

Tudásmorzsák 2.

Sorozat dr. Papp Zoltán professzor emlékezéseiből

2. A nemi kromatin

Ahhoz, hogy 1968-ban meg lehessen állapítani kora terhességben a magzat nemét, két dologra volt szükség. Egyrészt be kellett gyakorolni a magzatvízminta-vétel veszélytelen módszerét, másrészt a magzatvízben található sejtekből meg kellett határozni, milyen nemű magzattól származnak.

Akkortájt a magzatvízminta-vétel módszere, az amniocentézis ismert volt a terhesség harmadik harmadában a vércsoport-összeférhetlenség diagnosztikájában, de arra nézve nem voltak tapasztalatok, hogy a terhesség első felében is veszélytelenül elvégezhető-e (amnion = a magzatburok belső rétege, centesis = szűrés, innen az amniocentézis elnevezés).

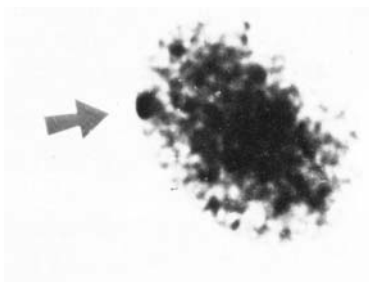
Az ismert volt akkoriban, hogy szintén a terhesség harmadik harmadában vett magzatvízmintákban leánymagzatok esetén a nyugvó állapotban lévő magzatvízsejtekben ún. szexkromatin látható. Ugyanakkor arra nézve szintén nem volt tapasztalat, hogy ez vajon kora terhességben is igaz-e, milyen valószínűséggel található meg leánymagzatoknál a szexkromatint tartalmazó sejtek, fiúmagzatok esetén pedig valóban hiányoznak-e.

Mi is ez a nemi kromatin? A nagy tudású debreceni patológusról a diákok között terjedt az a legenda, hogy egyszer sebészprofesszor barátja megpróbálta megviccelni, és egy férfi betegéből kioperált vakbél helyett egy patkány farkát küldte át a kórszöveti vizsgálatra. Endes Pongrác professzor válasza, miután mikroszkópban megvizsgálta a preparátumból készült metszeteket, a következő volt: „Kedves

Kolléga Úr! Ha legközelebb megint patkányfarkat küld vakbél helyett szövettani vizsgálatra, legyen körültekintőbb, mert az átküldött fark egy nőstény állattól származik, az ön betegé pedig a kérőlap bizonyossága szerint férfi.”

Barr és Bertram kanadai anatómusok 1949-es felfedezésétől kezdve tudjuk, hogy a nemi jelleg nemcsak az ivarmirigyek termelte ivarsejtekben, hanem a testi sejtekben is megnyilvánul. Azt találták, hogy a kromoszomális nemiség a nyugvó (nem oszló) állapotban lévő testi sejtekből is megállapítható. A női sejtek 85%-ában a maghártya alatt kb. 1 mikron nagyságú, lencse alakú kromatinrög van, melyet szexkromatinnak, a későbbiekben pedig első leírójának tiszteletére Barr-testnek neveztek el.

Az 1960-as évek elején Mary Frances Lyon angol kutató nevéhez fűződik annak a felismerése, hogy a szexkromatin az emlősökben nem más, mint az egyik X-kromoszóma (a női sejtekben két X-kromoszóma található), amely a sejtosztódások közötti időszakban kondenzált állapotban marad, azaz inaktívulódik, és mint heterokromatin a maghártya alatt van jelen. Lyon feltételezése szerint az egyik X-kromoszóma inaktívulódása az embrionális élet második hetében, a 2000 sejtés stádiumban a testi sejtekben következik be, tehát azt követően az egyik X-kromoszómára „nincs szükség”. Az egyik X-kromoszóma inaktívulódása következtében az X-kromoszómához kötött gének produktumainak mennyisége néhány gént kivéve azonos az egészséges férfiakban található mennyiséggel. (A férfiak nemikromoszóma-összetétele XY, tehát sejteik eleve csak egy X-kromoszómát tartalmaznak.) A jelenséget a biológia géndózis-kompenzációnak nevezi. A Lyon által leírt hipotézissel magyarázható az is, hogy mivel az inaktívulódás véletlenszerűen történik, nem lehet tudni, hogy az apai vagy az anyai eredetű X lesz-e az inaktív. Mivel a további sejtosztódások során ugyanaz az X-kromoszóma marad inaktív, ha X-kromoszómához kötött öröklődés esetén a hibás gén az aktív X-kromoszómán található, akkor a normális al-



1. ábra. A szexkromatin

lél hatása elmarad, és a betegség tünetei nőkben is megjelenhetnek.

*

Életem későbbi szakaszában az az öröm ért, hogy a kitűnő kutatónővel személyesen is találkozhattam. 1977 szilveszterén, edinburgh-i tanulmányutam során az MRC genetikai intézet igazgatója, John H. Evans professzor engem, a vasfüggöny mögül érkezett fiatal tanulmányutast is meghívott a lakására. A jelen lévő, apró termetű, 52 éves Mary Lyont mindenki kellő tisztelettel üdvözölte, én

is meghatottan toporogtam mögötte, mikor felszolgálták a whiskyt. A sors úgy hozta, hogy én is ugyanazt (Jameson ír whisky) kértem és kaptam, amit ő ivott. A vendéglátó ugyanis háta mögött legalább 40 féle whiskysüveggel sorban töltötte vendégeinek az általuk kért italt (a baráti kör tagjainak illetl ismerniük egymás ízlését és szokását, jéggel vagy anélkül, vízzel vagy szódával stb.). Amikor én kerültem sorra, annyit tudtam kinyögni, hogy nekem végül is mindegy (alapoztam ezt arra, hogy nálunk egy whisky volt forgalomban, a Kisvárdai Szeszipari Vállalat Klub 99-e, joggal hihettem hát, hogy csak egyféle whisky létezik), mire házigazdám kivágta magát, miszerint bizonyára azt akarom mondani, hogy ugyanazt kérem (the same, please), mint az előző vendég. Idegesen helyeselt, így jelentéktelenségem ugyanazt a whiskyt kapta, mint a híres Mary Lyon. Gyorsan be is mutatkoztam, és megemlékeztem azt a 10 évvel korábbi megfigyelésemről, hogy kora terhességekben ki tudtam mutatni a szexkromatint a magzatvízsejtekben, és hogy ezt bevezettük a gyakorlatunkba a magzati nemmeghatározásra. Nem nagyon hatotta meg a lelkesedésem.

Visszatérve 1968-ra, sikerült megszerezni Arvay professzor úr engedélyét, hogy terhességmegszakításra jelentkező kora terheseiktől – természetesen az engedélyükkel – amniocenté-

Reprinted from Vol. 36, No. 3, September 1970

OBSTETRICS
-GYNECOLOGY

Published by the MEDICAL DEPARTMENT
HARPER AND ROW
Copyright © 1970 by
AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS
Printed in the U.S.A.

Prenatal Sex Determination by Amniocentesis

Z. PAPP, MD, S. GARDÓ, MD, G. HERPAY, MD and A. ÁRVAY, MD

By studying amniotic fluid obtained during different stages of pregnancy, the authors were able to draw conclusions concerning the sex of the fetus from the sex chromatin content of amniotic cells. Amniotic fluid was obtained transvaginally from 100 women during early pregnancy, transabdominally from 10 during the third trimester, and by transcervical amniocentesis from 10 parturients. The number of cells that could be analyzed increased with advancing pregnancy, showing sex chromatin positivity up to 4% in male, and between 12

ous stages of gestation to investigate amniotic cells cytogenetically.

Our present study reports the results of sex chromatin analyses of amniotic cells obtained transvaginally from 100 early pregnancies, and transabdominally or by transcervical amniocentesis from 20 late pregnancies.

MATERIALS AND METHODS

zissel magzatvízmintát vehessek a sejtek szexkromatin-analízise céljából. Több mint 100 esetben került erre sor, és leánymagzatok esetén 12–26%-ban, fiúmagzatok esetén csak 0–4%-ban találtunk a sejtekben szexkromatint, illetve arra emlékeztető képletet. A vizsgálatsorozat fél évet vett igénybe. Eredményünket merészen elküldtük az USA-ba, a vezető szülészeti folyóiratnak, amelynek főszerkesztője legnagyobb megdöbbenésünkre az angol anyanyelvi korrekciók után elfogadta kéziratunkat közlésre. Ez újabb évet vett igénybe, mert annak idején tudományos kéziratokat kizárólag hatósági (négyrészes kék színű) engedéllyel volt szabad külföldre küldeni. (Ezt minden levélfordulónál el kellett játszani.) Minden akadály elhárítása után végül 1970-ben megjelent Amerikában első angol nyelvű, első szerzős tanulmányom „Prenatal Sex Determination by Amniocentesis” címmel!

Elégedetten jelentettem Szabó Gábor professzornak, hogy vállalhat terhességet a kóros vérzékenység génjét hordozó nő, elvégezzük a magzati nemmeghatározást. Örömmel csak részben csökkentette, hogy a család végül is nem kívánt újabb terhességet vállalni, hiszen ha korábban nem állnak elő igényükkel, akkor erre a vizsgálatsorozatra sem került volna sor. Egyébként a későbbi években sok házaspár élt ezzel a lehetőséggel.