

Muutuv geneetiline kood ja meie valikud

Maris Laan

Meile kõigile on antud eluks „stardipaketina“ kaasa unikaalne genoom, mis on kokku pandud meie vanemate sugurakkudes, segades vanavanematelt päranduseks saadud „DNA kaarte“. Kahte sada protsenti sarnase genoomiga inimest ei ole.

Ka algselt ühe indiviidina viljastatud, aga varajase embrüona lahknenud ühemunakaksikutel hakkavad tekkima genoomides erisused juba looteas. Seda nii muutustena DNA koodis kui ka selle lugemiseks vajaliku programmi ülesehituses, mida nimetatakse epigeneetiliseks sõrmejäljeks.

Hinnanguliselt on inimese kehas üle 200 rakutüübi. Kuigi DNA kood on neis põhiosas sama, tagavad meie kudede ja organite ülesehituse ja toimimise erinevuse just DNAd katvad erinevad molekulaarsed märgised. Need võimaldavad geneetilist infot lugeda sihipäraselt ja vajaduspõhiselt.

Hiljutised teadusuuringud on näidanud, et kõige suurem osa DNA muutustest toimub looteas, mil üherakulisest embrüost areneb üheksa kuu jooksul tervikorganism. Sinna vahele jääb loendamatu arv rakkude jagunemisi ja keerulisi molekulaarseid protsesse, mis panevad aluse rakkude ja kudede eristumisele.

Just selles kiirete muutuste kaskaadis ongi genoomi vead alid tekkima. On välja arvatud, et me kõik sünnime 30–80 uue DNA variandiga, mida ei olnud ei emal ega isal. Enamik neist on siiski täiesti süütud ega põhjusta inimesele elu jooksul tervisemuresid. Mõned DNA muutused võivad olla suisa kasulikud, kui mõelda inimese evolutsiooni edasi viinud positiivsetele omadustele ja võimetele kohanedu muutuv keskkonnas. Mõnikord aga piisab üheainsa DNA aluspaari muutusest, et põhjustada rasket pärilikku haigust.

Üks vastsündinu 200–500 kohta sünnib kergema või raskema arenguhäirega, mis on tingitud juhuslikest DNA muutustest kas loote arengus või ühe vanema sugurakkudes. Just isa kõrgemat vanust peetakse siin riskifaktoriks, sest aastakümnete jooksul toimuv aktiivne spermatogeneesi rakkude tootmine võib kaasa tuua juhuslikke vigu DNA paljundamisel.

Muutused DNA koodis ei piirdu lootea ja nende muutuste intensiivsus läbi elukaare sõltub ka inimese elustiilist ja -valikutest. Teadusuuringud on näidanud, et kõige altimad DNA koodi muutustele läbi elu on naha, maksa-, kopsu, seedekulga ja söögitoru limaskesta rakud.

Valdav enamik naha pahaloomulise kasvaja melanoomi juhtumeid on tingitud elu jooksul tekkinud DNA vigadest naha pigmenti tootvates rakkudes melanotsüütides. Olulisim elustiili riskifaktor on intensiivne UV-kiirguse toime

liigsel päevitamisel. Geneetilise koodi muutuse mõju ei avaldu kohe, kahjustatud genoomiga raku ja selle paljunemisel kasvajakarude arenemise vahele võib jääda aastakümneid.

Üks maksa ülesandeid on teha kahjutuks meie organismi sattunud mürkained, näiteks alkohol. Maksarakkude DNA koodi ja sellega seotud epigeneetilise sõrmejälje muutused peegeldavad inimese elustiili. Lisaks DNA vigade tekkimisele mõjutavad maksa sattunud mürkained epigeneetiliste märkide korrektset kopeerimist rakkude paljunemisel. Tekkinud genoomi vigu ei ole enam võimalik parandada.

Tulemuseks on rakud, mis järk-järgult kaotavad oma algsed omadused ja ülesannete täitmise võime ning võivad muutuda „isekateks“ kasvajakarudeks. Eesti meestel esinevatest kasvajatest on sageduselt teisel kohal kopsuvähk, mille peamine riskitegur on suitsetamine. Kopsukoe DNA muutused, millest saab alguse vähirakkude areng, on enamikul juhtudel tekkinud elu jooksul tubakasuitsus sisalduva rohkem kui 7000 mürgise kemikaali tõttu.

Viimastel aastatel on avastatud terve hulk teisigi kroonilisi haigusi, mis on seotud elu jooksul toimunud DNA koodi muutustega. Mõnede põletikulise soolehaiguse vormide põhjuseks on mutatsioonid seedekulgla limaskesta epiteeli rakkudes, mis mõjutavad soolerakkude normaalse toimimise ja sellega seotud mikroobse koosluse tasakaalu.

Elu jooksul tekkinud geneetiliste muutustega on muu hulgas seostatud ka vereloome haiguseid, autoimmuunhaigusi (nt reumatoidartriit) ja endometriooosi. Viimane on 7–10 protsendil viljakas eas naistel esinev põletikuline haigus, mille puhul emaka limaskesta kolded paiknevad ja toimivad ka väljaspool emakat. Üheks põhjuseks peetakse muutusi geneetilises ja epigeneetilises koodis, mis võimaldavad endomeetriumi rakkudel organismis ümber paigutada ning immuunsüsteemi ebapiisava aktiivsuse korral seal ellu jääda.

Inimese elukeskkonna ja -valikute mõju elu jooksul tekkivate DNA koodi muutuste spektrile ja sellega seotud krooniliste haiguste avaldumisele vajab veel laiapõhjalisi uuringuid. Aga igaüks meist saab panustada oma genoomi ja iseenda tervisesse, harrastades tervislikku eluviisi ja seistes puhta elukeskkonna eest.

[Ilmunud ajalehes Postimees 22. juunil 2023](#)