρέπει να είναι σε θέση να προγραμματίσουν ένα διατροφικό πλάνο ημέρας σύμφωνα με τα δεδομένα που τους δόθηκαν. Ο νοσηλευτής μπορεί να ζητήσει να το κάνει αυτό ενώ επισκέπτεται το σπίτι.
- Η έννοια της συγκεκριμένης διαταραχής στο πολιτισμικό πλαίσιο της οικογένειας πρέπει να καθοριστεί και να χρησιμοποιηθεί στη διδασκαλία και στο προγραμματισμό μεγάλου εύρους πλάνο.
- Ο νοσηλευτής πρέπει να λάβει υπόψη του την πολιτιστικά, εθνοτικά, θρησκευτικά και κοινωνικά πρότυπα διατροφής, έτσι ώστε να μπορούν να εφαρμοστούν στις οικογένειες με κατάλληλους τρόπους.
- Μπορεί να χρειαστεί να παρθούν μέτρα για τη διευκόλυνση της μητέρας κατά τη χρονοβόρα ρουτίνα που ενέχει μια ειδική διατροφή. Η νοσηλεύτρια μπορεί να την βοηθήσει να οργανώσει ένα πρόγραμμα.

- Είναι αναγκαίο οι οικονομικές ανάγκες κάθε οικογένειας να αναγνωρίζονται. Μερικές πολιτείες παρέχουν δωρεάν φόρμουλα, τρόφιμα ή οικονομική βοήθεια για μεταβολικές διαταραχές.
- Ο νοσηλευτής πρέπει να τονίσει τη σημασία της ανάγνωσης ετικετών σε όλα τα εμπορικά τρόφιμα. Πρέπει να υπάρχουν αποθέματα έκτακτης ανάγκης ανά πάσα στιγμή.
- Τα βασικά προϊόντα πρέπει να είναι με την οικογένεια σε ταξίδια και διακοπές.
- Οι γονείς πρέπει να γνωρίζουν τι να κάνουν σε περίπτωση ασθένειας, άρνηση κατανάλωσης συνταγογραφούμενων τροφίμων, αποτυχία παραμονής στη συνταγογραφούμενη δίαιτα ή διακυμάνσεις της όρεξης. Αυτό πρέπει να είναι σε γραπτή μορφή και προφορικά αναθεωρημένο.
- Οι γονείς πρέπει να έχουν έναν αριθμό τηλεφώνου για να καλέσουν σε περίπτωση ανάγκης. Η νοσηλεύτρια πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμη για να απαντήσει σε συγκεκριμένες ερωτήσεις και διευκρινίσεις σχετικά με τη διατροφή.
- Όταν είναι δυνατόν, οι γονείς πρέπει να ενθαρρύνονται στην χρησιμοποίηση τροφίμων που είναι αποδεκτά στην ειδική δίαιτα για όλα τα μέλη της οικογένειας, υπό την προϋπόθεση ότι δεν θα προκύψει διατροφική ανισορροπία.
- Γείτονες, φίλοι, συγγενείς, μπάμπι σίτερ και οι εκπαιδευτικοί πρέπει να έχουν μια σαφή εξήγηση για τις τροφές που το παιδί μπορεί και δεν μπορεί να έχει. Εάν το παιδί είναι πιθανό να φάει ένα σνακ σε ένα συγκεκριμένο σπίτι φίλου του, τότε μπορούν να διατεθούν ειδικά παρασκευάσματα ή αποδεκτά σνακ.
- Είναι απαραίτητη η ανοιχτή επικοινωνία με τους υπαλλήλους και δασκάλους του σχολείου έτσι ώστε να ενημερωθούν για τις διατροφικές οδηγίες που είναι απαραίτητες και να αντιμετωπίζουν το παιδί ως φυσιολογικό και υγιές. Η νοσηλεύτρια μπορεί να δώσει ένα πρόγραμμα στους εκπαιδευτικούς ώστε να τους ανακουφίσουν από τις ανησυχίες τους.
- Οι γονείς μπορεί να βοηθηθούν στον προγραμματισμό της διατροφής χρησιμοποιώντας κάποια παρόμοια τρόφιμα που να μοιάζουν με το μενού του σχολικού γεύματος.
- Συμμετοχή του παιδιού στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την δίαιτα του. Οι επιλογές από εγκεκριμένα τρόφιμα μπορούν να γίνουν από την ηλικία των 3 ετών ή όταν είναι αναπτυξιακά κατάλληλο για το συγκεκριμένο παιδί.
- Οι ομάδες γονέων είναι χρήσιμες για υποστήριξη και κοινή χρήση μέτρων αντιμετώπισης. (Lashley, 2005, pp. 363–364)

8.3: Ενδομήτρια και εμβρυϊκή θεραπεία.

Η ευρεία χρήση της προγεννητικής ανίχνευσης και διάγνωσης επέτρεψε την έγκαιρη αναγνώριση των εμβρύων με βιοχημικά λάθη και συγγενή ελαττώματα. Η προγεννητική διάγνωση μίας γενετικής νόσου προτείνει τις εξής θεραπείες:

- Επιλεκτικό τερματισμό της εγκυμοσύνης.
- Επιλογή διαφορετικού τρόπου γέννας, για παράδειγμα καισαρική τομή σε έμβρυο με ατελή οστεογένεση.
- Τροποποίηση του γεωγραφικού ισότοπου γέννας για την όσο πιο δυνατόν νωρίτερη διόρθωση ή πρόληψη περαιτέρω ζημιάς.
- Προετοιμασία για άμεση μεταγεννητική θεραπεία στον κανονικό χρόνο γέννας.
- Άμεση εμβρυϊκή θεραπεία, όπως τοποθέτηση διακλάδωσης στο έμβρυο για διόρθωση αποφρακτικού υδροκέφαλου.
- Εμβρυϊκή χειρουργική επέμβαση με άμεση έκθεση στο έμβρυο.
- Έμμεση εμβρυϊκή θεραπεία ή ενδομήτρια θεραπεία, για παράδειγμα, στην περίπτωση χορήγησης ενδοφλέβιας και στοματικής διγοξίνης στη μητέρα για ενδομήτρια θεραπεία της παροξυσμικής ταχυκαρδίας του εμβρύου καθώς και άμεση ένεση στο έμβρυο. (Lashley, 2007, p. 99)

8.4: Γονιδιακή θεραπεία.

Η γονιδιακή θεραπεία είναι η πιο άμεση προσέγγιση στη θεραπεία γενετικών ασθενειών. Αν η θεραπεία είναι επιτυχής, εξαλείφει την ανάγκη για όλους τους άλλους θεραπευτικούς τρόπους που περιγράφηκαν προηγουμένως. Είναι γνωστό από καιρό ότι το γενετικό υλικό έχει μεταφερθεί μη σκόπιμα από έναν οργανισμό σε έναν άλλον, όπως στην περίπτωση ιών που εισβάλλουν στον ανθρώπινο οργανισμό και ενσωματώνεται στο κυτταρικό DNA.

Η γονιδιακή θεραπεία συνήθως συνίσταται στην εισαγωγή ενός νέου γονιδίου σε σωματικά ή βλαστικά κύτταρα και στην επιδιόρθωση ή τον επαναπρογραμματισμό ενός γονιδίου. Η βέλτιστη γονιδιακή θεραπεία αποσκοπεί στην αντικατάσταση του ελαττωματικού γονιδίου με ένα κανονικό αντίγραφο στη σωστή θέση μέσω της διαδικασίας του

ανασυνδυσασμένου DNA. Το νέο γονίδιο δεν πρέπει μόνο να υπάρχει μέσα στο γονιδίωμα αλλά και να εκφράζεται σωστά με την πάροδο του χρόνου. Μεταξύ των ενδιαφερόντων της γονιδιακής θεραπείας περιλαμβάνεται η κατανόηση της γονιδιακής ρύθμισης και έκφρασης που είναι ειδικά για τον ιστό που εκφράζεται και έχει ως στόχο την αποκατάσταση του ελαττώματος.

Η γονιδιακή θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην:

- Αντικατάσταση μιας λειτουργίας που λείπει, όπως στην περίπτωση ενός απόντος ή ελλειμματικού γονιδιακού προϊόντος που εμφανίζεται συνήθως σε αυτοσωμικές υπολειπόμενες βιοχημικές διαταραχές.
- Βελτίωση ή ενεργοποίηση της κανονικής λειτουργίας ενός μη λειτουργικού γονιδίου.
- Παροχή μιας νέας λειτουργίας, όπως η αντίσταση σε μία ασθένεια όπως η γρίπη.
- Παρέμβαση σε μια ανεπιθύμητη ή παρεκκλίνουσα λειτουργία, όπως στην περίπτωση ενός μη φυσιολογικού γονιδιακού προϊόντος που σχηματίζεται σε μια αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή.

Η γονιδιακή θεραπεία θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία τόσο των γενετικών διαταραχών όσο και κοινών ασθενειών, όπως ο καρκίνος, οι καρδιακές παθήσεις καθώς και ως στρατηγική πρόληψης. Η ιδέα της χρήσης γεννητικών κυττάρων για τη διόρθωση γενετικών ελαττωμάτων προκάλεσε ηθικές ανησυχίες εάν είναι σκόπιμο να τροποποιηθεί το ανθρώπινο γονιδίωμα για τις μελλοντικές γενιές και ποιες συνέπειες θα επιφέρει. Επιπλέον, είναι τεχνικά δύσκολο, αν και ελκυστικό, καθώς ιδανικά θα επιδιορθώσει την γενετική ανωμαλία σε όλα τα κύτταρα και σε όλους του απογόνους. Σήμερα, η γονιδιακή θεραπεία με βλαστικά κύτταρα δεν επιδιώκεται ενεργά σε όλους τους ανθρώπους. Η επιδιόρθωση στα σωματικά κύτταρα διορθώνει τα ελαττώματα μόνο στο άτομο που υποβάλλεται σε θεραπεία και όχι στους απογόνους του. (Kasper, Schneidereith and Lashley, 2016, p. 159) Το να μάθει κανείς σχετικά με αυτή τη διεργασία, μπορεί να οδηγήσει στην κατανόηση του πώς αυτές οι συνθήκες και οι νόσοι εμφανίζονται, αλλά και στην ανάπτυξη θεραπευτικών στρατηγικών. (Osborn *et al.*, 2014, p. 178)

8.5: Φαρμακογενομική.

Οι διαφορές στον τρόπο με τον οποίο τα άτομα ανταποκρίνονται στα φάρμακα μπορεί να οφείλονται σε γενετικούς ή και μη γενετικούς παράγοντες. Ορισμένα άτομα μπορεί να

απαιτούν διαφορετικές δόσεις του ίδιου φαρμάκου για να επιτύχουν την μέγιστη αποτελεσματικότητα του, άλλοι μπορεί να μην ανταποκρίνονται καθόλου σε ορισμένα φάρμακα και σε άλλους μπορεί να εκδηλωθούν διαφορετικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Μεγάλο μέρος αυτής της μεταβλητότητας θεωρείται να είναι γενετική, και ορισμένες οικογένειες μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες από ότι ο πληθυσμός γενικά.

Οι γνωστοί και πρόσφατα ανακαλυφθέντες πολυμορφισμοί στα γονίδια που κωδικοποιούν ένζυμα που επηρεάζουν το μεταβολισμό των φαρμάκων, τη μεταφορά, τη διάθεση, η απέκκριση και οι υποδοχείς φαρμάκων επηρεάζουν μεγάλο αριθμό ατόμων παγκοσμίως. Η κλινική σημασία τους εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι δεν είναι άμεσα γενετικοί, όπως, η ηλικία, το βάρος, η γενικότερη υγείας και η ηπατική λειτουργία, καθώς και ο θεραπευτικός δείκτης του φαρμάκου. Ωστόσο, η γενετική προδιάθεση ενός ατόμου μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε στάδιο της φαρμακοδυναμικής διαδικασίας.

Η φαρμακογενετική είναι η μελέτη της μεταβλητής ανταπόκρισης στο φάρμακο και των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ως αποτέλεσμα των κληρονομικών γενετικών διαφορών ενός ατόμου. Η φαρμακογονιδιωματική ή φαρμακογενομική είναι η μελέτη του τρόπου με τον οποίο τα φάρμακα επηρεάζουν το ολικό γονιδίωμα και αλληλεπιδρούν με αυτό. Αυτό περιλαμβάνει τον τρόπο με τον οποίο τα φάρμακα δρουν σε ελαττωματικά γονίδια, την έκφραση πρωτεΐνης και άλλες εφαρμογές της βιολογίας, όπως το ανθρώπινο μικροβίωμα. Τόσο η φαρμακογενετική όσο και η φαρμακογονιδιωματική χρησιμοποιούνται εναλλακτικά για να υποδηλώσουν φαρμακευτικές θεραπείες προσαρμοσμένες στις ανάγκες του DNA κάθε ατόμου ξεχωριστά. (Kasper, Schneidereith and Lashley, 2016, p. 165)

8.5.1: Ρόλος του νοσηλευτή στην φαρμακογενομική.

Καθώς προσδιορίζεται η επιρροή των γενετικών ποικιλομορφιών στον μεταβολισμό των φαρμάκων, μπορεί να αναπτυχθεί ένα προφίλ ασθενούς που θα επιτρέπει στους επαγγελματίες υγείας να επιλέξουν ένα φάρμακο και τη δόση που είναι γενετικά κατάλληλα για τον ασθενή. Το πρώτο όφελος από αυτή την διαδικασία είναι ότι θα πρέπει να είναι δυνατό να προβλεφθεί ποιοι θα είναι αυτοί, που είναι πιθανό να αναπτύξουν μια ανεπιθύμητη αντίδραση στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί και χωρίς τη γνώση του μεταβολισμού των φαρμάκων ή των συγκεκριμένων αλληλόμορφων, που οδηγούν σε

διαφοροποίηση των αντιδράσεων σε αυτό. Το δεύτερο όφελος προέρχεται από την ανάπτυξη σύντομων φαρμακογενετικών προβολών, τέτοιων που θα πρέπει να είναι πιθανή η πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας της αγωγής σ' ένα άτομο πριν η ουσία χορηγηθεί.

Γενικά, ο ρόλος του μεταβολισμού ουσιών σε πολλές παθοφυσιολογικές διεργασίες είναι σημαντικός. Η διαχείριση ασθενών με τοξικές αντιδράσεις σε φάρμακα θα πρέπει να περιλαμβάνει την εκτίμηση της φαρμακογενετικής κατάστασης τόσο του ατόμου όσο και της οικογένειάς του, αλλά και την κατάλληλη γενετική συμβουλευτική σχετικά με τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου από συγκεκριμένα φάρμακα.

8.6: Ερευνητικές δυνατότητες και κλινικό αντίκτυπος νοσηλευτών σχετικά με την θεραπεία και την φαρμακογενομική.

8.6.1: Ερευνητικές δυνατότητες.

- Μεταφραστική έρευνα για την κλινική ενοποίηση της βασικής και της κλινικής έρευνας.
- Φαρμακογενομική έρευνα για την εξέταση των βιολογικών οδών , που επηρεάζουν το μεταβολισμό των φαρμάκων.
- Ποσοτικοποίηση της γονιδιακής δραστηριότητας και της συμβολής των πρωτεϊνών , σε γενετικές διαταραχές.
- Ανάπτυξη ζωικών μοντέλων για την εξέταση της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων σε σύνθετες διαταραχές.

8.6.2: Κλινική συμβολή.

- Οι νέες τεχνολογίες και θεραπείες θα μπορούσαν να ενσωματωθούν αμεσότερα στην κλινική φροντίδα.
- Η φαρμακευτική αγωγή θα μπορούσε να εξατομικευθεί βασισμένη από τα αποτελέσματα του γονότυπου, και η δοσολογία υπολογίζεται περισσότερο βάσει της γενοτυπικής αντίδρασης, παρά με βάση το βάρος και το ύψος.
- Θα μπορούσα να αναπτυχθούν καινοτόμες προσεγγίσεις αξιολόγησης, μέθοδοι παρακολούθησης και θεραπευτικές προσεγγίσεις.

- Υποθέσεις σχετικά με τις βιολογικές οδούς σε σύνθετες διαταραχές, θα μπορούσαν να δοκιμαστούν σε ζωικά μοντέλα και να προχωρήσουν πιο γρήγορα σε δοκιμασίες σε ανθρώπους. (Osborn *et al.*, 2014, pp. 179–180)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΗΘΙΚΑ, ΝΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ.

9.1: Γενικά.

Η επιτυχία της ιατρικής και κλινικής γενετικής συνοδεύτηκε με την αύξηση της ανησυχίας ότι οι γνώσεις θα χρησιμοποιηθούν με σύνεση προς όφελος και όχι εις βάρος των ατόμων, των οικογενειών τους και ολόκληρης της κοινωνίας. Με την έναρξη του Προγράμματος του Ανθρώπινου Γονιδιώματος στις Ηνωμένες Πολιτείες, το αμερικάνικο συνέδριο αναγνώρισε τα ηθικά διλήμματα και τις δυνατότητες για σοβαρή κοινωνική βλάβη από την κατάχρηση αυτής της εξαιρετικά διευρυμένης γνώσης της ανθρώπινης γενετικής. Το συνέδριο αποφάσισε με εντολή ότι ένα τμήμα του προϋπολογισμού του Προγράμματος του Ανθρώπινου Γονιδιώματος, θα χρησιμοποιηθεί για την στήριξη της έρευνας και της εκπαίδευσης στις ηθικές, νομικές και κοινωνικές επιπτώσεις του έργου. Παρόμοια προγράμματα έχουν αναπτυχθεί και σε άλλες χώρες. (Parvathi, 2013, p. 192)

9.2: Ζητήματα στην γενετική συμβουλευτική.

Μερικά από τα ζητήματα σε αυτόν τον τομέα αλληλεπικαλύπτονται με αυτά που καλύπτονται στις συζητήσεις για τα γενετικά τεστ, την προγεννητική διάγνωση, τα γονίδια και τις μελλοντικές γενιές, επειδή η παροχή συμβουλών είναι ένα στοιχείο άλλων προγραμμάτων. Αυτά περιλαμβάνουν, τα θέματα της ιδιωτικής ζωής, εμπιστευτικότητα πληροφοριών, κοινή χρήση αποτελεσμάτων με άλλους συμπεριλαμβανομένων άλλων μελών της οικογένειας, συζύγους και εξωτερικά άτομα ως ασφαλιστικές εταιρίες ή εργοδότες. Σε αυτή την περίπτωση ο γενετικός σύμβουλος έχει μεγάλη ευθύνη απέναντι στον ασθενή, στους άλλους ή στην κοινωνία καθώς έχει πρόσβαση στις πληροφορίες και έχει καθήκον τον σωστό χειρισμό των ευαίσθητων πληροφοριών, όπως για παράδειγμα η αποκάλυψη μιας ελαττωματικής εγκυμοσύνης.

Οι περισσότεροι γενετικοί σύμβουλοι θεωρούν τον εαυτό τους υπεύθυνο έναντι του ασθενούς. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής διαδικασίας, ο σύμβουλος μπορεί να συναντήσει πληροφορίες που είναι σημαντικές να αποκαλυφθούν στους συγγενείς του ατόμου. Με την γνώση της υπάρχουσας διαταραχής και του τρόπου μετάδοσης της αλλά και

με την εξέταση του γενεαλογικού δέντρου, μπορεί να αναγνωριστεί αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σε άλλα μέλη της οικογένειας. Μερικές φορές, οι ασθενείς δεν θέλουν να έρθουν σε επαφή με αυτά τα μέλη για διάφορους λόγους, όπως είναι ο φόβος του στιγματισμού, η πεποίθηση ότι οι συγγενείς δεν θέλουν πληροφορίες και άλλα. Αυτή είναι μια πολύ λεπτή κατάσταση που ασχολείται με ευαίσθητες πληροφορίες.

Ως εκ τούτου, ο πρόεδρος της επιτροπής για τη μελέτη των δεοντολογικών προβλημάτων στην ιατρική και βιοϊατρική και συμπεριφορική έρευνα συνέστησε « Το ηθικό καθήκον της εμπιστευτικότητας ενός επαγγελματία γενετικού συμβούλου στον ασθενή ή πελάτη μπορεί να παρακαμφθεί μόνο εάν πληρούνται αρκετές προϋποθέσεις : (1) εάν απέτυχαν οι εύλογες προσπάθειες για την επίτευξη εθελοντικής συγκατάθεσης για αποκάλυψη , (2) εάν υπάρχει μεγάλη πιθανότητα ότι η ζημιά θα προκύψει εάν η πληροφορία παρακρατηθεί και ότι οι γνωστοποιούμενες πληροφορίες θα χρησιμοποιηθούν πραγματικά για τη αποφυγή βλάβης, (3) η βλάβη που θα υποστούν τα αναγνωρισμένα άτομα θα είναι σοβαρή και (4) ότι πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για την επιβεβαίωση ότι χρειάζονται μόνο οι γενετικές πληροφορίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου κατά την αποκάλυψη της». (Lashley, 2005, p. 228)

9.3: Ζητήματα με τον γενετικό έλεγχο.

Οι γενετικοί έλεγχοι είναι πολύτιμοι για την επιβεβαίωση ορισμένων διαγνώσεων που διαφορετικά δεν θα μπορούν να ληφθούν. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε προηγούμενες εξετάσεις για καρκίνο ή άλλα γενετικά ελαττώματα. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται πάντα ενημερωμένη συγκατάθεση πριν από τον γενετικό έλεγχο και να επανεξετάζονται με τους ασθενείς οι κίνδυνοι και τα οφέλη αυτών των δοκιμών. Για παράδειγμα ένας γενετικός έλεγχος μπορεί να είναι πολύ ακριβός αλλά όχι πάντα αδιαμφισβήτητος. Ωστόσο, όταν ένα γενετικό τεστ είναι αδιαμφισβήτητο , τα αποτελέσματα δεν μπορούν να τροποποιηθούν. Μόλις ο ασθενής παραλάβει μια θετική διάγνωση δεν μπορεί να κάνει τίποτα για να την αλλάξει καθώς το γονιδίωμα δεν μπορεί να τροποποιηθεί.

Μερικές φορές αυτό μπορεί να οδηγήσει σε κατάθλιψη, θυμό και ανάληψη ευθυνών. Έτσι, είναι αναγκαίο η προειδοποίηση του ασθενή πριν από την διεξαγωγή των δοκιμών ότι κανείς δεν είναι γενετικά τέλειος και ότι μικρές γενετικές μεταλλάξεις δεν οδηγούν πάντα σε ασθένειες ή παθολογικά ευρήματα. Ένα άλλο ζήτημα που προκύπτει είναι η ασφαλιστική κάλυψη των ασθενών με γενετικές διαταραχές. Πρέπει να γίνει γνωστό ότι δεν υπάρχουν

νόμοι που να αποτρέπουν την αύξηση των ασφαλιστικών επιτοκίων από ασφαλιστικές εταιρίες, όμως δεν μπορούν και να αρνηθούν την κάλυψη ατόμων. Ένα άλλο ηθικό ζήτημα είναι το δικαίωμα να γνωρίζει κανείς τον γενετικό κίνδυνο ή το δικαίωμα να μην γνωρίζει, είναι έγκυρο και είναι απόφαση του ασθενούς. (McClary, 2020, p. 35)

9.4: Ενημερωμένη συγκατάθεση.

Σε κλινικό πλαίσιο, έχει από καιρό αναγνωριστεί ότι υπάρχει ηθικό καθήκον να εξασφαλιστεί η συγκατάθεση μετά από ενημέρωση του ασθενή προτού υποβληθεί σε γενετικές δοκιμασίες. Αυτός ο κανόνας εμφανίστηκε ως απάντηση στις απαιτήσεις του ευγενικού κινήματος, το οποίο κατέστησε σαφές την ανάγκη σεβασμού της αυτονομίας των ασθενών στις αποφάσεις σχετικά με το πώς χρησιμοποιήθηκε η γενετική δοκιμασία. Η ενημερωμένη συγκατάθεση είναι επίσης σημαντική επειδή τα αποτελέσματα των γενετικών εξετάσεων μπορεί να έχουν κοινωνικές, οικονομικές και ψυχολογικές επιπτώσεις για τον ασθενή και την οικογένεια του.

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων μπορεί να έχουν ισχυρές επιπτώσεις στο αναπαραγωγικό μέλλον, στο προσδόκιμο ζωής ή στην ιατρική διαχείριση. Για να κατανοήσει ένας ασθενής τις πληροφορίες σχετικά με τη δράση των ωφέλιμων γενετικών τεστ, ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να συζητήσει το σκοπό, τους περιορισμούς και τα πιθανά αποτελέσματα με τον ασθενή ώστε να διαλέξει την καλύτερη πιθανή εξέταση. Η συζήτηση συναίνεσης είναι ιδιαίτερα σημαντική σε καταστάσεις όπου ένα γενετικό τεστ θα μπορούσε να αποφέρει αποτελέσματα που δεν είναι ενημερωτικά ή θα μπορούσαν να παρέχουν ψευδή αποτελέσματα σχετικά με μελλοντικό κίνδυνο εμφάνισης νόσου. (Kasper, Schneidereith and Lashley, 2016, p. 444)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το πεδίο της γενετικής επηρεάζει όλες τις εκφάνσεις της Νοσηλευτικής , από τη εφαρμογή των αρχών στην κλινική πρακτική φροντίδας των ασθενών μέχρι τη χρησιμοποίηση γενετικών μεθόδων κατά την διεξαγωγή έρευνας. Η συνεχόμενη αύξηση των τεχνολογικών επιτευγμάτων τις τελευταίες δεκαετίες, κρίνει αναγκαία την αυξημένη ζήτηση και ενσωμάτωση του νοσηλευτικού προσωπικού στις γενετικές διεργασίες. Σύμφωνα με δεδομένα έρευνας που διεξήχθη σε 10 χώρες και δεδομένα από το Ινστιτούτο Ιατρικής , διαπιστώθηκε η έλλειψη νοσηλευτικών γενετικών δεξιοτήτων. Ως εκ τούτου, τα τελευταία χρόνια γίνεται μεγάλη προσπάθεια αύξησης της πληροφόρησης σχετικά με την γενετική σε όλα τα προγράμματα σπουδών φροντίδας υγείας. Πρωτοπόροι αυτής της προσπάθειας αποτελούν μεγάλοι οργανισμοί όπως NINR, ISONG, NIH κλπ. παρουσιάζοντας νέα προγράμματα και προοπτικές στην προαγωγή της γενετικής φροντίδας υγείας.

Οι νοσηλευτές μετά από εξειδίκευση τους στον γενετικό κλάδο, πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν και να παρακολουθούν άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου ή ήδη υπάρχουσας διαταραχής, έγκαιρης γενετικής συμβουλευτικής και υποστήριξης αυτών και της οικογενείας τους και παραπομπή τους σε μονάδες εξειδικευμένης υποστήριξης. Για να επιτευχθεί η έγκαιρη αναγνώριση, θα πρέπει αρχικά οι νοσηλευτές να σχεδιάσουν και να αναλύσουν το γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας και στη συνέχεια να εκτιμήσουν τις καταλληλότερες γενετικές δοκιμασίες που πρέπει να διεξαχθούν. Μετά από ένα θετικό αποτέλεσμα, απαιτείται η ενημέρωση των προβλεπόμενων θεραπευτικών παρεμβάσεων που χρειάζονται και οι παράγοντες κινδύνου που συνεπάγονται κατά την διεξαγωγή τους.

Όλες οι συμβουλευτικές αλλά και παρεμβατικές διαδικασίες πρέπει να γίνονται πάντα με γνώμονα τον σεβασμό της ιδιωτικότητας του ατόμου και των οικείων του. Συγκεκριμένα, η γενετική είναι ένα πεδίο που αναπόφευκτα αναδύονται δεοντολογικά ζητήματα καθώς ασχολείται με πολύ προσωπικές πληροφορίες του ανθρώπου. Γι' αυτόν τον λόγο, από τους νοσηλευτές απαιτείται γρήγορη αναγνώριση και αποφυγή ηθικών και νομικών ζητημάτων καθώς και η διασφάλιση της ελευθερίας επιλογής του ατόμου σε θέματα που αφορούν την δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων του, την διενέργεια εργασιών και θεραπευτικών παρεμβάσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alberts, B. *et al.* (2002a) 'Meiosis', in. Garland Science.
- Alberts, B. *et al.* (2002b) 'Mitosis'. Garland Science.
- Anderson, G. *et al.* (2015) 'Genomics for Nursing Education and Practice: Measuring Competency', *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. Blackwell Publishing Ltd, pp. 165–175. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/wvn.12096> (Accessed: 11 April 2020).
- Barbato, E. S., Daly, B. J. and Darrah, R. J. (2019) 'Educating Nursing Scientists: Integrating Genetics and Genomics into PhD Curricula', *Journal of Professional Nursing*. W.B. Saunders, 35(2), pp. 89–92.
- Bateson, Paul Patrick Gordon and Klopfer, P. H. (1982) 'Perspectives in ethology: Ontogeny', in Bateson, P. P. G. and Klopfer, P. H. (eds). Boston, MA: Springer US (Perspectives in Ethology).
- Beery, T. A., Workman, L. M. and Eggert, J. A. (2018) *Genetics and Genomics in Nursing and Health Care*. Second edi. USA: F. A. Davis company.
- Calzone, K. A. *et al.* (2010) 'Nurses Transforming Health Care Using Genetics and Genomics'.
- Calzone, K. A. *et al.* (2011) 'Establishing the Outcome Indicators for the Essential Nursing Competencies and Curricula Guidelines for Genetics and Genomics', *J Prof Nurs*, 27(3), pp. 179–191.
- Calzone, K. A. *et al.* (2012) 'Survey of Nursing Integration of Genomics Into Nursing Practice', *Journal of Nursing Scholarship*.
- Calzone, K. A. *et al.* (2013) 'A Blueprint for Genomic Nursing Science', *Journal of Nursing Scholarship*, 45(1), pp. 96–104.
- Calzone, Kathleen A. *et al.* (2018a) 'Increasing nursing capacity in genomics: Overview of existing global genomics resources', *Nurse Education Today*. Elsevier, 69(March), pp. 53–59.
- Calzone, Kathleen A. *et al.* (2018b) 'The Global Landscape of Nursing and Genomics', *Journal of Nursing Scholarship*, 50(3), pp. 249–256.
- Calzone, Kathleen A *et al.* (2018) 'The Global Landscape of Nursing and Genomics HHS Public Access', *J Nurs Scholarsh*, 50(3), pp. 249–256. Available at: www.g2na.org (Accessed: 8 April 2020).
- Dahm, R. (2005) 'Friedrich Miescher and the discovery of DNA', *Development*

Biology, 278(2).

Dewar, J. M. and Walter, J. C. (2017) *Mechanisms of DNA replication termination*, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. Nature Publishing Group.

Ekundayo, B. and Bleichert, F. (2019) ‘Origins of DNA replication’, *PLoS Genetics*. Public Library of Science, 15(9). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6742236/> (Accessed: 14 June 2020).

Encyclopædia Britannica (2020) ‘Genetics’, *Encyclopædia Britannica*. Encyclopædia Britannica, inc. Available at: <https://www.britannica.com/science/genetics> (Accessed: 10 April 2020).

Griffiths, A. J. *et al.* (2000) *An Introduction to Genetic Analysis*. Seventh ed. New York: W.H. Freeman.

Harman, O. and Lamm, E. (2015) ‘History of Classical Genetics’, *eLS*. John Wiley & Sons, Ltd.

Jean F. Jenkins (2008) *Essentials OF Genetic and Genomic Nursing: Competencies, Curricula Guidelines, and Outcome Indicators, 2nd Indicators*.

Jenkins, J. and Calzone, K. A. (2007) ‘Establishing the essential nursing competencies for genetics and genomics: Genomics to health’, *Journal of Nursing Scholarship*, 39(1), pp. 10–16.

Kasper, C. E., Schneidereith, T. A. and Lashley, F. R. (2016) *Lashley’s Essentials of Clinical Genetics in Nursing Practice by Christine Kasper, Tonya A. Schneidereith, Felissa R. Lashley*. Second ed. New York: Springer Publishing Company.

Klug, W. S. *et al.* (2016) *Βασικές αρχές γενετικής*. Eleventh e. Pearson.

Lashley, F. R. (2005) *Clinical Genetics in Nursing Practice*. Third Edit. New York: Springer Publishing Company.

Lashley, F. R. (2007) *Essentials of Clinical Genetics in Nursing Practice*. New York: Springer Publishing Company.

Lipman, T. and Tiedje, L. B. (2006) ‘Nurses and the genomic revolution’, *MCN The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 31(3), p. 206.

Loescher, L. J. and Merkle, C. J. (2005) ‘The interface of genomic technologies and nursing’, *Journal of Nursing Scholarship*, 37(2), pp. 111–119.

Löffler, G. (2007) *Βασικές αρχές βιοχημείας με στοιχεία παθοβιοχημείας*. Germany: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης.

Maradiegue, A. (2008) *A Resource Guide for Learning About Genetics*.

Mayr, E. (2000) *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution, and*

Inheritance. Seventh ed. USA: The Belknap Press of Harvard University Press
Cambridge, Massachusetts London, England.

McClary, L. M. G. (2020) *Essentials of Medical Genetics for Nursing and Health Professionals: An Interprofessional Approach*. Jones & Bartlett Learning.

National Society of Genetic Counselors (no date) *National Society of Genetic Counselors : Who are Genetic Counselors?* Available at:
<https://www.nsgc.org/page/whoaregcs> (Accessed: 9 August 2020).

NHGRI (2018) *What is the Human Genome Project? | NHGRI*. Available at:
<https://www.genome.gov/human-genome-project/What> (Accessed: 24 April 2020).

Nicoglou, A. and Wolfe, C. T. (2018) 'Introduction: sketches of a conceptual history of epigenesis', *History and Philosophy of the Life Sciences*, 40.

Osborn, K. S. *et al.* (2014) *Παθολογική - Χειρουργική Νοσηλευτική*. 2nd Editio. USA: Π.Χ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Parvathi, V. D. (2013) *Genetics for Nurses*. India: Pearson.

Portin, P. (2014) *The birth and development of the DNA theory of inheritance: sixty years since the discovery of the structure of DNA*.

Prioleau, M. N. and MacAlpine, D. M. (2016) 'DNA replication origins—Where do we begin?', *Genes and Development*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 30(15), pp. 1683–1697.

Russell, P. J. (2009) *iGenetics: Μια Μεντελική Προσέγγιση*. First edit. Pearson Education.

Schafer, K. A. (1998) 'The Cell Cycle: A Review', *Veterinary Pathology*, 35(6).

Sharoff, L. (2016) 'Holistic Nursing in the Genetic/Genomic Era', *Journal of Holistic Nursing*. SAGE Publications Inc., 34(2), pp. 146–153.

Sinden, R. R. (1994) *DNA Structure and Function*. USA: Academic Press.

Table of Genetic Disorders (no date). Available at:
http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/USMLE/Table_of_Genetic_Disorders.pdf
(Accessed: 12 July 2020).

Travers, A. and Muskhelishvili, G. (2015) 'DNA structure and function', *FEBS Journal*. Blackwell Publishing Ltd, 282(12), pp. 2279–2295.

Vipond, K. (2013) *Genetics a guide for students and practitioners of nursing and health care by Vipond, Karen*. Revised ed. London: Lantern Publishing Limited.

Καψάλης, Α. *et al.* (2013) *Βιολογία*. ΙΤΥΕ- ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ.

Λουκάς, Μ. Γ. (2000) *ΓΕΝΕΤΙΚΗ*. ΑΘ. ΣΤΑΜΟΥΛΗΣ.

